



Vilniaus universitetas
Medicinos fakultetas



Vilniaus universiteto
ligoninė
Santaros klinikos



Respublikinė Vilniaus
universitetinė ligoninė



Nacionalinis
vėžio institutas



VŠĮ VILNIAUS MIESTO
KLINIKINĖ LIGONINĖ

SVEIKATOS

2026'3

MOKSLAI

HEALTH SCIENCES IN EASTERN EUROPE

Visuomenės
sveikata
Biomedicina
Slauga

Public
Health
Biomedicine
Nursing

Tomas 36

Vilnius, 2026

SVEIKATOS

2026'3(177)

MOKSLAI

HEALTH SCIENCES
IN EASTERN EUROPE

Visuomenės	Public
sveikata	Health
Biomedicina	Biomedicine
Slauga	Nursing

Tomas 36

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).**

REDAKCIJOS KOLEGIJOS PIRMININKAS

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

TARPTAUTINĖ REDAKCIJOS 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 jūrinių 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. +370 5 249 10 60, faksas +370 5 249 74 80.

© „Sveikatos mokslai“, 2026.

Tiražas 200 egz.

Kaina 15,00 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
(Klaipėda 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
(Klaipėda University, Lithuania)
- Prof. Dr Habil NARIMANTAS EVALDAS SAMALAVIČIUS
(Klaipėda University Hospital, Lithuania)
- Doc. Dr LAIMUTĖ SAMSONIENĖ
(Vilnius University, Lithuania)
- Prof. Dr JONAS SĄLYGA
(Klaipėda University, Lithuania)
- Prof. Dr STANISLAW SAWCZYN (Akademy 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

FIZINIO SUVARŽYMO PRIEMONIŲ TAIKYMAS MEDICINOJE: PROBLEMATIKA IR PREVENCIJA

Živilė Zemeckaitė, Dalius Klimavičius

*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas,
Psichiatrijos klinika*

Raktažodžiai: fizinio suvaržymo priemonės, suvaržymo komplikacijos, prevencinės strategijos, deeskalacijos metodai, psichikos sveikata.

Santrauka

Fizinio suvaržymo priemonės medicinoje tebėra viena intervencijų, keliančių reikšmingų etinių, teisinių ir praktinių iššūkių. Nors tam tikrose klinikinėse situacijose jų taikymas gali būti neišvengiamas užtikrinant paciento ar aplinkinių saugumą, vis daugiau dėmesio skiriama šių priemonių naudojimo mažinimui bei galimos žalos prevencijai. Literatūros apžvalga atskleidė, kad fizinis suvaržymas gali turėti rimtų fizinių ir psichologinių pasekmių tiek pacientams, tiek sveikatos priežiūros personalui. Straipsnyje aptariami veiksmingi suvaržymo priemonių naudojimo mažinimo būdai: darbuotojų mokymas, aplinkos pritaikymas, pacientų ir jų artimųjų įtraukimas į sprendimų priėmimą. Pabrėžiama žalos mažinimo svarba tais atvejais, kai suvaržymas neišvengiamas – laikantis aiškių saugos, etikos ir paciento orumo užtikrinimo principų. Tikslingai taikomos prevencinės ir kompleksinės intervencijos gali prisidėti prie humaniškesnės ir saugesnės sveikatos priežiūros sistemos kūrimo.

Išvada

Psichikos ir elgesio sutrikimų turinčių pacientų priežiūra kelia sudėtingų iššūkių, susijusių su būtinybe užtikrinti jų pačių ir aplinkinių saugumą. Viena iš diskusijas keliančių intervencijų – fizinio suvaržymo priemonių taikymas. Nors kartais jis būtinas siekiant užkirsti kelią savęs žalojimui ar agresijai prieš kitus, ši praktika kelia svarbių etinių, medicininių ir teisinių dilemų. Tyrimai rodo, kad fizinis suvaržymas gali turėti tiek trumpalaikių, tiek ilgalaikių neigiamų pasekmių paciento fizinei ir psichikos sveikatai, taip pat veikti sveikatos priežiūros specialistų emocinę savijautą. Visame pasaulyje vis daugiau dėmesio skiriama šių priemonių mažinimui, ieškant saugesnių ir efektyvesnių alternatyvų.

Lietuvoje fizinio suvaržymo priemonių naudojimą regla-

mentuoja teisės aktai ir kontroliuoja atitinkamos institucijos. Pagal Lietuvos Respublikos psichikos sveikatos priežiūros įstatymą [2], fizinio suvaržymo priemonės psichikos ir elgesio sutrikimų turintiems pacientams gali būti taikomos, jei kitos priemonės yra neveiksmingos ir neprieinamos ir yra bent vienas iš šių pagrindų:

1) apsaugoti nuo galimos žalos savo sveikatai ar gyvybei psichikos ir elgesio sutrikimų turintį pacientą;

2) apsaugoti asmens sveikatos priežiūros įstaigos personalą, pacientus ir kitus asmenis nuo psichikos ir elgesio sutrikimų turinčio paciento galimos žalos jų sveikatai, gyvybei ir (ar) turtui, taip pat nuo galimos žalos įstaigos turtui.

Lietuvoje vykdoma teisės aktais reglamentuota fizinio suvaržymo priemonių taikymo stebėseną. Asmens sveikatos priežiūros įstaigos, taikiusios fizinį suvaržymą, kasmet pateikia Sveikatos apsaugos ministerijai praėjusiais kalendoriniais metais įstaigoje taikytų fizinio suvaržymo priemonių ataskaitą. Remiantis pateiktais duomenimis, fizinio suvaržymo priemonių taikymo mastai mažėja: 2019 m. registruoti 1 562 atvejai; 2020 m. – 1 095 atvejai; 2021 m. – 1 100 atvejų; 2022 m. – 948 atvejai; 2023 m. – 1 046 atvejai. Remiantis Higienos instituto paskelbtais duomenimis, 2023 m. Lietuvoje buvo hospitalizuota 560,4 tūkst. pacientų. Atsižvelgiant į tai, fizinio suvaržymo priemonių taikymo dažnis būtų apie 0,19%. Tai reiškia, kad fizinis suvaržymas buvo taikytas maždaug 1 iš 500 hospitalizuotų pacientų [1, 2]. Vis dėlto fizinio suvaržymo paplitimas įvairiose šalyse gerokai skiriasi. Pavyzdžiui, Jungtinėse Amerikos Valstijose 2011–2019 m. laikotarpiu iš 242 994 110 hospitalizacijų 1 538 791 atveju (0,63%) buvo taikomas fizinis suvaržymas [3]. Kito tyrimo duomenimis, 2012–2013 m. laikotarpiu Vokietijoje, Nyderlanduose, Airijoje ir Velse suvaržymų taikymo rodikliai svyravo nuo 4,5 % iki 9,4 % ligoninėse gydytų pacientų. Retrospektyvinio tyrimo duomenimis, apžvelgus 29,477 pacientų, 2016–2018 m. gydytų Šveicarijos ir Austrijos ligoninėse, nustatyta, jog Šveicarijoje fizinio suvaržymo priemonės buvo taikytos 10,2 %, Austrijoje – 4,6 % ligoninėse gydytų pacientų. Kai kuriose Azijos šalyse fiksuoti dar didesni ro-

dikliai. Pavyzdžiui, Pietų Korėjos slaugos ligoninėje fizinio suvaržymas taikomas net 79,5 % vyresnio amžiaus pacientų [4, 5, 6]. Lyginant su kitomis šalimis, galima daryti prielaidą, kad Lietuvoje fizinio suvaržymo priemonių taikymo dažnis yra santykinai mažas, tačiau šių duomenų palyginimą komplikuoja nevienodi duomenų rinkimo ir stebėsenos principai, teisinio reglamentavimo skirtumai bei skirtinga gydymo įstaigų specifika. Vis dėlto tarptautinė praktika rodo bendrą tendenciją – siekį mažinti suvaržymo priemonių naudojimą, skatinant alternatyvias intervencijas. Atsižvelgiant į fizinio suvaržymo priemonių taikymo keliamus iššūkius ir pastangas jų taikymo mažinimui, svarbu išsamiau analizuoti mokslinę literatūrą, vertinančią šių priemonių galimą žalą bei prevencijos galimybes. Toliau apžvelgiami tyrimai, nagrinėjantys fizinio suvaržymo taikymo pasekmes ir galimus būdus šių priemonių naudojimui mažinti.

Tyrimo tikslas – apžvelgti ir išanalizuoti atrinktus mokslinius šaltinius apie fizinio suvaržymo priemonių taikymo kontekstą, aptarti jų galimą žalą pacientui ir personalui bei panagrinėti strategijas, padedančias sumažinti šių priemonių taikymo dažnį ir neigiamas pasekmes.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinių šaltinių, paskelbtų 2020-2025 metais (publikacijos iki 2025 m. kovo mėn.), paieška, apžvalga ir analizė. Publikacijų paieška atlikta tarptautinėje medicinos duomenų bazėje PubMed. Naudoti raktažodžiai ir jų junginiai anglų kalba: „physical restraint“ or „physical restraint complications“ or „physical restraint practice“ or „physical restraint reduction“ („fizinis suvaržymas“ arba „fizinio suvaržymo komplikacijos“, arba „fizinio suvaržymo praktika“, arba „fizinio suvaržymo mažinimas“). Įtraukimo kriterijai: prieinamas visas tekstas, mokslinis šaltinis ne senesnis kaip 5 metų, paskelbtas anglų kalba. Šaltinio tipas: knygos ir dokumentai, klinikinis tyrimas, metaanalizė, atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas, praktinės gairės, apžvalga, sisteminė apžvalga. Įtraukta ir keletas papildomų šaltinių, kurių turinys atitiko pasirinktą temą.

Tyrimo rezultatai

Pritaikius teorinės analizės metodus, buvo surastos 97 publikacijos, atitinkančios įtraukimo kriterijus. 82 publikacijos buvo atmestos, nes neatitiko įtraukimo kriterijų. Į literatūros apžvalgą įtraukti 14 mokslinių šaltinių, kurie atitiko įtraukimo kriterijus. Papildomi 15 šaltinių įtraukti kitais metodais.

Fizinio suvaržymo klinikinis taikymas. Fizinio suvaržymo priemonės gali būti taikomos įvairiose medicinos srityse, įskaitant psichiatriją, geriatrą, intensyviąją ir skubiąją pagalbą, ortopediją bei kitas sritis, kai pacientas kelia pavojų sau ar kitiems, o teisės aktuose numatyta

tvarka nėra kitų galimybių užtikrinti saugumą ir tinkamą priežiūrą. Ypač sudėtinga situacija kyla tuomet, kai paciento bendradarbiavimas yra ribotas dėl sutrikusios jo psichikos būklės. Esant ūmiam delyriui, psichozei ar kognityviniams sutrikimams, pacientas gali nesuvokti situacijos, nesuprasti gydymo reikšmės ir reaguoti impulsyviai ar agresyviai, tapti psichomotoriškai sujaudintu. Sujaudinimas yra nespecifinis simptomas, kurį gali sukelti psichikos ir somatinės paciento būklės pablogėjimas, intoksikacija tam tikromis medžiagomis ir kitos priežastys. Tokiu atveju fizinis suvaržymas gali būti būtinas kaip trumpalaikė priemonė, skirta apsaugoti pacientą nuo savęs ar kitų žalojimo, užtikrinti medicininių intervencijų prieinamumą. Pavyzdžiui, intensyviosios terapijos skyriuose fizinis suvaržymas neretai taikomas siekiant apsaugoti pacientą, kad jis nepašalintų gyvybiškai svarbių invazinių prietaisų, pavyzdžiui, kvėpavimo takų vamzdelių, intraveninių kateterių ar drenų. Šių priemonių pašalinimas gali kelti tiesioginį pavojų paciento gyvybei, o pakartotinis panaudojimas – papildomą fizinę žalą, didinti infekcijų ir komplikacijų riziką [7, 8]. Skubiosios pagalbos skyrių personalas taip pat dažnai susiduria su sujaudintais ar agresyviais pacientais, kurių elgesį lemia psichikos sutrikimai, psichoaktyviųjų medžiagų vartojimas ar somatinės būklės pablogėjimas. 2018 m. JAV atliktas tyrimas, kuriame dalyvavo daugiau nei 3 500 skubiosios pagalbos skyriuose dirbančių gydytojų, parodė, kad beveik pusė jų darbo metu patyrė fizinį smurtą, o 60 % atvejų – per pastaruosius metus. Kito tyrimo duomenimis, net 66 % skubiosios medicinos rezidentų buvo užpulti pacientų, tačiau tik 16,8 % jų buvo baigę mokymus, kaip valdyti tokias situacijas [9]. Šios aplinkybės rodo, jog personalas, neturintis pakankamai žinių ir įgūdžių, dažniau patenka į situacijas, kuriose reikia taikyti fizinį suvaržymą, nes trūksta žinių apie kitus, mažiau invazinius būdus, kurie galėtų padėti valdyti situaciją, apsaugoti save, kitus, patį pacientą. Vis dėlto, fizinis suvaržymas nėra pirmo pasirinkimo intervencija. Tai – kraštutinė priemonė, taikoma tik tuomet, kai visos kitos galimybės išnaudotos ar neįmanomos, o paciento ar aplinkinių saugumui išlieka pavojus. Tokiose situacijose sprendimas grindžiamas būtinybe apsaugoti gyvybę, užtikrinti medicininės pagalbos tęstinumą ar išvengti didesnės žalos.

Fizinio suvaržymo poveikis pacientų sveikatai. Fizinio suvaržymo taikymas gali turėti reikšmingų trumpalaikių ir ilgalaikių pasekmių paciento sveikatai. Remiantis S. Berger su bendraautoriais (2024) paskelbtos apžvalgos rezultatais, fizinio suvaržymo priemonės, plačiai taikomos užtikrinti pacientų saugumą intensyviosios terapijos skyriuose, taip pat yra lydimos komplikacijų. Tyrimo duomenys parodė, kad šios priemonės gali sukelti vietines komplikacijas, tokias kaip odos pažeidimai, lemti neurologinių funkcijų pablogėjimą,

didinti delyro, potrauminio streso sutrikimo, hospitalinių infekcijų ir mirties riziką. Pastebėta, jog fizinio suvaržymo taikymas ne visada apsaugo nuo paciento bandymų pašalinti medicininę įrangą. Tyrime taip pat nustatyti rizikos veiksniai, tokie kaip paciento amžius, dirbtinės plaučių ventiliacijos poreikis ir slaugytojų trūkumas, kurie gali didinti fizinio suvaržymo priemonių taikymo poreikį [10]. Išskiriamos labiau pažeidžiamos pacientų grupės. Tai vaikai bei paaugliai ir senyvo amžiaus asmenys. Tyrimai rodo, kad suvaržymo priemonių taikymas vaikams ir paaugliams gali sukelti elgesio problemų ryškėjimą, emocinį nestabilumą bei stresą, kurių mastas retrospektyviuose tyrimuose dažnai nepakankamai įvertinamas [11]. Fizinis suvaržymas kelia didesnę riziką senyvo amžiaus pacientams. Be emocinę būklę bloginančių veiksnių, tokių kaip baimė, pyktis ar diskomfortas, fizinio suvaržymo priemonių taikymas gali padidinti griuvimų, pragulų, funkcinį gebėjimų praradimo bei tiesioginių traumų riziką. Tokios komplikacijos ne tik trukdo sveikimui, bet ir gali sunkinti reabilitaciją ar paskatinti asmenų, kurių kognityviniai gebėjimai susilpnėję, agresyvių elgesį [12]. Be to, P. Cusack su bendraautoriais (2018) paskelbta sisteminė apžvalga pabrėžia, kad net vienkartinis fizinio suvaržymo epizodas gali turėti ilgalaikių neigiamų pasekmių paciento psichologinei gerovei, įskaitant sumažėjusią savivertę ir kontrolės praradimo jausmą [13].

Darbuotojų patirtys ir iššūkiai. Fizinio suvaržymo taikymas turi įtakos ne tik pacientams, bet ir sveikatos priežiūros specialistams. Tyrimai rodo, kad kilus poreikiui taikyti fizinio suvaržymo priemones, darbuotojai dažnai patiria stresą, kaltės jausmą, nerimą ar net baimę [14]. Šios patirtys gali silpninti terapinį ryšį su pacientais, mažinti pasitenkinimą darbu bei prisidėti prie perdegimo ir personalo kaitos [15]. Net ir esant teisiniam ir klinikiniam pagrindimui, suvaržymo taikymas gali būti suvokiamas kaip prieštaraujantis profesinėms vertybėms, sukeliantis moralinį diskomfortą. Fizinio suvaržymo priemonių taikymas kelia riziką pacientų ir darbuotojų gerovei, todėl šiuolaikinėje sveikatos priežiūroje siekiama mažinti jų naudojimą, pasitelkiant įvairias prevencines ar žalos mažinimo strategijas.

Fizinio suvaržymo prevencijos strategijos. Vienas iš kertinių būdų mažinti fizinio suvaržymo priemonių taikymą yra personalui skirtos mokymo programos (deeskalacijos technika, paciento būklės vertinimo ir kt.). Ankstyva intervencija ir deeskalacijos metodai gali padėti užkirsti kelią agresyviam pacientų elgesiui ir sumažinti suvaržymo priemonių taikymo poreikį. Tyrimai rodo, kad tinkamai parengus personalą atpažinti gresiančią krizę ir taikyti alternatyvias intervencijas, galima reikšmingai sumažinti fizinio suvaržymo dažnį. Pavyzdžiui, ligoninėje pritaikius kokybės gerinimo programą, į kurią įtraukti privalomieji mokymai, reguliarius

pasitarimai komandoje, pažangos rezultatų skelbimas ir kt., per metus fizinio suvaržymų atvejų skaičius sumažėjo beveik 14 proc. [16]. Tinkamos deeskalacijos technikos gali būti itin veiksmingos situacijose, kai pacientas yra neramus ar susijaudinęs, tačiau jo agresija apsiriboja žodine išraiška ir neperauga į fizinį smurtą. Deeskalacijos technikos apima tiek neverbalines, tiek verbalines strategijas. Neverbaliniai elementai, tokie kaip ramūs judesiai, atvira kūno kalba ir tinkamo atstumo išlaikymas, yra svarbūs, siekiant sumažinti paciento susierzinimą ir išvengti konfrontacijos. Verbalinė deeskalacija dažnai prasideda nuo aktyvaus klausymo, paciento informavimo ir jo įtraukimo į tolesnių sprendimų priėmimą, suteikiant jam didesnę kontrolės jausmą [17]. Tyrimų rezultatai parodė, kad intensyvus darbuotojų mokymas apie deeskalacijos technikas, gali sumažinti fizinio suvaržymo trukmę vidutiniškai nuo 173 minučių iki 71 minutės [18], reikšmingai sumažinti fizinio suvaržymo taikymą vaikų ir paauglių psichiatrijos skyriuose [19]. Empiriniai duomenys patvirtina, kad apmokytas personalas geba sėkmingiau valdyti agresiją neverbalinėmis ar minimaliai invazinėmis priemonėmis, taip išvengiant fizinio suvaržymo [16,17]. Nuoseklios mokymo programos gali reikšmingai pagerinti specialistų kompetencijas ir sumažinti neigiamų komplikacijų riziką esant poreikiui taikyti fizinio suvaržymo priemones [20]. Be to, pastebėta, kad sąmoningumo ugdymu (angl. mindfulness) grįstos programos, taikytos darbuotojams, padeda sumažinti jų patiriamą stresą ir taip netiesiogiai prisideda prie suvaržymo intervencijų mažinimo [21].

Aplinka, kurioje gydomas pacientas, daro didelę įtaką jo elgesiui ir emocinei būklei. Tyrimai vis labiau akcentuoja, kad palankiai struktūruota fizinė aplinka gali mažinti suvaržymų ir izoliacijos poreikį psichiatrijos skyriuose. Pavyzdžiais gali būti ramios, mažai dirgiklių turinčios erdvės, galimybė pasitraukti į privatesnę aplinką, išeiti į lauko erdvę, pabūti specialiai tam įrengtame sensoriniame (vadinamame nusiramavimo ar komforto) kambaryje [22]. Šie kambariai būna įrengti raminančiai (švelni šviesa, garsai, minkšti daiktai, sensoriniai stimulatoriai) ir skirti pacientams savarankiškai nusiraminti susijaudinus. Tyrimai rodo, kad naudojimasis šiais kambariais gali sumažinti agresiją ir fizinio suvaržymo atvejus. Pavyzdžiui, JAV ligoninėje po sensorinių kambarių įdiegimo suvaržymo priemonių taikymas sumažėjo 26,5 proc., o izoliacijos atvejų – 32,8 proc. Australijoje atliktas tyrimas parodė, kad sensoriniai kambariai kaip prevencijos priemonė ypač naudingi pacientams, kuriems jau anksčiau buvo agresijos epizodų [23].

Dar viena veiksminga aplinkos pritaikymo priemonė gali būti atskirų padalinių, skirtų pacientų elgesio vertinimui, įrengimas. Tokio padalinio įsteigimas Australijos ligoninės priėmimo skyriuje fizinio suvaržymo priemonių taikymo

dažnį sumažino nuo 9,0% iki 6,6%, taip pat reikšmingai sumažėjo su agresyviu elgesiu susijusių incidentų skaičius [24]. Literatūroje minimi ir kiti galimi aplinkos pritaikymo variantai. Pavyzdžiui, siekiant sumažinti fizinių suvaržymo priemonių taikymą, pacientų judėjimą ribojančių durų įrengimas. JAV ligoninės skubios pagalbos skyriuje atliktas tyrimas parodė, kad įdiegus paciento agresijos vertinimo sistemą ir papildomai įrengus duris, ribojančias pacientų patekimą į tam tikras skyriaus zonas, suvaržymo atvejų skaičius sumažėjo nuo 3,2 proc. iki 1,8 proc., o fizinės agresijos epizodai visiškai išnyko. Šis pakeitimas leido geriau valdyti pacientų srautus ir sumažinti galimybes konfliktinėms situacijoms eskaluotis [25]. Tyrimų duomenimis, vaizdo stebėjimo sistemų naudojimas psichiatrijos skyriuose taip pat gali padėti sumažinti fizinio suvaržymo poreikį, nes leidžia personalui anksčiau pastebėti krizines situacijas ir imtis prevencinių priemonių, taip pat užtikrina geresnę pacientų saugą [26].

Nors aplinkos keitimo intervencijų įrodymai dar laikomi preliminariais, daugumoje aprašytų atvejų fizinės aplinkos pritaikymas prisidėjo prie suvaržymų dažnio mažėjimo be neigiamo poveikio saugumui.

Pacientų ir jų šeimos narių įtraukimas į sprendimų priėmimo bei gydymo procesą gali padėti sumažinti fizinio suvaržymo priemonių taikymo dažnį ir pagerinti pacientų pasitikėjimą sveikatos priežiūros sistema. Tyrimai rodo, kad kai pacientai aktyviai dalyvauja diskusijose apie savo gydymą ir numatomas intervencijas, jie dažniau laikosi susitarimų, o konfliktinės situacijos pasitaiko rečiau [27]. Pavyzdžiui, vaikų ir paauglių psichiatrijos stacionare įdiegus problemų sprendimo bendradarbiaujant metodiką (personalas kartu su pacientu ir jo tėvais ieško sprendimų, o ne skiria nuobaudas), per tam tikrą laiką ženkliai sumažėjo visų rūšių ribojamosios priemonės – tiek fizinio suvaržymo, tiek izoliacijos taikymo. Kartu pagerėjo ir pacientų bei tėvų subjektyvus gydymo programos vertinimai [28]. Artimųjų (šeimos narių) įtraukimas taip pat yra svarbus komponentas, ypač gydant senyvo amžiaus ar sunkiai sergančius pacientus. Pavyzdžiui, kohtorinė analizė parodė, kad intensyviosios terapijos skyrių pacientams, kurių šeimos nariai buvo skatinami dalyvauti jų priežiūroje, fizinio suvaržymo priemonės buvo taikomos rečiau [29].

Fizinio suvaržymo žalos mažinimo priemonės. Kai fizinio suvaržymo priemonių nepavyksta išvengti, būtina užtikrinti, kad jos būtų taikomos laikantis visų teisės aktuose apibrėžtų reikalavimų, kuo trumpesnę laiką ir mažinant galimą riziką. Be fizinio saugumo užtikrinimo, vis dažniau akcentuojamas psichologinės žalos mažinimo poreikis. Viena iš rekomenduojamų priemonių apima metodus, kai po suvaržymo epizodo personalas kartu su pacientu aptaria įvykį, jo priežastis bei galimus alternatyvius sprendimus ateityje. Ši

praktika padeda pacientams perdirbti patirtą stresą, o personalui – reflektuoti veiksmus ir gerinti tolesnę praktiką. Pavyzdžiui, vaikų psichiatrijos skyriuje įdiegus sprendimų priėmimo algoritmą, individualius elgesio planus bei įvykių aptarimą po taikymo, per tris mėnesius fizinio suvaržymo ir izoliacijos atvejų skaičius sumažėjo 55 proc., o jų trukmė – 29 proc. [23]. Tai parodo, kad net esant būtinybei taikyti fizinį suvaržymą, galima ir būtina mažinti jo žalą tiek fiziniu, tiek emociniu lygmeniu.

Išvados

1. Fizinio suvaržymo priemonių taikymas kai kuriose medicinos srityse gali būti būtinas paciento ar aplinkinių saugumui užtikrinti, tačiau tai visada turi būti kraštutinė priemonė.

2. Suvaržymo priemonės kelia riziką. Jos gali lemti tiek trumpalaikes, tiek ilgalaikes fizinės ir psichologinės komplikacijas pacientui, sukelti stresą, diskomfortą ir prisidėti prie personalo perdegimo sindromo formavimosi.

3. Veiksmingiausios prevencijos strategijos, kurios leidžia sumažinti suvaržymo taikymo poreikį, apima: tinkamą personalo mokymą ir deeskalacijos technikų taikymą, fizinės aplinkos pritaikymą (pvz., sensoriniai kambariai, mažai stimuliuojančios erdvės), pacientų ir jų šeimų įtraukimą į sprendimų priėmimą.

4. Kai suvaržymo išvengti nepavyksta, būtina taikyti priemones žalai sumažinti: užtikrinti pacientų orumą ir privatumą, trumpinti trukmę, taikyti saugią techniką ir po įvykio taikyti įvykių aptarimo metodikas.

5. Literatūros analizės rezultatai parodė, kad kryptingai įgyvendinant šias strategijas galima ne tik sumažinti suvaržymų dažnį ir trukmę, bet ir pagerinti paciento bei darbuotojų patirtį, mažinti traumuojančių situacijų skaičių ir kurti saugesnę, humaniškesnę sveikatos priežiūros aplinką.

Literatūra

1. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2019 m. gegužės 29 d. įsakymas Nr. V-643 „Dėl Fizinio suvaržymo priemonių taikymo psichikos ir elgesio sutrikimų turintiems pacientams ir fizinio suvaržymo priemonių taikymo stebėsenos (monitoringo) tvarkos aprašo patvirtinimo“. TAR, 2019-05-29, Nr. 8505. Galiojanti suvestinė redakcija: 2020-10-15.
<https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/2f732f00821611e98a8298567570d639/asr>
2. Lietuvos Respublikos psichikos sveikatos priežiūros įstatymas. 1995 m. birželio 6 d. Nr. I-924. Valstybės žinios, 1995-06-28, Nr. 53-1290. Galiojanti suvestinė redakcija: 2023-01-01.
<https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.18311/asr>
3. Gupta I, Nelson-Greenberg I, Wright SM, Harris CM. Physical Restraint Usage in Hospitals Across the United States: 2011-2019. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2024;8(1):37-44.

- <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2023.12.003>
4. Lepping P, Masood B, Flammer E, Noorthoorn EO. Comparison of restraint data from four countries. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2016;51(9):1301-9.
<https://doi.org/10.1007/s00127-016-1203-x>
 5. Thomann S, Hahn S, Bauer S, Richter D, Zwakhalen S. Variation in restraint use between hospitals: a multilevel analysis of multicentre prevalence measurements in Switzerland and Austria. *BMC Health Serv Res* 2021;21(1):367.
<https://doi.org/10.1186/s12913-021-06362-y>
 6. Cho E, Min D. Use of physical restraints on older adults in South Korean nursing homes: a multicenter study. *Sci Rep* 2024;14:394.
<https://doi.org/10.1038/s41598-023-50897-5>
 7. Canzan F, Milani D, Marognolli O, Tasso A, Ambrosi E. Intensive care unit nurses' knowledge, attitudes, and practice of physical restraint: a cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(18):9646.
<https://doi.org/10.3390/ijerph18189646>
 8. Via-Clavero G, Zabalegui A, Urpí-Fernández AM. Nurses' experiences with the use of physical restraint in intensive care: a qualitative study. *Int J Nurs Stud* 2022;126:104128. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.104128>
 9. Roppolo LP, Morris DW, Khan F, Downs R, Metzger J, Carder T, et al. Improving the management of acutely agitated patients in the emergency department through implementation of Project BETA (Best Practices in the Evaluation and Treatment of Agitation). *JACEP Open* 2020;1(6):898-907.
<https://doi.org/10.1002/emp2.12138>
 10. Berger S, Grzonka P, Amacher SA, Hunziker S, Frei AI, Sutter R. Adverse events related to physical restraint use in intensive care units: A review of the literature. *J Intensive Med* 2024;4:318-325. <https://doi.org/10.1016/j.jointm.2023.11.005>
 11. Stewart D, Bowers L, Simpson A, Ryan C, Tziggili M. Physical restraint of children and adolescents in mental health inpatient services: A systematic review and narrative synthesis. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2010;17(8):749-757.
<https://doi.org/10.1177/1367493520937152>
 12. Abraham J, Hirt J, Richter C, Köpke S, Meyer G, Möhler R. Interventions for preventing and reducing the use of physical restraints of older people in general hospital settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;8(8):CD012476.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD012476.pub2>
 13. Cusack P, Cusack FP, McAndrew S, McKeown M, Duxbury J. An integrative review exploring the physical and psychological harm inherent in using restraint in mental health inpatient settings. *Int J Law Psychiatry* 2018;57:31-36.
<https://doi.org/10.1016/j.ijlp.2017.12.008>
 14. Stewart D, Bowers L, Simpson A, Ryan C, Tziggili M. Physical restraint of children and adolescents in mental health inpatient services: A systematic review and narrative synthesis. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2010;17(8):749-757.
<https://doi.org/10.1177/1367493520937152>
 15. Anderson E, Mohr DC, Regenbogen I, et al. Influence of organizational climate and clinician morale on seclusion and physical restraint use in inpatient psychiatric units. *J Patient Saf* 2021;17(5):316-322.
<https://doi.org/10.1097/PTS.0000000000000602>
 16. Forster PL, Cavness C, Phelps MA. Staff training decreases use of seclusion and restraint in an acute psychiatric hospital. *Arch Psychiatr Nurs* 1999;13(5):269-271.
[https://doi.org/10.1016/S0883-9417\(99\)80037-5](https://doi.org/10.1016/S0883-9417(99)80037-5)
 17. Roppolo LP, Morris DW, Khan F, Downs R, Metzger J, Carder T, et al. Improving the management of acutely agitated patients in the emergency department through implementation of Project BETA (Best Practices in the Evaluation and Treatment of Agitation). *JACEP Open* 2020;1(6):898-907.
<https://doi.org/10.1002/emp2.12138>
 18. Lee J, Lown DJ, Owen PJ, Hope J. Scoping review of interventions that reduce mechanical restraint in the emergency department. *Emerg Med Australas* 2025;37:e14498.
<https://doi.org/10.1111/1742-6723.14498>
 19. Johnson H, Smith K, Brown R. Physical restraint of children and adolescents in mental health inpatient settings: A systematic review. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs* 2022;35(3):142-156.
<https://doi.org/10.1177/1367493520937152>
 20. Alsomali Z, Elsayes HA, Sharif LS. Assessment of Nurses' Knowledge, Attitude and Practice Regarding Physical Restraint: A Scoping Review. *Indian J Palliat Care* 2024;30:149-154.
https://doi.org/10.25259/IJPC_227_2023
 21. Downe S, Nowland R, Clegg A, Akooji N, Harris C, Farrier A, et al. Theories for interventions to reduce physical and verbal abuse: A mixed methods review of the health and social care literature to inform future maternity care. *PLOS Glob Public Health* 2023;3(4):e0001594.
<https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0001594>
 22. Oostermeijer S, Brasier C, Harvey C, et al. Design features that reduce the use of seclusion and restraint in mental health facilities: a rapid systematic review. *BMJ Open* 2021;11:e046647.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-046647>
 23. Perers C, Bäckström B, Johansson BA, Rask O. Methods and strategies for reducing seclusion and restraint in child and adolescent psychiatric inpatient care. *Psychiatr Q* 2022;93(1):107-136.
<https://doi.org/10.1007/s11126-021-09887-x>
 24. Bowers L, Brennan G, Flood C, Lipang M, Oladapo P. Preliminary outcomes of a trial to reduce conflict and containment on acute psychiatric wards: City Nurses. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2006;13(2):165-72.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2850.2006.00931.x>
 25. Lee J, Lown DJ, Owen PJ, Hope J. Scoping review of interventions that reduce mechanical restraint in the emergency department. *Emerg Med Australas* 2025;37:e14498.

<https://doi.org/10.1111/1742-6723.14498>

26. Vergallo GM, Gulino M. Physical restraint in psychiatric care: Soon to fall out of use? *Psychiatry Clin Psychopharmacol* 2021;31(4):468-473.
<https://doi.org/10.5152/pcp.2021.21237>
27. Smith S, Jones A, Patel R, Williams K. Ethnic disparities in the use of restrictive practices in adult mental health inpatient settings: a systematic review. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2023;30(2):245-260.
<https://doi.org/10.1007/s00127-022-02387-8>
28. Black V, Bobier C, Thomas B, et al. Reducing seclusion and restraint in a child and adolescent inpatient area: implementation of a collaborative problem-solving approach. *Australas Psychiatry* 2020;28(5):578-584.
<https://doi.org/10.1177/1039856220917081>
29. Pun BT, Balas MC, Barnes-Daly MA, Thompson JL, Aldrich JM, Barr J, et al. Correlation Between Restraint Use and Engaging Family Members in the Care of ICU Patients. *Crit Care Explor* 2020;2(12):e0300.
<https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000255>

APPLICATION OF PHYSICAL RESTRAINTS IN MEDICAL PRACTICE: CHALLENGES AND PREVENTION

Ž. Zemeckaitė, D. Klimavičius

Keywords: physical restraint measures, restraint-related complications, preventive strategies, de-escalation techniques, mental health.

Summary

The application of physical restraints in medical practice continues to pose significant ethical, legal, and practical challenges. While in certain clinical scenarios their use may be necessary to ensure the safety of patients or others, contemporary healthcare increasingly emphasizes restraint minimization and harm prevention strategies. A review of the literature highlights that physical restraints may lead to serious physical and psychological consequences for both patients and healthcare professionals. This article explores evidence-based approaches to reducing the use of restraints, such as staff education, environmental adjustments, and the active involvement of patients and their families in the decision-making process. Furthermore, the importance of mitigating harm in situations where restraints are unavoidable is underscored, with a focus on adhering to principles of safety, ethical responsibility, and the preservation of patient dignity. Overall, the implementation of targeted, preventive, and comprehensive interventions may contribute to the development of a more humane and safer healthcare system.

Correspondence to: zivile.zem@gmail.com

Gauta 2025-05-05

KEPENŲ ECHINOKOKOZĖ: 20 METŲ RETROSPEKTYVINĖ DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO REZULTATŲ ANALIZĖ UNIVERSITETINĖJE LIGONINĖJE

Darius Astrauskas¹, Roberta Magilevičiūtė¹, Tomas Vanagas², Povilas Ignatavičius^{2,3}

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Chirurgijos klinika,

³Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Virškinimo sistemos tyrimų institutas,
Chirurginės gastroenterologijos laboratorija

Raktažodžiai: kepenų echinokokozė, alveolinis echinokokas, cistinis echinokokas, chirurginis gydymas, antiparazitinė terapija, pooperacinės komplikacijos.

Santrauka

Įvadas. Echinokokozė yra reta, lėtinė parazitinė liga, kurią Lietuvoje dažniausiai sukelia *Echinococcus multilocularis* (alveolinė echinokokozė, AE) ir *Echinococcus granulosus* (cistinė echinokokozė, CE). Ši liga dažniausiai pažeidžia kepenis bei neretai diagnozuojama vėlyvose stadijose dėl ilgo latentinio periodo ir nespecifinių simptomų. Diagnostikos patvirtinimui reikalingas kompleksinis ištyrimas, įskaitant radiologinius, serologinius ir histologinius tyrimus, o gydymas dažniausiai susideda iš chirurginių intervencijų, taikomų kartu su antiparazitiniais preparatais. Tikslas. Pristatyti tretinio lygio universitetinės ligoninės 20 metų patirtį, diagnozuojant ir gydant kepenų echinokokozę sergančius pacientus.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Į šį retrospektyvinį tyrimą įtraukti pacientų, sirgusių kepenų echinokokozę ir gydytų Lietuvos sveikatos mokslų ligoninės Kauno klinikų Chirurgijos klinikoje 2001–2021 metais, duomenys. Išanalizavus pacientų duomenis, į galutinę analizę buvo įtraukti pacientai, kuriems patvirtinta kepenų echinokokozės diagnozė ir prieinami klinikiniai duomenys. Pacientai buvo atrinkti naudojant Tarptautinės statistinės ligų ir sveikatos sutrikimų klasifikacijos dešimtojo leidimo Australijos modifikacijos (TLK-10-AM) kodus (B67.0-B67.9). Surinkti demografiniai duomenys, vaizdo ir serologiniai duomenys, antiparazitinio gydymo tipas, informacija apie chirurgines ar minimaliai invazines procedūras ir pooperacinės baigtys.

Rezultatai. Į tyrimą įtraukta 100 pacientų (vid. amžius 55,8 m.), iš kurių 65% sudarė moterys. Dažniausiai nu-

statytas sukėlėjas buvo *E. multilocularis* (47%), 33% – *E. granulosus*, o 20% atvejų sukėlėjas nebuvo identifikuotas iki rūšies lygmens. Dauguma pacientų turėjo vieną židinį (44%), o 23% – keturis ar daugiau. Konservatyvusis gydymas taikytas 79% pacientų, dažniausiai skiriant albendazolą (66%). Chirurginis gydymas atliktas 75% pacientų – dažniausiai taikyta anatominė rezekcija (58,7%). Pooperacinės komplikacijos pasireiškė 24% pacientų. Mirties atvejis fiksuotas 1,3% pacientų.

Išvados. Kompleksinis ištyrimas ir individualizuotas gydymas, taikytas tretinio lygio universitetinėje ligoninėje, lėmė palankias gydymo baigtis daugumai pacientų, patvirtindamas centro lyderystę gydant kepenų echinokokozę Lietuvoje.

Įvadas

Echinokokozė – tai lėtinė parazitinė liga, kurią sukelia kaspinuočių klasei priklausantys *Echinococcus* genties helmintai. Žmonių infekcijas Lietuvoje dažniausiai sąlygoja dvi rūšys: *Echinococcus multilocularis* ir *Echinococcus granulosus*, kurie atitinkamai sukelia alveolinę (AE) ir cistinę (CE) echinokokozę [1]. Beveik visi pirminiai alveokokozės atvejai nustatomi kepenyse. Tuo tarpu cistinis echinokokas, nors dažniausiai lokalizuojasi kepenyse (70-80%), tačiau gali būti randamas plaučiuose (20-30%) ir retais atvejais smegenyse, blužnyje, inkstuose ar širdyje [1,2]. Dėl ilgo latentinio periodo (10-15 metų) ir nespecifinių simptomų, tokių kaip pilvo skausmas, pykinimas, apetito stoka, kepenų echinokokozė dažnai nustatoma atsitiktinai arba pažengusiose stadijose [3,4]. Klinikiniai simptomai dažniausiai išryškėja, kai AE infiltracija užima daugiau kaip 70% kepenų tūrio, o CE cistos skersmuo pasiekia 10 cm. Tokiais atvejais gali būti spaudžiami ar pažeidžiami tulžies latakai, kepenų venos bei arterijos [1]. Šios ligos diagnostika yra sudėtinga,

nes lervoms esant kepenyse, jų sukeliama simptomai gali imituoti cistas ar piktybinius navikus. Tiksliai diagnozei nustatyti būtina taikyti kelis metodus, įskaitant radiologinius, serologinius ir pataloginius tyrimus [5,6]. Chirurginė rezekcija išlieka auksiniu gydymo standartu tiek cistinio, tiek alveolinio echinokoko atvejais, tačiau kai kuriems CE pacientams gali būti taikomas mažiau invazyvus perkutaninis gydymas (PAIR), o itin retais atvejais, esant nerezektabiliam AE išplitimui, atliekama kepenų transplantacija [7,8]. Abiejų sukėlėjų (*Echinococcus spp.*) atvejais taip pat skiriamas gydymas antihelmintriniais benzimidazolų grupės preparatais prieš ir po intervencinio gydymo arba kai chirurginis gydymas nėra galimas [4].

Šiame retrospektyviniame tyrime pristatomi LSMU Kauno klinikų Chirurgijos klinikoje 2001–2021 metais gydytų pacientų, kuriems buvo diagnozuota kepenų echinokokoze, gydymo rezultatai. Analizuojami pacientų demografiniai ir medicininiai duomenys, taikyti diagnostikos ir gydymo metodai, klinikinės baigtys bei komplikacijos.

Tyrimo tikslas – įvertinti pacientų, sergančių kepenų echinokokoze, gydymo rezultatus tretinio lygio universitetinėje ligoninėje.

Tyrimo medžiaga ir metodai

LSMUL KK Chirurgijos klinika yra lyderiaujantis centras Lietuvoje, kuriame pacientams, sergantiems kepenų echinokokoze, taikomas visapusiškas ištyrimas ir gydymas, apimantis tiek konservatyvius gydymo metodus, tiek kepenų transplantaciją. Gavus LSMUL KK ir Bioetikos komiteto leidimą atlikti retrospektyvinį tyrimą, buvo atrinkti pacientai, naudojant tarptautinės statistinės ligų ir sveikatos sutrikimų klasifikacijos dešimtojo leidimo Australijos modifikacijos (TLK-10-AM) kodus (B67.0–B67.9) iš elektroninių sveikatos dokumentų ir archyvo. Įtraukimo kriterijai: vyresni

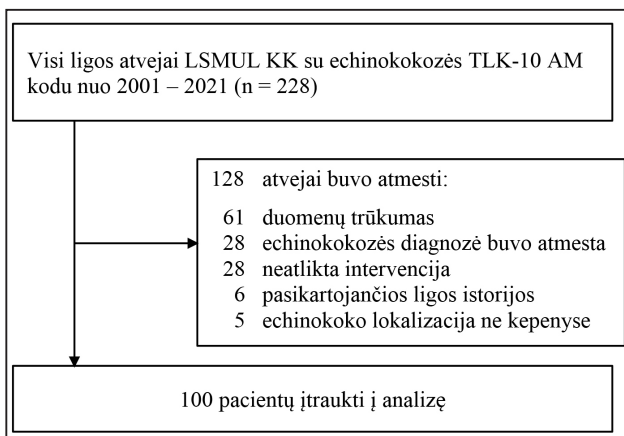
nei 18 metų pacientai, kuriems buvo diagnozuota kepenų echinokokoze, bei taikytas minimaliai invazyvus ir/arba chirurginis gydymas. Atrinkti 228 pacientai, kuriems 2001–2021 m. nustatyta echinokokoze. Po duomenų patikros ir atrankos, 128 pacientai atmesti: 28 dėl nepatvirtintos echinokokozei diagnozės, 28 dėl neatliktos intervencijos, 6 ligos istorijos buvo pasikartojančios, 5 dėl echinokokozei pasireiškimo kituose organuose, nesant kepenų ligos ir 61 dėl nepakankamų duomenų (1 pav.). Galutinei analizei sukurta pacientų duomenų bazė, kuri buvo koreguota ir analizuota naudojant IBM SPSS Statistics (v.30.0.0.0) programą. Rinkti šie duomenys: infekcijos lokalizacija, atliktų laboratorinių ir instrumentinių tyrimų, taikyto konservatyvaus gydymo, intervencinių procedūrų ir operacijų, pooperaciniai duomenys. Tęstiniai kintamieji buvo apibendrinti kaip vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai, o kategoriniai kintamieji – kaip atvejų skaičius ir procentai. Tyrimas atliktas laikantis Helsinkio deklaracijos ir duomenų apsaugos reglamento reikalavimų – pacientų duomenys užkoduoti, prieiga ribota autorizuotiems asmenims (1 pav.).

Rezultatai

Tyrimo imtį sudarė 100 pacientų, kurių vidutinis amžius buvo $55,8 \pm 17,1$ metų. Didžiąją dalį tiriamųjų sudarė moterys – 65,0% (n = 65). Dominavo *E. multilocularis* sukėlėjas (47,0%, n = 47). *E. granulosus* nustatytas 33,0% (n = 33) atvejų, o 20,0% (n = 20) pacientų tiksliai sukėlėjo rūšis nebuvo identifikuota. Echinokokozei išplitimas į kitus organus buvo nustatytas 11 (11,0%) pacientų. Išplitimas buvo nustatytas į plaučius, tarpuplautį, krūtinkaulį, retroperitoninį tarpą, pilvaplėvę, diafragmą, tuščiąją veną, inkstą, epigastriumą, pilvo sieną, blužnį. Keturiems pacientams (4,0%) diagnozuotas išplitimas į daugiau nei dvi vietas. Dažniausiai stebėtas vie-

1 lentelė. Pacientų duomenys.

Veiksny	Dažnis n (%)
Pacientai	100
Amžius, m (SN)	55,8 (17,1)
Vyriškos lyties pacientai	35 (35,0)
Sukėlėjas	
<i>E. Multilocularis</i>	47 (47,0)
<i>E. Granulosus</i>	33 (33,0)
<i>E. spp.</i>	20 (20,0)
Išplitimas už kepenų ribų	11 (11,0)
Echinokokozei židiniai	
1	44 (44,0)
2	14 (14,0)
3	10 (10,0)
>4	23 (23,0)
Nenurodyta	9 (9,0)



1 pav. Tiriamųjų atrankos schema

nas ligos židiny (44,0%, n = 44), tačiau 23,0% pacientų (n = 23) turėjo keturis ar daugiau židinių (1 lentelė).

Gydymas vaistais, nepriklausomai nuo intervencinio gydymo, buvo taikytas 79% (n = 79) pacientų: 66,0% (n = 66) pacientų skirtas albendazolas, 3,0% (n = 3) – mebendazolas, o 10,0% (n = 10) gydymas antihelminčiais vaistais taikytas, tačiau konkretus preparatas nebuvo nurodytas. Biopsija, siekiant nustatyti kepenų echinokokozės diagnozę, buvo atlikta 4,0% (n = 4) pacientų. Rezekcinio tipo kepenų operacija atlikta 75,0% (n = 75,0) atvejų. Minimaliai invazyvios procedūros buvo taikytos 23% (n = 23) atvejų. Ligos gydymui taikyta 14 PAIR (punkcija, aspiracija, injekcija, reaspiracija), iš kurių 42,9% (n = 6) atvejų naudotas 20% NaCl, 35,7% (n = 5) – 96% etilo alkoholis, ir viena abliacija. Ligos sukeltoms komplikacijoms gydyti buvo taikomos įvairios intervencinės procedūros: drenavimas atliktas 11 (7,9%) pacientų, ERCP – 3 (3,0%), o dar 4 pacientams kitos intervencijos – punkcija ar tulžies latako išorinis drenavimas. Penkiems pacientams buvo reikalinga daugiau nei viena intervencinė procedūra (2 lentelė).

Kepenų rezekcijai atviras priėjimo būdas pasirinktas 90,7% (n = 68) atvejų, o laparoskopinis 9,3% (n = 7) atvejų. Dažniausiai buvo taikyta anatominė rezekcija (58,7%, n = 44). Kraštinė kepenų rezekcija buvo atlikta 36,0% (n = 27), kombinuota anatominė ir kraštinė 5,3% (n = 4) operuotų pacientų. Vidutinė operacijos trukmė – $242,2 \pm 100,3$ minutės. Tarp 43 pacientų, kurių kraujo netekimo apimtis buvo įvertinta, vidutinis netekto kraujo kiekis sudarė $670,5 \pm 690,5$ ml. Vidutinė gydymo ligoninėje trukmė – $13,9 \pm 16,7$ dienos. Pooperacinės komplikacijos registruotos 24,0% (n = 18)

2 lentelė. Taikyti gydymo ir invazinės diagnostikos metodai.

Veiksny	Dažnis n (%)
Gydymas vaistais	79 (79,0)
Albendazolas	66 (66,0)
Mebendazolas	3 (3,0)
Nenurodyta	10 (10,0)
Biopsija	4 (4,0)
Minimaliai invazyvi procedūra	23 (23,0)
Ligos gydymas	
PAIR	14 (14,0)
20% NaCl	6 (42,9)
96% etilo alkoholiu	5 (35,7)
Neaprašyta	3 (21,4)
Abliacija	1 (1,0)
Ligos sukeltų komplikacijų gydymas	
Drenavimas	11 (11,0)
ERCP	3 (3,0)
Kita	4 (4,0)
Operacinis gydymas	75 (75,0)

pacientų, iš kurių dažniausia hipovolemija (14,7%, n = 11), reikalaujanti eritrocitų masės transfuzijos. Buvo registruoti du pooperacinio cholangito atvejai, vienas iš jų reikalavo papildomos intervencijos. Sepsis išsivystė dviem pacientams, abiem atvejais pasireiškė dėl pneumonijos, o vienu iš jų – kartu su peritonitu. Abu atvejai komplikavosi septiniu šoku, tačiau, nepaisant sunkios būklės, pacientai išgyveno. 5 pacientams pasireiškė kitos komplikacijos: žarnyno nepraeinamumas, kasos kapsulės pažeidimas, žaizdos supūliavimas, skystis pleuros ertmėje, reikalaujantis drenavimo, tulžies latako fistulė. Vienas pacientas mirė (1,3%), operacijos metu įvykus masyviai kraujavimui dėl apatinės tuščiosios venos viršutinės dalies plyšimo, kuris komplikavosi hemoraginiu šoku, kraujavimu į perikardo ertmę, kardiovaskuliniu nepakankamumu ir mirtimi (3 lentelė).

Diskusija

Remiantis 2010–2022 m. Europos ligų prevencijos ir kontrolės centro duomenimis, Lietuva išlieka viena iš šalių, kuriose užfiksuojama daugiausia patvirtintų echinokokozės atvejų, lyginant su kitomis duomenis pateikusiomis Europos valstybėmis. Paminėtini 2017, 2019 ir 2022 metai, kai echinokokozės dažnis siekė atitinkamai 1,9; 2,9 ir 2,6 atvejo 100 tūkst. gyventojų [9–11]. 2013–2021 m. duomenimis, Lietuvoje sergamumas siekė 0,52 atvejo 100 tūkst. gyventojų per metus [12]. Tokie statistiniai duomenys gali būti susiję su endeminiais *E. multilocularis* šaltiniais laukinių gyvūnų populiacijose, ypač smulkių graužikų, kurie yra pagrindiniai echinokokų tarpiniai šeimininkai Centrinės ir Rytų Europos regionuose [13]. Mūsų atliktame tyrime dažniausias sukėlėjas

3 lentelė. Kepenų echinokoko operacijos charakteristikos duomenys.

Veiksny	Dažnis
Operacijos būdas, n (%)	
Laparotomija	68 (90,7)
Laparoskopija	7 (9,3)
Operacijos apimtis, n (%)	
Anatominė rezekcija	44 (58,7)
Kraštinė rezekcija	27 (36,0)
Anatominė ir kraštinė	4 (5,3)
Operacijos trukmės vidurkis, min (SN)	242,2 (100,3)
Nukraujavimo vidurkis, ml (SN)	670,5 (690,5)
Stacionarizavimo dienų vidurkis d. (SN)	13,9 (16,7)
Pooperacinės komplikacijos, n (%)	18 (24,0)
Hipovolemija	11 (14,7)
Cholangitas	2 (2,7)
Sepsis	2 (2,7)
Kita	5 (6,7)
Mirtis	1 (1,3)

buvo *E. multilocularis* (47%), nors pasaulyje dažnesnis yra cistinis echinokokas (*E. granulosus*) [14]. Kinijoje atlikto didelės apimties tyrimo metu buvo išanalizuoti 47 278 pacientų, sergančių kepenų echinokokoze, duomenys. Nustatyta, kad dažnesnė priežastis - cistinis echinokokas (71%) [15]. Nors mūsų bei kitų autorių atliktuose tyrimuose galime stebėti didesnę AE paplitimą Centrinėje bei Rytų Europoje, o CE Kinijoje, tačiau Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) teigia, kad cistinis echinokokas yra paplitęs visame pasaulyje, o alveolinis – šiauriniame pusrutulyje, ypač Kinijos bei Rusijos regionuose, kontinentinėje Europoje bei Šiaurės Amerikoje [16].

Mūsų tyrimo metu CE ir AE diagnostikai buvo naudota PSO neformaliosios echinokokozei darbo grupės WHO-IWGE (angl. World Health Organisation - Informal Working Groups on Echinococcosis) klasifikacija, kuri yra pagrindinis standartas, vertinant radiologinius tyrimus [17]. Į mūsų tyrimą nebuvo įtraukti 28 pacientai dėl nepatvirtintos echinokokozei diagnozės. Literatūroje nurodoma, kad infiltratyvus, ypač kepenų alveolinės echinokokozei radiologinis vaizdas gali būti panašus į piktybinių navikų radiologinį vaizdą, sukeldamas diagnostikos sunkumus. Serologiniai tyrimai, dėl kryžminių reakcijų, gali lemti ribotą serologijos tikslumą diferencijuojant *E. granulosus* ir *E. multilocularis* [18]. Panaši problema stebėta vertinant ligos istoriją duomenis – 20% pacientų sukėlėjas nebuvo identifikuotas iki rūšies lygmens, nors buvo atlikti tiek serologiniai, tiek radiologiniai, tiek pataloginiai tyrimai. Tai rodo būtinybę įdiegti kepenų echinokokozei diagnostikos protokolus, kuriais vadovaudamiesi specialistai kuo tiksliau galėtų įvardinti sukėlėją. Literatūroje aprašomi ir molekulinės diagnostikos metodai, tokie kaip PGR (polimerazės grandininė reakcija), kurie gali reikšmingai padidinti echinokokozei diagnostinį tikslumą [19].

Chirurginis gydymas mūsų tyrime buvo pagrindinis taikytas metodas (75%). Atviruoju būdu atliktos operacijos sudarė 90,7%, o laparoskopiniu - 9,3%. Nors kitų atliktų tyrimų išvadose teigiama, kad laparoskopinis metodas siejamas su mažesniu netekto kraujo kiekiu ir trumpesne hospitalizacija [20,21], visada svarbu atsižvelgti tiek į ligos išplitimą, tiek į operacijos apimtį prieš pasirenkant priėjimo būdą. Mūsų tyrime atviro priėjimo dominavimas (90,7%) gali būti susijęs su pažengusiomis ligos stadijomis, kai reikalingos didelės apimties operacijos. Vertinant komplikacijų dažnį ir remiantis literatūros duomenimis, pooperacinių komplikacijų dažnis reikšmingai nesiskiria tarp skirtingų kepenų echinokokozei operacijos būdų [22]. Mūsų tyrimo duomenimis, medikamentinis gydymas benzimidazolų grupės preparatais buvo skirtas 79% pacientų, tačiau tiksli gydymo trukmė nebuvo nurodyta. Vis dėlto literatūroje rekomenduojama ilgalaikė,

bent dviejų metų trukmės terapija benzimidazolais prieš ir po intervencijos, siekiant sumažinti ligos atkryčio riziką [23]. Tyrimai rodo, kad PAIR (punkcija, aspiracija, injekcija, re-aspiracija) metodas yra saugus ir efektyvus hidatidinių cistų gydymo būdas, tačiau jis yra labiau tinkamas ankstyvose ligos stadijose. Palyginus su chirurginiu gydymu, nurodoma, kad šis metodas mažina komplikacijų riziką bei trumpina gydymo laikotarpį, tačiau renkantis gydymo metodą svarbu atsižvelgti į sukėlėjo tipą, ligos stadiją ir paciento būklę [24]. Mūsų tyrime šis metodas taikytas 14% pacientų.

Mūsų tyrime pooperacinių komplikacijų nustatytos 25% pacientų, iš kurių dažniausiai pasireiškė hipovolemija, susijusi su didelės apimties operacijomis (14,7%). Literatūros duomenimis, esant alveolinei echinokokozei, pooperacinių komplikacijų dažnis, priklausomai nuo atliktos kepenų operacijos apimties, svyruoja nuo 15 iki 36%, o mirštamumas – nuo 3 iki 4,2% [25]. Pažymėtina, kad pooperaciniu 30 dienų laikotarpiu registruotas tik vienas mirties atvejis (1,3%). Panašus mirštamumas stebėtas ir kituose tyrimuose - 1-2% [26].

Išvados

1. Kepenų echinokokozei diagnostika ir gydymas LSMU Kauno klinikų Chirurgijos klinikoje atliekami laikantis aukščiausių klinikinės praktikos standartų, pasitelkiant kompleksinius tyrimo metodus ir individualizuotą gydymo taktiką.

2. Dažniausiai taikytas kombinuotas gydymas antiparazitiniais vaistais ir chirurginėmis intervencijomis.

3. Žemas mirštamumo ir komplikacijų dažnis atspindi aukštą gydymo kokybę.

Literatūra

1. Wen H, Vuitton L, Tuxun T, Li J, Vuitton DA, Zhang W, et al. Echinococcosis: Advances in the 21st Century. Clin Microbiol Rev 2019;32(2).
<https://doi.org/10.1128/CMR.00075-18>
2. Mahajan S, Thapar S, Khillan V, Gupta P, Rastogi A, Gupta E. Comparative Evaluation of Echinococcus Serology with Cytology for the Diagnosis of Hepatic Hydatid Disease. J Lab Physicians 2020;12(2):98-102.
<https://doi.org/10.1055/s-0040-1716460>
3. Kern P, Menezes da Silva A, Akhan O, Müllhaupt B, Vizcaychipi KA, Budke C, Vuitton DA. The Echinococcoses: Diagnosis, Clinical Management and Burden of Disease. Adv Parasitol 2017;96:259-369.
<https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.09.006>
4. Peters L, Burkert S, Grüner B. Parasites of the liver - epidemiology, diagnosis and clinical management in the European context. J Hepatol 2021;75(1):202-18.
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.02.015>

5. Bhutani N, Kajal P. Hepatic echinococcosis: A review. *Annals of Medicine and Surgery* 2018;36:99-105.
<https://doi.org/10.1016/j.amsu.2018.10.032>
6. Chouhan MD, Wiley E, Chiadini PL, Amin Z. Hepatic alveolar hydatid disease (*Echinococcus multilocularis*), a mimic of liver malignancy: a review for the radiologist in non-endemic areas. *Clinical Radiology* 2019;74(4):247-56.
<https://doi.org/10.1016/j.crad.2019.01.007>
7. Woolsey ID, Miller AL. *Echinococcus granulosus sensu lato* and *Echinococcus multilocularis*: A review. *Res Vet Sci* 2021;135:517-22.
<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.11.010>
8. Aliakbarian M, Tohidinezhad F, Eslami S, Akhavan-Rezayat K. Liver transplantation for hepatic alveolar echinococcosis: literature review and three new cases. *Infect Dis*;50(6):452-9.
<https://doi.org/10.1080/23744235.2018.1428823>
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Echinococcosis. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC 2022.
<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/echinococcosis-annual-epidemiological-report-2022>
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 - Echinococcosis. Stockholm: ECDC 2016.
<http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/echinococcosis/Pages/Annual-epidemiological-report-2016>
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Echinococcosis. Annual Epidemiological Report for 2022. Stockholm: ECDC 2024.
<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zooses>
12. Lundström-Stadelmann B, Rostami A, Frey CF, Torgerson PR, Riahi SM, Bagheri K, Kaethner M, Lachenmayer A, Beldi G, Gasser RB, Hemphill A. Human alveolar echinococcosis: global, regional, and national annual incidence and prevalence rates. *Clin Microbiol Infect* 2025;31(7): 1139-1145.
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2025.01.034>
13. Conraths FJ, Deplazes P. *Echinococcus multilocularis*: Epidemiology, surveillance and state-of-the-art diagnostics from a veterinary public health perspective. *Vet Parasitol* 2015;213(3-4):149-61.
<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.07.027>
14. Casulli A. Recognising the substantial burden of neglected pandemics cystic and alveolar echinococcosis. *Lancet Glob Health* 2020;8(4):e470-1.
[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30066-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30066-8)
15. Wang LY, Qin M, Liu ZH, Wu WP, Xiao N, Zhou XN, et al. Prevalence and spatial distribution characteristics of human echinococcosis in China. *PLoS Negl Trop Dis* 2021;15(12):e0009996.
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009996>
16. WHO. Echinococcosis. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/echinococcosis>
17. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop* 2010;114(1):1-16.
<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2009.11.001>
18. Pavlidis ET, Galanis IN, Pavlidis TE. Current considerations for the management of liver echinococcosis. *World J Gastroenterol* 2025;31(10).
<https://doi.org/10.3748/wjg.v31.i10.103973>
19. Siles-Lucas M, Casulli A, Conraths FJ, Müller N. Laboratory Diagnosis of *Echinococcus* spp. in Human Patients and Infected Animals. *Adv Parasitol* 2017;96:159-257.
<https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.09.003>
20. Morino M, Morra I, Rosso E, Miglietta C, Garrone C. Laparoscopic vs open hepatic resection: a comparative study. *Surg Endosc* 2003;17(12):1914-8.
<https://doi.org/10.1007/s00464-003-9070-4>
21. Kara S, Korkut E, Aksungur N, Altundaş N, Öztürk G, Ağırman E, et al. A Comparison of Laparoscopic Surgery and Open Surgery in Liver Resections: A Single-Center Experience. *Eurasian J Med* 2023;55(3):234-8.
<https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2023.23119>
22. Ramia JM, Serrablo A, Serradilla M, Lopez-Marcano A, de la Plaza R, Palomares A. Major hepatectomies in liver cystic echinococcosis: A bi-centric experience. Retrospective cohort study. *International Journal of Surgery* 2018;54:182-6.
<https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2018.04.049>
23. La Hoz RM, Morris MI. Intestinal parasites including *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Giardia*, and *Microsporidia*, *Entamoeba histolytica*, *Strongyloides*, *Schistosomiasis*, and *Echinococcus*: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant* 2019;33(9).
<https://doi.org/10.1111/ctr.13618>
24. Mönnink GLE, Stijnis C, van Delden OM, Spijker R, Grobusch MP. Percutaneous Versus Surgical Interventions for Hepatic Cystic Echinococcosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2021;44(11):1689-96.
<https://doi.org/10.1007/s00270-021-02911-4>
25. Salm LA, Lachenmayer A, Perrodin SF, Candinas D, Beldi G. Surgical treatment strategies for hepatic alveolar echinococcosis. *Food Waterborne Parasitol* 2019;15:e00050.
<https://doi.org/10.1016/j.fawpar.2019.e00050>
26. Pal M, Alemu HH, Marami LM, Garedo DR, Bodena EB. Cystic Echinococcosis: A Comprehensive Review on Life Cycle, Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Spectrum, Diagnosis, Public Health and Economic Implications, Treatment, and Control. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine Research* 2022;6(2):131-41.
<https://doi.org/10.26855/ijcemr.2022.04.005>

HEPATIC ECHINOCOCCOSIS: A 20-YEAR RETROSPECTIVE ANALYSIS OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT OUTCOMES AT A UNIVERSITY HOSPITAL

D. Astrauskas, R. Magilevičiūtė, T. Vanagas, P. Ignatavičius

Keywords: liver echinococcosis, *Echinococcus multilocularis*, *Echinococcus granulosus*, surgical treatment, antiparasitic therapy, postoperative complications.

Summary

Background. Echinococcosis is a rare, chronic parasitic disease, in Lithuania mostly caused by *Echinococcus multilocularis* (alveolar echinococcosis, AE) and *Echinococcus granulosus* (cystic echinococcosis, CE). This disease usually affects the liver and is often diagnosed at late stages due to a long latency period and non-specific symptoms. Confirmation of the diagnosis requires a comprehensive diagnostic including radiological, serological, and histological tests. Treatment usually consists of surgical interventions combined with antiparasitic drugs. This article presents the 20-year experience of a tertiary university hospital in the diagnosis and treatment of patients with liver echinococcosis.

Materials and Methods. This retrospective study included data of patients diagnosed with liver echinococcosis and treated at the Department of Surgery at the Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics between 2001 and 2021. Following data filtering and exclusion criteria, patients with confirmed liver echinococcosis and available clinical data were included in the analysis. Patients were selected using International Statisti-

cal Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision, Australian Modification (ICD-10-AM) codes (B67.0–B67.9). The collected data included demographics, imaging and serological findings, type of antiparasitic therapy, details of surgical or minimally invasive procedures, and postoperative outcomes.

Results. The study included 100 patients (mean age 55,8 years), of whom 65% were women. The most common parasite was *Echinococcus multilocularis* (47%), followed by *E. granulosus* (33%), while in 20% of cases the species was not identified. Most patients had a single lesion (44%), whereas 23% had four or more. Seventy-nine percent (79%) of patients received antiparasitic treatment, most frequently with albendazole (66%). Surgery was performed in 75% of cases, most commonly anatomical liver resection (58,7%). Postoperative complications occurred in 24% of patients. The mortality rate was 1,3%.

Conclusions. Comprehensive diagnostic evaluation and individualized treatment strategies applied at a tertiary university hospital ensured favourable outcomes in most patients with liver echinococcosis, confirming the institution's role as one of the leading national centres for the management of this disease.

Correspondence to: darijus.astrauskas@stud.lsmu.lt

Gauta 2025-05-12

KVIEČIAME PRENUMERUOTI „SVEIKATOS MOKSLŲ“ ŽURNALĄ 2026 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

Prenumeratos kaina: metams – 40,00 EUR, šešiams mėnesiams – 20,00 EUR, vienam mėnesiui – 5,00 EUR. (Kainos nurodytos be „Lietuvos pašto“ antkainio). **Prenumeratos kodas: 5348.**

Žurnalo autoriams straipsnių spausdinimas ir jų internetinė sklaida mokama.

Redakcija

DELAYED MANAGEMENT OF ACETABULAR FRACTURES BY OPEN REDUCTION AND INTERNAL FIXATION: A CASE REPORT OF FAILED REDUCTION AND LITERATURE REVIEW

Darijus Astrauskas¹, Roberta Magilevičiūtė¹, Deimantas Masaitis²

¹*Faculty of Medicine, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania,*

²*Lithuanian University of Health Sciences, Department of Orthopaedics and Traumatology, Kaunas, Lithuania*

Keywords: Delayed management, acetabular fracture, open reduction and internal fixation, total hip arthroplasty.

Summary

Background. Acetabular fractures are complex injuries often resulting from high-energy trauma. Timely open reduction and internal fixation (ORIF) is considered gold standard for these cases. However, in polytrauma patients, management can be delayed due to systemic instability which increases the risk of complications such as infection and avascular necrosis (AVN). These adverse outcomes may require conversion to total hip arthroplasty (THA) which is much more challenging in the setting of previous fixation.

Case presentation. We report a case of a polytrauma patient with multiple pelvic fractures, sustained in a motor vehicle collision. Delayed fracture management of the acetabulum via open reduction and internal fixation resulted in surgical site infection, poor anatomical alignment of the acetabulum and avascular necrosis of the femoral head necessitating early total hip arthroplasty conversion.

Conclusions. This case reinforces the importance of timely fixation of acetabular fractures to reduce risks of infection and avascular necrosis. Additionally, it demonstrates that staged total hip arthroplasty can be successful treatment of choice in cases of failed ORIF.

Introduction

Acetabular fractures are rare, accounting for approximately 3 cases per 100 000 individuals annually, and often result from high-energy trauma [1]. These fractures pose significant challenges in trauma management due to their complex anatomy and association with life-threatening injuries. Timely surgical intervention is essential to achieve optimal outcomes, with open reduction and internal fixation

(ORIF) remaining as the gold standard for restoring joint stability and function. The most common complications of acetabular fracture management include osteoarthritis, iatrogenic nerve damage, infection, avascular necrosis (AVN), heterotopic ossification, and thromboembolic events [2].

Delayed management, due to polytrauma, systemic instability, or logistical constraints, complicates the restoration of acetabular anatomy and heightens the risk of postoperative complications. Furthermore, infections following ORIF, particularly in cases of delayed surgery, complicate recovery and often necessitate hardware removal, debridement, and revision procedures. In such scenarios, conversion to total hip arthroplasty (THA) may become unavoidable, albeit with technical challenges due to distorted anatomy, retained hardware, and compromised bone quality [3]. We report a 60-year-old polytrauma patient with acetabular and pelvic fractures managed delayed due to systemic instability. After unsatisfactory ORIF outcomes, definitive reconstruction was achieved via two-stage THA.

Case presentation

In 2024, a 60-year-old male involved in a vehicular collision was transferred from a district emergency department to the intensive care unit (ICU) in Hospital of Lithuanian University of Health Sciences for further advanced management. During transport, pelvic stabilization was performed using a pelvic binder. In the ICU the patient's condition deteriorated, and acute respiratory distress syndrome secondary to pulmonary contusion necessitating endotracheal intubation and mechanical ventilation developed. Imaging revealed multiple fractures, including the tibia, talus, ribs, and pelvis (involving the sacrum, acetabulum, and superior pubic ramus) (Fig. 1). Additional injuries included superficial abrasions, sciatic nerve damage, hypovolemic shock, acute pancreatitis, and contusions of abdominal organs. The patient remained in the



Figure 1. Pelvic X-ray performed upon admission showing fractures of left sacrum mass, left superior pubic ramus and the right acetabulum.

ICU for 13 days. Following transfer to the Department of Orthopedics and Traumatology, pneumonia was diagnosed and managed to ensure surgical eligibility.

After 32 days of delayed management due to polytrauma related systemic instability, the patient became viable for surgery. Osteosynthesis of the acetabular fractures was performed via a posterolateral approach using ORIF with plates and screws. No intraoperative complications were observed. Given delayed treatment and posterior column displacement, suboptimal reduction was anticipated. The procedure aimed to stabilize pelvic discontinuity and consolidation of the bone suitable for prosthetic implantation. However, surgical site infection developed 6 days postoperatively, necessitating debridement. Infected tissues were

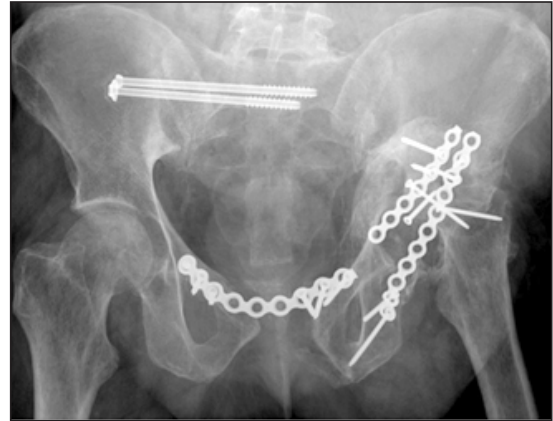


Figure 2. Postoperative pelvic radiograph demonstrating internal fixation of the sacrum with cannulated screws, and plate-and-screw fixation of the superior pubic ramus and acetabulum, with observable AVN of the femoral head.

excised, cultures were obtained, and extensive irrigation was performed. Microbial cultures grew *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, and *Escherichia coli*. Intravenous antibiotic therapy with piperacillin/tazobactam was administered. After the infection was cleared, osteosynthesis of the open-book pelvic injury was performed, including stabilization of the iliosacral joint and ORIF of superior pubic ramus. The right superior pubic ramus fracture was fixated with plates and screws via a modified Stoppa approach. Under fluoroscopic guidance, K-wires were inserted, followed by two 7.3 mm cannulated screws using an iliosacral screw technique to stabilize the ilio-sacral joint. Postoperative radiographs performed several days later revealed AVN of the

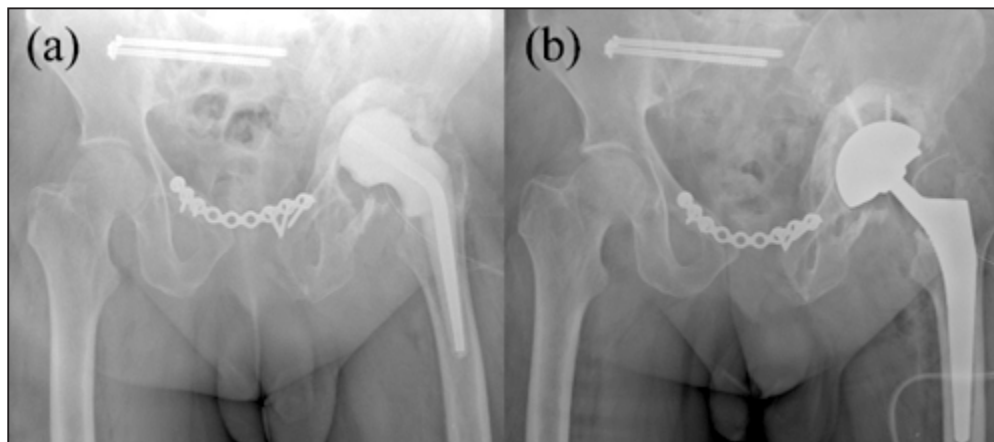


Figure 3. (a) Postoperative X-ray following the first stage of total hip arthroplasty, after removal of the plate and screws from prior open reduction and internal fixation of an acetabular fracture. (b) Postoperative X-ray after the second stage of total hip arthroplasty, demonstrating placement of the prosthetic components.

femoral head, prompting early conversion to THA (Fig 2.).

After the three surgeries, the patient was transferred to his district hospital for long-term nursing and supportive care, as he was unable to perform activities of daily living independently and required continuous assistance from healthcare professionals. An 8-week supine regimen with physiotherapy for surrounding joints to prevent stiffness and promote mobility was prescribed. Four months post-discharge, the patient attended a scheduled orthopedic traumatology consultation for a follow up and THA planning. Clinical evaluation revealed a 3 cm leg-length discrepancy, restricted hip range of motion, and dependence on a walker. Imaging demonstrated adequate bone consolidation, confirming suitability for THA component placement.

Due to a history of infection and complexity of the case, a two-stage THA was chosen to ensure prosthetic longevity. The first stage involved removal of the acetabular plate and screws, intraoperative culture sampling, and insertion of an antibiotic-loaded cement mold via a Kocher-Langenbeck approach, with no intraoperative complications (Fig. 3a). Cultures grew *Corynebacterium striatum*, and intravenous vancomycin was administered. After confirmation of infection clearance two months later, the second stage was performed, involving definitive total hip arthroplasty. This procedure restored leg length and hip mobility without complications (Fig. 3b).

Discussion

Open reduction and internal fixation is the standard treatment for acetabular fractures [4]. These fractures often require prompt ORIF to restore the joint surface, but in polytrauma patients fixation is sometimes delayed due to hemodynamic instability. Delayed ORIF poses more challenges and carries elevated risks. After 3 weeks post injury, fracture edges begin to heal in a misaligned position and scar tissue begins to develop between bone fragments, making anatomical reduction complicated. These delays are associated with poor outcomes and higher complication rates compared to early fixation [5]. Dissaneewate et al. found that delayed surgery for more than 14 days was associated with significant increase in intraoperative blood loss and a 5,2 times higher chance of poor reduction after 21 days. They also found that these patients had higher odds of chronic pain and limited mobility. Due to these poor outcomes ORIF is recommended within 21 days of injury [6]. Considering the above, the initial delay of ORIF in our patient likely contributed to difficult reduction and postoperative complications.

Postoperative infection is a serious complication after acetabular fracture ORIF, with reported incidence of 5-7% [7]. While data about infections due to delayed acetabular

fracture repair is limited, a large cohort study of 9,477 closed femoral and tibial fractures reported that each week of delay increases the risk of infection by 9,2% [8]. Acetabular fractures caused by high energy trauma often require long major surgery and due to increased length of operation and blood loss the risk of infection rises [9]. ORIF requires internal hardware to maintain stability until fracture unites, but the presence of foreign material in damaged tissue also creates ideal conditions for an infection. When infection occurs after acetabular ORIF, the management becomes challenging and requires aggressive treatment. To cope with early postoperative infections, prompt irrigation, debridement and intravenous antibiotics are necessary [10]. In summary, careful and timely surgery is essential in acetabular fracture treatment as infections are difficult to eradicate and often compromise the success of initial fixation, potentially requiring additional surgeries.

Avascular necrosis of the femoral head is one of the most serious acetabular fracture complications. It typically occurs when the femoral head's blood supply is disrupted - either from initial trauma or as a result of surgical intervention [11]. In a recently conducted systematic review it was found that AVN was present in 3,1% acetabular fracture studies and with evidence of previous or existing infection it was reported in 12% studies [12]. It is stated that timing of the reduction is critical. Milenkovic et al. found that hips reduced within 12 hours had significantly lower AVN rates (4,3%) compared to reductions after 24 hours (21,73%) [13]. Massoud reported that reduction after more than 2,5 days after injury is considered neglected, with 35% incidence of AVN in these cases [14]. These findings also underscore the importance of early management of acetabular fractures as delayed reduction significantly increases the risk of AVN.

Conversion to THA is considered an end-stage procedure for failed acetabular fracture management with ORIF [15]. When ORIF fails or complications such as arthritis and AVN arise, conversion to THA can provide significant pain relief and restore function. However, conversion THA is much more complex than primary elective hip replacement, due to retained internal fixation implants, bone defects and scar tissue [16]. Also, according to Shaker et al. meta-analysis, conversion THA has higher complication rates of postoperative infection, dislocation and heterotopic ossification [15]. Given the history of infection, a two - stage total hip arthroplasty using antibiotic - loaded cement mold was proven to be a reliable method for lowering the risk of reinfection after prosthetic implantation. Studies have shown good results with this approach, with no cases of recurring infection during follow-up [17–19]. This was also seen in our patient: after the second stage THA, the infection was successfully

controlled and he regained the ability to walk, showing that even in complicated cases with infection and AVN a staged approach can lead to good recovery.

Conclusion

This case reinforces the importance of timely acetabular fracture fixation to reduce infection, acetabular misalignment and AVN risks. Furthermore, staged THA protocols, as utilized here, offer a structured framework for managing infected or failed ORIF cases, though surgeons must anticipate technical difficulties such as abnormal anatomy and bone loss.

References

1. Thurston M, Walizai T, Knipe H, et al. Acetabular fracture. Reference article. Radiopaedia.org <https://radiopaedia.org/articles/acetabular-fracture?lang=us>
2. Esmaili S, Shaker F, Ghaseminejad-Raeini A, Baghchi M, Sajadi SM, Shafiei SH. Risk factors for acetabular fracture treatment failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disord* 2024;25(1):976. <https://doi.org/10.1186/s12891-024-08114-5>
3. Wu ES, Jauregui JJ, Banerjee S, Cherian JJ, Mont MA. Outcomes of delayed total hip arthroplasty in patients with a previous ipsilateral acetabular fracture. *Expert Rev Med Devices* 2015;12(3):297-306. <https://doi.org/10.1586/17434440.2015.1026327>
4. Liang K, Gani MH, Griffin X, Culpan P, Mukabeta T, Bates P. Acute versus delayed total hip arthroplasty after acetabular fracture fixation: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2023;33(7):2683-93. <https://doi.org/10.1007/s00590-023-03489-y>
5. Zhu SW, Sun X, Yang MH, Li YN, Zhao CP, Wu HH, Cao QY, Wu XB, Wang MY. Long-term outcome of operative management of delayed acetabular fractures. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(14):2699-704.
6. Dissaneewate K, Khongkanin T, Jarayabhand R. Delayed Fixation of Acetabular Fractures Affects Functional Outcomes and Health-Related Quality of Life, Not Just Quality of Reduction. *Indian J Orthop* 2024;58(6):722-31. <https://doi.org/10.1007/s43465-024-01163-x>
7. Kumar D, Mahendra M, Verma S, Raj R, Kumar A, Kumar A. Incidence and risk factors associated with surgical site infection in acetabular fracture patients: An experience from north India. *J Clin Orthop Trauma* 2024;52:102433. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2024.102433>
8. Subramanian A, Gomez-Alvarado F, O'Marr J, Flores M, Adejuyigbe B, Ali S, et al. Delayed Surgery Increases the Rate of Infection in Closed Diaphyseal Tibial and Femoral Fractures. *Journal of Bone and Joint Surgery* 2025;107(7):702-8. <https://doi.org/10.2106/JBJS.24.00113>
9. Iqbal F, Younus S, Asmatullah, Zia O Bin, Khan N. Surgical Site Infection Following Fixation of Acetabular Fractures. *Hip Pelvis* 2017;29(3):176-81. <https://doi.org/10.5371/hp.2017.29.3.176>
10. Berkes M, Obrebsky WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, Bosse M; Southeast Fracture Consortium. Maintenance of Hardware After Early Postoperative Infection Following Fracture Internal Fixation. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92(4):823-8. <https://doi.org/10.2106/JBJS.I.00470>
11. Ahmed G, Shiraz S, Riaz M, Ibrahim T. Late versus early reduction in traumatic hip dislocations: a meta-analysis. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology* 2017;27(8):1109-16. <https://doi.org/10.1007/s00590-017-1988-7>
12. O'Driscoll CS, Davey MS, Hughes AJ, O'Byrne JM, Leonard M, O'Daly BJ. Total Hip Arthroplasty in the Setting of Post-Traumatic Arthritis Following Acetabular Fracture: A Systematic Review. *Arthroplast Today* 2023;19:101078. <https://doi.org/10.1016/j.artd.2022.101078>
13. Milenkovic S, Mitkovic M, Mitkovic M. Avascular necrosis of the femoral head after traumatic posterior hip dislocation with and without acetabular fracture. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery* 2022;48(1):613-9. <https://doi.org/10.1007/s00068-020-01495-x>
14. Massoud EIE. Neglected traumatic hip dislocation: Influence of the increased intracapsular pressure. *World J Orthop* 2018;9(3):35-40. <https://doi.org/10.5312/wjo.v9.i3.35>
15. Shaker F, Esmaili S, Nakhjiri MT, Azarboo A, Shafiei SH. The outcome of conversion total hip arthroplasty following acetabular fractures: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *J Orthop Surg Res* 2024;19(1):83. <https://doi.org/10.1186/s13018-024-04561-x>
16. Wang T, Sun JY, Zha JJ, Wang C, Zhao XJ. Delayed total hip arthroplasty after failed treatment of acetabular fractures: an 8 to 17-year follow-up study. *J Orthop Surg Res* 2018;13(1):208. <https://doi.org/10.1186/s13018-018-0909-8>
17. Dawson P, Dunne L, Raza H, Quinn M, Leonard M. Total hip arthroplasty for the treatment of osteoarthritis secondary to acetabular fractures treated by open reduction and internal fixation. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology* 2019;29(5):1049-54. <https://doi.org/10.1007/s00590-019-02406-6>
18. Taheriazam A, Saeidinia A. Conversion to total hip arthroplasty in posttraumatic arthritis: short-term clinical outcomes. *Orthop Res Rev* 2019;11:41-6. <https://doi.org/10.2147/ORR.S184590>
19. Kassem MS, Elsayed MA. Total hip replacements following acetabular fractures. 7 to 15 years clinical and radiological results. *Acta Orthop Belg* 2021;87(3):419-26. <https://doi.org/10.52628/87.3.05>

**PAVĖLUOTAS GŪŽDUOBĖS LŪŽIŲ GYDYMAS
ATVIRA REPOZICIJA IR VIDINE FIKSACIJA:
NESĖKMINGOS REPOZICIJOS ATVEJO
PRISTATYMAS IR LITERATŪROS APŽVALGA
D. Astrauskas, R. Magilevičiūtė, D. Masaitis**

Raktažodžiai: pavėluotas gydymas, gūžduobės lūžis, atvira re-
pozicija ir vidinė fiksacija, klubo sąnario endoprotezavimas.

Santrauka

Įvadas. Gūžduobės lūžiai yra sudėtingi sužalojimai, dažniausi patyrus didelės energijos traumą. Šių lūžių avariniu gydymo standartu laikoma savalaikė atvira redukcija ir vidinė fiksacija (ORIF). Vis dėlto politraumą patyrusių pacientų gydymas gali būti atidėtas dėl hemodinaminio nestabilumo, o tai didina rimtų komplikacijų, tokių kaip infekcija ir avaskulinė nekrozė (AVN), riziką. Dėl šių pasekmių gali prireikti viso klubo sąnario endoprotezavimo operacijos (THA), kuri, dėl ankstesnės fiksacijos, tampa techniškai sudėtingesnė.

Klinikinis atvejis. Pristatomas dauginius dubens lūžius patyrusio paciento gydymo atvejis. Pacientas politraumą patyrė eismo įvykio metu susidūrus transporto priemonėms. Dėl atidėto gūžduobės lūžio gydymo atvira repozicija ir vidinė fiksacija, buvo prastas gūžduobės anatomijos atkūrimas, pasireiškė infekcija ir šlaunikaulio galvos avaskulinė nekrozė, todėl buvo reikalinga ankstyva klubo sąnario endoprotezavimo operacija.

Išvados. Šis atvejis patvirtina savalaikės gūžduobės lūžių fiksacijos svarbą, siekiant sumažinti infekcijos ir avaskulinės nekrozės riziką. Be to, dviejų etapų viso klubo sąnario endoprotezavimas gali būti veiksmingas gydymo būdas nesėkmingos pirminės fiksacijos atveju.

Adresas susirašinėti: darijus.astrauskas@stud.lsmu.lt

Gauta 2025-05-07

BILATERAL PRESENCE OF MULTIPLE VARIANT UPPER LIMB ARTERIES: A CADAVERIC CASE REPORT

Ignas Berškys, Andrej Suchomlinov

¹*Vilnius University Faculty of Medicine, Institute of Biomedical Sciences, Department of Anatomy, Histology and Anthropology*

Keywords: brachioradial artery, median artery, anatomical variations, cadaveric study.

Summary

Anatomical variations of upper limb arteries are varied and relatively frequent. These include the median artery and the brachioradial artery, among others. Coexistence of these variations together has been described previously, yet we believe this study is the first to report on the bilateral occurrence of both. The reason for the lack of previous reports on such bilateral variation is unknown, especially given the fact that some studies report the incidence of these variations individually exceeding 10% and 40% for the brachioradial and the median arteries, respectively. In our case, both of the brachioradial arteries anastomosed with the brachial arteries in the cubital fossa, later following the course usual for the radial artery. Meanwhile, the median nerves on both sides were followed by median arteries, with the right one piercing the median nerve and finally supplying the structures of the hand with blood. Physicians' knowledge of such variations and their coexistence is essential for providing better patient care, as these arteries have been associated with specific clinical challenges.

Introduction

Background. Past the subclavian and axillary arteries, further blood flow in the upper limb is usually ensured by a singular brachial artery (BA) which, at the level of the cubital fossa, divides into radial (RA) and ulnar (UA) arteries. Close to its origin, ulnar artery gives off the common interosseous artery (CIA), with it soon splitting into anterior (AIA) and posterior (PIA) interosseous arteries. These arteries and their branches are the principal vessels providing blood supply to the arm, forearm and hand (1-3). However, numerous anatomical variations of this vasculature have been described (4). It seems that these variations are

not a rare occurrence either - a recent study by Konarik *et al.* (5) observed variations of the main upper limb arteries with an incidence of 77% among 423 dissected limbs. The dissected limbs described in this report are characterized by variant arterial patterns which included two, normally absent arteries, with both of said variant arteries appearing bilaterally. Although bilateral occurrence of anatomical variations of arteries spanning the arm and/or the forearm have been observed, a study by Rodríguez-Niedenführ *et al.* (6), for instance, reporting on 7 such variations, found only two (superficial brachioradial artery and superficial radial artery) appearing more often on both sides of the body rather than one with the latter variation appearing only in one of the 192 cadavers dissected. Following the nomenclature suggested by the aforementioned paper (6), these were termed the brachioradial artery (BRA) and the median artery (MA). Although co-occurrence of these variations in a single limb has been reported previously (7-9), our literature searched failed to uncover a report of bilateral presence of both of these variant arteries together.

The aim. Describe a unique case of bilateral coexistence of both median and brachioradial arteries found during dissection.

Case presentation

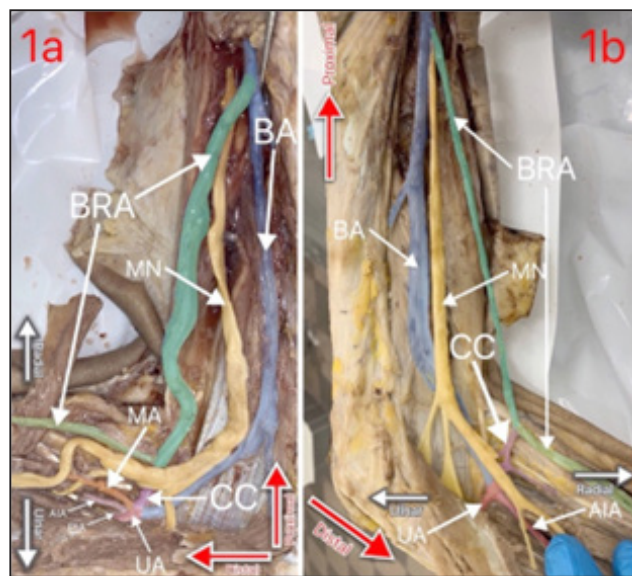
Upper limbs described in this study were of a formalin-fixed female body donor, aged 37, and have been dissected as part of a larger study of ours (10) investigating the prevalence and variations of the median artery in a sample of Lithuanian bodies donated to our institution.

The following steps of dissection of these limbs were taken: a vertical incision through the anterior forearm was made and connected with a horizontal incision across the mid-anterior arm. Next, superficial tissues were reflected to expose the deep fascia of the forearm. After the muscles of the anterior compartment of the forearm were exposed by blunt dissection of the antebrachial fascia, both pronator teres

and flexor digitorum superficialis muscles were cut, followed by retraction of the musculature to visualize the vessels at the cubital fossa and the forearm portion of the median nerve. The following arteries were identified: BA, UA, CIA and its terminal branches, BRA, and MA. Dissection of the upper limb was continued distally to observe the termination of MA. In the right limb, this included transecting the carpal ligament and removing parts of the palmar aponeurosis. This allowed to examine the median-ulnar anastomosis. Finally, the longitudinal incision across the anterior surface of the forearm and the arm was extended towards the axilla to uncover the origin of BRA.

In both of the upper limbs, BRA originated from the proximal third of BA, took a superficial course in relation to the median nerve and appeared not to give off any major branches (Fig. 1a-b).

In the right upper limb, BRA presented as a tortuous vessel almost equalling the diameter of BA close to its origin. Curiously, beginning in the middle third of the arm, it overtook BA in terms of size. In contrast, left-sided BRA appeared as a slender vessel which took a straight course towards the cubital fossa. As BRAs reached the cubital fossa, in both instances they anastomosed with BA via a vessel, termed cubital connection or cubital crossover (CC) by Haładaj *et al.* (11). Unlike the right one, the left CC gave off an additional muscular branch (Fig. 1b). Both BRAs continued



(Figure 1a, b) Overview of principal arterial vasculature of the dissected portions of the upper limbs

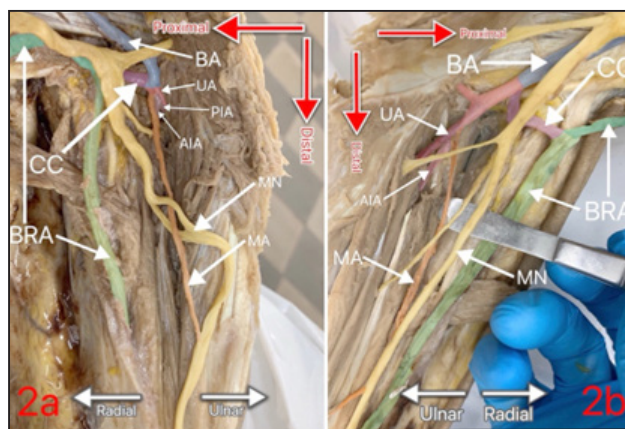
(BRA – brachioradial artery, BA – brachial artery, CC – cubital connection, MA – median artery, UA – ulnar artery, CIA – common interosseous artery, AIA – anterior interosseous artery, PIA – posterior interosseous artery)

towards the wrist, taking the course usually followed by RA.

Given that the classic RA was absent bilaterally, having its place taken by BRA, BAs in both limbs did not end by giving off two terminal branches (RA and UA), instead, they connected to BRAs (via CCs) and terminated via the UAs only (Fig. 1a-b; Fig. 2a-b).

Close to its origin, left UA gave off a short trunk – the CIA – which almost immediately terminated, by splitting into AIA and PIA. What's more, right before its termination, left CIA gave off an additional branch, which passed under the anterior interosseous nerve (AIN), coursed towards the median nerve (MN), entered its connective tissue sheath, and travelled alongside it, before finally diverging from MN and terminating in the musculature of the distal forearm (Fig. 2b). We refer to this vessel, based on its course and termination pattern, as the median artery of the antebrachial type (aMA), this term being used by earlier studies investigating MA, such as the seminal work on MA by Rodríguez-Niedenführ *et al.* (12). Right UA, apart from giving off CIA (which, in turn, split into AIA and PIA), also gave off an additional branch, which coursed over AIN, reached MN, pierced it, and then continued together with MN distally, passing under the carpal ligament, reaching the palm, and finally terminating, by anastomosing with UA, and thus participating in the formation of a complete superficial palmar arch (SPA) (Fig. 2a, Fig. 3a).

Continuing the use of terminology, as it was defined in the work of Rodríguez-Niedenführ *et al.* (12), we refer to this vessel as MA of the palmar type (pMA). In this limb, the median nerve too was unusual, as it divided in two branches (lateral/radial and medial/ulnar) before reaching the carpal



(Figure 2a, b) Close-up view of the arterial branching in the cubital fossa and distal to it in the dissected upper limbs

(BRA – brachioradial artery, BA – brachial artery, CC – cubital connection, MA – median artery, UA – ulnar artery, CIA – common interosseous artery, AIA – anterior interosseous artery, PIA – posterior interosseous artery)

tunnel (Fig. 3b). This variant of MN is referred to as a bifid median nerve (13).

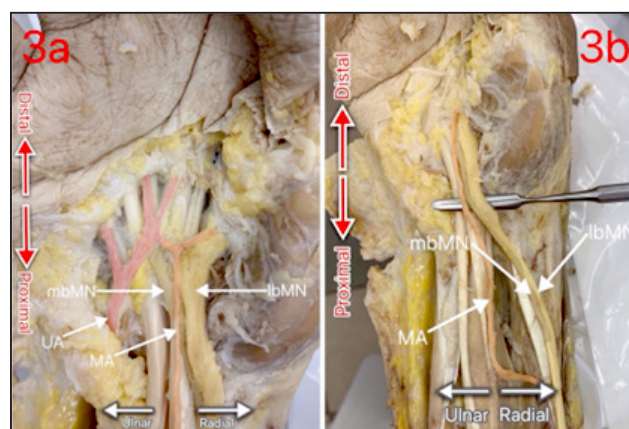
Discussion

As briefly mentioned previously, both arteries – MA and BRA – have been reported to present in a single limb (7-9). One of these articles (7), even describes a case of bilateral MAs, with one of them being accompanied by BRA. Yet, we were unable to find a report on BRA and MA together having been observed bilaterally. One could presume that bilateral occurrence of such combination is therefore quite rare, however, Rodríguez-Niedenführ *et al.* (6) suggested that the occurrence of BRA and MA together should not be surprising, since MA by itself is relatively prevalent (12). A meta-analysis published a few years ago (14), quantified this, taking data from 64 studies, and calculating the prevalence of pMA and aMA to be 8.6% and 34.0%, respectively. As for the BRA, a study by Haładaj *et al.* (11) found it to be present in 11 of the 120 investigated limbs (9.2%). Given the comparatively high incidence of these variations individually, the reasons for lack of reporting on BRA-MA combination bilaterally remains elusive.

Comparing the anatomical variations described here with those reported by a study authored by Carl W Lee 3rd and colleagues (7) - whose findings most closely resemble ours - a few interesting similarities come to light. For instance, they too described observing bilateral MAs, with one of them belonging to the antebrachial, the other, to the palmar type. Yet, pMA witnessed by Carl W Lee 3rd *et al.* (7), unlike in our case, did not participate in the formation of a complete superficial palmar arch. In the Rodríguez-Niedenführ *et al.* (12) study, of the 29 pMAs found, only 8 (35%) participated in SPA formation. In such instances, pMAs always terminated by forming an anastomosis with the SPAs in a form of a small calibre vessel. Our case corroborates these observations. What's more, Carl W Lee 3rd *et al.* (7) found one of the MAs piercing the MN, as did we. In both instances, the MA in question was of the palmar type. A study by Saenz *et al.* (15) found both aMAs and pMAs piercing MN, with the latter type piercing MN more often (5/15 and 10/15 MNs pierced respectively). They also discovered that pMA was more likely to pierce the MN than not. Bilateral MAs, as reported here, are not uncommon, as demonstrated by Saenz *et al.* (15), who found MAs bilaterally at almost the same rate as unilaterally (in 8/17 and 9/17 bodies, respectively). Rodríguez-Niedenführ *et al.* (12), on the other hand, found pMAs on only one side of the body much more often (19/24 pMA positive cadavers) than bilaterally (5/24 pMA positive cadavers), with this difference reaching statistical significance. In the case of aMA, this difference was not meaningful (12).

As for the relation between BRA and BA, Carl W Lee 3rd *et al.* (7) did not witness a cubital connection in their case. In contrast, Haładaj *et al.* (11) observed this vessel in more than half (6/11; 55%) of BRA cases. They (11) further subdivided the CCs found into three variants: minimal, balanced, and dominant, based on the change in the size of BRA before and after the CC, and the relationship of calibre between the brachial portion of BRA and the CC itself. As our investigation did not include the measurement of arterial calibres, the use of this classification is not applicable in our case. What was nevertheless evident in our case, is that BRAs can vary greatly in size, doing so even between the limbs of the same individual. Apart from this variability in size, incidence of BRA is seemingly varied too. While studies of Haładaj *et al.* (11) and Rodríguez-Niedenführ *et al.* (6) reported incidence of BRA to be 9.2% (11/120) and 13.8% (53/384), respectively, Zhan *et al.* (16), in stark contrast, only found 2 BRAs despite examining 1200 limbs (0.33%). As for the occurrence of BRAs bilaterally, Rodríguez-Niedenführ *et al.* (6) came across such cases in about a third (14/39) of all BRA-positive cadavers, thus demonstrating that bilateral BRAs are somewhat common. A single instance of bilateral BRAs was also described by Hong *et al.* (17). Here (17), BRAs originated from the axillary, instead of the brachial artery. Such cases have been described by Rodríguez-Niedenführ *et al.* (6) as well, with an incidence of 23% (12/53 BRAs). Meanwhile, the remaining BRAs originated from BA – as did BRAs in our case.

The presence of either one of these anatomical variations



(Figure 3a) Formation of the superficial palmar arch by the median and ulnar arteries. **(Figure 3b)** View of the bifurcation of the median nerve into lateral and medial branches before reaching the carpal tunnel
(MA – median artery; UA – ulnar artery; mbMN – medial branch of the median nerve; lbMN – lateral branch of the median nerve)

individually can introduce their own set of clinical challenges, made even more difficult when the physician facing them lacks knowledge of atypical anatomy. For example, MA's involvement in clinical cases of carpal tunnel (18), pronator teres (19), and anterior interosseous nerve (20) syndromes – all compression neuropathies - have been documented. Also, an accessory artery means additional pathoses of it that could be encountered. Indeed, MA has been witnessed thrombosed (21) or exhibiting aneurysmal dilatation (22). As for the BRA, Polfer *et al.* (23) observed it being more common in upper limb ischemia cases (38%; 10/26), than in cadavers as reported by other authors (compare: BRA incidence in cadavers of 20.3% (39/192), Rodríguez-Niedenführ *et al.* (6)) and therefore hypothesized that presence of BRA could act as a predisposing risk factor for such a condition. It could also complicate procedures requiring transradial access in the fields of interventional cardiology or neuroradiology, as transradial access via BRA complicated by damage to the artery leading to the development of compartment syndrome (24) or hypovolemic shock (25) has been seen. Coexistence of multiple anatomical variations, especially if they are found bilaterally, as it occurred in our case, creates an additional level of complexity, which can only be navigated by one having in-depth knowledge not only about singular, widely described variants, but about the vast array of possible combinations of them, with some maybe as of yet unseen.

Conclusions

1. Combination of brachioradial and medial arteries can occur bilaterally and present with a great deal of anatomical differences between the two sides.

2. Despite the relatively high reported prevalence of both the median and the radiobrachial arteries individually, lack of substantial reports describing combinations of these variant arteries highlights a need for further studies.

3. Familiarity with anatomical variations of the upper limb arteries by medical professional must not be limited to individual variants, and should extend to their combinations, thus laying the groundwork for accurate diagnosis and appropriate care even when faced with the most unusual of anatomy.

References

- Epperson TN, Varacallo MA. Anatomy, Shoulder and Upper Limb, Brachial Artery. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025.
- Marques E, Bordoni B. Anatomy, Shoulder and Upper Limb, Ulnar Artery. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025.
- Marchese RM, Launico MV, Geiger Z. Anatomy, Shoulder and Upper Limb, Forearm Radial Artery. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025.
- Olinger A. Upper Limb Arteries. Bergman's Comprehensive Encyclopedia of Human Anatomic Variation 2016. p. 583-618. <https://doi.org/10.1002/9781118430309.ch53>
- Konarik M, Musil V, Baca V, Kachlik D. Upper limb principal arteries variations: A cadaveric study with terminological implication. Bosn J Basic Med Sci 2020;20(4):502-13. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2020.4643>
- Rodríguez-Niedenführ M, Vázquez T, Nearn L, Ferreira B, Parkin I, Sañudo JR. Variations of the arterial pattern in the upper limb revisited: a morphological and statistical study, with a review of the literature. J Anat 2001;199(Pt 5):547-66. <https://doi.org/10.1046/j.1469-7580.2001.19950547.x>
- Lee CW, 3rd, Vlasak JK, Atwood SG, Tan Y, Daly DT. A Unique Case of Vascular Variations in the Upper Limbs: A Brachioradial Artery and Bilateral Persistent Median Arteries With Incomplete Superficial Palmar Arches. Cureus 2024;16(10):e70634. <https://doi.org/10.7759/cureus.70634>
- Shenoy P, Singh H, Rastogi S, Rao YL, Pai MM, Vadgaonkar R. Rare combination of brachioradial artery, persistent median artery and mediano-ulnar superficial palmar arch. Manipal Journal of Medical Sciences 2022;7(2): Article 10. <https://doi.org/10.55889/2582-5984.1156>
- Ariyo O. Coupled Multiple Musculo-Neurovascular Variations in Same Upper Limb: A Case Report and Clinical Significances. International Journal of Morphology 2015;33:1406-10. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022015000400036>
- Berškys I, Suchomlinov A. Prevalence and Variations of the Median Artery: A Pilot Study in a Sample of Lithuanian Cadavers. Cureus 2024;16(3):e57140. <https://doi.org/10.7759/cureus.57140>
- Haładaj R, Wyśiadecki G, Dudkiewicz Z, Polgaj M, Topol M. The High Origin of the Radial Artery (Brachioradial Artery): Its Anatomical Variations, Clinical Significance, and Contribution to the Blood Supply of the Hand. Biomed Res Int 2018;2018:1520929. <https://doi.org/10.1155/2018/1520929>
- Rodríguez-Niedenführ M, Sañudo JR, Vázquez T, Nearn L, Logan B, Parkin I. Median artery revisited. J Anat 1999;195 (Pt 1)(Pt 1):57-63. <https://doi.org/10.1017/S0021878299005075>
- Elhossiny AH, Bakir M, Dawalibi A, Behiery A. Persistent Median Artery, Bifid Median Nerve, and Reversed Palmaris Longus Encountered During Cadaveric Dissection: The First Reported Case. Cureus 2023;15(6):e40324. <https://doi.org/10.7759/cureus.40324>
- Solewski B, Lis M, Pękala JR, Brzegowy K, Lauritzen SS, Hołda MK, et al. The persistent median artery and its vascular patterns: A meta-analysis of 10,394 subjects. Clin Anat 2021;34(8):1173-85.

- <https://doi.org/10.1002/ca.23770>
15. Saenz C, Rahimi OB, Kar R. Cadaveric study of division of the median nerve by the persistent median artery. *Surg Radiol Anat* 2022;44(11):1455-60.
<https://doi.org/10.1007/s00276-022-03035-1>
 16. Zhan D, Zhao Y, Sun J, Ling EA, Yip GW. High origin of radial arteries: a report of two rare cases. *Scientific World Journal* 2010;10:1999-2002.
<https://doi.org/10.1100/tsw.2010.187>
 17. Hong T, QiuHong D, Haipeng C. Brachioradial arteries with anastomotic arteries connecting to brachial arteries bilaterally. *Hellenic J Cardiol* 2010;51(4):358-61.
 18. Boles DM, Tobias PV, Spiro F. Carpal tunnel syndrome due to compression by an anomalous median artery. *Surg Neurol* 1982;17(2):99-100.
[https://doi.org/10.1016/S0090-3019\(82\)80028-1](https://doi.org/10.1016/S0090-3019(82)80028-1)
 19. Jones NF, Ming NL. Persistent median artery as a cause of pronator syndrome. *J Hand Surg Am* 1988;13(5):728-32.
[https://doi.org/10.1016/S0363-5023\(88\)80135-7](https://doi.org/10.1016/S0363-5023(88)80135-7)
 20. Proudman TW, Menz PJ. An Anomaly of the Median Artery Associated with the Anterior Interosseous Nerve Syndrome. *Journal of Hand Surgery* 1992;17(5):507-9.
[https://doi.org/10.1016/S0266-7681\(05\)80231-1](https://doi.org/10.1016/S0266-7681(05)80231-1)
 21. Jeon SY, Lee K, Yang WJ. Carpal tunnel syndrome caused by thrombosed persistent median artery - A case report. *Anesth Pain Med (Seoul)* 2020;15(2):193-8.
<https://doi.org/10.17085/apm.2020.15.2.193>
 22. Toranto IR. Aneurysm of the Median Artery Causing Recurrent Carpal Tunnel Syndrome and Anatomic Review. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1989;84(3):510-2.
<https://doi.org/10.1097/00006534-198909000-00022>
 23. Polfer EM, Sabino JM, Giladi AM, Higgins JP. Anatomical Variation of the Radial Artery Associated With Clinically Significant Ischemia. *J Hand Surg Am* 2018;43(10):952.e1-e5.
<https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2018.02.036>
 24. Fuga M, Tanaka T, Tachi R, Tomoto K, Okawa S, Ishibashi T, et al. Compartment syndrome associated with vascular avulsion caused by transradial access in neurointervention for

unruptured intracranial aneurysm: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons* 2023;5(10).

<https://doi.org/10.3171/CASE22559>

25. Kim HW, Kim SS, Kim HK, Ki YJ, Park KH, Choi DH. Seven-year follow-up of endovascular treatment of iatrogenic brachioradial artery injury complicating percutaneous coronary intervention: a case report. *Nagoya J Med Sci* 2024;86(1):155-9.

ABIPUSĖS DAUGYBINĖS VIRŠUTINĖS GALŪNĖS ARTERIJŲ VARIACIJOS: KADAVERINIO ATVEJO ANALIZĖ

I. Berškys, A. Suchomlinov

Raktažodžiai: žastinė stipininė arterija, vidurinė arterija, anatominių variacijų, kadaverinis tyrimas.

Santrauka

Viršutinės galūnės arterijų anatominių variacijų yra įvairios ir sąlyginai dažnos. Tarp jų išskiriamos žastinė stipininė arterija bei vidurinė arterija. Šių dviejų variacijų koegzistencija yra aprašyta literatūroje, tačiau manome, kad tai pirmasis atvejis, kai jos nustatytos tuo pat metu abiejose kūno pusėse. Ankstesnių pranešimų apie tokias abipuses variacijas stoka išlieka nepaaiškinta, ypač atsižvelgiant į tai, kad kai kurių tyrimų duomenimis pavienių žastinės stipininės ir vidurinės arterijų paplitimas viršija atitinkamai 10% ir 40%. Tiriamuoju atveju abipus nustatytos žastinės stipininės arterijos, alkūninės duobės srityje susijungė su žastine arterija ir toliau tęsėsi stipininei arterijai būdinga eiga. Tuo tarpu vidurinius nervus abipus lydėjo vidurinės arterijos; dešinėje pusėje vidurinė arterija perforavo vidurinį nervą ir galiausiai dalyvavo plaštakos kraujotakoje. Šių anatominių variacijų bei jų derinių išmanymas yra kliniškai reikšmingas, nes gali turėti įtakos diagnostinėms ir intervencinėms procedūroms bei būti susijęs su specifiniais klinikiniais iššūkiais.

Adresas susirašinėti: ignas.berskys@mf.vu.lt

Gauta 2025-05-09

STANDARTINIŲ IR PAKELTĄ KRAŠTĄ (LŪPĄ) TURINČIŲ POLIETILENO INTARPŲ Palyginimas pagal revizijų dažnį MECHANINIO TVIRTINIMO ENDOPROTEZAVIMO SISTEMOSE

Deividas Jonuškis¹, Darijus Astrauskas¹, Justinas Stučinskas²

¹Medicinos fakultetas, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Ortopedijos ir traumatologijos klinika

Raktažodžiai: klubo sąnario endoprotezavimas, intarpai, revizijos.

Santrauka

Tikslas. Palyginti, kaip standartiniai ir pakeltą kraštą turintys polietileno intarpai veikia revizijų dažnį mechaninio tvirtinimo endoprotezavimo sistemose, taip pat ištirti, ar skirtingų polietileno intarpų gamintojų revizijų dažnis yra skirtingas.

Metodika. Buvo atliktas retrospektyvusis tyrimas. Iš Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro buvo atrinkti 3 666 pacientai, kuriems 2011-2023 m. laikotarpiu buvo atlikta totalinė klubo sąnario endoprotezavimo operacija, implantuojant mechaninio tvirtinimo endoprotezavimo sistemą su standartiniu ar pakeltą kraštą (lūpą) turinčiu intarpu. Buvo palyginta standartinį ir pakeltą kraštą (lūpą) turinčių polietileno intarpų įtaka revizijų dažniui. Taip pat buvo palyginta polietileno intarpų gamintojų DePuy Synthes Pinnacle (Pinnacle), Smith & Nephew R3 (R3), Implantcast EcoFit (EcoFit) įtaka revizijų dažniui. Implantų išlikimas buvo analizuotas pasitelkus Kaplano-Mejerio išlikimo analizės metodą.

Rezultatai ir išvados. Mūsų tyrimo duomenimis, mechaninio tvirtinimo endoprotezavimo sistemose nebuvo nustatyta statistiškai reikšmingo skirtumo tarp standartinį ir pakeltą kraštą (lūpą) turinčių polietileno intarpų įtakos revizijų dažniui. Nustatyta įtaka revizijų dažniui tarp skirtingų gamintojų intarpų koncepcijų. Dažniausiai buvo revizijuojami Implantcast EcoFit pakeltą kraštą (lūpą) turintys ir DePuy Synthes Pinnacle standartiniai polietileno intarpai.

Išvadas

Klubo sąnario endoprotezavimas išlieka viena efektyviausių ir dažniausiai atliekamų ortopedijos-traumatologijos operacijų [1]. Nepaisant implantų dizaino bei operacinės

technikos proveržio, vis dar susiduriama su komplikacijomis, tokiomis kaip aseptinis išsklibimas, klubo sąnario nestabilumas ir intarpo polietileno dilimas, o pastarąsias komplikacijas dažnai tenka šalinti atliekant revizinį endoprotezavimą [2,3]. Vienas iš mechaninio tvirtinimo endoprotezavimo sistemos komponentų, lemiantis ilgalaikius operacijos rezultatus ir implanto išlikimą, yra gūžduobės polietileno intarpo dizainas [4]. Intarpai, turintys pakeltą kraštą, buvo sukurti siekiant padidinti šlaunikaulio galvutės šuolio atstumą ir sumažinti riziką užpakaliniam šlaunikaulio išnirimui po klubo sąnario endoprotezavimo [5]. Nors pakeltą kraštą (lūpą) turintys intarpai gali padidinti klubo sąnario stabilumą, manoma, jog jie kartu gali pakeisti sąnario biomechaniką, padidinti klubo sąnario ankštumo riziką ir paspartinti polietileno intarpo susidėvėjimą [6]. Kita vertus, standartiniai polietileno intarpai gali užtikrinti pakankamą klubo sąnario stabilumą, nesukeldami papildomų biomechaninių trūkumų [7]. Nors intarpai su pakeltu kraštu (lūpa) dažnai naudojami standartinėje praktikoje, literatūros duomenys apie jų pranašumą, mažinant revizijų dažnį, yra prieštaringi.

Tyrimo tikslas – palyginti standartinį ir pakeltą kraštą (lūpą) turinčių polietileno intarpų įtaką revizijų dažniui mechaninio tvirtinimo endoprotezavimo sistemose.

Ištirti, ar revizijų dažnis tarp polietileno intarpų, priklausančių skirtingiems gamintojams, skiriasi.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Remiantis Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro (LSER) 2011-2023 m. duomenimis, atrinkti pacientai, kuriems buvo atlikta klubo sąnario endoprotezavimo operacija ir implantuota mechaninio tvirtinimo gūžduobė su standartiniu arba pakeltą kraštą (lūpą) turinčiu polietileno intarpu. Palyginta standartinį ir pakeltą kraštą (lūpą) turinčių polietileno intarpų įtaka revizijų dažniui. Taip pat palyginta polietileno intarpų įtaka revizijų dažniui tarp gamintojų DePuy Synthes Pinnacle (Pinnacle), Smith & Nephew R3

(R3), Implantcast EcoFit (EcoFit) (1 pav.). Implantų išlikimas analizuotas Kaplano-Mejerio išlikimo analizės metodu. Duomenų analizė atlikta naudojant „MS Excel“ programinę įrangą bei „IBM SPSS Statistics 30.0“ statistinių duomenų analizės paketą.

Rezultatai

LSER duomenimis, buvo operuoti 3 666 pacientai, kuriems implantuota mechaninio tvirtinimo endoprotezavimo sistema su standartiniu arba pakeltą kraštą (lūpą) turinčiu polietileno intarpu. Vidutinis pacientų amžius operacijos metu buvo 57 ± 9 metai.

Iš 3 666 pacientų:

- 2 047 buvo vyrai (55,8 proc.) ir 1 619 moterų (44,2 proc.). Vyrų lyties pacientai buvo revizuojami dažniau, iš 2 047 revizuota 60 (1,6 proc.) ($p = 0,049$);

- 615 (16,8 proc.) pacientų buvo implantuotas standartinis polietileno intarpas, o 3 051 (83,2 proc.) implantuotas pakeltą kraštą (lūpą) turintis polietileno intarpas;

- 91 (2,5 proc.) pacientui atlikta revizinė endoprotezavimo operacija, iš jų 22 (24,2 proc.) – dėl pasikartojančio klubo sąnario nestabilumo.

Iš 615 standartinių intarpų revizuota 13 (2,1 proc.), o iš 3 051 pakeltą kraštą (lūpą) turinčių intarpų revizuota 78 (2,6 proc.) ($p = 0,52$).

Iš 615 standartinių intarpų dėl klubo sąnario nestabilumo revizuoti 2 (0,3 proc.), o iš 3 051 pakeltą kraštą (lūpą) turinčių intarpų, dėl klubo sąnario nestabilumo revizuota 20 (0,7 proc.) ($p = 0,333$).

2011–2023 m. laikotarpiu:

- iš 395 pakeltą kraštą (lūpą) turinčių *DePuy Synthes Pinnacle* intarpų revizuoti 3 (0,8 proc.);

- iš 201 standartinio *DePuy Synthes Pinnacle* intarpo revizuoti 5 (2,5 proc.);

- iš 1 383 pakeltą kraštą (lūpą) turinčių *Smith & Nephew R3* intarpų revizuoti 20 (1,4 proc.);

- iš 127 standartinių *Smith & Nephew R3* intarpų revizuotas 1 (0,8 proc.);

- iš 1 273 pakeltą kraštą (lūpą) turinčių *Implantcast EcoFit* intarpų revizuoti 55 (4,3 proc.);

- iš 287 standartinių *Implantcast EcoFit* intarpų revizuoti 7 (2,4 proc.) ($p < 0,001$).

2011–2023 m. laikotarpiu standartinių polietileno intarpų išlikimo dažnis buvo 94,2% [95% PI 87,34% - 100%], o pakeltą kraštą (lūpą) turinčių intarpų 96,8% [95% PI 96,02% - 97,58%] ($p = 0,63$).

Diskusija

Išanalizavus Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro duomenis, nebuvo stebėta pakeltą kraštą (lūpą) turinčių polietileno intarpų pranašumo, mažinant revizijų dažnį dėl visų indikacijų.

Vokiečių registro tyrime (2022), apėmusiame 150 tūkstančių pacientų, buvo nustatyta, kad papildomą šoninę išnašą bei pakeltą kraštą turintys intarpai buvo siejami su didesniu revizijų dažniu [8].

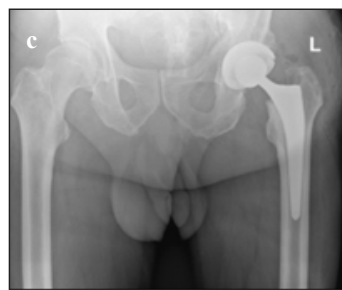
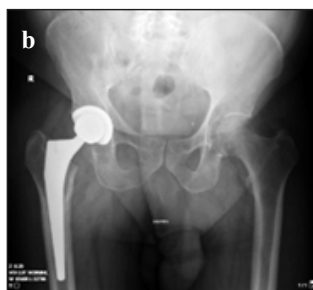
Britų registro tyrime, apėmusiame 202 tūkstančius pacientų, buvo nustatyta, kad 10–15 laipsnių pakeltą kraštą turintys intarpai buvo siejami su mažesniu revizijų dėl nestabilumo dažniu pacientams, operuotiems per posterolateralinį pjūvį, tačiau papildomą šoninę išnašą turintys intarpai buvo siejami su didesne revizijos rizika dėl visų priežasčių [9].

Naujosios Zelandijos registro tyrime, išanalizavusiame 31 tūkstantį pacientų, buvo nustatyta, kad pakeltą kraštą (lūpą) turintys intarpai yra siejami su mažesniu revizijų dėl visų indikacijų dažniu [10].

Galima teigti, jog pakeltą kraštą turintys polietileno intarpai išlieka naudinga ortopedo-traumatologo priemone. Skirtumai tarp chirurgų operacinės technikos bei pacientų anatominių variacijų aktualizuoja perspektyvių randomizuotų tyrimų poreikį šia tema.

Yra duomenų, jog implantuotos didesnio skersmens šlaunikaulio galvutės asocijuojamos su mažesniu revizijų dažniu [11]. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp šlaunikaulio galvutės dydžio ir revizijų dažnio mes nenustatėme.

Lytis ir chirurginis pjūvis taip pat gali turėti įtakos revi-



1 pav. Skirtingų gamintojų polietileno intarpų pavyzdžiai:

a) Implantcast EcoFit,

b) DePuy Synthes Pinnacle,

c) Smith & Nephew R3

zijų dažniui, nes vyriškos lyties pacientai ir priekiniu pjūviu operuoti pacientai buvo revizuojami rečiau [12].

Remiantis mūsų duomenimis, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp pjūvių įtakos revizijų dažniui nenustatyta, tačiau vyrai buvo revizuojami dažniau.

Išvados

1. Pagal 2011–2023 m. LSER duomenimis, nebuvo nustatyta statistiškai reikšmingo skirtumo tarp standartinių ir pakeltą kraštą (lūpą) turinčių polietileno intarpų įtakos revizijų dėl visų indikacijų dažniui mechaninio tvirtinimo endoprotezavimo sistemose.

2. Vis dėlto nustatyta įtaka revizijų dažniui tarp skirtingų gamintojų intarpų koncepcijų. Dažniausiai revizuoti buvo Implantcast EcoFit pakeltą kraštą (lūpą) turintys ir DePuy Synthes Pinnacle standartiniai polietileno intarpai.

Literatūra

1. Learmonth ID, Young C, Rorabeck C. The operation of the century: total hip replacement. *Lancet* 2007;370(9597):1508–19. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60457-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60457-7)
2. Bozic KJ, Kurtz SM, Lau E, Ong K, Vail TP, Berry DJ. The epidemiology of revision total hip arthroplasty in the United States. *J Bone Joint Surg Am* 2009;91(1):128–33. <https://doi.org/10.2106/JBJS.H.00155>
3. Kurtz SM, Lau E, Ong K, Zhao K, Kelly M, Bozic KJ. Future young patient demand for primary and revision joint replacement: national projections from 2010 to 2030. *Clin Orthop Relat Res* 2009;467(10):2606–12. <https://doi.org/10.1007/s11999-009-0834-6>
4. Dorr LD, Wan Z, Wan L, Wessell N. The role of acetabular component orientation in the success of total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2009;91(1):14–22. <https://doi.org/10.2106/JBJS.H.01225>
5. Patel PD, Della Valle CJ, Berger RA, Paprosky WG, Rosenberg AG. The role of acetabular liner design in the prevention of dislocation after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89(3):501–8.
6. Hossain M, Glyn-Jones S, Gill HS, et al. The effect of acetabular liner design on the risk of dislocation after total hip replacement: a systematic review. *Bone Joint J* 2011;93-B(5):577–84.
7. Malkani AL, Della Valle CJ, Berger RA, Paprosky WG, Rosenberg AG. The role of acetabular liner design in the prevention of dislocation after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2010;25(6):905–11.
8. Kutzner KP, Pfeil J, Kovacevic MP, Drees P, Niethard M, Streit MR, et al. Standard and special liner in primary hip arthroplasty: Current study and survey results from the German Arthroplasty Registry (EPRD). *Z Orthop Unfall* 2023;161(6):603–10.
9. Divecha HM, O'Neill TW, Lunt M, Board TN. The effect of uncemented acetabular liner geometry and lip size on the risk of revision for instability or loosening: a study on 202,511 primary hip arthroplasties from the National Joint Registry. *Bone Joint J* 2021;103-B(12):1774–82. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B12.BJJ-2021-0471.R1>
10. Wyatt MC, Whitehouse MR, Kieser DC, Frampton CMA, Hooper GJ. Are lipped polyethylene liners associated with increased revision rates in patients with uncemented acetabular components? An observational cohort study. *Clin Orthop Relat Res* 2020;478(3):581–9. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000001039>
11. English RT, Munro JT, Monk AP. Increasing femoral head size from 32 mm to 36 mm does not increase the revision risk for total hip replacement: A New Zealand joint registry study. *Acta Orthop* 2024;95(1):1–6. <https://doi.org/10.1177/11207000231210487>
12. Van Steenberghe LN, de Reus IMA, Hannink G, Vehmeijer SBW, Schreurs BW, Zijlstra WP. Femoral head size and surgical approach affect dislocation and overall revision rates in total hip arthroplasty: Up to 9-year follow-up data of 269,280 procedures in the Dutch Arthroplasty Register (LROI). *Acta Orthop* 2023;94(4):417–423. <https://doi.org/10.1177/11207000231160223>

A COMPARATIVE ANALYSIS OF STANDART AND ELEVATED LIP LINERS REGARDING REVISION RATES IN MECHANICALLY FIXED TOTAL HIP ARTHROPLASTY SYSTEMS

D. Jonuškis, D. Astrauskas, J. Stučinskis

Keywords: Total hip arthroplasty, acetabular liner, lipped liner, revision arthroplasty.

Summary

The objective of this study was to compare the influence of standart versus elevated lip acetabular liners on revision rates in cementless total hip arthroplasty systems, and to evaluate whether revision rates among polyethylene liners produced by different manufacturers vary. A retrospective analysis was conducted using data from the Lithuanian Arthroplasty Register, identifying 3,666 patients who underwent primary total hip arthroplasty with cementless fixation and implantation of either a standart or an elevated lip acetabular liner between 2011 and 2023. Revision rates were analyzed in relation to liner design, comparing standart and elevated lip variants. Additionally, comparative analysis was performed across liners from three manufacturers: DePuy Synthes Pinnacle (Pinnacle), Smith & Nephew R3 (R3), and Implantcast EcoFit (EcoFit). Implant survivorship was analyzed using the Kaplan–Meier survival analysis method. According to our findings, there was no statistically significant difference in revision rates between standart and elevated lip polyethylene liners in mechanically fixed arthroplasty systems. However, a notable variation in revision frequency was identified among liner designs from different manufacturers. The highest revision rates were observed for the elevated lip Implantcast EcoFit liners and the standart DePuy Synthes Pinnacle liners.

Correspondence to: deividas.jonuskis@stud.lsmu.lt

Gauta 2025-05-11

VĖLYVOS PRADŽIOS ŠIZOFRENIJA. KLINIKINIS ATVEJIS

Kornelija Kebelė¹, Ieva Rogačiūtė¹, Tomas Dereškevičius²

¹*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakultetas,*

²*VšĮ Tauragės ligoninė, Psichiatrijos skyrius*

Raktažodžiai: vėlyvos pradžios šizofrenija.

Santrauka

Šizofrenija bendrojoje populiacijoje nėra itin dažnas psichikos sutrikimas, tačiau tai opi visuomenės sveikatos problema, vis dar menkai suprantama, labai stigmatizuojama. Dažniausiai tai jaunų žmonių liga, pasireiškianti iki 40 metų, sergamumo pikas apie dvidešimtuosius gyvenimo metus. Vėliau prasidėjusi šizofrenija vadinama vėlyvos pradžios ir skiriasi ne vienu aspektu: būdingi mažiau išreikšti pozityvieji simptomai, geresnė ligos prognozė. Paprastai reikalingos mažesnės antipsichozinių vaistų dozės simptomų korekcijai. Ilgainiui ši liga sukelia invalidumą. Straipsnyje pristatomas vėlyvos pradžios šizofrenijos klinikinis atvejis, analizuojamos šio sutrikimo klinikinės ypatybės, diagnostika ir gydymo galimybės.

Įvadas

Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, šizofrenija pasaulyje serga 1 iš 300 žmonių [1]. Lietuvoje 2024 m. šizofrenija sergo 0,47 proc. gyventojų [2,3]. Nors ir nėra itin dažna, šizofrenija išlieka opi asmens ir visuomenės sveikatos problema, vis dar menkai suprantama bei labai stigmatizuojama [4].

Šizofrenija yra lėtinis psichikos sutrikimas, kuriam būdingi mąstymo, suvokimo sutrikimai, neadekvatus ar blankus afektas. Šiam susirgimui būdingi pozityvieji ir negatyvieji klinikiniai požymiai. Būdinga aiški sąmonė, intelektas paprastai išlieka, nors ilgainiui atsiranda ir kognityvinis deficitas. Dažni prodromo simptomai – neįprastas elgesys, polinkis į socialinę saviizoliaciją, bendravimo problemos ir pan. [5].

Šizofrenija dažniausiai susergama jauno amžiaus. Pikas – apie 20 gyvenimo metus, po jų sergamumo šizofrenija kreivė mažėja. Antrasis sergamumo pikas, bet jau daug mažesnis, pastebimas apie 40 gyvenimo metus [6].

Ankstyvos pradžios šizofrenija pasireiškia iki 18 metų. Suaugusiųjų šizofrenija – kai liga pasireiškia esant 18 metų arba vėliau [7]. Vėlyvos pradžios šizofrenija prasideda tarp

40 ir 60 metų bei skiriasi nuo ankstyvos pradžios šizofrenijos [8].

Tyrimo tikslas – pristatyti vėlyvos pradžios šizofrenijos klinikinį atvejį ir išnagrinėti šio susirgimo klinikinius ypatumus, diagnostiką, gydymo galimybes bei baigtį.

Klinikinis atvejis

54 m. pacientė į skubiosios pagalbos skyrių atvežta po konflikto su nepilnamečiu sūnumi. Adekvaciai nusiskundimų pacientė nesuformuluoja, teigia, kad sūnus prieš ją smurtauja, nori nužudyti. Į įvykio vietą atvykusių ir pacientę į ligoninę lydėjusių pareigūnų teigimu, pacientės pasakojimas neatitiko realybės.

Ligos anamnezė. Pacientę lydėjusių artimųjų teigimu, psichikos būklė blogėja apie 1 metus, nuo tada, kai, streso-geninių įvykių fone, įvyko konfliktas su kitu nepilnamečiu sūnumi, o šis pats sau išsikvietė pagalbą bendruoju pagalbos telefonu. Po šio konflikto pacientė pradėjo nesuvokiamai elgtis, niekam nesakiusi išėjo iš namų, buvo ieškoma tarnybų. Vėliau sužinota, jog pėsčiomis eidama geležinkelio bėgiais kirtu Rusijos sieną, buvo areštuota, 3 mėn. tardoma izoliatoriuje. Pacientės teigimu, tuo metu jautėsi labai blogai, bet buvo atlikta psichiatrinė ekspertizė, po kurios pasakyta, jog ji visiškai sveika. Grįžimo į Lietuvą aplinkybės neaiškios. Artimųjų teigimu, po pacientės grįžimo su ja neįmanoma adekvaciai pasikalbėti, ji gyvena savo pasaulyje, galvoja viską žinanti, nes su ja kalba „aukštesniosios jėgos“, nuolat pasakoja apie kosmines energijas. Pacientė pati save laiko „žvaigždė“, teigia, jog su ja valstybės valdymo klausimais konsultavosi užsienio šalių prezidentai. Pastaruoju metu pacientė tapo žymaus lietuvių dainininko gerbėja, nuolat garsiai klausosi tik jo dainų, demonstratyviai garbina jį socialiniuose tinkluose. Pacientei parodžius savo rašytus komentarus, sakinių prasmę ir žodžių seka nesuvokiama, nėra jokio loginio ryšio. Pacientė anksčiau pas psichiatrus nesilankė, psichiatrinėse ligoninėse negydyta, psichotropinių vaistų nevartojo.

Gyvenimo anamnezė. Gimusi ketvirta 5 vaikų šeimoje, augusi kaime. Turi 4 brolius, su jais ryšio nepalaiko. Abu tėvai mirę. Vaikystėje augo normaliomis sąlygomis, buvo labiau prisirišusi prie tėvo. Lankė darželį. Vaikystėje bendraujanti, turėjo draugų. Mokyklą lankyti pradėjo 7 metų, pradinėse klasėse buvo pirmūnė. Vyresnėse klasėse mokėsi gerai, patiko humanitariniai mokslai, lankė lengvosios atletikos treniruotes, mėgo susirašinėti laiškais. Baigusi 8 klases, įstojo mokytis medicinos sesers specialybės, tačiau ja dirbo tik 3 metus. Vėliau gyveno ūkiškai, augino gyvulius, egzotiškus gyvūnus (papūgas, pitonus), kaip pati teigia, „maitinosi žolelėmis“. Ištekėjo 19 metų, susilaukė 3 vaikų, tačiau su vyru išsiskyrė po patirto smurto. Vėliau susipažino su kitu vyru, su kuriuo kartu negyveno, susilaukė 2 vaikų, kuriuos vis dar augina. Su vaikais iš pirmosios santuokos nebendrauja, pacientės teigimu, jie „kitokio požiūrio“, gėdijasi motinos. Šeiminė psichiatrinė anamnezė: motina ir tėvo sesuo sirgo psichikos liga. Pacientė sunkiomis ligomis nesirgusi, galvos traumas neigia.

Somatinė būklė. Normosteninės kūno sandaros, oda ir matomos gleivinės be pakitimų. Širdies veikla ritmiška. AKS 132/86 mmHg, ŠSD 73 k/min. Plaučiuose alsavimas vezikulinis, be karkalų. Pilvas palpuojant minkštas, neskausmingas. Kojose edemų nestebima. Kitose sistemose patologinių pakitimų nenustatyta.

Neurologinė būklė. Ūmios židininės, meninginės simptomatikos nėra.

Psichikos būklė. Sąmoninga, tinkamai orientuojasi laike, vietoje ir savyje. Išvaizda ekscentriška. Pokalbio metu manieringa, teatrališka, veide grimasos. Aktyviai gestikuliuoja rankomis. Prasmingas verbalinis kontaktas pasunkėjęs, atsakydama į klausimus nutolsta nuo temos turinio, stringa detalėse, nesuvokia klausimų prasmės. Kalba inkohorentiška. Nuotaika kintanti, svyruoja nuo euforijos iki disforijos, emocijos neadekvačios situacijai. Mąstymas rezonieriškas, sakiniuose pasigendama logikos, samprotavimai nerealistiški, yra daugiaplaniškumo elementų. Sutrikęs realybės suvokimas. Dėmesio koncentracijos sunkumai. Pati pacientė suvokimo sutrikimus (kliedesius, haliucinacijas) neigia, bet objektyviai vertinant pacientės elgesį, jie epizodiškai galimi. Kritika būklei nepakankama.

Pacientės būklė atitiko skubiosios medicinos pagalbos (SMP) teikimo III kategorijos 12.2 p. indikacijas. Stebint ryškią elgesio patologiją ir dezadaptaciją, negalint atmesti aktyvios psichoprodukcijos, ji skubos tvarka stacionarizuota į psichiatrijos skyrių teikti psichologinę ir psichiatrinę pagalbą, parinkti gydymo taktiką bei gydyti. Stacionare atlikta galvos smegenų kompiuterinė tomografija. Ūmių ar lėtinių kraujotakos sutrikimų, papildomų darinių nepastebėta. Atlikti laboratoriniai tyrimai (BKT, BŠT, K, Na, kreatininas, urea,

ALT, AST, GGT, ŠF, glikemija, TSH) patologinių pakitimų neparodė.

Įvertinus nusiskundimus (įtaria, kad nepilnametis sūnus nori ją nužudyti), ligos anamnezę (per pastaruosius metus blogėjanti psichikos būklė, konfliktai su nepilnamečiais vaikais, naktinis dingimas iš namų, pėsčiomis kirsta Rusijos siena, 3 mėnesiai kalėjime, tardymas. Grįžusi pradėjo nesuvokiamai elgtis, domėtis kosminėmis energijomis. Teigia, kad girdi žinutes iš aukščiau, mano, jog konsultavo užsienio šalių prezidentus ir laiko save žvaigžde, kartu demonstratyviai garbina Lietuvos dainininką, nesuvokia savo komentarų socialiniuose tinkluose esmės bei psichikos būklės (išvaizda ekscentriška, pokalbio metu manieringa, teatrališka, rodo grimasas, gestikuliuoja, atsakydama nutolsta nuo temos, painiojasi detalizuodama, nesuvokia klausimų esmės, kalba inkohorentiška, nuotaika kintanti, emocijos neadekvačios situacijai, mąstymas rezonieriškas, sakiniuose pasigendama logikos, samprotavimai nerealistiški, yra daugiaplaniškumo elementų, dėmesio koncentracijos sunkumų, nekritiška), nustatyta klinikinė diagnozė: F20.0 Paranoidinė šizofrenija.

Pacientei atliktas psichologinis vertinimas. Tyrimo metu pacientė teigia, kad stacionare esanti dėl noro pailsėti nuo aplinkos. Teigia neatitinkanti amžiaus, esanti per graži, neturinti ligų ir jokių problemų, gyvenanti puikiai. Jaučia dvasinį ryšį su garbinamu lietuvių dainininku, kaip pati teigia, jis veda ją per gyvenimą. Pasakojimas smulkmeniškas, detalizuotas, itin nenuoseklus. Į užduotus klausimus neat-sako, nutolsta nuo esmės, kalba sau rūpinčiomis temomis. Linkusi pervertinti save, euforiška, nekritiška sau. Stokoja adekvatumo adaptuotis veikloje ir socialiniuose santykiuose. Mąstymas nenuoseklus, rezonuojantis. Dažniausiai geba apibendrinti pagal esminius kriterijus, bet pasitaiko orientavimosi į nutolusius, formalius kriterijus. Asociacijos skurdžios. Klasifikuodama remiasi sisteminiais kriterijais, nevienarūšiais požiūriais (kūdikį priskiria prie drabužių, susisiektimo priemonėms priskiria slidininką).

Stacionare taikytas gydymas: intraveninės infuzijos su diazepamu 4 ml/20 mg 10 d., aktyvios psichoprodukcijos korekcijai risperidonas iki 6 mg/p, olanzapino dozės titruotos iki 20 mg/p, tačiau nesant efekto, pakeistas kvetiapiu iki 600 mg/p. Stebint elgesio neadekvatumą, nuotaikos stabilizavimui skirta valproinės rūgšties iki 1000 mg/p. Taikyta grupinė palaikomoji, meno, užimtumo terapija, psichosocialinė reabilitacija, šeimos konsultavimas.

Stacionare pacientė gydyta 26 dienas. Per šį laiką redukavosi aktyvi psichoprodukcija, stabilizavosi nuotaika, emocijos tapo adekvatesnės, atsirado kritika būklei. Nesant aktyvios psichoprodukcijos ir suicidinių tendencijų, pacientė išleista iš stacionaro ambulatorinei gydytojo psichiatro priežiūrai.

Rezultatai

Šizofrenija paprastai laikoma jaunų žmonių liga. Šio susirgimo pasireiškimo pikas – apie 20,5 gyvenimo metų, mediana – 25 metai [9].

Šizofrenijos diagnozei patvirtinti reikia vieno klinikinio požymio, pasireiškiančio vieną mėnesį ar ilgiau (minčių nesuderinamumas, poveikio, įtakos ar pasyvumo kliesėsiai, klausos haliucinacijos, nuolatiniai kliesėsiai) arba mažiausiai dviejų simptomų, pasireiškiančių vieną mėnesį ar ilgiau (bet kokios nuolatinės haliucinacijos, minčių eigos nutrūkimas, katatoniškas elgesys, ryški apatija, kalbos ir emocinių reakcijų skurdumas arba neadekvatumas, žymus ir nuolatinis kai kurių asmenybės savybių pasikeitimas) [5].

Šizofrenija yra heterogeniška liga, neturinti patognominių požymių, kadangi kiekvieno individo klinikinė simptomatika gali skirtis. Paprastai simptomai būna pozityvieji (kliesėsiai, haliucinacijos, dezorganizuotas mąstymas), negatyvieji (apatija, blankus afektas, socialinis atsiribojimas, anhedonija) ir kognityviniai (prastėjanti atmintis) [10]. Eiga gali būti nenutrūkstama arba epizodinė, defektas progresuojantis arba stabilus, po epizodų galima visiška arba dalinė remisija [11].

Galimos ligos formos: paprastoji, paranoidinė, hebefreninė, katatoninė šizofrenija. Paranoidinės šizofrenijos atveju dominuoja kliesėsiai, dažniausiai paranoidiniai, lydint haliucinacijoms, dažniausiai klausos, bei kitiems suvokimo sutrikimams. Afekto, valios, kalbos simptomatika būna nežymi [11].

Aprašomuoju klinikiu atveju vėlyvos pradžios šizofrenija, pasireiškianti 40-60 metų amžiaus tarpsnyje, nuo klasikinės skiriasi ne vienu atžvilgiu. Vėlyvos pradžios šizofrenija paprastai siejama su mažiau ryškiais pozityviaisiais simptomais, neretai reikalingos mažesnės antipsichotikų dozės šių požymių redukcijai, premorbido stadijoje pastebimas geresnis funkcionavimas, ligos prognozė geresnė. Vis dėlto esant vėlyvos pradžios šizofrenijai, galimi dažnesni persekiojimo, referenciniai kliesėsiai, „trečiojo asmens“ klausos haliucinacijos. Kognityvinės funkcijos išlieka geresnės, palyginti su ankstyvos pradžios šizofrenija, tačiau pastebimai dažniau sutrinka dėmesio koncentracija, verbalinis sklandumas. Net ir geresnę prognozę žadanti vėlyvos pradžios šizofrenija ilgainiui sukelia invalidumą: greitėja senėjimo procesai, prastėja bendra asmens sveikata bei jos priežiūra, gyvenimo trukmė trumpesnė nei bendrojoje populiacijoje [8].

Vyresniame amžiuje net iki 60 proc. psichozės atvejų susiję su antrinėmis priežastimis [12], todėl reikalingi galvos smegenų vaizdo (KT ar MRT) tyrimai, siekiant paneigti galimą antrinę psichozės kilmę – insultą, CNS naviką [8]. Vėlyvos pradžios šizofrenijai taip pat būdingesnis šoninių skilvelių praplatėjimas, didesni gumburų tūriai, sumažėjęs baltosios medžiagos vientisumas

ir sumažėjusi kraujotaka užcentrinuose vingiuose [13].

Esant vėlyvos pradžios šizofrenijai, dažniausiai reikalingos mažesnės antipsichotikų dozės. Vyresniame amžiuje vystantis farmakokinetiniams ir farmakodinaminiais pokyčiams, dažnai stebimas didėjantis jautrumas neuroleptikams. Ypač reikšmingai šių vaistų pasiskirstymą ir eliminaciją veikia sumažėjęs vandens ir raumenų masės bei didėjantis riebalinio audinio kiekis [8]. Dėl amžinių pokyčių didėja hematoencefalinio barjero pralaidumas, gali padidėti antipsichotikų koncentracija smegenyse, todėl dažniausiai medikamento parinkimui vyresnio amžiaus asmenims reikšmingos įtakos turi galimų nepageidaujamų reiškinių rizika. Antrosios kartos (atipiniai) antipsichotikai (pvz., risperidonas, olanzapinas, kvetiapienas) paprastai yra susiję su mažesne parkinsonizmo ir vėlyvosios diskinezijos rizika nei pirmosios kartos antipsichotikai (pvz., haloperidolis) [14]. Be to, vėlyvos pradžios šizofrenijai būdingas geresnis atsakas į gydymą antipsichotikais [15]. Gydymas, kaip ir kitų psichikos sutrikimų atveju, turėtų būti kompleksinis: nemedikamentiniai gydymo metodai, tokie kaip kognityvinė elgesio terapija, gali būti veiksmingi mažinant kognityvinį deficitą, gerinant kasdienių funkcijų atlikimą [16].

Nors vėlyvos pradžios šizofrenijos geresnė prognozė ir atsakas į psichofarmakoterapiją, mirties rizika reikšmingai nesiskiria nuo rizikos, esant ne vėlyvos pradžios šizofrenijai (25 proc. ir 28,8 proc. atitinkamai) [17].

Išvados

1. Vėlyvos pradžios šizofrenijai kliniškai išskirtinai būdinga mažiau išreikšti pozityvieji simptomai, premorbido stadijoje pastebimas geresnis funkcionavimas. Diagnostika nesiskiria nuo ankstyvos šizofrenijos diagnostikos.

2. Klinikinių požymių korekcijai paprastai reikalingos mažesnės antipsichotikų medikamentų dozės, pastebimas geresnis atsakas į gydymą, atipiniai antipsichotikai sukelia mažiau nepageidaujamų reiškinių.

3. Vėlyvos pradžios šizofrenijai būdinga geresnė ligos prognozė, tačiau ilgainiui ši liga vis vien sukelia invalidumą.

Literatūra

- Schizophrenia. WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>.
- Sveikatos statistika. Traumų ir nelaimingų atsitikimų stebėsenos sistemos duomenys. Higienos institutas, 2024. https://stat.hi.lt/default.aspx?report_id=168
- Statistinės suvestinės. VĮ Registrų centras. <https://www.registrucentras.lt/p/853>
- Harris A. Approach to schizophrenia. Intern Med J 2023;53(4): 473-80.

- <https://doi.org/10.1111/imj.16068>
5. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2012 m. liepos 30 d. įsakymas Nr. V-733 Dėl šizofrenijos, šizotipinio ir kliesdinių sutrikimų ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašo patvirtinimo.
<https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.431149>
 6. Tamaliūnas G. Šizofrenija: etiopatogenezė ir gydymas. *Sveikatos mokslai*, 2022;32(4):126-7.
<https://doi.org/10.35988/sm-hs.2022.162>
 7. Skehan B, Dvir Y. Schizophrenia in children and adolescents: Epidemiology, clinical features, assessment, and diagnosis. UpToDate 2024. https://www.uptodate.com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/schizophrenia-in-children-and-adolescents-epidemiology-clinical-features-assessment-and-diagnosis?search=schizophrenia%20and%20age&source=search_result&selectedTitle=4%7E150&usage_type=default&display_rank=4
 8. Devanand DP, Jeste DV, Stroup TS, Goldberg TE. Overview of late-onset psychoses. *Int Psychogeriatr* 2024;36(1):28-42.
<https://doi.org/10.1017/S1041610223000157>
 9. Solmi M, Radua J, Olivola M, Croce E, Soardo L, Salazar de Pablo G, et al. Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. *Molecular Psychiatry* 2021;27(1):281-95.
<https://doi.org/10.1038/s41380-021-01161-7>
 10. Faden J, Citrome L. Schizophrenia: One Name, Many Different Manifestations. *Med Clin North Am* 2023;107(1):61-72.
<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2022.05.005>
 11. ICD-10 Version: 2019.
<https://icd.who.int/browse10/2019/en>
 12. Kim K, Jeon HJ, Myung W, Suh SW, Seong SJ, Hwang JY, et al. Clinical Approaches to Late-Onset Psychosis. *J Pers Med* 2022;12(3):381.
<https://doi.org/10.3390/jpm12030381>
 13. Wake R, Miyaoka T, Araki T, Kawakami K, Furuya M, Limoa E, et al. Regional cerebral blood flow in late-onset schizophrenia: a SPECT study using 99mTc-ECD. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2015;266(1):3-12.
<https://doi.org/10.1007/s00406-015-0607-z>
 14. Howard R, Cort E, Bradley R, Harper E, Kelly L, Bentham P, et al. Antipsychotic treatment of very late-onset schizophrenia-like psychosis (ATLAS): a randomised, controlled, double-blind trial. *Lancet Psychiatry* 2018;5(7):553-63.
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30141-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30141-X)
 15. Yin Y, Li S, Tong J, Huang J, Tian B, Chen S, et al. Short-term antipsychotic treatment response in early-onset, typical-onset, and late-onset first episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2023;257:58-63.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.05.015>
 16. Rajji TK, Mamo DC, Holden J, Granholm E, Mulsant BH. Cognitive-Behavioral Social Skills Training for patients with late-life schizophrenia and the moderating effect of executive dysfunction. *Schizophr Res* 2022;239:160-7.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.11.051>
 17. Rezaei K, Sánchez-Rico M, Garcés-González MS, Vandel P, Schuster JP, Blanco C, et al. Mortality among older people with late-onset and non-late-onset schizophrenia: A 5-year prospective multicenter study. *Schizophr Res* 2024;274:393-5.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2024.10.014>

LATE-ONSET SCHIZOPHRENIA. CLINICAL CASE ANALYSIS

K. Kebelė, I. Rogačiūtė, T. Dereškevičius

Keywords: late-onset schizophrenia.

Summary

In general population schizophrenia is not a very common mental disorder but it remains a serious public health concern as it is still poorly understood and highly stigmatized. In the majority of cases it is a disease of young people manifesting before 40 years of age with a peak incidence at 20 years. Schizophrenia with a later onset is referred to as late-onset schizophrenia and differs in several aspects. It is characterized by less pronounced positive symptoms and has a better prognosis. Typically, lower doses of antipsychotic drugs are required to correct symptoms. Nevertheless, in the long term, the disease often results in progressive disability. The article presents a clinical case of late-onset schizophrenia and provides an overview of the clinical features, diagnostic approach and treatment options of this disease.

Correspondence to: kornelija0502@gmail.com

Gauta 2025-05-07

OPTINIO TRAKTO GLIOMOS KLINIKA: KLINIKINIS ATVEJIS IR LITERATŪROS APŽVALGA

Valerija Mikučionytė¹, Eglė Stašienė²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos*

Raktažodžiai: optinio trakto glioma, neurofibromatozė I tipo, pediatriiniai CNS navikai, magnetinio rezonanso tomografija.

Santrauka

Optinio trakto gliomos (OTG) – tai reti, tačiau reikšmingi vaikų centrinės nervų sistemos navikai, ypač dažnai pasitaikantys pacientams, sergantiems pirmo tipo neurofibromatoze (NF1). Ši genetinė liga pasižymi fenotipiniu variantiškumu, o viena iš jos komplikacijų – regos nervų navikai. Straipsnyje pristatomi dviejų seserų, sergančių NF1, klinikiniai atvejai. Abiem pacientėms diagnozuota OTG, apimanti optinius nervus, kryžmę ir gretimas smegenų struktūras. Diagnozei patvirtinti naudoti oftalmologiniai tyrimai ir galvos magnetinio rezonanso tomografija. Aptariamas OTG klinikinis spektras, diagnostikos eiga, bei Dodge klasifikacijos taikymas, vertinant pažeidimo išplitimą. Taip pat išryškinamos galimos endokrininės komplikacijos ir sprendimo dėl biopsijos aspektai. Šis atvejų aprašymas pabrėžia ankstyvos diagnostikos svarbą ir daugiadalykio stebėjimo būtinybę pacientams, sergantiems NF1.

Išvadas

Optinio trakto gliomos (OTG) sudaro apie 3–5 % visų centrinės nervų sistemos (CNS) navikų vaikų populiacijoje ir aptinkamos maždaug 15–20 % pacientų, sergančių I tipo neurofibromatoze (NF1). NF1 – tai autosominiu dominančiu būdu paveldima liga, kuriai būdingas padidėjęs navikų susidarymo polinkis dėl sutrikusio navikų supresorių balanso. OTG būdingas platus klinikinių požymių spektras, kuris priklauso nuo naviko lokalizacijos ir anatominio pažeidimo pobūdžio. Klinikinėje praktikoje OTG klasifikuojamos pagal modifikuotą Dodge klasifikaciją, kuri detaliau apibrėžia aplinkinių smegenų struktūrų įsitraukimą, palyginti su pirminiu Dodge klasifikacijos variantu. Dažniausi klinikiniai simptomai yra oftalmologiniai, todėl regos funkcijos vertinimas yra

itin svarbus tiek diagnozuojant OTG, tiek stebint ligos eigą. Diagnostikai taip pat taikomi vaizdo tyrimai – kompiuterinė tomografija (KT) arba, dažniau, magnetinio rezonanso tomografija (MRT), kuri leidžia tiksliai įvertinti navikinio proceso išplitimą bei prisideda prie gydymo taktikos parinkimo.

Tyrimo tikslas – pristatyti šeiminį I tipo neurofibromatozės atvejį. Išanalizuoti dviejų pacientų, gydytų Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Vaikų ligų skyriuje, klinikinius duomenis, remiantis jų medicininės dokumentacijos ir atliktų vaizdo tyrimų analize. Aptarti I tipo neurofibromatozės klinikinius ypatumus ir diagnostikos aspektus.

Klinikinis atvejis

2019 m. į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Vaikų ligų filialą buvo atsiųsta 2 metų pacientė galvos magnetinio rezonanso tomografijai (MRT), įtariant optinio trakto gliomą. Prieš kelis mėnesius pacientę konsultavo oftalmologas dėl progresuojančio žvairumo dešinė akimi bei nustatytos hipermetropijos.

Remiantis klinikiniais duomenimis, pacientei nustatyti du iš diagnostinių I tipo neurofibromatozės (NF1) kriterijų: daugiau nei šešios „balintos kavos“ spalvos (angl. café-au-lait) dėmės odoje ir patvirtinta NF1 diagnozė vienam iš tėvų.

Atliekant pirmąjį MRT tyrimą, nustatyti NF1 būdingi radiologiniai požymiai. Identifikuotas kairiojo regos nervo navikinis darinys (glioma), apimantis ir regos nervų kryžmę (1 pav.). Pagal modifikuotą Dodge klasifikaciją, pažeidimo stadija įvertinta 1cL 2bL NF1+.

Be to, galvos smegenyse tiek supratentorialiai, tiek infratentorialiai nustatyti daugybiniai židininiai signalo intensyvumo pokyčiai (angl. focal areas of signal intensity, FASI), kurie laikomi tipiškais I tipo neurofibromatozės MRT radiniais.

2022 metais į gydymo įstaigą kreipėsi pirmosios pacientės dvimetė sesuo. Tėvų teigimu, pastebėtas epizodinis regos pablogėjimas. Nurodyta, kad mergaitė eidama nepastebi

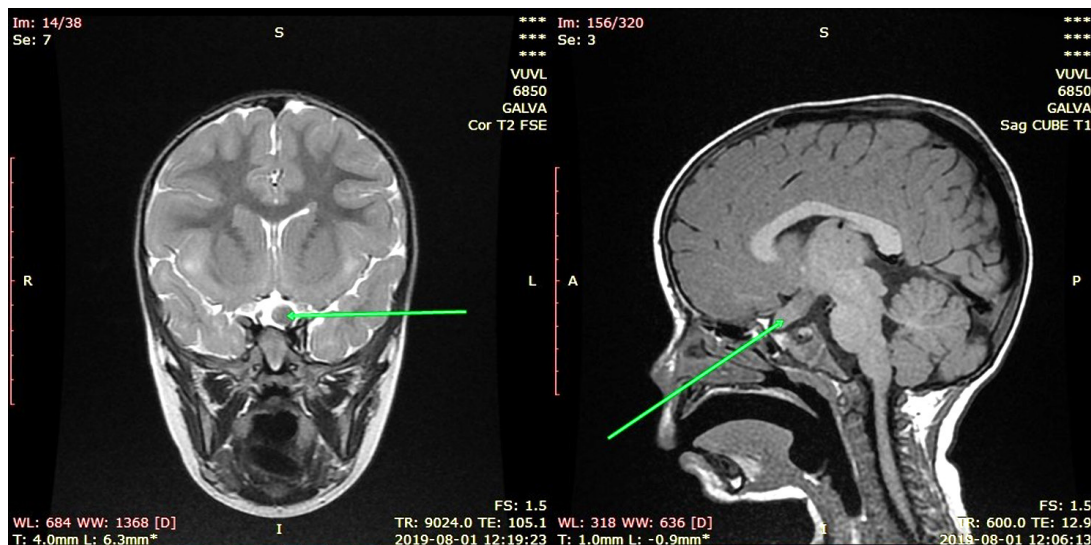
kliūčių. Apžiūros metu odoje fiksuotos daugybinės „balintos kavos“ dėmės.

Atlikus oftalmologo konsultaciją ir optinės koherentinės tomografijos (OCT) tyrimą, nustatytas reikšmingas regos nervo disko suplonėjimas viršutiniame, apatiniame ir temporaliniame kvadrantuose.

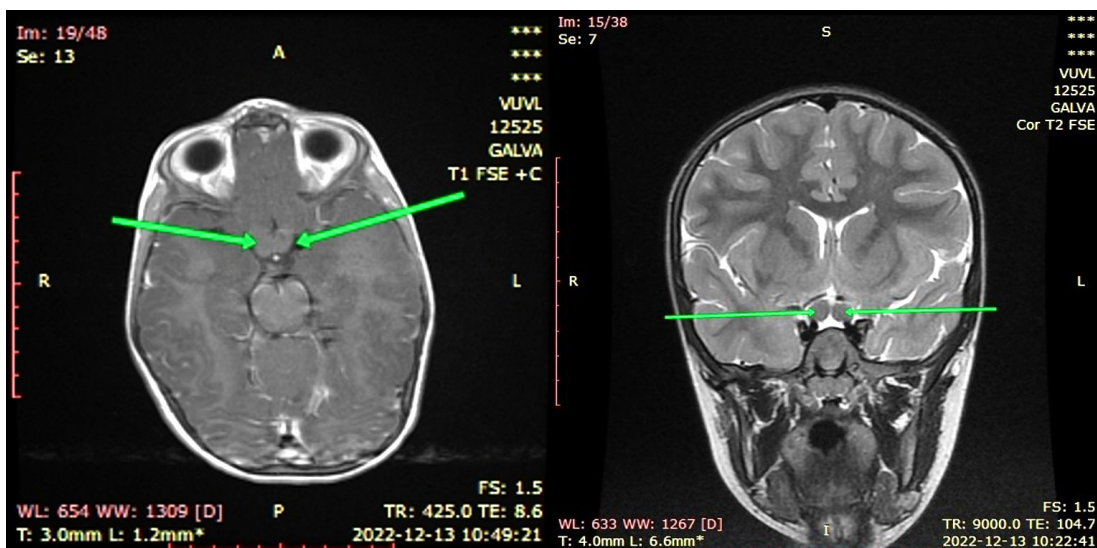
Galvos magnetinio rezonanso tyrimo metu užfiksuoti ra-

diologiniai I tipo neurofibromatozei būdingi pokyčiai – daugybiniai židininiai pakitimai galvos smegenyse, atitinkantys židinius su padidėjusiu signalu (FASI). Taip pat nustatytos abiejų regos nervų gliomos, pažeidžiančios optinę kryžmę ir išplitusios į hipotalaminę sritį (2 pav.).

2023 m. atlikus genetinį tyrimą, abiem pacientėms patvirtinta autosominiu dominantiniu būdu paveldima I tipo



1 pav. Chiasma opticum ir kairio regos nervo srityje matyti homogeniškos struktūros navikinis darinys, apimantis kairio regos nervo cisterninį, intrakanalikulinį segmentą ir iš dalies intraorbitinį segmentą. Navikinio darinio dydis ~1,6 x 1,0 x 1,2 cm (ilgis x plotis x aukštis)



2 pav. Chiasma opticum ir abiejų regos nervų srityje matyti homogeniškos struktūros navikiniai dariniai, apimantys cisterninį segmentą abipus, yra plitimas į hypothalamus sritį. Dešiniojo regos nervo gliomos dydis ~12x5mm, kairiojo ~14x6 mm.

neurofibromatozė. Abi pacientės paliktos stebėjimui, numatant reguliarių oftalmologinių ištyrimų ir galvos MRT tyrimus, siekiant stebėti ligos dinamiką bei regos nervų pokyčius.

Diskusija

Gliomos yra vieni dažniausių centrinės nervų sistemos (CNS) navikų vaikų populiacijoje ir dažniausiai diagnozuojamos per pirmąjį gyvenimo dešimtmetį. Optinio trakto glioma (OTG) nustatoma maždaug 15–20 % pacientų, sergančių I tipo neurofibromatoze (NF1). Dažniausiai pasireiškia simptomiskai pirmaisiais gyvenimo metais arba per pirmąjį dešimtmetį.

Neurofibromatozė 1 – tai autosominiu dominantiniu būdu paveldima genetinė liga, kuriai būdingas didelis fenotipinis kintamumas. Šis variabilumas siejamas su *NF1* geno mutacijomis, kurios lemia navikų supresoriaus – baltymo neurofibromino – funkcijos sutrikimą.

Nors tikslus visų NF1 klinikinių pasireiškimų mechanizmas dar nėra iki galo ištirtas, nustatyta, kad neurofibromino funkcijos praradimas lemia nuolatinę onkoproteino RAS aktyvaciją, kuri skatina nenormalią ląstelių proliferaciją ir tumorogenezę [1].

Klinika. Optinio trakto glioma (OTG) pasižymi kliniškai įvairia raiška, kuri priklauso nuo naviko lokalizacijos. OTG gali pažeisti tik regos taką – regos nervą, regos nervų kryžmę (*chiasma opticum*), regos laidus ar, rečiau, regos spindulyną (*radiatio optica*). Kai kuriais atvejais navikas gali išplisti į gretimas smegenų struktūras, tokias kaip pagumburis (*hypothalamus*), kankorėžinė liauka (*glandula pinealis*), trečiasis smegenų skilvelis ar tarpinės smegenys (*diencephalon*).

Klinikinėje praktikoje optinio trakto gliomų pažeidimų lokalizacijai ir rizikos vertinimui taikoma modifikuota Dodge klasifikacija, kuri leidžia tiksliau nustatyti naviko išplitimo ribas [2].

Pirmajai stadijai (I stadija) priskiriami navikiniai pažeidimai, apimantys tik regos nervus, t. y. iki regos nervų kryžmės. Literatūros duomenimis, apie 25 % optinio trakto gliomų pažeidžia regos diską bei regos nervus. Tokiu atveju klinikiniai simptomai dažniausiai apima regos aštrumo sumažėjimą, dischromatopsiją (spalvų jutimo sutrikimą), santykinį aferentinį vyzdžio defektą bei regos lauko pokyčius.

Optinio trakto gliomos, susijusios su I tipo neurofibromatoze, dažniausiai lokalizuojasi priekinėje regos tako dalyje, todėl regos sutrikimai yra vieni dažniausių nusiskundimų šios grupės pacientams.

Pagal modifikuotą Dodge klasifikaciją, optinio trakto gliomos plitimas į regos nervų kryžmę (*chiasma opticum*) priskiriamas II stadijai. Literatūroje pateikiama duomenų, kad tokio plitimo tikimybė siekia apie 40–75 %. Šis pažei-

dimo variantas gali pasireikšti žvairumu (strabizmu), regėjimo sutrikimais ir proptoze, o dėl didesnės tikimybės plisti į gretimas struktūras, yra susijęs su prastesne ligos prognoze.

Naviko išplitimas į regos laidus (*tractus opticus*) atitinka III klasifikacijos stadiją. Tuo tarpu pagumburio arba trečiojo smegenų skilvelio (*ventriculus tertius*) įtraukimo į procesą tikimybė vertinama nuo 33 % iki 60 %. Esant trečiojo skilvelio obstrukcijai, būdingas padidėjęs intrakranijinis slėgis, kuris gali sukelti hidrocefaliją [1,3].

Didesni navikai taip pat gali pasireikšti galvos skausmais dėl intrakranijinio slėgio padidėjimo ar aplinkinių struktūrų spaudimo. Literatūroje pažymima, kad vaikystėje diagnozuojamos optinio trakto gliomos dažniausiai pažeidžia regos nervus arba regos nervų kryžmę, o retesnis plitimas į regos laidus, pagumburį ar smegenų kamieną siejamas su blogesne prognoze [4,5].

Be oftalmologinių simptomų, optinio trakto gliomos (OTG) taip pat gali sukelti endokrininius sutrikimus ir kognityvinių funkcijų pažeidimus. Endokrinopatijos, susijusios su pagumburio (*hypothalamus*) įtraukimu į patologinį procesą, nustatomos iki 20 % pacientų, sergančių optinio trakto glioma (OPG). Literatūroje aprašyti dažniausiai pasitaikantys endokrininiai sutrikimai: ankstyvas lytinis brendimas, augimo hormono stoka, gonadotropinų, tiotropino bei adrenokortikotropinio hormono trūkumas. Rečiau gali pasireikšti diencefalinis sindromas, kuris taip pat priskiriamas OTG simptomams ir rodo pogumburio pažeidimą, todėl reikalauja skubios diagnostikos bei savalaikio gydymo [6].

Šie simptomai gali būti sukelti ne tik pačios OTG, bet ir kitų navikinių darinių, esančių gretimuose audiniuose, kurie, infiltruodami arba mechaniškai spausdami regos taką ar aplinkines struktūras, gali imituoti OTG klinikinę išraišką [1,7].

Diagnostika. Optinio trakto gliomos (OTG) diagnozė turėtų būti apsvarstoma kiekvienam vaikui, kuriam pasireiškia nepaaiškinamas regėjimo sutrikimas, monokulinis arba asimetriškas nistagmas, kaip mūsų aprašytu klinikiniu atveju, ar endokrininiai pokyčiai.

Vienas svarbiausių diagnostikos etapų yra išsamus oftalmologinis ištyrimas, kurio metu vertinama regėjimo aštrumo dinamika. Regėjimo funkcijos blogėjimas gali būti pirmasis progresuojančio navikinio proceso požymis ir padeda nustatyti indikacijas papildomiems tyrimams.

Diagnozei patvirtinti rekomenduojama atlikti galvos magnetinio rezonanso tomografiją (MRT), kuri leidžia tiksliai įvertinti visą regos nervo ir regos trakto eigą. MRT yra pranašesnis už kompiuterinę tomografiją (KT), nes geriau atskleidžia naviko išplitimą, ypač minkštųjų audinių struktūrose.

Būdingi MRT požymiai OTG atvejais:

T1 sekoje: izo- arba hipointensyvūs židiniai.

T2 sekoje: hiperintensyvūs židiniai.

Po intraveninio kontrastavimo: dažniausiai - homogeniškas sustiprėjimas.

Dažniausiai nustatomas regos nervų sustorėjimas ir vingiotumas. Nors rečiau, navikas gali pasireikšti apvaliomis struktūromis arba egzofitiniais dariniais. Optinės kryžmės (*chiasma opticum*) įtraukimas vizualiai pasireiškia kaip jos padidėjimas ir praplatėjimas.

Navikai dažniausiai būna homogeniški, tačiau esant didesniems dariniams, gali pasireikšti ir heterogeniškas signalas dėl vidinės struktūros pakitimų ar cistinių komponentų [1,6,8].

Biopsijos atlikimo galimybė turėtų būti svarstoma atsižvelgiant į vertinant galimų komplikacijų riziką. Daugeliu atvejų optinio trakto gliomos (OTG) diagnozei nustatyti pakanka klinikinių duomenų ir radiologinių tyrimų, ypač jei liga susijusi su pirmo tipo neurofibromatoze (NF1).

Nors biopsija gali suteikti papildomos informacijos apie naviko genetines mutacijas – kas potencialiai padėtų tiksliau nustatyti ligos prognozę ar atrinkti taikinius individualizuotam gydymui – šios procedūros rizika dažnai didesnė už naudą. Atsižvelgiant į sudėtingą anatominę naviko lokalizaciją ir didelę komplikacijų tikimybę, biopsija įprastai neatliekama [9].

Išvados

1. Optinio trakto glioma (OTG) yra viena iš dažniausių centrinės nervų sistemos neoplazmų vaikystėje, glaudžiai susijusi su pirmo tipo neurofibromatoze (NF1), ypač pasireiškianti pirmaisiais gyvenimo metais.

2. Klinikinė raiška yra labai įvairi ir priklauso nuo naviko lokalizacijos. Dažniausiai pasireiškia regos sutrikimais, bet gali pasireikšti ir endokrininiais ar neurologiniais simptomais, nulemtais aplinkinių struktūrų pažeidimo.

3. Pagrindiniai diagnostikos metodai – išsamus oftalmologinis ištyrimas ir galvos MRT. MRT leidžia tiksliai įvertinti naviko išplitimą, struktūrą ir aplinkinių audinių įtraukimą, o regėjimo pokyčių dinamika padeda stebėti ligos progresavimą.

Literatūra

- Wang MX, Dillman JR, Guccione J, Habiba A, Maher M, Kammel S, et al. Neurofibromatosis from Head to Toe: What the Radiologist Needs to Know. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc* 2022;42(4):1123-44.
<https://doi.org/10.1148/rf.210235>
- Taylor T, Jaskan T, Milano G, Gregson R, Parker T, Ritzmann T, et al. Radiological classification of optic pathway gliomas: experience of a modified functional classification system. *Br J Radiol* 2008;81(970):761-6.
<https://doi.org/10.1259/bjr/65246351>
- Bayat M, Bayat A. Neurological manifestations of neurofibromatosis: a review. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol* 2020;41(10):2685-90.
<https://doi.org/10.1007/s10072-020-04400-x>
- Tenny RT, Laws ER, Younge BR, Rush JA. The neurosurgical management of optic glioma. Results in 104 patients. *J Neurosurg* 1982;57(4):452-8.
<https://doi.org/10.3171/jns.1982.57.4.0452>
- Albers AC, Gutmann DH. Gliomas in patients with neurofibromatosis type 1. *Expert Rev Neurother* 2009;9(4):535-9.
<https://doi.org/10.1586/ern.09.4>
- Park ES, Park JB, Ra YS. Pediatric Glioma at the Optic Pathway and Thalamus. *J Korean Neurosurg Soc* 2018;61(3):352-62.
<https://doi.org/10.3340/jkns.2018.0040>
- Rasool N, Odel JG, Kazim M. Optic pathway glioma of childhood. *Curr Opin Ophthalmol* 2017;28(3):289-95.
<https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000370>
- Rodriguez D, Young Poussaint T. Neuroimaging findings in neurofibromatosis type 1 and 2. *Neuroimaging Clin N Am* 2004;14(2):149-70, vii.
<https://doi.org/10.1016/j.nic.2004.03.004>
- Samples DC, Mulcahy Levy JM, Hankinson TC. Neurosurgery for Optic Pathway Glioma: Optimizing Multidisciplinary Management. *Front Surg* 2022;9:884250.
<https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.884250>

CLINICAL MANIFESTATION OF OPTIC PATHWAY GLIOMA: A CLINICAL CASE AND LITERATURE REVIEW

V. Mikučionytė, E. Stašienė

Keywords: Optic pathway glioma, Neurofibromatosis type 1, Pediatric CNS tumors, Magnetic resonance imaging.

Summary

Optic pathway gliomas (OPG) are rare but clinically significant central nervous system tumors in pediatric patients, particularly those with neurofibromatosis type 1 (NF1). NF1 is a genetically inherited condition characterized by marked phenotypic variability, with optic pathway involvement being one of its notable complications. This article presents two clinical cases of sisters diagnosed with NF1, both found to have OPG involving the optic nerves, chiasm, and surrounding brain structures. Diagnosis was established through detailed ophthalmologic evaluation and magnetic resonance imaging (MRI) of the brain. The clinical spectrum of OPG, diagnostic workflow, and the application of the Dodge classification to assess tumor extent are discussed. Potential endocrine disturbances and the considerations surrounding biopsy are also reviewed. These cases emphasize the importance of early diagnosis and the necessity of multidisciplinary monitoring in patients with NF1.

Correspondence to: mik.valerija@gmail.com

Gauta 2025-05-12

NEIŠNEŠIOTO NAUJAGIMIO KOMPLIKACIJOS DĖL MOTINOS PIRMINĖS PLAUTINĖS HIPERTENZIJOS IR KOMPLIKACIJŲ REABILITACIJA: KLINIKINIS ATVEJIS

Tomas Martinėlis¹, Greta Miškinaitė¹, Rita Jakuškienė²

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

²*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė, Neonatologijos skyrius*

Raktažodžiai: neišnešiosios plautinė hipertenzija, neišnešiotas naujagimis, COVID-19, rehabilitacija.

Santrauka

Motinos plautinė hipertenzija (PAH) nėštumo metu yra reta gyvybei pavojinga būklė, susijusi su didele motinos ir vaisiaus mirtingumo rizika. Ankstesniuose tyrimuose moterų mirtingumas dėl PAH nėštumo metu siekė 28–38%. Taikant šiuolaikinius gydymo metodus, jis išlieka apie 12% (idiopatinės PAH atvejais – iki 20%). Be to, PAH reikšmingai didina prieššlaikinio gimdymo tikimybę, dažnai sukelia neišnešiotumo komplikacijas. Straipsnyje nagrinėjamas klinikinis atvejis, kai dėl motinos PAH naujagimis gimė 27 nėštumo savaitę, jam buvo nustatytas prieširdžių pertvaros defektas, patyrė sunkias komplikacijas: subdurinę hematomą, difuzinę leukomalaciją, nefrokalcinozę, COVID-19 infekciją ir bronchopulmoninę displaziją. Atsižvelgiant į didelę neišnešiotų naujagimių ilgalaikių neurologinių ir motorinių sutrikimų riziką, šiame straipsnyje pabrėžiama ankstyvosios reabilitacijos svarba jų vystymosi prognozei.

Įvadas

Plautinė hipertenzija (PH) – tai klinikinis ir patofiziologinis sindromas, kai dėl plaučių kraujagyslių struktūros ir funkcijos pokyčių padidėja plaučių kraujagyslių pasipriešinimas ir arterinis spaudimas. Šiuos pokyčius sukelia įvairios heterogeninės ligos ir skirtingi patogenezės mechanizmai [1]. Nors plaučių hipertenzijos (PH) paplitimas nėštumo metu yra retas, ši būklė gali sukelti komplikacijų, tokių kaip prieššlaikinis gimdymas, mažas gimimo svoris ir padidinti naujagimio intensyviosios terapijos riziką [2, 3].

Šiame straipsnyje apžvelgiamos neišnešiotų naujagimio komplikacijos, susijusios su motinos plautine hipertenzija, kaip pagrindine prieššlaikinio gimdymo priežastimi. Nagri-

nėjamu atveju dėl neišnešiotumo naujagimis patyrė daugybę komplikacijų, tarp kurių subdurinė hematomą, difuzinę leukomalaciją, nefrokalcinozę, COVID-19 infekciją, bronchopulmoninę displaziją.

Atsižvelgiant į sudėtingą klinikinę būklę, reabilitacija tampa ypač svarbi mažinant ilgalaikių neurologinių ir motorinių sutrikimų riziką bei užtikrinant kuo geresnę naujagimio vystymosi prognozę [13].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti neišnešiotų naujagimio, gimusio dėl motinos pirminės plautinės hipertenzijos sukeltų nėštumo komplikacijų, klinikinę eigą, patirtas respiracines, neurologines ir infekcines komplikacijas bei įvertinti ankstyvosios ir tęstinės reabilitacijos reikšmę vaiko psichomotorinei raidai ir ilgalaikiai prognozei.

Klinikinis atvejis

Pirmine plautine hipertenzija serganti moteris, esant sklandžiai nėštumo eigai, pradėjo jausti progresuojantį dusulį. Ryškėjant kvėpavimo funkcijos nepakankamumui (KFN), stacionarizuota į akušerijos ginekologijos skyrių, kur buvo atlikta cezario pjūvio operacija. Vyriškosios lyties naujagimis gimė 27 gestacijos savaitę, svėrė 940 g, APGAR skalėje įvertintas 6-8 balais. Virkštelės perspaudimas atidėtas 45 sek., gimęs suriko, tačiau kvėpavimas vangėjo. Dėl apnėjos ir vangaus, nevisaverčio kvėpavimo epizodų taikyta dirbtinė plaučių ventilacija (DPV) per kaukę Neopuff sistema, vėliau tęsta nosinė nuolatinio teigiamo slėgio deguonies terapija (nCPAP). Stabilizuotos būklės naujagimis perkeltas į Naujagimių intensyviosios terapijos skyrių (NITS). Kvėpavimo sutrikimo sindromui palengvinti, instiliuotas surfaktantas. Tęsta kvėpuojamoji terapija. Kraujotaka stabili.

Deguonies saturacijai išliekant žemai, naujagimis buvo intubuotas, taikyta įvairaus intensyvumo kvėpuojamoji terapija. Invazinė mechaninė plaučių ventilacija (MPV) truko 7 paras, po to taikyta nCPAP terapija 69 paras. Vėliau pacientas

buvo ekstubuotas, kvėpavimo terapija tęsta deguonimi per kaukę. Hemodinamika visą laiką buvo stabili.

17 parų naujagimiui dėl paryškėjusios plaučių edemos skirtas furozemidas. 23 parą išryškėjo hipoglikemija. Tirtas dėl hiperinsulinizmo, kuris nebuvo patvirtintas.

44 parų kūdikiui nustatyta hipokalcemija, hipofosfatemija, padidėjusi parathormono (PTH) koncentracija. Skiriant simptominių gydymą kalcio ir fosforo papildais, PTH normalizavosi, tačiau išliko hipokalcemija ir hipofosfatemija. Stebėta saiki kalciorija, nustatyta nefrokalcinozė, atmetas DiGeorge sindromas.

86 parų – nustatyta įgyta citomegalija. Skirtas priešvirusinis gydymas.

99 parų – diagnozuota COVID-19 infekcija, lėmusi abipuses subdurines hemoragines higromas (diagnozuotas neurosonografiškai). Neurochirurgams implantavus abipusius subdurstominius rezervuarus, higromos palaipsniui regresavo, tačiau išryškėjo hiperezorbcinės hidrocefalijos požymiai. Taip pat kūdikiui buvo nustatyta bronchopulmoninė displazija (BPD), plautinė hipertenzija, progresavo kvėpavimo funkcijos nepakankamumas (KFN), dėl kurio namuose buvo būtinas nuolatinis deguonies tiekimas per

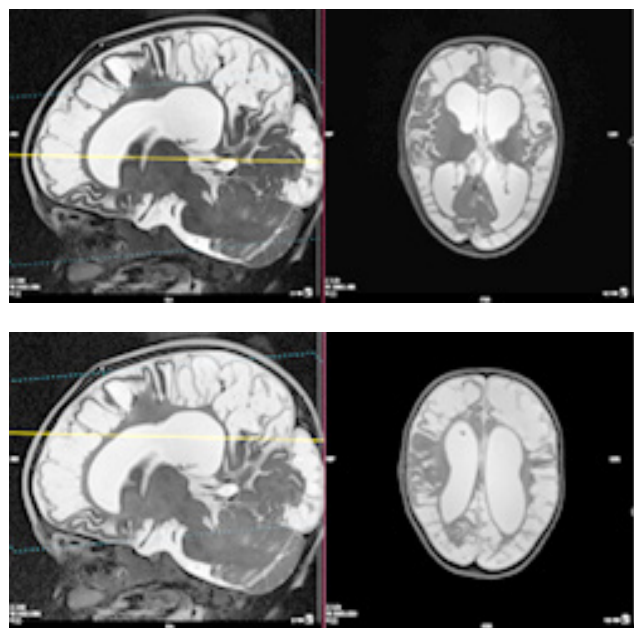
aparatą. Atliktas MRT tyrimas parodė, kad supratentorialiai visose skiltyse subkortikalai matomos multifokalinės cistos, žievė ženkliai išplonėjusi, išlikusi nepažeista žievė dešinėje temporaliai (apie Silvijaus vagą) bei požievio branduoliai, periventrikulinė baltoji medžiaga yra hiperintensinio MR signalo T2W sekose, o skilveliai – hidrocefališki ir asimetriški.

1 m. 2 mėn. – pasireiškė epilepsiniai spazmai ir absanso paroksizmai - generalizuoti nemotoriniai priepuoliai, kuriems būdingas trumpalaikis sąmonės sutrikimas, nereagavimas į aplinką bei sustingęs žvilgsnis [20]. Gydymui skirtas bon-sentanas, sildenafilis, spironolaktonas, furozemidas ir fenobarbitalis.

1 metų 7 mėnesių paciento raida vertinta atliekant diagnostinį vaiko raidos vertinimo testą (angl. Diagnostic Inventory for Screening Children, DISC). Smulkioji motorika kairėje rankoje atitiko 5 mėn. amžių (26%), dešinėje rankoje - 2 mėn. (11%); girdimasis dėmesys ir atmintis atitiko 4 mėn. (21%), o regimasis - 2 mėn. (11%) amžių. Kalbos ekspresija atitiko 3 mėn. (16%), bendroji motorika - 4-5 mėn. (24%), socialiniai įgūdžiai - 6 mėn., bendras savarankiškumas - 7 mėn. (37%) amžių. Pacientą vargino psichomotorinės raidos sutrikimas, judesių asimetrija. Dešinė ranka buvo pasyvesnė nei kairė, sėdėjo prilaikomas už klubų, vokalizavo garsais. Valgio metu dėl didesnių kąsnių kartais springo, tačiau svoris augo, mitybos nepakankamumo nenustatyta. Nustatyta cerebrinio paralyžiaus (CP) diagnozė. Pagrindiniai reabilitacijos tikslai buvo palaikyti ir gerinti psichomotorinį vaiko vystymąsi, gerinti kvėpavimo funkciją, mažinti antrinių komplikacijų (kontraktūrų, sensomotorinių sutrikimų) riziką bei teikti socialinę pagalbą šeimai. Taikyta pulmonologinė reabilitacija, kineziterapija, ergoterapija, logoterapija, socialinio darbuotojo bei psichologo konsultacijos tėvams. Vėliau tęsta ambulatorinė reabilitacija, tėvai apmokyti savarankiškai atlikti pratimus bei padėčių terapiją. Vertinant 2 metų 7 mėnesių paciento būklę, stebėtas žymus raidos sutrikimas visose funkcinėse srityse: kalbinamas nepalaiko akių kontakto, labiau reaguoja į akustinius nei vizualinius dirgiklius, išlieka suprastėjusi rankų veikla.

Literatūros apžvalga

Plautinė arterinė hipertenzija ir nėštumo rizika. Pirminė plautinė arterinė hipertenzija (PAH) nėštumo metu kelia ypač didelę riziką motinai ir vaisiui. Sergančių PAH nėštumas paprastai yra kontraindikuotinas dėl didelio mirtingumo. Ankstesniuose tyrimuose jis siekdavo 28–38 proc. Nors šiuolaikiniai metodai pagerino gydymo baigtį, net ir naujausiuose tyrimuose moterų mirtingumas dėl PAH nėštumo metu sudaro apie 12 proc. (idiopatinės PAH atvejais iki 20 proc.) [6]. Mirties priežastys dažniausiai susijusios su dešiniojo skilvelio nepakankamumu arba hemodinami-



1 pav. 2023-08 MRT atsakymas: subtentorialiai, smegenų kamieninėse struktūrose židinių MR signalo pokyčių nematyti. Supratentorialiai visose skiltyse subkortikalai multifokalinės cistos, žievė ženkliai išplonėjusi. Išlikusi nepažeista žievė dešinėje temporaliai (apie Silvijaus vagą), požievio branduoliai. Periventrikulinė baltoji medžiaga hiperintensinio MR SI T2W sekose. Skilveliai hidrocefališki, asimetriški.

niu kolapsu po gimdymo, todėl nėštumas sergančioms PAH nerekomenduojamas. Jei nėštumas vis dėlto tęsiasi, būtina ankstyva daugiadalykė priežiūra [1].

Vaisiaus atžvilgiu PAH susijusi su padidėjusia prieššlaikinio gimdymo ir intrauterinio augimo sulėtėjimo rizika. Dėl sumažėjusios placentos kraujotakos ir hipoksemijos, dažnai reikalingas dirbtinis gimdymo skatinimas. Dabartiniai duomenys rodo, kad daugiau nei 50 proc. moterų, sergančių PAH, gimdo prieš laiką (vidutiniškai apie 34 sav.) [1, 6]. Mūsų klinikinės situacijos atveju nėštumas baigtas 27 savaitę dėl ryškėjančio motinos kvėpavimo funkcijos nepakankamumo. Tai atspindi būdingą kompromisą tarp motinos gyvybės ir vaisiaus brandos.

Neišnešiotų naujagimių gydymo baigtis, esant PAH. 27 nėštumo savaitę gimę naujagimiai dažnai patiria daugybę komplikacijų dėl organų nesubrendimo. Mūsų nagrinėjamu atveju pacientui išsivystė kvėpavimo sutrikimo sindromas, reikėjo dirbtinės plaučių ventiliacijos, vėliau diagnozuota bronchopulmoninė displazija – lėtinė naujagimių plaučių liga, dažniausiai pasireiškianti neišnešiotiems naujagimiams, kuriems buvo taikoma ilgalaikė deguonies terapija. Tai būdinga šiai gestacinei amžiaus grupei: apie 50 proc. 27 savaitę gimusių naujagimių išsivysto BPD. Motinos PAH taip pat prisideda prie kūdikio respiracinių komplikacijų rizikos. Retrospektyviai analizuoti duomenys rodo, jog PAH sergančių motinų naujagimiai pasižymi ženkliai didesne kvėpavimo sutrikimo sindromo rizika ir didesne stacionarizavimo į naujagimių intensyviosios terapijos skyrių (NITS) tikimybe [9].

Dėl lėtinės plaučių ligos šiam naujagimiui taip pat pasireiškė antrinė plautinė hipertenzija – dažna BPD komplikacija, pasireiškianti ~15–25 proc. atvejų. Nors ši būklė didina mirtingumą ir ilgina gydymą, šiuolaikinė terapija (įskaitant kvėpuojamąją terapiją, plaučių kraujagyslių spazmą atpalaiduojančias priemones, diuretikus) leidžia stabilizuoti būklę [2, 10]. Įgyta citomegalovirusinė infekcija (CMV) galėjo sunkinti kvėpavimo funkciją ir augimą. CMV yra dažnai NITS sutinkama oportunistinė infekcija, ypač pavojinga nevisavertės bei nebrandžios imuninės sistemos neišnešiotiems naujagimiams [12].

III laipsnio intraventrikulinė hemoragija (IVH), intraparenchiminė kraujosruva (IP) dažnai sąlygoja ilgalaikius neurologinius sutrikimus, įskaitant cerebrinį paralyžį (CP). IVH pasekmės gali būti susijusios su ypač neišnešiotų naujagimių neurologinėmis komplikacijomis: subdurine higroma, hidrocefalija, epilepsiniais spazmais. Apie 20–30 proc. neišnešiotų naujagimių, patyrusių III laipsnio IVH ar IP, išsivysto CP. Pohemoraginė hidrocefalija, pasireiškusi šiam pacientui, asocijuojama su apie 40 proc. CP išsivystymo rizika [13]. Šis klinikinis atvejis pabrėžia prieššlaikinio gimdymo riziką: nepaisant reikšmingos pažangos, pasiektos naujagimių in-

tensyviosios terapijos srityje, 27 sav. gestacijos naujagimiui, patyrusiam intrakranijinį kraujavimą, labai tikėtinas ilgalaikis neurologinio vystymosi sutrikimas.

COVID-19 infekcija kūdikystėje. COVID-19 infekcija naujagimiams, kūdikiams ir mažiems vaikams paprastai pasireiškia lengvesnėmis formomis, tačiau tyrimai parodė, kad naujagimiai, turintys BPD ar kitas lėtines ligas, tris kartus dažniau patiria sunkią COVID-19 eigą nei sveiki naujagimiai [14, 15]. Mūsų klinikinio atveju pacientas sirgo BPD ir plautine hipertenzija, padidinusia komplikacijų riziką COVID-19 infekcijos metu. Nors infekcija sėkmingai įveikta, ji galėjo lemti plaučių uždegimą bei lėtinti gijimą. Tai pabrėžia prevencinių priemonių (tėvų ir personalo vakcinacijos, infekcijų kontrolės) svarbą, prižiūrint neišnešiotus kūdikius.

Ilgalaikė prognozė ir rehabilitacija. Labai neišnešiotų kūdikių, ypač patyrusių IVH ir kitus neurologinius pažeidimus, psichomotorinio vystymosi sutrikimo rizika yra didelė. 8–15 proc. visų atvejų išsivysto CP, o esant sunkesnėms komplikacijoms – tikimybė dar didesnė [8, 16]. Nors pažeidimo padarinių pašalinti neįmanoma, ankstyva rehabilitacija gali žymiai pagerinti motorinius ir kognityvinius gebėjimus. Kritškai svarbu pradėti terapiją pirmaisiais gyvenimo metais, esant aktyviausiam neurolastiškumui. Klinikinės gairės rekomenduoja pradėti rehabilitaciją vos tik identifikavus didelės rizikos kūdikius, taikant kineziterapiją, ergoterapiją bei logoterapiją (ypač rijimo funkcijai gerinti). Tyrimų rezultatai rodo, jog pritaikyta aplinka, skatinanti sensorinį tyrinėjimą bei savarankišką judėjimą kūdikystėje, gerina motorinį ir protinį vystymąsi [13].

Vaikui augant svarbi tarpdalykinė specialistų priežiūra. Reikalinga kineziterapija jėgos, koordinacijos ir mobilumo vystymui. Motorinių funkcijų lavinimui galima pasitelkti specializuotus žaislus, žaidimus. Reguliarus, į tikslą orientuotas motorinis treniravimas, gali reikšmingai pagerinti motorines funkcijas vaikams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkiu CP [13]. Ergoterapijoje daugiausia dėmesio skiriama smulkiosios motorikos lavinimui ir prisitaikymui prie kasdienėje veikloje sutinkamų iššūkių, o logoterapijoje daugiausia susitelkiama rijimo bei komunikacijos įgūdžių lavinimui. Moderni rehabilitacija įtraukia robotines bei virtualios realybės priemones, kurios skatina motyvaciją ir įsitraukimą [17, 18]. Svarbu gydyti CP paveikiamą raumenų tonusą: spastiškumas gali sunkinti rehabilitaciją ir kasdienę veiklą bei sukelti judamojo aparato komplikacijas, pvz., kontraktūras. Raumenų hipertonusui mažinti svarbūs reguliariai atliekami mobilumo pratimai, pritaikomos ortozės bei medikamentinis gydymas. Sunkesniais atvejais galimos ir chirurginės intervencijos (sausgyslių atpalaidavimas, selektyvi dorsalinė rizotomija). Svarbus reguliarus raidos pervertinimas rehabilitacijos plano korekcijai bei pagalbinių priemonių (vaikštynių,

komunikacijos įrankių) pritaikymui. Laiku ir atkakliai taikant reabilitacines intervencijas, CP sergantys vaikai gali išmokti vaikščioti su pagalbinėmis priemonėmis ir/ar išreikšti pirminius poreikius. Tęstinė reabilitacija reikalinga komplikacijų prevencijai ir gyvenimo kokybės gerinimui net esant sunkiai negaliai [19].

Mūsų pacientui nuo ankstyvo amžiaus taikytos kineziterapijos, ergoterapijos, logopedijos intervencijos. Ilgalaike reabilitacija apima raumenų tonuso kontrolę, adaptacines priemones (pvz., ortozes, padėčių terapiją), funkcinį įgūdžių mokymą bei šeimos psichosocialinę paramą. Nors išlieka ryškus raidos atsilikimas, šiuolaikinė reabilitacijos medicina leidžia siekti optimalaus funkcinio lygio, užkirsti kelią kontraktūroms, gerinti gyvenimo kokybę.

Išvados

1. Šis klinikinis atvejis atskleidžia sudėtingą situaciją, kai nėštumas moteriai, sergančiai pirmine plautine hipertenzija, baigėsi ypač neišnešiotu naujagimio gimimu.

2. Šiuolaikinė akušerinė ir kardiologinė priežiūra padėjo išsaugoti motinos gyvybę, tačiau naujagimiui teko patirti daugybę komplikacijų: kvėpavimo nepakankamumą, BPD su antrine plautine hipertenzija, įgytas infekcijas (CMV, COVID-19), sunkius neurologinius pažeidimus (hidrocefalija, epilepsija, cerebrinis paralyžius).

3. Nepaisant gydymo metodų pažangos, PAH išlieka stipria kontraindikacija nėštumui dėl galimų sunkių komplikacijų motinai ir vaisiui.

Literatūra

1. Lv C, Huang Y, Liao G, Wu L, Chen D, Gao Y. Pregnancy outcomes in women with pulmonary hypertension: a retrospective study in China. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2023;23(1). <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05353-7>
2. Liu Y, Li Y, Zhang J, Zhang D, Li J, Zhao Y, et al. Maternal and fetal outcomes of pregnant women with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease in Beijing, China: A retrospective study. *Pulmonary Circulation* 2022;12(2). <https://doi.org/10.1002/pul2.12079>
3. Arjaans S, Fries MWF, Schoots MH, Schilte CFM, Roofthoof MTR, Vrijlandt EJLE, et al. Clinical Significance of Early Pulmonary Hypertension in Preterm Infants. *The Journal of Pediatrics* 2022;251:74-81.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.07.039>
4. Kim YJ, Shin SH, Park HW, Kim EK, Kim HS. Risk factors of early pulmonary hypertension and its clinical outcomes in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports* 2022;12(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-18345-y>
5. Naumburg E, Söderström L. Increased risk of pulmonary hypertension following premature birth. *BMC Pediatrics* 2019;19(1). <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1665-6>
6. Low TT, Guron N, Ducas RA, Yamamura K, Pradeepkumar Charla, Granton J, et al. Pulmonary arterial hypertension in pregnancy-a systematic review of outcomes in the modern era. *Pulm Circ* 2021;11(2):1-9. <https://doi.org/10.1177/20458940211013671>
7. Patel R. Short- and Long-Term Outcomes for Extremely Preterm Infants. *American Journal of Perinatology*. 2016;33(03):318-28. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1571202>
8. Ma J, Luo F, Yan L. Neonatal outcomes in pregnant women with pulmonary arterial hypertension associated with heart disease. *Pediatrics & Neonatology* 2023;64(4):450-4. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2022.11.008>
9. Chen Y, Zhang D, Li Y, Yan A, Wang X, Hu X, et al. Risk Factors and Outcomes of Pulmonary Hypertension in Infants With Bronchopulmonary Dysplasia: A Meta-Analysis. *Frontiers in Pediatrics* 2021;9. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.695610>
10. Chang HP, Lien R, Chu SM, Lin JJ, Chiang MC. Outcomes of and factors associated with the development of bronchopulmonary dysplasia with pulmonary hypertension in very low birth weight infants: A retrospective study in a medical center. *Frontiers in Pediatrics* 2023;11. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1055439>
11. Hong J, Rha D. The Long-Term Outcome and Rehabilitative Approach of Intraventricular Hemorrhage at Preterm Birth. *Journal of Korean Neurosurgical Society* 2023;66(3):289-297. <https://doi.org/10.3340/jkns.2022.0262>
12. Cimolai N. COVID-19 among infants: key clinical features and remaining controversies. *Clinical and Experimental Pediatrics* 2024;67(1):1-16. <https://doi.org/10.3345/cep.2023.00794>
13. Pawłowska M, Pokorska-Śpiewak M, Talarek E, Mania A, Hasiec B, Elżbieta Żwirek-Pytka, et al. Clinical Course and Severity of COVID-19 in 940 Infants with and without Comorbidities Hospitalized in 2020 and 2021: The Results of the National Multicenter Database SARSTER-PED. *Journal of Clinical Medicine* 2023;12(7):2479-9. <https://doi.org/10.3390/jcm12072479>
14. Song IG. Neurodevelopmental outcomes of very preterm infants. *Clin Exp Pediatr* 2022;66(7):281-287. <https://doi.org/10.3345/cep.2022.00822>
15. Larson EB, Feigon M, Gagliardo P, Dvorkin AY. Virtual reality and cognitive rehabilitation: A review of current outcome research. Jacobs HE, editor. *NeuroRehabilitation* 2014;34(4):759-72. <https://doi.org/10.3233/NRE-141078>
16. Yazıcı M, Livanelioğlu A, Gücüyener K, Tekin L, Sümer E, Yakut Y. Effects of robotic rehabilitation on walking and balance in pediatric patients with hemiparetic cerebral palsy. *Gait Posture* 2019;70:397-402.

<https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2019.03.017>

17. Tilton AH. Management of spasticity in children with cerebral palsy. *Seminars in Pediatric Neurology* 2004;11(1):58-65.
<https://doi.org/10.1016/j.spen.2004.01.008>
18. Albuja AC, Murphy PB. Absence Seizure. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499867/>

**PRETERM NEONATAL COMPLICATIONS
RESULTING FROM MATERNAL PRIMARY
PULMONARY HYPERTENSION AND THEIR
REHABILITATION: CASE REPORT**

T. Martinėlis, G. Miškinaitė, R. Jakuškienė

Keywords: Maternal pulmonary hypertension, preterm infant, COVID-19, rehabilitation.

Summary

Pulmonary arterial hypertension (PAH) during pregnancy is a rare but life-threatening condition associated with high maternal and fetal mortality risks. Previous studies have shown that mater-

nal mortality due to PAH during pregnancy ranged from 28% to 38%, and even with modern treatment methods, it remains about 12% (up to 20% in cases of idiopathic PAH). Moreover, PAH significantly increases the likelihood of preterm birth, often resulting in complications of prematurity. This article discusses a clinical case in which, due to maternal PAH, the newborn was delivered at 27 weeks of gestation and experienced severe complications: subdural hematoxygroma, diffuse leukomalacia, patent ductus arteriosus, nephrocalcinosis, atrial septal defect, COVID-19 infection, and bronchopulmonary dysplasia. Given the high risk of long-term neurological and motor impairments in preterm infants, this article emphasizes the importance of early rehabilitation in improving their developmental prognosis.

Correspondence to: miskinaite@gmail.com

Gauta 2025-05-08

NETROMBINĖS KILMĖS PLAUCIŲ EMBOLIJA: KLINIKINIS ATVEJIS

Emilija Šauklytė¹, Asta Urbanavičienė²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Respublikinė Šiaulių ligoninė, Vidaus ligų skyrius*

Raktažodžiai: netrombinė plaučių embolija, plaučių navikinė embolija.

Santrauka

Plaučių embolija navikinėmis ląstelėmis – reta, tačiau kliniškai reikšminga netrombinės kilmės plaučių embolijos forma, dažniausiai pasitaikanti sergant įvairiomis solidinėmis onkologinėmis ligomis. Dėl nespecifinių simptomų ir klinikinių bei radiologinių požymių, panašių į plaučių tromboemboliją, ši būklė dažnai lieka nediagnozuota iki paciento mirties. Aprašomas 84 metų moters klinikinis atvejis – pacientei anamnezėje diagnozuotas plaučių karcinoidas, o vėliau išsivysčiusi plaučių navikinė embolija (PNE) kliniškai pasireiškė kaip pasikartojantys tromboembolijos epizodai. PNE buvo įtarta dėl normos ribose išlikusios D-dimerų koncentracijos bei neefektyvaus antikoaguliacinio gydymo. Diagnozė nustatyta tik atlikus transtorakalinę echokardiografiją, kurioje vizualizuotos širdies ertmės peraugusios navikinės masės. Atsižvelgiant į tai, kad ši būklė gali imituoti plaučių tromboemboliją, atvejis parodo būtinybę plaučių navikinę emboliją įtraukti į diferencinę diagnostiką pacientams, sergantiems onkologinėmis ligomis, ypač esant užsitęsusiems simptomams, normaliems D-dimerų rodikliams bei neefektyviam gydymui.

Išvadas

Plaučių embolija gali būti sukelta ne tik trombinės kilmės embolų, bet ir į plaučių kraujotaką patekusių įvairių ląstelių, tokių kaip adipocitai, hemopoetinės, trofoblastinės ar navikinės ląstelės, taip pat mikroorganizmų (bakterijų, grybelių, parazitų), svetimkūnių ar dujų [1]. Embolija navikinėmis ląstelėmis dažniausiai įvyksta sergant prostatos, krūties, kepenų, virškinamojo trakto vėžiu, tačiau gali būti būdinga ir kitiems onkologiniams susirgimams [1,2]. Plaučių kraujagyslių pažeidimus gali sukelti tiek pirminiai, tiek antriniai navikiniai procesai. Klinikiniai simptomai, objek-

tyvūs požymiai bei radiologinių tyrimų duomenys dažnai sutampa su ūminės ar lėtinės plaučių embolijos (PE) požymiais. Nors navikinė embolija pasitaiko retai, jos klinikinė raida taip pat gali imituoti plaučių tromboemboliją [2]. Dėl nespecifinių simptomų ir diagnostikos, plaučių embolijos navikinėmis ląstelėmis dažnis nėra tiksliai žinomas, o iki mirties diagnozė patvirtinama retai. Autopsijų tyrimai rodo, kad plaučių embolija navikinėmis ląstelėmis nustatoma apie 0,9–26 % pacientų, sergančių pažengusiais piktybiniais navikais, o prieš paciento mirtį vaizdo tyrimais patvirtinami tik apie 10–15% [3]. Šiame straipsnyje pristatomas plaučių makroembolijos navikinėmis ląstelėmis atvejis, kai plaučių karcinoido sergančios pacientės būklė visiškai imitavo plaučių tromboembolijos eigą.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti ir pristatyti plaučių makroembolijos navikinėmis ląstelėmis klinikinį atvejį.

Klinikinis atvejis

84 metų moteris kreipėsi į skubiosios pagalbos skyrių dėl progresuojančio dusulio. Prieš trejus metus jai buvo diagnozuotas plaučių karcinoidas, gydytas radioterapija. Pasiiekta remisija. Anamnezėje pacientė per pastaruosius 6 mėnesius du kartus buvo hospitalizuota dėl plaučių tromboembolijos. Prieš mėnesį atlikta kompiuterinė tomografija parodė onkologinės ligos progresavimą ir metastazes plaučiuose, kepenyse bei limfmazgiuose. Dėl pakartotinių plaučių tromboembolijos epizodų onkologinis gydymas buvo atidėtas. Pirmojo plaučių tromboembolijos epizodo metu taikytas gydymas apiksabanu. Praėjus mėnesiui po pirmojo plaučių tromboembolijos epizodo, pacientė vėl kreipėsi dėl progresuojančio dusulio. Atliktoje KTA – plaučių embolijos požymiai. Dėl nepakankamo antikoagulantų efektyvumo, gydymas pakeistas varfarinu. Abiejų hospitalizacijų dėl plaučių tromboembolijos metu, D-dimerai išliko normos ribose. Šios hospitalizacijos metu krūtinės ląstos kompiuterinėje tomografijoje – plaučių tromboembolijos požymiai bei navikinės masės dešiniajame prieširdyje. Esant D-dimerams normos ribose ir neefekty-

viam antikoagulantų poveikiui gydant plaučių tromboemboliją, įtarta plaučių embolija navikinėmis masėmis, kuri buvo patvirtinta transtorakalinės echokardiografijos metu: stebimos navikinės masės tarp širdies ir aortos, dislokavusios kairįjį prieširdį ir peraugusios visą dešinįjį prieširdį. Padidėjus uždegiminiams rodikliams ir išsivysčius pneumonijai, pradėtas antibakterinis gydymas, tačiau pacientės būklė blogėjo: progresavo bendras silpnumas, kvėpavimo funkcijos nepakankamumas, vėžinė intoksikacija, nemažėjo papildomo deguonies poreikis ir šeštą hospitalizacijos dieną pacientei konstatuota biologinė mirtis.

Diskusija

Dusulys, pasireiškiantis onkologine liga sergantiems pacientams, gali atsirasti dėl įvairių priežasčių. Viena iš jų yra reta, bet kliniškai reikšminga. Tai plaučių embolija navikinėmis ląstelėmis [4]. Dažniausiai embolija navikinėmis masėmis diagnozuojama sergant prostatos, virškinimo trakto, kepenų ir krūties vėžiu [5]. Radiologinių tyrimų duomenys gali imituoti pneumoniją, tuberkuliozę, intersticines plaučių ligas. Makroembolija navikinėmis ląstelėmis vaizdo tyrimuose imituoja plaučių tromboemboliją, todėl dėl sudėtingos diagnostikos plaučių navikinė embolija dažniausiai nustatoma tik autopsijos metu [3,4]. Retrospektyviniame tyrime buvo nustatyta, kad iš 658 autopsijos metu tirtų solidinių piktybinių navikų atvejų nustatyta 20 (3 %) plaučių navikinės embolijos atvejų. Klinikinė plaučių embolijos diagnozė prieš mirtį buvo įtarta tik 7 iš 20 pacientų (35 %), tačiau vaizdo tyrimais prieš paciento mirtį ji buvo patvirtinta vos 2 atvejais (10 %), kas rodo reikšmingus šios būklės diagnostikos iššūkius [6]. Nors ligos prognozė išlieka bloga, atsižvelgiant į klinikines aplinkybes, tokias kaip solidinis piktybinis navikas anamnezėje, neefektyvus antikoaguliacinis gydymas bei normos ribose išliekantys D-dimerų rodikliai, svarbu įvertinti dusulio priežastį, kuri gali būti ne trombinė, bet navikinė plaučių embolija. Diferencinė diagnostika tokiais atvejais tampa esmine gydymo strategijos dalimi.

Išvados

1. Daugeliu atvejų plaučių embolija navikinėmis masėmis lieka neidentifikuota atliekant standartinius vaizdo tyrimus.
2. Ši būklė gali imituoti plaučių tromboemboliją. Esant ilgai trunkantiems simptomams ir onkologinei anamnezei, reikėtų svarstyti plaučių navikinės embolijos diagnozę diferencinės diagnostikos procese.

Literatūra

1. Miliauskas S, Ereminienė E, Hoppenot D, Jankauskas A, Jurkevičius R, Jurkienė N, ir kt. Plaučių embolijos diagnostikos, gydymo ir profilaktikos rekomendacijos. Mokomoji knyga

(3 leidimas). Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija. Kaunas: UAB „Medicinos spaudos namai“, 2020.

2. Lashari BH, Kumaran M, Aneja A, Bull T, Rali P. Beyond Clots in the Pulmonary Circulation: Pulmonary Artery Tumors Mimicking Pulmonary Embolism. *Chest* 2022;161(6):1642-50. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.01.013>
3. Aoki R, Yanagihara T, Mannoji H, Sunami S, Tsuruta N, Yoneda R, ir kt. Pulmonary tumor embolism from breast cancer diagnosed by selective aspiration cytology using a Swan-Ganz catheter. *Respir Med Case Rep* 2021;34:101527. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2021.101527>
4. Bouchaala A, Khalek I, Kerrouani O, Mouine N, Lakhal Z, Benyass A. Pulmonary tumor embolism secondary to urothelial carcinoma of urinary bladder: case report and literature review. *Egypt Heart J* 2023;75:93. <https://doi.org/10.1186/s43044-023-00422-w>
5. Rajdev K, Madan U, McMillan S, Wilson K, Fisher K, Hein A, ir kt. Pulmonary Tumor Embolism and Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy Causing Rapidly Progressive Respiratory Failure: A Case Series. *J Investig Med High Impact Case Rep* 2022;10:23247096221086453. <https://doi.org/10.1177/23247096221086453>
6. He X, Anthony DC, Catoni Z, Cao W. Pulmonary tumor embolism: A retrospective study over a 30-year period. *PloS One* 2021;16(8):e0255917. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255917>

NON-THROMBOTIC PULMONARY EMBOLISM: A CASE REPORT

E. Šauklytė, A. Urbanavičienė

Keywords: non-thrombotic pulmonary embolism; pulmonary tumor embolism.

Summary

Pulmonary tumor embolism (PTE) is a rare but clinically significant form of non-thrombotic pulmonary embolism, most commonly associated with various solid malignancies. Due to its nonspecific symptoms and clinical as well as radiological features that mimic pulmonary thromboembolism, this condition is often diagnosed only after death. This case report describes an 84 year old woman with a history of pulmonary carcinoid tumor, who later developed pulmonary tumor embolism, clinically presenting as recurrent thromboembolic episodes. PTE was suspected due to persistently normal D-dimer levels and lack of response to anticoagulation therapy. The diagnosis was confirmed only after transthoracic echocardiography revealed tumor masses infiltrating the heart chambers. Given the ability of PTE to mimic thrombotic pulmonary embolism, this case highlights the importance of considering tumor embolism in the differential diagnosis of patients with cancer, especially when symptoms persist, D-dimer levels remain within normal range, and standard treatment is ineffective.

Correspondence to: sauklytee@gmail.com

Gauta 2025-05-12

TRANSDERMINIŲ KONTRACEPTINIŲ PLEISTRŲ VARTOJIMO RIZIKA: PLAUČIŲ EMBOLIJOS KLINIKINIS ATVEJIS

Emilija Šauklytė¹, Pranas Šerpytis²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Kardiologijos ir angiologijos centras*

Raktažodžiai: plaučių arterijos trombinė embolija, sudėtinė hormoninė kontracepcija, transderminis kontraceptinis pleistras.

Santrauka

Plaučių arterijos trombinė embolija (PATE) yra gyvybei pavojinga trombinės embolijos forma, kurios išsivystymui įtakos turi įvairūs įgyti ir įgimti rizikos veiksniai. Šiame straipsnyje pristatomas jaunos moters klinikinis atvejis, kai PATE išsivystė vartojant transderminius kontraceptinius pleistrus. Pacientė, serganti psoriaze ir gydoma biologine terapija, kreipėsi dėl progresuojančio dusulio. Atliktuose tyrimuose nustatyta masyvi plaučių embolija abipus. Šis klinikinis atvejis parodo, kad transderminių kontraceptikų vartojimas, ypač pacientėms, turinčioms uždegiminių ligų ar gydomoms biologine terapija, gali reikšmingai padidinti tromboembolijos riziką net ir nesant kitų rizikos veiksnių. Būtina atsakingai vertinti kontraceptinių priemonių pasirinkimą šiai pacientų grupei.

Išvadas

Giliųjų venų trombozė (GVT) ir plaučių embolija (PE) yra dvi venų trombinės embolijos (VTE) klinikinės raiškos. PE – grėsmingiausia VTE klinikinė raiška [1,2]. Plaučių arterijos trombinė embolija (PATE) yra būklė, kai kraujo krešulys blokuoja vieną ar kelias plaučių arterijos šakas. Tai sutrikdo normalų kraujo tekėjimą ir deguonies pasisavinimą [1]. Dėl asimptominės eigos, tiksli PE epidemiologija nėra žinoma, tačiau nustatyta, kad per metus PE suserga 39–115 iš 100 000 gyventojų [1]. PATE išsivystymui įtakos turi įvairūs rizikos veiksniai, klasifikuojami į įgytus ir įgimtus. Prie įgimtų rizikos veiksnių priskiriami S baltymo trūkumas, trombofilija, C baltymo trūkumas ir kt. Įgyti rizikos veiksniai - chirurginės operacijos, didelės traumos, piktybiniai navikai, rūkymas, hormoninių kontraceptikų vartojimas [2]. Nors ūminė plaučių arterijos trombinė embolija būdinga vyresniame amžiuje ir jaunos moterims pasitaiko retai, tačiau

riziką didina sudėtinių hormoninių kontraceptikų vartojimas [3,4]. Šiame straipsnyje pristatomas jaunos pacientės klinikinis atvejis, kai dėl transderminių kontraceptinių pleistrų vartojimo išsivystė plaučių arterijos trombinė embolija.

Tyrimo tikslas - išanalizuoti ir pristatyti jaunos pacientės, vartojančios transderminius kontraceptinius pleistrus, klinikinį plaučių tromboembolijos atvejį.

Klinikinis atvejis

23 metų pacientė kreipėsi į skubiosios pagalbos skyrių dėl apie mėnesį laiko trunkančio dusulio sunkaus fizinio krūvio metu. Pastarąją savaitę dusulys intensyvėjo ir ramybės būsenoje. Pacientė serga psoriaze, gydoma biologine terapija iksekizumabu. Naudoja kontraceptinius pleistrus (1 metus). Širdies ir kraujagyslių ligų šeiminė anamnezė neigiama. EKG - sinusinis ritmas, S dantelis I, aVL V5-V6 derivacijose, QS su neigiamu T III, aVF, V1-V4, nėra R dantelio augimo V1-V4 derivacijose – tipiniai dešiniojo skilvelio perkrovos požymiai. Laboratoriniuose tyrimuose ženkliai padidėję D-dimerai (ug/l): 1855.00, taip pat ženkliai padidėjęs BNP (ng/l): 762,8. Įtariant PATE, skubos tvarka atliktoje krūtinės ląstos KT angiografijoje rasta masyvi skiltinių, segmentinių šakų PATE abipus. Transtorakalinėje echokardiografijoje ženkli dešiniojo skilvelio dilatacija, sumažėjusi dešiniojo skilvelio sistolinė funkcija, laisvos sienos akinezė, dešiniojo skilvelio ertmės trombas. Atliktoje vainikinių arterijų kompiuterinėje tomografijoje (patologijos ekskliudavimui dėl dešiniojo skilvelio laisvos sienelės akinezės) vainikinių arterijų anomalijų, sienelių kalcinozės židinių, spindžių siaurinimo nematyti. Atlikti tyrimai ieškant embolų šaltinio. Apatinės galūnės venų ultragarsiniame tyrime giliųjų venų trombozės požymių nėra. Pilvo organų ultragarsiniame tyrime pakitimų nerasta. Remiantis gydytojo hematologo konsultacija ir siekiant atmesti antifosfolipidinį sindromą, atlikti AKA, anti-β2GPI abiejų IgG ir IgM klasės antikūnai, LA (atrankinis) tyrimai neigiami. Dėl šiuo metu vartojamų antikoagulantų ir ūmios trombozės fazės rezultatai gali būti netikslūs, todėl rekomenduotas tolesnis ištyrimas

dėl trombofilijos. Esant ūminei PATE, iksekizumabas ir kontraceptinių pleistrų skyrimas nutrauktas. Būklei pagerėjus, pacientė išrašyta ambulatoriniam gydymui.

Diskusija

Sudėtinių kontraceptikų vartojimas yra veninės ir arterinės trombozės vidutinės rizikos veiksnys [1]. Prieš paskiriant vartoti kontraceptikus, svarbu įvertinti pacientės trombozės riziką, tačiau ir nesant rizikos veiksnių, PE diagnozė išlieka tikėtina [2,5]. Pastaraisiais metais atliktuose tyrimuose nustatyta, kad estrogenų turintys geriamieji kontraceptikai susiję su padidėjusia VTE rizika reprodukcinių amžiaus moterims [3]. Sudėtiniai geriamieji kontraceptikai (turintys estrogeno ir progesterono) didina VTE riziką 2–6 kartus [4,6]. Atliktuose atvejo - kontrolės tyrimuose taip pat nustatyta, kad transderminis pleistras labiau didina venų tromboembolijos riziką lyginant su kontraceptinėmis tabletėmis (kuriose etinilestradiolo dozė 30 - 35 mcg). Taip yra dėl nuolatinio ir pastovaus estrogenų patekimo į kraujotaką, nes estrogenų koncentracija plazmoje išlieka aukštesnė [5]. Taip pat pastebėta, kad kai kurios biologinės terapijos gali turėti nežymų poveikį trombozės rizikai. Yra įrodymų, kad lėtiniai uždegiminiai procesai, tarp jų ir psoriazė, gali didinti trombozės riziką, nepriklausomai nuo ligos gydymo [7].

Išvados

1. Transderminių kontraceptikų skyrimas turėtų būti atidžiai įvertinamas pacientėms, turinčioms uždegiminių ligų ir gydomoms biologine terapija, net ir nesant kitų VTE rizikos veiksnių.
2. Transderminiai kontraceptiniai pleistrai gali sąlygoti didesnę tromboembolijos riziką nei geriamieji kontraceptikai.

Literatūra

1. Freund Y, Cohen-Aubart F, Bloom B. Acute Pulmonary Embolism: A Review. *JAMA* 2022;328(13):1336-45.
<https://doi.org/10.1001/jama.2022.16815>
2. Pastori D, Cormaci VM, Marucci S, Franchino G, Del Sole F, Capozza A, ir kt. A Comprehensive Review of Risk Factors for Venous Thromboembolism: From Epidemiology to Pathophysiology. *Int J Mol Sci* 2023;24(4):3169.
<https://doi.org/10.3390/ijms24043169>
3. Khialani D, Rosendaal F, Vlieg A van H. Hormonal Contraceptives and the Risk of Venous Thrombosis. *Semin Thromb Hemost* 2020;46:865-71.
<https://doi.org/10.1055/s-0040-1715793>
4. Skeith L, Bates SM. Estrogen, progestin, and beyond: thrombotic risk and contraceptive choices. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program* 2024;2024(1):644-51.
<https://doi.org/10.1182/hematology.2024000591>
5. Morimont L, Haguët H, Dogné JM, Gaspard U, Douxfils J. Combined Oral Contraceptives and Venous Thromboembolism: Review and Perspective to Mitigate the Risk. *Front Endocrinol* 2021 :12:769187.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.769187>
6. Pastori D, Cormaci VM, Marucci S, Franchino G, Del Sole F, Capozza A, ir kt. A Comprehensive Review of Risk Factors for Venous Thromboembolism: From Epidemiology to Pathophysiology. *Int J Mol Sci* 2023;24(4):3169.
<https://doi.org/10.3390/ijms24043169>
7. Hillary T, Clijmans J, Jolien, Vermeire, Séverine, Lambert J, Garmyn J, Marjan, Imbrechts M, Maya, ir kt. Venous thrombotic events in psoriasis patients: a systematic review with meta-analysis. *Ann Med* 2021;53(1):1076-83.
<https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1942974>

RISK ASSOCIATED WITH TRANSDERMAL CONTRACEPTIVE PATCH USE: A CLINICAL CASE OF PULMONARY EMBOLISM

E. Šauklytė, P. Šerpytis

Keywords: pulmonary embolism; combined hormonal contraception; transdermal contraceptive patch.

Summary

Pulmonary artery thromboembolism (PATE) is a life-threatening form of thrombotic embolism influenced by various acquired and congenital risk factors. This article presents a clinical case of a young woman who developed PATE while using transdermal contraceptive patches. The patient, diagnosed with psoriasis and receiving biological therapy with ixekizumab, presented with progressive dyspnea. Diagnostic testing confirmed massive pulmonary embolism. This clinical case highlights that the use of transdermal contraceptives, particularly in patients with inflammatory diseases or undergoing biological therapy, can significantly increase the risk of thromboembolism even in the absence of other risk factors. Therefore, careful assessment of contraceptive options is crucial for this patient population.

Correspondence to: emilija.sauklyte@mf.stud.vu.lt

Gauta: 2025-05-12

KRŪTIES PEDŽETO LIGA: KLINIKINIS ATVEJIS

Ieva Rogačiūtė¹, Viltė Pažeraitė¹, Daiva Čepulienė², Dalia Rukanskienė³

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Chirurgijos klinika,

³Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Radiologijos klinika

Raktažodžiai: krūties Pedžeto liga, spenelio Pedžeto liga.

Santrauka

Krūties Pedžeto liga (PL) yra reta spenelio liga, siejama su krūties vėžiu. Ji randama apie 1–4 proc. visų krūties vėžio atvejų. Pedžeto liga dažnai yra susijusi su piktybiniais pokyčiais centrinėje krūties srityje. Klinikiniu požiūriu ligai būdingi spenelio ir areolos odos pakitimai: paraudimas, pleiskanojimas, sustorėjimas, niežulys, skausmas. Diferencinė diagnostika svarbi dėl panašumo į uždegimines ar ikivėžines odos ligas, psoriazę, melanomą ir kitas.

Diagnostika pradedama nuo paciento nusiskundimų analizės ir fizinio ištirimo. Vaizdo tyrimams naudojami ultragarsas (UG), mamografija (MG), tačiau jautriausias metodas – magnetinio rezonanso tomografija (MRT). Galutinei diagnozei patvirtinti būtina biopsija ir histologinis ištirimas.

Gydymas priklauso nuo vėžio tipo ir išplitimo. Dažniausiai taikomas chirurginis gydymas – krūtį tausojanti operacija arba mastektomija. Sprendimas priimamas daugiausiai gydytojų komandai visapusiškai ištyrus pacientą. Radioterapija taikoma po operacijos, jei kartu nustatoma duktalinė karcinoma in situ (DCIS) ar invazinė karcinoma, siekiant sumažinti atkryčio riziką. Svarbu įvertinti limfmazgių būklę, ypač esant invaziniam vėžiui.

Šiame straipsnyje pristatomas Pedžeto ligos su duktaline karcinoma in situ klinikinis atvejis ir apžvelgiami aktuali literatūros duomenys.

Įvadas

Krūties Pedžeto liga pirmą kartą paminėta 1874 metais, kai James Paget aprašė lėtinį spenelio išopėjimą 15 moterų, kurioms per 2 metus toje krūtyje išsivystė vėžys. Dabar ši liga yra laikoma krūties vėžio forma ir sudaro 1–4 proc. visų krūties vėžio atvejų [1]. 93–100 proc. atvejų nustatant Pedžeto ligą, krūtyje randami ikivėžiniai ar vėžiniai paki-

timai, dažniausiai centrinėje srityje, daugiažidininiai netoli areolos [2].

Ligai būdingi spenelio ir areolos pakitimai: sustorėjimas, pigmentacija, paraudimas, pleiskanojimas arba šlapiavimas, kurie kartais gali apimti ir aplinkinę odą. Pacientai skundžiasi niežėjimu ir skausmingumu [3]. Pedžeto liga gali būti nustatoma ir kitoje krūtyje bei spenelyje [2].

Pedžeto ligą reikia diferencijuoti nuo uždegiminių odos ligų, psoriazės, odos karcinomų (melanomos, plokščiųjų ląstelių karcinomos ir bazaliomos), ikivėžinių odos pakitimų, spenelio erozuojančios adenomatozės ar latakų adenomos. Reikėtų sunerimti, jei pakitimai spenelyje išlieka keletą savaičių, gydant vietiniais hormonais [4].

Dėl itin dažnos sąsajos su vėžiu ir galimų diagnostikos klaidų, nustačius vienpusius spenelio pakitimus, svarbu atmesti Pedžeto ligą, atliekant biopsiją. Šiam piktybiniam susirgimui būdingos epidermio baziniame sluoksnyje randamos stambios liaukinės ląstelės su hiperchromatiniais branduoliais, šviesia citoplazma – Pedžeto ląstelės, kurios išsidėsto grupelėmis [3].

Tyrimo tikslas – pristatyti Pedžeto ligos su duktaline karcinoma in situ klinikinį atvejį ir apžvelgti literatūros duomenis šia tema.

Klinikinis atvejis

49 metų moteris kreipėsi į gydytojus dėl keletą mėnesių stebimo kairės krūties spenelio srities išopėjimo. Anamnezėje – krūties onkologija. Pacientei prieš 4 metus diagnozuota infiltracinė duktalinė karcinoma, atlikta darinio ekscizija, skirta chemoterapija, spindulinis gydymas ir hormoninė bei biologinė terapijos. Apžiūrint kairės krūties odą hiperpigmentuota po spindulinės terapijos, stebimi pooperaciniai randiniai pakitimai ir išopėjusi spenelio oda (1 pav.).

Apčiuopos metu įtartinų darinių nenustatyta. Sritiniai limfmazgiai nepadidėję. Dešinėje krūtyje jokių pakitimų nenustatyta.

Pacientei atliktas krūtų UG tyrimas. Įtartinų židinių



1 pav. Pacientės apžiūros vaizdas. Spenelio išopėjimas, būdingas Pedžeto ligai



4 pav. LSMUL KK gydytos Pedžeto ligos vaizdas.

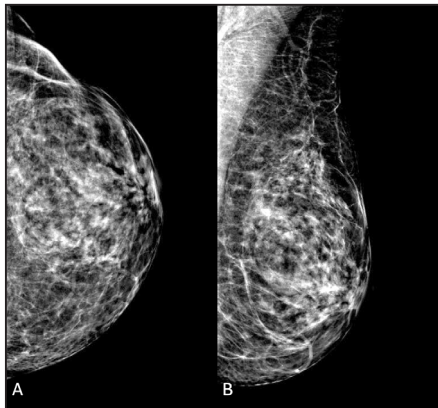
Klinikinio ištirimo požymiai: 1. Spenelio odos pleiskanojimas, išopėjimas, šlapiojimas. 2. Išskyros iš spenelio. 3. Spenelio įtraukimas. 4. Niežulys, deginimas spenelio srityje.

pakitimų ar solidinių darinių nenustatyta. Atlikus krūtų MG, taip pat nenustatyta įtartinų židinių pakitimų ar piktybinio tipo kalcinatų (2 pav.).

Atlikus krūtų MRT, stebėtas sustorėjęs kairysis spenelis, intensyviau kaupiantis kontrastinę medžiagą, dešinėje – be patologinio kontrastinės medžiagos kaupimo židinių (3 pav.).

Diagnozės patikslinimui atliktas kairiojo spenelio išskyrų citologinis tyrimas, gautas tyrimo atsakymas – karcinoma.

Daugiadalykės komandos sprendimu pacientei rekomenduotas chirurginis gydymas – atliktas spenelio ir centrinių krūties audinių šalinimas. Pašalinti audiniai išsiųsti histopato-



2 pav. MG vaizdai: A – iš viršaus, B – įstrižinė – be įtartinų židinių

loginiam ištirimui, kurio išvada – krūties spenelio Pedžeto liga duktalinės karcinomos *in situ* su aukšto laipsnio branduolių polimorfizmu fone.

Diskusija

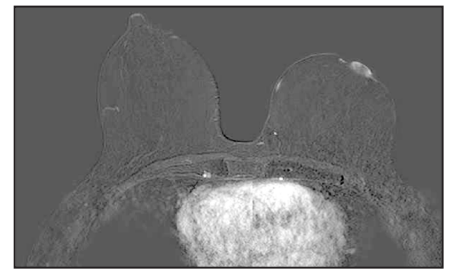
Pedžeto liga ir piktybiniai krūties pokyčiai. Atsižvelgiant į tai, ar su Pedžeto liga pacientams diagnozuojami piktybiniai arba ikivėžiniai pokyčiai krūtyje, galimos trys klinikinės grupės: 1) Pedžeto liga be piktybinių pokyčių, 2) Pedžeto liga su duktaline karcinoma *in situ*, 3) Pedžeto liga su invazine karcinoma. Pagal JAV Nacionalinės vėžio duomenų bazės duomenis, pacientai, kuriems nustatyta Pedžeto liga su DCIS, sudaro 39,3 proc., su invazine karcinoma – 37,4 proc., o izoliuota Pedžeto liga – 23,3 proc. visų Pedžeto ligos atvejų [5]. Vertinant PL dažnį tarp pacientų, kuriems diagnozuota DCIS, nustatyta, kad Pedžeto liga kartu su DCIS diagnozuojama apie 1 proc. pacientų, o tarp pacientų su invazine karcinoma PL dažnis siekia tik 0,3 proc. [6].

Diagnostika. Diagnostika pradedama nuo anamnezės, t.y. paciento nusiskundimų. Pedžeto ligai būdinga naujai atsiradę odos pakitimai, niežulys, deginimo ar badymo jausmas. Šie simptomai pasireiškia apie trečdaliu atvejų [3]. Taip pat gali atsirasti išskyrų iš spenelio, galimas spenelio įtraukimas, išopėjimas. 61 proc. atvejų ištirimo metu gali būti čiuopiamas darinys krūtyje, nustatoma limfadenopatija [4].

Esant Pedžeto ligos įtarimui (odos būklė negerėja gydant kortikosteroidais, čiuopiamas darinys krūtyje ar įtrauktas spenelis) reikia atlikti vaizdo tyrimus bei biopsiją. Iš vaizdo tyrimų dažniausiai atliekama mamografija, ultragarsinis tyrimas [2]. Didžiausio jautrumo tyrimu Pedžeto ligos diagnostikai yra laikomas magnetinio rezonanso tyrimas [7].

Taip pat reikėtų įvertinti sritinius limfmazgius. Pirminis vertinimas atliekamas apčiuopos būdu. Rekomenduojama atlikti sritinių limfmazgių ultragarsinį ištirimą, o esant pakitimų atliekama aspiracinė punkcinė ar stulpelinė biopsija [8]. Nečiuopiant įtartinų limfmazgių ir nenustačius patologinių limfmazgių ultragarsinio tyrimo metu, sritinio limfmazgio biopsija rekomenduojama, kai Pedžeto ligą lydi duktalinė karcinoma *in situ* arba invazinė karcinoma [2].

Krūtų ultragarsas (UG) yra pirmo pasirinkimo tyrimas jaunesnėms nei 40 m. pacientėms, taip pat nėštumo ar laktacijos metu [4]. Pedžeto ligos atveju atliekant krūties UG, stebimi šie pakitimai: krūtų parenchimos heterogeninės ar hipoechogeninės sritys, spenelio latakų išsiplėtimas, darinys ar/ir spenelio–areolos komplekso



3 pav. MRT vaizdas: T1 seka su intraveniniu kontrastavimu ir subtrakcija – kontrastinės medžiagos kaupimas kairiojo spenelio odoje

asimetrija, suplokštėjimas ir sutankėjimas. Stebint krūties audinių pokyčius ir įtarus piktybinį procesą, ultragarso kontroleje atliekama biopsija. Taip pat ultragarsu galima įvertinti sritinius limfmazgius [2,9]. Pagrindinis ultragarso trūkumas – prastai aptinka mikrokalcinatus, o jie yra vienas iš ankstyvųjų krūties vėžio požymių. Mikrokalcinatai įvertinami atliekant mamografiją [3].

Mamografija (MG) laikoma pagrindiniu diagnostikos metodu vyresnėms nei 40 metų moterims. Tyrimo metu atliekamos dvi kiekvienos krūties rentgenogramos iš viršaus ir įstrižinė [4]. Mamogramose 50 proc. atvejų piktybiniai pakitimai pastebimi net ir nečiuopiant darinio. Pedžeto ligos atveju galimi MG radiniai: odos ties spenelio–areolos kompleksu sustorėjimas, spenelio įtraukimas, mikrokalcinatai ar/ir asimetrinis spenelio–areolos komplekso sutankėjimas [1,2]. Pagal literatūros duomenis, apie 50 proc. atvejų mamogramose nenustatomi piktybiniai pakitimai, nors yra tipiniai klinikiniai krūties PL požymiai. Neaptikus pokyčių mamogramoje, negalima paneigti piktybinės ligos [9].

Magnetinio rezonanso tomografija (MRT) – ypač jautrus tyrimas aptikti invazinius krūties navikus. Tyrimas atliekamas visada su intraveniniu kontrastavimu, jo metu įvertinamos abi krūtys, krūtinės ląstos sienos, pažasties limfmazgių būklė. MRT yra informatyvus planuojant operacinį gydymą, įtariant daugiažidininį ar daugiacentrinį naviką. Pedžeto ligos atveju MRT vaizduose galima stebėti netolygų, asimetrinį, kontrastinės medžiagos kaupimąsi spenelio srityje, spenelio–areolos komplekse. Įvertinamas naviko išplitimo gylis bei patvirtinama ar ekskliuduojama latakų karcinoma *in situ* (angl. DCIS – ductal carcinoma in situ) [9,10]. Remiantis S. Markarian ir D. Holmes atliktu tyrimu, MRT yra jautriausias tyrimas, gebantis aptikti infiltracinę karcinomą 100 proc. ir latakų karcinomą *in situ* (DCIS) 44 proc., kai tuo tarpu mamografijos metu atitinkamai – 74 proc. ir 39 proc., o UG – 74 proc. ir 19 proc. [2]. Nors MRT pasižymi dideliu jautrumu, tačiau specifiskumas yra santykinai žemas ir patologiniai radiniai gali lemti klaidingą gydymo taktikos pasirinkimą, kai vietoje krūtį tausojančio gydymo pasirenkama mastektomija [1].

Biopsija. Pagal klinikinį ir radiologinį tyrimų duomenis įtarus piktybinį procesą, reikalinga histologinė verifikacija. Tam tikslui dažniausiai atliekama spenelio prakalo biopsija, tačiau incizinė kylimo formos biopsija yra pranašesnė vertinti pieno liaukų latakus dėl DCIS, kuri dažnai yra susijusi su Pedžeto liga [1,11]. Nors citologinis tyrimas leidžia įtarti piktybinį procesą, verifikacijai būtinas histologinis ištyrimas. Spenelio nuograndų (išskyrų) citologinio tyrimo trūkumas yra mažas Pedžet ląstelių kiekis tiriamojoje medžiagoje, ypač jei paviršius išopėjęs ar darinys yra gilesniuose sluoksniuose. Taigi, jei radiologiniai tyrimai rodo

pokyčius spenelio–areolos komplekse ir įtariama Pedžeto liga, reikalinga viso storio spenelio ir areolos srities biopsija [2,12]. Jeigu tyrimo metu randamas ir darinys krūtyje, jo biopsija taip pat atliekama. Nustatyta, kad Pedžeto ligą lydintis krūties vėžys dažniau yra HER-2 teigiamas nei su Pedžeto liga nesusijęs krūties vėžys [13].

Jei su Pedžeto liga nustatomas invazinis navikas, reikalingas bendras paciento ištyrimas dėl metastazių.

Gydymo principai. Gydymo taktiką parenka daugiadalykė gydytojų komanda, kurią sudaro radiologas, chirurgas, onkologas, genetikas, patologas ir plastinės chirurgijos gydytojas. Vertinama bendra paciento būklė, ligos išplitimas, vaizdo tyrimų bei histologinio tyrimo duomenys ir priimamas sprendimas.

Priklausomai nuo to, ar Pedžeto ligą lydi karcinoma ir ar nustatyta limfmazgių patologija, gali būti pasirenkamas chirurginis, neoadjuvantinis arba sisteminis gydymas.

Jei su Pedžeto liga nustatyta invazinė karcinoma be limfadenopatijos arba duktalinė *carcinoma in situ* – rekomenduojama rinktis chirurginį gydymą su sritinio limfagzgio biopsija [3]. Ištyrimo metu nustatčius limfmazgių patologiją, rekomenduojama rinktis neoadjuvantinį gydymą, o vėliau – chirurginį [14]. Neoperabiliaus ar išplitusio vėžio atveju rekomenduojama sisteminė terapija pagal nustatytą karcinomos tipą [1].

Radioterapija. Adjuvantinė radioterapija (RT) yra laikoma esminių krūties vėžio gydymo komponentu. Radioterapija po krūtį tausojančios operacijos yra standartinis gydymo būdas, siekiant sumažinti vietinio pasikartojimo riziką. RT rekomenduojama esant vidutinio ir aukšto laipsnio DCIS, nes sumažina recidyvavimo riziką 50–60 proc., taip pat tai yra pagrindinis gydymo būdas, esant ankstyvam (I–II stadijos) krūties vėžiui [15,16].

Chirurginis gydymas. Ilgą laiką Pedžeto ligos gydymo standartu buvo laikoma mastektomija, tačiau šiuo metu vis dažniau pasirenkamos krūtį tausojančios operacijos, derinant jas su radioterapija [7]. Vertinant krūtį tausojančios operacijos rezultatus, jos derinį su radioterapija ir mastektomijos rezultatus buvo nustatyta, kad recidyvas statistiškai reikšmingai retesnis renkantis kombinuotą gydymą arba mastektomiją. Pacientų, kurių gydymui pasirinkta mastektomija, recidyvo dažnis siekė 5,9 proc., po krūtį tausojančios operacijos ir radioterapijos liga atsinaujino 8 proc. pacientų, o atlikus tik krūtį tausojančią operaciją, recidyvas buvo nustatytas net 21,2 proc. atvejų. Recidyvo rezultatai statistiškai reikšmingai nesiskyrė pacientams su nustatyta *carcinoma in situ*, tačiau mastektomija išliko saugiausiu gydymo pasirinkimu pacientams su nustatyta invazine karcinoma [8]. Dėl patologinio tyrimo metu dažnai randamų papildomų navikinių židinių, kai kuriose šalyse chirurgai dažnai ven-

gia krūtį tausojančios operacijos Pedžeto ligos gydymui [7].

Dažniausiai atliekama krūtį tausojanti operacija, apimanti centrinę lumpektomiją su visiška spenelio-areolės komplekso ekscizija (pranc. en block). Kartu galima atlikti ir sveikosios krūties plastiką, siekiant išlaikyti simetriją. Kai kurių autorių duomenimis, esant čiupiamam dariniui ar nustačius invazinius pakitimus, saugiau rinktis mastektomiją. Pedžeto ligos atveju reikia atlikti totalinę arba odą tausojančią mastektomiją, bet spenelio-areolės kompleksas šalinamas visada [2].

Renkantis krūtį tausojančią operaciją, itin svarbu tinkama pacientų atranka. Svarbu įvertinti tiek fizinio ištyrimo, tiek vaizdo tyrimų duomenis. Patikimiausiu tyrimu planuojant operacijos apimtį laikomas MRT, tačiau UG ir MG tyrimai taip pat svarbūs [7].

Išvados

1. Pedžeto liga – reta, bet svarbi krūties liga, kuri dažnai susijusi su duktaline karcinoma in situ ar invazine karcinoma, todėl reikalauja kruopštaus ištyrimo.

2. Ankstyva diagnozė svarbi, nes ligos simptomai gali būti klaidingai priskiriami uždegiminėms odos būklėms. Radus įtartinų spenelio pakitimų, būtina biopsija. 3. MRT yra jautriausias tyrimas, leidžiantis tiksliausiai įvertinti naviko išplitimą ir planuoti operacijos apimtį.

4. Gydymo pasirinkimas grindžiamas piktybinių pakitimų nustatymu, vėžio tipu, jo stadija ir limfmazgių būkle. Tai gali apimti tausojančias operacijas kartu su radioterapija, taip pat mastektomiją ar sisteminį gydymą.

5. Daugiadalykis požiūris yra būtinas, siekiant optimalaus gydymo plano, kuris užtikrintų tiek onkologinį saugumą, tiek gyvenimo kokybę.

6. Krūtį tausojantis gydymas galimas atrinktiems pacientams, tačiau mastektomija arba krūtį tausojantis gydymas su radioterapija išlieka saugiausiais pasirinkimais esant ir invaziniam vėžiui.

Literatūra

1. Yasir M, Khan M, Lotfollahzadeh S. Mammary Paget Disease. StatPearls 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563228/>
2. Markarian S, Holmes DR. Mammary Paget's Disease: An Update. *Cancers (Basel)* 2022;14(10). <https://doi.org/10.3390/cancers14102422>
3. Scott-Emuakpor R, Reza-Soltani S, Altaf S, NR K, Kołodziej F, Sil-Zavaleta S, et al. Mammary Paget's Disease Mimicking Benign and Malignant Dermatological Conditions: Clinical Challenges and Diagnostic Considerations. *Cureus* 2024;16(7). <https://doi.org/10.7759/cureus.65378>
4. Hudson-Phillips S, Cox K, Patel P, Al Sarakbi W. Paget's disease of the breast: Diagnosis and management. *Br J Hosp Med* 2023;84(1). <https://doi.org/10.12968/hmed.2022.0439>
5. Sisti A, Huayllani MT, Restrepo DJ, Boczar D, Advani P, Lu X, et al. Paget disease of the breast: A national retrospective analysis of the US population. *Breast Dis* 2021;39(3-4):119-26. <https://doi.org/10.3233/BD-200439>
6. Chen S, Chen H, Yi Y, Jiang X, Lei H, Luo X, et al. Comparative study of breast cancer with or without concomitant Paget disease: An analysis of the SEER database. *Cancer Med* 2019;8(8):4043-54. <https://doi.org/10.1002/cam4.2242>
7. Mousa-Doust D, Warburton R, Pao JS, Dingee C, Bazzarelli A, Newman-Bremang J, et al. Paget's disease of the breast: Presentation, treatment, and outcomes in a modern cohort. *Am J Surg* 2024;231:18-23. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2024.01.026>
8. Lin CW, Chiang MH, Tam KW. Treatment of Mammary Paget Disease: A systematic review and meta-analysis of real-world data. *Int J Surg* 2022;107. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2022.106964>
9. Liu X, Xu Y, Liu J, Sun S, Zhu Y, Lu H. Pathological and imaging features of Paget's disease and nipple adenoma: a comparative study. *Gland Surg* 2022;11(1):207-15. <https://doi.org/10.21037/gs-21-862>
10. Xu Y, Pan D, Liu Y, Liu H, Sun X, Zhang W, et al. How to accurately preoperative screen nipple-sparing mastectomy candidate-a nomogram for predicting nipple-areola complex involvement risk in breast cancer patients. *World J Surg Oncol* 2023;21(1). <https://doi.org/10.1186/s12957-023-02949-3>
11. Challa VR, Deshmane V. Challenges in Diagnosis and Management of Paget's Disease of the Breast-a Retrospective Study. *Indian J Surg* 2014;77(Suppl 3):1083. <https://doi.org/10.1007/s12262-014-1167-6>
12. Gaurav A, Gupta V, Koul R, Dabas S, Sareen R, Geeta K, et al. Practical consensus recommendations for Paget's disease in breast cancer. *South Asian J Cancer* 2018;7(2):83-86. https://doi.org/10.4103/sajc.sajc_107_18
13. Cai Y, Cheng Z, Nangong J, Zheng X, Yuan Z. Using immunohistochemistry to classify the molecular subtypes of Paget's disease of the breast. *Cancer Med* 2023;12(13):14104-11. <https://doi.org/10.1002/cam4.6066>
14. de Boniface J, Filtenborg Tvedskov T, Rydén L, Szulkin R, Reimer T, Kühn T, et al. Omitting Axillary Dissection in Breast Cancer with Sentinel-Node Metastases. *N Engl J Med* 2024;390(13):1163-75. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2313487>
15. Hennequin C, Belkacémi Y, Bourcier C, Cowen D, Cutuli B, Fourquet A, et al. Radiotherapy of breast cancer. *Cancer/Radiothérapie* 2022;26(1-2):221-30. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2021.11.013>

16. Polgár C, Kahán Z, Ivanov O, Chorváth M, Ligačová A, Csejtej A, et al. Radiotherapy of Breast Cancer-Professional Guideline 1st Central-Eastern European Professional Consensus Statement on Breast Cancer. *Pathology and Oncology Research* 2022;28:1610378.

<https://doi.org/10.3389/pore.2022.1610378>

MAMMARY PAGET'S DISEASE: CLINICAL CASE

I. Rogačiūtė, V. Pažeraitė, D. Čepulienė, D. Rukanskienė

Keywords: Paget's disease of the breast, Paget's disease of the nipple.

Summary

Paget's disease of the breast is a rare disease of the nipple associated with breast cancer, and is found in about 1–4 proc. of all breast cancer cases. Paget's disease is frequently associated with malignant changes in the central area of the breast. Clinically, the disease is characterized by changes in the skin of the nipple and areola – redness, scaling, thickening, itching, pain. Differential diagnosis is important due to the similarity to inflammatory or precancerous skin diseases, psoriasis, melanoma etc.

Diagnostics begins with the analysis of the patient's complaints and physical examination. Ultrasound, mammography are used for imaging studies, but the most sensitive method is magnetic resonance imaging (MRI). Biopsy and histological examination are necessary to confirm the final diagnosis. Treatment depends on the stage of the disease and the type of cancer. The most common treatment is surgical treatment – breast-conserving surgery or mastectomy. The decision is made by a multidisciplinary team after thorough diagnostics. Radiotherapy is used after surgery if ductal carcinoma in situ (DCIS) or invasive carcinoma is diagnosed, to reduce the risk of recurrence. It is also important to assess the status of the lymph nodes – especially if invasive tumor is diagnosed. This article presents a clinical case of Paget's disease with ductal carcinoma in situ and reviews the literature related to the topic.

Correspondence to: rogaciuteieva@gmail.com

Gauta 2025-05-11

VAIKŲ AMŽIUJE RETAS SLAPTO KENTO PLUOŠTO SUKELTAS SUPRAVENTRIKULINĖS TACHIKARDIJOS ATVEJIS

Gabrielė Sermontytė¹, Karolina Volodzkaitė¹, Lukas Kazakevičius²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Vaikų ligų klinika

Raktažodžiai: slaptas papildomas laidumo pluoštas, Volfo-Parkinsono-Vaito sindromas, supraventrikulinė tachikardija.

Santrauka

Aprašomas 11 metų pacientės plačių QRS kompleksų tachiaritmijos klinikinis atvejis. Dėl neefektyvios adeno-zino ir amjodarono terapijos pacientė buvo perkelta į tre-tinio lygio įstaigos vaikų intensyviosios terapijos skyrių. Elektrokardiogramoje nustatytas prieširdžių virpėjimas per įtariamą slaptą papildomą laidumo pluoštą. Atkūrus sinusinį ritmą su didesne amjodarono doze, elektrokardiogramoje stebėtos delta bangos. Elektrofiziologinio tyrimo metu nustatytas Volfo-Parkinsono-Vaito sindromas – atliekant perkateterinę radiodažnuminę abliaciją, kairėje užpakalinėje širdies sienoje sunaikintas papildomas laidumo pluoštas. Po perkateterinės radiodažnuminės abliacijos delta bangos išnyko, elektrokardiograma normalizavosi.

Išvadas

Aritmijos vaikų amžiuje yra žymiai retesnės nei suaugusiųjų populiacijoje. Didžiąją dalį šių širdies ritmo sutrikimų sudaro supraventrikulinės tachikardijos (SVT), tokios kaip Volfo-Parkinsono-Vaito (VPV) sindromas [13]. SVT vaikų amžiuje dažniausiai sąlygojamos papildomų laidumo pluoštų ir yra dažniausia aritmijos priežastis visose vaikų amžiaus grupėse [1]. Papildomi laidumo pluoštai gali būti skirstomi į dvi grupes: klasikinius ir slaptus. Klasikiniai pluoštai pasireiškia kaip delta banga ir gali būti diagnozuojami normalaus sinusinio ritmo metu, tačiau slapti papildomi laidumo pluoštai ramybės elektrokardiogramoje (EKG) nepasireiškia dėl retrogradinio laidumo ir preeksitacijos stokos, todėl nustatomi tik elektrofiziologinio tyrimo (EFT) metu [2, 3]. Apskaičiuota, kad apie 90% vaikų ir 65% paauglių, turinčių VPV sindromą, ramybės EKG nepasireiškia jokie simptomai [18]. Dauguma vaikų aritmijų epizodų turi gerą atsaką

į medikamentinę terapiją, tačiau visišką pasveikimą galima pasiekti tik atlikus perkateterinę radiodažnuminę abliaciją (RDA) [1]. Viena iš RDA indikacijų yra staigios širdinės mirties prevencija, kuri daugeliu SVT atvejų vaikų amžiuje nepasireiškia, tačiau vaikams, turintiems VPV sindromą, rizika yra didesnė [14]. S. Kim ir kt. atliktame tyrime nustatyta, jog dažniausiai gyvybei pavojingos būklės pasireiškia 14 metų pacientams. Tame pačiame tyrime nustatyta, kad gyvybei pavojingas būklės lemia vyriška lytis, Ebšteino anomalija, anterogradinė impulsų kryptis, keletas papildomų pluoštų ir prieširdžių virpėjimas [17]. VPV metu pasireiškiantis prieširdžių virpėjimas yra ypač pavojingas, nes dėl visų, iš prieširdžių papildomu laidumo pluoštu sklindančių impulsų, gali būti sukeltas skilvelių virpėjimas, kuris gali komplikuotis staigia širdine mirtimi.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti ir pristatyti retą slaptos Kento pluošto sukeltą supraventrikulinės tachikardijos atvejį, kuris vaikų amžiuje komplikavosi prieširdžių virpėjimu.

Klinikinis atvejis

11 metų pacientė kreipėsi į Klaipėdos vaikų ligoninės Skubiosios pagalbos skyrių dėl antrą kartą gyvenime įvykusio tachikardijos priepuolio su vėmimo epizodais. Pirmasis tachiaritmijos epizodas registruotas prieš metus, kai EKG buvo fiksuota siaurų QRS kompleksų tachikardija. Sinusinis ritmas atkurtas amjodaronu, nes paskirtas adenzinas efekto nedavė.

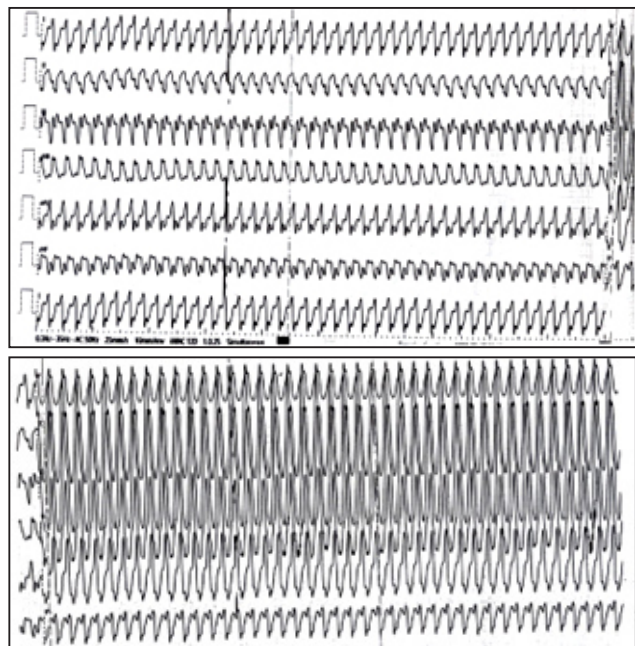
Klaipėdos vaikų ligoninės Vaikų intensyviosios terapijos skyriuje fiksuota plačių QRS kompleksų tachikardija, kurios metu širdies susitraukimų dažnis (SSD) siekė 250 k./min. (1 pav.). Pradėtas tachikardijos gydymas adenzinu į veną pagal schemą 6 mg *bolus* + 12 mg išliekant tachikardijai, tačiau gydymas buvo neveiksmingas. Pacientė konsultuota vaikų kardiologo: paskirta amjodarono terapija pagal schemą 300 mg *bolus* + 150 mg, išliekant tachikardijai.

Nesant gydymo efekto ir užsitęsus tachikardijai, pacientė pervežta į Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės

Kauno klinikų Vaikų intensyvios terapijos skyrių. Tachikardijos gydymui paskirtas amiodaronas į veną - 540 mg per 18 val. (0,5 mg/1 min.). Pakartotinėje EKG registruota plačių QRS kompleksų tachikardija (ŠSD 184 k./min.), kurioje fiksuoti netolygūs R-R intervalai, nustatytas prieširdžių virpėjimas per galimai papildomą laidumo pluoštą (2 pav.).

Skiriant amiodaroną, ritmo sutrikimas nutrūko. EKG registruotas sinusinis ritmas, ŠSD 82 k./min., PQ 0,14s, QRS 0,10s, QT 0,36s, I, V5-V6 derivacijose įtariama delta banga (3 pav.).

Atkūrus sinusinį ritmą, pacientė konsultuota gydytojo elektrofiziologo – nutarta atlikti elektrofiziologinį tyrimą, kurio metu registruota ortodrominė tachikardija, naudojanti papildomą laidumo pluoštą kairėje širdies pusėje. Atlikta RDA, kurios metu sunaikintas kairysis užpakalinis Kento pluoštas. Po atliktos procedūros išnyko EKG registruota delta banga ir priešlaikinis skilvelių sužadinimas. Pakartotinėje EKG registruotas sinusinis ritmas, ŠSD 82 k/min, PQ 0,13s, QRS 0,08s, cQT 0,393s, dalinė dešinės Hiso pluošto kojų blokada. Stacionarizavimo metu atliktas 26 val. Holterio monitoravimas. Fiksuotas ŠSD: vidutinis - 83 k./min., minimalus - 63 k./min., maksimalus - 138 k./min.; registruotos pavienės ekstrasistolės (5 ekstrasistolės per 26 val). Atliktas širdies echokardiografinis tyrimas. Struktūrinės patologijos nestebėta. Stabilizavus būklę ir išnykus klinikiniais simptomams, pacientė buvo išrašyta į namus.



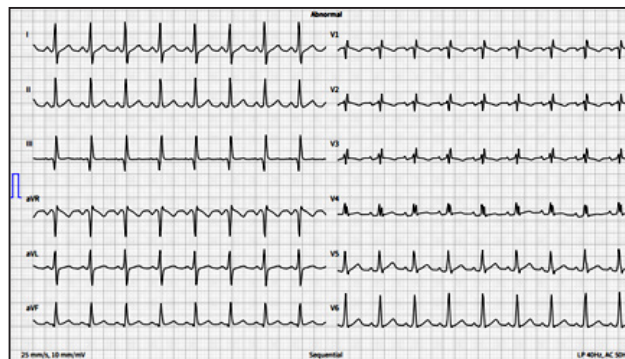
1 pav. Plačių QRS kompleksų tachikardija: ŠSD 250 k/min, QRS 0,24 s

Diskusija

VPV sindromui būdinga elektrinė ir mechaninė skilvelių preeksitacija, atsirandanti dėl papildomo laidumo Kento pluošto, kuris tiesiogiai jungia prieširdžius su skilveliais [10]. VPV sindromui būdinga triada, kai EKG užrašomas trumpas PR intervalas (<120 ms), platus QRS kompleksas (>120 ms) ir delta banga priekinėje QRS komplekso dalyje [9]. VPV sindromas gali būti slapas, kai EKG pokyčių sinusinio ritmo metu nėra, bet pacientams kartojasi SVT epizodai [11]. Mūsų pristatomu klinikiniu atveju klasikiniai VPV sindromo požymiai ramybės EKG nebuvo stebėti, tačiau pacientei jau du kartus buvo registruota SVT su prieširdžių virpėjimu. Slapti papildomi laidumo pluoštai sukelia tik ortodromines atrioventrikulines grįžtamojo sužadinimo tachikardijas (AVRT), tačiau prieširdžių virpėjimas dažniau pasireiškia pacientams, turintiems preeksitacinius nei slapčius papildomus laidumo pluoštus [4,5]. Europos kardiologų asociacijos 2019 metų rekomendacijos nurodo, kad hemodinamiškai stabilių pacientų gydymas, kuriems AVRT yra sukeltas papildomų laidumo pluoštų, turėtų būti pradamas nuo vegetacinių mėginių atlikimo. Nesant tei-



2 pav. Plačių QRS kompleksų tachikardija su netolygiais R-R intervalais



3 pav. EKG po sinusinio ritmo atkūrimo su I, V5-V6 derivacijose įtariama delta banga

giamos dinamikos, adenožino intraveninis boliusas yra antras pasirinkimas ortodrominės tachikardijos fone, bet turėtų būti atsižvelgiama į galimą greito prieširdžių virpėjimo sukėlimą [4]. Nepavykus sėkmingai atkurti sinusinio ritmo adenožinu, gali būti naudojamas intraveninis esmololis ar amjodaronas infuzija [8]. Mūsų nagrinėjamu klinikiu atveju, pacientei abiejų SVT epizodų metu sinusinio ritmo atkūrimui prireikė didelių intraveninio amjodaronos dozių. Pacientams, kuriems kartoja tachikardijos epizodai ar EKG nuolat stebimi skilvelių preeksitacijai būdingi požymiai, indikuotinas EFT [12]. EFT metu nustatoma papildomų laidumo pluoštų vieta širdies ertmėse, kuri gali būti šoninėje, priekinėje, užpaklinėje arba tarpiskilvelinėje pertvaroje. Slapti papildomi laidumo pluoštai 64% atvejų nustatomi kairiojoje laisvoje sienoje [3]. Šio klinikiu atvejo metu, po pasikartojusių dviejų SVT epizodų, kurių gydymas buvo komplikotas, nuspręsta atlikti EFT. EFT metu rastas papildomas laidumo pluoštas kairėje širdies pusėje, sukeliantis priešlaikinį skilvelių sužadinimą. Atlikus EFT, galima pereiti prie gydymosi procedūros. RDA yra pirmo pasirinkimo ilgalaikis gydymo metodas vyresniems kaip 5 metų pacientams, su pasikartojančiais ar simptomatiką sukeliančiais SVT epizodais arba turintiems VPV sindromą, su nustatytu 90-95% veiksmingumu ir mažu komplikacijų skaičiumi [4-7]. Nepaisant mažo komplikacijų skaičiaus, atlikta RDA gali turėti komplikacijų, tokių kaip AV blokada, reikalaujanti elektrokardiostimuliacijos implantacijos, trombozės ar hematomos susiformavimas [16]. Todėl prieš atliekant RDA, turi būti apsvaistytas naudos ir žalos santykis pacientui. Mūsų nagrinėjamu atveju, pacientei SVT metu ir esant slaptam laidumo pluoštui, diagnozuotas prieširdžių virpėjimas. Nors prieširdžių virpėjimas pasireiškia nedažnai, viena galimų VPV sindromo komplikacijų yra staigi širdinė mirtis [15]. Kadangi vyresnių vaikų amžiaus grupėse spontaninis ritmo sutrikimo nutrūkimas yra mažai tikėtinas, vaikams nuo 5 metų, patiriantiems prieširdžių virpėjimo epizodus, RDA yra indikuotinas staigios širdinės mirties prevencijai [14]. Aptarus pacientės situaciją su gydytojais elektrofiziologais, įvertintus staigios širdinės mirties riziką dėl SVT fone įvykusio prieširdžių virpėjimo ir galimo skilvelių virpėjimo, įtraukus pacientę bei tėvus į sprendimo priėmimą, nuspręsta atlikti papildomo laidumo pluošto RDA.

Išvados

1. Slapti papildomi laidumo pluoštai turėtų būti įtariami adenožinui atspariems ir pasikartojantiems SVT epizodams, kadangi ramybės EKG būdingi pokyčiai neišreikšti.
2. Įtariant slaptą laidumo pluošto sukeltą tachikardiją, svarbu atlikti EFT diagnozės patvirtinimui ir papildomo pluošto lokacijai nustatyti.
3. Kartojantis idiopatinėms SVT vaikų amžiuje, galima

įtarti slaptą VPV sindromą, jei sinusinio ritmo metu delta bangu EKG nenustatyta.

4. RDA yra ilgalaikis ir veiksmingas pasikartojančių ar simptomus sukeliančios SVT per slaptus laidumo pluoštus gydymo būdas.

Literatūra

1. Haissaguerre M, Puel V, Bekheit S, Dartigues Jf, Egloff P, Le Metayer T, Clementy J, Warin Jf. Catheter ablation of accessory pathways in children. *European Heart Journal* 1994;15(2):200-5.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060476>
2. Callans DJ, Anter E. Nonpharmacologic. Chapter 21: Treatment. *Cardiovascular Therapeutics E-Book: A Companion to Braunwald's Heart Disease* 2012:383.
<https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0101-8.00021-7>
3. McMullen SL. Arrhythmias and cardiac bedside monitoring in the neonatal intensive care unit. *Critical Care Nursing Clinics* 2016;28(3):373-86.
<https://doi.org/10.1016/j.cnc.2016.04.008>
4. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Calkins H, Corrado D, Deffereos SG, Diller GP, Gomez-Doblas JJ. 2019 ESC guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia the task force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European society of Cardiology (ESC) developed in collaboration with the association for European paediatric and congenital Cardiology (AEPC). *European Heart Journal* 2020;41(5):655-720.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>
5. Brugada J, Blom N, Sarquella-Brugada G, Blomstrom-Lundqvist C, Deanfield J, Janousek J, Abrams D, Bauersfeld U, Brugada R, Drago F, de Groot N. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement. *Europace* 2013;15(9):1337-82.
<https://doi.org/10.1093/europace/eut082>
6. Pass RH, Liberman L, Silver ES, Janson CM, Blaufox AD, Nappo L, Ceresnak SR. The "hidden" concealed left-sided accessory pathway: An uncommon cause of SVT in young people. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 2018;41(4):368-71.
<https://doi.org/10.1111/pace.13279>
7. Dubin AM, Jorgensen NW, Radbill AE, Bradley DJ, Silva JN, Tsao S, Kanter RJ, Tanel RE, Trivedi B, Young ML, Pflaumer A. What have we learned in the last 20 years? A comparison of a modern era pediatric and congenital catheter ablation registry to previous pediatric ablation registries. *Heart Rhythm* 2019;16(1):57-63.
<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.08.013>
8. Cheung YF. *Congenital and Paediatric Acquired Heart Disease in Practice*. Springer 2023.
<https://doi.org/10.1007/978-981-99-2862-0>

9. Chhabra L, Goyal A, Benham MD. Wolff-Parkinson-White Syndrome. InStatPearls 2023.
10. Borrelli N, Di Salvo G, Ciriello GD, Sabatino J, Avesani M, Leo I, Barracano R, Scognamiglio G, Russo MG, Sarubbi B. Myocardial work in children with Wolff-Parkinson-White syndrome. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2023;39(9):1697-705.
<https://doi.org/10.1007/s10554-023-02883-1>
11. Larson NP, Rosenthal JB, Bridwell RE, Tannenbaum L, Cibrario A. Hide and Seek: Intermittent Preexcitation Wolff-Parkinson-White Syndrome Case Report and Management Overview. *Cureus* 2020;12(7).
<https://doi.org/10.7759/cureus.8971>
12. Cohen MI, Friedman JK, Cannon BC, Davis AM, Drago F, Janousek J, Klein GJ, Law IH, Morady FJ, Paul T, Perry JC. PACES/HRS expert consensus statement on the management of the asymptomatic young patient with a Wolff-Parkinson-White (WPW, ventricular preexcitation) electrocardiographic pattern: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology Foundation (ACCF), the American Heart Association (AHA), the American Academy of Pediatrics (AAP), and the *Heart rhythm*. 2012;9(6):1006-24.
<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.03.050>
13. Sekar RP. Epidemiology of arrhythmias in children. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*. 2008;8(Suppl 1):S8.
14. Van Hare GF. Indications for radiofrequency ablation in the pediatric population. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 1997;8(8):952-62.
<https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.1997.tb00857.x>
15. Kantoch MJ. Supraventricular tachycardia in children. *The Indian Journal of Pediatrics* 2005;72:609-19.
<https://doi.org/10.1007/BF02724188>
16. Pereira-López GI, Sierra-Fernández CR, Nava-Townsend SR, Calderón-Colmenero JE, Buendía-Hernández A, Iturralde-Torres P. Safety and effectiveness of radiofrequency ablation in pediatric patients. Fifteen years experience. *REC: CardioClinics* 2021;56(3):190-6.
<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2020.10.008>
17. Etheridge SP, Escudero CA, Blaufox AD, Law IH, Dechert-Crooks BE, Stephenson EA, Dubin AM, Ceresnak SR, Motonaga KS, Skinner JR, Marcondes LD. Life-threatening event risk in children with Wolff-Parkinson-White syndrome: a multicenter international study. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2018;4(4):433-44.
<https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.10.009>
18. Vătăşescu RG, Paja CS, Şuş I, Cainap S, Moisa ŞM, Cintează EE. Wolf-Parkinson-White Syndrome: Diagnosis, Risk Assessment, and Therapy-An Update. *Diagnostics* 2024;14(3):296.
<https://doi.org/10.3390/diagnostics14030296>

A RARE CASE OF SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA INDUCED BY A CONCEALED KENT BUNDLE

G. Sermontytė, K. Volodzkaitė, L. Kazakevičius

Keywords: concealed accessory pathway, Wolff-Parkinson-White syndrome, supraventricular tachycardia.

Summary

We present a clinical case of an 11-year-old female patient with wide QRS complex supraventricular tachycardia. Due to unresponsiveness to treatment with adenosine and amiodarone therapy, the patient was transferred to a tertiary care pediatric intensive care unit. Electrocardiography revealed atrial fibrillation with conduction over a suspected concealed accessory pathway. Sinus rhythm was restored with a higher dose of amiodarone, after which delta waves were observed on ECG, raising suspicion of Wolff-Parkinson-White syndrome. An electrophysiological study identified a concealed accessory pathway located on the left posterior wall of the heart, which was successfully eliminated via radiofrequency catheter ablation. Following the intervention, delta waves disappeared, ECG findings normalized.

Correspondence to: gabriele.sermontyte@stud.lsmu.lt

Gauta 2025-05-05

VIRŠUTINIŲ GALŪNIŲ KOMPARTMENTO SINDROMAS VAIKŲ AMŽIUJE. KLINIKINIS ATVEJIS

Inga Tuminskytė¹, Giedrius Bernotavičius²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto vaikų ligoninė Santaros klinikos, Ortopedijos-traumatologijos skyrius*

Raktažodžiai: kompartmento sindromas, vaikai, viršutinė galūnė, gydymas.

Santrauka

Kompartmento sindromas yra reta, gyvybei pavojinga ortopedinė būklė, išsivystanti kai audinių perfuzinis slėgis tampa mažesnis nei slėgis uždaramė fascijų suformuotame guolyje. Dažniausios vaikų viršutinės galūnės ūminio kompartmento sindromo priežastys yra dilbio kaulų arba viršgumburiniai žastikaulio lūžiai dėl traumos. Diagnostika įprastai remiasi klinikiniais simptomais ir požymiais, o esant neaiškiai diagnozei, pasitelkiami laboratoriniai ir instrumentiniai tyrimai. Dekompresinė fasciotomija išlieka veiksmingiausiu sindromo gydymo būdu. Pristatome ūminio viršutinės galūnės kompartmento sindromo atvejį 13 metų berniukui, išsivysčiusį dėl traumos po abiejų dilbio kaulų repozicijos ir osteosintezės. Dėl stiprėjančio galūnės skausmo ir progresuojančio patinimo pacientui atlikus laboratorinius ir instrumentinius tyrimus, buvo diagnozuotas ūminis kompartmento sindromas ir atlikta dekompresinė fasciotomija. Pooperacinė eiga buvo sklandi, tačiau išliko galūnės raumenų silpnumas, judesių amplitudės sumažėjimas ir susiformavęs pooperacinis randas.

Išvadas

Kompartmento sindromas (ŪKS) yra reta, gyvybei pavojinga ortopedinė būklė, išsivystanti kai audinių perfuzinis slėgis tampa mažesnis nei slėgis uždaramė fascijų suformuotame guolyje [1]. Bendras sergamumas ūminio kompartmento sindromu (ŪKS) Vakarų pasaulyje siekia 3,1 atvejo 100 tūkst. gyventojų per metus, tačiau vyrams jis nustatomas beveik dešimt kartų dažniau nei moterims [2]. Vaikų populiacijoje šio sindromo paplitimas yra retesnis nei suaugusiųjų, tačiau tikslų sergamumo dažnį nustatyti yra sudėtinga dėl ribotos literatūros, atliktų tyrimų su vaikais ir pavėluotai diagnozuotų atvejų. Pagrindinė ŪKS priežastis

yra lūžiai, kurie sudaro 85 % visų vaikų atvejų [3]. Dilbis yra dažniausiai pažeidžiama viršutinės galūnės sritis ir bendrai užimanti antrą vietą pagal dažnumą po blauzdos [4]. Vaikų amžiuje ypač skiriasi šio sindromo diagnostika dėl iššūkių, susijusių su mažų vaikų apžiūra, bendravimo ypatumais ir netipiniais ŪKS simptomais. Nepaisant reikšmingos ilgalaikių komplikacijų rizikos, tyrimų, kuriuose būtų nagrinėjami išskirtinai vaikų viršutinės galūnės KS atvejai, paskelbta nedaug [5].

Tyrimo tikslas – pristatyti vaikų ūminio kompartmento sindromo dilbio srityje klinikinį atvejį bei apžvelgti mokslinę literatūrą apie vaikų ūminio kompartmento sindromo klinikinį pasireiškimą, diagnostikos ir gydymo ypatumus.

Klinikinis atvejis

Trylikos metų pacientas kreipėsi į gydymo įstaigą dėl kairiojo dilbio, alkūnės skausmo ir patinimo. Iš anamnezės žinoma, kad vaikas, šokinėdamas batutų parke, krito ant kairės rankos. Palpuojant pacientas jautė skausmą kairio stipinkaulio galvos projekcijoje, rotaciniai dilbio judesiai buvo riboti. Sužeistos rankos kraujotaka ir jutimai nebuvo nesutrikę. Atliktoje kairės rankos rentgenogramoje nustatytas uždaras kairio stipinkaulio kaklelio lūžis su poslinkiu ir uždaras kairio alkūnkaulio alkūnės ataugos lūžis be poslinkio. Pacientas buvo hospitalizuotas. Rytą dieną atlikta kairio stipinkaulio kaklelio lūžio repozicija ir osteosintezė. Praėjus 5-6 valandoms po operacijos, pacientas pradėjo skųstis kairės alkūnės, dilbio skausmais, spaudimo pojūčiu dilbio srityje. Perrišant buvo matomas didelis tinimas kairėje alkūnėje ir dilbyje, kairės plaštakos pirštų lenkimas, tiesimas buvo riboti, tačiau kraujotaka ir jutimai nesutrikę. Įtariant ūminį kompartmento sindromą (ŪKS), atlikti laboratoriniai tyrimai: kreatinkinazės (CK) ir mioglobino reikšmės buvo normalios. Atlikus kairės rankos minkštųjų audinių ultragarsinį tyrimą (UG), nustatytos pakitusios raumeninės struktūros giluminiuose dilbio sluoksniuose bei poodžio edema. Skausmui nemažėjant, išliekant tinimui ir remiantis ultragarsinio tyrimo

duomenimis, pacientui atlikta dekompresinė fasciotomija. Po operacijos kairės galūnės tinimas ir skausmas sumažėjo, atkurtas riešo ir pirštų lenkimas bei tiesimas. Po keturių dienų fasciotominis pjūvis buvo užsiūtas. Po operacijos pacientui liko sumažėjusi kairės rankos raumenų jėga (4 balai), riboti kairės alkūnės sąnario judesiai, hipestezija rando srityje.

Diskusija

ŪKS yra reta būklė, dažniausiai pasireiškianti suaugusiems vyriškos lyties asmenims iki 35 metų, dėl trauminio sužalojimo [6]. Vidutinis ŪKS pasireiškimo amžius suaugusiems yra 32 metai, o vaikams šis sindromas dažniausias nuo 10 iki 14 metų [3,7]. Mūsų pacientas yra trylikos metų berniukas, patyręs uždarus abiejų dilbio kaulų lūžius kritimo metu.

ŪKS dažniausiai pasireiškia klasikiniiais, literatūroje vadinamais „5 P“ simptomais: skausmas (angl. pain), blyškumas (angl. pallor), parestezija (angl. paresthesia), paralyžius (angl. paralysis) ir pulso nebuvimas (angl. pulselessness) [2]. Vaikams ŪKS diagnostika yra sudėtingesnė dėl riboto gebėjimo apibūdinti simptomus ir dėl galimo netipinio klinikinio pasireiškimo. Literatūroje siūloma vietoje klasikinių „5 P“ simptomų, vaikus vertinti pagal „3 A“ požymius – didėjančią nerimą (angl. anxiety), susijaudinimą (angl. agitation) ir skausmą malšinančių vaistų poreikį (angl. analgesic requirement), nes šie požymiai dažnai pasireiškia anksčiau nei klasikiniai KS simptomai [3,4]. Mūsų pacientui buvo dokumentuotas tik 1 iš „5 P“ simptomų – skausmas, ir nei vieno iš „3 A“ požymių, tačiau pasireiškęs patinimas ir galūnės judesių amplitudės sumažėjimas taip pat atitinka literatūroje aprašomus ŪKS pasireiškimo bruožus.

Vystantis ŪKS, dėl uždegiminio atsako gali padidėti uždegiminiai žymenys, tokie kaip leukocitai (WBC), eritrocitų nusėdimo greitis (ENG) ir C-reaktyvus baltymas (CRB). Kreatinkinazė (KK) ir mioglobino (MB) koncentracijos kraujo serume nustatymas yra nespecifiniai tyrimai ŪKS diagnostikai. Jie gali nerodyti akivaizdžių pakitimų ankstyvose ligos stadijose, tačiau gali padėti įvertinti raumenų pažeidimą bei atpažinti vėlyvą ŪKS stadiją [8]. D. Zhang ir kt., vertindami dilbio ŪKS atvejus, nustatė, kad didesnis nei 300 U/l KK kiekis serume yra jautrus ribinis rodiklis, rodantis galimą blogą baigtį ir turėtų paskatinti chirurgus nedelsiant atlikti fasciotomiją [9]. Mūsų paciento MB rodikliai išliko normalūs, o KK, CRB reikšmės padidėjo, atsiradus ŪKS simptomams. Nepaisant užsitęsios diagnostikos, tikėtina, kad raumenų pažeidimas buvo nedidelis. Tai lėmė sklandų pooperacinį laikotarpį. Literatūroje nurodoma, kad iš instrumentinių tyrimų intrakompartimentinio slėgio (IKS) matavimas rekomenduojamas pacientams, kuriems įtariamas ŪKS, tačiau klinikiniai požymiai nėra pakankamai aiškūs

ar vienareikšmiai [4]. UG tyrimas gali parodyti raumenų struktūrinius pakitimus, kurie leidžia įtarti ŪKS arba diferencijuoti nuo kitų ligų [10]. Mūsų atveju, buvo atliktas UG ir nustatyti raumenų struktūros pokyčiai bei audinių edema, kurie leido įtarti sindromo progresavimą.

Literatūroje nurodoma, kad fasciotomija yra pagrindinis ŪKS gydymo metodas, o ankstyvas dekompresinis gydymas leidžia išvengti funkcinio sutrikimo [11]. T. Jerome ir kt. nustatė, kad po viršutinių galūnių fasciotomijos 88% vaikų motorinė funkcija visiškai atsigavo vidutiniškai per 14 savaičių, o jutimo funkcija grįžo visiems pacientams [12]. Nors pooperacinės komplikacijos vaikams išsivysto retai, tačiau kai kuriais atvejais galimos ilgalaikiai pasekmės [4]. Nors mūsų pacientui fasciotomija atlikta per 24 valandas po pirmųjų ŪKS simptomų atsiradimo, o pooperacinis laikotarpis buvo sklandus, po 10 mėnesių stebėta išlikusi sumažėjusi kairės rankos raumenų jėga, ribotas kairės alkūnės sąnario lenkimas ir tiesimas bei hipestezija rando srityje.

Aptariamas atvejis yra retas, lyginant bendrą žmonių sergamumą ŪKS. Nors pradinę diagnozę nustatymą sunkino nežymus laboratorinių rodiklių pakitimas, UG tyrimas ir progresuojantys simptomai padėjo laiku priimti sprendimą atlikti fasciotomiją. Paciento ilgalaikės funkcijos atsigavimas, nepaisant likusių judesių apribojimų, atitinka literatūroje nurodytas prognozes, kad vaikams greita ŪKS diagnostika ir gydymas lemia palankesnę prognozę [3].

Išvados

1. Vaikų ūminis kompartmento sindromas yra klinikinė diagnozė, pagrįsta „5 P“ ir „3 A“ simptomais bei požymiais.
2. Ankstyva dekompresinė fasciotomija reikšmingai pagerina pacientų funkcinis rezultatus.
3. Viršutinės galūnės kompartmento sindromo vaikų amžiuje gydymo iššūkiu išlieka diagnostikos ir gydymo uždelsimas.

Literatūra

1. Souder C, Yang S, Greenhill D, McClure P, Ellington M. Pediatric Acute Compartment Syndrome: Current Concept Review. *Journal of the Pediatric Orthopaedic Society of North America* 2021;3(2).
<https://doi.org/10.55275/JPOSNA-2021-252>
2. Torlincasi AM, Lopez RA, Waseem M. Acute Compartment Syndrome. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448124/>
3. Gottlieb M, Adams S, Landas T. Current Approach to the Evaluation and Management of Acute Compartment Syndrome in Pediatric Patients. *Pediatr Emerg Care* 2019;35(6):432-7.
<https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000001855>

4. Lin JS, Samora JB. Pediatric acute compartment syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Pediatric Orthopaedics B*. 2020;29(1):90.
<https://doi.org/10.1097/BPB.0000000000000593>
5. Mauffrey C, Hak DJ, Martin Iii MP, editors. *Compartment Syndrome: A Guide to Diagnosis and Management*. Cham: Springer International Publishing 2019.
<https://doi.org/10.1007/978-3-030-22331-1>
6. Long B, Koyfman A, Gottlieb M. Evaluation and Management of Acute Compartment Syndrome in the Emergency Department. *Journal of Emergency Medicine* 2019;56(4):386-97.
<https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2018.12.021>
7. Duckworth AD, McQueen MM. The Diagnosis of Acute Compartment Syndrome: A Critical Analysis Review. *JBJS Reviews* 2017;5(12):e1.
<https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.17.00016>
8. Mortensen SJ, Vora MM, Mohamadi A, Wright CL, Hanna P, Lechtig A, Egan J, Williamson PM, Wixted JJ, Rutkove SB, Nazarian A. Diagnostic Modalities for Acute Compartment Syndrome of the Extremities: A Systematic Review. *JAMA Surg* 2019;154(7):655-65.
<https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.1050>
9. Zhang D, Janssen SJ, Tarabochia M, von Keudell A, Earp BE, Chen N, Blazar P. Factors Associated With Poor Outcomes in Acute Forearm Compartment Syndrome. *Hand (N Y)*. 2021;16(5):679-85.
<https://doi.org/10.1177/1558944719884662>
10. Connell MJ, Wu TS. Bedside musculoskeletal ultrasonography. *Crit Care Clin* 2014;30(2):243-73.
<https://doi.org/10.1016/j.ccc.2013.10.003>
11. Ohns MJ, Walsh ME, Douglas Z. Acute Compartment Syndrome in Children: Don't Miss This Elusive Diagnosis. *The Journal for Nurse Practitioners* 2020;16(1):19-22.
<https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2019.07.012>
12. Jerome TJ. Acute upper limb compartment syndrome in children: special focus on nerve recovery. *World Jnl Ped Surgery* 2020;3(3).
<https://doi.org/10.1136/wjps-2020-000158>

X-LINKED RETINITIS PIGMENTOSA. CLINICAL CASE

I. Tuminskytė, G. Bernotavičius

Keywords: Compartment syndrome, children, upper extremity, treatment.

Summary

Compartment syndrome is a rare but life-threatening orthopedic condition that develops when tissue perfusion pressure becomes lower than the pressure within a closed fascial compartment. The most common causes of acute upper limb compartment syndrome in children are forearm bone fractures or supracondylar humerus fractures resulting from trauma. Diagnosis is usually based on clinical symptoms and signs, while laboratory and imaging tests are used in cases of diagnostic uncertainty. Decompressive fasciotomy remains the most effective treatment for the syndrome. We present a case of acute upper limb compartment syndrome in a 13-year-old boy, which developed after trauma following reduction and osteosynthesis of both forearm bones. Due to increasing limb pain and progressive swelling, laboratory and imaging tests were performed, leading to the diagnosis of acute compartment syndrome and subsequent decompressive fasciotomy. The postoperative course was uneventful. However, residual muscle weakness, reduced range of motion, and a postoperative scar remained.

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

Gauta 2025-05-06

LENNOX-GASTAUT SINDROMAS. KLINIKINIAI POŽYMIAI, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Marija Kubiliūtė-Fuks¹, Giedrė Maskolenkaitė²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*VšĮ Klaipėdos vaikų ligoninė, Neurologijos, kardiologijos ir reumatologijos skyrius*

Raktažodžiai: Lennox–Gastaut sindromas, epilepsija, encefalopatija, vaistams atspari epilepsija.

Santrauka

Lennox–Gastaut sindromas yra reta, itin sunki vaikystėje prasidedanti epilepsinė encefalopatija, pasižyminti vaistams atspariais epilepsijos priepuoliais, progresuojančiais kognityviniais ir elgesio sutrikimais bei specifiniais elektroencefalografiniais pakitimais. Straipsnyje apžvelgiami pagrindiniai LGS klinikiniai požymiai, diagnostiniai kriterijai bei gydymo strategijos, remiantis naujausia mokslinių šaltinių analize. Dėl laipsniškai išryškėjančių simptomų ir jų panašumo į kitas epilepsijos formas, ankstyva diagnostika yra sudėtinga, tačiau labai svarbi, siekiant laiku pradėti gydymą. Aptariami pirmo pasirinkimo vaistai, papildomos farmakologinės ir neinvazinės terapijos, akcentuojant individualizuoto požiūrio būtinybę.

Išvadas

Lennox–Gastaut sindromas (LGS) yra reta ir sunki vaikystėje prasidedanti epilepsinė encefalopatija, dažniausiai pasireiškianti tarp 3–5 gyvenimo metų [1]. Klinikinę sindromo raišką sudaro būdinga triada: įvairūs vaistams atsparūs epilepsijos priepuoliai, specifiniai elektroencefalografiniai (EEG) pakitimai ir kognityviniai ar elgesio sutrikimai [2–4]. LGS klinika nevienalytė, o tipiškų požymių išsivystymas gali vėluoti, todėl ankstyva diagnostika dažnai būna sudėtinga [1,2]. Sindromo simptomai gali būti panašūs į kitų epilepsijos formų pasireiškimą, todėl reikalinga išsami diferencinė diagnostika [1]. LGS gydymas dažniausiai kompleksinis – taikomi keli vaistai nuo epilepsijos (valproatas, lamotriginas, topiramatas), tačiau daugeliui pacientų prireikia papildomų metodų, tokių kaip ketogeninė dieta, klajoklio nervo stimuliacija ar palatyvioji chirurgija. Nepaisant intensyvaus gydymo, ilgalaikė šio sindromo prognozė prasta – didelė dalis pacientų patiria nuolatinius intelekto ir socialinės raidos sutrikimus [4].

Tyrimo tikslas – atlikti mokslinės literatūros analizę ir apibendrinti informaciją apie LGS klinikinius simptomus, diagnostinius kriterijus ir taikomas gydymo strategijas.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta PubMed ir Google Scholar duomenų bazėse. Paieškai naudoti šie raktažodžiai anglų kalba: Lennox–Gastaut syndrome, epilepsy, encephalopathy, treatment, drug-resistant epilepsy (Lennox–Gastaut syndrome, epilepsija, encefalopatija, gydymas, vaistams atspari epilepsija). Atrinkti viso teksto straipsniai, kurių pavadinimuose, santraukose ar raktažodžiuose buvo nurodyta, kad tyrimas yra aktualus šiai apžvalgai.

Tyrimo rezultatai

Klinikiniai požymiai. LGS būdinga klasikinė triada: įvairūs epilepsijos priepuolių tipai, kognityviniai ir elgesio sutrikimai bei specifiniai EEG pakitimai [3]. Dažniausi priepuoliai – toniniai (ypač miego metu), laikomi esminiu diagnostiniu kriterijumi [2,4]. Atipiniai absansai dažnai sunkiai atpažįstami dėl lėtos pradžios ir pabaigos bei paciento kognityvinių sutrikimų [2,4]. Atoniniai priepuoliai, sukeliantys staigius kritimus, dažni ir pavojingi dėl traumų rizikos [2,3]. Taip pat gali pasireikšti miokloniniai, židininiai su sąmonės sutrikimu, generalizuoti toniniai-kloniniai bei nekonvulsiniai status epilepticus (NCSE). Pastarieji pasitaiko iki 75% pacientų ir, manoma, reikšmingai prisideda prie kognityvinės regresijos [2–4]. Iki 95% pacientų per penkerius metus nuo ligos pradžios išsivysto intelekto negalia. Jos sunkumas priklauso nuo priepuolių dažnio, ankstyvo sindromo pasireiškimą, simptominių kilmės bei NCSE epizodų [3,4]. Be kognityvinių sutrikimų, dažni ir elgesio sutrikimai, tokie kaip agresija, hiperaktyvumas ar autizmo spektro požymiai, kurie kelia papildomų iššūkių šeimai ar globėjams [4].

Diagnostika. LGS diagnostika yra sudėtinga dėl palaipsniui išryškėjančių klinikinių požymių ir didelės sindromo įvairovės. Remiantis Tarptautinės kovos su epilepsija lygos

(ILAE) vaikystėje prasidėjusių epilepsijos sindromų klasifikacija, LGS diagnozė nustatoma, kai iki 18 metų vaikams atsiranda toniniai priepuoliai, bent vienas papildomas kito tipo priepuolis, o EEG fiksuojami generalizuoti lėto aktyvumo pikas-banga kompleksai (<2,5 Hz) bei paroksizminis greitas aktyvumas miego metu, taip pat kai stebima ilgalaikė vaistams atspari epilepsija bei intelekto sutrikimo progresavimas [2,5]. Aukštos skiriamosios gebos MRT padeda nustatyti struktūrinius smegenų pakitimus, tokius kaip žievės displazija, navikai ar hipoksiniai pažeidimai [1,3]. Jei aiškos priežasties nenustatoma, tikslinga atlikti genetinius tyrimus [3].

Gydymas. LGS gydymas reikalauja individualizuoto požiūrio dėl įvairių priepuolių tipų ir skirtingų ligos priežasčių. Valproatas išlieka dažniausiai taikomu pirmo pasirinkimo vaistu, o neveiksmingumo atveju jis derinamas su lamotriginu ar klobazamu [6,7]. Kiti patvirtinti vaistai, tokie kaip rufinamidas, topiramatas pasižymi vidutiniu ar dideliu veiksmingumu mažinant priepuolių dažnį. Kitos gydymo priemonės taip pat labai svarbios. Esant vaistams atspariai epilepsijai, taikoma ketogeninė dieta, klajoklio nervo stimuliacija ir smegenų jungties (lot. *corpus callosum*) operacija [6,7].

Išvados

1. LGS yra kliniškai ir etiologiškai heterogeniška vaikų epilepsijos forma, kuriai būdingas sunkus, vaistams atsparus priepuolių pobūdis, progresuojantys kognityviniai ir elgesio sutrikimai bei specifiniai EEG pakitimai.

2. Gydymas turi būti individualizuotas, apimantis pirmo pasirinkimo vaistus (valproatą, lamotriginą, klobazamą), papildomas antiepilepsines priemones bei nefarmakologines terapijas, tokias kaip ketogeninė dieta, klajoklio nervo stimuliacija ar chirurginis gydymas.

3. Ilgalaikė pacientų priežiūra turi būti daugiadalykė, apimanti neurologinį, psichologinį, socialinį vertinimą ir paramą šeimai.

Literatūra

1. Resnick T, Sheth RD. Early Diagnosis and Treatment of Lennox-Gastaut Syndrome. *J Child Neurol* 2017;32(11):947-55. <https://doi.org/10.1177/0883073817714394>
2. Pujar S, Cross JH. Diagnosis of Lennox-Gastaut syndrome and strategies for early recognition. *Expert Rev Neurother* 2024;24(4):383-9. <https://doi.org/10.1080/14737175.2024.2323568>
3. Mastrangelo M. Lennox-Gastaut Syndrome: A State of the Art Review. *Neuropediatrics* 2017;48(3):143-51. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1601324>
4. Asadi-Pooya AA. Lennox-Gastaut syndrome: a comprehensive review. *Neurol Sci* 2018;39(3):403-14. <https://doi.org/10.1007/s10072-017-3188-y>
5. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* 2022;63(6):1398-442. <https://doi.org/10.1111/epi.17241>
6. Strzelczyk A, Schubert-Bast S. Expanding the Treatment Landscape for Lennox-Gastaut Syndrome: Current and Future Strategies. *CNS Drugs* 2021;35(1):61-83. <https://doi.org/10.1007/s40263-020-00784-8>
7. Cross JH, Auvin S, Falip M, Striano P, Arzimanoglou A. Expert Opinion on the Management of Lennox-Gastaut Syndrome: Treatment Algorithms and Practical Considerations. *Front Neurol* 2017;8:505. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00505>

LENNOX-GASTAUT SYNDROME. CLINICAL CHARACTERISTICS, DIAGNOSIS AND TREATMENT M. Kubiliūtė-Fuks, G. Maskolenkaitė

Keywords: Lennox-Gastaut syndrome, epilepsy, encephalopathy, treatment, drug-resistant epilepsy.

Summary

Lennox-Gastaut syndrome (LGS) is a rare but severe childhood-onset epileptic encephalopathy characterised by drug-resistant seizures, progressive cognitive and behavioural impairments, and specific electroencephalographic (EEG) abnormalities. This article provides an overview of the key clinical features, diagnostic criteria, and treatment strategies for LGS based on a review of the latest scientific literature. Due to the gradual emergence of symptoms and their overlap with other epilepsy syndromes, early diagnosis remains challenging but essential for timely treatment initiation. The article discusses first-line antiepileptic drugs, additional pharmacological and non-pharmacological therapies, and highlights the need for an individualised approach. Emphasis is placed on the importance of long-term, multidisciplinary care and the need for further research to improve prognosis in patients with LGS.

Correspondence to: marijakubiliute12@gmail.com

Gauta 2025-05-11

STAFILOKOKINIS TOKSINIO ŠOKO SINDROMAS: KLINIKA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Ema Jorgensen, Kamilė Grušnytė
Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: menstruacinis toksinio šoko sindromas, stafilokokinis toksinio šoko sindromas, toksinio šoko sindromas.

Santrauka

Toksinio šoko sindromas yra reta grėsminga infekcija, dažniausiai sukelta *Staphylococcus aureus* gaminamų toksinų. Liga pasižymi ūmia pradžia, šoku ir daugybiniu organų nepakankamumu. Ankstyva diagnostika ir kompleksinis gydymas yra esminiai veiksniai ne tik išgyvenamumui, bet ir sunkių komplikacijų rizikos mažinimui.

Išvadas

Toksinio šoko sindromas (TŠS) yra reta, tačiau itin pavojinga infekcinė būklė, kurią sukelia bakterijų toksinai ir kuri greitai progresuoja į šoką bei daugybinių organų nepakankamumą. Ji dažniausiai sukelia toksinus gaminančios *Streptococcus pyogenes* (streptokokinis TŠS) ir *Staphylococcus aureus* (stafilokokinis TŠS) padermės. Stafilokokinis TŠS skirstomas į menstruacinį ir nemenstruacinį, priklausomai nuo etiologijos [1]. Abi bakterijos išskiria superantigeninius egzotoksinius, kurie sukelia netipinį polikloninį limfocitų aktyvavimą ir stiprią sisteminę imuninę reakciją, greitai sukeliančią šoką ir organų disfunkciją [2,3]. Nors TŠS yra reta liga, stafilokokinio tipo mirtingumas gali siekti iki 22% [4]. Dėl nekontroliuojamos citokinų audros pasireiškia karščiavimas, hipotenzija, bėrimas ir įvairių organų sistemų pažeidimai [1,5]. Svarbu kuo anksčiau atpažinti šią būklę, nes ji gali lemti ilgalaikes komplikacijas – būtinybę atlikti papildomas intervencijas, amputacijas ar net mirtį.

Tyrimo tikslas – apžvelgti pastarųjų penkerių metų mokslinę literatūrą ir pristatyti išnagrinėtų šaltinių duomenis apie stafilokokinio toksinio šoko sindromo kliniką, diagnostiką ir gydymo ypatumus.

Tyrimo objektas ir metodai

Literatūros apžvalgai atlikti buvo atrinkti šaltiniai, naudojant PubMed mokslinių publikacijų paieškos sistemą pagal šiuos raktažodžius anglų kalba: toxic shock syndrome (tok-

sinio šoko sindromas), staphylococcal toxic shock syndrome (stafilokokinis toksinio šoko sindromas), menstrual toxic shock syndrome (menstruacinis toksinio šoko sindromas). Analizei atrinkti ne senesni nei penkerių metų straipsniai ir klinikinių atvejų aprašymai. Į literatūros apžvalgą įtraukta 10 viso teksto straipsnių anglų kalba. Šiame darbe pateikiami apibendrinti analizės rezultatai.

Tyrimo rezultatai

Klinika. Menstruacinis toksinio šoko sindromas (m-TŠS) pasireiškia moterims, kurių makštis kolonizuota *Staphylococcus aureus* padermėmis, gaminančiomis superantigeninius egzotoksinius – dažniausiai toksinio šoko sindromo toksiną-1 (TSST-1), rečiau – stafilokokinius enterotoksinius. Tyrimai rodo, kad riziką susirgti šiuo sindromu didina ilgalaikis (daugiau nei 6 valandų) ar visos nakties tamponų naudojimas, ypač kai naudojami itin sugeriantys tamponai [6]. Vis dėlto nėra aišku, ar padidėjęs sugeriamumas priklauso nuo cheminės sudėties, ar nuo tamponų struktūros [7]. Literatūroje aprašyti ir atvejai, kai m-TŠS buvo susijęs su menstruacinėmis taurelėmis bei gimdos spiralėmis [1,8]. Klinikiniai m-TŠS požymiai dažnai apima tachikardiją, karščiavimą, odos bėrimą, gleivinių pažeidimus, virškinimo trakto simptomus (pilvo skausmą, viduriavimą, vėmimą) ir galvos skausmą [7]. Nemenstruacinis stafilokokinis toksinio šoko sindromas (nm-TŠS) išsivysto bet kurios *S. aureus* infekcijos metu, kai bakterija gamina toksinus. Dažniausiai tai įvyksta pooperaciniu laikotarpiu – net ir po nesudėtingų chirurginių intervencijų – taip pat pogimdyminiu laikotarpiu, po aborto ar dėl odos pažeidimų [1]. Dažniau nm-TŠS siejamas su plastinės, ortopedinės ar galvos ir kaklo srities chirurgija. Simptomai paprastai išsivysto per 4 dienas po operacijos [9]. Klinikinė nm-TŠS eiga yra labai panaši į m-TŠS, tačiau dažnesnė vyresnio amžiaus pacientams [1]. Virškinimo trakto simptomai ir gleivinių pažeidimai dažnesni m-TŠS atvejais, o neurologiniai sutrikimai – būdingesni nm-TŠS. Kitų požymių – karščiavimo, bėrimo, pleiskanojimo, hipotenzijos, inkstų ar kepenų nepakankamumo abiejų formų dažnis statistiškai reikšmingai nesiskyrė [1].

Diagnostika. TŠS būdingo specifinio laboratorinio tyrimo nėra. Diagnozė nustatoma remiantis klinikiniais ir laboratoriniais duomenimis, įvertinant daugiasistemę organų pažeidimą bei atmetant kitas infekcijas. Vertinimui atliekamas bendras kraujo tyrimas, biocheminiai tyrimai (kreatininas, kepenų fermentai, kreatinkinazė (CK)), koagulograma. Bendras kraujo tyrimas gali rodyti leukocitozę arba leukopeniją, trombocitopeniją, anemiją. Taip pat dažna gyvybei pavojinga hipokalcemija, kurią būtina koreguoti [5]. Ligų kontrolės ir prevencijos centras (CDC) 1980 m. pasiūlė stafilokokinio TŠS diagnostikos kriterijus, kurie 2011 m. buvo peržiūrėti. Būdingi simptomai: ūmi pradžia, aukšta temperatūra ($\geq 38,9^\circ\text{C}$), difuzinis makulinis eritoderminis bėrimas su vėliau vykstančia deskvamacija, hipotenzija bei ≥ 3 sistemų pažeidimas (virškinimo, raumenų, gleivinių, inkstų, kepenų, hematologinės ar CNS). Diagnozė laikoma tikėtina, jei atitinka 4 iš 5 klinikinių kriterijų ir laboratorinius rodiklius, o patvirtinta – jei atitinka visus. Būtina atmesti riketsiozę, leptospirozę ir tymus – tam reikalingi neigiami kraujo, gerklių ir smegenų skysčio tyrimai (nors kraujo pasėlyje gali būti nustatytas *S. aureus*). Vis dėlto retrospektyvinis tyrimas parodė, kad nė vienas iš 102 menstruacinio TŠS atvejų neatitiko CDC patvirtintos diagnozės kriterijų, o tik apie pusė – tikėtino TŠS kriterijų [7].

Gydymas. TŠS sergantys pacientai turi būti nedelsiant gydomi intravenine skysčių terapija, naudojant kristaloidus. Galimi bakterijų šaltiniai, tokie kaip tamponai, turi būti pašalinami kuo greičiau. Įtarus chirurginės kilmės infekciją ar esant žaizdai, būtina skubi chirurgo konsultacija [5]. Baktericidiniai antibiotikai į veną turi būti skiriami kuo anksčiau, geriausia per pirmąją valandą nuo infekcijos įtarimo. Kol nenustatytas konkretus patogenas, pradedamas gydymas plataus spektro antibiotikais, idealiu atveju – po pasėlių paėmimo, vėliau parenkami siauresnio spektro antibiotikai [10]. Įtariant meticilinui atsparų *Staphylococcus aureus* (MRSA), rekomenduojamas vankomicinas arba daptomicinas; jei MRSA rizikos veiksnių neįtariama – cefazolinas, nafcilinas arba oksacilinas. Papildomai skiriamas klindamicinas arba linezolidas dėl jų gebėjimo slopinti toksinų gamybą. Gydymo trukmė paprastai siekia 7–14 dienų, tačiau optimali trukmė nėra galutinai nustatyta [1,5]. Esant šokui, skiriami vazopresoriai – pirmo pasirinkimo vaistas yra norepinefrinas. Intraveniniai imunoglobulinai (IVIG) gali būti svarstomi, jei nėra atsako į gydymą skysčiais ir vazopresorius, nes manoma, kad jie neutralizuoja bakterijų toksinus. Priimtina laikoma 2 g/kg dozė. Visi pacientai turi būti hospitalizuojami intensyviosios terapijos skyriuje [5].

Išvados

1. Toksinio šoko sindromas yra reta, bet gyvybei pavo-

jinga infekcinė būklė, dažniausiai sukelia *Staphylococcus aureus* gaminamų superantigeninių toksinų.

2. Klinikinė raida menstruacinio ir nemenstruacinio TŠS yra panaši, tačiau gali skirtis priklausomai nuo paciento amžiaus.

3. Diagnostika grindžiama klinikiniais CDC kriterijais ir organų funkcijos laboratoriniais rodikliais, tačiau šie kriterijai gali neapimti viso klinikinių pasireiškimų spektro.

4. Ankstyvas gydymas – intraveniniai skysčiai, antibiotikai, toksinų slopinimas ir, kai reikia, IVIG bei intensyvi terapija yra esminiai išgyvenamumui ir komplikacijų mažinimui.

Literatūra

- Atchade E, De Tymowski C, Grall N, Tanaka S, Montravers P. Toxic Shock Syndrome: A Literature Review. *Antibiotics* 2024;13(1):96.
<https://doi.org/10.3390/antibiotics13010096>
- Auger N, Carrier FM, Waechter J, Brousseau É, Maniraho A, Ayoub A, et al. Long-term outcomes of patients with toxic shock syndrome: A matched cohort study. *J Infect* 2024;89(2).
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106213>
- Takia L, Lodha R. Toxic Shock Syndrome: A Diagnostic and Therapeutic Challenge! *Indian J Pediatr* 2023;90(4):321-2.
<https://doi.org/10.1007/s12098-023-04478-z>
- Cook A, Janse S, Watson JR, Erdem G. Manifestations of Toxic Shock Syndrome in Children, Columbus, Ohio, USA, 2010-2017. *Emerg Infect Dis* 2020;26(6):1077-83.
<https://doi.org/10.3201/eid2606.190783>
- Ross A, Shoff HW. Toxic Shock Syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459345/>
- Billon A, Gustin MP, Tristan A, Bénét T, Berthiller J, Gustave CA, et al. Association of characteristics of tampon use with menstrual toxic shock syndrome in France. *EClinicalMedicine* 2020;21:100308.
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100308>
- Contou D, Colin G, Travert B, Jochmans S, Conrad M, Lascarrrou JB, et al. Menstrual Toxic Shock Syndrome: A French Nationwide Multicenter Retrospective Study. *Clin Infect Dis* 2022;74(2):246-53.
- El Soufi H, El Soufi Y, Al-Nuaimi S, Bagheri F. Toxic shock syndrome associated with menstrual cup use. *IDCases* 2021;25:e01171.
<https://doi.org/10.1016/j.idcr.2021.e01171>
- Celie KB, Colen DL, Kovach SJ. Toxic Shock Syndrome after Surgery: Case Presentation and Systematic Review of the Literature. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2020;8(5):e2499.
<https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000002499>
- Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, Agastra E, Abu-Zidan FM, Abbas AES, et al. WSES/GAIS/WSIS/SIS-E/AAST global clinical pathways for patients with skin and soft tissue infections. *World J Emerg Surg WJES* 2022;17:3.

**STAPHYLOCOCCAL TOXIC SHOCK SYNDROME:
CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSTICS AND
TREATMENT**

E. Jorgensen, K. Grušnyté

Keywords: menstrual toxic shock syndrome, staphylococcal toxic shock syndrome, toxic shock syndrome.

Summary

Toxic shock syndrome is a rare but threatening infection, usually caused by toxins produced by *Staphylococcus aureus*. The disease

is characterised by acute onset, shock and multiple organ failure. Early diagnosis and comprehensive treatment are essential not only for survival but also for reducing the risk of severe complications.

Correspondence to: jorgensen.ema@gmail.com

Gauta 2025-05-12

STREPTOKOKINIS TOKSINIO ŠOKO SINDROMAS: KLINIKA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Emma Jorgensen, Kamilė Grušnytė
Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: streptokokinis toksinio šoko sindromas, toksinio šoko sindromas.

Santrauka

Streptokokinis toksinio šoko sindromas yra sunki A grupės streptokokų infekcijos komplikacija, pasižyminti dideliu mirtingumu. Svarbiausia yra greitas šio sindromo nustatymas, anksti inicijuotas medikamentinis ir chirurginis gydymas.

Įvadas

Toksinio šoko sindromą sukelia *Staphylococcus aureus* arba *Streptococcus pyogenes* išskiriami superantigeniniai egzotoksinai, sukeliantys ūmią uždegiminę organizmo reakciją. Daugumoje epidemiologinių ir klinikinių TŠS tyrimų buvo aprašyti daugiausia streptokokiniai atvejai [1]. Liga išsivysto, kai egzotoksinus gaminanti *S. pyogenes* patenka per pažeistą odos ar gleivinės barjerą ir išplinta į giliuosius audinius. Pagrindiniai šios bakterijos superantigeniniai egzotoksinai yra streptokokiniai pirogeniniai egzotoksinai A, B, C ir streptokokinis superantigenas A. Retais atvejais aprašomi klinikiniai atvejai, sukelti kitų bakterijų toksinų [2]. TŠS būdinga sunki klinikinė būklė – hipotenzija, kvėpavimo distreso sindromas ir daugiasistemės komplikacijos, galinčios sukelti ilgalaikius organų pažeidimus ir baigtis mirtimi [3]. Streptokokinio toksinio šoko sindromo mirtingumas išlieka didelis ir, įvairių šaltinių duomenimis, siekia nuo 14 % iki 64 % [1].

Tyrimo tikslas – apžvelgti pastarųjų penkerių metų mokslinę literatūrą ir pristatyti išnagrinėtų šaltinių duomenis apie streptokokinio toksinio šoko sindromo kliniką, diagnostiką ir gydymo ypatumus.

Tyrimo objektas ir metodai

Literatūros apžvalgai buvo atrinkti šaltiniai, naudojant PubMed mokslinių publikacijų paieškos sistemą pagal šiuos raktažodžius anglų kalba: toxic shock syndrome (toksinio šoko sindromas), streptococcal toxic shock syndrome (streptokokinis toksinio šoko sindromas). Analizei atrinkti ne se-

nesni nei penkerių metų straipsniai ir klinikinių atvejų aprašymai. Į literatūros apžvalgą įtraukti 7 viso teksto straipsniai anglų kalba. Šiame darbe pateikiami apibendrinti analizės rezultatai.

Tyrimo rezultatai

Klinika. Streptokokinis TŠS dažniausiai pasireiškia vyresnio amžiaus (50–69 m.) pacientams, ypač sergantiems gretutinėmis ligomis – diabetu, onkologinėmis, kepenų, inkstų ar širdies ligomis. Rizikos veiksniais taip pat laikomas alkoholizmas ir nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU) vartojimas, kurie gali didinti nekrotizuojančių minkštųjų audinių infekcijų riziką ir maskuoti uždegimo požymius, dėl kurio diagnozė gali vėluoti, o prognozė blogėti [1]. TŠS dažnai išsivysto po to, kai egzotoksinus gaminanti *Streptococcus pyogenes* patenka per pažeistą odą ar gleivinę ir išplinta į giliuosius audinius. TŠS klinika dažnai prasideda nespecifiškai – pasireiškia karščiavimu, šaltkrėčiu, pykinimu, vėmimu, mialgijomis, galvos arba gerklės skausmu [4]. Vėliau greitai progresuoja į šoką – pasireiškia hipotenzija, inkstų, kepenų nepakankamumas, diseminuota intravaskulinė koaguliacija, ūminis respiracinio distreso sindromas, makulinis eriteminis bėrimas, kuris vėliau deskvamuoja [5,6]. Dažnai TŠS lydi nekrozuojanti infekcija (71 % atvejų) – dažniausiai nekrozuojantis fascitas [1]. Vyrams nustatyta didesnė pakartotinės hospitalizacijos rizika nei moterims, o streptokokinė infekcija siejama su dažnesnėmis ir sunkesnėmis komplikacijomis nei stafilokokinis toksinio šoko sindromas [3].

Diagnostika. Toksinio šoko sindromui specifinių laboratorinių tyrimų nėra, todėl diagnozė grindžiama klinikiniais požymiais ir laboratorinių tyrimų rezultatais, įvertinant organų sistemų pažeidimą bei atmetant kitas galimas infekcines ligas [1]. Diagnostikai atliekamas bendras kraujo tyrimas, biocheminiai rodikliai (kreatininas, kepenų fermentai, kreatininkinazė), taip pat kraujo krešumo tyrimai. Nustatyta, kad gali pasireikšti leukocitozė arba leukopenija, trombocitų kiekio sumažėjimas ir anemija [4]. Ligų kontrolės ir prevencijos centras (CDC) rekomenduoja remtis šiais diagnostikos kriterijais: hipotenzija (sistolinis kraujospūdis ≤ 90

mm Hg suaugusiesiems) ir du arba daugiau iš šių požymių: inkstų funkcijos sutrikimas (kreatininas ≥ 2 mg/dL arba ≥ 177 μ mol/L suaugusiesiems, arba ≥ 2 kartus didesnis už normą pagal amžių; sergant lėtine inkstų liga – ≥ 2 kartus didesnis už bazinį lygį), koagulopatija (trombocitai $\leq 100\,000/\text{mm}^3$ arba diseminuota intravaskulinė koaguliacija), kepenų pažeidimas (ALAT, ASAT ar bilirubinas ≥ 2 kartus didesnis už normą; esant lėtinei ligai – ≥ 2 kartus didesnis už įprastą lygį), ūminis respiracinio distreso sindromas (ARDS), difuzinis eriteminis makulinis bėrimas su vėlyva deskvamacija, minkštųjų audinių nekrozė (nekrotizuojantis fascitas, miozitas ar gangrena). Laboratorinis kriterijus – A grupės β -hemolizinio streptokoko (GAS) išskyrimas iš sterilios (pvz., kraujo, smegenų, pleuros, perikardo ar sąnario skysčio) arba nesterilios vietos (pvz., gerklės, makšties, skreplių).

TŠS laikomas tikėtiniu, jei atitinka klinikinius kriterijus ir GAS nustatytas iš nesterilios vietos, nesant kitos ligos paaiškinimo. Patvirtintas atvejis – jei atitinka klinikinius kriterijus ir GAS išskirtas iš sterilios vietos [5].

Gydymas. Pirmiausia būtina kuo anksčiau atpažinti toksinio šoko sindromą, kad būtų galima nedelsiant pradėti gyvybinių funkcijų palaikymą [4]. Organų palaikymo ir simptominis gydymas atitinka bendrą septinio šoko valdymo principą – pradedama skysčių infuzija, kai reikia, anksti skiriami vazopresoriai, atliekama intubacija, dirbtinė plaučių ventiliacija ir/arba inkstų pakaitinė terapija [1]. Esant streptokokiniam TŠS, būtina skubi chirurginė intervencija – operacijos metu turi būti įvertinta infekcijos vieta, paimti giliųjų audinių mikrobiologiniai mėginiai, pašalinti nekrotiniai audiniai, drenuoti abscesai. Esant nekrozuojančiai minkštųjų audinių infekcijai, gydymui skiriamas piperacilinas su tazobaktamu, ceftriaksonas su metronidazolu arba cefotaksimas su metronidazolu. Įtariant plataus spektro beta-laktamazės, skiriamas meropenemas arba imipenemas. Papildomai skiriamas linezolidas arba klindamicinas. Jei odos infekcijos nėra, gydymui skiriamas penicilinas G, ampicilinas arba amoksicilinas ir antitoksinis vaistas – linezolidas arba klindamicinas [1,7].

Išvados

1. Toksinio šoko sindromas yra reta, tačiau gyvybei pavojinga infekcinė būklė, kuri greitai progresuoja į šoką ir dauginį organų nepakankamumą.

2. Streptokokinis TŠS dažniau pasireiškia vyresnio amžiaus pacientams, sergantiems gretutinėmis ligomis, ir yra susijęs su didesne komplikacijų bei mirtinumų rizika nei stafilokokinis TŠS.

3. Diagnozė nustatoma remiantis klinikiniais ir laboratoriniais kriterijais, specifinių testų toksinų nustatymui šiuo metu nėra.

4. Ankstyva diagnostika, skubi chirurginė intervencija ir kompleksinis gydymas yra būtini gerinant prognozę ir mažinant sunkių komplikacijų dažnį.

Literatūra

1. Atchade E, De Tymowski C, Grall N, Tanaka S, Montravers P. Toxic Shock Syndrome: A Literature Review. *Antibiotics* 2024;13(1):96. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13010096>
2. Armeftis C, Ioannou A, Lazarou T, Giannopoulos A, Dimitriadou E, Makrides K, et al. Staphylococcus epidermidis induced toxic shock syndrome (TSS) secondary to influenza infection. *BMC Infect Dis* 2023;23:583. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08487-3>
3. Auger N, Carrier FM, Waechter J, Brousseau É, Maniraho A, Ayoub A, et al. Long-term outcomes of patients with toxic shock syndrome: A matched cohort study. *J Infect* 2024;89(2). <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106213>
4. Ross A, Shoff HW. Toxic Shock Syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459345/>
5. Clinical Guidance for Streptococcal Toxic Shock Syndrome. CDC. Group A Strep Infection 2025. <https://www.cdc.gov/group-a-strep/hcp/clinical-guidance/streptococcal-toxic-shock-syndrome.html>
6. Silva JM, Gomes Cochicho J, Carvalho E, Parente AR, Cruz Nodarse A, Pádua F. Streptococcal Toxic Shock Syndrome: A Case Report. *Cureus* 2022. <https://doi.org/10.7759/cureus.32539>
7. Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, Agastra E, Abu-Zidan FM, Abbas AES, et al. WSES/GAIS/WSIS/SIS-E/AAST global clinical pathways for patients with skin and soft tissue infections. *World J Emerg Surg WJES* 2022;17:3.

STREPTOCOCCAL TOXIC SHOCK SYNDROME: CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSTICS AND TREATMENT

E. Jorgensen, K. Grušnytė

Keywords: streptococcal toxic shock syndrome, toxic shock syndrome.

Summary

Streptococcal toxic shock syndrome is a severe complication of group A streptococcal infection with a high mortality. Early detection, early initiation of medical and surgical treatment are key to the management of these patients.

Correspondence to: jorgensen.ema@gmail.com

Gauta 2025-05-12

ŪMINIS CHOLECISTITAS NĖŠTUMO LAIKOTARPIU

Marija Nemunytė¹, Nikita Petrauskaitė², Kamilė Pliuskutė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,

²Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

Raktažodžiai: ūminis cholecistitas, tulžies pūslės akmenys, nėštumas, cholecistektomija.

Santrauka

Ūminis cholecistitas yra viena dažniausių neakušerinių chirurginių patologijų nėštumo metu, dažniausiai išsivystanti dėl tulžies pūslės latako obstrukcijos akmenimis. Nėštumas didina tulžies akmenų susidarymo riziką dėl hormoninių, fiziologinių ir metabolinių pokyčių. Klinikinis ūminio cholecistito pasireiškimas nėščiosioms dažniausiai nesiskiria nuo nesilaukiančių, tačiau diagnostiką sunkina nėštumui būdingi pakitimai. Echoskopija yra pirmo pasirinkimo diagnostikos metodas. Naujausi duomenys rodo, kad ankstyva chirurginė intervencija yra saugesnė ir veiksmingesnė nei konservatyvusis gydymas, todėl rekomenduojama neatidėlioti cholecistektomijos metu, nepriklausomai nuo nėštumo trimestro.

Išvadas

Ūminis cholecistitas – tai ūminis tulžies pūslės uždegimas, dažniausiai išsivystantis dėl tulžies pūslės latako obstrukcijos tulžies akmenimis ir tik nuo 5 iki 10 proc. pasitaiko akalkuliozinis cholecistitas [1]. Nors tikslus ūminio cholecistito paplitimas pasaulyje nėra žinomas, bendras sergamumas tulžies pūslės ir tulžies latakų ligomis 2019 m. siekė per 52 mln. naujų atvejų per metus. Šie duomenys parodo, kad tulžies pūslės ligos, įskaitant ūminį cholecistitą, išlieka reikšminga visuomenės sveikatos problema [2]. Ūminis cholecistitas yra antra pagal dažnumą chirurginė patologija nėštumo laikotarpiu, dažniausiai pasireiškianti antrajame ir trečiajame nėštumo trimestruose, ir išsivysto maždaug 1 iš 1 600-10 000 nėštumo atvejų [3,4]. Neakušerinės pilvo organų patologijos diagnozavimas ir gydymas nėštumo metu kelia iššūkių dėl sudėtingos diferencinės diagnostikos. Laiku diagnozavus šią patologiją, galima išvengti tokių nėštumo komplikacijų kaip persileidimas (iki 20 nėštumo savaitės), intrauterinė vaisiaus žūtis, negyvagimis (20 nėštumo savaitę ir vėliau), priešlaikinis gimdymas (gimdymas iki 37 savaitės) [5].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti mokslinę literatūrą ir api-

bendrinti pateiktą informaciją apie ūminį cholecistitą, pasireiškiantį nėštumo laikotarpiu.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Šiai literatūros apžvalgai buvo naudota PubMed duomenų bazė. Įtraukti moksliniai staipsniai, kuriuose pateikta informacija apie ūminį cholecistitą nėštumo laikotarpiu.

Tyrimo rezultatai

Etiologija ir rizikos veiksniai. Nėštumas yra tulžies pūslės ligų išsivystymo rizikos veiksnys. Manoma, jog tai susiję su padidėjusiu cirkuliuojančio estrogeno ir progesterono kiekiu, kurie sukelia cholestazę ir cholesterolio perteklių tulžyje [3]. Nėštumas didina tulžies akmenų ir nuosėdų (angl. sludge) formavimosi riziką. Tulžies nuosėdos – tai gleivių, cholesterolio ir kalcio druskų mišinys, susidarantis tulžies pūslėje. Šis reiškinys nustatomas 5,1 proc. nėščiųjų antrame trimestre, 7,9 proc. trečiajame trimestre ir 10 proc. per 6 savaites po gimdymo [1]. Manoma, jog nėštumo laikotarpiu lėtėja tulžies pūslės motorika ir išsituštinimas, o šie veiksniai turi įtakos tulžies akmenų formavimuisi ir ūminio cholecistito išsivystymui [6]. Daugiavaisis nėštumas yra rizikos veiksnys tulžies pūslės akmenų formavimuisi nėštumo metu. Tyrimai rodo, jog tulžies akmenų rizika didėja, didėjant nėštumų skaičiui. Nustatyta, kad apie 90 proc. moterų, turinčių tulžies akmenų, buvo daugkartinės gimdyvės, o tik 9 proc. – pirmą kartą nėščios. Tad galima teigti, jog tulžies akmenų atsiradimo rizika didėja su kiekvienu nėštumu [7,8]. Tam, kad būtų palaikomas vaisiaus augimas, nėščiosios dažnai vartoja daug kaloringo maisto, todėl dažnai padidėja kūno riebalų kiekis ir sumažėja organizmo jautrumas insulinui. Sumažėjęs jautrumas insulinui bei atsvaris ir nutukimas yra žinomi kaip tulžies akmenų susidarymo rizikos veiksniai [9].

Klinikinis ūminio cholecistito pasireiškimas nėštumo laikotarpiu. Ūminio cholecistito klinikinis pasireiškimas nėščiosioms pacientėms yra beveik toks pat kaip ir nesilaukiančioms moterims. Dažniausi nusiskundimai yra virškinimo sutrikimas ir riebaus maisto netoleravimas. Dažnai pasireiškia pykinimas ir vėmimas, ūmus pilvo skausmas

dešiniajame viršutiniame pilvo kvadrante arba epigastriume, kartais plintantis į nugarą, dešinį petį, dešinę mentę. Febrilus karščiavimas nustatomas apie 30 proc. atvejų. Murphy požymis, kuris dažniausiai yra teigiamas nesilaukiančioms pacientėms, nėštumo atveju, ypač paskutinėmis nėštumo savaitėmis, nėra patikimas diagnostinis kriterijus [10].

Diagnostika. Ūminio cholecistito diagnozavimas nėštumo metu kelia iššūkių dėl anatominių ir fiziologinių pokyčių, vykstančių normaliai besivystančio nėštumo metu ir sunkumų interpretuojant simptomus bei laboratorinius tyrimus [4]. Kaip ir nesilaukiančių pacienčių, taip ir nėščiųjų diagnozavimas turi prasidėti nuo išsamios ligos anamnezės ir apžiūros [3].

Specifinių biologinių žymenų, patvirtinančių ūminį cholecistitą, nėra. Diagnozės nustatymą sunkina tai, kad nėštumo metu, ypač vėlyvuojai laikotarpiu, būdinga fiziologinė leukocitozė iki $16,9 \times 10^9/l$. Reikšmingas CRB padidėjimas, diagnozuojant ūminį cholecistitą, būna sąlygotas bakterinės infekcijos. Kaip ir nesilaukiančioms pacientėms, nėščiosioms gali būti padidėjęs serumo bilirubinas ir transaminazių kiekis. Padidėjęs šarminės fosfatazės kiekis yra mažiau informatyvus dėl estrogenų poveikio. Pirmo pasirinkimo radiologinis tyrimas, įtariant ūminį cholecistitą, turėtų būti pilvo echoskopinis tyrimas, kurio jautrumas siekia 88 proc. o specifiskumas svyruoja nuo 80 iki 88 proc. Vertinant tulžies pūslę ultragarsu, gali būti nustatomas tulžies sąstovis, akmenys, tulžies pūslės sienelės sustorėjimas > 5 mm, perivezikinis skystis ir echoskopinis Murphy požymis [10]. Magnetinio rezonanso tomografija (MRT) taip pat yra laikoma pakankamai saugiu tyrimu, visiškai pakeitusiu potencialiai vaisiui žalingą kompiuterinę tomografiją. MRT radiniai, derinami su klinikiniais bei echoskopiniais duomenimis, gali reikšmingai pagreitinti ūminio cholecistito diagnozės nustatymą [4]. Esant gelta ir/arba tulžies latakų išsiplėtimui, turi kilti įtarimas dėl bendrojo tulžies latako akmenligės (choledocholitiazės) ar tulžies nutekėjimo obstrukcijos. Tulžies obstrukcijos įvertinimas gali apimti MRT su cholangiopankreatografija (MRT/MRCP), endoskopinę retrogradinę cholangiopankreatografiją (ERCP), kurių saugumas nėščiosioms pacientėms yra įrodytas [3].

Gydymas. Anksčiau buvo įprasta daugumai nėščiųjų, sergančių ūminiu cholecistitu ar kitomis tulžies pūslės ligomis, taikyti konservatyvų gydymą, siekiant apsaugoti motiną ir vaisių nuo chirurginių komplikacijų. Be to, buvo manoma, kad nėštumo laikotarpiu išsivystanti tulžies pūslės patologija po gimdymo dažniausiai regresuoja. Vis dėlto, naujausi tyrimai paneigia šį požiūrį ir siūlo atnaujintas gydymo rekomendacijas. Ankstyva chirurginė intervencija šiuo metu yra laikoma pirmo pasirinkimo gydymo metodu, nes yra įrodyta, jog gydymo atidėjimas didina hospitalizacijų, persileidimo, priešlaikinio gimdymo riziką, lyginant

su pacientėmis, kurioms buvo atlikta cholecistektomija [3].

2020 m. publikuoto JAV atlikto tyrimo rezultatai atskleidė, kad didžioji dalis nėščiųjų, kurioms buvo nustatytas ūminis cholecistitas, buvo gydomos konservatyviai, nors tai prieštarauja daugeliui klinikinių gairių. Svarbu tai, jog toks gydymo metodas buvo susijęs su dažnesnėmis motinos ir vaisiaus komplikacijomis, ypač priešlaikiniu gimdymu, cezario pjūvio operacija, sulėtėjusiu vaisiaus augimu [11]. 2023 m. JAV publikuotame tyrime buvo nustatyta, kad cholecistektomija susijusi su mažesne nepageidaujamos nėštumo baigties rizika. Nors remiantis klinikinėmis gairėmis, cholecistektomija nėštumo metu yra rekomenduojama ūminio cholecistito atveju, ji atliekama retai, ypač trečiajame nėštumo trimestre, nors šiuo laikotarpiu operacinis gydymas labiausiai sumažina komplikacijų riziką [5]. Atsižvelgiant į turimus duomenis, rodančius, kad laparoskopinė cholecistektomija yra saugi ir veiksminga visų nėštumo trimestrų metu, rekomenduotina tokį gydymą taikyti laiku.

Išvados

1. Ūminis cholecistitas yra antra dažniausia chirurginė patologija po ūminio apendicito nėštumo metu, dažniausiai pasireiškianti antrame ar trečiajame trimestre.

2. Nėštumas didina tulžies akmenų formavimosi riziką dėl hormoninių, metabolinių bei fiziologinių pokyčių.

3. Klinikiniai ūminio cholecistito simptomai dažnai panašūs į nesilaukiančiųjų, tačiau diagnostiką gali sunkinti fiziologinė leukocitozė ir anatomiciniai pakitimai.

4. Echoskopija išlieka pagrindiniu diagnostikos metodu.

5. Naujausi tyrimai pagrindžia saugų ir efektyvų cholecistektomijos taikymą visų trimestrų metu, todėl rekomenduojama neatidėlioti chirurginio gydymo.

Literatūra

- Gallagher JR, Charles A. Acute Cholecystitis: A Review JAMA 2022;327(10):965-75.
<https://doi.org/10.1001/jama.2022.2350>
- Li ZZ, Guan LJ, Ouyang R, Chen ZX, Ouyang GQ, Jiang HX. Global, regional, and national burden of gallbladder and biliary diseases from 1990 to 2019. World J Gastrointest Surg 2023;15(11):2564.
<https://doi.org/10.4240/wjgs.v15.i11.2564>
- Weinstein MS, Feuerwerker S, Baxter JK. Appendicitis and Cholecystitis in Pregnancy. Clin Obstet Gynecol 2020;63(2):405-15.
<https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000529>
- Thanasa A, Thanasa E, Antoniou IR, Gerokostas EE, Leroutsos A, Papadoulis V, et al. Presentation of a Rare Case of Acute Cholecystitis in the Last Trimester of Pregnancy Misdiagnosed As Acute Gastroenteritis: A Brief Review From Symptoms to Diagnosis and Effective Management of the Disease in Preg-

- nant Women. *Cureus* 2024;16(8):e66524.
<https://doi.org/10.7759/cureus.66524>
5. Hantouli MN, Drouillard DJ, Nash MG, Benson LS, Wright AS, Flum DR, et al. Operative vs Nonoperative Management of Acute Cholecystitis During the Different Trimesters of Pregnancy. *JAMA Surg* 2023;159(1):28.
<https://doi.org/10.1001/jamasurg.2023.5803>
 6. Dantkale KS, Agrawal M. Complicated Pregnancy: Unveiling the Dual Challenge of Acute Cholecystitis and Choledocholithiasis. *Cureus* 2024;16(3):e55533.
<https://doi.org/10.7759/cureus.55533>
 7. Salari N, Hasheminezhad R, Heidarisharaf P, Khaleghi AA, Azizi AH, Shohaimi S, et al. The global prevalence of gallstones in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X* 2023;19:100237.
<https://doi.org/10.1016/j.eurox.2023.100237>
 8. Belal S, Hamed HM, Kamal A, Al-Sayed MAW, Hamid HMA El, Belal S, et al. Risk Factors Associated with Cholelithiasis during Pregnancy and Postpartum. *Open J Obstet Gynecol* 2022;12(11):1166-75.
<https://doi.org/10.4236/ojog.2022.1211101>
 9. de Bari O, Wang TY, Liu M, Paik CN, Portincasa P, Wang DQH. Cholesterol cholelithiasis in pregnant women: pathogenesis, prevention and treatment. *Ann Hepatol* 2014;13(6):728-45.
[https://doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)30975-5](https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)30975-5)
 10. Mahjoubi MF, Dhaou A Ben, Maatouk M, Essid N, Rezgui B, Karoui Y, et al. Acute cholecystitis in pregnant women: A therapeutic challenge in a developing country center. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg* 2023;27(4):388-93.
<https://doi.org/10.14701/ahbps.23-031>
 11. Rios-Diaz AJ, Oliver EA, Bevilacqua LA, Metcalfe D, Yeo CJ, Berghella V, et al. Is It Safe to Manage Acute Cholecystitis Nonoperatively during Pregnancy?: A Nationwide Analysis of Morbidity According to Management Strategy. *Ann Surg* 2020;272(3):449-56.
<https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004210>

ACUTE CHOLECYSTITIS IN PREGNANCY

M. Nemunytė, N. Petrauskaitė, K. Pliuskutė

Keywords: acute cholecystitis, gallstones, pregnancy, cholecystectomy.

Summary

Acute cholecystitis is one of the most common non-obstetric surgical conditions during pregnancy, primarily caused by gallstone obstruction of the cystic duct. Pregnancy increases the risk of gallstone formation due to hormonal, physiological, and metabolic changes. The clinical presentation of acute cholecystitis in pregnant women is similar to non-pregnant patients, but diagnosis may be complicated by pregnancy-related changes. Ultrasound remains the first-line diagnostic tool. Recent studies demonstrate that early surgical intervention is more effective and safer than conservative management, and timely cholecystectomy is recommended during pregnancy regardless of gestational age.

Correspondence to: nikita.petrauskaite98@gmail.com

Gauta: 2025-05-10

RETOS ENDOMETRIOZĖS KOMPLIKACIJOS

Marija Nemunytė¹, Nikita Petrauskaitė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,

²Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

Raktažodžiai: endometrioze, krūtinės ląstos endometrioze, šlapimo takų endometrioze, ekstrapelvinė endometrioze.

Santrauka

Tikslas. Išanalizuoti mokslinę literatūrą apie krūtinės ląstos endometrioze ir šlapimo takų endometrioze bei apibendrinti surinktą informaciją. Endometrioze yra lėtinė, nuo estrogenų priklausoma uždegiminė liga, dažniausiai pasireiškianti dubens srityje, tačiau tam tikrais atvejais gali plisti į ekstrapelvinės lokalizacijas. Retos ligos formos, tokios kaip krūtinės ląstos ir šlapimo takų endometrioze, gali sukelti rimtų komplikacijų, nes dažnai būna vėlai diagnozuojamos ir reikalaujančios tarpdalykinio gydymo. Straipsnyje aptariamos šių formų klinikinės ypatybės, diagnostikos ir gydymo galimybės, pabrėžiant šių būklių išskirtinumą bei būtinybę įtraukti jas į diferencinę diagnostiką pacientėms, patiriančioms ciklinius simptomus. Nors vaizdo tyrimai padeda įtarti ligą, galutinė diagnozė dažniausiai nustatoma histopatologiškai. Gydymas priklauso nuo simptomų sunkumo bei komplikacijų, tačiau dažnai prireikia chirurginio gydymo.

Išvadas

Endometrioze yra nuo estrogenų priklausoma lėtinė uždegiminė liga, kurią sukelia panašaus į endometriumą audinio išvešėjimas už gimdos ertmės ribų. Ši liga paveikia apie 10-15 proc. reprodukcinio amžiaus moterų ir dažniausiai apima dubens struktūras, tokias kaip kiaušintakiai, kiaušidės, uterosakraliniai raiščiai, Duglaso ertmė ir pilvaplėvė. Nors dažniausiai liga nustatoma dubens srityje, apie 12 proc. endometrioze sergančių moterų nustatoma ekstrapelvinė ligos forma [1]. Kai kuriais atvejais endometrioze gali išplisti į krūtinės ląstą, įskaitant plaučius ir pleurą, šlapimo takus, nervus, žarnyną, kepenis, inkstus, kasą, randą po cezario pjūvio operacijos. Endometrioze patogenezė grindžiama keliomis teorijomis, iš kurių dažniausiai minimos implanta-cijos, metaplazijos ir imunologinio atsako sutrikimo teorijos. Retos lokalizacijos dažnai sukelia diagnostinių iššūkių, to-

dėl jų atpažinimas turi svarbią klinikinę reikšmę [2,3]. Tarp ekstrapelvinių endometrioze formų, ypač išsiskiria krūtinės ląstos ir šlapimo sistemos endometrioze dėl komplikacijų, galinčių kelti pavojų gyvybei ir klaidingos klinikinės eigos. Abi šios formos yra retos, dažnai vėlai diagnozuojamos, ir reikalaujančios tarpdalykinio požiūrio. Šiame straipsnyje apžvelgiamos šių dviejų formų klinikinės ypatybės, diagnostikos ir gydymo galimybės.

Tyrimo tikslas - išanalizuoti mokslinę literatūrą apie krūtinės ląstos endometrioze ir šlapimo takų endometrioze bei apibendrinti surinktą informaciją.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros šaltinių paieškai naudota PubMed duomenų bazė. Įtraukti 9 moksliniai straipsniai, kuriuose pateikiama informacija apie krūtinės ląstos endometrioze bei šlapimo takų endometrioze. Atlikta atrinktų straipsnių analizė ir informacijos apibendrinimas.

Tyrimo rezultatai

Krūtinės ląstos endometrioze. Klinikinė raiška. Krūtinės ląstos endometrioze sindromo klinikinė raiška gali būti įvairi, tačiau daugumai pacienčių simptomų nebūna. Yra kelios klinikinės šio sindromo formos, pasireiškiančios cikliškais simptomais ir radiologiniais pokyčiais, susijusiais su menstruacijomis: katameninis pneumotoraksas (80 proc.), katameninis hemotoraksas (14 proc.), hemoptizė (5 proc.) ir retais atvejais - plaučių mazgeliai. Katameninis pneumotoraksas apibūdinamas kaip pasikartojantis pneumotoraksas, atsirandantis per 72 val. nuo menstruacijų pradžios ir yra lydimas pleurinio skausmo, kosulio ir dusulio. Katameninis hemotoraksas pasireiškia dusuliu, kosuliu bei krūtinės skausmu. Krūtinės ląstos endometrioze diferencinė diagnostika yra plati, tačiau šią ligą padeda atskirti cikliškas ryšys su menstruacijomis, vyraujanti dešinioji pažeidimo pusė, jaunas pacientės amžius, ligos pasikartojimas ir nevaisingumo anamnezė [4].

Diagnostika. Krūtinės ląstos endometrioze diagnostikai taikomi įvairūs metodai: KT, MRT bei krūtinės ląstos

rentgenograma, tačiau šie tyrimai pasižymi ribotu specifiskumu ir dažniausiai naudojami kitoms intratorakalinėms patologijoms atvesti. Patikimiausias diagnostikos ir gydymo metodas išlieka vaizdo torakoskopija, kurios metu endometrioziniai židiniai dažniausiai nustatomi diafragmoje, pleuroje ir plaučiuose. Laparoskopijos metu, vertinant dubens endometriozę, rekomenduojama apžiūrėti ir diafragmą. Endometrioziniai audiniai patvirtinami histologiškai, tačiau diagnostiką gali sunkinti ribotas mėginio kiekis, fibrozė ar koaguliacijos pokyčiai, todėl svarbus vaidmuo tenka imunohistocheminiams žymenims, tokiems kaip CD10, estrogenas, progesteronas [5].

Gydymas. Krūtinės ląstos endometriožės gydymas turėtų būti pradamas nuo hormoninės medikamentinės terapijos. Taikomos tos pačios priemonės kaip ir dubens endometriožės atvejais: GnRH analogai, geriamieji kontraceptikai, progestinai, aromatazės inhibitoriai ir GnRH antagonistai [6]. Medikamentinis gydymas dažnai būna neefektyvus, o pasikartojanti ligos eiga tampa pagrindine invazinio gydymo indikacija. Esant neefektyviam medikamentiniam gydymui, taikomas chirurginis. Esant pneumotoraksui, pirmiausia būtina stabilizuoti būklę - taikoma krūtinplėvės punkcija arba drenavimas, esant oro, skysčio ar kraujo susikaupimui pleuros ertmėje. Jei pneumotoraksas pasikartoja ar tampa nuolatinis, būtina chirurginė intervencija. Standartinis chirurginio gydymo metodas – vaizdo torakoskopija, dažnai kartu atliekant laparoskopiją [7].

Šlapimo takų endometriožė. Klinikinė raiška. Šlapimo takų endometriožė yra ypač reta ir pasitaiko tik 0,1 proc. endometriožės atvejų ir apie 15-20 proc. šlapimo sistemos endometriožės atvejų [8]. Ureterinė endometriožė dažnai kelia diagnostinių iššūkių, nes pacientės skundžiasi nespecifiniais simptomais, dėl kurių į diagnostikos procesą gali būti įtraukiami įvairių sričių medicinos specialistai. Ši liga gali pasireikšti šono ir pilvo skausmu, inkstų diegliais, šlapimo takų infekcija, dizurija, hematurija, susijusia su šono skausmu, arba ciklinė makroskopinė hematurija. Ilgą laiką liga gali nesukelti simptomų, todėl kai kuriais atvejais pasireiškia esant nepaaiškinamai arterinei hipertenzijai ar tyliam inkstų funkcijos nepakankamumui. Įtariant infiltracinę endometriožę, ypač kai tiesiosios žarnos-makšties pertvoroje nustatomi mazgai didesni nei 3 cm, rekomenduojama įvertinti šlapimo takų būklę [9].

Diagnostika. Ureterinės endometriožės diagnostikai dažniausiai naudojami vaizdo tyrimai yra ultragarsas, KT, MRT ir intraveninė urografija. Tačiau tiksliai diagnozė yra nustatoma remiantis histopatologiniais mėginiais, gautais cistoskopijos arba diagnostinės laparoskopijos metu. MRT laikomas vienu tiksliausių infiltracinės endometriožės vertinimo metodų, ypač naudojant T1 sekas su riebalų slopinimu. Diagnostikos

tikslumas didėja, kai vertinami dubens organai ir šlapimo takai tuo pačiu metu. Esant įtarimui dėl šlapimo takų suspaudimo ar striktūros, gali būti atliekamas retrogradinis pielografijos tyrimas [8].

Gydymas. Gydymui gali būti taikomi tiek medikamentiniai, tiek chirurginiai metodai. Gydymo metodo pasirinkimą lemia pacientės amžius, simptomų intensyvumas, hidronefrozės laipsnis bei pacientės pageidavimai. Esant vidutinio ar didelio laipsnio hidronefrozei, dažniausiai atliekama uretero-ureterinė anastomozė bei neocistostomija, pašalinus susiaurėjusią šlapimo tako atkarpą [9].

Išvados

1. Krūtinės ląstos ir šlapimo takų endometriožė yra retos, tačiau kliniškai reikšmingos ligos formos, galinčios sukelti rimtas komplikacijas.

2. Dėl nespecifinės eigos jų diagnozavimas dažnai uždeliamas, todėl svarbu įtarti šias ligos formas, esant cikliškai pasikartojantiems simptomams.

3. Nors vaizdo tyrimai padeda įtarti šias formas, galutinę diagnozę dažniausiai nustatoma remiantis histopatologiniais ir imunohistocheminiais tyrimais.

4. Gydymas priklauso nuo simptomų intensyvumo, anatomicinio pažeidimo masto ir komplikacijų, tačiau chirurginis gydymas išlieka pagrindinis metodas pažengusiais atvejais.

Literatūra

- McKee DC, Mansour T, Wasson MN. Thoracic and diaphragmatic endometriosis: an overview of diagnosis and surgical treatment. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2022;34(4):204. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000792>
- Youssef AT. The ultrasound of subcutaneous extrapelvic endometriosis. *J Ultrason* 2020;20(82):e176-80. <https://doi.org/10.15557/JoU.2020.0029>
- Gkegkes ID, Fotiou A, Mavroedidis VK, Gerogiannis IN, Iavazzo C. Pancreatic endometriosis: a systematic review. *Ann Gastroenterol* 2023;36(1):61-7.
- Nezhat C, Lindheim SR, Backhus L, Vu M, Vang N, Nezhat A, et al. Thoracic Endometriosis Syndrome: A Review of Diagnosis and Management. *JSLs* 2019;23(3):e2019.00029. <https://doi.org/10.4293/JSLs.2019.00029>
- Nezhat C, Amirlatifi N, Najmi Z, Tsuei A. Thoracic Endometriosis Syndrome: A Comprehensive Review and Multidisciplinary Approach to Management. *J Clin Med* 2024;13(24):7602. <https://doi.org/10.3390/jcm13247602>
- Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open* 2022;2022(2):hoac009.
- Sharma N, Todhe P, Ochieng P, Ramakrishna S. Refractory thoracic endometriosis. *BMJ Case Rep* 2020;13(8):e235965.

- <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-235965>
8. Palla VV, Karaolanis G, Katafigiotis I, Anastasiou I. Ureteral endometriosis: A systematic literature review. *Indian J Urol* 2017;33(4):276-82.
https://doi.org/10.4103/iju.IJU_84_17
 9. Kızılay F, Şimşir A, Nazlı O. Management of ureteral endometriosis and review of the literature. *Turk J Urol* 2019;45(Suppl 1):S166-9.
<https://doi.org/10.5152/tud.2018.21605>

RARE COMPLICATIONS OF ENDOMETRIOSIS

M. Nemunytė, N. Petrauskaitė

Keywords: endometriosis, thoracic endometriosis, ureteral endometriosis, extrapelvic endometriosis.

Summary

Endometriosis is a chronic estrogen-dependent inflammatory condition that typically affects pelvic structures, but in some cases

may extend to extrapelvic locations. Rare forms such as thoracic and ureteral endometriosis can lead to severe complications, are often diagnosed late, and require multidisciplinary management. This article reviews the clinical presentation, diagnostic challenges, and treatment strategies of these rare variants, emphasizing the importance of including them in the differential diagnosis for patients with cyclical symptoms. Although imaging can assist in detection, definitive diagnosis is usually based on histopathological findings. Treatment depends on symptom severity and disease extent, with surgical intervention frequently required.

Correspondence to: marijanemunyte1999@gmail.com

Gauta 2025-05-15

DIRBTINIS INTELEKTAS KARDIOLOGIJOJE-ARITMOLOGIJOJE

Gediminas Račkauskas¹, Dovydas Martusevičius²

¹*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos,*

²*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas*

Raktažodžiai: dirbtinis intelektas, kardiologija, aritmija, elektrokardiograma (EKG), mašininis mokymasis, rizikos prognozavimas, nešiojamieji įrenginiai.

Santrauka

Šioje literatūros apžvalgoje nagrinėjama šiandieninė dirbtinio intelekto (DI) taikymo kardiologijoje-aritmologijoje praktika ir ateities perspektyvos. Dirbtinio intelekto, o ypač giliojo mokymosi metodų, integravimas atskleidė didžiulį potencialą gerinant įvairius aritmijų valdymo aspektus. Apžvalga parodė, kad DI modeliai dažnai pasiekia ar net pralenkia gydytojų kardiologų diagnostinį tikslumą, o kai kurie tyrimai pademonstravo galimybę aptikti prieširdžių virpėjimą net sinusinio ritmo metu. Nors pasiekimai daug žadantys, yra išliekančių iššūkių. Tai duomenų kokybė, modelių rezultatų interpretavimo galimybės, teisinis reguliavimas. DI turi didelį potencialą pagerinti kardiologinę diagnostiką, tačiau būtinas nuoseklus klinikinis patvirtinimas ir atsakingas įgyvendinimas.

Įvadas

Širdies ir kraujagyslių ligos išlieka pagrindine mirties priežastimi visame pasaulyje, o širdies ritmo sutrikimai (aritmijos) reikšmingai prisideda prie šios problemos. Vien Europoje širdies ir kraujagyslių ligos sukelia apie 45 % visų mirčių, sudarydamos apie 210 milijardų eurų finansinę naštą Europos Sąjungai kasmet [1]. Elektrokardiograma (EKG) yra visuotinai paplitęs ir standartizuotas tyrimas klinikinėje medicinoje, teikiantis vertingų įžvalgų apie širdies sveikatą ir ligas. Tačiau tradicinis EKG interpretavimas reikalauja didelės žmogiškosios patirties ir gali skirtis priklausomai nuo interpretuotojo patyrimo bei įgūdžių lygio [2]. Dirbtinis intelektas (DI), ypač giliojo mokymosi metodai, tampa galinga aritmijų aptikimo priemone. Pastarųjų metų pažanga DI srityje leido sukurti algoritmus, gebančius interpretuoti EKG tikslumu, prilygstančiu kardiologų ekspertų interpretacijai. Šios technologijos gali aptikti modelius, nepastebimus EKG interpretuojančiam žmogui, ir paaiškinti savo sprendimus, todėl jos tampa naudinga kliniki-

nės analizės ir kardiologinės diagnostikos priemone [2].

DI integravimas su dideliais skaitmeninių EKG rinkiniais, susietais su išsamia klinicine informacija, leido sukurti modelius, galinčius aptikti įvairias širdies patologijas, tokias kaip kairiojo skilvelio disfunkcija, tylusis prieširdžių virpėjimas ar hipertrofinė kardiomiopatija. Šios dirbtiniu intelektu augmentuotos EKG (DI-EKG) technologijos atskleidė didelį potencialą tobulinti diagnostinį tikslumą, optimizuoti darbo procesus ir gerinti pacientų gydymo rezultatus [2].

Mobiliųjų ir nešiojamųjų EKG technologijų atsiradimas dar labiau išplėtė DI taikymo galimybes aritmologijoje, suteikdamas galimybes nuolat stebėti ir anksti aptikti širdies veiklos anomalijas. Šis DI ir mobiliųjų sveikatos technologijų susiliejimas turi potencialo revoliucionizuoti tai, kaip mes aptinkame, diagnozuojame ir gydome širdies ritmo sutrikimus [3].

Kartu su šiomis galimybėmis atsiranda naujų iššūkių. Problemos, susijusios su duomenų kokybe ir standartizavimu, modelių interpretavimu, etiniais aspektais ir reguliacinėmis sistemomis, turi būti išspręstos, siekiant užtikrinti atsakingą DI diegimą klinikinėje praktikoje.

Dirbtiniu intelektu vadinamos kompiuterinės sistemos, galinčios atlikti užduotis, kurioms paprastai reikalingas žmogaus intelektas. Mašininis mokymasis (MM), pagrindinis DI poaibis, apima kompiuterinius algoritmus, kurie gali išmokyti sudėtingus modelius iš duomenų ir atlikti prognozes, gerindami savo veikimą įsisavinant duomenis, o tai jiems leidžia automatiškai tobulėti bėgant laikui [3].

Gilusis mokymasis, mašininio mokymosi poaibis, naudoja dirbtinius neuroninius tinklus su daugybe sluoksnių, kad išmokytų funkciją tarp įvesties ir išvesties rinkinių. Šie gilieji neuroniniai tinklai gali automatiškai nustatyti savo veikimo efektyvumą ir atlikti automatinius pakeitimus, leisdami jiems identifikuoti subtilias modelių variacijas duomenyse, kurias gali praleisti žmogaus akis ar paprastesni algoritmai [3].

Kardiologijoje sėkmingai pritaikyti keli DI algoritmai, turintys savo stiprybes ir taikymo sritis. Iš jų verta paminėti konvoliucinius neuroninius tinklus (KNT), kurie ypač tinka EKG signalų analizei ir vaizdų apdorojimui [4].

Duomenų kokybė ir kiekis daro didelę įtaką DI modelių veikimo efektyvumui ir prognozavimo galimybėms kardiologijos-aritmologijos taikymuose. Prastos kokybės duomenys gali trukdyti efektyviam DI-EKG technologijų kūrimui ir taikymui. Atidus dėmesys duomenų paruošimui DI mokymui ir kokybės kontrolei yra būtinas, kuriant patikimus ir efektyvius DI modelius kardiologijoje. Viešos duomenų bazės, tokios kaip PhysioNet, MIT-BIH aritmijų duomenų bazė ir UK Biobank, buvo labai svarbios, teikiant duomenis DI modelių kūrimui [5].

DI, o ypač giliojo mokymosi konvoliuciniai neuroniniai tinklai (KNT), pasiekė išpūdingų automatizuoto EKG interpretavimo ir aritmijų klasifikavimo rezultatų.

Tyrimo tikslas – apžvelgti dabartinį dirbtinio intelekto naudojimą ir ateities galimybes kardiologijoje-aritmologijoje. Išsiaiškinti, kaip DI padeda aptikti, diagnozuoti ir gydyti širdies ritmo sutrikimus. Kritiškai įvertinti iššūkius ir šių technologijų diegimo ribojimus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta kryptingos paieškos strategija, siekiant nustatyti aktualias publikacijas apie dirbtinį intelektą kardiologijoje-aritmologijoje. Paieška buvo atlikta išimtinai naudojant Scopus duomenų bazę, kuri buvo pasirinkta dėl išsamios recenzuojamos mokslinės literatūros aprėpties. Duomenų bazėje buvo naudojama ši paieškos eilutė: (“Artificial Intelligence” OR “Machine Learning” OR “Deep Learning”) AND (“Cardiology” OR “Arrhythmia” OR “ECG”).

Tyrimo rezultatai

Daugiaklasė aritmijų detekcija. DI algoritmai pasiekė didelį tikslumą kontroliuojamuose testiniuose duomenų rinkiniuose. Pavyzdžiui, buvo sukurtas KNT, kuris pagal 12 derivacijų EKG diagnozuoja 21 skirtingą širdies ritmą. Dirbtinio intelekto modelis buvo apmokytas naudojant duomenis iš daugiau nei 80 000 EKG įrašų, surinktų iš 70 000 pacientų. Šis modelis pasiekė vidutinį 98 % plotą po kreive (AUC-ROC), esant 87 % jautrumui ir 99 % specifiškumui. Šis H. Zhu ir kt. atliktas tyrimas yra svarbus automatizuotos EKG interpretacijos žingsnis, ypač dėl gebėjimo tiksliau nei ekspertai aptikti kelias pasireiškiančias aritmijas vienu metu [6].

Išsami EKG analizė. A. Kashou ir kt. atliktas tyrimas įvertino konvoliucinio neuroninio tinklo pagrindu veikiančių algoritmą, gebantį automatiškai interpretuoti 12 derivacijų EKG ir nustatyti 66 skirtingas diagnostines kategorijas. Modelio jautrumas siekė >95 % visose kategorijose. Algoritmas buvo ypač tikslus, nustatant ritmo sutrikimus, laidumo sutrikimus, išemijos požymius, EKG bangų morfologijos pokyčius [7].

Pranašumas prieš klinikus. DI algoritmai aptiko ir

klasifikavo aritmijas efektyviau nei gydytojai kardiologai, parodydami didesnę jautrumą visose ritmo kategorijose. A. Hannun ir kt. panaudojo 91 232 vienos derivacijos EKG įrašus KNT sukurti, kuris geba klasifikuoti 12 skirtingų širdies ritmo tipų. KNT pasiekė 0,91 plotą po kreive (AUC-ROC) šių ritmų identifikavimui ir pranoko kardiologų rezultatus visose diagnozėse, įskaitant prieširdžių virpėjimą. Svarbu pažymėti, kad šis metodas naudojo neapdorotus EKG signalų duomenis ir nereikalavo reikšmingo požymių išskyrimo ar išankstinio apdorojimo [8].

Holterio analizė. DI pagrįsta Holterio įrašų analizė parodė esanti greitesnė ir panašaus tikslumo, kaip elektrofiziologų atliekama analizė. I. Fiorina ir kt. tyrime buvo tirta 1 000 Holterio (24h) įrašų. DI platforma nebuvo prastesnė už įprastą (Sorin Synescope), taip pat buvo jautresnė aptinkant prieširdžių virpėjimą (98 % prieš 91 %) ir skilvelinę tachikardiją (97 % prieš 68 %). Analizės trukmė su DI platforma buvo 4,4 min., o su įprasta platforma – apie 6,0 min. (naudojant DI sutauta 26,6 % laiko) [9].

DI pademonstravo gerus rezultatus prognozuojant įvairių aritmijų pradžią ar pasikartojimą ir vertinant pacientų riziką.

Naujai atsiradęs prieširdžių virpėjimas (PV). Buvo sukurti keli dirbtinio intelekto modeliai, skirti identifikuoti pacientus, turinčius didelę riziką naujai atsiradusiam prieširdžių virpėjimui. G. Jabbour ir kt. sukūrė DI modelį, analizuojantį 12 derivacijų EKG, užrašytų sinusinio ritmo metu. Modelis buvo apmokytas naudojant didelį duomenų rinkinį iš Monrealio širdies instituto – 145 323 pacientų 669 782 elektrokardiogramas. Šis EKG DI modelis buvo išskirtinai efektyvus prognozuojant prieširdžių virpėjimo atsiradimo tikimybę per 5 metus, pasiekdamas 0,78 plotą po kreive (AUC-ROC). Tai žymiai pranoko tradicinius klinikinius rizikos vertinimo metodus, tokius kaip CHARGE-AF (AUC-ROC 0,62) ir poligeninį rizikos balą (AUC-ROC 0,59) [10].

Staigi širdinė mirtis. M. Kolk ir kt. pateikė daugiamodalinį požiūrį į staigios širdies mirties prognozavimą. Tyrimas, paskelbtas „Scientific Reports“ pristatė pavojingų širdies aritmijų prognozavimo modelį pacientams su neišemine kardiomiopatija. Tyrėjai sukūrė daugiamodalinį dirbtinio intelekto modelį, pavadintą DEEP RISK, kuris integruoja vėlyvojo gadolinio kontrastavimo magnetinio rezonanso tomografijos (LGE-MRI) vaizdus, EKG duomenis ir klinikinę informaciją, siekiant numatyti pavojingas skilvelių aritmijas, vedančias prie staigios širdinės mirties. DEEP RISK modelio efektyvumas išorinio validavimo kohortoje (103 pacientai) pasiekė 0,84 plotą po kreive (95 % PI 0,71–0,96), 98,1 % jautrumą ir 72,6 % specifiškumą [11].

DI algoritmai buvo sėkmingai pritaikyti nešiojamosioms technologijoms, įgalinant greitą, vietoje atliekamą diagnostiką pacientams ir vartotojams. Šis DI integravimas su ne-

šiojamaisiais įrenginiais atvėrė naujas galimybes nuolatinei širdies stebėsenai ir ankstyvam aritmijų aptikimui.

Aptikimas išmaniuoju laikrodžiu. „Health eHeart“ tyrimas parodė sėkmingą prieširdžių virpėjimo aptikimą naudojant Apple Watch ir Cardiogram mobiliąją programėlę, pasiekiant 0,97 C-statistiką (95 % CI, 0,94-1,00, esant 98,0 % jautrumo ir 90,2 % specifiškumo) validacijos kohortoje [12]. Kitam tyrimui buvo sukurtas gilusis neuroninis tinklas aptikti pasyvų PV iš fotopletizmografijos signalų, gautų iš Apple Watch. Šie tyrimai demonstruoja dirbtinio intelekto potencialą, panaudojant plačiai prieinamas technologijas širdies ritmo sutrikimų stebėsenai [13].

KardiaBand. Šis EKG jutiklis, skirtas Apple Watch, kartu su SmartRhythm programine įranga, parodė 93 % jautrumą ir 84 % specifiškumą aptikti prieširdžių virpėjimą. Buvo ištirti 24 pacientai, kuriems anksčiau buvo implantuoti Reveal LINQ širdies monitoriai (IŠM) ir diagnozuotas paroksizminis prieširdžių virpėjimas. Iš 82 prieširdžių virpėjimo epizodų, trunkančių ilgiau nei valandą ir užfiksuotų IŠM, išmanusis laikrodis aptiko 80 epizodų (97,5 % jautrumas). Bendros PV trukmės atpažinimo tikslumas siekė 97,7 % [12].

Vaistų saugumo tyrimai. Vaistų proaritminės rizikos vertinimas yra svarbi dalis, nustatant vaisto saugumą. R. Serrano ir kt. atliktoje studijoje DI technologija buvo sujungta su žmogaus indukuotomis pliuripotentinėmis kamieninėmis ląstelėmis, iš kurių išvystyti kardiomiocitai (hiPSC-CMs). Taip buvo sukurta konvoliucinio neuroninio tinklo pagrindu veikianti DI platforma, skirta įvertinti vaistų saugumą ir prognozuoti vaistų sukeltų aritmijų tikimybę [18]. J. Pang ir kt. panaudojo daugiau nei 3 000 kardiomiocitų su skirtingomis aritmijomis, kilusių iš pliuripotentinių kamieninių ląstelių in vitro. Tyrimo metu DI modelis buvo apmokytas suprasti specifinį širdies raumens plakimo elgesį, naudojant intraląstelinės kalcio koncentracijos pokyčius kaip indikatorių. Sistema sugebėjo numatyti vaistų ar genų sukeltų aritmijų atsiradimą daugiau nei 90 % tikslumu ir galėjo identifikuoti skirtingas aritmijas [14].

Pritaikymas klinikinėje praktikoje. 2021 metais Mayo klinika ir kompanija *Anumana* atliko EAGLE tyrimą. Tai didelio masto, klasterinis, atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas, kurio tikslas buvo įvertinti DI pagrindu veikiančio EKG algoritmo efektyvumą, nustatant besimptomį kairiojo skilvelio išstūmimo frakcijos (IF) sumažėjimą pirminės sveikatos priežiūros įstaigose. Tyrimo dalyvavo 120 pirminės sveikatos priežiūros komandų iš 45 klinikų ar ligoninių, kurios buvo atsitiktinai paskirstytos į intervencinę (su prieiga prie DI rezultatų) ir kontrolinę (įprasta priežiūra) grupes. 22 641 suaugusiam pacientui, kuriems iki tyrimo nebuvo diagnozuotas širdies nepakankamumas, įprastinės apžiūros metu buvo atliktos EKG. Tyrimas parodė sumažėjusios išmetimo frak-

cijos nustatymo pagerėjimą. Bendroje kohortoje intervencija padidino diagnostikos dažnį nuo 1,6% kontrolinėje grupėje iki 2,1% intervencijos grupėje (GS 1,32, $p=0,007$). Poveikis buvo ypač ryškus tarp pacientų, kuriuos DI algoritmas identifikavo kaip didelės rizikos – šioje grupėje diagnostikos dažnis padidėjo nuo 14,5% iki 19,5% (GS 1,43, $p=0,01$) [15].

Komercinė dirbtinio intelekto priemonė, sukurta sveikatos priežiūros technologijų įmonės *Jvion*, buvo įdiegta regioninėje ligoninėje La Crosse, Viskonsine (JAV) nuo 2018 m. lapkričio iki 2019 m. balandžio. Ši klinikinės analizės ir pacientų rizikos valdymo priemonė įvertino visų į terapinius skyrius priimtų pacientų pakartotinės hospitalizacijos riziką ir generavo intervencijų rekomendacijas, skirtas sumažinti pakartotinės hospitalizacijos riziką. Palyginimui ir kontrolei buvo naudojamos panašaus dydžio ir funkcijų regioninės ligoninės. Pakartotinės hospitalizacijos dažnio pokytis buvo vertinamas lyginant 6 mėnesių intervencijos periodą su tais pačiais praėjusių kalendorinių metų mėnesiais intervencijos ir kontrolinėse ligoninėse. Pradinis pakartotinės hospitalizacijos dažnis siekė 11,4%, o po įdiegimo sumažėjo iki 8,1% ($p<0,001$). Kontrolinėse ligoninėse buvo stebimas tik minimalus pokytis – nuo 9,3% iki 8,8%. Sistema pasižymėjo 65% jautrumu ir 89% specifiškumu, esant 95% neigiamai ir 43% teigiamai prognostinei vertei [16].

Verta paminėti PMCardio mobiliąją programėlę, sukurta Slovakijos skaitmeninės sveikatos startuolio „Powerful Medical“. PMCardio naudoja DI modelius EKG interpretavimui realiu laiku, padėdama sveikatos priežiūros specialistams priimti greitus sprendimus tiek pirminėje, tiek specializuotoje kardiologinėje priežiūroje. AMSTELHE-ART-1 tyrimas patvirtino programėlės klinikinės galimybes. Pagrindinėms EKG anomalijoms aptikti sistema pasiekė 86% jautrumą su 95% pasikliautiniu intervalu 76-93%, ir 92% specifiškumą (95% PI: 87-95%). Sistemos veikimas aptinkant prieširdžių virpėjimą dar pranašesnis su 97% jautrumu (95% PI: 85-100%) ir 99% specifiškumu (95% PI: 97-100%). PMCardio gavo CE IIa klasės įrenginio sertifikata Europos Sąjungoje [19].

Kuriami sudėtingesni DI modeliai, gebantys apdoroti ir sujungti duomenis iš įvairių šaltinių – nešiojamųjų įrenginių, elektroninių sveikatos įrašų (ESI) ir vaizdo tyrimų. Tai leis gydytojams taikyti personalizuotos medicinos gydymo strategijas.

Nors DI įgalintos stebėsenos ir valdymo priemonės rodo didelį potencialą, jos taip pat kelia nemažai iššūkių.

Duomenų kokybė. Duomenų kokybės ir nuoseklumo užtikrinimas iš įvairių nešiojamųjų įrenginių ir mobiliųjų programėlių yra ypač svarbus patikimai DI analizei. Kadangi DI modeliai dažnai apmokomi naudojant aukštos kokybės duomenų bazes su kruopščiai gautomis EKG ir fenotipuotais

pacientais, jų taikymas įprastinėje klinikinėje praktikoje su realiomis sąlygomis gautomis EKG, gali neatitikti lūkesčių. Prastos kokybės duomenys gali trukdyti efektyviam DI-EKG technologijų kūrimui ir taikymui [2].

Pacientų privatumas. Asmens sveikatos duomenų rinkimas ir perdavimas kelia svarbius privatumo ir saugumo klausimus. Kai tyrimų komandos visame pasaulyje validuoja DI-EKG modelius ir keičiasi didžiuliais pacientų duomenų kiekiais, iškyla reali grėsmė jautrios pacientų informacijos saugumui – šie duomenys gali tapti kibernetinių atakų ir kitų saugumo pažeidimų taikiniu [17].

Klinikinis patvirtinimas. Būtinas griežtas klinikinis šių DI įrankių patvirtinimas, siekiant įrodyti jų poveikį gydymo rezultatams. Norint įrodyti DI-EKG priemonių vertę, jas reikia kruopščiai išbandyti randomizuotuose tyrimuose – lygiai taip pat, kaip tikrinama bet kokia kita klinikinė intervencija [2].

Integracija su sveikatos priežiūros sistemomis. Šių įrenginių duomenų integravimas į elektroninių sveikatos įrašų sistemas ir klinikinius procesus kelia nemažai iššūkių. Dar nėra plačiai išvystyta infrastruktūra, kuri leistų DI-EKG rezultatus įtraukti į elektroninius sveikatos įrašus ir suteiktų gydytojams patogią prieigą prie šių rezultatų paciento gydymo metu [4].

Modelių interpretavimas ir paaiškinamumas. Daugelis DI modelių, ypač giliojo mokymosi modeliai, veikia kaip „juodosios dėžės“ (t.y. jų veikimo principai nėra iki galo žinomi net patiems kūrėjams), todėl sunku suprasti, kaip jie priima sprendimus. Šis interpretavimo trūkumas gali pakenkti pasitikėjimui DI modeliais, ypač sveikatos priežiūroje, kur sprendimai gali turėti gyvybiškai svarbių pasekmių.

Reguliaciniai aspektai. DI-EKG gautų diagnozių įtraukimo į tiesioginę klinikinę priežiūrą reguliaciniai aspektai dabar tik pradedami formuluoti. Reguliavimo institucijos DI-EKG priemonės tvirtina kitaip nei medicinos prietaisus ar vaistus. Šis tvirtinimo procesas dar labiau komplikuojasi priklausomai nuo to, ar gydytojai gali patys peržiūrėti ir įvertinti DI algoritmų pateiktus rezultatus.

Išvados

1. Dirbtinis intelektas, taikomas kardiologijoje ir aritmologijoje, ženkliai spartina šios srities pažangą ir gali iš esmės pakeisti diagnozavimą, pacientų priežiūrą ir gydymą.

2. DI metodai, ypač giliojo mokymosi konvoliuciniai neuroniniai tinklai, parodė gebėjimą greitai atlikti ekspertinio lygio EKG interpretavimą ir aptikti modelius, kurie gali būti neatpažįstami žmogui. DI modeliai buvo tikslūs, aptikdami įvairias aritmijas, įskaitant prieširdžių virpėjimą, skilvelines aritmijas ir kitus EKG nukrypimus nuo normos.

3. DI technologijų integravimas į kardiologijos klini-

kinę praktiką turi potencialą pagerinti diagnostikos tikslumą, darbo proceso efektyvumą ir potencialiai lemti geresnę baigtį pagerinant patikrinimą ir ankstyvą aptikimą, personalizuotą rizikos vertinimą, gydymo optimizavimą, efektyvumą ir nuotolinę priežiūrą.

4. Nepaisant daug žadančių rezultatų, kelios sritys reikalauja tolesnių tyrimų ir plėtros, įskaitant duomenų kokybę, nuoseklumo ir standartizavimo gerinimą; paaiškinamųjų DI (xAI) modelių kūrimą; didelių perspektyvinių tyrimų atlikimą, siekiant patvirtinti DI modelių naudingumą įvairiose realiose klinikinėse situacijose; aiškių gairių bei taisyklių, sprendžiančių duomenų privatumo, teisingumo ir atsakomybės klausimus DI valdomoje sveikatos priežiūroje, nustatymą.

Literatūra

1. Seckanovic A, Sehovac M, Spahic L, Ramic I, Mamatzazarova N, Pokvic LG, et al. Review of Artificial Intelligence Application in Cardiology. In: 2020 9th Mediterranean Conference on Embedded Computing (MECO). Budva, Montenegro: IEEE. <https://doi.org/10.1109/MECO49872.2020.9134333>
2. Siontis KC, Noseworthy PA, Attia ZI, Friedman PA. Artificial intelligence-enhanced electrocardiography in cardiovascular disease management. *Nat Rev Cardiol* 2021;18(7):465-78. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-00503-2>
3. Quer G, Arnaout R, Henne M, Arnaout R. Machine Learning and the Future of Cardiovascular Care. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;77(3):300-13. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.030>
4. Somani S, Russak AJ, Richter F, Zhao S, Vaid A, Chaudhry F, et al. Deep learning and the electrocardiogram: review of the current state-of-the-art. *EP Europace* 2021;23(8):1179-91. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab377>
5. Van Den Eynde J, Lachmann M, Laugwitz KL, Manlhiot C, Kutty S. Successfully implemented artificial intelligence and machine learning applications in cardiology: State-of-the-art review. *Trends in Cardiovascular Medicine* 2023;33(5):265-71. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2022.01.010>
6. Zhu H, Cheng C, Yin H, Li X, Zuo P, Ding J, et al. Automatic multilabel electrocardiogram diagnosis of heart rhythm or conduction abnormalities with deep learning: a cohort study. *The Lancet Digital Health* 2020;2(7):e348-57. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30107-2](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30107-2)
7. Kashou AH, Ko WY, Attia ZI, Cohen MS, Friedman PA, Noseworthy PA. A comprehensive artificial intelligence-enabled electrocardiogram interpretation program. *Cardiovascular Digital Health Journal* 2020;1(2):62-70. <https://doi.org/10.1016/j.cvdhj.2020.08.005>
8. Hannun AY, Rajpurkar P, Haghighpanahi M, Tison GH, Bourn C, Turakhia MP, et al. Cardiologist-level arrhythmia detection and classification in ambulatory electrocardiograms using a deep

- neural network. *Nat Med* 2019;25(1):65-69.
<https://doi.org/10.1038/s41591-018-0268-3>
9. Fiorina L, Maupain C, Gardella C, Manenti V, Salerno F, Socie P, et al. Evaluation of an Ambulatory ECG Analysis Platform Using Deep Neural Networks in Routine Clinical Practice. *JAHA* 2022;11(18):e026196.
<https://doi.org/10.1161/JAHA.122.026196>
 10. Jabbour G, Nolin-Lapalme A, Tastet O, Corbin D, Jordà P, Sowa A, et al. Prediction of incident atrial fibrillation using deep learning, clinical models, and polygenic scores. *Eur Heart J* 2024;45(46):4920-4934.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae595>
 11. Kolk MZH, Ruipérez-Campillo S, Allaart CP, Wilde AAM, Knops RE, Narayan SM, et al. Multimodal explainable artificial intelligence identifies patients with non-ischaemic cardiomyopathy at risk of lethal ventricular arrhythmias. *Sci Rep* 2024;14(1):14889.
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-65357-x>
 12. Van Den Eynde J, Lachmann M, Laugwitz KL, Manlhiot C, Kutty S. Successfully implemented artificial intelligence and machine learning applications in cardiology: State-of-the-art review. *Trends in Cardiovascular Medicine* 2023;33(5):265-71.
<https://doi.org/10.1016/j.tcm.2022.01.010>
 13. Tison GH, Sanchez JM, Ballinger B, Singh A, Olgin JE, Pletcher MJ, et al. Passive Detection of Atrial Fibrillation Using a Commercially Available Smartwatch. *JAMA Cardiol* 2018;3(5):409.
<https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.0136>
 14. Pang JKS, Chia S, Zhang J, Szyniarowski P, Stewart C, Yang H, et al. Characterizing arrhythmia using machine learning analysis of Ca²⁺ cycling in human cardiomyocytes. *Stem Cell Reports* 2022;17(8):1810-1823.
<https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2022.06.005>
 15. Yao X, McCoy RG, Friedman PA, Shah ND, Barry BA, Behnken EM, Inselman JW, Attia ZI, Noseworthy PA. ECG AI-Guided Screening for Low Ejection Fraction (EAGLE): Rationale and design of a pragmatic cluster randomized trial. *Am Heart J* 2020;219:31-36.
<https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.10.007>
 16. Romero-Brufau S, Wyatt KD, Boyum P, Mickelson M, Moore M, Cognetta-Rieke C. Implementation of Artificial Intelligence-Based Clinical Decision Support to Reduce Hospital Readmissions at a Regional Hospital. *Appl Clin Inform* 2020;11(4):570-577.
<https://doi.org/10.1055/s-0040-1715827>
 17. Ahsan MM, Siddique Z. Machine learning-based heart disease diagnosis: A systematic literature review. *Artificial Intelligence in Medicine* 2022;128:102289.
<https://doi.org/10.1016/j.artmed.2022.102289>
 18. Serrano R, Feyen DAM, Bruyneel AAN, Hnatiuk AP, Vu MM, Amatya PL, et al. A deep learning platform to assess drug proarrhythmia risk. *Cell Stem Cell* 2023;30(1):86-95.e4.
<https://doi.org/10.1016/j.stem.2022.12.002>
 19. Himmelreich JCL, Harskamp RE. Diagnostic accuracy of the PMcardio smartphone application for artificial intelligence-based interpretation of electrocardiograms in primary care (AMSTELHEART-1). *Cardiovasc Digit Health J* 2023;4(3):80-90.
<https://doi.org/10.1016/j.cvdhj.2023.03.002>

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN CARDIOLOGY-ARRHYTHMOLOGY: A LITERATURE REVIEW

G. Račkauskas, D. Martusevičius

Keywords: Artificial Intelligence, Cardiology, Arrhythmia, Electrocardiogram (ECG), Machine Learning, Risk Prediction, Wearable Devices.

Summary

This literature review examines the current practices and future perspectives of artificial intelligence (AI) application in cardiology-arrhythmology. The integration of AI, especially deep learning methods, has shown significant potential in improving various aspects of arrhythmia management. The review revealed that AI models often achieve or even surpass the diagnostic accuracy of cardiologists, and some studies demonstrated the possibility of detecting atrial fibrillation even during sinus rhythm. Although the achievements are promising, several challenges remain—data quality, model interpretability, and legal regulation. AI holds great potential to enhance cardiological diagnostics; however, consistent clinical validation and responsible implementation are essential.

Correspondence to: dmartu@gmail.com

Gauta 2025-05-10

SIUVIMO MEDŽIAGŲ PASIRINKIMO REIKŠMĖ ORTOPEDINĖJE CHIRURGIJOJE

**Tautvydas Mištautas¹, Paulius Zasčiurinskas¹, Paulius Pagodinas¹, Emilija Skrupskeitytė¹,
Mantas Giedraitis², Šarūnas Tarasevičius²**

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

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Ortopedijos traumatologijos klinika

Raktažodžiai: kelio endoprotezavimas, klubo endoprotezavimas, pooperacinės komplikacijos, dantytieji siūlai, operacinė žaizda, žaizdos siuvimas.

Santrauka

Klubo ir kelio sąnario endoprotezavimas – dažnos ortopedinės operacijos, kurių skaičius nuolat didėja. Vienas reikšmingiausių ir daug laiko užimančių operacijos etapų – pirminis chirurginis žaizdos sutvarkymas, kurio sėkmė ir efektyvumas priklauso nuo pasirinktos siuvimo medžiagos ir technikos.

Tikslas. Įvertinti skirtingų siuvimo medžiagų įtaką siuvimo greičiui, pooperacinėms komplikacijoms, pacientų pasitenkinimui ir pooperacinei priežiūrai, atliekant pirminį chirurginį žaizdos sutvarkymą kelio ir klubo endoprotezavimo operacijos metu.

Metodai. Atrinkti ir išanalizuoti naujausi moksliniai straipsniai, rasti duomenų bazėje PubMed.

Rezultatai. Apžvelgta naujausia mokslinė literatūra apie siuvimo medžiagos pasirinkimo reikšmę ortopedinėje chirurgijoje. Nustatyta, kad absorbuojami dantytieji siūlai leidžia reikšmingai sutrumpinti žaizdos užvėrimo laiką, palengvina pooperacinę priežiūrą bei pagerina rando estetinį vaizdą. Nors bendras komplikacijų dažnis naudojant dantytuosius ir tradicinius siūlus nesiskiria, kabės siejamos su didesne infekcijų rizika. Minėti aspektai ypač svarbūs riboto judumo ar užmiestyje gyvenantiems pacientams.

Išvados. Tinkamai parinktos siuvimo medžiagos gali pagerinti gydymo efektyvumą ir sumažinti komplikacijų riziką.

Įvadas

Klubo ir kelio endoprotezavimo operacijos yra vienos iš dažniausiai šiuo metu atliekamų ortopedinių procedūrų. Senstančios visuomenės fone prognozuojama, jog šių pro-

cedūrų poreikis gali išaugti net iki keleto kartų [1]. Todėl svarbu kuo optimaliau išnaudoti laiką tiek operacinėje, tiek už jos, siekiant sėkmingai pagydyti kuo daugiau pacientų, nesukeliant rizikos medicinos personalui patirti profesinio perdegimo sindromo. Pirminis chirurginis žaizdos sutvarkymas yra vienas iš daugiausia laiko atimančių veiksmų, atliekant pirminį klubo ir kelio sąnario endoprotezavimą. Chirurginio žaizdos sutvarkymo sėkmė ir greitis dažniausiai priklauso nuo siuvimui naudojamos medžiagos bei metodo. Šiuo metu dar nėra siuvimo metodo ir medžiagų pasirinkimo aukstinio standarto, tačiau užsienio literatūroje aktyviai diskutuojama apie optimaliausius pasirinkimus tiek personalo, tiek paciento atžvilgiu. Tinkamas siuvimo medžiagų pasirinkimas yra vienas iš esminių veiksnių, galintis sumažinti pooperacinių komplikacijų riziką pacientui ir sutrumpinti laiką, chirurgo skiriamą pirminiam chirurginiam žaizdos sutvarkymui operacijos metu bei priežiūrai po jos. Atliekant pirminį klubo ar kelio sąnario endoprotezavimą, pjūvis kerta odos, poodinį ir gilųjį sluoksnius. Atlikus kelio ar klubo sąnario artroplastiką, svarbu atkurti raumens ir fascijos vientisumą bei užtikrinti žaizdos stabilumą. Šiam sluoksniui susiūti naudojami absorbuojantys arba dantytieji siūlai, siuvami pertraukiamu arba ištisiniu būdu. Poodžio sluoksniui taip pat naudojami absorbuojantys arba dantytieji, smulkesni siūlai, siuvami pertraukiamais arba ištisiniais giliais dygsniais, stengiantis nepalikti „negyvų ermių“, taip sumažinant hematomų, seromų ir kitų komplikacijų riziką. Odos sluoksnio užvėrimas apsaugo operacinę žaizdą nuo išorinių veiksnių, mažina infekcijos riziką, užtikrina tinkamą audinių gijimą ir gerina estetinį rando vaizdą po operacijos. Tam naudojami įvairūs metodai – intraderminis siuvimas, kabutės ar odos klėjai, o kaip medžiagos pasirenkami absorbuojami, neabsorbuojami arba dantytieji siūlai. Dažnu atveju, odos sluoksnio siuvimo technikos pasirinkimas priklauso nuo chirurgo įgūdžių, paciento odos būklės bei tuo metu prieinamų medžiagų pasirinkimo gydymo įstaigoje.

Tyrimo tikslas – įvertinti skirtingų siuvimo medžiagų įtaką greičiui, pooperacinėms komplikacijoms, pacientų pasitenkinimui ir pooperacinei priežiūrai, atliekant pirminį chirurginį žaizdos sutvarkymą kelio ir klubo endoprotezavimo operacijos metu.

Tyrimo objektas ir metodika

Šiame tyrime atliekama literatūros apžvalga. Apžvelgiami naujausi užsienio literatūros šaltiniai, nagrinėjantys siuvimo priemonių pasirinkimo įtaką greičiui, pooperacinėms komplikacijoms bei priežiūrai, atliekant pirminį chirurginį žaizdos sutvarkymą kelio ir klubo operacijos metu. Literatūros paieška atlikta PubMed duomenų bazėje.

Siuvimo greičiui įvertinti buvo pasirinkta palyginti mokslinius straipsnius, kuriuose buvo palyginamas operacinės žaizdos susiuvimo greitis, naudojant dantytuosius ir tradicinius siūlus.

Pooperacinės priežiūros įtakai nustatyti vertintas pakartotinių vizitacijų poreikis po klubo ar kelio sąnario endoprotezavimo, naudojant dantytuosius ir tradicinius siūlus.

Pooperacinėms komplikacijoms įvertinti pasirinkta palyginti komplikacijų dažnį, palyginant skirtingus žaizdos užvėrimo metodus.

Pacientų pasitenkinimas žaizdos gijimu ir rando estetinė išvaizda pooperaciniu laikotarpiu vertintas palyginant absorbuojančius dantytuosius siūlus su kitomis priemonėmis, skirtomis užverti paviršinį odos sluoksnį.

Tyrimo rezultatai

Siuvimo greitis. Tyrimai rodo, kad žaizdų užvėrimas naudojant lėtai besirezorbuojančius dantytuosius siūlus yra reikšmingai greitesnis nei naudojant tradicinius siūlus. Visuose nagrinėtuose tyrimuose stebėtas statistiškai reikšmingas skirtumas ($p < 0,001$), o siuvimo trukmės skirtumas svyruoja nuo 4,01 iki 11,5 minučių, priklausomai nuo autoriaus. Tai leidžia teigti, kad dantytieji siūlai gali padėti efektyviau užverti operacines žaizdas, sumažinant procedūros trukmę [4,7,10,12,14] (1 lentelė).

Pacientų pasitenkinimas žaizdos gijimu ir rando estetinė išvaizda pooperaciniu laikotarpiu. Vertindami operacinių žaizdų estetinį vaizdą, R. Vieira ir bendraautoriai nustatė statistiškai reikšmingą skirtumą kelio artroskopinėse operacijose tarp neabsorbuojamų ir dantytųjų siūlų grupių ($p=0,001$) [2]. 2022 metais atliktame tyrime, kuriame lyginami dantytieji siūlai su tradicinėmis siūlėmis atliekant kelio sąnario endoprotezavimo operaciją nustatyta, kad dantytosios siūlės žymiai pagerino randų susidarymą ($p < 0,05$). Šis rezultatas išmatuotas pagal mažesnius pacientų ir stebėtojų randų vertinimo skalės balus, praėjus 3 ir 6 mėnesiams po operacijos. Tame pačiame tyrime buvo pranešta apie didesnius žaizdų gijimo balus po 2 savaitių, naudojant dantytuosius siūlus, o tai rodo greitesnį ar geresnį ankstyvą žaizdų gijimą.

Pacientų pasitenkinimas pjūviu buvo didesnis dantytųjų siūlų grupėje, palyginti su tradiciniais siūlais po kelio sąnario endoprotezavimo ($p < 0,05$) [5]. M. Faour ir bendraautorių atliktoje apžvalgoje pažymima, kad dantytieji siūlai prisideda prie chirurginio efektyvumo, nepakenkiant rezultatams, įskaitant pacientų pasitenkinimą, susijusį su žaizdų gijimu ir išvaizda [6]. Tarp dantytųjų ir tradicinių siūlų komplikacijų dažnio, įskaitant randus ir žaizdos praskiskyrimą, statistiškai reikšmingo skirtumo nepastebėta atliekant pirminį kelio ir klubo sąnario endoprotezavimą [3, 8]. Dantytieji siūlai užtikrina nuolatinį, įtampą paskirstantį žaizdos užvėrimą, kuris teoriškai gali sumažinti lokalizuotus įtempimo taškus ir pagerinti randų kokybę, tačiau patikimų lyginamųjų duomenų apie randų išvaizdą yra mažai [9].

Komplikacijos. Al-Ajlouni ir bendraautorių prospektiviniame kohortiniame tyrime analizuojant kelio ($n=50$) ir klubo operacinių žaizdų komplikacijas tarp pavienių nertirpus nailoninio siūlo siūlių ($n=50$) ir kabių ($n=50$), statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta ($p=0,401$) [15]. A. van de Kuit ir kt. atliktoje sisteminėje apžvalgoje ir metaanalizėje, lyginant kabės ($n=331$) ir siūlus ($n=331$), nustatyta, kad mažo šališkumo tyrimuose operacinės žaizdos infekcija kelio ir klubo operacijose yra dažnesnė naudojant kabės nei siuvant siūlais (RR: 2,56, 95% CI: 1,20-5,44, I^2

1 lentelė. Siuvimo greičio dantytaisiais ir tradiciniais siūlais palyginimas.

Autorius	Dantytieji siūlai			Tradicioniai siūlai			Skirtumas (min)	P reikšmė
	imtis (n)	laiko vidurkis (min)	standartinis nuokrypis (min)	imtis (n)	laiko vidurkis (min)	standartinis nuokrypis (min)		
Smith EL [4]	18	16,78	3,28	16	26,50	6,83	9,72	$p < 0,001$
Feng S [7]	193	13,5	2	194	25	2	11,5	$p < 0,001$
Chan VWK [10]	55	10,52	1,78	54	14,53	3,16	4,01	$p < 0,05$
Sah AP [12]	50	11,4	2,2	50	16,1	2,2	4,7	$p < 0,001$
Gilliland JM [14]	191	9,8	4,22	203	14,5	3,98	4,7	$p < 0,001$

= 0%) [16]. Klubo artroplastikoje kabių naudojimas turėjo žymiai didesnę žaizdos infekcijos riziką nei siuvimas siūlais (RR: 2,51, 95% CI: 1,15–5,50, I²=0%), tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo po kelio operacijų nerasta (RR: 0,87, 95% CI: 0,33–2,25, I²=22%; *P*>0,05) [3]. E. Smith ir kt. atliktame retrospektyviniame tyrime (n=134), tradicinių siūlių (n=36) grupėje pasitaikė dvi (2 proc.) mažos ir 0 (0 proc.) didelių komplikacijų, o dantytųjų siūlių (n=98) grupėje nustatytos 8 (8,2 proc.) mažos ir 2 (2 proc.) didelės komplikacijos. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp mažų (*p* = 0,40) ir didelių komplikacijų (*p* = 0,45), lyginant su bendru komplikacijų skaičiumi (*p* = 0,40), nenustatyta [4]. B. Raja ir kt. 16 randomizuotų kontrolės tyrimų apžvalgoje analizavo klubo (n=229) ir kelio (n=2168) operacijų komplikacijas. Pastebėta, kad nėra statistiškai reikšmingo skirtumo tarp tradicinių ir dantytųjų siūlių tiek po klubo protezavimo (*p*=0,95), tiek po kelio operacijų (*p*=0,69) [11]. Galima daryti išvadą, kad komplikacijų išsivystymui nėra statistiškai reikšmingo skirtumo tarp siuvimo tradiciniais ar dantytaisiais siūlais, tačiau didesnė žaizdos infekcijos tikimybė yra užveriant žaizdą kabėmis.

Pooperacinė priežiūra. Literatūros apžvalga parodė, kad naudojant absorbuojamus dantytuosius siūlus paviršinio odos sluoksnio užsiuvimui po kelio ar klubo sąnario endoprotezavimo operacijų, gali sumažėti pakartotinių vizitacijų poreikis, skirtas siūlų ar kabių šalinimui. Tokie siūlai eliminuoja siūlų/kabių šalinimo būtinybę. Tai ypač naudinga gyvenantiems atokiau ar riboto judumo pacientams. Šiuo metu trūksta statistiškai pagrįstų tyrimų, kuriuose būtų tiesiogiai vertinamas vizitacijų skaičius ar dažnis. Objektiviai įvertinti šio metodo poveikį pooperacinio stebėjimo intensyvumui ir sveikatos priežiūros išteklių naudojimui, reikalingi išsamesni perspektyvūs tyrimai [5,12,13].

Išvados

1. Absorbuojantys dantytieji siūlai leidžia reikšmingai greičiau užverti operacinę žaizdą, palyginti su tradiciniais siūlais. Visuose analizuotuose tyrimuose nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas, o siuvimo laiko sutrumpėjimas siekė nuo 4 iki daugiau nei 11 minučių. Tai rodo, kad dantytųjų siūlų naudojimas gali būti vertingas siekiant padidinti operacinio darbo efektyvumą ir sumažinti paciento laiką operacinėje.

2. Remiantis naujausiais tyrimais, absorbuojami dantytieji siūlai pasižymi teigiamu poveikiu žaizdų gijimui bei randų estetinei išvaizdai pooperaciniu laikotarpiu. Pacientų pasitenkinimas pjūvio išvaizda ir gijimo rezultatais buvo reikšmingai didesnis naudojant dantytuosius siūlus, atliekant kelio ir klubo sąnario endoprotezavimo operacijas. Šie duomenys rodo, kad dantytieji siūlai gali būti efektyvesnė

ir estetiškai palankesnė alternatyva tradiciniams siuvimo metodams.

3. Tyrimų duomenys parodė, kad nėra statistiškai reikšmingo skirtumo tarp tradicinių ir dantytųjų siūlų komplikacijų dažnio tiek kelio, tiek klubo sąnario operacijose. Nors kai kuriuose tyrimuose užfiksuoti pavieniai atvejai, reikšmingo skirtumo bendrame mažų ar didelių komplikacijų skaičiuje nenustatyta. Vis dėlto, žaizdos užverimas kabėmis, ypač klubo artroplastikos atvejais, yra susijęs su reikšmingai didesne infekcijos rizika, palyginti su siuvimu siūlais. Tai leidžia teigti, kad siuvimas siūlais, nepriklausomai nuo jų tipo, yra saugesnis pasirinkimas komplikacijų rizikos požiūriu nei siuvimas kabėmis.

4. Absorbuojančių dantytųjų siūlų naudojimas po sąnario endoprotezavimo operacijų gali palengvinti pooperacinę priežiūrą, sumažinant papildomų vizitacijų poreikį siūlams ar kabėms pašalinti. Tai ypač aktualu riboto judumo ar gyvenantiems nutolusiose vietovėse pacientams. Vis dėlto, siekiant objektyviai įvertinti šio metodo naudą sveikatos priežiūros sistemai ir pacientų gyvenimo kokybei, būtini išsamesni, statistiškai pagrįsti perspektyvūs tyrimai.

Literatūra

- Shichman I, Roof M, Askew N, Nherera L, Rozell JC, Seyler TM, et al. Projections and Epidemiology of Primary Hip and Knee Arthroplasty in Medicare Patients to 2040-2060. *JB JS Open Access* 2023;8(1):e22.00112. <https://doi.org/10.2106/JBJS.OA.22.00112>
- Vieira RB, Waldoloto G, Fernandes JS, de Carvalho TG, Moreira PAM, Moreira GB, et al. Evaluation of three methods of suture for skin closure in total knee arthroplasty: a randomized trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2021;22(1):1-7. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04627-5>
- Li P, Zhang W, Wang Y, Li J, Yan P, Guo S, et al. Barbed suture versus traditional suture in primary total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Medicine* 2020;99(21):E19945. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019945>
- Smith EL, DiSegna ST, Shukla PY, Matzkin EG. Barbed Versus Traditional Sutures: Closure Time, Cost, and Wound Related Outcomes in Total Joint Arthroplasty. *Journal of Arthroplasty* 2014;29(2):283-7. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2013.05.031>
- Zhou Y, Chen J, Dong X. Impact of Whole-Layer Barbed Suture Closure on the Postoperative Effect and Aesthetic Satisfaction with Incision After Knee Arthroplasty. *Patient Prefer Adherence* 2022;16:2041-2049. <https://doi.org/10.2147/PPA.S365143>
- Faour M, Khlopas A, Elmallah RK, Chughtai M, Kolisek FR, Barrington JW, et al. The Role of Barbed Sutures in Wound Closure Following Knee and Hip Arthroplasty: A Review.

- Journal of Knee Surgery 2018;31(9):858-65.
<https://doi.org/10.1055/s-0037-1615812>
7. Feng S, Zhang Y, Zhang F, Yang Z, Chen XY, Zha GC. Are There Lower Complication Rates with Bidirectional Barbed Suture in Total Knee Arthroplasty Incision Closure? A Randomized Clinical Trial. *Med Sci Monit* 2020;26:e922783.
<https://doi.org/10.12659/MSM.922783>.
 8. Lee S, Kee T, Jung MY, Yoon PW. A comparison of barbed continuous suture versus conventional interrupted suture for fascial closure in total hip arthroplasty. *Scientific Reports* 2022;12(1):1-7.
<https://doi.org/10.1038/s41598-022-07862-5>
 9. Dart AJ, Dart CM. 7.38 Suture material: Conventional and stimuli responsive. *Comprehensive Biomaterials II* 2017;746-71.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803581-8.10135-3>
 10. Chan VWK, Chan PK, Chiu KY, Yan CH, Ng FY. Does Barbed Suture Lower Cost and Improve Outcome in Total Knee Arthroplasty? A Randomized Controlled Trial. *J Arthroplasty* 2017;32(5):1474-1477.
<https://doi.org/10.1016/j.arth.2016.12.015>
 11. Raja BS, Gowda AKS, Choudhury AK, Paul S, Kalia RB. Barbed Sutures for Total Hip and Knee Arthroplasty Have Shorter Wound Closure Time and are Cost-Effective in Comparison to Traditional Sutures: A Systematic Review and Meta-analysis of 16 Randomized Controlled Trials. *Indian J Orthop* 2022; 56(7):1156-73.
<https://doi.org/10.1007/s43465-022-00638-z>
 12. Sah AP. Is There an Advantage to Knotless Barbed Suture in TKA Wound Closure? A Randomized Trial in Simultaneous Bilateral TKAs. *Clin Orthop Relat Res* 2015;473:2019.
<https://doi.org/10.1007/s11999-015-4157-5>
 13. Naylor BH, Tarazi JM, Salem HS, Harwin SF, Mont MA. Wound Management following Total Knee Arthroplasty: An Updated Review. *J Knee Surg* 2023;36(3):274-83.
<https://doi.org/10.1055/s-0041-1731740>
 14. Gililland JM, Anderson LA, Sun G, Erickson JA, Peters CL. Perioperative closure-related complication rates and cost analysis of barbed suture for closure in TKA. *Clin Orthop Relat Res* 2012;470(1):125-9.
<https://doi.org/10.1007/s11999-011-2104-7>
 15. Al-Ajlouni JM, Alisi MS, Hammad YS, Alsousi AA, Karamah HO, Kawasmi SH, Aladwan RH, Awawdeh RA, Almazaraa YA, Hassan FOA. Staples versus sutures wound closure in hip and knee arthroplasty: a prospective cohort study. *J Wound Care* 2023;32(2):98-103.
<https://doi.org/10.12968/jowc.2023.32.2.98>
 16. van de Kuit A, Krishnan RJ, Mallee WH, Goedhart LM, Lambert B, Doornberg JN, Vervest TMJS, Martin J. Surgical site infection after wound closure with staples versus sutures in elective knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Arthroplasty* 2022;4(1):12.
<https://doi.org/10.1186/s42836-021-00110-7>

THE IMPORTANCE OF SUTURE MATERIAL SELECTION IN ORTHOPEDIC SURGERY

T. Mištautas, P. Zasčiurinskas, P. Pagodinas, E. Skrupskelytė, M. Giedraitis, Š. Tarasevičius

Keywords: Knee arthroplasty, hip arthroplasty, postoperative complications, barbed sutures, surgical wound, wound closure.

Summary

Introduction: Hip and knee arthroplasty are among the most common orthopedic procedures, and their numbers continue to rise. One of the most critical and time-consuming steps of the procedure is primary surgical wound closure, the success and efficiency of it may depend on the selected suture material and technique. According to a review of the literature, absorbable barbed sutures significantly reduce wound closure time, simplify postoperative care, and improve the aesthetic appearance of scars. Although the overall complication rate does not differ significantly between barbed and traditional sutures, staples are associated with a higher risk of infection. These aspects are particularly important for patients with limited mobility or those who live in rural areas. The results suggest that an appropriate choice of suture material can improve treatment efficiency and reduce the risk of complications.

Aim of the study. To evaluate the impact of different suture materials on wound closure time, postoperative complications, patient satisfaction, and postoperative care in primary hip and knee arthroplasty procedures.

Object and methods. Recent scientific articles indexed in the PubMed database were selected and analyzed.

Results. The latest scientific literature on the significance of suture material selection in orthopedic surgery was reviewed and summarized.

Correspondence to: tautvydas.mistautas@gmail.com

Gauta 2026-03-13

KRAMTOMŲJŲ RAUMENŲ SKAUSMAS: ETIOLOGIJA, SIMPTOMAI, DIAGNOSTIKA, GYDYMAS

Justina Baltrūnaitė¹, Rokas Venclovas², Rokas Pečkus³

¹*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

³*Burnos, veido ir žandikaulių chirurgijos klinika, Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė
Kauno klinikos*

Raktažodžiai: kramtomųjų raumenų skausmas, mialgija, miofascijinis skausmas.

Santrauka

Smilkininio apatinio žandikaulio patologijos yra plati grupė muskuloskeletinių būklių, kurios paveikia kramtomuosius raumenis, smilkininio apatinio žandikaulio sąnarį ir susijusias struktūras. Kramtomųjų raumenų patologija pacientui sukelia skausmą, diskomfortą, riboja burnos atvėrimą, gali sukelti įvairias komplikacijas [1]. Šios srities sutrikimai yra dažni ir labiau paveikia moteris nei vyrus [1–3]. Aukštinis diagnostikos standartas yra anamnezė ir klinikinė apžiūra. Gydymas susideda iš biopsichosocialinio profilio modelio koregavimo bei simptominio gydymo [4]. Šioje sisteminėje literatūros apžvalgoje aptariamas kramtomųjų raumenų skausmas, diagnostika bei gydymo principai.

Išvadas

Populiarioje plačiai paplitusi smilkininio apatinio žandikaulio patologija, kurios beveik pusę atvejų sudaro kramtomųjų raumenų mialgija [4]. Dažniausiai šis susirgimas paveikia jauno ir vidutinio amžiaus moteris [1–5]. Kramtomųjų raumenų patologijai priskiriama mialgija gali būti skirstoma į lokalizuotą mialgiją arba plintantį miofascijinį skausmą [4]. Šis susirgimas sukelia tokias komplikacijas kaip galvos skausmas, kaklo patologijos, lėtinis plintantis kramtomųjų raumenų skausmas, psichosocialiniai susirgimai [1]. Pacientai, patiriantys kramtomųjų raumenų skausmą, dažnai susiduria ne tik su somatiniu skausmu, tačiau ir su biopsichosocialiniais susirgimais, todėl gydymas turi būti tiek simptominis, tiek psichologinis.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti ir aprašyti mokslinėje literatūroje pateiktą informaciją apie kramtomųjų raumenų skausmo etiologiją, simptomatiką, diagnostiką bei gydymą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinių publikacijų buvo ieškota PubMed duomenų bazėje, naudojant raktažodžius anglų kalba: myofascial temporomandibular disorders (miofascijiniai temporomandibuliniai sutrikimai).

Tyrimo rezultatai

Etiologija. Kol kas nėra nustatytos tikslios kramtomųjų raumenų sutrikimo priežasties, tačiau yra keletas teorijų [4]. Miofascijinį skausmą dažniausiai sukelia trigeriniai taškai, kai raumens funkciniai reikalavimai pralenkia jo prisitaikymo galimybes [4]. Manoma, kad trigeriniai taškai susidaro dėl ilgalaikio sarkomerų susitraukimo, kai dėl įtempimo rūgštinė aplinka slopina acetilcholinesterazės veiklą, todėl sinapsės plyšyje kaupiasi perteklinis asetilcholinai [4,6,7]. Kita teorija teigia, kad dėl sarkomerų susitraukimo atsiranda lokali hipoksija, sumažėja gliukozės kiekis ir kaupiasi metaboliniai produktai, kurie sutrikdo energijos metabolizmą ir atsiranda energijos krizė [4,8]. Raumenyje energijos krizė aiškinama „Pelenės“ teorijos principu – mažiausios raumenų skaidulos patiria ilgalaikį susitraukimą, nes skaidulos susitraukia ir atsipalaiduoja pagal dydį. Šios raumenų skaidulos patiria anksčiausią susitraukimą ir vėlyviausią atsipalaidavimą [4,7]. Kai kurie autoriai mano, kad „Pelenės“ teorija yra teisinga tik greito susitraukimo skaiduloms, todėl buvo pasiūlyta lėto susitraukimo skaidulų „perjungimo“ teorija, teigianti, kad per pakaitinį raumenų skaidulų aktyvavimo modelį užsitęsęs susitraukimas gali sukelti energijos krizę [4].

Kramtomųjų raumenų skausmą taip pat gali sukelti ir psichosocialiniai veiksniai, tokie kaip psichologinis distresas, emociniai sutrikimai, psichiatriniai sutrikimai (hipervigiliacija, nerimas, depresija, potrauminio streso sutrikimas, neurozė) bei stresas, kurį patiria net 75% besikreipiančiųjų. Šie veiksniai suaktyvina centrinę nervų sistemą ir sukelia perteklinį kramtomųjų raumenų aktyvumą. Atsiranda dieningis

ar miego bruksizmas, o sąkandžio jėga, esant šiai būklei, padidėja daugiau nei 3 kartus. Skausmas gali būti sukeltas ir tam tikrų medikamentų (SSRI, antiseptikai ar psichotropiniai preparatai), centrinės nervų sistemos sutrikimų, šeiminės ar genetinės predispozicijos. Mikro arba makrotraumos, netaisyklinga laikysena ir ergonomika, infekcijos, raumenų perkrova taip pat gali sąlygoti kramtomųjų raumenų skausmą. Literatūroje rašoma, kad gretutinės ligos, tokios kaip hipotiroidizmas, vitaminų, geležies trūkumas gali paskatinti skausmo atsiradimą [5].

Simptomai. Jeigu skausmą sukelia trigeriniai taškai, dažniausiai pastebimas simptomas apžiūros metu yra gumbeliai arba įtempti raumenų ruožai, kurie savaime sukelia skausmą. Taip pat skausmas išprovokuojamas palpuojant trigerinį tašką. Palpuojant trigerinį tašką, galima išprovokuoti staigų raumenų trūkčiojimą [4]. Trigeriniai taškai gali sukelti lokalų arba plintantį skausmą, jautrumą palpacijos vietoje, žandikaulio judesių sumažėjimą [4,5]. Jaučiamas skausmas dažniai apibūdinamas kaip nuolatinis arba protarpinis, maudžiantis, bukas, kartais aštrus. Jis intensyvėja kramtant ar kitaip judinant žandikaulį. Kartais, kai pasireiškia hiperalgezija ar alodinija, gali padidėti centrinės nervų sistemos jautrumas. Miospazmas gali pasireikšti staigiu kramtomųjų raumenų skausmo atsiradimu, ūmiu sąkandžio pasikeitimu, judesių amplitudės sumažėjimu. Raumenų spazmą galima patvirtinti, kai pažeisto raumens elektromiografinė veikla yra didesnė nei sveikojo. Esant mialgijai, skausmas gali būti jaučiamas žandikaulyje, smilkiniuose, srityje aplink ausį ar ausyje [4]. Mialgija gali būti lokali, kai skausmas apsiriboja tik palpuojama vieta, miofascijinė - pasižymi mialgijos požymiais, tačiau plinta tik į palpuojamą raumenį, arba plintanti miofascijinė, kai palpuojant skausmas plinta už palpuojamo raumens ribų [4]. Miofascijiniai skausmai taip pat gali sukelti lėtinis galvos bei kaklo skausmus [5].

Diagnostika. Klinikinis ištyrimas ir anamnezės surinkimas yra auksinis standartas diagnozuoti kramtomųjų raumenų sutrikimus [4]. Svarbi diferencinė diagnostika nuo tokių ligų kaip fibromialgija, temporomandibulinio sąnario patologija, sąnario disfunkcija, sausgyslių uždegimas, buršitas, *nervus trigeminus* sutrikimas, sisteminės ligos, medikamentinės reakcijos [4,5]. Miofascijinis skausmo sindromas gali būti diagnozuojamas palpacijos būdu, randant trigerinius taškus [5]. Trigerinį tašką reikia spausti 5-10 sekundžių, kad būtų sukliamas skausmas, kuris gali plisti į skirtingas kryptis. Kiti simptomai apima raumens nuovargį, trūkčiojimą, nusilpimą, sustingimą, sumažėjusią judesių amplitudę. Gali būti matomi ir autonominiai simptomai, tokie kaip sąarojimas, diaforezė, dermatografija, paraudimas, temperatūros pokyčiai ar pilomotorinis refleksas. Galimi instrumentiniai tyrimai, norint diferencijuoti miofascijinio

skausmo sindromą nuo kitų ligų. Paviršinė elektromiografija gali išmatuoti kramtomųjų raumenų nuovargį [5]. Adatinė miografija rodo padidėjusią elektrinę veiklą trigeriniame taške [4]. Infraraudonųjų spindulių trimatis judesių analizatorius gali nustatyti galvos lenkimo ir tiesimo sutrikimus. Šie judesiai susiję su rotacija, o žandikaulio padėtis gali būti veikiama paminėtų galvos pozicijų ir jas lemiančių raumenų, tad gali būti randama ir kaklo bei galvos laikysenos pakitimų [5]. Serologiniai tyrimai gali padėti nustatyti gretutines ligas, tokias kaip anemija, vitaminų trūkumą, sisteminės reumato ar muskuloskeletinės ligas, hipotiroidizmą [4]. Trigerinius taškus galima nustatyti ultragarsine sonoelastografija ir aukštos raiškos ultragarsu, bei diferencijuoti su temporomandibulinio sąnario patologijomis [4,9–11]. Magnetinio rezonanso elastografija, naudojant fazinį kontrastavimą, leidžia identifikuoti įtemptas raumenų vietas [4].

Gydymas. Gydyti miofascijinį skausmo sindromą galima keliomis priemonėmis - koreguoti biopsichosocialinio profilio modelį bei gydyti simptomatiškai. Biopsichosocialinio profilio moduliacija yra vienas efektyviausių gydymo būdų ir gali sumažinti trigerinių taškų atsiradimą. Nustatyta, kad elgesio terapija, tokia kaip kognityvinės elgesio programos, biologinio grįžtamojo ryšio terapija ir relaksacija, sukelia ilgalaikį galvos skausmo sumažėjimą nuo 30% iki 60% atvejų [5]. Miego higiena taip pat labai svarbi, koreguojant biopsichosocialinę elgseną. Rūkymo, alkoholio, stimuliuojančių gėrimų, kaloringo maisto vartojimo, protinės ir fizinės veiklos apribojimas prieš miegą yra svarbus gero miego higienai [5]. Simptominis gydymas apima įvairias priemones. Esant ūmiam skausmui, dažniausiai atsirandančiam dėl traumos, raumens pertempimo ar infekcijos, patariama naudoti neinvazines ir konservatyvias gydymo priemones, tokias kaip poilsis, farmakoterapija, terapija kapomis bei kineziterapija. Lėtinis skausmas dažnai būna protarpinis, kintantis laike ir dažnai praeina savaime. Taikant pirmąsias konservatyvias gydymo priemones kramtomųjų raumenų skausmui, tokias kaip kineziterapija, intraoralinė terapija kapomis, farmakoterapija bei biopsichosocialinio modelio modifikacija, simptomai palengvėjo net iki 90% pacientų [4].

Vienas iš efektyvesnių gydymo metodų yra intraoralinė terapija miorelaksacinėmis kapomis. Kapų būna įvairių rūšių: visiškai arba iš dalies padengiančios kapos, keičiančios viršutinio ir apatinio žandikaulių tarpusavio santykį, arba ne [4]. Kapos mažina skausmo intensyvumą ir gerina kramtymo funkciją [12]. Vienas populiariausių gydymo būdų yra gydymas okliuzinėmis kapomis, kurios padidina sąkandžio stabilumą ir sumažina raumenų įtampą [12]. Tačiau tyrimai rodo, kad okliuzinės kapos teikia trumpalaikę naudą, o ilgalaikiai rezultatai panašūs į kitus gydymo metodus [12–14].

Pagrindinis farmakologinis gydymas susideda iš nesteroidinių

roidinių vaistų nuo uždegimo ir miorelaksantų [4]. Nestteroidinius vaistus nuo uždegimo patariama naudoti trumpą laiką, esant ūmiam skausmui, tačiau reikėtų vartoti bent 2 savaites, kad būtų pasiektas priešuždegiminis poveikis. Taip pat reikia atkreipti dėmesį, jog vartojant šiuos vaistus, gali atsirasti nepageidaujamų virškinamojo trakto ar širdies kraujagyslių reiškinių [4,14]. Raumenų relaksantai veikia lokalius spazmus ir su jais susijusį ūmų skausmą [14]. Miofascijinio skausmo valdymui taip pat naudojamos injekcijos į trigerinius taškus sausa adata, anestetikais ar kitomis medžiagomis, pavyzdžiui, botulino toksinu [4]. Nustatyta, kad anestetiko injekcija duoda palankius rezultatus iš karto po procedūros, o sausoji adatinė terapija – ilguoju laikotarpiu (po 3-6 mėnesių) [4]. Botulino toksino injekcija pirmiausia atpalaiduoja raumenis, o vėliau mažina skausmą. Reikšmingas skausmo sumažėjimas stebimas po 2-6 mėnesių. Botulino toksino terapija turėtų būti svarstoma tik kaip paskutinio pasirinkimo vaistas [2,4].

Fizioterapija susideda iš raumenų stiprinimo, nedidelės apkrovos aerobinių pratimų, minkštųjų audinių, sąnarių mobilizacijos, naudojant manualinį atpalaidavimą, žemo dažnio terapijos lazeriu, giliųjų audinių masažo, miofascijinio atpalaidavimo, išeminės kompresijos [4]. Atliktas tyrimas parodė, kad manualinė terapija trumpuoju laikotarpiu efektyvesnė mažinant skausmą nei sausos adatos terapija, gydymas botulino toksinu ar kognityvinė terapija [3]. Literatūroje aprašyta ekstrakorporinės smūginės bangų terapijos nauda, gydant trigerinių taškų skausmus: pagerina kraujo perfuziją, skatina angiogenezę, tačiau po šios procedūros pradeda degeneruoti nervų galūnėlės, įvyksta laikina nervų judrumo disfunkcija neuromuskulinėje jungtyje ir sumažėja acetilcholino receptorių aktyvumas [14]. Taip pat manoma, kad smūginės bangos nutraukia aktino miozino ryšius, kadangi jos sklinda statmenai sarkomerų susitraukimams [14].

Išvados

1. Kramtomųjų raumenų skausmas yra plačiai paplitęs populiacijoje, dažniau paveikiantis jauno ir vidutinio amžiaus moteris.

2. Diagnostikos auksinis standartas yra anamnezės surinkimas ir klinikinė apžiūra. Dažniausi radiniai: lokalus skausmas kramtomųjų raumenų srityje palpuojant, ribotas burnos atvėrimas.

3. Gydymas susideda iš biopsichosocialinio profilio modeliavimo ir simptominio gydymo.

Literatūra

1. Hernández-Nuño de la Rosa MF, Guerrero P, Alturki SA, Scrivani SJ. Masticatory Myofascial Pain Disorders. *Dent Clin North Am* 2023;67(1):1-11.

- https://doi.org/10.1016/j.cden.2022.07.001
2. Yoshida K. Effects of botulinum toxin type a on pain among trigeminal neuralgia, myofascial temporomandibular disorders, and oromandibular dystonia. *Toxins (Basel)* 2021;13(9).
https://doi.org/10.3390/toxins13090605
3. Menéndez-Torre Á, Pintado-Zugasti AM, Zaldivar JNC, García-Bermejo P, Gómez-Costa D, Molina-Álvarez M, et al. Effectiveness of deep dry needling versus manual therapy in the treatment of myofascial temporomandibular disorders: a systematic review and network meta-analysis. *Chiropr Man Therap* 2023;31(1):46.
https://doi.org/10.1186/s12998-023-00489-x
4. Kalladka M, Young A, Khan J. Myofascial pain in temporomandibular disorders: Updates on etiopathogenesis and management. *J Bodyw Mov Ther* 2021;28:104-13.
https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2021.07.015
5. Golanska P, Saczuk K, Domarecka M, Kuć J, Lukomska-Szymanska M. Temporomandibular myofascial pain syndrome-aetiology and biopsychosocial modulation. A narrative review. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(15).
https://doi.org/10.3390/ijerph18157807
6. Zhai T, Jiang F, Chen Y, Wang J, Feng W. Advancing musculoskeletal diagnosis and therapy: a comprehensive review of trigger point theory and muscle pain patterns. *Front Med (Lausanne)* 2024;11.
https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1433070
7. Bron C, Dommerholt JD. Etiology of myofascial trigger points. *Curr Pain Headache Rep* 2012;16(5):439-44.
https://doi.org/10.1007/s11916-012-0289-4
8. Gerwin RD. A New Unified Theory of Trigger Point Formation: Failure of Pre- and Post-Synaptic Feedback Control Mechanisms. *Int J Mol Sci* 2023;24(9).
https://doi.org/10.3390/ijms24098142
9. Almeida FT, Pacheco-Pereira C, Flores-Mir C, Le LH, Jaremko JL, Major PW. Diagnostic ultrasound assessment of temporomandibular joints: A systematic review and meta-analysis. *Dentomaxillofac Radiol* 2019;48(2):20180144.
https://doi.org/10.1259/dmfr.20180144
10. Chen HY, Hong CZ, Hsieh YL. Assessment of the Performance of Ultrasonography for Detecting Myofascial Trigger Points. *Sensors* 2024;24(3).
https://doi.org/10.3390/s24030718
11. Patil DJ, Rathore RK, Patel A. Ultrasound Elastography in Temporomandibular Disorders: A Narrative Review. *Cureus* 2024;16(9):e70004.
https://doi.org/10.7759/cureus.70004
12. Albagieh H, Alomran I, Binakresh A, Alhatarisha N, Almeteb M, Khalaf Y, et al. Occlusal splints-types and effectiveness in temporomandibular disorder management. *Saudi Dental Journal* 2023;35(1):70-9.
https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2022.12.013

-
13. Fouda AAH. No evidence on the effectiveness of oral splints for the management of temporomandibular joint dysfunction pain in both short and long-term follow-up systematic reviews and meta-analysis studies. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2020;46(2):87-98.
<https://doi.org/10.5125/jkaoms.2020.46.2.87>
14. Ferrillo M, Giudice A, Marotta N, Fortunato F, Di Venere D, Ammendolia A, et al. Pain Management and Rehabilitation for Central Sensitization in Temporomandibular Disorders: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci* 2022;23(20):12164.
<https://doi.org/10.3390/ijms232012164>

**MASTICATORY MUSCLE PAIN: CAUSES,
SYMPTOMS, DIAGNOSTICS, TREATMENT**

J. Baltrūnaitė, R. Venclovas, R. Pečkus

Keywords: Masticatory muscle pain, Mialgia, Miofascial pain.

Summary

Temporomandibular disorders constitute a broad group of musculoskeletal conditions that affect the masticatory muscles, the temporomandibular joint, and related structures. Pathologies of the masticatory muscles cause pain, discomfort, limited mouth opening, and may lead to various complications for the patient. These disorders are common and affect women more often than men. The gold standard for diagnosis is the performance of anamnesis (medical history) and clinical examination. Treatment involves adjusting the biopsychosocial profile model and providing symptomatic relief. This systematic literature review discusses masticatory muscle pain, diagnostics, and treatment principles.

Correspondence to: Rokas.venclovas@mf.stud.vu.lt

Gauta 2025-05-06

ORBITALINIS IR PERIORBITALINIS CELIULITAS: ETIOLOGIJA, SIMPTOMAI, DIAGNOSTIKA, GYDYMAS

Justina Baltrūnaitė¹, Rokas Venclovas², Ingrida Anužytė³

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,

²Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,

³Respublikinė Klaipėdos ligoninė, Ausų, nosies, gerklės ligų skyrius

Raktažodžiai: orbitalinis celiulitas, periorbitalinis celiulitas, diagnostika, gydymas.

Santrauka

Orbitalinis ir periorbitalinis celiulitas yra panašūs savo raiška, tačiau tai yra dvi skirtingos ligos, reikalaujančios tinkamos diagnostikos ir savalaikio gydymo. Šioje sisteminėje literatūros apžvalgoje aptariama orbitalinio ir periorbitalinio celiulito etiologija, simptomatika, diagnostikos ir gydymo būdai.

Ivadas

Orbitalinis celiulitas yra uždegiminis mechanizmas, pasireiškiantis už orbitalinės pertvaros esančiuose audiniuose, kaulinėje orbitoje [1]. Orbitalinis celiulitas yra kur kas dažnesnis vaikų populiacijoje, lyginant su suaugusiais, o susirgimo dažnis siekia apie 1,6 iš 100 000 gyventojų vaikų ir 0,1 iš 100 000 suaugusiųjų populiacijoje [2]. Ši liga pasireiškia vokų eritema, edema ir ptoze, konjunktyvine chemoze, išskyromis iš akies, aplinkinių audinių eritema ir skausmu judinant akies obuolį, taip pat regos supratėjimu [1–3]. Ne tokia grėsminga, bet kur kas dažniau sutinkama liga yra periorbitalinis celiulitas [4]. Šios dvi ligos yra panašios savo raiška, todėl kritiškai svarbi diferencinė diagnostika gali būti sudėtinga [4,5].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti ir aprašyti mokslinėje literatūroje pateiktą informaciją apie orbitalinio bei periorbitalinio celiulito diagnostiką ir gydymą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinių publikacijų buvo ieškota PubMed ir Medscape duomenų bazėse, naudojant raktažodžius anglų kalba: orbital cellulitis, periorbital cellulitis, diagnostics, treatment (orbitalinis celiulitas, periorbitalinis celiulitas, diagnostika, gydymas). Rastos ir peržiūrėtos 82 mokslinės publikacijos. Į literatūros apžvalgą įtraukta ir išanalizuota 15 studijų anglų kalba.

Tyrimo rezultatai

Etiologija. Įprastai orbitalinis celiulitas išsivysto kaip antrinė infekcija, kurios pirminis židiny yra prienosiniuose ančiuose [1,3]. Dažniausiai infekcija plinta iš etmoidalinių ančių dėl plonos medialinės orbitos sienos, menkai išvystytos limfodrenažinės sistemos, neturinčių vožtuvų orbitalinių venų ar akiduobės kaulų angų [1]. Infekcija taip pat gali išplisti dėl ašarų latako, dantų, ausų, veido vietinių infekcijos židinių. Orbitalinis celiulitas gali išsivystyti kaip komplikacija sergantiems periorbitaliniu celiulitu arba viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis [3,6]. Šios ligos sąsaja su infekcijomis, kylančiomis iš prienosinių ančių ir viršutinių kvėpavimo takų, dažniausiai pasireiškia žiemą ir anksti pavasarį – tai susiję su infekcinių ligų sezoniskumu [1]. Svetimkūniai akyje taip pat gali sukelti orbitalinį celiulitą. Organiniai svetimkūniai, turintys bakterijų, dažniausiai medienos atplaišos, gali sukelti orbitalinių audinių infekciją. Organinius svetimkūnius atpažinti kompiuterinio tomografo vaizdo tyrime yra sudėtinga. Svetimkūnis pirmomis dienomis gali turėti žemo tankio signalą ir būti sumaišomas su oru. Vėliau šis tampa vienodo intensyvumo, kaip ir aplinkiniai audiniai [1]. Tokiu atveju reikia skirti magnetinio rezonanso vaizdo tyrimą [1]. Metalinius svetimkūnius pamatyti lengviau, tačiau kai kurie metalai, tokie kaip geležis, varis ir švinas, gali sukelti rimtų komplikacijų dėl savo toksiškumo [1]. Literatūroje pastebėta, kad intraokuliniai ar orbitaliniai navikai taip pat gali sukelti orbitalinį celiulitą [1,7].

Periorbitalinis celiulitas yra dažnesnis, tačiau ne toks pavojingas susirgimas kaip orbitalinis [4]. Ši liga apima paviršinius ir minkštuosius akies voko ir periorbitalinės srities audinius, esančius prieš orbitalinę pertvarą [8]. Periorbitalinis celiulitas dažnesnis vaikams, jo gera prognozė [8]. Periorbitalinis celiulitas dažnai atsiranda įkandus vabzdžiui ar pažeidus apsauginį odos barjerą aplink akį, šios sritys tampa infekcijos židiniais [3]. Liga gali pasireikšti ir kaip traumos pasekmė ar esant pirminei infekcijai gretimuose audiniuose

- sinusitui, dakriocistitui, ūmiam miežiui ar esant tolesniems infekcijos šaltiniams - viduriniam otitui ar pneumonijai [4,5]. Vaikams dažna periorbitalinio celiulito priežastis yra odontogeninė infekcija [9].

Simptomai. Kadangi orbitalinis celiulitas gali sukelti sunkias ir gyvybei pavojingas komplikacijas, reikalingas greitas ir tikslus būklės diagnozavimas [1]. Dažniausi požymiai, sudarantys daugiau ar arti pusės visų atvejų, kuriais pasireiškia orbitalinis celiulitas, yra akies vokų paraudimas ir edema, konjunktyvinė chemozė, periorbitalinių audinių edema ir skausmas, atliekiant akies obuolio judesius [1,3,5,10]. Šiek tiek retesni požymiai yra pažeistos akies voko ptozė bei išskyros [1,2]. Infekcijai progresuojant, išryškėja simptomai, padedantys diferencijuoti būklę nuo kitų paviršinių infekcijų: akies obuolio proptozė ar dislokacija, suprastėjusi rega, aferentinis vyzdžio reakcijos sutrikimas, suprastėjęs spalvų jutimas, riboti akies judesiai, diplopija, esant ekstraokulinių raumenų pakenkimui [1–5,10]. Iš bendrinių simptomų gali pasireikšti karščiavimas, leukocitozė, galvos skausmai, bendras negalavimas, apetito stoka [1,2]. Orbitalinis celiulitas gali sukelti optinio nervo kompresiją ir negrįžtamą pažeidimą dėl aplinkinių audinių uždegimo ir kompartimento sindromo išsivystymo [4]. Taip pat gali formuotis abscesas, sukeliantis akies proptozės progresavimą ir akies obuolio dislokaciją [4]. Gyvybei pavojingos komplikacijos apima intrakranijines komplikacijas, tokias kaip meningitas, smegenų abscesas ar kaverninio sinuso trombozė [1,4]. Klinikiniai požymiai gali varijuoti tarp skirtingo amžiaus pacientų: vaikams iki 7 metų dažniau pasireiškia leukocitozė ir rečiau oftalmoplegija su proptoze, o jaunesniems nei 1 metų vaikams dažniau pasireiškia karščiavimas, periorbitalinė edema, eritema, sumažėjęs apetitas ir apatija [1].

Sergant periorbitaliniu celiulitu, pasireiškia ūmus paveikto voko tinimas ir skausmas, sunkinantis akies atmerkimą [3,4]. Tiriant regėjimo aštrumą ir vyzdžio reakciją, paprastai pakitimų nestebima [4]. Pacientas akis gali judinti į visas puses, nesant skausmo ar apribojimų [3,4]. Akies proptozė pasireiškia išskirtiniais atvejais. Pasireiškus šiai komplikacijai, nuskausmintas akies obuolys lengvai paslenkamas atgal į akiduobę [4]. Orbitalinio ir periorbitalinio celiulito anamnezėje paprastai keletą dienų prieš susirgimą pasireiškia ūmaus sinusito ar viršutinio kvėpuojamojo trakto infekcijos požymiai [1].

Diagnostika. Orbitalinio ir periorbitalinio celiulito diagnostika prasideda nuo klinikinių simptomų ir anamnezės surinkimo [3]. Periorbitalinį celiulitą reikėtų įtarti, kai simptomai atsiranda po miežio, vabzdžio įkandimo, voko pažeidimo ar odos infekcijų ir nestebima didesnių regėjimo sutrikimų [11]. Jei pacientas karščiuoja, jaučia bendrą negalavimą, stebimas egzoftalmas, skausmingi akies judesiai,

matoma akies voko ar periorbitalinė eritema ir akies raudonis, reikėtų įtarti orbitalinį celiulitą [11]. Kraujo tyrimai gali parodyti infekcijos požymius, pavyzdžiui, leukocitozę [2,3,9]. Nors atliktuose kraujo pasėliuose galima matyti išaugusias bakterijas ar net grybelines kultūras, retai iš kraujo paimti pasėliai būna teigiami [1,2]. Ėminiai iš nosies ir gerklės tepinėlių yra efektyvesni, nei kraujo kultūros. Orbitalinio celiulito atveju patikimiausi pasėliai yra iš akiduobės absceso, kartais susidarančio šios ligos atveju, taip pat ančių ir akių išskyrių abiejų ligų atvejais [1,11]. Pagrindiniai mikroorganizmai, sukeliantys orbitalinį ir periorbitalinį celiulitą, yra *Staphylococcus aureus* ir *Streptococcus pyogenes* [1,4]. Šiuo metu stebimas didėjantis meticilinui atsparių *Staphylococcus aureus* infekcijų dažnis, kuris sukelia orbitalinį celiulitą [1]. Vaikams orbitalinio celiulito streptokokinis sukėlėjas priklauso nuo amžiaus - jaunesniems dažniausias sukėlėjas yra *Streptococcus pneumoniae*, vyresniems - A grupės streptokokas [1]. Grybelinės infekcijos dažniau pasireiškia imunosupresiniams pacientams, sergantiems cukriniu diabetu arba vartojantiems steroidinius medikamentus ir antibiotikus [1]. Esant orbitalinio celiulito įtarimui arba norint diferencijuoti nuo periorbitalinio celiulito, rekomenduojama atlikti kompiuterinės tomografijos vaizdo tyrimą su intraveniniu kontrastavimu [3,11]. Kompiuterinė tomografija parodo anatominius akiduobės elementus, tokius kaip akiduobės sienas, ekstraokulinius raumenis, optinį nervą, riebalinį audinį, prienosinius ančius [1]. Taip pat suteikia informaciją apie infekcinio proceso išplitimą, akiduobės struktūros pokyčius, absceso buvimą ar potencialius infekcijos šaltinius - sinusitą ar svetimkūnį [1]. Kompiuterinės tomografijos vaizdo tyrimas taip pat naudingas ir vertinant gydymo efektyvumą [1]. Magnetinio rezonanso tyrimas taip pat svarbus, ypač kai kompiuterinės tomografijos tyrimas nėra tikslus [1]. Dažniausiai naudojama T2 seka su riebalų supresija ir difuzinė nuskaitymo seka. Ši seka yra jautri orbitalinio celiulito vaizdo pakitimams ir padeda diferencijuoti nuo kitų, panašiai atrodančių ligų [1,11]. Ultragarasas taip pat gali padėti aptikti periorbitalinį celiulitą, akiduobės patologijas, nustatyti abscesus. Vis dėlto, šis tyrimas neturi esminės reikšmės nustatant orbitalinį celiulitą, nes šiam tyrimo metodui trūksta jautrumo ir jis naudojamas greitajai patikrai [1,12].

Gydymas. Medicininis orbitalinio ir periorbitalinio celiulito gydymas pradedamas nuo plataus spektro antibiotikų skyrimo ir simptominio ligos gydymo [1]. Esant lengvai periorbitalinio celiulito formai, skiriamas ambulatorinis gydymas su oraline empirine antibiotikoterapija [11,13]. Jei yra įtarimas, kad periorbitalinis celiulitas komplikavosi į orbitalinį, ir po 24-48 valandų nėra pagerėjimo, svarstoma dėl gydymo stacionare. Oraliniai antibiotikai keičiami in-

traveniniais [8,11,14]. Orbitalinio celiulito atveju, skiriama empirinė plataus spektro intraveninė antibiotikų terapija, prieš tai paėmus pasėlius [1]. Dažniausiai empirinei terapijai pasirenkamas cefuroksimas (1,5 g kas 8 val.), amoksicilinas/klavulano rūgštis (1,2 g kas 8 val.) arba ampicilinas/sulbaktamas (1,5 g kas 6-8 val.). Kaip rezerviniai antibiotikai gali būti naudojamas ceftriaksonas (1-2 g kas 12-24 val.) ar cefotaksimas (1-2 g kas 8-12 val.) [15]. Sulaukus pasėlio augimo rezultatų, antibiotikai koreguojami pagal sukėlėjo jautrumą antibiotikams [1]. Jei sukėlėjas yra meticilinui atsparus *Staphylococcus aureus*, skiriamas vankomicinas į veną [16]. Taip pat skiriami sisteminiai steroidai, nosies higiena, dekongestantai, nosies plovimas tirpalais ir purškiami vietiniai kortikosteroidai, jei pirminis infekcijos šaltinis yra ančiuose [1]. Steroidai slopina uždegiminį procesą ir mažina uždegiminių citokinų kiekį [1]. Esant chirurginio gydymo indikacijai, steroidus rekomenduojama skirti tik po chirurginės intervencijos. Taip pat svarbu, jog pacientas mažiausiai 2-3 dienas gautų tinkamą antibiotikų terapiją [16]. Ši būklė reikalauja dažnos patikros: sisteminis ištyrimas turi būti atliekamas kas 4 valandas, oftalmologinis - kas 12 valandų, o laboratoriniai tyrimai kartojami kas 24 valandas [1]. Jei liga pasireiškia intrakranijinėmis komplikacijomis, reikalinga plataus spektro antibiotikų terapija, veikianti anaerobinius mikroorganizmus ir penetruojanti į centrinę nervų sistemą [1]. Jei susiformuoja smegenų abscesas, indikuotinas chirurginis gydymas ir antibiotikų terapija 4-8 savaites [1]. Chirurginis gydymas apima susiformavusių abscesų drenavimą akiduobėje ir intrakranijinių komplikacijų gydymą [1]. Atidėtas akiduobės absceso drenažas gali supaprastinti regą. Literatūroje aprašomi atvejai, kai abscesas yra išgydomas taikant tik medikamentinę terapiją, tačiau tokia baigtis dažniau pasitaiko tik jaunesniems nei 10 metų pacientams. Operacinis gydymas taikomas ir tada, kai akiduobėje yra svetimkūnis, sukėlęs orbitalinį celiulitą, prienosinių ančių infekcija ar odontogeninė ligos priežastis [1].

Išvados

1. Ankstyvoji orbitalinio ir periorbitalinio celiulito diferencinė diagnostika yra ypač svarbi, norint išvengti tolesnių orbitalinio celiulito komplikacijų.

2. Orbitalinio ir periorbitalinio celiulito laboratorinių tyrimų rezultatai yra nespecifiški, tačiau ligos anamnezė, apžiūra bei kompiuterinės tomografijos ir magnetinio rezonanso vaizdo tyrimų rezultatai gali padėti atpažinti šias dvi ligas.

3. Esant periorbitaliniam celiulitui, paprastai taikomas ambulatorinis gydymas antibiotikų terapija. Esant orbitalinio celiulito įtarimui, pacientas turėtų būti gydomas stacionare. Svarbu paimti pasėlį bei skirti plataus spektro intraveninius antibiotikus: cefuroksimą, amoksiciliną/klavulano rūgštį arba

ampiciliną/sulbaktamą. Būtina aktyviai stebėti pacientą, ligos progresavimą ir įvertinti galimas komplikacijas.

Literatūra

1. Tsirouki T, Dastiridou AI, Ibáñez flores N, Cerpa JC, Moschos MM, Brazitikos P, et al. Orbital cellulitis. *Surv Ophthalmol* 2018;63(4):534-553.
<https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2017.12.001>
2. Yao B, Ding Y, Zhao X, Wang B, Liu G, Wang F. Clinical Characteristics and Prognosis of Adult Orbital Cellulitis in a Tertiary General Hospital. *J Ophthalmol* 2020;2020.
<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-46703/v1>
3. Hauser A, Fogarasi S. Periorbital and orbital cellulitis. *Pediatr Rev* 2010;31(6):242-9.
<https://doi.org/10.1542/pir.31.6.242>
4. Ekhlasi T, Becker N. Preseptal and orbital cellulitis. *Dis Mon* 2017;63(2):30-32.
<https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2016.09.002>
5. Vanga S, Daniel AR, Gould MB, Ramlatchan SR, Ganti L. A Diagnostic Challenge: Periorbital or Orbital Cellulitis? *Cureus* 2023;15(11):e48439.
<https://doi.org/10.7759/cureus.48439>
6. Allegrini D, Reposi S, Nocerino E, Pece A. Odontogenic orbital cellulitis associated with cavernous sinus thrombosis and pulmonary embolism: A case report. *J Med Case Rep* 2017;11(1).
<https://doi.org/10.1186/s13256-017-1309-0>
7. Oh LJ, Dunn H, Cherepanoff S, Giblin M. Orbital Cellulitis and Secondary Angle Closure: A Rare Presentation of Choroidal Melanoma. *Ocul Oncol Pathol* 2017;4(2):130-3.
<https://doi.org/10.1159/000477546>
8. Cürebal B, Şahin A, Dalgıç N. Preseptal Cellulitis in Children: A Single-Center Experience. *Med Bull Sisli Etfal Hosp* 2019;53(4):409-412.
<https://doi.org/10.14744/SEMB.2018.75010>
9. Yalçınkaya R, Tanır G, Polat M, Özdem S, Savaş Şen Z, Gümüşer Cinni R, et al. Distinguishing orbital cellulitis from preseptal cellulitis in children. *Int Ophthalmol* 2023;43(3):733-40.
<https://doi.org/10.1007/s10792-022-02472-6>
10. Aryasit O, Aunruan S, Sanghan N. Predictors of surgical intervention and visual outcome in bacterial orbital cellulitis. *Medicine (United States)* 2021;100(25):E26166.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026166>
11. Gordon AA, Phelps PO. Management of preseptal and orbital cellulitis for the primary care physician. *Disease-a-Month* 2020;66(10).
<https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2020.101044>
12. Falticeanu A, Tritschler P, Dumitriu D. Ultrasound in pediatric orbital cellulitis. *Med Ultrason* 2020;22(2):253-254.
<https://doi.org/10.11152/mu-2438>
13. Yong KA, Harris K. Periorbital and Orbital Cellulitis (Adults

- and Paediatrics). IAEM Clinical Guideline 2022.
14. Adamson J, Waterfield T. Fifteen-minute consultation: Pre-septal and orbital cellulitis. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2019;104(2):79-83.
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-314297>
 15. Lesinskas E. *Ausų, nosies ir gerklės ligos*. Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla; 2014:218-220.
 16. Orbital Cellulitis Medication. Medication Summary.
<https://emedicine.medscape.com/article/1217858-medication#showall>

**ORBITAL AND PERIORBITAL CELLULITIS:
ETIOLOGY, SYMPTOMS, DIAGNOSTICS,
TREATMENT**

J. Baltrūnaitė, R. Venclovas, I. Anužytė

Keywords: Orbital cellulitis, Periorbital cellulitis, Diagnostics, Treatment.

Summary

Orbital and periorbital cellulitis are similar in their presentation, but they are two distinct diseases that require proper diagnosis

and timely treatment. These two conditions manifest with common symptoms — fever, leukocytosis, headaches, and general malaise. Periorbital cellulitis presents with acute swelling and pain of the eyelid, which can make it difficult to open the eye. Orbital cellulitis presents with eyelid redness and edema, conjunctival chemosis, periorbital tissue swelling, and pain when moving the eyeball. As the symptoms progress, proptosis (bulging of the eye) and impaired vision may occur. Early and accurate diagnosis and treatment of these conditions are critically important to prevent complications. This systematic literature review discusses the etiology, symptoms, diagnostic methods, and management of orbital and periorbital cellulitis.

Correspondence to: Rokas.venclovas@mf.stud.vu.lt

Gauta 2025-05-10

GERIATRINĖ DEPRESIJA: PAPLITIMAS, DIAGNOSTIKA IR GYDYMO GALIMYBĖS

Viktorija Ona Gužaitė, Karina Baranauskaitė, Živilė Balčiūnienė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: geriatrinė depresija, geriatrinės depresijos skalė, GDS, antidepresantai.

publikacijas, nagrinėjančias vyresnio amžiaus žmonių depresijos gydymo galimybes.

Santrauka

Geriatrinė depresija – dažna, bet sunkiai atpažįstama vyresnio amžiaus žmonių psichikos sveikatos būklė, pasireiškianti netipiniais simptomais, tokiais kaip somatiniai nusiskundimai ir kognityviniai sutrikimai. Jos paplitimas pasaulyje siekia apie 30–35 %. Susirgimo riziką didina tokie veiksniai kaip socialinė izoliacija, prasta ekonominė padėtis ir lėtinės ligos. Diagnostikai rekomenduojama naudoti geriatrinės depresijos skalę (GDS-15), Cornell skalę (CSDD) bei paciento sveikatos klausimyną (PHQ-9). Gydymas reikalauja kompleksinio biopsichosocialinio požiūrio, apimančio SSRI (selektyvius serotonino reabsorbcijos inhibitorius) arba SNRI (serotonino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitorius) farmakoterapiją, psichoterapines intervencijas bei socialinės aplinkos korekciją. Ankstyva diagnostika ir visapusiškas gydymas gali reikšmingai pagerinti pacientų būklę ir gyvenimo kokybę.

Išvadas

Geriatrinė depresija – tai depresijos forma, pasireiškianti vyresniems nei 65 metų asmenims. Nors depresija senyvame amžiuje yra viena dažniausių psichikos sveikatos problemų, ji vis dar dažnai painiojama su lėtinių ligų sukeltais simptomais ar įprastais su amžiumi susijusiais sveikatos pokyčiais [1]. Geriatrinės depresijos klinikinė raiška dažnai būna netipinė – dominuoja somatiniai nusiskundimai, apatija bei kognityvinės funkcijos pablogėjimas, o afekciniai simptomai, tokie kaip liūdesys, gali būti menkai išreikšti arba visai nepasireikšti. Tai sunkina diagnostiką ir lemia pavėluotą gydymą [1]. Be to, gydymą dažnai komplikuoja polifarmacija – daugiau nei 5 medikamentų vartojimas. Tai didina vaistų sąveikos tikimybę, nepageidaujamų įvykių pasireiškimą. Todėl vyresnio amžiaus žmonių depresijos gydymas reikalauja individualizuoto, tarpdalykinio požiūrio.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti ir aptarti 2015–2024 m.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Pasirinktas literatūros apžvalgos metodas. Straipsnių paieška atlikta PubMed duomenų bazėje. Atrinkti temą atitinkantys viso teksto straipsniai, kuriuose pristatoma sisteminė depresijos paplitimo ir ją lemiančių veiksnių apžvalga ir metaanalizė; rekomenduojamos depresijos vertinimo skalės; aprašomi nauji depresijos mechanizmai ir gydymo būdai; pateikiamos praktinės gairės ir aptariami iššūkiai, susiję su depresijos atpažinimu ir valdymu vyresnio amžiaus pacientams; pabrėžiama šios psichikos sveikatos problemos veiksmingų klinikinių valdymo strategijų svarba. Išnagrinėta 11 publikacijų, atitikusių atrankos kriterijus. Analizuoti straipsniai paskelbti anglų kalba, aprėpiantys 2015–2025 m. laikotarpį.

Tyrimo rezultatai

Paplitimas. Geriatrinė depresija išlieka aktuali visuotinė sveikatos problema. 2021 m. atliktos metaanalizės duomenimis, jos paplitimas tarp vyresnio amžiaus žmonių siekia 31,74 % [2]. 2023 m. atliktoje metaanalizėje, vyresnių žmonių depresijos paplitimas siekė 35,1% [2]. Nors galima stebėti tendenciją sergamumo augimą, bendrosios praktikos specialistai tobulina savo gebėjimus šios ligos diagnostikoje.

Šiuose tyrimuose taip pat pastebėta, kad geriatrinė depresija statistiškai reikšmingai dažniau pasireiškia moterų populiacijoje ir gali būti siejama su biologiniais bei psichosocialiniais veiksniais. Kiti reikšmingi rizikos veiksniai yra socialinė izoliacija, nepalanki ekonominė padėtis, žemesnis išsilavinimo lygis, sumažėjęs fizinis aktyvumas ir funkcinis pajėgumas, priklausomybė nuo kitų asmenų slaugos ar pagalbos bei lėtinių ligų ar negalios buvimas [2,3]. Šie rizikos veiksniai dažnai pasireiškia kartu ir yra tarpusavyje susiję.

Diagnostika. Geriatrinės depresijos diagnostika yra sudėtinga ne vien dėl atipinės simptomatikos, bet ir dėl bendrai taikomų DSM-5 kriterijų visų amžiaus grupių pacientams. Vyresnio amžiaus pacientų atveju dominuoja nesugebėjimas jausti malonumo, apetito sumažėjimas, nemiga – priešingai

nei jaunesniems pacientams. Vyresnio amžiaus pacientams gali būti pastebimi pažintinių funkcijų sutrikimai, psichomotorinis sulėtėjimas, o jaunesniems dažniausiai pasireiškia dėmesio koncentracijos stoka, sujaudinimas, nerimas [1]. Todėl klinikinėje praktikoje svarbu naudoti specializuotas vertinimo priemones. Dažniausiai naudojama Geriatrinės depresijos skalė (GDS-15), sudaryta iš 15 klausimų. Skalėje vertinama ankstesnės savaitės paciento nuotaika. Atsakius į daugiau nei 5 paryškintus klausimus, galima įtarti depresiją, atsakius daugiau nei į 10 – nustatyti geriatrinę depresiją [4]. Kiek rečiau naudojamos kitos vertinimo priemonės: Cornell skalė (angl. Cornell Scale for Depression in Dementia, CSDDD), naudojama sergantiems demencija, o paciento sveikatos klausimynas (angl. Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9) taikomas tik atlikus papildomą klinikinį įvertinimą dėl galimo simptomų sutapimo su kitais sveikatos sutrikimais. Todėl norint tiksliai diagnozuoti depresiją vyresnio amžiaus žmonėms, būtina ne tik taikyti rekomenduojamas vertinimo priemones, bet ir atsižvelgti į netipinę klinikinę išraišką, gretutines ligas ir, kai reikia, siųsti tolesniam ištyrimui [5].

Gydymas. Veiksmingiausiu vyresniojo amžiaus pacientų gydymo modeliu laikomas biopsichosocialinis požiūris, jungiantis farmakoterapiją, psichoterapiją bei gyvenimo būdo ir socialinės aplinkos korekcijas [6]. Depresijos gydymas šioje amžiaus grupėje tampa dar sudėtingesnis dėl fiziologinių senėjimo pokyčių, dauginių gretutinių ligų ir netipiškos depresijos simptomatikos, kuri neretai sunkina diagnozavimą ir gali lemti nepakankamą ar netinkamą gydymą. Farmakoterapijos kontekste, ypač skiriant psichotropinius vaistus, svarbu įvertinti farmakokinetinius ir farmakodinaminius pokyčius, susijusius su senėjimu. Dėl padidėjusio kūno riebalų kiekio padidėja lipofilinių vaistų pasiskirstymo tūris, pailgėja eliminacijos pusperiodis. Sumažėjęs inkstų filtracijos greitis sunkina vaistų pašalinimą, o sulėtėjęs kepenų metabolizmas, paveiktas ir kitų vartojamų vaistų (ypač veikiančių citochromo P450 fermentus), gali keisti medikamentų koncentracijas organizme [7]. Todėl būtina atsižvelgti į ankstesnę gydymo patirtį, gretutines ligas ir kitus vartojamus vaistus, siekiant sumažinti nepageidaujamų reiškinių bei vaistų sąveikos riziką.

Pirmos eilės antidepresantai vyresnio amžiaus pacientams yra SSRI (selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai) dėl jų veiksmingumo, geros tolerancijos ir mažesnės perdozavimo rizikos [8]. Jei pirmos eilės gydymas SSRI yra nepakankamas, rekomenduojama svarstyti antro pasirinkimo medikamentus, tokius kaip SNRI (selektyvūs serotonino ir noradrenalino reabsorbcijos inhibitoriai). Jie pasižymi platesniu veikimo spektru ir gali būti naudingi gydant platesnį depresijos simptomų spektrą, ypač kai dominuoja somati-

niai nusiskundimai, anhedonija, neuropatiniai skausmai [8]. Lyginant su SSRI grupe, SNRI dažniau sukelia pykinimą, burnos džiūvimą ir nemigą, o retais atvejais gali būti susiję su arterinio kraujospūdžio padidėjimu [9]. Todėl gydant vyresnio amžiaus pacientus, svarbu atkreipti dėmesį į gretutines širdies ir kraujagyslių ligas, ypač esant arterinės hipertenzijos anamnezei [10]. Kiti antidepresantai taip pat turi savo vietą klinikinėje praktikoje. Mirtazapinas gali būti naudingas pacientams, turintiems apetito stoką ar anoreksiją, o jo sedacinis poveikis gali būti naudingas esant nemigai.

Psichoterapija išlieka svarbiu depresijos gydymo komponentu vyresniame amžiuje net ir esant kognityviniams nuosmukiui [6]. Dėl terapinio lankstumo ji gali būti pritaikoma individualiems paciento poreikiams bei jo fizinei ir emocinei būklei. Tarp veiksmingiausių metodų išskiriama Problemų adaptavimo terapija (PATH), kuri padeda reguliuoti emocijas ir gali būti taikoma namuose [11]. Palaikomoji terapija remiasi empatijos, vilties ir emocijų raiškos stiprinimu, o tarpasmeninė terapija analizuoja sudėtingą gedulą, vaidmenų pokyčius ir tarpasmeninius konfliktus [11].

Išvados

1. Geriatrinė depresija yra dažna ir rimta problema, turinti didelį poveikį vyresnio amžiaus žmonių gyvenimo kokybei ir sveikatai.

2. Ankstyva diagnostika, tinkamas gydymas ir holistinis požiūris, apimantis farmakologines, psichoterapines ir socialines intervencijas, yra būtini, siekiant pagerinti šių pacientų būklę ir gyvenimo kokybę.

Literatūra

- 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>
- Zenebe Y, Akele B, W/Selassie M, Necho M. Prevalence and determinants of depression among old age: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gen Psychiatry* 2021;20:55.
<https://doi.org/10.1186/s12991-021-00375-x>
- Cai H, Jin Y, Liu R, Zhang Q, Su Z, Ungvari GS, et al. Global prevalence of depression in older adults: A systematic review and meta-analysis of epidemiological surveys. *Asian J Psychiatr* 2023;80:103417.
<https://doi.org/10.1016/j.ajp.2022.103417>
- Shin C, Park MH, Lee SH, Ko YH, Kim YK, Han KM, et al. Usefulness of the 15-item geriatric depression scale (GDS-15) for classifying minor and major depressive disorders among community-dwelling elders. *J Affect Disord* 2019;259:370-5.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.08.053>
- Torbey E, Pachana NA, Dissanayaka NNW. Depression rating

- scales in Parkinson's disease: A critical review updating recent literature. *J Affect Disord* 2015;184:216-24.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.05.059>
6. 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>
 7. Ngcobo NN. Influence of Ageing on the Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of Chronically Administered Medicines in Geriatric Patients: A Review. *Clin Pharmacokinet* 2025.
<https://doi.org/10.1007/s40262-024-01466-0>
 8. Jaros A, Rybakowski F, Cielecka-Piontek J, Paczkowska-Walendowska M, Czerny B, Kamiński A, et al. Challenges and Opportunities in Managing Geriatric Depression: The Role of Personalized Medicine and Age-Appropriate Therapeutic Approaches. *Pharmaceutics* 2024;16.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16111397>
 9. Dale E, Bang-Andersen B, Sánchez C. Emerging mechanisms and treatments for depression beyond SSRIs and SNRIs. *Biochem Pharmacol* 2015;95:81-97.
<https://doi.org/10.1016/j.bcp.2015.03.011>
 10. Park K, Kim S, Ko YJ, Park BJ. Comparison of risk of cardiovascular disease related adverse events between selective serotonin reuptake inhibitor users and serotonin norepinephrine reuptake inhibitor users in Korean adult patients with depression: retrospective cohort study. *Psychiatry Res* 2021; 298.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.113744>
 11. Raue PJ, McGovern AR, Kiosses DN, Sirey JA. Advances in Psychotherapy for Depressed Older Adults. *Curr Psychiatry Rep* 2017;19.
<https://doi.org/10.1007/s11920-017-0812-8>

**GERIATRIC DEPRESSION: PREVALENCE,
DIAGNOSTICS, AND TREATMENT OPTIONS**
V. O. Gužaitė, K. Baranauskaitė, Ž. Balčiūnienė

Keywords: Geriatric depression, geriatric depression scale, GDS, antidepressants.

Summary

Geriatric depression is a common but often underdiagnosed mental health problem in older adults, characterized by atypical symptoms such as somatic complaints and cognitive impairment. Its global prevalence is estimated at around 30-35%, with risk factors including social isolation, low income households, and chronic illnesses. Recommended diagnostic tools include geriatric depression scale (GDS-15), Cornell scale for depression in dementia (CSDD), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) scales. Treatment requires a comprehensive biopsychosocial approach, incorporating pharmacotherapy with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) or serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), psychotherapeutic interventions, and adjustment of the social environment. Early diagnosis and holistic treatment can significantly improve patients' condition and quality of life.

Correspondence to: zivilemarijabalciunaite@gmail.com

Gauta 2025-05-09

INHALIACINIAI ANESTETIKAI KAIP ŠILTNAMIO EFEKTĄ SUKELIANČIOS DUJOS

Mindaugas Titas Činčikas¹, Diana Gasiūnaitė², Darius Činčikas³

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos institutas,
Anesteziologijos ir reanimatologijos klinika, Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos,*

³*Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos institutas,
Anesteziologijos ir reanimatologijos klinika, Respublikinė Vilniaus universitetinė ligoninė*

Raktažodžiai: inhaliaciniai anestetikai, klimato kaita, visuotinio atšilimo potencialas, tvari anesteziologija.

Santrauka

Inhaliacinių anestetikų poveikį klimatui lemia dvi pagrindinės savybių grupės. Fizikocheminės savybės, tokios kaip spinduliavimo efektyvumas ir išsilaikymo atmosferoje trukmė, lemia kokybinį taršos lygį, nes net mažas kai kurių medžiagų kiekis gali smarkiai prisidėti prie klimato kaitos. Farmakologinės savybės, ypač minimali alveolinė koncentracija, daugiausia nulemia, koks inhaliacinio anestetiko kiekis pateks į aplinką. Iš dažniausiai klinikinėje praktikoje naudojamų inhaliacinių anestetikų desfluranas ir N₂O išsiskiria kaip taršiausi.

Išvadas

Manoma, kad pasaulyje sveikatos apsaugai tenka atsakomybė už maždaug 4-6% visų šiltnamio dujų emisijų [1]. Daugiau negu pusę su veikla operacinėje susijusios aplinkos taršos gali sukelti inhaliaciniai anestetikai [2], tokie kaip sevofluranas, izofluranas, desfluranas ir N₂O. Bendras inhaliacinių anestetikų sukeliamas poveikis visame žmogaus veiklos kontekste nėra didelis. Daroma prielaida, kad išsivysčiusiose šalyse šios medžiagos sukelia apie 3% visų sveikatos sektoriaus emisijų [3]. Nors bendrame žmogaus keliamos taršos kontekste inhaliacinių anestetikų dalis nėra didelė, siekiant tvarumo kasdienėje medicinos praktikoje, svarbu suprasti šių ypač dažnai naudojamų medikamentų poveikį aplinkai.

Tyrimo tikslas - apžvelgti literatūrą ir išanalizuoti, kokios inhaliacinių anestetikų fizikocheminės bei farmakologinės savybės lemia jų poveikį aplinkai. Išskirti taršiausius inhaliacinius anestetikus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikytas literatūros apžvalgos metodas. Informacija rinkta naudojantis mokslinių straipsnių paieškos priemonėmis PubMed ir Google Scholar duomenų bazėse. Paieškai naudoti raktažodžiai ir jų deriniai anglų kalba: inhalational anesthetics, volatile anesthetics, greenhouse gases, global warming potential, anesthesia sustainability (inhaliaciniai anestetikai, lakieji anestetikai, šiltnamio efektą sukeliančios dujos, visuotinio atšilimo potencialas, anestezijos tvarumas). Atrinkti ne senesni nei penkerių metų straipsniai, parašyti anglų kalba.

Rezultatai

Fizikocheminės inhaliacinių anestetikų savybės, lemiančios jų poveikį klimatui. Inhaliaciniai anestetikai yra organinių junginių grupė, kuri dėl savo molekulinės struktūros pasižymi gebėjimu absorbuoti infraraudonąją spinduliuotę ir veikti kaip šiltnamio dujos. Pagrindiniai fizikocheminiai rodikliai, apibūdinantys šį poveikį, yra spinduliavimo efektyvumas, gyvavimo atmosferoje laikas ir visuotinio atšilimo potencialas (angl. Global Warming Potential, GWP).

Spinduliavimo efektyvumas – tai dujų gebėjimas sulaikyti šiluminę energiją. Halogeninti anestetikai, tokie kaip desfluranas, sevofluranas ir izofluranas, sugeria infraraudonąją spinduliuotę tose spektro vietose, kur natūraliai atmosferoje pasitaikančios dujos (pvz., H₂O ar CO₂) pasižymi mažu absorbciniu efektyvumu, todėl jų indėlis į šiltnamio efektą yra neproporcingai didelis [4,5].

Gyvavimo atmosferoje trukmė apibūdina, kiek metų dujos vidutiniškai išlieka atmosferoje nesuirusios. Sevofluranas atmosferoje išsilaiko apie 1,9 metų, desfluranas – daugiau nei 14 metų, o N₂O – net 109 metus [6]. Ilgaamžės dujos ilgiau veikia klimatą ir kaupiasi atmosferoje.

roje, todėl jų taršumas didesnis, net jei jų kiekis nedidelis.

Inhaliacinio anestetiko spinduliavimo efektyvumas ir jo gyvavimo atmosferoje trukmė lemia visuotinio atšilimo potencialą. GWP yra santykinis rodiklis, kuris parodo, kiek konkrečios dujos prisideda prie šiltnamio efekto, lyginant su tokia pat anglies dioksido mase per tam tikrą laikotarpį (pvz., 20 ar 100 metų) [4]. Inhaliaciniai anestetikai pasižymi itin aukštu GWP, ypač vertinant jų poveikį per 20 metų. Pavyzdžiui, desflurano GWP₂₀ siekia 7020, o izoflurano – 1930, palyginti su CO₂ GWP, kuris visada laikomas lygiu 1 [6].

Farmakologinės savybės ir jų įtaka taršumui. Farmakologinės inhaliacinio anestetiko savybės lemia kiekybinį jo taršos komponentą, nes atsižvelgdamas į jas anesteziologas dozuoja vaistą. Inhaliacinių anestetikų skaidymas žmogaus organizme beveik nevyksta [7]. Didesnę įtaką taršumui turi farmakokinetinės savybės. Tai, kiek inhaliacinio anestetiko bus panaudota pacientui anestezijos metu ir po to pateks į atmosferą, daugiausia priklauso nuo inhaliacinio anestetiko stiprumo.

Pamatuoti inhaliacinio anestetiko koncentracijos centrinėje nervų sistemoje praktiškai negalima, todėl šie medikamentai dozuojami atsižvelgus į jų minimalią koncentraciją alveolėse. MAK₅₀ yra inhaliacinio anestetiko savybė, nurodanti jo stiprumą ir apibrėžiama, kokia vaisto koncentracija paciento alveolėse reikalinga sukelti nejautrą 50% pacientų. Desflurano MAK₅₀ – 6,0%, izoflurano – 1,15%, sevoflurano – 2,04% [8]. Dėl skirtingo inhaliacinių anestetikų stiprumo, klinikinėje praktikoje efektyviam anestetiniam poveikiui pasiekti reikalingi skirtingi jų kiekiai. Iš visų inhaliacinių anestetikų desfluranas pasižymi ne tik didžiausiu GWP, bet ir didžiausiu MAK, dėl to šio anestetiko, palyginti su kitais dažnai naudojamais, operacijos metu bus išskiriama daugiau, o jo poveikis bus didesnis. N₂O, kurio MAK yra didesnė negu 100, taip pat bus siejamas su didelėmis emisijomis į aplinką [5]. Nors palyginti su kitais inhaliaciniais anestetikais jo GWP nėra didelis, dėl intensyvaus šios medžiagos naudojimo jis taip pat siejamas su ypač didele aplinkos tarša.

Inhaliacinio anestetiko sunaudojamas kiekis nepriklauso tik nuo medikamento stiprumo. Įtakos gali turėti įvairios paciento fiziologinės savybės, tokios kaip amžius, kūno masė, temperatūra, kraujo serumo sudėtis ar hematokritas [9]. Taip pat svarbu, kaip operacinėje dirbantis anesteziologas naudoja minėtas dujas, kokio dydžio šviežių dujų srautas taikomas, ar atliekama indukcija intraveniniais anestetikais.

Išvados

1. Inhaliacinių anestetikų poveikį klimatui pirmiausia lemia jų fizikocheminės savybės, kurias apibendrina išvestinis dydis - visuotinio atšilimo potencialas (GWP). Desflurano

GWP yra ypač aukštas, todėl net maži į atmosferą patenkantys jo kiekiai gali neproporcingai daug prisidėti prie klimato kaitos.

2. Farmakologinės inhaliacinių anestetikų savybės ir su jomis susiję gydytojų pasirinkimai turi ryšį su į atmosferą išmetamu medikamento kiekiu. Į atmosferą pateks daugiau anestetikų, pasižyminčių didesne minimalia alveoline koncentracija.

3. Taršiausi inhaliaciniai anestetikai, pasižymintys didžiausiu poveikiu aplinkai, yra desfluranas ir N₂O.

Literatūra

1. Cristiano W, De Marchi C, di Domenico K, Punzo O, Mancini A, Mancini L. The elephant in the room in greenhouse gases emissions: rethinking healthcare systems to face climate change. A rapid scoping review. *Environmental Sciences Europe* 2024;36:24.
<https://doi.org/10.1186/s12302-024-00839-3>
2. Kampman JM, van Bree EM, Gielen L, Sperna Weiland NH. A nationwide approach to reduction in anaesthetic gas use: the Dutch Approach to decarbonising anaesthesia. *Br J Anaesth* 2025;134:1146-52.
<https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.11.049>
3. Tennison I, Roschnik S, Ashby B, Boyd R, Hamilton I, Oreszczyzn T, et al. Health care's response to climate change: a carbon footprint assessment of the NHS in England. *Lancet Planet Health* 2021;5:e84-92.
[https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(20\)30271-0](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(20)30271-0)
4. Andersen MPS, Nielsen OJ, Sherman JD. Assessing the potential climate impact of anaesthetic gases. *The Lancet Planetary Health* 2023;7:e622-9.
[https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(23\)00084-0](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(23)00084-0)
5. Rübsam M-L, Kruse P, Dietzler Y, Kropf M, Bette B, Zarbock A, et al. A call for immediate climate action in anesthesiology: routine use of minimal or metabolic fresh gas flow reduces our ecological footprint. *Can J Anaesth* 2023;70:301-12.
<https://doi.org/10.1007/s12630-022-02393-z>
6. Armour K, Forster P, Storelvmo T, Collins W, Dufresne J-L, Frame D, et al. The Earth's energy budget, climate feedbacks, and climate sensitivity. 2021;2021:U13B-07.
7. Čižmaríková R, Habala L, Valentová J. General Anesthetics: Aspects of Chirality, Pharmacodynamics, and Pharmacokinetics. *Pharmaceuticals* 2025;18:250.
<https://doi.org/10.3390/ph18020250>
8. Jedlicka J, Groene P, Linhart J, Raith E, Mu Stapha DV, Conzen P. [Inhalational anesthetics]. *Anaesthesist* 2021;70:343-55.
<https://doi.org/10.1007/s00101-020-00908-1>
9. Bezuidenhout E. The blood-gas partition coefficient. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia* 2020;26:S8-11.
<https://doi.org/10.36303/SAJAA.2020.26.6.S3.2528>

INHALATIONAL ANESTHETICS AS GREENHOUSE GASES

M. T. Činčikas, D. Gasiūnaitė, D. Činčikas

Keywords: Inhalational anesthetics, climate change, global warming potential, sustainable anesthesiology.

Summary

The climate impact of inhalational anesthetics is determined by two main groups of properties. Physicochemical characteristics, such as radiative efficiency and atmospheric lifetime, define the qualitative level of emissions—even small amounts of certain substances can significantly contribute to climate change. Phar-

macological properties, particularly the minimum alveolar concentration, primarily determine how much of the anesthetic will be released into the environment. Among the inhalational anesthetics most commonly used in clinical practice, desflurane and N₂O stand out as the most polluting.

Correspondence to: cincikasmindaugas@gmail.com

Gauta 2025-05-09

VARIKOCELĖS KLINIKINIAI POŽYMIAI, DIAGNOSTIKA, GYDYMO GALIMYBĖS

Dovilas Dicevičius¹, Barbora Dessard²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Nacionalinis vėžio centras*

Raktažodžiai: varikocelė, gydymas metodai, varikocelktomija.

Santrauka

Varikocelė – tai sėklidžių veninio rezginio išsiplėtimas, dažniausiai pasireiškiantis kairėje pusėje dėl veninio kraujo nutekėjimo sutrikimų. Ši būklė dažnai būna besimptomė, tačiau gali sukelti kapšelio diskomfortą, sėklidžių atrofiją ar net būti vyrų nevaisingumo priežastimi. Šiame darbe atlikta mokslinės literatūros analizė, siekiant apžvelgti varikocelės klinikinius požymius, diagnostikos metodus bei gydymo galimybes. Diagnostika pradedama nuo fizinės apžiūros ir patvirtinama ultragarsiniu tyrimu su Dopleriu, kuris leidžia įvertinti venų išsiplėtimą bei refliuksą. Gydymas taikomas esant simptomams, nevaisingumui ar reikšmingam sėklidžių dydžio skirtumui. Efektyviausiu metodu laikoma mikrochirurginė varikocelktomija, kuri pasižymi mažu komplikacijų dažniu ir žymiu vaisingumo pagerėjimu. Alternatyva chirurgijai – perkutaninė venų embolizacija, tinkama pacientams, siekiantiems mažiau invazyvaus gydymo.

Išvadas

Varikocelė yra sėklidžių vijoklinio veninio rezginio (lot. *plexus pampiniformis*) išsiplėtimas ir padidėjimas. Ši būklė išsivysto dažniausiai kairėje pusėje dėl kraujo nutekėjimo sutrikimo sėklidžių venomis, dėl veninių vožtuvų disfunkcijos ar jų nebuvimo. Dėl to veninis kraujas užsilaiko, venos išsiplėčia [1]. Dėl veninio kraujo sąstovio sėklidėse pakyla temperatūra, tai lemia oksidacinį stresą, hormonų disbalansą ir kitus mechanizmus, kurie gali sutrikdyti normalią spermatogenezę [2].

Varikocelė dažniausiai susiformuoja paauglystėje, tačiau su amžiumi gali progresuoti. Apie 15–20% visų suaugusių vyrų turi varikocelę, o tarp nevaisingų vyrų ši patologija nustatoma net iki 40% atvejų ir tai yra dažniausia vyrų nevaisingumo priežastis [3, 4].

Daugeliu atvejų varikocelė nesukelia jokių simptomų ir nustatoma atsitiktinai, tačiau kai kuriems vyrams gali pa-

sireikšti diskomfortu ar maudimu kapšelio srityje, ypač po ilgesnio stovėjimo ar fizinio krūvio [1].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti mokslinę literatūrą, aprašančią varikocelės klinikinius požymius, diagnostiką ir gydymo principus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Siekiant sistemingai apžvelgti naujausius literatūros šaltinius, publikacijų paieška atlikta Google Scholar ir PubMed duomenų bazėse. Paieškos metu naudoti anksčiau nurodyti raktažodžiai.

Tyrimo rezultatai

Klinikiniai požymiai ir diagnostika. Dauguma varikocelės atvejų yra besimptomiai, tačiau kai kurie pacientai gali jausti diskomfortą ar maudimą kapšelio srityje, kuris dažniausiai sustiprėja ilgai stovint ar po fizinio krūvio. Kiti pacientai kreipiasi dėl pakitusios kapšelio išvaizdos – matomo išsiplėtusių venų rezginio, dažniausiai kairėje pusėje, kuris dažnai apibūdinamas kaip „sliekų maišas“ ir/arba sumažėjusios sėklidės. Dalis vyrų į gydytoją kreipiasi ne dėl varikocelės simptomų, o dėl nevaisingumo. Diagnostika pradedama nuo fizinės apžiūros. Kapšelio venų būklė vertinama apčiuopos būdu, pacientui stovint. Diagnozei patikslinti dažnai prašoma atlikti Valsalva manevrą – tai iškvėpimas užspaudus nosį ir burną, neleidžiant orui išeiti. Šis manevras padidina intraabdominalinį spaudimą, sukelia veninio kraujo refliuksą, todėl venų išsiplėtimas tampa lengviau apčiuopiamas. Aukštinis diagnostikos standartas – kapšelio ultragarsinis tyrimas su doplerografija, kuris leidžia įvertinti išsiplėtusių venų skersmenį ir refliuksą, ypač atliekant Valsalva manevrą. Tyrimo metu taip pat įvertinamas sėklidžių dydis ir audinių struktūra [1].

Varikocelės klasifikacija. 0 stadija: subklinikinė, aptinkama tik ultragarsinio tyrimo metu.

I stadija: nematoma, apčiuopiama Valsalva manevro metu.

II stadija: nematoma, apčiuopiama pacientui stovint be Valsalva manevro.

III stadija: varikocelė matoma per kapšelio odą pacientui stovint ir apčiuopiama [5].

Gydymo indikacijos. Varikocelės chirurginis gydymas yra rekomenduojamas esant vienai ar kelioms iš šių klininių situacijų:

1) nenormalūs spermos parametrai, dažniausiai pasireikšiantys sumažėjusiu spermatozoidų skaičiumi, judrumu ir morfologijos pakitimais;

2) vyrų nevaisingumas, esant normaliai moters vaisin-gumo funkcijai;

3) skausmas ar diskomfortas, lokalizuotas kapšelyje ir susijęs su varikocele;

4) palpuojama arba vizualiai matoma, varikocelė;

5) reikšmingo laipsnio varikocelė, kai nustatomas daugiau nei 20 proc. dydžio skirtumas tarp pažeistos ir sveikosios sėklidės, rodantis sutrikusį sėklidės augimą ir vystymąsi [3].

Gydymas. Varikocelės gydymo tikslas – pašalinti veninę stazę, sumažinti paciento jaučiamą diskomfortą ir pagerinti sėklidžių funkciją [2]. Nors nėra efektyvaus varikocelės medikamentinio gydymo, kai kurie maisto papildai (vitaminai A, E, C, B kompleksas, glutationas, cinkas, selenas) gali pagerinti spermos gamybą ir funkciją dėl savo antioksidacinio ir priešuždegiminio poveikio [6]. Dažniausiai taikomas chirurginis gydymas. Palomo operacijos metu atliekamas pjūvis aukščiau kirkšnies srities, perrišama sėklidės arterija ir vena; šis metodas šiuo metu taikomas rečiau dėl didesnės komplikacijų, ypač hidrocelės, rizikos. Operacija gali būti atliekama atvirai, laparoskopškai arba retroperitoneoskopškai [5]. O. Ivanissevich operacija (dar vadinama modifikuota Palomo) atliekama žemiau, kirkšnies srityje – identifikuojama ir perrišama tik sėklidės vena, todėl sumažėja sėklidės atrofijos ir hidrocelės rizika. Kartais naudojami dažai, tokie kaip izosulfano mėlis, siekiant geriau identifikuoti ir išsaugoti limfagysles; ši modifikacija vadinama limfagysles saugančia Palomo operacija [5]. Mikrochirurginė varikocelėktomija atliekama žemiau kirkšnies srities, naudojant mikroskopą, identifikuojamos ir perrišamos išsiplėtusios venos, išsaugant limfagysles ir sėklidės arteriją. Šis metodas laikomas „aukso standartu“ dėl mažo komplikacijų dažnio ir aukšto efektyvumo [5]. Alternatyva chirurginiam gydymui – perkutaninė venų embolizacija, kai per kateterį į išsiplėtusias venas suleidžiami sklerozantai arba specialios metalinės spiralės, sukeliančios venų užakimą. Tai mažiau invazyvus metodas, sukeliantis mažiau komplikacijų ir tinkamas pacientams, kuriems reikalingas trumpesnis atsigavimo laikas arba kuriems operacija kontraindikuotina [2].

Išvados

1. Varikocelė yra dažna patologija, kuri gali būti besimptomė arba pasireiškianti diskomfortu, sėklidės atrofija ar nevaisingumu. Tai dažniausia vyrų nevaisingumo priežastis.

2. Diagnozė dažniausiai nustatoma fizinės apžiūros metu,

o patikslinama ultragarsiniu tyrimu su doplerografija, kuris leidžia įvertinti venų išsiplėtimą ir kraujo refliuksą.

3. Gydymas indikuotinas esant sutrikusiems spermos parametrams, nevaisingumui, skausmui ar reikšmingam sėklidės dydžio skirtumui.

4. Mikrochirurginė varikocelėktomija yra efektyviausias metodas, siekiant sumažinti simptomus ir pagerinti vaisin-gumą.

Literatūra

1. Meiling MacDonald-Nethercott, Grice P, Pearce I, Vaibhav Modgil. Understanding varicocele: urologists' perspective. *Trends in Urology & Men's Health* 2024;15(5):10-4. <https://doi.org/10.1002/tre.975>
2. Franco A, Proietti F, Palombi V, Savarese G, Guidotti M, Leonardo C, et al. Varicocele: To Treat or Not to Treat? *Journal of Clinical Medicine* 2023;12(12):4062. <https://doi.org/10.3390/jcm12124062>
3. Leslie SW, Sajjad H, Siref LE. Varicocele. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448113/>
4. Sasson DC, Kashanian JA. Varicoceles. *JAMA* 2020;323(21):2210. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0397>
5. Zundel S, Szavay P, Stanasel I. Management of adolescent varicocele. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2021;30(4):151084. <https://doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2021.151084>
6. White WM. Varicocele Treatment & Management: Medical Therapy, Surgical Therapy, Preoperative Details. Medscape 2024. <https://emedicine.medscape.com/article/438591-treatment>

CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS AND TREATMENT OPTIONS OF VARICOCELE

D. Dicevičius, B. Dessard

Keywords: varicocele, treatment methods, varicocelectomy. Summary

Varicocele is a dilation of the pampiniform venous plexus, most commonly occurring on the left side due to impaired venous drainage. Although often asymptomatic, it can cause scrotal discomfort, testicular atrophy, and is a leading cause of male infertility. This study presents a review of scientific literature describing the clinical features, diagnostic methods, and treatment options for varicocele. Diagnosis begins with physical examination and is confirmed by scrotal Doppler ultrasound, which allows assessment of venous dilation and reflux. Treatment is indicated in cases of symptoms, infertility, or significant testicular asymmetry. Microsurgical varicocelectomy is considered the most effective method due to its low complication rate and high success in improving fertility. An alternative to surgery is percutaneous venous embolization, which is less invasive and suitable for patients requiring a shorter recovery time or those unfit for surgery.

Correspondence to: dovilas.dicevicius@mf.stud.vu.lt

Gauta 2025-05-08

VARPOS VĖŽYS: EPIDEMIOLOGIJA, RIZIKOS VEIKSNIAI, DIAGNOSTIKA IR GYDYMO METODAI

Dovilas Dicevičius¹, Barbora Dessard²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Nacionalinis vėžio centras*

Raktažodžiai: varpos vėžys, fimozė, žmogaus papilomos virusas.

Santrauka

Varpos vėžys yra reta onkologinė liga, dažniausiai pasireiškianti vyresniems nei 50 metų vyrams. Pagrindiniai rizikos veiksniai – fimozė, žmogaus papilomos viruso infekcija, prasta lytinių organų higiena, rūkymas ir žemas socioekonominis statusas. Simptomai dažniausiai nespecifiški – atsiranda neskausminga opa ar mazgas, vėlyvose stadijose gali būti limfadenopatija ar svorio kritimas. Gydytojų tikslas – pašalinti rezekuojamą naviką arba pratęsti gyvenimo trukmę, jei liga yra pažengusi ar metastazavusi. Gydytas gali būti vietinis (vaistai, lazerinė abliacija ar krioterapija), chirurginis (organą tausojanti operacija arba penektomija), sisteminis (chemoterapija) arba paliatyvus (simptomų kontrolė pažengusios ligos atvejais).

Išvadas

Varpos vėžys yra reta agresyvi onkologinė liga, dažniausiai pasireiškianti vyresniems nei 50 metų vyrams. Daugiau kaip 95 % atvejų sudaro plokščialąstelinė karcinoma, pasižyminti tendencija metastazuoti į regioninius limfmazgius. Išgyvenamumo prognozė tiesiogiai priklauso nuo ligos stadijos diagnozės patvirtinimo metu [1]. Pagrindiniai rizikos veiksniai – fimozė, žmogaus papilomos viruso infekcija (ypač 16 ir 18 tipai), rūkymas, prasta genitalijų higiena ir žemas socioekonominis statusas [2]. Klinikiniai simptomai dažniausiai pasireiškia kaip neskausminga opa ar mazgas varpos srityje, o vėlyvose stadijose gali būti limfadenopatija, svorio kritimas, bendras silpnumas [3]. Diagnozei patvirtinti būtina atlikti biopsiją, o išplitimo įvertinimui svarbūs vaizdo tyrimai – ultragarsas, kompiuterinė tomografija, magnetinio rezonanso tomografija ar pozitronų emisijos tomografija [3]. Gydytojų taktika priklauso nuo stadijos: taikomas vietinis gydymas, organą tausojanti chirurgija, penektomija, limfadenektomija, chemoterapija ar paliatyvus gydymas pažengusios ligos atvejais [4].

pija ar paliatyvus gydymas pažengusios ligos atvejais [4].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti mokslinę literatūrą ir apžvelgti varpos vėžio epidemiologiją, rizikos veiksnius, stadijas, klinikinius požymius, diagnostikos bei gydymo metodus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Buvo atlikta mokslinės literatūros paieška, apžvalga ir analizė. Mokslinių straipsnių ieškota duomenų bazėse Google Scholar, UpToDate, ClinicalKey, Cochrane bei PubMed. Analizei atrinktos publikacijos, paskelbtos anglų kalba. Paieškai naudoti šie raktažodžiai ir jų deriniai anglų kalba: penile cancer, phimosis, human papillomavirus (varpos vėžys, fimozė, žmogaus papilomos virusas).

Tyrimo rezultatai

Epidemiologija. Varpos vėžys yra reta onkologinė liga, pagal dažnį užimanti 30-ąją vietą tarp visų vėžio tipų. 2020 metais pasaulyje buvo nustatyti 36 068 nauji varpos vėžio atvejai ir 13 211 mirčių nuo šios ligos [1]. Daugiau kaip 95% atvejų sudaro plokščialąstelinė karcinoma, o retesnės formos – sarkoma, melanoma bei bazalinė karcinoma sudaro 5% atvejų. Europos Sąjungoje ši liga priskiriama retoms ligoms, nes ja serga mažiau nei 1 iš 2000 gyventojų, o aukšto išsivystymo šalyse sergamumo dažnis svyruoja nuo 0,1 iki 1 atvejo 100 000 gyventojų per metus [5]. 2022 metais Lietuvoje varpos vėžiu sirgo 2,1 iš 100 000 vyrų, užregistruoti 27 nauji atvejai [6]. Nors liga reta, jos prognozė priklauso nuo gydymo prieinamumo – penkerių metų išgyvenamumo rodiklis siekia apie 65%, didesnis šalyse, kuriose onkologinė pagalba labiau išvystyta [7]. Svarbiausias išgyvenamumo prognostinis veiksnys yra limfmazgių metastazių buvimas ir išplitimas – penkerių metų specifinis išgyvenamumas nuo vėžio (CSS) sudaro apie 95% esant N0, 80 % – N1, 65 % – N2 ir 35 % – N3 stadijai, o pacientų, turinčių tolimas metastazes, penkerių metų išgyvenamumas tesiekia 16% [8].

Epidemiologiniai duomenys rodo, kad ši liga dažniau pasireiškia šalyse, kuriose vyrauja vidutinis žmogaus raidos indeksas [2]. Pastaraisiais metais stebimas sergamumo

didėjimas kai kuriose pasaulio vietose – amžiui standartizuotas sergamumo dažnis auga 13 Europos šalių, tarp jų ir Lietuvoje [7]. Varpos vėžys dažniausiai diagnozuojamas vyresniems vyrams – palyginti 15–49 metų ir 50–74 metų amžiaus grupes, sergamumo santykis siekia net 1:9,7, rodanti aiškų sergamumą, būdingą vyresnio amžiaus vyrams [2].

Rizikos veiksniai. Fimozė lemia eksfolijuotų odos ląstelių, kūno skysčių ir mikroorganizmų kaupimąsi, kuris gali sukelti lėtinį uždegimą ir skatinti kancerogenezę [9]. Prasta asmens higiena bei žemesnis socioekonominis statusas taip pat didina riziką sirgti varpos vėžiu, ypač neapipjaustytų vyrų, nes apyvarpės neatitraukimas ir netinkama varpos galvutės higiena lemia ne tik padidėjusią fimozės riziką, bet ir tų pačių sankauptų bei lėtinio uždegimo atsiradimą kaip ir fimozės atveju [9].

Net 50 % varpos vėžio atvejų siejami su žmogaus papilomos viruso (ŽPV) infekcija, iš jų 73% – su 16 ir 18 tipais [1]. Cirkumcizija, ypač naujagimiams, ne tik apsaugo nuo fimozės, bet ir mažina riziką užsikrėsti ŽPV, gerina higieną bei mažina infekcijų ir uždegimų dažnį [10]. Taip pat veiksmingi ir skiepai nuo ŽPV [11].

Rūkymas yra tiesioginis, nuo dozės priklausomas rizikos veiksnys sirgti varpos vėžiu [1]. Tabako degimo metu susidaro kancerogenai, pavyzdžiui, policikliai aromatiniai angliavandeniliai, nitrozaminai ir sunkieji metalai, kurie gali prisijungti prie DNR ir inicijuoti arba skatinti kancerogenezę [9].

Klinika ir diagnostika. Varpos vėžys dažniausiai pasireiškia negyjančia, neskausminga opa arba apčiuopiamu mazgu varpos srityje. Retesniais atvejais pasireiškia kraujavimu, bėrimu ar balanitu [3]. Dažniausia varpos vėžio lokalizacija yra varpos galvutė (34,5 % atvejų), apyvarpė (13,2 %), varpos kūnas (5,3 %) ir sutampančios sritys (4,5 %). Beveik pusė atvejų (42,5 %) nustatomi nespecifinėse vietose [12]. Kadangi dauguma pacientų yra neapipjaustyti, fimozė gali maskuoti naviką ir lemti vėlyvesnį ligos nustatymą. Vėlyvose stadijose, esant metastazavusiam vėžiui, gali pasireikšti silpnumas, svorio netekimas, nuovargis, navikas gali kraujuoti [13].

Pirminės apžiūros metu 30–60% atvejų stebima kirkšnies limfadenopatija, tačiau tik pusė šių atvejų susiję su onkologiniu procesu. Tolimosios metastazės nustatomos vėlai – tik 1–10 % pacientų jų turi pirminės apžiūros metu. Jos dažniausiai lokalizuojasi kauluose, kepenyse, plaučiuose ar smegenyse. Tolimųjų metastazių atvejais beveik visada randamas ir ligos išplitimas limfmazgiuose [3].

Diagnozei būtina atlikti naviko biopsiją. Magnetinio rezonanso tomografija gali būti naudinga įvertinant naviko invaziją į varpos akytkūnį ar kempinkūnį. Nustačius teigiamą biopsijos rezultatą, būtina įvertinti paviršinius ir giliuosius

kirkšnies limfmazgius, nes tai lemia gydymo taktiką ir ligos prognozę. Tam gali būti taikomi ultragarsiniai tyrimai, kompiuterinė tomografija, magnetinio rezonanso tomografija ar pozitronų emisijos tomografija [3].

Varpos vėžio stadijos. 0 stadija (karcinoma in situ): vėžys yra tik viršutiniame odos sluoksnyje ir nėra išplitęs giliau.

I stadija: navikas išplitęs į audinius po oda, bet nepasiekia kraujagyslių, limfagyslių ar nervų ir nėra aukšto laipsnio (T1a).

IIA stadija: navikas išplitęs į gilesnius audinius, įskaitant kraujagysles, limfagysles ar nervus, ir/arba yra aukštos laipsnio (T1b).

IIB stadija: navikas išplitęs į varpos spongiozinį audinį (T2) arba į kavernozinį audinį (T3), bet nepasiekia limfmazgių.

IIIA stadija: vėžys išplitęs į vieną ar du limfmazgius kirkšnyje (N1), nėra tolimojo išplitimo (M0).

IIIB stadija: vėžys išplitęs į tris ar daugiau limfmazgių kirkšnyje arba į limfmazgius abiejose kirkšnies pusėse (N2), bet nėra tolimojo išplitimo (M0).

IV stadija: vėžys išplitęs į netoliese esančius audinius, tokius kaip kapšelis ar prostata (T4), ir/arba į dubens limfmazgius (N3), ir/arba yra tolimasis išplitimas, metastazės plaučiuose ar kepenyse (M1) [14].

Gydymas. Varpos vėžio gydymas parenkamas atsižvelgiant į ligos stadiją ir siekiant maksimaliai išsaugoti organo funkciją. 0 stadijoje dažniausiai taikomas vietinis gydymas 5-fluorouracilu ar imikvimodu, lazerinė terapija, krioterapija arba galvutės paviršiaus chirurginis pašalinimas. I stadijoje, kai navikas išplitęs į paviršinius audinius, dažniausiai atliekamos organą tausojančios chirurginės intervencijos, o kai kuriais atvejais taikoma spindulinė terapija. Esant II stadijai, kai navikas pažeidžia gilesnius varpos audinius, gydymas paprastai apima dalinę arba visišką penektomiją, o esant indikacijų – ir limfadenektomiją. III stadijai būdingas naviko išplitimas į limfmazgius ar aplinkinius audinius, todėl taikoma radikali chirurgija (penektomija bei limfadenektomija), papildoma chemoterapija ar radioterapija. IV stadijoje, esant tolesniam ligos išplitimui, taikomas sisteminis gydymas – chemoterapija, o gydymo tikslas – simptomų kontrolė ir gyvenimo kokybės palaikymas [3, 4].

Diferencinė diagnostika. Nors plokščialąstelinė karcinoma sudaro 95 proc. varpos vėžio atvejų, juos reikia diferencijuoti su kitais piktybiniais susirgimais, tokiais kaip bazalinių ląstelių karcinoma, melanoma, sarkoma, kitų organų vėžio metastazėmis. Taip pat reikia diferencijuoti su ŽPV sukeliama genitalijų karpomis, sifilio sukeltomis gumomis, angiokeratomomis, plokščiąja kerplige, papilomomis, psoriaze, varpos srities infekcijomis [3, 15].

Išvados

1. Varpos vėžys yra reta, agresyvi piktybinė liga, dažniausiai diagnozuojama vyresniojo amžiaus vyrams. Sergamumo dažnis žemas, bet kai kuriose šalyse, įskaitant Lietuvą, pastaruoju metu stebimas jo augimas.

2. Svarbiausi rizikos veiksniai – fimozė, žmogaus papilomos viruso (ypač 16 ir 18 tipų) infekcija, prasta higiena, rūkymas ir žemas socioekonominis statusas. Jie dažnai yra modifikuojami, todėl prevencija yra svarbi.

3. Simptomai dažnai pasireiškia kaip neskausmingos opos ar mazgai varpos srityje, tačiau fimozė gali užmaskuoti naviką ir pasunkinti ankstyvąją diagnostiką. Diagnozės pagrindas – naviko biopsija, o išplitimui nustatyti svarbūs vaizdo tyrimai.

4. Gydymas priklauso nuo ligos stadijos – ankstyvose stadijose siekiama organo funkcijos išsaugojimo, o pažengusiais atvejais taikomas radikalus chirurginis ir sisteminis gydymas. Limfmazgių pažeidimas reikšmingai blogina prognozę.

Literatūra

- Giona S. The Epidemiology of Penile Cancer. Barber N, Ali A, editors. Exon Publications 2022.
<https://doi.org/10.36255/exon-publications-urologic-cancers-epidemiology-penile-cancer>
- Huang J, Sze Chai Chan, Wing Sze Pang, Liu X, Zhang L, Don Eliseo Lucero-Prisno, et al. Incidence, risk factors, and temporal trends of penile cancer: a global population-based study. *BJU International* 2023;133(3):314-23.
<https://doi.org/10.1111/bju.16224>
- Engelsgerd JS, LaGrange CA. Penile Cancer. StatPearls Publishing 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499930/>
- Thumma N, Pitla N, Gorantla V, du Plessis M. A comprehensive review of current knowledge on penile squamous cell carcinoma. *Front Oncol* 2024;14 :1375882.
<https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1375882>
- Wnętrzak I, Czajkowski M, Barańska K, Miklewska M, Wojciechowska U, Sosnowski R, et al. Epidemiology of penile cancer in Poland compared to other European countries. *Cancer Medicine* 2024;13(16).
<https://doi.org/10.1002/cam4.70092>
- European Commission. European Cancer Information System. *ecis.jrc.ec.europa.eu*. 2020.
<https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?>
- Fu L, Tian T, Yao K, Chen XF, Luo G, Gao Y, et al. Global Pattern and Trends in Penile Cancer Incidence: Population-Based Study. *JMIR Public Health and Surveillance* 2022;8(7):e34874.
<https://doi.org/10.2196/34874>
- Brouwer OR, Albersen M, Parnham A, Protzel C, Pettaway CA, Ayres B, et al. European Association of Urology-American Society of Clinical Oncology Collaborative Guideline on Penile Cancer: 2023 Update. 2023;83(6):548-60.
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.02.027>
- Amicuzi U, Grillo M, Stizzo M, Olivetta M, Tammaro S, Napolitano L, et al. Exploring the Multifactorial Landscape of Penile Cancer: A Comprehensive Analysis of Risk Factors. *Diagnostics* 2024;14(16):1790-0.
<https://doi.org/10.3390/diagnostics14161790>
- Ahmed ME, Khalil MI, Kamel MH, Karnes RJ, Spiess PE. Progress on Management of Penile Cancer in 2020. *Current Treatment Options in Oncology* 2020;22(1) :4.
<https://doi.org/10.1007/s11864-020-00802-3>
- Elst L, Albersen M. HPV Vaccination: Does It Have a Role in Preventing Penile Cancer and Other Preneoplastic Lesions? *Seminars in Oncology Nursing* 2022;38(3):151284.
<https://doi.org/10.1016/j.soncn.2022.151284>
- Zekan D, Praetzel R, Luchey A, Hajiran A. Local Therapy and Reconstruction in Penile Cancer: A Review. *Cancers* 2024;16(15):2704-4.
<https://doi.org/10.3390/cancers16152704>
- Brosman SA. Penile Cancer: Practice Essentials, History of the Procedure, Problem. *Medscape* 2024 https://emedicine.medscape.com/article/446554-overview?_gl=1
- Sali AP, Prakash G, Murthy V, Joshi A, Shah A, Desai SB, et al. Updates in staging of penile cancer: the evolution, nuances, and issues. *Human Pathology* 2022.
<https://doi.org/10.1016/j.humpath.2022.06.010>
- White J, Mason R, Lawen T, Spooner J, Faria KVM, Rahman F, et al. Therapeutic Approaches to Penile Cancer: Standards of Care and Recent Developments. *Research and Reports in Urology* 2023;15:165-74.
<https://doi.org/10.2147/RRU.S387228>

PENILE CANCER: EPIDEMIOLOGY, RISK FACTORS, DIAGNOSIS AND TREATMENT METHODS

D. Dicevičius, B. Dessard

Keywords: penile cancer, phimosis, human papillomavirus.

Summary

Penile cancer is a rare oncological disease, most commonly affecting men over the age of 50. The main risk factors include phimosis, human papillomavirus (HPV) infection, poor genital hygiene, smoking, and low socioeconomic status. Symptoms are often nonspecific—typically presenting as a painless ulcer or lump—and in advanced stages may include lymphadenopathy or weight loss. The treatment goal is to remove a resectable tumor or prolong survival in cases of advanced or metastatic disease. Treatment options include local therapy (topical agents, laser or cryotherapy), surgical intervention (organ-sparing surgery or penectomy), systemic therapy (chemotherapy), or palliative care (symptom management in advanced stages).

Correspondence to: dovilas.dicevicius@mf.stud.vu.lt

Gauta 2025-05-10

KOGNITYVINIAI SUTRIKIMAI SERGANT ŠIZOFRENIJA: RAIŠKA, REIKŠMĖ IR VALDYMAS

Rimgailė Jonaitytė¹, Martyna Janutytė¹, Viktorija Talandytė²

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

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė, Psichiatrijos klinika

Raktažodžiai: šizofrenija, pažinimo funkcijos, kognityviniai sutrikimai, neurobiologija, dopaminas, vykdomosios funkcijos, gydymas, pažintinė rehabilitacija.

Santrauka

Remiantis apžvelgtais tyrimais pastebima, kad kognityviniai sutrikimai yra vienas labiausiai paciento gyvenimo kokybę veikiančių šizofrenijos komponentų. Jie pasireiškia dar iki pirmojo psichozės epizodo, dažnai išlieka visą gyvenimą ir lemia sunkumus tiek socialinėje, tiek profesinėje srityje. Neurobiologiniai mechanizmai – dopaminerginė, glutamaterginė, GABAerginė ir cholinerginė sistemos, taip pat struktūriniai pokyčiai bei genetiniai veiksniai leidžia suprasti šių sutrikimų kilmę, tačiau jų kompleksiskumas sunkina efektyvių intervencijų kūrimą. Nors antros kartos antipsichotiniai vaistai mažiau trikdo pažinimo funkcijas nei pirmos kartos preparatai, jų poveikis kognityvinių gebėjimų gerinimui išlieka ribotas. Dėl šios priežasties vis daugiau dėmesio skiriama kompleksinėms, daugialypėms intervencijoms. Šiuo metu vieni perspektyviausių sprendimų – kognityvinė rehabilitacija ir gyvenimo būdo keitimas. Ateities tyrimai turėtų orientuotis į personalizuotą pagalbą, siekiant pagerinti ne tik pažintinį funkcionavimą, bet ir bendrą paciento savarankiškumą bei socialinę integraciją.

Išvadas

Šizofrenija yra sunkus lėtinis psichikos sutrikimas, grindžiamas įvairiais genetiniais ir nervų sistemos biologiniais aspektais, paveikiančiais smegenų raidą dar ankstyvuojau laikotarpiu [1]. Remiantis moksliniais tyrimais, dėl šios patologijos kenčia net 1 proc. pasaulio populiacijos ir ji yra vienas reikšmingiausių neįgalumą lemiančių veiksnių. Šiam reiškiniui įtakos turi sunkumai ir simptomai, su kuriais susiduria šizofrenija sergantys asmenys. Įprastai, šizofrenija sergantys pacientai patiria pozityviuosius psichozės reiškinis, tarp kurių išskiriamos haliucinacijos, kliesdės, sutrikusi

kalbos struktūra ir nuoseklumas. Taip pat daugeliui pacientų pasireiškia ir negatyvūs simptomai, kuriuos sudaro valios ir emocijų ekspresijos deficitas [2].

Vertinant šizofrenija sergančių pacientų sunkumus, svarbu nepamiršti ir kitos aktualios šios patologijos dalies – kognityvinių funkcijų sutrikimų. Pastebėta, jog pažintinių funkcijų ribotumas turi didelę įtaką šių pacientų gyvenimui ir yra siejamas su nedarbu bei savarankiško gyvenimo sunkumais [3]. Mokslinių tyrimų metu išsiaiškinta, kad daugiau nei 50 proc. šizofrenija sergančių pacientų patiria platų spektrą pažintinių funkcijų sutrikimų. Tai reiškia, jog daugelis jų susiduria su sunkumais, kuriems įtakos turi atmintis, dėmesio koncentravimas, kalba ir kt. [4].

Šizofrenijos mokslinio vertinimo pagrindas tampa vis aktualesnis dėl augančio šio sutrikimo pasireiškimo. Pastebėta, kad per 29 metus šizofrenijos paplitimas išaugo daugiau kaip 65 proc. [5]. Atsižvelgiant į reikšmingą šizofrenijos simptomų, ypač kognityvinių funkcijų sutrikimo, poveikį asmens gyvenimo kokybei bei didėjančią šios patologijos paplitimą visuomenėje, šiame moksliniame darbe siekiama išanalizuoti minėtų sutrikimų pasireiškimo ypatumus, klinikinę reikšmę ir valdymo galimybes.

Tyrimo tikslas – apžvelgti kognityvinių sutrikimų pobūdį sergant šizofrenija, neurobiologinį jų pagrindą ir įvertinti šiuo metu taikomas bei potencialias gydymo galimybes.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Šiame darbe taikyta mokslinės literatūros apžvalgos metodika. Duomenys buvo renkami naudojantis PubMed ir Google Scholar duomenų bazėmis, atrenkant recenzuotus straipsnius anglų kalba, publikuotus ne seniau kaip prieš dešimtį metų. Literatūros paieškai naudoti šie raktažodžiai ir jų deriniai anglų kalba: schizophrenia, cognitive functions, cognitive impairment in schizophrenia, neurocognitive deficits, cognitive remediation, neurobiology of schizophrenia (šizofrenija, pažinimo funkcijos, kognityvinis sutrikimas sergant šizofrenija, neurokognityvinis

deficitas, kognityvinė korekcija, šizofrenijos neurobiologija).

Pasirinkti tyrimai apėmė sisteminės apžvalgas ir meta-analizes, vertinančias bendras kognityvinių sutrikimų tendencijas sergant šizofrenija, taip pat originalius empirinius tyrimus, analizuojančius neurobiologinius mechanizmus, kognityvinių funkcijų vertinimo metodus bei gydymo efektyvumą.

Kognityvinių funkcijų pažeidimo pobūdis. Pažinimo sutrikimai yra vienas labiausiai asmens funkcionavimą veikiančių šizofrenijos simptomų [6]. Jie dažnai pasireiškia dar prieš pirmąjį psichozės epizodą ir paprastai išlieka visą gyvenimą [7]. Pažinimo funkcijos svarbios ne tik intelektinei veiklai, bet ir gebėjimui prisitaikyti, priimti sprendimus ar išlaikyti pastovumą atliekant kasdienes užduotis, todėl jų sutrikimai ilgalaikėje perspektyvoje dažnai lemia didesnę socialinę pažeidžiamumą nei negatyvieji ar pozityvieji šizofrenijos simptomai.

Sergantieji šizofrenija dažnai patiria įvairaus intensyvumo kognityvinius sutrikimus, apimančius atminties, dėmesio, vykdomųjų funkcijų, kalbos bei socialinių–emocinių kompetencijų (angl. social cognition) sritis. Pastebimi tiek darbinės, tiek žodinės atminties sutrikimai, pasireiškiantys sumažėjusiu gebėjimu išlaikyti, atnaujinti ar apdoroti informaciją, reikalingą kasdieniui veiklai [3]. Dėmesio koncentracijos sunkumai ir sulėtėjęs informacijos apdorojimas sunkina gebėjimą susikaupti ar greitai reaguoti į aplinkos dirgiklius [8]. Sutrikus vykdomosioms funkcijoms, pacientams tampa sudėtinga planuoti, priimti sprendimus, organizuoti kasdienę veiklą ar prisitaikyti prie pokyčių [9]. Kalbos sutrikimai pasireiškia tiek spontaniškos raiškos, tiek kalbos struktūros lygmenyje. Dažnai stebimas sumažėjęs produktyvumas, kalbėjimas trumpais sakiniais, skurdus žodynas, taip pat gramatiniai ir loginiai netikslumai, trukdantys sklandžiai komunicuoti [10]. Socialinėje srityje pacientams sunku atpažinti kitų žmonių veidus ar balsus, suprasti emocijas, ketinimus ir tinkamai reguliuoti savo emocines reakcijas [6]. Visi šie sutrikimai daro tiesioginę įtaką žmogaus kasdienybei: tampa sunkiau palaikyti tarpasmeninius santykius, mokytis ar gyventi savarankiškai. Asmenims, sergantiems šizofrenija, gali būti sudėtinga apsipirkti, ruošti maistą, pasirūpinti asmenine higiena ar palaikyti nuoseklų darbo grafiką, todėl jie dažnai tampa atskirti nuo bendruomenės gyvenimo [11].

Mokslinėje literatūroje kognityviniai sutrikimai sergant šizofrenija vis dažniau klasifikuojami į pirminius ir antrinius. Pirminiais laikomi tie, kurie išsivysto dėl tiesioginių neurobiologinių sutrikimų pokyčių, tuo tarpu antriniai siejami su šizofrenijos simptomų įtaka, šalutiniu vaistų poveikiu ar gretutinėmis būklėmis. Šių antrinių veiksmų korekcija gali pagerinti pažintines sergančiojo funkcijas, tačiau pirminius sutrikimus dažniausiai pavyksta modifikuoti tik iš dalies,

taikant sudėtingas ir kompleksines intervencijas, veikiančias smegenų plastiškumą [12].

Neurobiologinis pagrindas. Kognityvinių funkcijų pažeidimą, sergant šizofrenija, lemia sudėtinga neurobiologinių veiksmų sąveika, apimanti tiek neuromediatorių disbalansą, tiek ankstyvosios smegenų raidos pažeidimus ir struktūrinius nervinės sistemos pokyčius [3].

Vienu svarbiausių veiksmų laikoma sutrikusi dopaminerginės sistemos veikla. Nors pozityvūs šizofrenijos simptomai siejami su dopamino pertekliumi mezolimbiniame srityje ir dryžuotajame kūne (lot. corpus striatum), kituose smegenų regionuose dopamino aktyvumas gali būti nepakankamas [13]. Manoma, kad pažinimo, kaip ir negatyvių šizofrenijos simptomų, sutrikimus lemia šio neuromediatoriaus trūkumas prefrontalinėje žievėje, kuri įprastai atsakinga už aukštesnias pažinimo funkcijas, tokias kaip darbinė atmintis, informacijos integracija ar elgesio kontrolė [14]. Kartu svarbų vaidmenį čia atlieka glutamaterginės (aktyvinančioji) ir GABAerginės (slopinančioji) sistemos – jų disbalansas gali lemti sinapsinio ryšio ir informacijos perdavimo sutrikimus, būtinus efektyviam pažinimui. Be to, reikšmingi ir cholinerginės sistemos pokyčiai. Sumažėjęs acetilcholino kiekis ar cholinerginių receptorių jautrumas lemia prastesnę signalų perdavimą tarp neuronų. Tyrimai rodo, kad tokie cholinerginės sistemos pakitimai prefrontalinėje žievėje ar hipokampe turi reikšmingos įtakos dėmesio koncentracijos ir atminties sutrikimų išsivystymui [3].

Svarbų vaidmenį šizofrenijai būdingiems kognityviniams sutrikimams turi ir smegenų raidos ypatumai bei genetiniai veiksniai. Pastebėta, kad tam tikros genų variacijos, susijusios su neuromediatorių veikla ir nervų sistemos formavimusi, gali didinti kognityvinių sutrikimų riziką [15]. Dėl tokio paveldėto polinkio lengvi pažinimo sunkumai kartais nustatomi ir paciento giminaičiams, net jei jie šizofrenija neserga [3]. Neurobiologinis pažeidžiamumas tampa dar reikšmingesnis smegenų raidai, kartu veikiant nepalankiems aplinkos veiksniams, tokiems kaip prenatalinės infekcijos ar kitos nėštumo komplikacijos [3, 16]. Vienas iš galimų šios sąveikos padarinių – pakitęs baltosios medžiagos vientisumas, nuo kurio priklauso, kaip sklandžiai informacija perduodama tarp skirtingų smegenų sričių. Kadangi pažinimo procesai remiasi suderinta prefrontalinės žievės, hipokampo, mieninės ir smilkininės skilčių ar kitų regionų veikla, netipinė šių tinklų struktūra tiesiogiai paveikia dėmesį, atmintį ar informacijos apdorojimą [17]. Galimi ir kiti morfologiniai pakitimai, sąlygojantys pažinimo funkcijų sutrikimus, pavyzdžiui, sumažėjęs pilkosios medžiagos tūris, ypač hipokampo srityje [18].

Be jau minėtų veiksmų, pažinimo funkcijoms įtakos gali turėti ir kiti biologiniai mechanizmai – padidėjęs oksidacinis

stresas [19], sutrikusi neuronų sinchronizacija bei pakitusios žemo dažnio smegenų osciliacijos, t. y. ritminiai elektrinio aktyvumo svyravimai, susiję su informacijos apdorojimo procesais [20]. Taip pat vis daugiau dėmesio sulaukia uždegiminių procesų įtaka, sumažėjęs neurotrofinių baltymų kiekis bei funkciniai pakitimai, nustatomi naudojant neurofiziologinius tyrimus. Nors šių reiškinių tikslus vaidmuo dar nėra iki galo aiškus, jie papildo bendrą supratimą apie kompleksinę kognityvinių sutrikimų kilmę, sergant šizofrenija [21]. Kadangi pažinimo sunkumus lemia ne vienas konkretus mechanizmas, o sudėtinga įvairių biologinių ir aplinkos veiksnių sąveika, šių sutrikimų gydymas išlieka sudėtingas, o veiksminga pagalba reikalauja kompleksinių intervencijų.

Gydymo galimybės. Nors pažintinių funkcijų sutrikimai yra reikšminga šizofrenijos patologijos dalis, jų gydymo galimybės iki šiol išlieka ribotos. Tam tikri vaistiniai preparatai, pavyzdžiui, dalis pirmos kartos antipsichotikų, vartojamų šios patologijos gydymui, neužtikrina teigiamo efekto kognityvinėms funkcijoms, o didelės šių vaistų dozės gali net dar labiau jas pabloginti. Tuo tarpu antrosios kartos antipsichotiniai vaistai nėra tokie žalingi ir kai kuriais atvejais gali turėti teigiamą efektą pažintinių funkcijų korekcijai, tačiau gydymo galimybės išlieka nepakankamos [22]. Šiuo metu esantys gydymo apribojimai skatina mokslininkų bendruomenę ieškoti inovatyvių farmakologinių sprendimų, kurie gali pagerinti kognityvinių funkcijų valdymą sergant šizofrenija. Tyrimai su gyvūnais parodė, kad TAAR1 (angl. trace amine-associated receptor 1) agonistų taikymas potencialiai galėtų pagerinti pažintinių funkcijų veikimą [23]. Tikimasi, kad šie moksliniai proveržiai ateityje padės atrasti veiksmingus būdus kognityvinių funkcijų gerinimui sergant šizofrenija. Atsižvelgiant į ribotą farmakologinio gydymo veiksmingumą, svarbu apžvelgti alternatyvius būdus gerinti šias funkcijas.

Remiantis profesionalų gairėmis, viena iš geriausių pažintinių funkcijų korekcijų šizofrenija sergantiems pacientams šiuo metu – psichosocialinės gydymo strategijos. Kognityvinė rehabilitacija yra gydymo būdas, apimantis pažintinių funkcijų treniravimą, siekiant ilgalaikio funkcionavimo pagerėjimo. Ši intervencija gerina tiek bendrą kognityvinį funkcionavimą, tiek specifines jo sritis, o tai lemia reikšmingą paciento funkcionavimo pagerėjimą [24].

Kitas svarbus aspektas, gerinant kognityvines funkcijas šizofrenija sergantiems pacientams, tai gyvenimo būdo intervencijos. Tyrimų metu pastebėta, kad taikant aerobines fizines treniruotes gerėja gebėjimas išlaikyti dėmesį, būti budresniems ir tobulinti žodinės informacijos įsiminimą. Taip pat stebima, kad užsiimant sportine veikla grupėje, prižiūrint profesionalui bei nuosekliai atliekant šias fizines užduotis

ilgiau nei 12 savaičių, bendra pažintinių funkcijų raida tapo reikšmingai geresnė [25]. Gerinant kognityvines funkcijas, svarbu atsižvelgti ir į pacientų mitybos įpročius. Mokslinių tyrimų metu pastebėta, kad pacientai, kurių mitybos būklė buvo geresnė, turėjo mažesnę pažintinių funkcijų sutrikimą [26]. Šie tyrimų rezultatai atspindi, kokią didelę įtaką šizofrenija sergančių pacientų kognityvinėms funkcijoms turi gyvenimo būdo intervencijos.

Diskusija ir išvados

Ši apžvalga patvirtina, kad kognityviniai sutrikimai yra neatsiejama šizofrenijos dalis, turinti didelę įtaką kasdieniam paciento funkcionavimui. Atsižvelgiant į apibendrintus mokslinius duomenis, galima daryti šias esmines išvadas:

1. Pagrindinės kognityvinės funkcijos, pažeidžiamos sergant šizofrenija, apima atminties, dėmesio, vykdomųjų funkcijų, kalbos bei socialinių-emocinių kompetencijų sritis.
2. Vieni svarbiausių neurobiologinių veiksnių, lemiančių kognityvinių funkcijų blogėjimą sergant šizofrenija, yra neuromediatorių kiekio, signalizacijos pokyčiai, genetiniai ir aplinkos veiksniai bei pakitusi morfologinė smegenų struktūra.
3. Nors kognityvinių funkcijų korekcijų galimybės išlieka ribotos, o nauji farmakologiniai preparatai vis dar tiriami, vieni perspektyviausių metodų šiuo metu išlieka kognityvinė rehabilitacija ir gyvenimo būdo intervencijos.

Ateities tyrimuose turėtų būti siekiama geriau suprasti ryšį tarp biologinių žymenų, pažinimo funkcijų ir funkcinio pacientų prisitaikymo, kad būtų galima kurti personalizuotas gydymo strategijas ir užtikrinti ilgalaikį gyvenimo kokybės pagerėjimą

Literatūra

1. Kahn RS, Sommer IE, Murray RM, Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR, Cannon TD, O'Donovan M, Correll CU, Kane JM, van Os J, Insel TR. Schizophrenia. *Nat Rev Dis Primers* 2015;1:15067. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.67>
2. Hany M, Rehman B, Rizvi A, Chapman J. Schizophrenia. In: StatPearls. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30969686/>
3. McCutcheon RA, Keefe RSE, McGuire PK. Cognitive impairment in schizophrenia: aetiology, pathophysiology, and treatment. *Mol Psychiatry* 2023;28(5):1902-1918. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-01949-9>
4. Goonathilake P, Ediriweera D, Ruban R, Isuru A. Prevalence and correlates of cognitive impairment in schizophrenia: a cross-sectional study from a teaching hospital southern Sri Lanka. *BMC Psychiatry* 2022;22:716. <https://doi.org/10.1186/s12888-022-04368-2>

5. Solmi M, Seitidis G, Mavridis D, Correll CU, Dragioti E, Guimond S, Tuominen L, Darg  l A, Carvalho AF, Fornaro M, Maes M, Monaco F, Song M, Shin JI, Cortese S. Incidence, prevalence, and global burden of schizophrenia - data, with critical appraisal, from the Global Burden of Disease (GBD) 2019. *Mol Psychiatry* 2023;28(12):5319-5327.
<https://doi.org/10.1038/s41380-023-02138-4>
6. Sachs G. Cognitive and Social Cognitive Impairment and their Impact on Real-Life Functioning and Quality of life. *Eur Psychiatry* 2022;65(Suppl 1):S47.
<https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2022.161>
7. Fett AJ, Reichenberg A, Velthorst E. Lifespan evolution of neurocognitive impairment in schizophrenia - A narrative review. *Schizophr Res Cogn* 2022;28:100237.
<https://doi.org/10.1016/j.scog.2022.100237>
8. Luck SJ, Gold JM. Attention in schizophrenia. *Curr Top Behav Neurosci* 2023;63:61-78.
https://doi.org/10.1007/7854_2022_380
9. Thai ML, Andreassen AK, Bliksted V. A meta-analysis of executive dysfunction in patients with schizophrenia: Different degree of impairment in the ecological subdomains of the Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome. *Psychiatry Res* 2019;272:230-6.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.12.088>
10. Joyal M, Bonneau A, Fecteau S. Speech and language therapies to improve pragmatics and discourse skills in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2016;240:88-95.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.04.010>
11. Samuel R, Thomas E, Jacob KS. Instrumental activities of daily living dysfunction among people with schizophrenia. *Indian J Psychol Med* 2018;40(2):134-8.
https://doi.org/10.4103/IJPSYM.IJPSYM_308_17
12. Vita A, Nibbio G, Barlati S. Conceptualization and characterization of 'primary' and 'secondary' cognitive impairment in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2024;340:116126.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116126>
13. Kokkinou M, Irvine EE, Bonsall DR, Natesan S, Wells LA, Smith M, et al. Reproducing the dopamine pathophysiology of schizophrenia and approaches to ameliorate it: a translational imaging study with ketamine. *Mol Psychiatry* 2021;26(6):2562-76.
<https://doi.org/10.1038/s41380-020-0740-6>
14. Slifstein M, van de Giessen E, Van Snellenberg J, Thompson JL, Narendran R, Gil R, et al. Deficits in prefrontal cortical and extrastriatal dopamine release in schizophrenia: a positron emission tomographic functional magnetic resonance imaging study. *JAMA Psychiatry* 2015;72(4):316-24.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.2414>
15. Ohi K, Sumiyoshi C, Fujino H, Yasuda Y, Yamamori H, Fujimoto M, et al. Genetic overlap between general cognitive function and schizophrenia: a review of cognitive GWASs. *Int J Mol Sci* 2018;19(12):3822.
<https://doi.org/10.3390/ijms19123822>
16. Owen MJ, O'Donovan MC. The genetics of cognition in schizophrenia. *Genomic Psychiatry* 2024;1:1-8.
<https://doi.org/10.61373/gp024i.0040>
17. Li YT, Zhang C, Han JC, Shang YX, Chen ZH, Cui GB, et al. Neuroimaging features of cognitive impairments in schizophrenia and major depressive disorder. *Ther Adv Psychopharmacol* 2024;14:20451253241243290.
<https://doi.org/10.1177/20451253241243290>
18. Brosch K, Stein F, Schmitt S, Pfarr JK, Ringwald KG, Thomas-Odenthal F, et al. Reduced hippocampal gray matter volume is a common feature of patients with major depression, bipolar disorder, and schizophrenia spectrum disorders. *Mol Psychiatry* 2022;27(10):4234-43.
<https://doi.org/10.1038/s41380-022-01687-4>
19. Maas DA, Vall  s A, Martens GJM. Oxidative stress, prefrontal cortex hypomyelination and cognitive symptoms in schizophrenia. *Transl Psychiatry* 2017;7(7):e1171.
<https://doi.org/10.1038/tp.2017.138>
20. Hoy KE, Coyle H, Gainsford K, Hill AT, Bailey NW, Fitzgerald PB. Investigating neurophysiological markers of impaired cognition in schizophrenia. *Schizophr Res* 2021;233:34-43.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.06.025>
21. Bora E. Peripheral inflammatory and neurotrophic biomarkers of cognitive impairment in schizophrenia: a meta-analysis. *Psychol Med* 2019;49(12):1971-9.
<https://doi.org/10.1017/S0033291719001685>
22. Vita A, Nibbio G, Barlati S. Pharmacological treatment of cognitive impairment associated with schizophrenia: state of the art and future perspectives. *Schizophr Bull Open* 2024;5(1):sgae013.
<https://doi.org/10.1093/schizbullopen/sgae013>
23. Dedic N, Dworak H, Zeni C, Rutigliano G, Howes OD. Therapeutic potential of TAAR1 agonists in schizophrenia: evidence from preclinical models and clinical studies. *Int J Mol Sci* 2021;22(24):13185.
<https://doi.org/10.3390/ijms222413185>
24. Barlati S, Nibbio G, Vita A. Evidence-based psychosocial interventions in schizophrenia: a critical review. *Curr Opin Psychiatry* 2024;37(3):131-139.
<https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000925>
25. Shimada T, Ito S, Makabe A, Yamanushi A, Takenaka A, Kawano K, Kobayashi M. Aerobic exercise and cognitive functioning in schizophrenia: an updated systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res* 2022;314:114656.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114656>
26. Wang B, Zhou Y, Yu H, Jiang T, Liu K, Pu J, Wang Y. Correlations between nutritional indicators and cognitive function in patients with stable schizophrenia in a hospital setting. *PLoS One* 2024;19(11):e0312227.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0312227>

**COGNITIVE IMPAIRMENT IN SCHIZOPHRENIA:
EXPRESSION, SIGNIFICANCE AND MANAGEMENT****R. Jonaitytė, M. Janutyte, V. Talandyte**

Keywords: schizophrenia, cognitive function, cognitive impairment, neurobiology, dopamine, executive function, treatment, cognitive rehabilitation.

Summary

Cognitive impairment is one of the most significant components of schizophrenia that affects quality of life, according to the studies reviewed. They occur before the first psychotic episode, often persist throughout life and lead to social and occupational difficulties. Neurobiological mechanisms - the dopaminergic, glutamatergic, GABAergic and cholinergic systems, as well as structural changes and genetic factors - provide insight into the origins of these disorders, but their complexity makes it difficult

to design effective interventions. Although second-generation antipsychotics are less cognitively disruptive than first-generation agents, their impact on cognitive improvement remains limited. For this reason, there is an increasing focus on complex, multifaceted interventions. Cognitive rehabilitation and lifestyle modification are currently among the most promising solutions. Future research should focus on personalised support to improve not only cognitive functioning, but also the patient's overall independence and social integration.

Correspondence to: martyna.janutyte@gmail.com

Gauta 2025-05-08

EPINEFRINO NAUDOJIMAS GAIVINIMO METU: NAUJAUSIŲ TYRIMŲ APŽVALGA

Ema Jorgensen, Kamilė Grušnytė

Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: adrenalinas, epinefrinas, kardiopulmoninis gaivinimas, širdies sustojimas.

Santrauka

Straipsnyje apžvelgiami naujausi tyrimai apie epinefrino vartojimą gaivinimo metu, pabrėžiant skyrimo laiko, dozės ir būdo svarbą bei galimą neigiamą poveikį ilgalaikiams rezultatams.

Išvadas

Gaivinimo standartuose gaivinimo metu rekomenduojama skirti epinefriną kas 3–5 minutes. Nors epinefrinas yra visuotinai pripažįstamas kaip priemonė, didinanti spontaninės kraujotakos atkūrimo tikimybę po širdies sustojimo, vis dėlto nėra aišku, ar kelių epinefrino dozių skyrimas yra susijęs su geresne baigtimi [1]. Naujausi tyrimai kelia abejonių dėl epinefrino veiksmingumo bei galimo neigiamo poveikio ilgalaikiam išgyvenamumui ir neurologinei būklei. Vis dėlto neigiamas ryšys tarp skiriamos epinefrino dozės ir gydymo baigties gali būti bent iš dalies iškreiptas dėl ilgesnės gaivinimo trukmės ir paciento gretutinių ligų [2].

Tyrimo tikslas – apžvelgti pastarųjų penkerių metų mokslinę literatūrą ir pristatyti išnagrinėtų šaltinių duomenis apie epinefrino naudojimą gaivinimo metu.

Tyrimo objektas ir metodai

Literatūros apžvalgai šaltiniai atrinkti naudojant PubMed mokslinių publikacijų paieškos sistemą pagal šiuos raktažodžius anglų kalba: *adrenaline (adrenalinas)*, *epinephrine (epinefrinas)*, *cardiopulmonary resuscitation (kardiopulmoninis gaivinimas)*, *cardiac arrest (širdies sustojimas)*. Analizei atrinkti ne senesni nei penkerių metų straipsniai ir klinikinių atvejų aprašymai. Į literatūros apžvalgą įtraukta 12 viso teksto straipsnių anglų kalba. Šiame darbe pateikiami apibendrinti analizės rezultatai.

Tyrimo rezultatai

Epinefrinas išlieka vienu pagrindinių vaistų širdies sustojimo gaivinimo metu, daugiausia dėl savo stipraus

α -adrenerginio vazokonstriktinio poveikio, kuris padidina spontaninės kraujotakos atkūrimo (ROSC) tikimybę. Nors jo veiksmingumas trumpalaikiams rezultatams yra plačiai pripažintas, vis daugiau tyrimų kelia klausimų dėl ilgalaikio poveikio – išgyvenamumo iki išrašymo iš ligoninės ir palankiai neurologinei baigčiai. Naujausi duomenys rodo, kad epinefrino sulėidimo laikas ir dozavimas yra labai svarbūs. Ankstyvas epinefrino skyrimas, ypač esant nedefibriliuojamiems ritmams, dažnai siejamas su geresniais trumpalaikiais rezultatais [3,4]. Didesnės kumuliacinės dozės turi neigiamą ryšį su neurologine baigtimi: viršijus 5 mg, pastebėtas ryškus neurologinės būklės blogėjimas ir padidėjęs ankstyvas mirtingumas [2,5]. Pacientams, kuriems fiksuojami defibriliuojami ritmai, epinefrino skyrimas prieš defibriliaciją buvo susijęs su blogesniu išgyvenamumu ir neurologine baigtimi, tikėtina, dėl vėlavimo atlikti efektyviausią pirmąją intervenciją – defibriliaciją [6]. Taip pat daugiau nei 6 epinefrino dozės gaivinimo metu buvo beveik visada susijusios su bloga baigtimi, todėl svarstoma, ar po tam tikro epinefrino dozių skaičiaus gaivinimo tęstinumas vis dar yra pagrįstas ir prasmingas [7]. Vertinant epinefrino skyrimo būdą, didelės apimties atsitiktinių imčių tyrimas neparodė intraosinio (IO) būdo pranašumo prieš intraveninį (IV) – IO grupėje netgi fiksuota mažiau ROSC atvejų, nors vaistas suleistas per tą patį laiką [8]. Remiantis farmakokinetinio tyrimo duomenimis nustatyta, kad epinefrinas širdies sustojimo metu eliminuojamas lėčiau nei manyta, todėl kartojant kas 3–5 min. gali kauptis ir turėti neigiamą poveikį [9]. Metaanalizių duomenys išlieka prieštaringi – dalis jų rodo teigiamą epinefrino poveikį ROSC ir išgyvenamumui [10], tačiau kitos atskleidžia neigiamą poveikį neurologinei baigčiai [11]. Esant trauminiam širdies sustojimui, kai pagrindinė priežastis dažniausiai yra hipovolemija, epinefrinas negerina nei ROSC, nei išgyvenamumo, o gali pabloginti būklę dėl sisteminio vazokonstriktinio poveikio [12]. Tyrimas, vertinęs vienos epinefrino dozės taikymą suaugusiųjų gaivinimo atvejais, parodė, kad ši strategija užtikrina panašų išgyvenamumą iki išrašymo ir neurologinę baigtį, palyginti su dabartiniu algoritmu, kai epinefrinas skiriamas

kas 3–5 minutes. Nors vienos dozės grupėje fiksuotas mažesnis ROSC dažnis, galutiniai pacientui reikšmingi rezultatai išliko panašūs [1].

Išvados

1. Epinefrinas didina spontaninės kraujotakos atkūrimo tikimybę, ypač esant nedefibriliuojamiems ritmams, tačiau jo poveikis ilgalaikiam išgyvenamumui ir neurologinėi baigčiai išlieka prieštaringas.

2. Didelės kumuliacinės epinefrino dozės (>5–6 mg) yra susijusios su blogesnėmis neurologinėmis baigtimis ir didesniu mirtingumu, todėl svarstyti, ar gaivinimo tęstinumas esant dideliame epinefrino kiekiui yra pagrįstas.

3. Atsižvelgiant į tai, kad vienkartinio ir daugkartinio epinefrino skyrimo algoritmai buvo susiję su panašiomis pacientams reikšmingomis baigtimis, galima svarstyti vienos dozės strategijos taikymą praktikoje. Tokiu atveju daugiau dėmesio būtų skiriama kitoms teigiamus rezultatus lemiančioms priemonėms – kokybiškiems krūtinės paspaudimams, ankstyvai defibriliacijai ir pertraukų tarp defibriliacijų mažinimui.

Literatūra

- Ashburn NP, Beaver BP, Snavely AC, Nazir N, Winslow JT, Nelson RD, et al. One and Done Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest? Outcomes in a Multiagency United States Study. *Prehosp Emerg Care* 2023;27(6):751-7. <https://doi.org/10.1080/10903127.2022.2120135>
- Shi X, Yu J, Pan Q, Lu Y, Li L, Cao H. Impact of Total Epinephrine Dose on Long Term Neurological Outcome for Cardiac Arrest Patients: A Cohort Study. *Front Pharmacol* 2021;12:580234. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.580234>
- Okubo M, Komukai S, Izawa J, Kiyohara K, Matsuyama T, Iwami T, et al. Sequence of Epinephrine and Advanced Airway Placement After Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA Netw Open* 2024;7(2):e2356863. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.56863>
- Williams CA, Fairley HE, Tran QK, Pourmand A. Use of Epinephrine in Cardiac Arrest: Advances and Future Challenges. *Medicina (Mex)* 2024;60(11):1904. <https://doi.org/10.3390/medicina60111904>
- Javaudin F, Bougouin W, Fanet L, Diehl JL, Jost D, Beganton F, et al. Cumulative dose of epinephrine and mode of death after non-shockable out-of-hospital cardiac arrest: a registry-based study. *Crit Care* 2023;27:496.
- Evans E, Swanson MB, Mohr N, Boulos N, Vaughan-Sarrazin M, Chan PS, et al. Epinephrine before defibrillation in patients with shockable in-hospital cardiac arrest: propensity matched analysis. *BMJ* 2021;375:e066534. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-066534>
- Boivin Z, Duignan KM, Doko D, Pugliese N, She T. Epinephrine in Cardiac Arrest: Identifying a Potential Limit for Resuscitation. *West J Emerg Med* 2023;24(6):1025-33. <https://doi.org/10.5811/WESTJEM.60840>
- Couper K, Ji C, Deakin CD, Fothergill RT, Nolan JP, Long JB, et al. A Randomized Trial of Drug Route in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med* 2025;392(4):336-48.
- Heradstveit BE, Sunde GA, Asbjørnsen H, Aalvik R, Wentzel-Larsen T, Heltne JK. Pharmacokinetics of epinephrine during cardiac arrest: A pilot study. *Resuscitation* 2023;193. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2023.110025>
- Hou M, Dong S, Kan Q, Ouyang M, Zhang Y. Is epinephrine still the drug of choice during cardiac arrest in the emergency department of the hospital? A meta-analysis. *Acta Pharm* 2023;73(3):325-39. <https://doi.org/10.2478/acph-2023-0022>
- Wongtanasarin W, Srisurapanont K, Nishijima DK. How Epinephrine Administration Interval Impacts the Outcomes of Resuscitation during Adult Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2023;12(2):481. <https://doi.org/10.3390/jcm12020481>
- Wongtanasarin W, Thepchinda T, Kasirawat C, Saetiao S, Leungvorawat J, Kittivorakanchai N. Treatment Outcomes of Epinephrine for Traumatic Out-of-hospital Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Emerg Trauma Shock* 2021;14(4):195-200. https://doi.org/10.4103/JETS.JETS_35_21

USE OF EPINEPHRINE DURING RESUSCITATION: A REVIEW OF RECENT STUDIES

E. Jorgensen, K. Grušnytė

Keywords: adrenaline, epinephrine, cardiopulmonary resuscitation, cardiac arrest.

Summary

The article reviews recent research on the use of epinephrine during resuscitation, highlighting the importance of timing, dose and route of administration, and the potential adverse effects on long-term outcomes.

Correspondence to: jorgensen.ema@gmail.com

Gauta 2025-05-15

FURNJĖ GANGRENA: KLINIKA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Ema Jorgensen, Kamilė Grušnytė
Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: antibiotikai, Furnjė gangrena, nekrozinis fascitas.

Santrauka

Furnjė gangrena – retas, greitai progresuojantis nekrotizuojantis fascitas, pažeidžiantis tarpvietės ir lytinių organų audinius. Jai būdingi nespecifiniai pradžios simptomai, todėl dažnai diagnozuojama pavėluotai. Diagnozė nustatoma kliniškai, laboratorinių ir vaizdo tyrimų pagalba. Gydytas apima skubią chirurginę nekrozinį audinių rezekciją, plataus spektro antibiotikus ir intensyvią palaikomąją terapiją. Vėluojant pradėti gydymą, didėja komplikacijų ir mirtingumo rizika.

Išvadas

Furnjė gangrena yra reta, tačiau greitai progresuojanti nekrotizuojančio fascito forma, pažeidžianti giliuosius ir paviršinius tarpvietės, išangės, kapšelio ir lytinių organų audinius. Jai būdingas greitas sunkių uždegiminių ir infekcinių procesų plitimas fascijomis, pažeidžiantis gretimus minkštuosius audinius [1]. Furnjė gangrena yra polimikrobinė infekcija, kurią sukelia aerobinės ir anaerobinės bakterijos, tokios kaip *Escherichia coli* ir *Bacteroides fragilis*, kurių išskiriamos kolagenazės sukelia sparčią audinių destruktiją (apie vieną colį per valandą) [2], leidžiančią infekcijai greitai plisti į priekinę pilvo sieną ir gyvybiškai svarbius organus [3]. Nepaisant retumo, tai labai sunki būklė. Net ir taikant agresyvią gydymą, mirtingumas siekia apie 40%, o literatūroje pateikiami rodikliai svyruoja nuo 20 % iki 80 % [2]. Furnjė gangrena dažnai pasireiškia sepsiu ir sparčiu audinių irimui. Uždegimas ir infekcija sukelia kraujagyslių trombozę, dėl kurios vystosi audinių išemija bei aplinkinių minkštųjų audinių ir fascijų nekrozė. Ankstyva šios potencialiai mirtinos ligos diagnostika ir gydymas yra labai svarbūs, nes pradinėje stadijoje ją lengva supainioti su nepavojingomis būklėmis [1].

Tyrimo tikslas – apžvelgti paskutinių penkerių metų mokslinę literatūrą ir pristatyti išnagrinėtų šaltinių duomenis apie Furnjė gangrenos kliniką, diagnostiką ir gydymo ypatumus.

Tyrimo objektas ir metodai

Literatūros apžvalgai buvo atrinkti literatūros šaltiniai, naudojant PubMed mokslinių publikacijų paieškos sistemą pagal šiuos raktažodžius anglų kalba: Fournier's gangrene (Furnjė gangrena), necrotizing fasciitis (nekrozuojantis fascitas). Analizei atrinkti ne senesni nei penkerių metų straipsniai ir klinikinių atvejų aprašymai. Į literatūros apžvalgą įtraukta 10 viso teksto straipsnių anglų kalba. Šiame darbe pateikiami apibendrinti analizės rezultatai.

Tyrimo rezultatai

Klinika. Furnjė gangrena (FG) dažniausiai pasireiškia vyrams ir pacientams, turintiems rizikos veiksnių, tokių kaip cukrinis diabetas, širdies ir kraujagyslių ligos, ilgalaikis alkoholio vartojimas bei imunosupresija [4]. Nors tradiciškai tai laikyta vyrų liga, pastaruoju metu sergamumas tarp moterų didėja [5]. FG yra klinikinė diagnozė, kurios ankstyvas nustatymas dažnai klaidingas – iki 75 % atvejų iš pradžių palaikomi mažiau pavojingomis būklėmis, todėl laiku nepradedamas gydymas ir didėja mirtingumas. Nors dažniausiai FG laikoma ūmine būkle, klinikiniai požymiai gali vystytis nuo keleto dienų iki savaičių [6]. Vienas pirmųjų ir dažniausiai pasitaikančių požymių – stiprus lokalizuotas skausmas tarpvietėje ar lytinių organų srityje, kuris yra neproporcingas fiziniams radiniams [7]. Ankstyvos stadijos simptomai dažniausiai subtilūs – pacientai gali skųstis niežuliu, lokaliu paraudimu, jautrumu, patinimu ar nežymiu diskomfortu. Tokie simptomai neretai klaidingai laikomi kitomis nesudėtingomis odos infekcijomis, todėl svarbu įvertinti paciento anamnezę, ypač jei jis turi rizikos veiksnių – alkoholizmą, cukrinį diabetą, imunosupresiją. Ligai progresuojant, oda tampa patinusi, įgauna tamsiai raudoną, violetinį ar juodą atspalvį, dėl progresuojančios išemijos ir nekrozės [1]. Dažnai išsivysto poodinė krepitacija dėl dujas gaminančių bakterijų, pavyzdžiui, *Clostridia* rūšių, veiklos. Tipiškas požymis – blogo kvapo, pūlingos ar kraujingos išskyros iš tarpvietės ar kapšelio [6]. Vėliau išryškėja nekrozės požymiai – pūslės, audinių irimas, žaizdų plitimas į aplinkinius audinius ir gilias fascijas. Sisteminiai simptomai – šaltkrė-

tis, pykinimas, vėmimas, šlapimo susilaikymas, vangumas rodo infekcijos išplitimą ir sepsio vystymąsi. Pažengusioje stadijoje Furnjė gangrena gali sukelti šoką, daugybinių organų nepakankamumą, kvėpavimo ir kraujotakos sutrikimus [6]. Nors dažniausiai pažeidžiami paviršiniai ir gilieji tarpvietės audiniai, sėklidės, sėklinis virželis ir akytkūnis dažnai išlieka nepažeisti dėl atskiros kraujotakos, išskyrus, kai jie yra pirminis infekcijos židinis [3,8]. Ypatinę budrumą reikia išlaikyti tiriant pacientus, kurių būklė trukdo standartinei apžiūrai – slaugomi, sergantys demencija ar nutukę asmenys. Šiems pacientams būtina atlikti tarpvietės bei lytinių organų apžiūrą, nes šios sritys dažnai lieka neįvertintos įprastinės apžiūros metu [6].

Diagnostika. Furnjė gangrenos diagnozė dažniausiai nustatoma kliniškai, tačiau laboratoriniai tyrimai ir vaizdo diagnostika gali suteikti papildomų duomenų. Laboratoriniuose tyrimuose galima leukocitozė, metabolinė acidozė, hiponatremija. Serumo laktatas, CRB ir prokalcitoninas naudojami bakteremijai ir sepsiui įvertinti. Kraujo ir žaizdos pasėliai reikalingi tinkamam antibiotikų terapijos parinkimui. Rentgenograma gali parodyti dujas minkštuosiuose audiniuose, tačiau jų nebuvimas diagnozės neatmeta [1]. Ultragarsas – greitas ir informatyvus tyrimas, leidžiantis anksti vizualizuoti poodines dujas minkštuosiuose audiniuose, ypač kapšelyje, kuriame gali būti stebimos sustorėjusios sienelės su hipoechogeninėmis skysčio juostomis bei įvertinama kraujotaka. Dujų buvimas kapšelyje laikomas patognominiu Furnjė gangrenos požymiu [8]. Kompiuterinė tomografija pasižymi dideliu jautrumu (88,5 %) ir specifiskumu (93,3 %), nustatant Furnjė gangreną. Būdingi radiniai – riebalinio audinio struktūros pakitimai aplink pažeistas sritis, poodinė emfizema, abscesai, netolygus fascijų sustorėjimas ir patologinės skysčių sankaupos [1]. Magnetinio rezonanso tyrimas dėl ilgos trukmės ir kainos nėra tinkamas pirminiam vertinimui [5]. Įtarus FG, būtina pradėti nedelsiant – vaizdo tyrimai neturi atidėti chirurginės intervencijos [1].

Gydymas. Dėl vėlyvos diagnostikos Furnjė gangreną sėkmingai suvaldyti yra labai sudėtinga. Hemodinamikos stabilizavimas, plataus spektro antibiotikai ir skubus chirurginis gydymas yra pagrindiniai gydymo principai [6]. Taikoma triguba intraveninė antibiotikų terapija, apimanti gramteigiamas, gramneigiamas ir anaerobines bakterijas – dažniausiai skiriami karbapenemai arba piperacilinas-tazobaktamas (PTZ), klindamicinas ir vankomicinas. Iš karbapenemų galimi *imipenemas* arba *meropenemas* 1 g kas 6–8 val. arba *ertapenemas* – 1 g kas 24 val. Pasirinkus PTZ, jis skiriamas 3,375 g kas 6 val. arba 4,5 g kas 8 val. Klindamicinas skiriamas 600–900 mg kas 8 val., o vankomicinas – 15–20 mg/kg kas 8–12 val. [1,6]. Esant hipotenzijai ar septiniam šokui, būtinas intensyvus skysčių atkūrimas, gali

būti reikalingi vazopresoriai. Taip pat turi būti koreguojami elektrolitų sutrikimai, gliukozės kiekis kraujyje [1]. Nors antibiotikai ir palaikomoji terapija būtini, svarbiausia – skubi chirurginė intervencija. Bet koks delsimas, ypač ilgesnis nei 12 valandų, didina mirtingumą [9]. Chirurginis gydymas apima radikalią nekrozinų audinių rezekciją, neretai dalyvaujant kelių chirurginių specialybių atstovams [10].

Išvados

1. Furnjė gangrena dažniausiai pasireiškia vyrams, turintiems rizikos veiksnių.
2. Ligos klinikiniai simptomai dažnai būna nespecifiniai, todėl liga diagnozuojama pavėluotai.
3. Skubi chirurginė intervencija, radikalus nekrozinų audinių šalinimas, antibiotikų terapija ir intensyvi palaikomoji terapija yra pagrindiniai gydymo metodai.
4. Delsimas operuoti ilgiau nei 12 valandų nuo hospitalizacijos pradžios susijęs su padidėjusiu mirtingumu.

Literatūra

1. Leslie SW, Foreman J. Fournier gangrene. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549821/>
2. Thayer J, Mailey BA. Two-stage neoscrotum reconstruction using porcine bladder extracellular matrix after Fournier's gangrene. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2020;8(8):e3034.
<https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000003034>
3. Lewis GD, Majeed M, Olang CA, Patel A, Gorantla VR, Davis N, et al. Fournier's gangrene diagnosis and treatment: a systematic review. *Cureus* 2021;13(10):e18948.
<https://doi.org/10.7759/cureus.18948>
4. Huayllani MT, Cheema AS, McGuire MJ, Janis JE. Practical review of the current management of Fournier's gangrene. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2022;10(3):e4191.
<https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000004191>
5. Ballard DH, Mazaheri P, Raptis CA, Lubner MG, Menias CO, Pickhardt PJ, et al. Fournier gangrene in men and women: appearance on CT, ultrasound, and MRI and what the surgeon wants to know. *Can Assoc Radiol J* 2020;71(1):30-39.
<https://doi.org/10.1177/0846537119888396>
6. Auerbach J, Bornstein K, Ramzy M, Cabrera J, Montrieff T, Long B. Fournier gangrene in the emergency department: diagnostic dilemmas, treatments and current perspectives. *Open Access Emerg Med* 2020;12:353-364.
<https://doi.org/10.2147/OAEM.S238699>
7. Hughes T, Bowen D, Saeed K, Juliebo-Jones P, Somani B. Management of Fournier's gangrene: a practical guide for clinicians. *Br J Hosp Med* 2023;84(9):1-9.
<https://doi.org/10.12968/hmed.2023.0119>
8. Chen F, Neill E, Graglia S. Point-of-care ultrasound for the diag-

- nosis of Fournier gangrene. *Emerg Med J* 2023;40(9):682-685.
<https://doi.org/10.1136/emered-2023-213262>
9. Vanguardia MKR, Lew C, Prabhakaran S, Kong JCH. Fournier's gangrene: 15-year retrospective study at a tertiary hospital. *BJS Open* 2024;8(2):zrae022.
<https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrae022>
10. Peetermans M, de Prost N, Eckmann C, Norrby-Teglund A, Skrede S, De Waele JJ. Necrotizing skin and soft-tissue infections in the intensive care unit. *Clin Microbiol Infect* 2020;26(1):8-17.
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.06.031>

FOURNIER'S GANGRENE: CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSTICS AND TREATMENT

E. Jorgensen, K. Grušnytė

Keywords: Antibiotics, Fournier's gangrene, necrotizing fasciitis.

Summary

Fournier's gangrene is a rare, rapidly progressive, necrotising fasciitis that affects the tissues of the perineum and genitals. It is characterised by non-specific initial symptoms and is often diagnosed late. Diagnosis is made clinically, with the help of laboratory and imaging tests. Treatment includes urgent surgical resection of necrotic tissue, broad-spectrum antibiotics and intensive supportive care. Delays in initiating treatment increase the risk of complications and mortality.

Correspondence to: jorgensen.ema@gmail.com

Gauta 2025-05-08

KLOZAPINO VEIKSMINGUMO IR SAUGUMO ĮVERTINIMAS GYDANT ATSPARIĄ GYDYMUI ŠIZOFRENIJĄ

Gytis Kanapienis¹, Vitalij Černeľ²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

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

Raktažodžiai: klozapinas, atspari gydymui šizofrenija, veiksmingumas.

Santrauka

Klozapinas laikomas veiksmingiausiu vaistu gydant atsparią gydymui šizofreniją, kai įprasti antipsichotikai nepadeda. Nors šio vaisto taikymas vis dar ribotas dėl galimo šalutinio poveikio ir gydytojų atsargumo, naujausi tyrimai rodo, kad ankstyvas klopapino paskyrimas ir tinkama stebėseną gerina gydymo rezultatus. Šio darbo tikslas – įvertinti klopapino veiksmingumą, saugumą ir jo reikšmę šiai pacientų grupei.

Išvada

Šizofrenija – tai sunkus ir lėtinis psichikos sutrikimas, kuriam būdingi klaidės, haliucinacijos, sutrikęs mąstymas ir socialinės funkcijos pablogėjimas. Nors dauguma pacientų reaguoja į įprastus antipsichotikus, daliai jų pasireiškia gydymui atspari forma, kuri reikalauja kitokio požiūrio. Klozapinas yra pagrindinis vaistas gydant gydymui atsparią šizofreniją (GAŠ), kuria serga maždaug 20–30 % šizofrenijos diagnozę turinčių pacientų [1,2]. Jis veikia unikaliu mechanizmu – blokuodamas D2 ir serotonino 5-HT2A receptorių, kas išskiria jį iš kitų antipsichotikų [3]. Atsižvelgiant į klopapino svarbą gydant GAŠ, būtina įvertinti jo veiksmingumą ir saugumą, analizuojant taikymo klyūtis bei pacientų valdymo aspektus klinikinėje praktikoje, remiantis naujausiais klinikiniais tyrimais ir apžvalgomis.

Tyrimo tikslas – įvertinti klopapino veiksmingumą gydant atsparią gydymui šizofreniją, remiantis naujausiais klinikiniais tyrimais ir apžvalgomis.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Buvo atlikta sisteminė mokslinės literatūros apžvalga ir analizė, į kurią įtraukta 10 mokslinių publikacijų. Straipsniai atrinkti naudojantis PubMed ir Google Scholar duomenų bazėmis. Literatūros paieškai taikyti raktažodžiai anglų kalba bei jų kombinacijos: klopapinas, gydymui atspari šizofrenija, veiksmingumas. Į analizę įtraukti straipsniai, publikuoti 2020–2025 m. laikotarpiu anglų kalba.

Tyrimo rezultatai

Tyrimai rodo, kad klopapinas pasižymi gerokai didesniu veiksmingumu nei pirmosios ir dauguma antrosios kartos antipsichotikų, veiksmingai mažindamas tiek teigiamus, tiek ir neigiamus šizofrenijos simptomus [1]. Duomenys atskleidžia, kad 60-70% GAŠ sergančių pacientų, kuriems paskirtas klopapinas, pasireiškia reikšmingas gydymo atsakas, todėl šis vaistas laikomas šios sudėtingos būklės gydymo aukso standartu [1,2]. Vienas svarbiausių klopapino pranašumų – gebėjimas mažinti savižudiškas mintis ir agresyvių elgesį, kuris ypač svarbus gerinant pacientų gyvenimo kokybę [1,2]. Reikšmingas veiksnys – gydymo laiko pasirinkimas: klopapino paskyrimas per pirmuosius 2,8 metų nuo GAŠ simptomų atsiradimo susijęs su 82% atsako rodikliu, o vėlavimas sumažina šį skaičių iki 31% [2,4].

Nors klopapino veiksmingumas patvirtintas, jo taikymas išlieka ribotas. JAV šį vaistą gauna tik apie 4,8 % šizofrenija sergančių pacientų [1]. Pagrindinės kliūtys – sudėtingi stebėsenos reikalavimai ir galimas šalutinis poveikis, toks kaip agranulocitozė, miokarditas bei traukuliai, dėl kurių gydytojai neretai vengia skirti klopapiną [5,6]. Nors agranulocitozė pasireiškia tik apie 0,8% pacientų, gydymo saugumui užtikrinti būtina nuolatinė kraujo rodiklių kontrolė [3,5].

Klopapinas gali sukelti ir virškinamojo trakto sutrikimus, ypač vidurių užkietėjimą, kuris gali turėti neigiamą poveikį gydymo tęstinumui bei gyvenimo kokybei [7]. Šalutinių reiškinių valdymas tampa būtinu gydymo komponentu, siekiant užtikrinti efektyvų vaisto panaudojimą.

Daugybė metaanalizių patvirtina, kad klopapinas išlieka veiksmingiausia farmakoterapinė GAŠ gydymo priemonė, pranokstanti kitas terapijas tiek efektyvumu, tiek toleravimu [7,8]. Vis dėlto maždaug 40% pacientų nepasiekia pakankamo atsako – tokius atvejus apibūdina klopapinui atspari šizofrenija, kuriai būtinos naujos, inovatyvios gydymo strategijos [6,9,10].

Individualizuotos gydymo strategijos tampa vis svarbesnės optimizuojant klopapino taikymą GAŠ atvejais. Tyrimai pabrėžia, kad ankstyvas paskyrimas, mažesnis ankstesnių vaistų skaičius bei individualus gydymo planavimas yra esminiai veiksniai, gerinantys gydymo rezultatus [5]. Taip

pat vis dažniau siūlomos šiuolaikiškos stebėsenos sistemos ir protokolai, siekiant sumažinti administracinę naštą bei padidinti gydymo saugumą [6]. Be to, geresnis klopazino prieinamumas galėtų mažinti hospitalizacijų dažnį ir su šizofrenijos gydymu susijusias sveikatos priežiūros išlaidas [7, 9].

Apibendrinant galima teigti, kad klopazinas išlieka pagrindiniu atsparios gydymui šizofrenijos vaistu, tačiau jo efektyvumo panaudojimas klinikinėje praktikoje reikalauja atidaus šalutinių reiškinių valdymo ir individualizuoto gydymo planavimo. Tolesnis gydytojų bei pacientų švietimas apie klopazino reikšmę, valdymą ir saugumo priemones yra būtinas gerinti gydymo tęstinumą, efektyvumą ir gyvenimo kokybę GAŠ sergantiems pacientams.

Išvados

1. Klopazinas yra veiksmingiausias farmakoterapinis pasirinkimas gydant atsparią gydymui šizofreniją, ženkliai mažinantis simptomų sunkumą ir su tuo susijusią hospitalizacijos riziką.

2. Ankstyvas klopazino paskyrimas yra susijęs su ženkliai didesniu gydymo atsaku, todėl laiko veiksnys turėtų būti esminis klinikiniuose sprendimuose.

3. Nepaisant padidėjusios rimtų šalutinių reiškinių rizikos, tinkama klinikinė stebėseną ir individualizuotas gydymo valdymas leidžia užtikrinti klopazino saugumą ilgalaikėje terapijoje.

Literatūra

- Klein N, Barnett L, Guirgis H, Stearns WH. Transient Clozapine-induced Myocarditis Without Discontinuation of Medication: A Series of 2 Patients. *J Psychiatr Pract* 2022;28(2):170-175. <https://doi.org/10.1097/PRA.0000000000000618>
- Sathienluckana T, Jansing T, Srisuriyakamon S, Thonkhunthod A, Sangsuwanto P, Losatiankij P, Supanya S. Comparison of the effectiveness and safety of clozapine between once-daily and divided dosing regimen in patients with treatment-resistant schizophrenia. *Annals of Pharmacotherapy* 2024;58(6):598-604. <https://doi.org/10.1177/10600280231201708>
- Torii-Goto A, Yoshimi A, Tashiro Y, Ukigai M, Matsumoto A, Ozaki N, Noda Y. A reactive metabolite of clozapine induces hematopoietic toxicity in HL-60 cells undergoing granulocytic differentiation through its effect on glutathione metabolism. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 2022;45(9):1232-1237. <https://doi.org/10.1248/bpb.b22-00045>
- Shangraw K, Schmutz C, Dowdle T, Kelley R, Porter C, Reynolds M, ... Kiouss, B. Medical, Psychiatric, and Sociodemographic Predictors of Clozapine Initiation at an Academic Medical Center. *Psychiatric Research and Clinical Practice* 2024; 6(3):104-111. <https://doi.org/10.1176/appi.prcp.20240056>
- Chan SKW, Chan HYV, Honer WG, Bastiampillai T, Suen YN, Yeung W S, ... Chen EYH. Predictors of treatment-resistant and clozapine-resistant schizophrenia: a 12-year follow-up study of

first-episode schizophrenia-spectrum disorders. *Schizophrenia Bulletin* 2021;47(2):485-494.

<https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa145>

- Kar A, Nutting T, Ikram M, Sullivan C. The clozapine conundrum: Navigating neutropenia and the pursuit of effective care in treatment-resistant schizophrenia. *The International Journal of Psychiatry in Medicine* 2024;59(5):536-544. <https://doi.org/10.1177/00912174231214647>
- Wagner E, Sifakis S, Fernando P, Falkai P, Honer WG, Röhr A, ... Hasan A. Efficacy and safety of clozapine in psychotic disorders-a systematic quantitative meta-review. *Translational Psychiatry* 2021;11(1):487. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01613-2>
- Dong S, Schneider-Thoma J, Bighelli I, Sifakis S, Wang D, Burschinski A, ... Leucht S. A network meta-analysis of efficacy, acceptability, and tolerability of antipsychotics in treatment-resistant schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2024;74(4):917-928. <https://doi.org/10.1007/s00406-023-01654-2>
- Reshid Z, Haile K, Ayano G, Kebede A, Biru A, Yohannis Z. Assessment of treatment outcomes and associated factors among patients treated with clozapine at Amanuel Mental Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *PLoS One* 2025;20(4):e0321536. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0321536>
- Sun J, Yee JY, See YM, Tang C, Zheng S, Ng BT, Lee J. Association between treatment resistance and cognitive function in schizophrenia. *Singapore Medical Journal* 2024;65(10):552-557. <https://doi.org/10.4103/singaporemedj.SMJ-2024-143>

EVALUATION OF CLOZAPINE'S EFFICACY AND SAFETY IN THE TREATMENT OF TREATMENT-RESISTANT SCHIZOPHRENIA

G. Kanapienis, V. Černel

Keywords: clozapine, treatment-resistant schizophrenia, efficacy.

Summary

Clozapine is considered the most effective medication for treating treatment-resistant schizophrenia when standard antipsychotics fail. Despite its proven efficacy, its use remains limited due to potential side effects and clinician hesitancy. Recent studies indicate that early initiation of clozapine and proper monitoring significantly improve treatment outcomes. The aim of this study is to evaluate the efficacy of clozapine and its clinical significance for this specific patient population.

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

Gauta 2025-05-06

FIZINIO AKTYVUMO VAIDMUO GYDANT DEPRESIJĄ VYRESNIAME AMŽIUJE

Žygynta Kazlauskaitė¹, Rima Viliūnienė²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Psichiatrijos klinika*

Raktažodžiai: fizinis aktyvumas, depresija, vyresnis amžius.

Santrauka

Vyresnio amžiaus asmenų depresija yra sparčiai didėjanti visuomenės sveikatos problema. Nors medikamentinis ir psichoterapinis depresijos gydymas yra efektyvūs metodai, literatūroje vis dažniau minimas fizinis aktyvumas kaip daug žadanti nemedikamentinė intervencija, kuri gerina gyvenimo kokybę ir mažina depresijos simptomus. Apžvalgoje nagrinėjamas fizinio aktyvumo taikymas skirtingose vyresnio amžiaus asmenų grupėse, efektyviausiai depresijos simptomatiką mažinantys pratimai bei šio metodo pranašumai, atsižvelgiant į medikamentinio ir psichoterapinio gydymo keliamus iššūkius. Pabrėžiami veiksniai, sunkinantys visavertišką ir lengvai prieinamą fizinio aktyvumo taikymą.

Išvadas

Populiariai senstant, didėja sergančių depresija vyresnio amžiaus asmenų skaičiai. 2016-2022 m. duomenimis, depresija dažniausia iš Lietuvos gyventojams nustatomų psichikos ir elgesio sutrikimų. Didžiausi ligotumo depresija rodikliai stebimi 65 metų ir vyresnių asmenų grupėje [1]. Geriatriinio amžiaus asmenų depresija kelia didžiulę naštą: mažėja savarankiškumas, vystosi kognityviniai sutrikimai, prastėja gyvenimo kokybė, didėja mirčių nuo savižudybės skaičiai [2]. Nors psichoterapija ir vaistiniai preparatai yra svarbiausi gydymo komponentai, daugėja duomenų apie reikšmingą fizinio aktyvumo naudą, mažinant depresijos simptomus.

Tyrimo tikslas – atlikti literatūros apžvalgą ir apibendrinti fizinio aktyvumo vaidmenį 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. Naudoti atrankos kriterijai: straipsniai anglų kalba, viso teksto prieiga, publikacijos turinys atitinkantis darbo temą. Straipsnių publikavimo laikotarpis neribotas. Literatūrai atrinkti naudoti raktažodžiai bei jų deriniai: depresija, fizinis aktyvumas, vyresnis amžius.

Rezultatai

Depresija vyresniame amžiuje dažnai susijusi su lėtinėmis ligomis ir sunkesne jų eiga. Šis ryšys abipusis. Cukrinis diabetas, lėtinės plaučių ligos, onkologiniai susirgimai asocijuojami su depresijos išsivystymu, o pacientų, kuriems diagnozuota depresija, didesnė kardiovaskulinių ligų išsivystymo, kaulų demineralizacijos rizika [3]. Šioje amžiaus grupėje dažnai pasitaiko medikamentiniam gydymui atspari depresija [4], tad kyla sunkumų užtikrinti taisyklingą vaistų vartojimą, nes dauguma įprastinių depresijos gydymo preparatų didina griuvimo ar kito šalutinio jų poveikio riziką [2]. Atsižvelgiant į nepageidaujamus polifarmacijos reiškinius vyresniems asmenims, nemedikamentinių intervencijų, tokių kaip fizinis aktyvumas, taikymas gali tapti svarbia depresijos gydymo dalimi [5]. Psichoterapija taip pat veiksminga nemedikamentinė alternatyva, tačiau kelianti nemažai iššūkių šioje amžiaus grupėje – kognityviniai ar jutimų sutrikimai gali riboti jos taikymą, sunku užtikrinti prieinamumą dėl specialistų trūkumo ir dėl įvairių priežasčių pasunkėjusio senyvo amžiaus žmonių judumo [6].

Vyresniame amžiuje depresija ne tik blogina gyvenimo kokybę bei lėtinių ligų baigtį, bet ir didina išsekimo sindromo, demencijos riziką bei dažnai pasireiškia kartu su kognityviniais sutrikimais [7]. Išsekimo sindromas – tai vienas iš geriatriinių sindromų, kuriam būdingas su amžiumi susijęs fiziologinių išteklių ir daugelio organų sistemų funkcijų mažėjimas, didinantis asmens pažeidžiamumą [8]. Dėl padidėjusio jautrumo išoriniams stresoriams dažnėja griuvimai, didėja hospitalizacijos rizika, mirtingumas [9]. A. Tao ir kolegų atliktos metaanalizės rezultatai parodė teigiamą

fizinio aktyvumo poveikį išsekimo sindromą turinčių pacientų depresinei simptomatikai [5].

Fizinis aktyvumas apibrėžiamas kaip kūno judesiai, sukelti skeleto raumenų susitraukimo [10]. Metaanalizių rezultatai parodė, kad fizinis aktyvumas veiksmingai mažina vyresnio amžiaus asmenų depresijos simptomatiką [11,12]. Teigiamas efektas stebimas įvairiose pacientų grupėse, įskaitant gyvenančius ilgalaikės priežiūros įstaigose ar turinčius kognityvinių sutrikimų [11,13]. Fiziniai pratimai gali gerinti geriatrinio amžiaus pacientų kognityvinę funkciją hospitalizacijos metu [14]. M. Murri ir kolegų atliktame tyrime siekta nustatyti, kuriuos depresijos simptomus labiausiai paveikia fizinis aktyvumas – stebėtas teigiamas poveikis psichomotoriniam sulėtėjimui ir depresiskai nuotaikai medikamentinio gydymo fone, palyginus su grupe, gavusia tik medikamentinį gydymą [15]. Fizinio aktyvumo taikymas kartu su medikamentiniu gydymu paankstina remisiją. Tai ypač svarbu, nes tik apie pusę vyresnio amžiaus pacientų, kuriems taikomas medikamentinis depresijos gydymas, pasiekia remisiją [16]. Literatūroje yra duomenų, rodančių, kad aerobiniai, pasipriešinimo ir minčių-judesio (angl. mind-body) pratimai yra panašaus efektyvumo gydant vyresnio amžiaus asmenų depresiją [12,13]. Tai ypač svarbu atsižvelgiant į tai, kad pacientai, galėdami rinktis jiems priimtinausią fizinio aktyvumo pobūdį, labiau linkę laikytis režimo ir rekomendacijų. Kitoje M. Murri studijoje palygintas tik medikamentinis depresijos gydymas su medikamentiniu gydymu, papildytu įvairaus pobūdžio fiziniu aktyvumu. Palyginta tik sertraliniu gydomų pacientų grupė, kuriai 24 savaites grupinių treniruočių metu taikyti neprogresuojančio sunkumo pratimai sertralino gydymo fone su grupe, kuriai 24 savaites taikyti didėjančios apkrovos aerobiniai pratimai tokio pat gydymo fone. Reikšmingai didesnis skaičius asmenų pasiekė remisiją taikant 24 savaičių pratimų programą, palyginti su asmenimis, gydytais tik sertraliniu. Abi pratimų programos buvo siejamos su ankstesniais ir aukštesniais remisijos kiekiais, stebėtais jau po pirmų 4 gydymo savaičių [16].

Fizinio aktyvumo taikymą depresijos gydymui gali riboti lėtinis skausmas, kognityviniai sutrikimai, socialinė ir fizinė izoliacija, susižalojimo bei griuvimo baimė. Šios kliūtys trukdo pacientams visavertiškai atlikti pratimus, dalyvauti programose [17]. Griuvimai kelia didžiulę naštą, nes dažnos jų pasekmės yra traumos, lūžiai, ribotas judumas ir mirtys [18]. Depresija sergantys asmenys patiria didesnę griuvimų riziką [19], o fizinio aktyvumo taikymas ne tik sėkmingai mažina depresijos simptomatiką, bet ir griuvimo atvejų skaičių [20]. Nors depresija – kompleksinis sutrikimas, kylantis dėl įvairių biologinių, socialinių bei psichologinių veiksnių sąveikos, vyresniame amžiuje ypač aktualūs tokie rizikos veiksniai kaip vienišumas, našlystė bei išmoktas bejėgiškus

mas (angl. learned helplessness) [21]. Fizinis aktyvumas gali reikšmingai prisidėti prie minėtų veiksnių mažinimo. Reguliari fizinė veikla skatina socialinį įsitraukimą, ypač atliekant pratimus grupėse, suteikia kasdienių veiklai struktūros, padeda atkurti kontrolės jausmą ir skatina savarankiškumą.

Išvados

1. Fizinis aktyvumas yra efektyvi nemedikamentinė priemonė, mažinanti vyresnio amžiaus asmenų depresijos simptomus.

2. Aerobiniai, pasipriešinimo ir minčių-judesio pratimai yra panašaus efektyvumo mažinant depresijos simptomus geriatrinėje populiacijoje.

3. Fizinio aktyvumo taikymas kartu su medikamentiniu gydymu paankstina depresijos remisiją.

4. Fizinio aktyvumo taikymas vyresnio amžiaus asmenų depresijos gydymui ypač svarbus, atsižvelgiant į iššūkius, kylančius skiriant medikamentinį gydymą ir sunkumus pritraukti pacientus psichoterapiniam gydymui.

5. Lėtinis skausmas, kognityviniai sutrikimai, socialinė ir fizinė izoliacija, susižalojimo baimė dažnai sunkina fizinio aktyvumo taikymą vyresnio amžiaus pacientams, tačiau sergančiųjų depresija fizinis aktyvumas gali jiems padėti išvengti griuvimo ir kitos neigiamos baigties.

Literatūra

1. Psichikos ir elgesio sutrikimų paplitimas Lietuvoje 2016–2022 m. Vilnius, Higienos institutas: Visuomenės sveikatos netolygumai, 2023;2(48). https://www.hi.lt/uploads/DU/Leidinys_Psichikos_sveikatos_ligu_paplitimas_Lietuvoje_2016-2022.pdf
2. van Poelgeest EP, Pronk AC, Rhebergen D, van der Velde N. Depression, antidepressants and fall risk: therapeutic dilemmas – a clinical review. *Eur Geriatr Med* 2021;12(3):585-96. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00475-7>
3. Casey DA. Depression in the elderly: A review and update. *Asia-Pacific Psychiatry* 2012;4(3):160-7. <https://doi.org/10.1111/j.1758-5872.2012.00191.x>
4. Steffens DC. Treatment-Resistant Depression in Older Adults. *New England Journal of Medicine* 2024;390(7):630-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp2305428>
5. Tao A, Ho KHM, Yang C, Chan HYL. Effects of non-pharmacological interventions on psychological outcomes among older people with frailty: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Nursing Studies* 2023;140:104437. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2023.104437>
6. Husain-Krautter S, Ellison JM. Late Life Depression: The Essentials and the Essential Distinctions. *FOC* 2021;19(3):282-93. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20210006>
7. Neviani F, Murri MB, Mussi C, Triolo F, Toni G, Simoncini

- E, et al. Physical exercise for late life depression: effects on cognition and disability. *International Psychogeriatrics* 2017;29(7):1105-12.
<https://doi.org/10.1017/S1041610217000576>
8. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clinical Interventions in Aging* 2014;9:433-41.
<https://doi.org/10.2147/CIA.S45300>
 9. Allison R 2nd, Assadzandi S, Adelman M. Frailty: Evaluation and Management. *Am Fam Physician* 2021;103(4):219-226.
 10. Zhang Y, Jiang X. The effects of physical activity and exercise therapy on frail elderly depression: A narrative review. *Medicine* 2023;102(34):e34908.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034908>
 11. Chen PJ, Chen KM, Hsu HF, Belcastro F. Types of exercise and training duration on depressive symptoms among older adults in long-term care facilities. *Ageing Research Reviews* 2022;77:101613.
<https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101613>
 12. Miller KJ, Gonçalves-Bradley DC, Areerob P, Hennessy D, Me-sagno C, Grace F. Comparative effectiveness of three exercise types to treat clinical depression in older adults: A systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Ageing Research Reviews* 2020;58:100999.
<https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.100999>
 13. Liu Q, Ni W, Zhang L, Zhao M, Bai X, Zhang S, et al. Comparative efficacy of various exercise interventions on depression in older adults with mild cognitive impairment: A systematic review and network meta-analysis. *Ageing Research Reviews* 2023;91:102071.
<https://doi.org/10.1016/j.arr.2023.102071>
 14. Sáez de Asteasu ML, Martínez-Velilla N, Zambom-Ferraresi F, Casas-Herrero Á, Cadore EL, Galbete A, Izquierdo M. Assessing the impact of physical exercise on cognitive function in older medical patients during acute hospitalization: Secondary analysis of a randomized trial. *PLoS Med* 2019;16(7):e1002852.
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002852>
 15. Murri MB, Ekkekakis P, Menchetti M, Neviani F, Trevisani F, Tedeschi S, et al. Physical exercise for late-life depression: Effects on symptom dimensions and time course. *Journal of Affective Disorders* 2018;230:65-70.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.01.004>
 16. Murri MB, Amore M, Menchetti M, Toni G, Neviani F, Cerri M, et al. Physical exercise for late-life major depression. *The British Journal of Psychiatry* 2015;207(3):235-42.
<https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.150516>
 17. Meredith SJ, Cox NJ, Ibrahim K, Higson J, McNiff J, Mitchell S, et al. Factors that influence older adults' participation in physical activity: a systematic review of qualitative studies. *Age Ageing* 2023;52(8):afad145.
<https://doi.org/10.1093/ageing/afad145>
 18. Lohman MC, Mezuk ,Briana, Fairchild ,Amanda J., Resciniti ,Nicholas V., and Merchant AT. The role of frailty in the association between depression and fall risk among older adults. *Aging Mental Health* 2022;26(9):1805-12.
<https://doi.org/10.1080/13607863.2021.1950616>
 19. Deandrea S, Lucenteforte E, Bravi F, Foschi R, La Vecchia C, Negri E. Risk Factors for Falls in Community-dwelling Older People: A Systematic Review and Meta-analysis. *Epidemiology* 2010;21(5):658.
<https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181e89905>
 20. Hamed A, Bohm S, Mersmann F, Arampatzis A. Follow-up efficacy of physical exercise interventions on fall incidence and fall risk in healthy older adults: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med - Open* 2018;4(1):56.
<https://doi.org/10.1186/s40798-018-0170-z>
 21. Aziz R, Steffens DC. What are the causes of late-life depression? *Psychiatr Clin North Am* 2013;36(4):497-516.
<https://doi.org/10.1016/j.psc.2013.08.001>

THE ROLE OF PHYSICAL ACTIVITY IN TREATING DEPRESSION FOR OLDER ADULTS

Ž. Kazlauskaitė, R. Viliūnienė

Keywords: Physical activity, depression, older adults.

Summary

Depression among older adults is a rapidly growing public health issue. Although medication and psychotherapy for depression remain effective methods, physical activity is increasingly mentioned in literature as a promising non pharmacological intervention that improves quality of life and reduces symptoms of depression. This review examines the use of physical activity in different populations of older adults, which exercises are the most effective in reducing depressive symptoms and the advantages of this method in light of the challenges posed by pharmacological and psychotherapeutic treatments. Factors that complicate and create barriers of entry for optimal physical therapy are also discussed.

Correspondance to: zyginta.kaz@gmail.com

Gauta 2025-05-04

COVID-19 INFEKCIJOS SUKELTAS MIOKARDITAS

Eugenijus Martusevičius, Dovydas Martusevičius
Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

Raktažodžiai: COVID-19, miokarditas, SARS-CoV-2, širdies pažeidimas, citokinų audra.

Santrauka

COVID-19 infekcija ne tik pažeidžia kvėpavimo takus, bet ir sukelia įvairias širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijas, tarp jų – miokarditą. Šio straipsnio tikslas – apžvelgti COVID-19 sukeltą miokarditą, aptariant epidemiologiją, etiologiją, patogenezę, klinikinius simptomus, diagnostikos galimybes, eigą, komplikacijas ir prognozę. Literatūros apžvalga atskleidžia, kad SARS-CoV-2 virusas gali tiesiogiai ar netiesiogiai pažeisti miokardą dėl imuninės sistemos sukulto uždegiminio atsako ir citokinų audros. Miokarditas gali pasireikšti lengvais simptomais, tokiais kaip krūtinės skausmas ar nuovargis, bet gali progresuoti iki fulminantinio miokardito, sukeliančio kardiogeninį šoką ir mirtį. Diagnozei svarbūs kraujo tyrimai, EKG, echokardiografija ir širdies magnetinis rezonansas, o galutinei diagnozei – endomiokardo biopsija. Nors dauguma atvejų nesukelia rimtų pasekmių, daliai pacientų gali išsivystyti ilgalaikė širdies disfunkcija ar aritmijos. Ši apžvalga pabrėžia ankstyvos diagnostikos ir stebėsenos svarbą, mažinant galimą mirtingumą ir gerinant gydymo rezultatus.

Išvadas

COVID-19 yra klinikinis sindromas, kurį sukelia SARS-CoV-2 virusas. Skiriamasis COVID-19 ženklas yra kvėpavimo takų funkcijos sutrikimas, svyruojantis nuo lengvo viršutinių kvėpavimo takų uždegimo simptomų iki suaugusiųjų kvėpavimo sutrikimo sindromo (ARDS) [2].

Sunki COVID-19 klinikinio sindromo eiga pasireiškia daugelio organų sistemų įsitraukimu. Širdies ir kraujagyslių sistemos pažeida sudaro reikšmingą dalį stebėtų COVID-19 atvejų [3,4].

Miokardo pažeidimas koreliuoja su neproporcingai dideliu mirtingumu nuo COVID-19, kuris artėja prie 51% [3].

Miokarditas klasifikuojamas kaip ūmus, lėtinis ar fulminantinis. Pastarasis yra staigus, sunkios eigos ligos pasireiškimas, susijęs su ūminiu širdies nepakankamumu, kar-

diogeniniu šoku ir sukeliantis gyvybei pavojingas aritmijas. Virusinės infekcijos, tokios kaip enterovirusai ir adenovirusai, yra dažnos miokardito priežastys, galinčios sukelti tiesioginį ląstelių pažeidimą ir T ląstelių citotoksinį atsaką [2].

COVID-19 turi platų širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijų spektrą, įskaitant ūmų širdies nepakankamumą, aritmijas, ūminį koronarinį sindromą, miokarditą ir staigų širdies sustojimą [3,4]. Miokarditas yra potencialiai mirtina komplikacija, pastebėta tarp dabartinio ir ankstesnių koronavirusų protrūkių, pvz., MERS [5-8].

Tyrimo tikslas – apžvelgti COVID-19 infekcijos sukeltą miokarditą, aptariant jo epidemiologiją, etiologiją, patogenezę, klinikinius simptomus, diagnostikos galimybes, ligos eigą, komplikacijas ir prognozę, remiantis naujausia mokslinės literatūros analize.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Šioje literatūros apžvalgoje buvo taikyta kryptinga paieškos strategija, siekiant surinkti aktualias publikacijas apie COVID-19 sukeltą miokarditą. Literatūros paieška atlikta naudojant „PubMed“ ir „Scopus“ duomenų bazes, kurios buvo pasirinktos dėl plataus recenzuojamų mokslinių straipsnių aprėpties ir patikimumo. Paieškoje buvo naudojama ši paieškos eilutė: ("COVID-19" OR "SARS-CoV-2") AND ("myocarditis" OR "cardiac injury" OR "heart inflammation"). Į analizę buvo įtraukti straipsniai anglų kalba, paskelbti nuo 2020 metų, susiję su COVID-19 sukeltu miokarditu, jo patogeneze, diagnostika, klinikiniais požymiais ir gydymu.

Tyrimo rezultatai

Paplitimas. Tikslus miokardo pažeidimo ar miokardito dažnumas tarp hospitalizuotų COVID-19 pacientų nėra žinomas. Kelios observacinės studijos pranešė apie širdies pažeidą tarp hospitalizuotų COVID-19 pacientų [3,9,10].

Didžiojoje dalyje klinikinių atvejų miokardo pažeidimu vadinamas dvigubas troponino kiekis negu norminis. Iki šiol didžiausias COVID-19 ir širdies pažeidos tyrimas buvo atliktas pirminės epidemijos epicentre Kinijoje. Iš 416 pacientų kohortos Uhano Renmin universitetinės ligoninės, 82

pacientai (19,7 %) turėjo širdies pažeidimą. Mirtingumas tarp miokardo pažeidimą turinčių pacientų buvo žymiai didesnis (51,2 % vs 4,5 %; $P < 0.001$) [3].

Q. Ruan ir kt. publikavo retrospektyvią 150 klinikinių atvejų, esant patvirtintam COVID-19, apžvalgą. 68 pacientai mirė, iš jų 5 (7 %) mirė dėl širdies nepakankamumo ir 22 (33 %) dėl širdies ir kvėpavimo sistemos nepakankamumo. Visi mirusieji pacientai turėjo padidėjusį troponino ir mioglobino kiekį serume. Autoriai svarsto, kad kai kurie pacientai mirė dėl fulminantinio miokardito, kurį sukėlė COVID-19. Deja, nebuvo atliktos autopsijos ar biopsijos [10].

Kitoje studijoje, publikuotoje M. Halushka ir kt., buvo aprašytos 277 *post-mortem* COVID-19 autopsijos. Autopsijos kohortos amžiaus vidurkis buvo 75 metai, 97,6 % tiriamųjų turėjo vieną ar daugiau lėtinių susirgimų. Miokarditas buvo aptiktas 20 širdžių (7,2 %). Bent viena, potencialiai su COVID-19 susijusi histopatologija, buvo aptikta 47,8 % atvejų (mikro ar makrovaskuliniai trombai, uždegimas, megakariocitai) [11].

Etiologija. Pradinis SARS-CoV-2 infekcijos mechanizmas yra viriono prisijungimas prie membraninio angiotenziną konvertuojančio receptoriaus II (ACE2). Prie ACE2 prisijungia baltymas, esantis viriono paviršiuje, pavadintas SPIKE (S baltymas). Po prisijungimo seka S baltymo praimingas, atliekamas serino proteazės TMPRSS2, taip pabaigiant viruso patekimą į ląstelę. ACE2 yra membraninė peptidazė, kuri ekspresuojama visuose audiniuose, bet ypač plaučiuose, širdyje, kraujagyslėse, inkstuose, smegenyse ir žarnyne [12].

Šie organai yra potencialūs taikiniai SARS-CoV-2 virusui ir tai gali paaiškinti stebėtas plaučių, širdies, kraujagyslių, CNS ir žarnyno komplikacijas o taip pat ir simptomus, susijusius su šiais organais COVID-19 infekcijos metu [2].

Kardiovaskulinės sistemos audinių ląstelės ekspresuoja ACE2 ir todėl gali būti užkrėstos SARS-CoV-2 virionais. Tarp kardiovaskulinių komplikacijų, susijusių su COVID-19, yra miokarditas, perikardo efuzija ir perikarditas [12].

Rizikos veiksniai. COVID-19 susirgimas daugeliu atvejų daug ūmesnis žmonėms per 60 metų arba turintiems lėtinių sveikatos sutrikimų, tokių kaip plaučių ir širdies ligos, 2 tipo cukrinis diabetas, autoimuninės ligos arba imunosupresija [14].

Vaikai, sergantieji nutukimu, cukriniu diabetu, bronchine astma ar kitais lėtiniais kvėpavimo sistemos susirgimais bei imunosupresija, panašiai kaip ir suaugusieji, taip pat turi padidėjusią riziką susirgti sunkia COVID-19 ligos forma [15].

Patogeneizė. Miokarditas – tai uždegiminė širdies liga, sudaranti uždegiminį infiltratą širdies raumenyje ir sukelianti miokardo pažeidimą be išeminės priežasties. Dažniausiai aptinkama miokardito priežastis Jungtinėse Amerikos Valstijose ir kitose išsivysčiusiose šalyse yra virusinės kilmės. Manoma,

kad virusinio miokardito patofiziologija yra tiesioginės ląstelių pažeidos ir T-limfocitų medijuoto citotoksiškumo kombinacija, kurią gali sustiprinti citokinų audros sindromas. Interleukinas 6 (IL-6) yra centrinis citokinų audros mediatorius, kuris koordinuoja prouždegiminį imuninių ląstelių atsaką, įskaitant T limfocitų atsaką. Šis procesas sukelia T-limfocitų aktyvaciją ir tolesnį uždegiminių citokinų išskyrimą, kuris stimuliuoja dar daugiau T-limfocitų. Tai sukuria teigiamą grįžtamąjį ryšį imuninės aktyvacijos procese ir miokardo pažeidime. T-limfocitų kardiotropizmas, manoma, yra sukeltas sąveikos tarp širdyje gaminamo hepatocitų augimo faktoriaus (HGF) ir c-Met, HGF receptoriaus, esančio naujų limfocitų membranoje [13].

Nors žmogaus koronavirusai yra tik nedidelė visų virusinio miokardito atvejų priežastis, jie buvo susieti su visų amžiaus grupių virusinio miokardito atvejais dar prieš COVID-19 pandemiją. Artimųjų Rytų respiracinio sindromo koronaviruso (MERS-CoV) ir SARS-CoV, kurios yra artimi SARS-CoV-2 giminaičiai, virusinė RNR buvo rasta užkrėstų gyvūnų širdies audiniuose. Tai įrodo, kad šie koronavirusai turi kardiotropizmą. Be to, buvo įrodyta, kad kai kurie koronaviruso baltymai virusinę RNR padaro labai infektyvią žmogaus ląstelėms. K. Nakagawa ir kt. tyrimas parodė, kad MERS-CoV-Δ4a, mutantinė MERS-CoV padermė, kuriai trūksta 4a priedo baltymo, HeLa/CD26 ląstelėse replikavosi mažiau efektyviai, palyginti su nemutavusiu MERS-CoV virusu. Manoma, kad 4a priedo baltymas slopina baltymų kinazės R sukeltą eukariotinės iniciacijos faktoriaus fosforilimą. Nesugebėjus fosforilinti 2 eukariotinio iniciacijos faktoriaus, sutrinka streso granulių susidarymas. Streso granulė padeda įsisavinti transliacijai svarbius baltymus ir susilpnina viruso baltymų sintezę; todėl jo slopinimas skatina viruso replikaciją. Panašiai SARS-CoV sustiprina RNR transliaciją per Nsp1 baltymą [7].

SARS-CoV-2 patenka į žmogaus ląsteles, prisijungdamas savo S (Spike) baltymu prie ląstelės membranoje ekspresuojamos peptidazės angiotenziną konvertuojančiu enzimu 2 (ACE2). S baltymas pirma turi būti perskeliamas į S1/S2 ir S2' vieta jungiasi prie ACE2. Manoma, kad S skėlimą atlieka serino baltymas TMPRSS2. ACE2 gali būti randamas virpamojo epitelio ląstelių paviršiuje kvėpavimo takuose, II tipo pneumocituose ir kardiomiocituose. Galima daryti išvadą, jog SARS-CoV-2 galimai infekuoja žmogaus širdį, ypač širdies nepakankamumo atveju, nes ACE2 raiška tuo atveju yra sustiprinta [13].

Žinomi mažiausiai 6 pridėtiniai baltymai gali būti transkribuojami iš SARS-CoV-2 genomo. Ar nors vienas iš jų suteikia pranašumą infekuojant, kaip kad MERS-CoV ar SARS-CoV, šiuo metu dar nėra žinoma.

Tam tikros etninės grupės yra neproporcingai paveiktos

SARS-CoV-2. COVID-19 mirtingumas yra procentiškai aukštesnis tarp juodaodžių amerikiečių negu kitų etninių grupių amerikiečių. Tai gali būti iš dalies paaiškinama didesne kardiovaskulinių ligų rizika tarp juodaodžių ir genetinė predispozicija.

Klinikiniai simptomai. Miokarditas gali pasireikšti lengvais klinikiniais simptomais, kurie apima nuovargį, krūtinės skausmą ir „permušimus“, bet gali progresuoti ir sukelti kardiogeninį šoką arba staigią mirtį, susijusią su ventrikulinėmis aritmijomis. Klasikinis miokarditas turi virusinį prodromą: karščiavimas, mialgijos ir kvėpavimo ar virškinimo sistemų sutrikimai. Miokarditas dažnesnis vyrams santykiu 1,5:1 [16].

Dažniausi COVID-19 pacientų nusiskundimai yra karščiavimas, kosulys ir dispnėja. 10 studijų metaanalizės rezultatai parodė, kad dažniausi COVID-19 simptomai yra karščiavimas (88,5 %), kosulys (68,6 %), mialgija ar nuovargis (35,8 %), ekspektoracija (28,2 %), dispnėja (21,9 %); retesni simptomai yra galvos skausmas ar svaigimas (12,1 %), diarėja (4,8 %) ir pykinimas bei vėmimas (3,9 %). Kiti retesni simptomai yra abdominalinis skausmas, vidurių užkietėjimas, krūtinės skausmas, palpitacijos, šaltkrėtis ir apetito nebuvimas (7 %-42 %). Kohortinė studija, atlikta Wuhane, Kinijoje su 416 hospitalizuotų pacientų esant patvirtintai COVID-19 infekcijai, parodė, kad krūtinės skausmu skundėsi 3,4 % pacientų. Pacientų, hospitalizuotų esant padidėjusiam troponino kiekiui serume, buvo didesnė krūtinės skausmo tikimybė negu pacientų, kurių troponino kiekis serume nebuvo padidėjęs (11 iš 82 (13,4 %) vs 3 iš 334 (0,9%) pacientų; $P < 0,001$) [13].

Ligos eiga. Apie 50 % ūmaus miokardito atvejų regreuoja per pirmas 2-4 savaites, 25 % pacientų išsivysto ilgalaikė kardialinė disfunkcija, 12-25 % pacientų gali ūmiai blogėti ir gręsti mirtina baigtis arba išsivystyti dilatacinė kardiomiopatija su transplantacijos poreikiu [16].

Komplikacijos. Nors šiuo metu visas dėmesys skiriamas ūmiam širdies uždegimui ir pažeidimui, ilgalaikis išgydyto miokardito poveikis yra visiškai nežinomas. Daugumai COVID-19 užsikrėtusių pacientų pasireiškia lengvi, savaime išnykstantys simptomai, suvaldomi šeimos gydytojų ir nėra atliekami klinikiniai tyrimai, tokie kaip EKG ar širdies vaizdai. Kadangi akcentuojama pacientų, kuriems yra sunkių apatinių kvėpavimo takų simptomų, apžiūra ir priėmimas, daugelis pacientų, kuriems yra galimas miokarditas, taip ir nebūna apžiūrėti. Kai kurie iš šių pacientų gali išgyventi po ūmaus COVID-19 pasireiškimo, tačiau jiems gali gręsti vėliau pasireiškianti aritmija. Tiriant pacientus, sergančius aktyviu ir išgydytu miokarditu, monomorfinė skilvelinė tachikardija ir reguliarios skilvelio aritmijos dažniau pasireiškė pasveikusiems, nei sergantiems ūminiu miokarditu [8].

Laboratorinė ir instrumentinė diagnostika. Miokarditu sergančių pacientų kraujo tyrimų rezultatai dažnai rodo padidėjusį laktato ir kitų uždegiminių žymenų, įskaitant C reaktyvų baltymą, eritrocitų nusėdimo greitį ir procalcitoniną, kuris paprastai didėja progresuojant infekcijai. Labai svarbu atskirti fulminantinį miokarditą nuo sepsio, nes gaivinimas skysčiais (įprastinis sepsio protokolas) sustiprina fulminantinį miokarditą ir skysčių perkrovą. Rekomenduojama pacientus ištirti dėl pagrindinių širdies fermentų (pvz. troponino ir NT-proBNP) iškart po paguldymo į ligoninę. Kardialinis troponinas I (cTnI), kardialinis troponinas T (cTnT), NT-proBNP ir BNP dažniausiai būna padidėję miokardito atvejais dėl miokardo pažeidimo ir skilvelio dilatacijos. Su COVID-19 susijusio miokardito atvejais buvo pastebėtas troponino ir NT-proBNP kiekio padidėjimas. COVID-19 pacientų (NT-pro)BNP serumo lygis taip pat gali būti padidėjęs ir dėl sunkaus respiracinio streso [11].

Elektrokardiogramos (EKG) anomalijos, paprastai pastebimos sergant perikarditu, tokios kaip ST pakilimas ir PR depresija, galimos ir miokardito atveju. Šios išvados nėra jautrios nustatant ligą ir jų nebuvimas nėra išskirtinis. Yra pavyzdžių, kad su COVID-19 susiję miokardito atvejai neparodė nei ST pakilimo, nei PR depresijos. Kitos EKG anomalijos, tokios kaip naujai atsiradusi Hiso kojų blokada, QT pailgėjimas, ankstyvi ventrikuliniai kompleksai ir bradiaritmijos, gali būti aptinkamos miokardito atveju [12].

Amerikos širdies asociacija (AHA) rekomenduoja toliau tirti pacientus, kuriems yra miokardito požymių, atliekant vieną ar daugiau širdies tyrimų įvairiomis radiologinėmis priemonėmis, tokiomis kaip echokardiograma ar širdies ir kraujagyslių magnetinis rezonansas (CMR). Echokardiograma paprastai yra lengviau pritaikoma, nes aparatas yra nešiojamas ir mobilus. Atsižvelgiant į laiko ir išteklių apribojimus, tokie prietaisai kaip rankinis ultragarso aparatas, gali būti naudingi, atsižvelgiant į prieinamumą ir santykinį paprastumą. Kardinalūs miokardito požymiai echokardiogramoje yra padidėjęs sienelės storis, kameros išsiplėtimas ir perikardo efuzija skilvelių sistolinės disfunkcijos fone. Nors CMR siūlo didelius vaizdų teikimo pranašumus, palyginti su echokardiografija, jo naudojimą riboja specialistų darbo laikas, reikalavimas sulaikyti kvėpavimą ir sudėtinga dezinfekcija (dėl aparato dydžio). Jei atliekama CMR, rezultatai turėtų būti aiškinami pagal patikslintus Lake Louise konsensuso kriterijus: edema, negrįžtamas ląstelių pažeidimas ir hiperemija ar kapiliarų nutekėjimas [12].

Amerikos širdies asociacija ir Europos kardiologų draugija (ESC) rekomenduoja endomiokardo biopsiją (EMB) kaip galutinę miokardito diagnostinę priemonę, tačiau abi organizacijos pripažįsta EMB ribotumą, nes atlikti EMB reikalingos tam tikros kompetencijos, patirtis, taip pat padidėja

užkrečiamųjų ligų rizika ir galimas klaidingai neigiamas rezultatas. Jei EMB mėginiai yra gauti, juos reikia imuno-histochemiškai ištirti, ar nėra uždegiminių infiltratų, atlikti RNR/DNR ekstrakciją, kad būtų galima patikrinti, ar nėra virusų genomų [13].

Gydymas. COVID-19 sukeltas miokarditas neturi specifinio, tik šiai ligai skirtą gydymo protokolo, todėl gydymas dažniausiai yra simptominis ir palaikomasis. Lengvesniais atvejais pacientai gali būti gydomi ambulatoriškai, stebint jų klinikinę būklę. Esant sunkesnei ligos eigai, ypač fulminantinio miokardito atveju, būtina hospitalizacija intensyviosios terapijos skyriuje [17].

Išvados

1. COVID-19 infekcija gali sukelti įvairaus sunkumo miokarditą – nuo besimptomio ar lengvų atvejų iki fulminantinio miokardito, galinčio sukelti kardiogeninį šoką ar staigią mirtį.

2. SARS-CoV-2 virusas gali tiesiogiai ir netiesiogiai pažeisti širdies audinius dėl kardiotropinio poveikio bei imuninės sistemos sukulto uždegiminio atsako.

3. COVID-19 sukeltam miokarditui diagnozuoti svarbu naudoti kelių metodų derinį, įskaitant kraujo tyrimus, EKG, echokardiografiją, širdies magnetinio rezonanso tyrimą ir, kai kuriais atvejais, endomiokardo biopsiją.

4. Nesant specifinio šios būklės gydymo, svarbiausia yra palaikomoji terapija ir komplikacijų valdymas. Ankstyva diagnostika, tinkamas pacientų stebėjimas ir individualizuotas gydymas gali sumažinti komplikacijų bei mirtingumo riziką ir pagerinti ilgalaikę prognozę.

Literatūra

- WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. WHO. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-generals-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 2314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323(13):1239-1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China *JAMA Cardiol* 2020 ;5(7):802-810. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
- Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020;8:420-2. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30085-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30085-0)
- Zeng JH, Liu YX, Yuan J, et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection* 2020; ;48(5):773-777. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01424-5>
- Alhogbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle east respiratory syndrome coronavirus. *Ann Saudi Med* 2016;36:78-80. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2016.78>
- Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020;5(7):819-824. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>
- Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J* 2021;42(2):206. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa190>
- Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020;5(7):811-818. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>
- Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020;46:846-8. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
- Halushka MK, Vander Heide RS. Myocarditis is rare in COVID-19 autopsies: cardiovascular findings across 277 post-mortem examinations. *Cardiovasc Pathol* 2021;50:107300.
- COVID-19 as a Possible Cause of Myocarditis and Pericarditis. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2021/02/05/19/37/covid-19-as-a-possible-cause-of-myocarditis-and-pericarditis>
- Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, Santangeli P, Khanji MY, Cooper LT Jr, Chahal CAA. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm* 2020;17(9):1463-1471. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.05.001>
- COVID-19: vulnerable and high risk groups. WHO. <https://www.who.int/westernpacific/emergencies/covid-19/information/high-risk-groups>
- COVID-19: People with Certain Medical Conditions. <https://www.cdc.gov/covid/>
- Pirzada A, Mokhtar AT, Moeller AD. COVID-19 and Myocarditis: What Do We Know So Far? *CJC Open* 2020;2(4):278-285. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2020.05.005>
- Shu H, Zhao C, Wang DW. Understanding COVID-19-related myocarditis: pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies. *Cardiol Plus*. 2023 Apr-Jun;8(2):72-81. doi: 10.1097/

CP9.0000000000000046. Epub 2023 Apr 14. PMID: 37539019; PMCID: PMC10364646.

<https://doi.org/10.1097/CP9.0000000000000046>

MYOCARDITIS CAUSED BY COVID-19 INFECTION: A LITERATURE REVIEW

E. Martusevičius, D. Martusevičius

Keywords: COVID-19, myocarditis, SARS-CoV-2, cardiac injury, cytokine storm.

Summary

COVID-19 infection not only affects the respiratory system but also causes various cardiovascular complications, including myocarditis. This article aims to review COVID-19-induced myocarditis, covering its epidemiology, etiology, pathogenesis, clinical symptoms, diagnostic methods, disease course, complications, and prognosis. Literature review indicates that SARS-CoV-2 may

directly or indirectly damage the myocardium through immune-mediated inflammatory responses and cytokine storm. Myocarditis can present with mild symptoms, such as chest pain or fatigue, but may progress to fulminant myocarditis, leading to cardiogenic shock and death. Diagnosis relies on blood markers, ECG, echocardiography, cardiac magnetic resonance imaging, and ultimately endomyocardial biopsy. While most cases resolve without serious consequences, some patients may develop long-term cardiac dysfunction or arrhythmias. This review highlights the importance of early diagnosis and monitoring to reduce potential mortality and improve treatment outcomes.

Correspondence to: dmartu@gmail.com

Gauta 2025-05-10

ANTIPSICHOTIKŲ PARINKIMAS JUODAODŽIAMS PACIENTAMS: FARMAKOGENETINIAI IR FIZIOLOGINIAI YPATUMAI

Akvilė Mažuikaitė¹, Viltė Liaudinskaitė¹, Miglė Vilniškytė²

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,

²Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Širdies ir kraujagyslių ligų klinika

Raktažodžiai: juodaodžiai pacientai, antipsichotikai, CYP fermentai, nepiktybinė etninė neutropenija, metabolinis sindromas.

Santrauka

Tyrime analizuojami farmakogenetiniai ir fiziologiniai veiksniai, lemiantys antipsichotikų efektyvumo ir saugumo skirtumus juodaodžių pacientų populiacijoje. Aptariama CYP450 fermentų polimorfizmų reikšmė vaistų metabolizmui ir DRD1/DRD4 genų variacijų įtaka gydymo atsakui. Tyrimai rodo, kad farmakogenetinis testavimas ir dozių individualizavimas pagerina gydymo rezultatus, ypač esant itin greito arba lėto metabolizmo fenotipams. Nustatyta didesnė metabolinių komplikacijų rizika vartojant klozapiną (51,9 %), olanzapiną (28,2 %) ir risperidoną (27,9 %). Aptariamas ACKR1-null genotipas, būdingas 80 % juodaodžių, ir jo sąsaja su nepiktybine etnine neutropenija, kuri neturėtų būti kliūtis klozapino skyrimui, nes didelės neutropenijos rizikos nesukelia. Darbo rezultatai patvirtina individualizuoto farmakogenetinio požiūrio svarbą psichiatrijoje, ypač gydant etnines mažumas.

Išvadas

Etnopsichofarmakologija tiria genų, aplinkos ir kultūrinių veiksnių įtaką vaistų poveikiui ir gydymo rezultatams [1]. Juodaodžių pacientų psichikos ligų gydymas dažnai skiriasi nuo baltaodžių populiacijos - šioje grupėje pastebimi reikšmingai didesni ligoninėje praleisto laiko, priverstinio hospitalizavimo ir izoliacijos priemonių taikymo rodikliai [2]. Šizofrenijos diagnozė juodaodžiams amerikiečiams nustatoma 2-5 kartus dažniau nei baltaodžiams. Pastebėtos ir skirtingos antipsichotikų skyrimo tendencijos, įskaitant didesnį senesnės kartos, mažiau efektyvių ir didesnės rizikos preparatų vartojimą [1].

Farmakokinetiniai ir farmakodinaminiai skirtumai tarp etninių grupių gali reikšmingai paveikti gydymo atsaką [2].

Citochromo P450 (CYP) fermentų polimorfizmai yra ypač svarbūs daugumos psichotropinių vaistų, įskaitant antipsichotikus, metabolizmui [2]. Šie metaboliniai variantai skiriasi pagal etninę priklausomybę. Pavyzdžiui, kai kurie CYP2D6 variantai tarp juodaodžių gyventojų pasitaiko dažniau nei tarp kitų rasių, o tai gali paveikti vaistų efektyvumą ir šalutinį poveikį [3]. Metabolinių skirtumų supratimas padeda psichiatriams parinkti optimalų antipsichotiką kiekvienam pacientui, nes skirtingi šių vaistų metabolizmo keliai lemia nevienodą efektyvumą ir šalutinį poveikį įvairiose etninėse grupėse.

Tyrimo tikslas – apžvelgti farmakogenetinius ir fiziologinius ypatumus, kurie turi įtakos antipsichotinių vaistų parinkimui juodaodžiams pacientams, siekiant pagerinti gydymo efektyvumą ir sumažinti nepageidaujamą šalutinį poveikį.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros apžvalga buvo atlikta remiantis naujausiais (nuo 2020 m.) moksliniais šaltiniais, atrinktais iš duomenų bazių „PubMed“, „Google Scholar“ ir „ScienceDirect“. Analizuoti straipsniai, nagrinėjantys juodaodžių pacientų genų variantus, vaistų metabolizmo ypatumus, atsako į gydymą skirtumus, bei hematologinius parametrus, ypač vertinant klozapino saugumą ir efektyvumą.

Tyrimo rezultatai

Antipsichotikų veikimo medžiagų skaidymą organizme kontroliuoja skirtingi citochromo P450 sistemos fermentai. Klozapinas metabolizuojamas CYP1A2 ir CYP2C19 keliais, olanzapinas - CYP1A2 keliu, o kvetiapienas ir ziprazidas - CYP3A5 keliu [3]. Moksliniai tyrimai nustatė du svarbius genetinius veiksnius, kurie skirtingai veikia juodaodžių pacientų atsaką į antipsichotikus [1]. Pirma, juodaodžiai pacientai, turintys tam tikras CYP2D6 geno mutacijas (fermento, kuris skaido vaistus, pokyčius), lėčiau reaguoja į gydymą. Šis lėtesnis atsakas yra susijęs su kitu genetiniu

ypatumu - DRD4 gene esančiu 120 bazių porų pasikartojančiu elementu. Paprastai tarient, šie genetiniai variantai keičia tiek vaistų skaidymą organizme, tiek jų poveikį dopamino receptoriams smegenyse. Antra, juodaodžių pacientų populiacijoje daugiau nei dvigubai dažniau aptinkamos tam tikros DRD1 geno (dopamino receptorių koduojančio geno) versijos, siejamos su blogesniu atsaku į antipsichotikus. Tad šie pacientai gali prasčiau reaguoti į standartinį gydymą antipsichotikais. Abi šios genetinės ypatybės paaiškina, kodėl juodaodžiai pacientai kartais skirtingai reaguoja į gydymą antipsichotikais.

Farmakogenetinio tyrimo metu, kai antipsichotikų dozės buvo derinamos atsižvelgiant į individualų CYP fermentų genotipą, juodaodžiai pacientai patyrė geresnius terapinius rezultatus, ypač mažinant psichikos simptomus [3]. Pacientams, kurie vartojo antipsichotinius vaistus, metabolizuojamus CYP2D6 keliu (risperidoną, haloperidolį, aripiprazolą, pimozidą, trifluoperaziną), farmakogenetinė intervencija smarkiai pagerino bendrą sveikatos būklę, psichinę savijautą ir sumažino kitus UKU skalėje vertinamus šalutinius poveikius (UKU skalė yra standartizuota priemonė vertinti antipsichotikų šalutinį poveikį) [3]. Ypač svarbu, kad juodaodžiai pacientai, turintys CYP2D6 ultra greitus arba blogus metabolizmo variantus ir gydomi CYP2D6 substratais, patyrė reikšmingą psichikos simptomų pagerėjimą, įvertintą UKU skalėje [3].

Iš visų naujosios kartos antipsichotikų, aripiprazolas yra geriausiai ištirtas genetinio poveikio požiūriu. Ypač svarbu nustatyti paciento CYP2D6 fermentų aktyvumą prieš skiriant šį vaistą, nes tai turi tiesioginės įtakos vaisto metabolizmui organizme. Tyrimai taip pat nustatė, kad skirtumai dopamino ir serotonino receptorių genuose (D2, D3, 5HT2A, 5HT2C) bei kituose svarbiuose genuose (COMT, BDNF, DAT1) gali lemti skirtingą aripiprazolo efektyvumą ir jo šalutinį poveikį pacientams, pvz. tam tikri 5HT2C receptorių genų variantai susiję su didesne aripiprazolo sukeliama svorio prieaugio rizika, o tai ypač svarbu jau turintiems antsvorio ar linkusiems į metabolinį sindromą [4].

Metabolinio sindromo riziką didina ir kiti antipsichotiniams gydymui skiriami vaistai: šis poveikis ypač išryškėja vartojant klopaziną (51,9 % pacientų), olanzapiną (28,2 %) ir risperidoną (27,9 %) [5]. Juodaodžiai pacientai patiria didesnę svorį didinančio šalutinio poveikio riziką, įskaitant diabeto ir lipidų profilio sutrikimą [1]. Aštuoni tyrimai parodė padidėjusią svorio didėjimo riziką juodaodžių pacientų grupėje, vartojusioje antipsichotinius vaistus [1].

Klopazino sukelta neutropenijos rizika yra ypač svarbi klinikinėje praktikoje. Juodaodžiai pacientai turi reikšmingai didesnę neutropenijos riziką dėl dažno nepiktybinės etninės neutropenijos pasireišimo, aptinkamo 25-50 % Afrikos

žmonių populiacijoje [6]. ACKR1-null genotipas (rs2814778 CC variantas) stipriai siejasi su nepiktybine etnine neutropenija, o šį genetinį variantą turi 80 % juodaodžių pacientų [6]. Didelė prospektyvi 274 juodaodžių pacientų studija parodė, kad nors neutropenija (<1500 ląstelių/mm³) buvo 8 kartus dažnesnė ACKR1-null genotipo grupėje, palyginus su pacientais, turinčiais CT arba TT genotipą (33 % prieš 6 %), tačiau sunkios neutropenijos (<500 ląstelių/mm³) atvejais buvo tik vienas, ir šis pacientas pasveiko nepatyręs jokių komplikacijų [6].

Išvados

1. CYP2D6, DRD1 ir DRD4 genų polimorfizmai juodaodžių populiacijoje lemia skirtingą atsaką į antipsichotikus ir blogesnius gydymo rezultatus.

2. Farmakogenetinis testavimas pagerina gydymo efektyvumą, ypač CYP2D6 kraštutinio metabolizmo atvejais.

3. Nepiktybinė etninė neutropenija neturėtų riboti klopazino skyrimo, kadangi sunkios neutropenijos rizika išlieka nepakitusi.

4. Juodaodžiams pacientams būdinga didesnė metabolinių komplikacijų rizika vartojant klopaziną, olanzapiną ir risperidoną.

5. Individualizuotas antipsichotikų parinkimas pagal metabolizmo fenotipą reikšmingai pagerina gydymo rezultatus ir sumažina šalutinį poveikį.

Literatūra

1. Jerome R N, Pulley J M, Sathe N A, Krishnaswami S, Dickerson A B, Worley K J, et al. Exploring biologic predictors response disparities to atypical antipsychotics among Blacks: a quasi-systematic review. *Ethn Dis* 2020;30(Suppl 1):229-240. <https://doi.org/10.18865/ed.30.S1.229>
2. Connolly A. Race and prescribing. *The Psychiatrist* 2010;34(5):169-171. <https://doi.org/10.1192/pb.bp.109.026435>
3. Arranz MJ, Gonzalez-Rodriguez A, Perez-Blanco J, Penadés R, Gutierrez B, Ibañez L, et al. A pharmacogenetic intervention for the improvement of the safety profile of antipsychotic treatments. *Transl Psychiatry* 2019;9(1):177. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0511-9>
4. Vasiliu O. The pharmacogenetics of the new-generation antipsychotics - a scoping review focused on patients with severe psychiatric disorders. *Front Psychiatry* 2023;14:1124796. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1124796>
5. Saccaro LF, Aimo A, Panichella G, Sentissi O. Shared and unique characteristics of metabolic syndrome in psychotic disorders: a review. *Front Psychiatry* 2024;15:1343427. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1343427>
6. Kelly DL, Glassman M, Wonodi I, Vyas G, Richardson CM,

Nwulia E, et al. Clozapine and neutrophil response in patients of African descent: a six-month, multinational, prospective, open-label clinical trial. *Schizophr Res* 2024;268:312-322.

<https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.08.002>

ANTIPSYCHOTIC SELECTION IN BLACK PATIENTS: PHARMACOGENETIC AND PSYIOLOGICAL CONSIDERATIONS

A. Mažuikaitė, V. Liaudinskaitė, M. Vilniškytė

Keywords: Black patients, antipsychotics, CYP enzymes, benign ethnic neutropenia, metabolic syndrome.

Summary

The study analyzes pharmacogenetic and physiological factors that influence differences in antipsychotic efficacy and safety in Black patient populations. It discusses the significance of CYP450 enzyme polymorphisms for drug metabolism and the impact of DRD1/DRD4 gene variations on treatment response. Re-

search indicates that pharmacogenetic testing and dose individualization improve treatment outcomes, especially in cases of ultra-rapid or slow metabolism phenotypes. A higher risk of metabolic complications has been identified with clozapine (51.9%), olanzapine (28.2%), and risperidone (27.9%). The study examines the ACKR1-null genotype, present in 80% of Black individuals, and its association with benign ethnic neutropenia, which should not be a barrier to clozapine prescription as it does not increase the risk of severe neutropenia. The results confirm the importance of an individualized pharmacogenetic approach in psychiatry, particularly when treating ethnic minorities.

Correspondence to: akvile.mazuikaite@mf.stud.vu.lt

Gauta 2025-05-05

KLOZAPINO SUKELTAS MIOKARDITAS: PAPLITIMAS, PATOGENEZĖ, DIAGNOSTIKA IR VALDYMAS

Akvilė Mažuikaitė¹, Miglė Vilniškytė^{1,2}

¹*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Širdies ir kraujagyslių ligų klinika*

Raktažodžiai: klozapinas, miokarditas, antipsichoziniai vaistai, kardiotoksiškumas.

Santrauka

Klozapinas – efektyvus vaistas gydant vaistams atsparią šizofreniją, tačiau susijęs su miokardito rizika (0,01-8,5% pacientų). Miokarditas dažniausiai pasireiškia per pirmas 8 gydymo savaites, ypač trečią savaitę. Pagrindiniai rizikos veiksniai: greitas dozės didinimas, vyriškoji lytis, 20-40 metų amžius ir gretutinis valproato vartojimas. Patogenezei svarbi I tipo padidėjusio jautrumo reakcija bei N-oksido metabolitų disbalansas. Diagnostikai reikšmingi troponino ir CRB tyrimai, kurie pasižymi 100% jautrumu. Įtarus miokarditą, rekomenduojama nutraukti klopabiną, tačiau tyrimai rodo, kad 69% atvejų galimas sėkmingas pakartotinis skyrimas, lėtai didinant dozę.

Išvadas

Klozapinas yra antipsichozinis vaistas, efektyviausias gydant vaistams atsparią šizofreniją, tačiau jo naudojimą riboja šalutinis poveikis [1]. Šis atipinis antipsichotikas efektyviai veikia apie 30% pacientų, kurių būklė nereaguoja į kitus antipsichozinius vaistus, todėl jis tapo auksiniu standartu gydant atsparios eigos šizofreniją [2]. Lyginant su kitais antipsichoziniais vaistais, klopabinas pasižymi mažesne ekstrapiramidinių simptomų rizika ir neprovokuoja hiperprolaktinemijos [2]. Nepaisant teigiamo terapinio poveikio, klopabinas susijęs su kardiovaskulinėmis komplikacijomis, viena iš jų – miokarditas, kuris gali būti pavojingas gyvybei [3, 4].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti naujausius tyrimus apie klopabiną sukelto miokardito ir kardiomiopatijos komplikacijas, jų paplitimą, patogenetinius mechanizmus, klinikinę raišką ir diagnostikos strategijas.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros apžvalga atlikta remiantis naujausiais (nuo

2018 m.) moksliniais šaltiniais, atrinktais iš duomenų bazių „PubMed“, „Google Scholar“ ir „ScienceDirect“. Analizuoti klinikiniai tyrimai, atvejų aprašymai, sisteminės apžvalgos ir klinikiniai protokolai, kuriuose nagrinėjami klopabiną sukelto miokardito aspektai.

Tyrimo rezultatai

Paplitimas ir rizikos veiksniai. Klopabiną sukelto miokardito dažnis svyruoja nuo 0,01% iki 8,5% visų klopabiną vartojančių pacientų, priklausomai nuo stebėjimo ir diagnostikos efektyvumo [3, 4]. Didžioji dalis miokardito atvejų (85-90%) pasireiškia per pirmas 8 savaites nuo klopabiną vartojimo pradžios, o didžiausia rizika stebima trečią gydymo savaitę [1,5]. Mirtingumas nuo klopabiną sukelto miokardito svyruoja nuo 10% iki 46% [5].

Klopabiną sukelto miokardito rizikos veiksniai yra per greitas klopabiną dozės didinimas (didesnis nei 25-50 mg dozės didinimas per dieną), vyriškoji lytis, 20-40 metų amžius, gretutinis valproato ar SSRI antidepresantų vartojimas [2, 4]. Tyrimai rodo, kad kiekvienas papildomas 250 mg klopabiną, suvartotas per pirmas 9 gydymo dienas, miokardito riziką didina 25% [4]. Kitaip tariant, kuo greičiau pradžioje didinamos klopabiną dozės, tuo didesnė miokardito rizika.

Patogenezės mechanizmai. Klopabiną sukelto miokardito mechanizmai nėra visiškai aiškūs, tačiau išskiriamos kelios hipotezės [2, 3]. Plačiausiai pripažįstama I tipo padidėjusio jautrumo (alerginė) reakcija, kurią sukelia imunoglobulinas E. Šią hipotezę patvirtina klinikuose tyrimuose dažnai aptinkami padidėję eozinofilų kiekiai kraujyje bei eozinofiliniai ląstelių telkiniai širdies raumenyje, randami atliekant endomiokardo biopsiją [2, 5].

Kiti mechanizmai apima anticholinerginių M2 receptorių blokadą, prouždegiminių citokinų išsiskyrimą (TNF-alfa), oksidacinį stresą dėl padidėjusio katecholaminų kiekio, tiesioginį miokardo toksiškumą bei simpatinį hiperaktyvumą ir cholinerginių bei adrenoreceptorių blokadą [2,3,6]. Perspektyviniame tyrime buvo pastebėtas įdomus ryšys tarp

klozapino metabolizmo ir širdies pažeidimo. Pacientams, kuriems išsivystė miokarditas, buvo žymiai padidėjęs N-oksido metabolito kiekis kraujyje, kuris parodo, kad metabolizmo pokyčiai gali būti svarbus kardiotoksiškumo veiksnys [6].

Reikšmingi skirtumai aptikti analizuojant klozapino metabolizmą. Pacientams, kuriems vėliau išsivystė miokarditas, per pirmąsias tris savaites N-oksido metabolito koncentracija kraujyje didėjo beveik aštuonis kartus greičiau (9,765 lyginant su 1,333 ng/ml per dieną) nei tiems, kurie išvengė šios komplikacijos. Kraujo tyrimuose nustatyti reikšmingi metabolitų santykių skirtumai. Miokarditu sergančių pacientų N-oksido ir klozapino santykis buvo beveik keturis kartus didesnis (0,43 lyginant su 0,12), o N-oksido ir N-demetil-klozapino santykis – daugiau nei tris kartus didesnis (0,84 lyginant su 0,25) [6].

Klinikinė raida. Miokardito klinikiniai simptomai dažnai nespecifiniai ir gali būti palaikyti įprastiniu klozapino šalutiniu poveikiu [1,5]. Dažniausiai pasitaikantys simptomai yra dusulys (67%), karščiavimas (67%), tachikardija (58%), krūtinės skausmas, palpitacijos ir į gripą panašūs simptomai [5].

Miokardito vystymosi eiga klozapiną vartojantiems pacientams turi būdingų požymių seką: pirmiausia, apie 10-19 gydymo dieną, pasireiškia nedidelis širdies ritmo padidėjimas (10-20 k./min.), po to – kvėpavimo, virškinimo trakto bei šlapimo takų patologijos simptomai ir/arba nedidelis CRB padidėjimas. Vėliau stebima tolesnė širdies ritmo akceleracija (20-30 k./min. daugiau nei ankstesnio), padidėjęs troponino I kiekis (daugiau nei du kartus didesnis už norminį), CRB kiekio didėjimas (per 100 mg/l) ir kairiojo skilvelio funkcijos pakitimai echokardiogramoje [1].

Fizinio ištyrimo metu dažniausiai nustatoma tachikardija, o elektrokardiogramoje gali būti stebimas ST segmento pakilimas ir/arba T dantelio inversijos [3,7]. Iš laboratorinių rodiklių labiausiai specifiški yra padidėjęs troponino ir/arba kreatinkinazės-MB aktyvumas, eozinofilija ir padidėję uždegiminiai biožymenys (CRB, ENG) [3,5]. Troponino padidėjimas daugiau nei du kartus virš normos viršutinės ribos arba CRB padidėjimas virš 100 mg/L, siejamas su 100% jautrumu simptominiam klozapino sukeltam miokarditui [3].

Diagnostika ir valdymas. Australijos gydymo gairės rekomenduoja pradinius ir kas savaitinius stebėjimus per pirmą mėnesį: matuoti gyvybinius požymius, atlikti laboratorinius tyrimus (eozinofilų, CRB, troponino) ir užrašyti elektrokardiogramą [3]. Pacientai turėtų būti stebimi dėl tachikardijos, ypač jei SSD padidėja 20-30 k./min. virš pradinio lygio [1].

Širdies magnetinio rezonanso tyrimas yra labai jautrus ir specifinis diagnozuojant ūminį miokarditą, teikiantis daugiau informacijos nei širdies ultragarsinis tyrimas [3, 6]. Be to, vis daugiau tyrimų rodo, kad po miokardito galimas

sėkmingas pakartotinis klozapino skyrimas, taikant lėtesnį dozės didinimą ir kardioprotekines priemones, pavyzdžiui, beta adrenoblokatorius [4].

L. McMahon ir kolegų 2024 m. publikuotame tyrime stebėta, kad dauguma pacientų (69% iš 45 atvejų) gali sėkmingai tęsti gydymą klozapinu net po patirto miokardito. Pakartotinio skyrimo sėkmę lėmė lėtesnis dozės didinimas. Sėkmingais atvejais 50 mg dozė buvo pasiekta per vidutiniškai 18,5 dienų, o nesėkmingais, kai tikslinė 50 mg dozė buvo pasiekta per 3 dienas, pacientams pasireiškė troponino padidėjimas, širdies ritmo sutrikimai, uždegiminio proceso požymiai ir krūtinės skausmas [3].

Išvados

1. Klozapino sukeltas miokarditas pasireiškia 0,01 – 8,5% pacientų, dažniausiai per pirmas 8 gydymo savaites, o didžiausia rizika stebima trečią savaitę.

2. Pagrindiniai rizikos veiksniai: greitas dozės didinimas, vyriškoji lytis, 20–40 metų amžius ir gretutinis valproato vartojimas.

3. Troponino padidėjimas daugiau nei dvigubai virš normos ir CRB >100 mg/l pasižymi 100% jautrumu, diagnozuojant klozapino sukeltą miokarditą.

4. Įtarus miokarditą, rekomenduojama nutraukti klozapiną, tačiau kai kuriais atvejais galimas sėkmingas pakartotinis vaisto skyrimas, lėtai didinant dozę.

Literatūra

- Halawa N, Armstrong M, Fancy S, Abidi S. Clozapine-induced myocarditis and subsequent rechallenge: a narrative literature review and case report. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2023;32(4):e252-e263.
- Yuen JWY, Kim DD, Procyshyn RM, White RF, Honer WG, Barr AM. Clozapine-induced cardiovascular side effects and autonomic dysfunction: a systematic review. *Front Neurosci* 2018;12:203.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00203>
- McMahon L, Giudice M, Wagner E, Hasan A, Burrage MK, Amerena J, et al. Clozapine rechallenge following myocarditis: a systematic review of rechallenge cases. *CNS Spectr* 2024;29(6):585-592.
<https://doi.org/10.1017/S1092852924002219>
- Carswell O, Wilton LR, Nicholls K, Thomas V, Clark SR. A 12-month audit of clozapine associated myocarditis in a South Australian Local Health Network: the importance of screening and personalised titration. *Schizophr Res* 2024;268:88-93.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.09.019>
- Sackey BK, Moore TA, Cupples NL, Gutierrez CA. Clozapine-induced myocarditis: two case reports and review of clinical presentation and recognition. *Ment Health Clin* 2018;8(6):303-308.

- <https://doi.org/10.9740/mhc.2018.11.303>
6. Bellissima BL, Burns KE, Helsby NA, Kingston EL, Garavan F, Tingle MD. Clozapine metabolism and cardiotoxicity: a prospective longitudinal study. *Int J Cardiol* 2024;403:131788. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.131788>
 7. Patel RK, Moore AM, Piper S, Sweeney M, Whiskey E, Cole G, et al. Clozapine and cardiotoxicity - a guide for psychiatrists written by cardiologists. *Psychiatry Res* 2019;282:112491. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112491>

**CLOZAPINE-INDUCED MYOCARDITIS:
PREVELENC, PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND
MANAGEMENT**

A. Mažuikaitė, M. Vilniškytė

Keywords: Clozapine, myocarditis, antipsychotic drugs, cardiotoxicity.

Summary

Clozapine is an effective medication for treatment-resistant schizophrenia but associated with myocarditis risk (0.01-8.5% of

patients). Myocarditis typically occurs within the first 8 weeks of treatment, particularly during the third week. Main risk factors include rapid dose titration, male gender, age 20-40 years, and concomitant valproate use. The pathogenesis involves type I hypersensitivity reaction and N-oxide metabolite imbalance. Diagnostically, troponin and CRP tests are significant with 100% sensitivity. When myocarditis is suspected, discontinuation of clozapine is recommended, however, studies show successful rechallenge is possible in 69% of cases when using slow dose titration.

Correspondence to: akvile.mazuikaite@mf.stud.vu.lt

Gauta 2025-05-07

KAPOŠIFORMINĖ HEMANGIOENDOTELIOMA: KLINIKINIS PASIREIŠKIMAS, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Valerija Mikučionytė¹, Tautvydas Petkus²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos*

Raktažodžiai: kapošiforminė hemangioendotelioma, Kasabach-Merrit sindromas, magnetinio rezonanso tyrimas.

Santrauka

Kapošiforminė hemangioendotelioma yra reta ir agresyvi vaskulinė patologija, dažniausiai diagnozuojama vaikystėje. Jos pagrindiniai požymiai apima neaiškių ribų, gausiai vaskuliarizuotus darinius odoje, tačiau gali būti pažeidžiamos ir giliosios struktūros bei vidaus organai. KHE klinikinė eiga gali būti įvairi, o diagnostika remiasi klinikiniu vertinimu, instrumentiniais tyrimais, tokiais kaip ultragarsas ir magnetinio rezonanso tomografija, bei biopsija. Biopsija yra esminė galutinei diagnozei patvirtinti, tačiau jos atlikimą sunkina kraujavimo rizika ir sudėtinga naviko lokalizacija.

Grėsmingiausia KHE komplikacija yra Kasabach-Merritt sindromas, susijęs su prasta prognoze ir sukelia rimtas hemostazės problemas. Kitos pavojingos komplikacijos apima aplinkinių struktūrų infiltraciją, dėl kurios chirurginis gydymas gali būti neįmanomas. Dėl šių veiksmų dažniausiai pasirenkama terapinė taktika, įskaitant kortikosteroidų ir vinkristino derinį, o esant atsparumui, sirolimus. Terapinis gydymas kartu su chirurgine intervencija gali duoti geresnius rezultatus, tačiau jis priklauso nuo naviko lokalizacijos ir aplinkinių struktūrų infiltracijos laipsnio.

KHE yra reta patologija, kurios gydymas kelia iššūkių dėl įvairių komplikacijų, tačiau ankstyva diagnostika ir tinkamas gydymas gali pagerinti paciento prognozę.

Įvadas

Kapošiforminė hemangioendotelioma (KHE) yra retas kraujagyslinis navikas, pirmą kartą aprašytas 1992 metais L. Zukerberg ir kitų [1]. Tikslios atsiradimo priežastys dar nėra iširtos. Pagrindiniai patogeneizės bruožai yra nenormalios struktūros angiogeneizė ir limfagenezė. KHE nustatoma ankstyvoje vaikystėje. Dažniausiai navikas pažeidžia paviršinius audinius, odą ir poodinį sluoksnį, o gilesnių struktūrų ir

organų pažeidimas yra retesnis. Patologija pasižymi klinikos heterogeniškumu ir kartu pasireiškia gyvybei pavojingos komplikacijos, kas labai sunkina diagnostiką ir gydymą [2]. Šiame darbe bus aptariamas retai sutinkamos patologijos, kapošiforminės hemangioendotelomos su Kasabach-Merritt sindromu, klinikinis pasireiškimas, diagnostika ir gydymas.

Tyrimo tikslas - susipažinti su kapošiforminės hemangioendotelomos klinikiu pasireiškimu, diagnostika ir gydymu.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta PubMed, ClinicalKey duomenų bazėse. Naudoti raktažodžiai anglų kalba: Kaposiform hemangioendothelioma, Kasabach-Merritt Phenomenon, diagnosis, etiology. Iš viso atrinkta ir išanalizuota 16 publikacijų, dauguma paskelbtų 1993-2020 metų laikotarpiu.

Tyrimo rezultatai

Kapošiforminė hemangioendotelioma (KHE) yra itin retas vaskulinis navikas, dažniausiai diagnozuojamas ankstyvoje vaikystėje arba kūdikystėje [3]. Tikslaus paplitimo nustatymas sudėtingas, nes liga gali būti besimptomė arba pasireikšti nespecifiniais klinikiniais požymiais. Retrospektyvinėje studijoje, atliktoje Masačusetso valstijoje 2013 metais S. Croteau ir bendraautorii, nustatyta, kad KHE paplitimas siekia maždaug 0,91 atvejo 100 000 vaikų per metus [4]. Šis navikas pasižymi agresyvia biologine elgsena, infiltruodamas aplinkinius audinius ir pažeisdamas tiek paviršinius, tiek giliuosius minkštuosius audinius. KHE būdingas aktyvus augimas, tačiau tam tikrais atvejais naviko progresavimas gali sustoti, o spontaniška regresija stebima itin retai [5].

Dažniausiai klinikinio tyrimo metu nustatomi tokie požymiai kaip petechinis bėrimas, echimozės bei hematomos, kurių atsiradimą lemia krešėjimo sutrikimai ir trapi, netaisyklingos struktūros kraujagyslių sistema. Kadangi kapošiforminė hemangioendotelioma gali pažeisti tik giliuosius audinius, odos paviršiaus pakitimų gali nebūti [2]. 2014 metais atliktoje sisteminėje analizėje, kurią atliko S. Croteau ir

bendraautorai, nustatyta, kad dažniausiai pacientams stebimi odos pažeidimai [4]. Be to, dažni simptomai yra skausmas bei pažeistų organų funkcijos sutrikimai, kurie lemia specifinius klininius ligos pasireišimo bruožus.

KHE komplikacijų pobūdis priklauso nuo paciento amžiaus, naviko dydžio, anatominės lokalizacijos, plitimo į aplinkines struktūras bei sąsajų su hematologine patologija. Sunkiausia ir gyvybei pavojingiausia komplikacija yra koagulopatija, pasireiškianti sunkia trombocitopenija bei fibrinogeno ar kitų krešumo faktorių sunaudojimu, dar vadinama Kasabacho–Merritt sindromu (KMS). KMS patogenezė iki šiol nėra iki galo išaiškinta. Literatūros duomenimis, naviko dydis nekoreliuoja su KMS išsivystymo rizika [6]. Viena iš siūlomų patogenezinių teorijų teigia, kad dėl nenormalios kraujagyslių struktūros naviko audinyje vyksta trombocitų aktyvacija, dėl kurios kraujagyslių viduje formuojasi mikrokrešuliai, sunaudojantys trombocitus [2]. Pacientams, kuriems pasireiškia KMS, būdinga itin didelė kraujavimo rizika, o tai ženkliai komplikuoja ligos diagnostiką ir gydymą. KMS nustatomas maždaug 42–71 % KHE atvejų [2].

KHE būdingas didelis mirtingumas, siekiantis apie 30 %, dažniausiai susijęs su naviko invazija į aplinkinius audinius, neoperabilia anatomine lokalizacija bei KMS išsivystymu [7]. Atsižvelgiant į šias aplinkybes, itin svarbus yra ankstyvas diagnozės nustatymas ir kruopštus klinikinės situacijos įvertinimas.

KHE diagnostika grindžiama klinikiniu vertinimu, laboratoriniais tyrimais, vaizdo diagnostikos metodais ir histomorfologiniais tyrimais. Diagnostikos procesą sunkina didelė šios patologijos klinikinė ir morfologinė įvairovė. Pažeidimas gali apsiriboti tik oda, pasireikšti petechiniu bėrimu, arba gali būti lokalizuotas giliuosiuose audiniuose ar vidaus organuose, todėl pradinės apžiūros metu gali likti nepastebėtas.

Laboratoriniai tyrimai yra svarbūs nustatant KMS. Tipiniai laboratoriniai radiniai apima anemiją, trombocitopeniją ir hipofibrinogenemiją. Taip pat gali būti nustatomas nežymiai pailgėjęs protrombino laikas bei aktyvuoto dalinio tromboplastino laikas [8].

Ultragarsinis tyrimas yra pirmo pasirinkimo diagnostinė priemonė mažų ir paviršinių KHE darinių nustatymui. Šis tyrimo metodas yra neinvazinis ir nereikalauja jonizuojančiosios spinduliuotės, todėl ypač tinkamas pediatriinėje praktikoje. Ultragarso tyrimo metu KHE dažniausiai vizualizuojamas kaip gausiai vaskuliarus, nehomogeniško echogeniškumo darinys. Gilesnių struktūrų įvertinimas ultragarsu yra ribotas, todėl tolesniam naviko plitimo vertinimui rekomenduojama taikyti papildomus instrumentinius tyrimus, tokius kaip magnetinio rezonanso tomografija (MRT) ar kompiuterinė tomografija (KT) [9,10].

MRT šiuo metu laikoma vienu iš svarbiausių vaskulinių

anomalijų vertinimo metodų dėl aukšto minkštųjų audinių kontrasto [11]. MRT leidžia tiksliai nustatyti darinio dydį, anatominę lokalizaciją bei įvertinti aplinkinių struktūrų pažeidimą. Šis metodas ypač vertingas KHE diagnostikoje, atsižvelgiant į dažną naviko plitimą į gilesnes struktūras, kurių pakitimai gali būti nepastebimi klinikinės apžiūros metu ar sunkiai identifikuojami ultragarso tyrimo pagalba. MRT vaizduose KHE dažniausiai pasireiškia kaip izointensinis signalas T1 sekose (arba hiperintensinis signalas, jei tyrimas atliekamas su kontrastine medžiaga) ir kaip hiperintensinis signalas T2 sekose dėl gausios vaskuliarizacijos [2,10].

Biopsija laikoma KHE diagnostikos aukso standartu, tačiau jos atlikimą gali reikšmingai sunkinti didelė kraujavimo rizika. Rekomenduojama nuolat vertinti hemostazės būklės dinamiką ir atlikti biopsiją, kai tik klinikinė situacija leidžia [2].

Dėl KHE retumo terapinio gydymo galimybės yra ribotos. Literatūroje aprašyti tik keli savaiminės regresijos atvejai. Esant nedideliu simptomų progresavimui, dažnai pasirenkama stebėjimo taktika. Tačiau esant simptominei KHE, aktyvus gydymas yra būtinas, nes ši liga gali greitai progresuoti.

Pirmo pasirinkimo terapija KHE pacientams, sergantiems KMS, remiasi vinkristino ir kortikosteroidų deriniu [12]. Kortikosteroidų monoterapija naudojama atkurti trombocitų kiekį [2]. Jei šis gydymas neduoda norimų rezultatų, kaip alternatyva siūlomi mTOR inhibitoriai, tokie kaip sirolimus [13]. Šiuo metu trūksta duomenų, leidžiančių įvertinti prognostinių veiksnių įtaką gydymo atsakui. Literatūroje aprašytos gydymo galimybės išlieka prieštaringos.

Chirurginis gydymas laikomas vienu iš efektyviausių KHE gydymo pasirinkimų, tačiau dažnai jis yra neįmanomas dėl didelės kraujavimo rizikos, naviko invazijos į aplinkinius audinius ir sudėtingos lokalizacijos. Literatūroje aprašytos įvairios KHE lokalizacijos, įskaitant tarpuplautį, žarnyną [14], ilguosius kaulus [15] ir vidaus organus [16]. Taikant kombinuotą terapinį gydymą ir naviko rezekciją, gydymo rezultatai gali skirtis priklausomai nuo pirminės naviko lokalizacijos ir aplinkinių struktūrų infiltracijos laipsnio.

Išvados

1. KHE yra reta ir sudėtinga patologija, kurios gydymas kelia didelių iššūkių dėl įvairių komplikacijų, tokių kaip KMS ir aplinkinių struktūrų infiltracija.

2. Tinkama diagnostika ir gydymas yra būtini pagerinti paciento prognozę, tačiau gydymo galimybės priklauso nuo naviko vietos ir aplinkinių audinių pažeidimo.

3. Chirurginis gydymas dažnai yra neįmanomas, todėl dažniau pasirenkama terapinė taktika, kuri apima vaistus ir, kai reikia, mTOR inhibitorių.

Literatūra

1. Zukerberg LR, Nickoloff BJ, Weiss SW. Kaposiform hemangioendothelioma of infancy and childhood. An aggressive neoplasm associated with Kasabach-Merritt syndrome and lymphangiomatosis. *Am J Surg Pathol* 1993;17(4):321-8. <https://doi.org/10.1097/00000478-199304000-00001>
2. Ji Y, Chen S, Yang K, Xia C, Li L. Kaposiform hemangioendothelioma: current knowledge and future perspectives. *Orphanet J Rare Dis* 2020;15(1):39. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-1320-1>
3. Ryu YJ, Choi YH, Cheon JE, Kim WS, Kim IO, Park JE, et al. Imaging findings of Kaposiform Heman-gioendothelioma in children. *Eur J Radiol* 2017;86:198-205. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.11.015>
4. Croteau SE, Liang MG, Kozakewich HP, Alomari AI, Fishman SJ, Mulliken JB, et al. Kaposiform heman-gioendothelioma: atypical features and risks of Kasabach-Merritt phenomenon in 107 referrals. *J Pediatr* 2013;162(1):142-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.06.044>
5. Navarro OM, Laffan EE, Ngan BY. Pediatric soft-tissue tumors and pseudo-tumors: MR imaging features with pathologic correlation: part 1. Imaging approach, pseudotumors, vascular lesions, and adipocytic tumors. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc* 2009;29(3):887-906. <https://doi.org/10.1148/rg.293085168>
6. Fernández Y, Bernabeu-Wittel M, García-Morillo JS. Kaposiform hemangioendothelioma. *Eur J Intern Med* 2009;20(2):106-13. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2008.06.008>
7. Hermans DJJ, van Beynum IM, van der Vijver RJ, Kool LJS, de Blaauw I, van der Vleuten CJM. Kaposi-form heman-gioendothelioma with Kasabach-Merritt syndrome: a new indication for propranolol treatment. *J Pediatr Hematol Oncol* 2011;33(4):e171-173. <https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e3182152e4e>
8. Mahajan P, Margolin J, Iacobas I. Kasabach-Merritt Phenomenon: Classic Presentation and Management Options. *Clin Med Insights Blood Disord* 2017;10:1179545X17699849. <https://doi.org/10.1177/1179545X17699849>
9. Gong X, Ying H, Zhang Z, Wang L, Li J, Ding A, et al. Ultrasonography and magnetic resonance imaging features of kaposiform hemangioendothelioma and tufted angioma. *J Dermatol* 2019;46(10):835-42. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15025>
10. Moukaddam H, Pollak J, Haims AH. MRI characteristics and classification of peripheral vascular mal-formations and tumors. *Skeletal Radiol* 2009;38(6):535-47. <https://doi.org/10.1007/s00256-008-0609-2>
11. Hu PA, Zhou ZR. Clinical and imaging features of Kaposiform Hemangioendothelioma. *Br J Radiol* 2018;91(1086):20170798. <https://doi.org/10.1259/bjr.20170798>
12. Barabash-Neila R, García-Rodríguez E, Bernabeu-Wittel J, Bueno-Rodríguez I, Ramírez-Villar G, López-Gutierrez JC. Kaposiform hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt phenomenon: successful treatment with vincristine and ticlopidine. *Indian J Pediatr* 2012;79(10):1386-7. <https://doi.org/10.1007/s12098-011-0625-4>
13. Chinello M, Di Carlo D, Olivieri F, Balter R, De Bortoli M, Vitale V, et al. Successful Management of Kaposiform Heman-gioendothelioma with Long-Term Sirolimus Treatment: a Case Report and Review of the Literature. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2018;10(1):e2018043. <https://doi.org/10.4084/mjh.2018.043>
14. Kajiwarra R, Yokosuka T, Sasaki K, Takeuchi M, Kikuchi M, Kato H, et al. Kaposiform hemangioendothe-lioma infiltrates the gut wall: a rare case report. *J Pediatr Hematol Oncol* 2014;36(8):657-8. <https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e31827e7fa5>
15. Ma J, Shi QL, Jiang SJ, Zhou HB, Zhou XJ. Primary kaposiform hemangioendothelioma of a long bone: two cases in unusual locations with long-term follow up. *Pathol Int* 2011;61(6):382-6. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.2011.02681.x>
16. Yu L, Yang SJ. Kaposiform hemangioendothelioma of the spleen in an adult: an initial case report. *Pathol Oncol Res POR* 2011;17(4):969-72. <https://doi.org/10.1007/s12253-010-9331-1>

KAPOSIFORM HEMANGIOENDOTHELIOMA: THE LITERATURE REVIEW

V. Mikučionytė, T. Petkus

Keywords: Kaposiform hemangioendothelioma, Kasabach-Merritt Phenomenon, Magnetic resonance imaging.

Summary

Kaposiform hemangioendothelioma (KHE) is a rare and aggressive vascular pathology, most commonly diagnosed in childhood. Its primary features include ill-defined, highly vascularized lesions on the skin, but it may also involve deep structures and internal organs. The clinical course of KHE can be diverse, and diagnosis relies on clinical evaluation, instrumental examinations such as ultrasound and magnetic resonance imaging (MRI), and biopsy. Biopsy is essential for confirming the diagnosis; however, its performance is complicated by bleeding risks and the challenging anatomical localization of the tumor.

The most severe complication of KHE is Kasabach-Merritt syndrome (KMS), which is associated with poor prognosis and causes significant hemostatic issues. Other dangerous complications include infiltration of surrounding structures, making surgical treatment often unfeasible. Due to these factors, a therapeutic approach is typically chosen, including a combination of corticosteroids and vincristine, and, in case of resistance, sirolimus. Combined therapeutic treatment and tumor resection may yield better outcomes, but this depends on the tumor's location and the extent of surrounding structure infiltration.

KHE is a rare condition whose treatment poses challenges due to various complications. However, early diagnosis and appropriate treatment can improve patient prognosis.

Correspondence to: mik.valerija@gmail.com

Gauta 2025-05-12

MEDIKAMENTŲ SUKELTAS GALVOS SKAUSMAS

Austėja Miliūtė¹, Gabrielė Čepulionienė²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Neurologijos centras*

Raktažodžiai: medikamentų sukeltas galvos skausmas, lėtinis galvos skausmas, vaistų nutraukimas, ICHD-3, migrena, analgetikai.

Santrauka

Medikamentų sukeltas galvos skausmas yra lėtinis galvos skausmas, atsirandantis dėl dažno ir ilgalaikio vaistų, skirtų ūmiam skausmui malšinti, vartojimo. Dažniausiai ši būklė pasireiškia asmenims, turintiems pirminių galvos skausmo sutrikimų, tokių kaip migrena ar įtampos tipo galvos skausmas. Patogenezėje reikšmingi centrinės nervų sistemos neurocheminiai pokyčiai bei priklausomybės mechanizmai. Klinikiniai simptomai apima kasdienį buką arba pulsuojantį galvos skausmą, dažnai lydimą depresijos, nerimo ir pažinimo funkcijų sutrikimų. Diagnostika remiasi Tarptautinės galvos skausmo sutrikimų klasifikacijos trečiosios redakcijos kriterijais, kurie nereikalauja įrodyti tiesioginio priežastinio ryšio tarp vaistų vartojimo ir galvos skausmo. Gydytas kompleksinis: pirmiausia nutraukiamas perteklinis vaistų vartojimas, o vėliau taikomas profilaktinis medikamentinis gydymas bei psichologinės intervencijos. Edukacija ir psichoterapija, įskaitant dėmesingo įsisąmoninimo metodikas, padeda sumažinti atkryčio riziką ir pagerina gyvenimo kokybę. Ši būklė yra išgydoma, jei pacientas vykdo individualizuotą, įrodymais pagrįstą gydymo planą.

Įvadas

Galvos skausmas yra viena iš dažniausių priežasčių, dėl kurių pacientai kreipiasi į gydytojus [1]. Nors dauguma galvos skausmų yra gerybiniai ir savaime praeinantys, pernelyg dažnas analgetikų vartojimas gali lemti paradoksalią būklę – medikamentų sukeltą galvos skausmą (MSGs) [2]. Ši būklė dažniausiai atsiranda pacientams, turintiems pirminių galvos skausmo sutrikimų, tokių kaip migrena ar įtampos tipo galvos skausmas. Siekdami palengvinti šių sutrikimų simptomus, pacientai neretai vaistus vartoja pernelyg dažnai, o tai sukelia neigiamą grįžtamojo ryšio mechanizmą: dažnas

medikamentų vartojimas didina galvos skausmų dažnį, o patys vaistai tampa skausmo priežastimi [3]. Medikamentų sukulto galvos skausmo išsivystymas susijęs su nociceptinės sistemos sensibilizacija ir neurocheminiais pokyčiais centrinėje nervų sistemoje. Pasikartojantis vaistų vartojimas skatina neigiamus smegenų plastiškumo pokyčius, dėl kurių sutrinka skausmo suvokimas. Šios būklės patogenezėje svarbūs ir tokie veiksniai kaip serotonino disbalansas, nusileidžiančių skausmo slopinimo sistemų veiklos sutrikimai bei priklausomybės mechanizmai [2,4]. Medikamentų sukeltas galvos skausmas atspindi sudėtingą biologinių, psichologinių ir socialinių veiksnių sąveiką. Tai ne tik per dažnas vaistų vartojimo, bet ir priklausomybės, depresijos bei nerimo kontekste išsivystanti būklė, kelianti iššūkių tiek diagnostikos, tiek gydymo požiūriu [5].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti mokslinę literatūrą apie medikamentų sukeltą galvos skausmą, ir aprašyti jo etiologiją, epidemiologiją, kliniką, pagrindinius diagnostikos, gydymo bei prevencijos aspektus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros šaltinių paieška atlikta naudojant PubMed ir Google Scholar duomenų bazes. Paieškai naudoti raktažodžiai bei jų kombinacijos anglų kalba. Į tyrimą įtraukti viso teksto, laisvos prieigos šaltiniai anglų kalba. Temai atskleisti buvo atrinkti 9 straipsniai ir 1 knygos skyrius.

Tyrimo rezultatai

Etiologija. Skirtingos vaistų klasės, vartojamos simptominiam galvos skausmo palengvinimui, gali lemti medikamentų sukulto galvos skausmo išsivystymą, priklausomai nuo vartojimo dažnio ir trukmės [6]. Pavyzdžiui, vaistų deriniai, kurių sudėtyje yra butalbitalio, vartojami penkias ar daugiau dienų per mėnesį, per metus gali sukelti epizodinio galvos skausmo perėjimą į piktnaudžiavimo formą. Opioidų vartojimas aštuonias ar daugiau dienų per mėnesį bei triptanų – dešimt ar daugiau dienų per mėnesį taip pat reikšmingai didina šios būklės riziką [6,7]. Nesteroidiniai vaistai nuo

uždegimo, vartojami dešimt ar daugiau dienų per mėnesį, gali sukelti panašų poveikį [6].

Epidemiologija. MSGS paplitimas bendrojoje populiacijoje siekia 1–2 %, tačiau skirtingose šalyse jis svyruoja nuo 0,5 iki 7,2 % [2,7]. Apie 50 % pacientų, kenčiančių nuo lėtinų galvos skausmų, turi ir MSGS. Šis sutrikimas dažniausiai diagnozuojamas 30–50 metų moterims, ypač toms, kurios serga migrena ar turi psichikos sveikatos sutrikimų [2,4]. Moterų ir vyrų santykis sergant šia būkle yra maždaug 3–4:1 [7]. Remiantis 2015 metų Pasaulinės ligų naštos tyrimų (angl. Global Burden of Disease, GBD) programos duomenimis, medikamentų sukeltu galvos skausmu galėjo sirgti apie 59 milijonai žmonių, o šiuo metu šis skaičius gali būti išaugęs iki daugiau nei 100 milijonų visame pasaulyje [2,4].

Klinikiniai požymiai. MSGS apibrėžiamas kaip galvos skausmas, pasireiškiantis 15 ar daugiau dienų per mėnesį pacientui, kuriam jau nustatytas pirminis galvos skausmo sutrikimas, ir išsivystantis dėl reguliaraus ūminių ar simptominių vaistų vartojimo ilgesnį nei trijų mėnesių laikotarpį. Vaistų vartojimo dažnis, dėl kurio gali pasireikšti ši būklė, priklauso nuo konkretaus preparato – dažniausiai tai 10 ar daugiau, o kai kuriems vaistams – 15 ar daugiau dienų per mėnesį [8]. Šie skausmai dažniausiai, bet ne visada, išnyksta nutraukus vaistų vartojimą. Kai būklė susijusi su analgetikų ar jų derinių vartojimu (ypač su ergotaminais), ji dažniausiai pasireiškia kaip lėtinis, difuzinis, bukas galvos skausmas, dažnai be aiškių lydinčių simptomų. Tuo tarpu piktnaudžiavimas triptanais dažniau sukelia migrenos tipo kasdienį galvos skausmą arba migrenos priepuolių padažnėjimą [4]. Simptomus dažnai lydi psichologiniai ir neurologiniai sutrikimai – depresija, nerimas, miego problemos, sutrikusi koncentracija, emocinis nestabilumas ir padidėjęs dirglumas. Būklė neretai susijusi su priklausomybės simptomais, pavyzdžiui, stipriu poreikiu vartoti vaistus, nepaisant jų neefektyvumo ar žalingo poveikio [9].

Diagnostika. MSGS diagnozė grindžiama Tarptautinės galvos skausmo sutrikimų klasifikacijos trečiosios redakcijos (angl. International Classification of Headache Disorders, 3rd edition – ICHD-3) kriterijais [8] (1 lentelė).

Pagal naujausius ICHD-3 kriterijus nėra būtina įrodyti tiesioginį priežastinį ryšį tarp vaistų vartojimo ir galvos skausmo. Tai supaprastina diagnostikos procesą ir leidžia anksčiau pradėti gydymą [8].

Gydymas. MSGS gydymas yra kompleksinis ir turi būti individualiai pritaikytas kiekvienam pacientui. Pagrindiniai gydymo tikslai – nutraukti perteklinį vaistų vartojimą, pagerinti gyvenimo kokybę ir sumažinti atkryčio riziką. Ypačingą reikšmę turi pacientų švietimas: išsami informacija apie vaistų vartojimo keliamą pavojų bei savireguliacijos įgūdžiai padeda sumažinti pakartotinio piktnaudžiavimo tikimybę [4].

Pirmasis gydymo etapas – piktnaudžiavimo vaistais nutraukimas. Triptanų ir ergotaminų vartojimas dažniausiai nutraukiamas staiga, o opioidų bei kombinuotų analgetikų – palaipsniui, siekiant sumažinti nutraukimo simptomų intensyvumą [10]. Nors staigus vaisto vartojimo nutraukimas gali būti efektyvesnis, jis neretai sukelia laikiną simptomų paūmėjimą, todėl gali būti taikomos pereinamosios priemonės, pavyzdžiui, didžiojo pakaušio nervo injekcijos arba trumpalaikis gydymas prednizolonu [4].

Profilaktiniai vaistai (topiramatas, amitriptilinas, propranololis, CGRP inhibitoriai, pvz., atogepantas) mažina galvos skausmų dažnį ir padeda nutraukti vaistų nuo skausmo vartojimą. Be farmakologinio gydymo, svarbu ir psichologinės intervencijos – elgesio terapija, dėmesingo įsisąmoninimo (ang. mindfulness) metodikos ir kitos psichoterapinės priemonės. Jos ne tik mažina atkryčio riziką, bet ir gerina paciento emocinę savijautą bei gyvenimo kokybę [4].

Išvados

1. Medikamentų sukeltas galvos skausmas yra dažna lėtinio galvos skausmo forma, kuri išsivysto pacientams, turintiems pirminių galvos skausmo sutrikimų dėl ilgalaikio ir dažno vaistų ūminiam skausmui malšinti vartojimo.

2. Medikamentų sukulto galvos skausmo etiologijoje svarbi vartojamų vaistų klasė bei vaistų vartojimo dažnis.

3. Klinikinė raiška priklauso nuo vartotų medikamentų, tačiau dažniausiai pasireiškia kaip kasdienis, difuzinis arba migrenos pobūdžio galvos skausmas, lydimas psichologinių ir kognityvinių simptomų.

4. Diagnozė nustatoma remiantis Tarptautinės galvos skausmo sutrikimų klasifikacijos trečiosios redakcijos kriterijais, kurie nereikalauja įrodyti tiesioginio priežastinio ryšio tarp vaistų vartojimo ir skausmo.

5. Pagrindinis gydymo principas – nutraukti perteklinį vaistų vartojimą, papildant terapiją profilaktinėmis ir psichologinėmis priemonėmis.

1 lentelė. Perdozavimo medikamentais galvos skausmo diagnostiniai kriterijai.

MSGS diagnostiniai kriterijai (ICHHD-3)
Galvos skausmas pasireiškia ≥ 15 dienų per mėnesį pacientui, kuriam anksčiau nustatytas pirminis galvos skausmo sutrikimas
Vieno ar kelių vaistų, skirtų ūmiam ar simptominiam galvos skausmui malšinti, vartojimas reguliariai ilgiau nei 3 mėnesius
Būklės negalima geriau apibūdinti kita ICHD-3 diagnoze

Literatūra

1. López-Bravo A, Bellosta-Diago E, Vilorio-Alebesque A, Marín-Gracia M, Laguna-Sarriá J, Santos-Lasaosa S. Headache as a reason for consultation: the primary care perspective. *Neurologia (Engl Ed)* 2021;36(8):597-602.
<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.06.003>
2. Ashina S, Terwindt GM, Steiner TJ, Lee MJ, Porreca F, Tassorelli C, et al. Medication overuse headache. *Nat Rev Dis Primers* 2023;9(1):11.
<https://doi.org/10.1038/s41572-022-00415-0>
3. Fischer MA, Jan A. Medication-Overuse Headache. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538150/>.
4. Gosalia H, Moreno-Ajona D, Goadsby PJ. Medication-overuse headache: a narrative review. *J Headache Pain* 2024;25(1):56.
<https://doi.org/10.1186/s10194-024-01755-w>
5. Bottiroli S, Rosi A, Lecce S, Sances G, Allena M, De Icco R, et al. Theory of mind in chronic migraine with medication overuse assessed with the MASC. *Sci Rep* 2024;14(1):6998.
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-57559-0>
6. Green MW. Medication overuse headache. *Curr Opin Neurol* 2021;34(3):378-383.
<https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000925>
7. Kulkarni GB, Mathew T, Mailankody P. Medication Overuse Headache. *Neurol India* 2021;69(Suppl 1):S76-S82.
<https://doi.org/10.4103/0028-3886.315981>
8. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38(1):1-211.
<https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
9. Pelzer N, de Boer I, van den Maagdenberg A M J M, Terwindt G M. Neurological and psychiatric comorbidities of migraine: Concepts and future perspectives. *Cephalalgia* 2023;43(6):03331024231180564.
<https://doi.org/10.1177/03331024231180564>
10. Kebede Y T, Mohammed B D, Tamene B A, Abebe R W D. Medication overuse headache: a review of current evidence and management strategies. *Front Pain Res* 2023;4:1194134.
<https://doi.org/10.3389/fpain.2023.1194134>

MEDICATION-OVERUSE HEADACHE: A LITERATURE REVIEW

A. Miliūtė, G. Čepulionienė

Keywords: medication-overuse headache, chronic headache, medication withdrawal, ICHD-3, migraine, analgesics.

Summary

Medication overuse headache is a form of chronic headache that develops due to the frequent and prolonged use of medications intended for the relief of acute pain. This condition most commonly occurs in individuals with primary headache disorders, such as migraine or tension-type headache. Its pathogenesis involves significant neurochemical changes in the central nervous system as well as mechanisms related to addiction. Clinical symptoms include a daily, dull or pulsating headache, often accompanied by depression, anxiety, and cognitive disturbances. Diagnosis is based on the criteria of the third edition of the International Classification of Headache Disorders, which do not require the demonstration of a direct causal relationship between medication use and headache. Treatment is multifaceted: the initial step is the discontinuation of excessive medication use, followed by prophylactic pharmacological therapy and psychological interventions. Patient education and psychotherapy, including mindfulness-based techniques, help reduce the risk of relapse and improve quality of life. This condition is curable when an individualized and evidence-based treatment plan is implemented.

Correspondence to: austeja.miliute11@gmail.com

Gauta 2025-05-16

NĖŠČIŲJŲ SENSIBILIZACIJOS ATVEJŲ SKAIČIAUS POKYČIAI LIETUVOJE 2014–2023 METAIS

Austėja Miliūtė¹, Ingrida Pilypienė^{2,3}

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas, Vaikų ligų klinika,*

³*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Akušerijos ir ginekologijos centras*

Raktažodžiai: nėščiųjų sensibilizacija, izoimunizacija, Rh D neigiamos gimdyvės, hemolizinė naujagimio liga, perinatalinė statistika.

Santrauka

Įvadas. Nėščiųjų sensibilizacija dėl eritrocitų antigenų netapatumo tebėra svarbi perinatalinės medicinos problema, galinti lemti hemolizinės ligos išsivystymą vaisiui ar naujagimiui. Nors daugelyje šalių plačiai taikoma anti-D imunoprofilaktika, sensibilizacijos atvejų vis dar nustatoma.

Tikslas. Įvertinti sensibilizacijos atvejų skaičiaus ir paplitimo tarp Rh D (–) gimdyvių pokyčius Lietuvoje 2014–2023 m. nacionaliniu ir regioniniu (Vilniaus bei Kauno perinatalogijos centrų) lygmeniu.

Metodai. Analizuoti 2014–2023 m. Higienos instituto duomenys. Sensibilizacijos paplitimas vertintas pagal absoliučius sensibilizacijos atvejų skaičius ir sensibilizacijos atvejų skaičių 1 000 Rh D (–) gimdyvių. Kadangi Rh D statusas pradėtas sistemingai registruoti tik nuo 2021 metų, ankstesniam laikotarpiui taikyta retrospektyvi Rh D (–)gimdyvių skaičiaus rekonstrukcija. Statistinė analizė atlikta Excel ir R 4.2.2 programomis, reikšmingumo riba $p < 0,05$.

Rezultatai. 2014–2023 m. laikotarpiu Lietuvoje fiksuotas statistiškai reikšmingas nėščiųjų sensibilizacijos atvejų skaičiaus mažėjimas vidutiniškai 9,95 atvejo per metus ($p = 0,0027$). Vilniaus perinatalogijos centre tirtu laikotarpiu nėščiųjų sensibilizacijos atvejų skaičius reikšmingai nesikeitė ($p = 0,6626$), tačiau Kauno perinatalogijos centre nustatytas reikšmingas atvejų mažėjimas ($p = 0,0050$). Sensibilizacijos atvejai 1 000 Rh D (–)gimdyvių nacionaliniu mastu mažėjo $=0,15$ atvejo per metus ($p = 0,0281$). Vilniaus perinatalogijos centre sensibilizacijos atvejų 1 000 Rh D (–) gimdyvių pokytis buvo nereikšmingas ($p = 0,1225$), o Kauno perinatalogijos centre nustatyta

aiški sensibilizacijos mažėjimo tendencija, artima statistiniam reikšmingumui ($p = -0,61$; $p = 0,06$). Tarpcentrinis palyginimas parodė, kad tiek bendras sensibilizacijos atvejų skaičius, tiek atvejų skaičius 1 000 Rh D (–) gimdyvių Kauno perinatalogijos centre buvo statistiškai reikšmingai didesnis nei Vilniaus perinatalogijos centre ($p = 0,0255$ ir $p = 0,0257$).

Išvados. 2014–2023 m. Lietuvoje reikšmingai mažėjo tiek absoliutus nėščiųjų sensibilizacijos atvejų skaičius, tiek atvejų skaičius 1 000 Rh D (–)gimdyvių. Vilniaus perinatalogijos centre pokyčiai nebuvo statistiškai reikšmingi, o Kauno centre fiksuotas reikšmingas sensibilizacijos atvejų skaičiaus mažėjimas ir atvejų skaičiaus 1 000 Rh D (–)gimdyvių mažėjimo tendencija.

Įvadas

Motinos eritrocitų izoimunizacija, dar vadinama raudonųjų kraujo kūnelių aloimunizacija, yra procesas, kai moters imuninė sistema, susidūrusi su vaisiaus netapaciais eritrocitų antigenais, suformuoja specifinius antikūnus. Šie imunoglobulino G klasės antikūnai gali prasiskverbti pro placentą ir sukelti vaisiaus ar naujagimio hemolizę – būklę, žinomą kaip hemolizinė vaisiaus ir naujagimio liga (HNL) [1]. Nors dažniausiai HNL sukelia anti-D antikūnai, daugiau nei 50 skirtingų aloantikūnų taip pat yra susiję su šios būklės išsivystymu [1,2]. Nors daugelyje šalių taikomas profilaktinis anti-D imunoglobulino skyrimas nėštumo metu žymiai sumažino rezus D (Rh D) izoimunizacijos atvejų skaičių, sensibilizacijos atvejų vis dar pasitaiko [1,3]. Klinikinėje praktikoje nustatyta, kad nėščiųjų sensibilizacijos paplitimas labai skiriasi tarp šalių ar net regionų, priklausomai nuo prenatalinės priežiūros kokybės, imuninės profilaktikos aprėpties ir taikomų diagnostikos metodų [1,4].

Tyrimo tikslas – įvertinti nėščiųjų sensibilizacijos atvejų skaičiaus bei sensibilizacijos paplitimo tarp gimdyvių (Rh D neigiamas) pokyčius Lietuvoje 2014–2023 metais naciona-

liniu mastu ir Vilniaus bei Kauno perinatologijos centruose.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Tyrimui naudoti Higienos instituto Gimimų medicininį duomenų 2014–2023 m. leidiniuose publikuoti duomenys [5] ir anksčiau nepublikuoti Higienos instituto surinkti 2014–2020 m. nėščiųjų sensibilizacijos atvejų skaičiai. Į analizę įtraukti visi Lietuvoje registruoti nėščiųjų sensibilizacijos 2014–2023 metų laikotarpiu atvejai: 2014–2016 m. duomenyse buvo pateikti tik Rh sensibilizacijos, 2017–2023 m. Rh ir kitos izoimuninės sensibilizacijos atvejų skaičiai. Sensibilizacijos paplitimas vertintas pagal atvejų skaičių 1 000 Rh D (–) gimdyvių, siekiant įvertinti paplitimą aktualioje rizikos grupėje. Kadangi nėščiųjų Rh D antigeno statusas visuotinai dokumentuoti buvo pradėtas tik nuo 2021 m., retrospektyviam HNL paplitimo vertinimui 2014–2020 metais buvo atlikta Rh D (–) gimdyvių skaičiaus rekonstrukcija. Tam naudota 2021–2023 m. nustatyta vidutinė Rh D (–) gimdyvių dalis (17,67 % visų gimdyvių Lietuvoje, 17,29% Vilniaus perinatologijos centre (PC) ir 17,95% Kauno PC), kuri buvo pritaikyta prie ankstesnių metų gyvų gimusių naujagimių skaičiaus. Apskaičiuota, kad 2014–2020 m. laikotarpiu Lietuvoje per metus buvo vidutiniškai 4774 Rh D (–) gimdyvės ($SD=345$). 2021–2023 m. laikotarpiui vertinti naudoti faktiniai Rh D (–) gimdyvių skaičiai. Statistinė analizė atlikta Microsoft Office Excel ir R 4.2.2 programomis. Statistinei analizei taikyta aprašomoji statistika (vidurkiai, standartiniai nuokrypiai), apskaičiuoti pasikliautinieji intervalai. Normalumo kriterijus atitinkantiems duomenims taikyta tiesinė regresija ir Pearson koreliacija, o jų neatitinkantiems

– Spearman koreliacija. Tarpcentriniam palyginimui naudotas neparametrinis Mann–Whitney U testas. Reikšmingumo riba $p < 0,05$.

Rezultatai

Lietuvoje per 2014–2023 m. laikotarpį buvo užregistruoti 922 nėščiųjų sensibilizacijos atvejai. Metinis vidurkis sudarė 92,2 atvejo ($SD = 36,11$; 95 % PI: 66,37–118,03), o atvejų skaičius 1 000 Rh D (–) gimdyvių – 2,00 ($SD = 0,67$; 95 % PI: 1,52 – 2,48) (1 lentelė). Daugiausia atvejų fiksuota 2014 m. ($n = 137$; 2,76 atv. 1 000 Rh D (–) gimdyvių), mažiausiai – 2022 m. ($n = 30$; 0,78 atv. 1 000 Rh D (–) gimdyvių). 2023 m. atvejų skaičius šiek tiek padidėjo ($n = 34$; 0,98 atv. 1 000 Rh D (–) gimdyvių), bet išliko mažesnis nei laikotarpio pradžioje.

Vilniaus PC per dešimtmetį registruota 230 nėščiųjų sensibilizacijos atvejų. Metinis vidurkis siekė 23,0 atvejo ($SD = 3,56$; 95 % PI: 20,45–25,55) (1 lentelė). Sensibilizacijos paplitimo tarp Rh D (–) gimdyvių vidurkis siekė 12,35 atvejo 1 000 gimdyvių ($SD = 3,00$; 95 % PI: 10,20–14,50). Daugiausia atvejų nustatyta 2018 m. ($n = 28$; atv. 1 000 Rh D (–) gimdyvių 14,05), mažiausiai – 2016 m. ($n = 18$; 8,23 atv. 1 000 Rh D (–) gimdyvių).

Kauno PC per tą patį laikotarpį fiksuoti 695 atvejai, vidutiniškai po 69,5 kasmet ($SD = 37,04$; 95 % PI: 43,00–95,99) (1 lentelė). Daugiausia atvejų registruota 2014 m. ($n = 111$; 39,07 atv. 1 000 Rh D (–) gimdyvių), mažiausiai – 2022 m. ($n = 4$; 1,82 atv. 1 000 Rh D (–) gimdyvių). Paplitimo duomenys neatitiko normalumo prielaidų ($p < 0,05$), todėl vertinta mediana ($Me = 29,89$) ir interkvartilinis skirtumas

1 lentelė. Sensibilizacijos atvejų ir jų paplitimo rodikliai Lietuvoje, Vilniaus ir Kauno perinatologijos centruose 2014–2023 m.

*Me (IKS)

Rodiklis	Lietuva (n = 922)	Vilniaus PC (n = 230)	Kauno PC (n = 695)
Atvejų skaičius (VID, SD)	92,2 (36,11)	23,00 (3,56)	69,50 (37,04)
Atvejai 1 000 Rh D (–) gimdyvių (VID, SD)	2,00 (0,67)	12,35 (3,00)	29,89 (11,11)*

2 lentelė. Sensibilizacijos dažnio ir atvejų skaičiaus pokyčių analizė 2014–2023 m.

*Rodikliui taikyta Spearman koreliacijos analizė (Shapiro–Wilk testas, $p < 0,05$).

Rodiklis	Vietovė	Metinis pokytis	Koreliacija (r) / koeficientas (p)	p reikšmė
Sensibilizacijos atvejų skaičius	Lietuva	–9,95	–0,83	0,0027
	Vilniaus PC	0,33	0,15	0,6626
	Kauno PC	–8,50	–0,80	0,005
Atvejai 1000 Rh D (–) gimdyvių	Lietuva	–0,15	–0,69	0,0281
	Vilniaus PC	0,63	0,53	0,1225
	Kauno PC*	–1,78	–0,61	0,0600

(IKS = 11,11) (1 lentelė).

Nacionaliniu mastu sensibilizacijos dažnis mažėjo statistškai reikšmingai: absoliutus sensibilizacijos atvejų skaičius mažėjo vidutiniškai po 9,95 atvejus per metus ($r = -0,83$; $p = 0,0027$), o paplitimas tarp Rh D (–) gimdyvių – po 0,15 atv. per metus ($r = -0,69$; $p = 0,0281$) (2 lentelė).

Vilniaus PC reikšmingų pokyčių nebuvo nustatyta – absoliutus atvejų skaičius kito nežymiai (+0,33 atvejo per metus; $p = 0,6626$), o atvejai 1 000 Rh D (–) gimdyvių po +0,63 atvejo ($p = 0,1225$) (2 lentelė).

Kauno PC nėščiųjų sensibilizacijos paplitimas taip pat mažėjo, tačiau duomenys neatitiko normalumo prielaidos. Dėl to buvo taikyta Spearman koreliacijos analizė, kuri parodė statistškai nereikšmingą, bet aiškios krypties mažėjimo tendenciją ($p = -0,61$; $p = 0,0600$) (2 lentelė). Nors medianinis metinis pokytis siekė $-1,78$ atv. 1 000 Rh D (–) gimdyvių, dėl didelio metinio svyravimo jis laikytas aprašomuoju.

Palyginimui tarp centrų buvo taikytas *Mann–Whitney U* testas. Jis parodė statistškai reikšmingai didesnę tiek absoliutų nėščiųjų sensibilizacijos atvejų skaičių, tiek atvejų skaičių 1 000 Rh D (–) gimdyvių Kauno PC, lyginant su Vilniaus PC ($p = 0,0255$ ir $p = 0,0257$).

Diskusija. Šio tyrimo rezultatai parodė, kad 2014–2023 m. laikotarpiu sensibilizacijos dažnis Lietuvoje nuosekliai ir statistškai reikšmingai mažėjo. Tai gali būti susiję su dažnesniu anti-D imunoprofilaktikos taikymu ir pagerėjusia nėščiųjų sensibilizacijos rizikos valdymo praktika. 2017 m. duomenų registracijos pokyčius lėmė tai, kad pradėta registruoti ne tik anti-D, bet ir kitų eritrocitų antigenų sukelta izoimunizacija (atvejų neišskirstant pagal antikūnus), tačiau pati nėščiųjų patikra nebuvo išplėsta. Lietuvoje ir toliau visuotinai tikrinama tik dėl anti-D antikūnų [6]. Tarptautinė patirtis rodo, kad ne vien anti-D antikūnai yra svarbūs. Vis dažniau identifikuojami anti-K, anti-C, anti-E ir kt. Prancūzijoje 34,7 % sunkių HNL atvejų buvo nulemti kitų antigenų [7], Kanadoje – 40 % [8]. Todėl siūloma Lietuvoje pradėti sisteminę sensibilizacijos atvejų registraciją pagal konkretų antikūną, kad būtų užtikrintas tikslesnis rizikos vertinimas, veiksmingesnė profilaktika ir palyginamumas tarptautiniu mastu.

Regioniniu lygmeniu tendencijos išsiskyrė. Vilniaus PC ir sensibilizacijos atvejų skaičius, ir atvejų skaičius 1 000 Rh D (–) gimdyvių išliko stabilūs, o Kauno PC fiksuotas reikšmingas sensibilizacijos atvejų skaičiaus mažėjimas. Priežastys galėtų būti susijusios su organizaciniais veiksniais, rizikos grupių atranka, duomenų registravimu ir imunoprofilaktikos taikymu.

Išvados

1. Lietuvoje nėščiųjų sensibilizacijos atvejų skaičius ir atvejų skaičius 1000 Rh D (–) gimdyvių 2014–2023 m. laikotarpiu reikšmingai mažėjo.

2. Kauno perinatologijos centre 2014–2023 m. laikotarpiu fiksuotas reikšmingas sensibilizacijos atvejų skaičiaus mažėjimas, tačiau per visą laikotarpį atvejų skaičius išliko reikšmingai aukštesnis nei Vilniaus perinatologijos centre.

3. Šiuo metu Lietuvoje sensibilizacijos atvejai neregistruojami atskirai pagal konkretų antikūną, o tai riboja galimybes tiksliai vertinti riziką ir planuoti tikslią profilaktiką.

Literatūra

1. Pegoraro V, Urbinati D, Visser GHA, Di Renzo GC, Zipursky A, Stotler BA, et al. Hemolytic disease of the fetus and newborn due to Rh(D) incompatibility: a preventable disease that still produces significant morbidity and mortality in children. *PLoS One* 2020;15(7):e0235807. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235807>
2. de Winter DP, Kaminski A, Tjoa ML, Oepkes D. History and current standard of postnatal management in hemolytic disease of the fetus and newborn. *BMC Pregnancy Childbirth* 2023;23(1):12. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04724-0>
3. Christensen RD, Bahr TM, Ilstrup SJ, Dizon-Townson DS. Alloimmune hemolytic disease of the fetus and newborn: genetics, structure, and function of the commonly involved erythrocyte antigens. *J Perinatol* 2023;43:1459–1467. <https://doi.org/10.1038/s41372-023-01785-3>
4. Castleman JS, Kilby MD. Red cell alloimmunization: A 2020 update. *Prenat Diagn* 2020;40(9):1103–1113. <https://doi.org/10.1002/pd.5674>
5. Gimimų medicininiai duomenys 2014–2023 m. Vilnius: Higienos institutas 2015–2024. <http://www.hi.lt/sveikatos-statistikos-leidiniai/#--gimimu-medicininiai-duomenys>
6. Rezus izoimunizacija: metodika. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija, 2019. https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/Akus%CC%8Cerine%CC%87%20metodika_Rezus%20izoimunizacija_SAM_2019%2007%2014.pdf
7. Franchinard F, et al. Perinatal risk factors associated with severity of haemolytic disease of the foetus and newborn due to red cell alloimmunization. *Prenat Diagn* 2022;42(5):541–549. <https://doi.org/10.1111/vox.13215>
8. Lieberman L, De Oliveira A, Oepkes D, et al. Impact of red blood cell alloimmunization on fetal and neonatal outcomes: a single center cohort study. *Transfusion* 2020;60(11):2495–2503. <https://doi.org/10.1111/trf.16061>

TRENDS IN SENSITIZATION RATES AMONG PREGNANT WOMEN IN LITHUANIA, 2014–2023

A. Miliūtė, I. Pilypienė

Keywords: maternal sensitization, isoimmunization, Rh D-negative mothers, hemolytic disease of the newborn, perinatal statistics.

Summary

Introduction. Maternal sensitization due to red blood cell antigen incompatibility remains a significant issue in perinatal medicine, as it may lead to the development of hemolytic disease in the fetus or newborn. Although anti-D immunoprophylaxis is widely implemented in many countries, cases of sensitization are still being detected.

Objective. To assess changes in the number and prevalence of maternal sensitization cases among Rh D negative women giving birth in Lithuania between 2014 and 2023 at the national and regional levels (Vilnius and Kaunas perinatology centers).

Methods. The study analyzed data from the Lithuanian Institute of Hygiene for the period 2014–2023. Sensitization prevalence was assessed based on the absolute number of sensitization cases and the number of cases per 1,000 Rh D-negative mothers. As systematic documentation of Rh D status began only in 2021, a retrospective estimation of Rh D-negative mothers was performed for earlier years. Statistical analysis was conducted using Excel and R 4.2.2 software, with a significance level set at $p < 0.05$.

Results. During the 2014–2023 period, a statistically significant annual decrease in maternal sensitization cases was observed in Lithuania, with an average reduction of -9.95 cases per year ($p = 0.0027$). No significant change was observed in Vilnius perinatology center ($p = 0.6626$), while a significant decrease was iden-

tified in Kaunas perinatology center ($p = 0.0050$). The number of sensitization cases per 1,000 Rh D negative women giving birth also declined nationally by -0.15 cases per year ($p = 0.0281$). The change in Vilnius was not statistically significant ($p = 0.1225$), whereas in Kaunas, a clear decreasing trend was observed, approaching statistical significance ($p = -0.61$; $p = 0.06$). Comparison between centers revealed that both the absolute number of sensitization cases and the prevalence per 1,000 Rh D negative women giving birth were significantly higher in Kaunas than in Vilnius ($p = 0.0255$ and $p = 0.0257$, respectively).

Conclusions. Between 2014 and 2023, both the absolute number of maternal sensitization cases and the number of cases per 1,000 Rh D negative deliveries significantly decreased in Lithuania. No statistically significant changes were observed at the Vilnius Perinatology Centre, whereas the Kaunas centre demonstrated a significant reduction in the number of sensitization cases and a decreasing trend in incidence per 1,000 Rh D negative deliveries.

Correspondence to: austeja.miliute11@gmail.com

Gauta 2025-05-10

POOPERACINIO PAŽINIMO FUNKCIJŲ SUTRIKIMO PATOLOGIJA

Gabrielė Milkintaitė¹, Paulina Stalgytė¹, Inna Jaremko², Arūnas Gelmanas²

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

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Anesteziologijos klinika

Raktažodžiai: pooperacinis pažinimo funkcijų sutrikimas, PPFS patofiziologija, kognityvinių funkcijų sutrikimas, hematoencefalinis barjeras.

Santrauka

Pooperacinio pažinimo funkcijų sutrikimo (PPFS) patofiziologija siejama su sisteminiu uždegimu, hematoencefalinio barjero pažeidimu ir mikroglijos ląstelių aktyvacija, kurių visuma gali sukelti neuromoduliaciją. Taip pat svarbūs anestetikų neurotoksiniai poveikiai, hemodinaminiai svyravimai bei individualūs rizikos veiksniai, tokie kaip amžius ir gretutinės ligos. Šių mechanizmų supratimas padės ieškoti naujų prevencijos ir gydymo galimybių.

Įvadas

Pooperacinis pažinimo funkcijų sutrikimas (PPFS) yra sindromas, pasireiškiantis kognityvinių funkcijų sutrikimu po chirurginės intervencijos. Šiam sutrikimui būdingi subtilūs, tačiau kliniškai reikšmingi mąstymo procesų pakitimai, galintys paveikti atskiras pažinimo funkcijų sritis: trumpalaikę ir ilgalaikę atmintį, dėmesio koncentraciją, orientaciją, kalbėjimą, intelektinę veiklą ir fizinį funkcionavimą [1]. PPFS dažniausiai pasireiškia pirmąją savaitę po operacijos, tačiau tam tikrais atvejais gali išlikti nuo trijų mėnesių iki vienerių metų. Norint diagnozuoti šį sutrikimą, būtina atlikti standartizuotus neurologinius vertinimus tiek prieš operaciją, tiek po jos [2]. Tiksliai PPFS patofiziologija vis dar nėra iki galo aiški, tačiau literatūroje siūlomi keli galimi jos atsiradimo mechanizmai. Šių mechanizmų supratimas padės ieškoti naujų prevencijos ir gydymo galimybių.

Tyrimo tikslas – atliekant naujausių mokslinių straipsnių analizę, išanalizuoti PPFS patofiziologinius mechanizmus ir įvertinti galimus veiksniai, lemiančius šio sutrikimo išsivystymą po chirurginės intervencijos.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieškai naudotos tarptautinės duomenų bazės: PubMed (Medline), ScienceDirect ir UpToDate. Naudoti

angliški raktažodžiai ir jų deriniai: *postoperative cognitive dysfunction*, *POCD pathophysiology*, *cognitive impairment*, *blood-brain barrier* (pooperacinis pažinimo funkcijų sutrikimas, PPFS patofiziologija, kognityvinių funkcijų sutrikimas, hematoencefalinis barjeras). Analizuoti per pastarąjį dešimtmetį publikuoti moksliniai straipsniai, apžvalgos ir klinikinės rekomendacijos, nagrinėjantys PPFS patogenezę ir klinikinius ypatumus.

Tyrimo rezultatai

Patofiziologija. Pooperacinio pažinimo funkcijų sutrikimo išsivystymą lemia sudėtingi uždegiminiai procesai, susiję su sisteminiu atsaku į chirurginę intervenciją. Operacijos metu audinių pažeidimas sukelia uždegimą, kurio metu vyksta ląstelių žūtis ir išsiskiria vadinamosios pavojaus signalinės molekulės (angl. damage-associated molecular patterns, DAMPs). Viena reikšmingiausių šių molekulių – HMGB1 baltymas, fiziologinėmis sąlygomis veikiantis kaip branduolio struktūrinis komponentas, tačiau audinių pažeidimo metu tampa svarbiu uždegimo mediatoriumi.

Šios molekulės aktyvina periferines imunines ląsteles per specifinius paviršiaus receptorius, skatindamos monocitų, makrofagų ir uždegiminių citokinų (IL-1 β , IL-6, TNF- α) sekreciją. Susidariusi teigiamo grįžtamojo ryšio kilpa užtikrina ilgalaikį periferinio uždegiminio atsako palaikymą, skatinantį tolesnę HMGB1 sekreciją. [3]

Uždegiminiai citokinai iš periferijos į centrinę nervų sistemą (CNS) patenka keliais būdais: per periventriculinę sritį, kurioje hematoencefalinis barjeras (HEB) pasižymi fiziologiškai didesniu pralaidumu; per specifinius membraninius transporterius; per padidėjusio pralaidumo HEB, ypač veikiant TNF- α ir IL-1 β , sudarančių sąlygas periferinių uždegiminių mediatorių ir imuninių ląstelių prasiskverbimui į CNS.

Periferiniai uždegiminiai signalai skatina mikroglijos ląstelių aktyvaciją. Tai pagrindinės CNS imuninės ląstelės, kurios, sureagavusios į šiuos signalus, pradeda gaminti vietinius uždegimo mediatorius. Be tiesioginio poveikio, periferiniai citokinai sąveikauja su kraujagyslių endotelio paviršiuje esan-

čiais receptoriais, inicijuodami uždegimines reakcijas CNS audiniuose. Taip pat reikšmingą vaidmenį turi aferentiniai *n. vagus* impulsai, refleksiškai perduodantys uždegiminius signalus į CNS.

Mikroglijos ląstelių aktyvacija lemia neuronų tarpląstelių ryšių pažeidimus, sinapsinio plastiškumo mažėjimą, ypač hipokampo srityje, atsakingoje už atminties ir mokymosi procesus. Šie pokyčiai kliniškai pasireiškia pooperaciniais pažinimo funkcijų sutrikimais: trumpalaikės ir ilgalaikės atminties, dėmesio koncentracijos, orientacijos, kalbėjimo, intelektinės veiklos ir fizinio funkcionavimo [4].

Šie uždegiminiai mechanizmai tampa ypač reikšmingi senyviems pacientams, kurių HEB pralaidumas gali būti sumažėjęs dėl amžiaus ar gretutinių ligų, sudarydamas palankias sąlygas periferinių uždegiminių mediatorių patekimui į CNS ir neuronų funkcijos sutrikdymui. [5,6].

Be uždegiminių procesų, PPFS išsivystymą gali lemti ir kiti žalingi biologiniai veiksniai. Kai kurių anestetikų, ypač inhaliacinių (pvz., sevofluranas, izofluranas), neurotoksinis poveikis skatina neurodegeneracinius procesus, įskaitant beta-amiloido kaupimąsi ir tau baltymo fosforilinimą, būdingus Alzheimerio ligai. Šios medžiagos trikdo sinapsinę transmisiją ir lemia neuronų žūtį. Papildomai, intraoperacinė hipoksija, AKS svyravimai bei hipoglikemija gali neigiamai veikti smegenų perfuziją, ypač hipokampo ir prefrontalinės žievės regionuose [7].

PPFS riziką dar labiau didina individualūs klinikiniai ir socialiniai veiksniai. Vyresnis nei 65 metų amžius, žemas išsilavinimo lygis, buvę kognityviniai sutrikimai ar lengva kognityvinė negalia, depresija, miego ir nerimo sutrikimai yra žinomi rizikos veiksniai. Riziką didina ilgos, sudėtingos operacijos, ilgalaikė anestezija bei gretutinės ligos – ypač širdies ir kraujagyslių, inkstų bei kvėpavimo sistemos. Šių veiksnų sąveika su molekuliniais patofiziologiniais procesais lemia PPFS išsivystymo tikimybę, sunkumo laipsnį ir trukmę [8].

Nors priežastiniai ryšiai dar neviseškai aiškūs, klinikiniai tyrimai patvirtina, kad neurouždegimas yra esminis PPFS patogenezės veiksnys, tarpininkaujantis tarp chirurginės intervencijos, sisteminio uždegimo ir CNS struktūrinių bei funkcinių pažeidimų. Šių mechanizmų supratimas padės ieškoti naujų prevencijos ir gydymo galimybių.

Išvados

1. PPFS daugiausia kyla dėl sisteminio uždegimo, kuris chirurginės intervencijos metu per periferinius uždegiminius signalus pasiekia centrinę nervų sistemą, pažeidžia neuronų ryšius ir mažina sinapsinį plastiškumą.

2. PPFS riziką didina ne tik uždegiminiai mechanizmai, bet ir tokie veiksniai kaip vyresnis amžius, ankstesni kognityviniai sutrikimai, ilgos operacijos, neurotoksiniai anestetikai bei bendros sveikatos būklės sutrikimai.

Literatūra

1. Wang W, Wang Y, Haibo W, Liming L, Shiqin X. Postoperative Cognitive Dysfunction: Current Developments in Mechanism and Prevention. *Med Sci Monit* 2014; 20:1908-1912 <https://doi.org/10.12659/MSM.892485>
2. Berger M, Nadler JW, Browndyke J, Terrando N, Pannusamy V et al. Postoperative Cognitive Dysfunction Minding the Gaps in Our Knowledge of a Common Postoperative Complication in the Elderly. *Anesthesiology Clin* 33 (2015) 517-550. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2015.05.008>
3. Yu H, Dong R, Lu Y, Yang X, Chen C, Zhang Z, et al. Short-term postoperative cognitive dysfunction and inflammatory response in patients undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a pilot study. *Mediators Inflamm* 2017;2017:3605350. <https://doi.org/10.1155/2017/3605350>
4. Li Z, Zhu Y, Kang Y, Qin S, Chai J. Neuroinflammation as the underlying mechanism of postoperative cognitive dysfunction and therapeutic strategies. *Front Cell Neurosci* 2022;16:843069. <https://doi.org/10.3389/fncel.2022.843069>
5. Zhao Q, Wan H, Pan H, Xu Y. Postoperative cognitive dysfunction-current research progress. *Front Behav Neurosci* 2024;18:1328790. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2024.1328790>
6. Barreto Chang OL, Possin KL, Maze M. Age-Related Perioperative Neurocognitive Disorders: Experimental Models and Druggable Targets. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2023;63:321-340. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-051921-112525>
7. Varpaci HA, Farhadi K, Mohammadi M, Khafae Pour Khamseh A, Mokhtari T. Postoperative cognitive dysfunction: a concept analysis. *Aging Clin Exp Res* 2024;36(1):133. <https://doi.org/10.1007/s40520-024-02779-7>
8. Biedler A, Juckenhöfel S, Larsen R, Radtke F, Stotz A, Warmann J, et al. Postoperative cognition disorders in elderly patients: results of the International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction (ISPOCD 1). *Anaesthesist* 1999;48(12):884-95. <https://doi.org/10.1007/s001010050802>

PATHOPHYSIOLOGY OF POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION

Milkintaitė, P. Stalgytė, I. Jaremko, A. Gelmanas

Keywords: postoperative cognitive dysfunction, pathophysiology of POCD, cognitive dysfunction, blood-brain barrier.

Summary

The pathophysiology of postoperative cognitive impairment (POCD) is associated with systemic inflammation, blood-brain barrier disruption, and microglial activation, which collectively can lead to neuroinflammation. Neurotoxic effects of anesthetics, hemodynamic fluctuations, and individual risk factors such as age and comorbidities are also important. Understanding these mechanisms will help to find new prevention and treatment options.

Correspondence to: gabrielemilkintaite22@gmail.com

Gauta 2025-05-13

TIKROJI POLICITEMIJA: KLINIKINIS PASIREIŠKIMAS, DIAGNOSTIKA, GYDYMAS

Jonas Navalinskas¹, Rasa Kariniauskienė²

¹*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,*

²*Alytaus apskrities S. Kudirkos ligoninė*

Raktažodžiai: tikroji policitemija, klinikinis pasireiškimas, diagnostika, gydymo taktika.

Santrauka

Tikroji policitemija yra lėtinė mieloproliferacinė liga, dažniausiai sukelta JAK 2 geno mutacijos kamieninėje kraujodaros ląstelėje. Tai reta patologija, tipiška pasireiškianti vyresniojo amžiaus žmonėms, galima įvairių klinikistų profesinėje praktikoje dėl savo dažnai nespecifinių simptomų. Pacientams neretai pasireiškia nuovargis, galvos svaigimas, regos sutrikimai ir kt., tačiau daliai sergančiųjų būdingi ir labiau tipiški simptomai – eritromelalgija ar akvageninis niežulys. Sunkesniais atvejais tikroji policitemija pasireiškia arterinėmis bei veninėmis trombozėmis ar hemoragijomis. Liga diagnozuojama pagal 2016 m. PSO kriterijus, į kuriuos įeina hemoglobino bei hematokrito rodikliai, eritropoetinas, JAK 2 mutacija ir charakteringi morfologiniai bei citogenetiniai požymiai kaulų čiulpų tyrime. Ligos gydymo taktiką nulemia pacientų rizika, bet vis dar apsiribojama simptomų lengvumu bei komplikacijų rizikos mažinimu.

Išvadas

Tikroji policitemija – tai lėtinė mieloproliferacinė neoplastinė liga, neturinti BCR-ABL1 mutacijos [1]. Etiopatogenetiniu požiūriu, ši patologija 90% atvejų yra sukeliamą JAK2 geno mutacijos kamieninėje kraujodaros ląstelėje, todėl sutrikdomas viduląstelinis signalo perdavimas ir prasideda nekontroliuojama kloninė raudonųjų kraujo kūnelių proliferacija [2]. Tai retai pasitaikanti liga – ji pasireiškia 0,01-2,61 atv. 100 000 gyventojų per metus [3]. Tikroji policitemija tipiška pasireiškia vyresniojo amžiaus (>60 m.) žmonėms, tačiau net 25% atvejų išsivysto jaunesniems nei 50 metų asmenims [3]. Įvairių specialybių gydytojai turėtų žinoti apie tikrąją policitemiją, nes ši liga gali pasireikšti įvairiais nespecifiniais simptomais ir sukelti rimtų komplikacijų, todėl ankstyva diagnostika ir tinkamas siuntimas yra būtini, siekiant užtikrinti efektyvų gydymą.

Tyrimo tikslas – išanalizavus duomenų bazėse atrinktus mokslinius straipsnius, aptarti tikrosios policitemijos klini-

kinę raišką, diagnostikos ypatumus ir gydymo galimybes.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinės literatūros paieškai buvo pasitelktos PubMed ir Google Scholar duomenų bazės. Šaltinių analizei panaudoti raktažodžiai ir jų deriniai anglų kalba: polycythemia vera, clinical manifestation, diagnosis, treatment (tikroji policitemija, klinikinis pasireiškimas, diagnostika, gydymo taktika). Tyrimui buvo atrinkti šaltiniai, išleisti per pastaruosius 7 metus (2018-2025 m.).

Tyrimo rezultatai

Klinikinis pasireiškimas. Tikrosios policitemijos simptomatika yra susijusi su padidėjusiu kraujo viskoziškumu – sergantieji gali skųstis nespecifiniais simptomais, pavyzdžiui, nuovargiu, galvos svaigimu, regėjimo sutrikimais, nemiga, klaidikaciniais skausmais, dispepsija [4]. Vis dėlto ši liga turi keletą išskirtinių požymių. Vienas jų – akvageninis niežulys, atsirandantis maudymosi metu arba po jo, tikėtina, dėl bazofilų degranuliacijos, stebimas apie 40 % sergančiųjų [2]. Kitas tipingas simptomas yra eritromelalgija – distalinėse galūnių dalyse pasireiškiantis skausmas, lydymas eritemos ir šilumos pojūčio, o patofiziologiškai – sukelta sutrikusios trombocitų ir endotelio sąveikos [4]. Viena svarbiausių tikrosios policitemijos komplikacijų yra trombozė. Pacientams gali išsivystyti giliųjų venų trombozė, plaučių embolija, Budd-Chiari sindromas, blužnies venos okliuzija bei arterinės trombozės, pavyzdžiui, miokardo infarktas ar insultas [5]. Sergantieji tikrąja policitemija dėl von Wilenbrand'o faktoriaus išsekimo gali pasireikšti hemoragijos (kraujavimas iš nosies, dantenų, virškinamojo trakto) arba neretai stebimas reiškinys - splenomegalija [2].

Diagnostika. Nors tikrosios policitemijos simptomatika gali būti labai nespecifinė, ligos įtarimui labai pasitarnauja paprastas bendro kraujo tyrimas. Stebimas padidėjęs hemoglobino kiekis (>165 g/l), hematokritas (>49% vyrams ir >48% moterims) kartu su neutrofile leukocitoze ir trombocitoze [3,6]. Atskirti tikrąją policitemiją nuo antrinės eritrocitozės padeda ne tik tinkamai surinkta anamnezė, bet ir eritropoetino tyrimas – jo koncentracija būna sumažėjusi

[7]. Esant tokiems pakitimams, turėtų būti atliekama JAK2 geno mutacijos paieška 14 arba 12 (rečiau) egzonuose, o ją suradus, diagnozė patvirtinama kaulų čiulpų morfologiniu ir citogenetiniu ištyrimu [8]. Tipingi hemoglobino ir hematokrito padidėjimai, JAK2 geno mutacijos radimas bei charakteringi radiniai kaulų čiulpuose (didieji kriterijai) kartu su sumažėjusia eritropoetino koncentracija (mažasis kriterijus) yra įtraukti į 2016 m. PSO tikrosios policitemijos diagnostinius kriterijus [9]. Atitinkamas ištyrimas turėtų būti atliktas ir įtariant tam tikras ligos komplikacijas, pavyzdžiui, trombozę, siekiant priskirti pacientus į rizikos grupes [10].

Gydymas. Tikroji policitemija šiuo metu nėra išgydoma, todėl apsiribojama simptomų kontrole ir komplikacijų rizikos mažinimu [2]. Visiems pacientams, nepaisant jų amžiaus ir trombozės rizikos, taikoma flebotomija, siekiant tikslinio hematokrito $< 45\%$, bei paskiriamos mažos aspirino dozės, lengvinančios simptomus bei saugančios nuo trombozių, išskyrus atvejus, kai yra kontraindikacijų, pavyzdžiui, didelio laipsnio trombocitozė ($> 1,000 \times 10^9/l$) [3]. Pacientams, kuriems pasireiškė veninė trombozė, indikuotina antikoaguliacija [8]. Didelės rizikos sergantiesiems (> 60 m. ar pasireiškus trombozei) pirmo pasirinkimo citoredukciniu preparatu laikomas hidroksikarbamidas [4]. Jo netoleruojant arba esant nepakankamam efektyvumui, antro pasirinkimo preparatais yra laikomi pegiliuotas interferonas-alfa (jaunesniems) ir busulfanas (vyresniems) [4]. Esant simptominei splenomegalijai ar vaistams atspariam niežuliui, gali būti svarstomas ruksolitinibas (JAK inhibitorius), tačiau jo trombozių rizikos mažinimo efektas nėra iki galo ištirtas [4].

Išvados

1. Tikrosios policitemijos klinikiniai požymiai apima nespecifinius simptomus, susijusius su hiperviskoziškumu, taip pat išskirtines ligos charakteristikas, tokias kaip akvageninis niežulys ir eritromelalgija, bei komplikacijas, įskaitant įvairias arterines ir venines trombozes bei hemoragijas.

2. Tikrajai policitemijai diagnozuoti atliekamas bendras kraujo tyrimas, eritropoetino koncentracijos nustatymas, JAK2 geno mutacijos atrankinis bei kaulų čiulpų morfologinis ir citogenetinis tyrimai.

3. Visiems tikrosios policitemijos pacientams yra indikuotina flebotomija bei mažų dozių aspirinas, o didelės rizikos pacientams reikalinga citoredukcija hidroksikarbamidu, kuris yra laikomas pirmo pasirinkimo variantu.

Literatūra

- Iurlo A, Cattaneo D, Bucelli C, Baldini L. New Perspectives on Polycythemia Vera: From Diagnosis to Therapy. *Int J Mol Sci* 2020;21(16):5805. <https://doi.org/10.3390/ijms21165805>
- Lu X, Chang R. Polycythemia Vera. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025.
- Fox S, Griffin L, Harris DR. Polycythemia Vera: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician* 2021;103(11):680-7.
- Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera: 2024 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2023;98(9):1465-87. <https://doi.org/10.1002/ajh.27002>
- Cuthbert D, Stein BL. Polycythemia Vera-Associated Complications: Pathogenesis, Clinical Manifestations, And Effects On Outcomes. *J Blood Med* 2019;10:359-71. <https://doi.org/10.2147/JBM.S189922>
- Spivak JL. Polycythemia Vera. *Curr Treat Options Oncol* 2018;19(2):12. <https://doi.org/10.1007/s11864-018-0529-x>
- Pillai AA, Fazal S, Mukkamalla SKR, Babiker HM. Polycythemia. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025
- Tefferi A, Vannucchi AM, Barbui T. Polycythemia vera: historical oversights, diagnostic details, and therapeutic views. *Leukemia* 2021;35(12):3339-51. <https://doi.org/10.1038/s41375-021-01401-3>
- Barbui T, Thiele J, Gisslinger H, Kvasnicka HM, Vannucchi AM, Guglielmelli P, et al. The 2016 WHO classification and diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: document summary and in-depth discussion. *Blood Cancer J* 2018;8(2):15. <https://doi.org/10.1038/s41408-018-0054-y>
- Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol* 2020;95(12):1599-613. <https://doi.org/10.1002/ajh.26008>

POLYCYTHEMIA VERA, CLINICAL MANIFESTATION, DIAGNOSIS, TREATMENT

J. Navalinskas, R. Kariniauskienė

Keywords: polycythemia vera, clinical manifestation, diagnosis, treatment.

Summary

Polycythemia vera is a chronic myeloproliferative disorder usually caused by a mutation in the JAK 2 gene in a hematopoietic stem cell. It is a rare disease, typically occurring in the elderly, and may be encountered in the professional practice of various clinicians because of its often non-specific symptoms. Patients usually present with fatigue, dizziness, visual disturbances, but some patients also present with more typical symptoms such as erythromelalgia or aquagenic pruritus. In more severe cases, polycythemia vera is manifested by arterial and venous thromboses and hemorrhages. The disease is diagnosed according to the 2016 WHO criteria, which include hemoglobin and hematocrit parameters, erythropoietin, JAK 2 mutation and characteristic features on bone marrow examination. The management of the disease is based on patient risk stratification and is still limited to symptom control and reduction of the risk of complications.

Correspondence to: jonas.navalinskas@gmail.com

Gauta 2025-05-11

CHRONIC URTICARIA AND HELICOBACTER PYLORI INFECTION: A DECADE OF FINDINGS

Justina Norvalaitienė, Brigita Gradauskienė

Department of Immunology and Allergology, Lithuanian University of Health Sciences

Keywords: chronic urticaria, *Helicobacter pylori*, literature review.

Summary

Chronic urticaria (CU) is increasingly affecting people worldwide, significantly reducing their quality of life. In many cases, the pathogenesis of this condition remains unknown (idiopathic), making its diagnosis and treatment an important public health issue. Recent studies have drawn attention to a possible relation between CU and *H. pylori* infection. This article reviewed data from studies, which analysed prevalence of *H. pylori* among patients with CU in some parts of Europe, Asia, Africa, and Latin America. The findings revealed that the prevalence of *H. pylori* infection among CU patients ranged from 27% to 100%. Results varied across analyzed studies, influenced by geographical differences and the variety of diagnostic methods used for *H. pylori* identification. Moreover, some studies suggested that *H. pylori* eradication resulted in remission of CU in 72.7 – 80% of cases. These results highlight the importance of *H. pylori* infection diagnosis and eradication in CU management. However, only a limited number of studies have been conducted in Europe.

Introduction

Chronic urticaria (CU) is a complicated condition, characterized by recurrent hives and/or angioedema lasting for more than six weeks [1]. CU severely compromises patient's quality of life due to its unpredictable nature and distressing symptoms. Recent epidemiological studies indicate that women are affected two to three times more often than men, with the peak incidence occurring between the ages of 20 and 40 [2]. The pathophysiology of CU is multifactorial, involving various immune mechanisms. The development of this condition is primarily driven by the activation and degranulation of mast cells and basophils, leading to the release of histamine and other inflammatory mediators, such as leukotrienes, prostaglandins, cytokines (IL-4, IL-5, TNF- α),

and chemokines [1,3]. Despite comprehensive diagnostic evaluations, the specific etiological factor responsible for mast cell and basophil activation remains unidentified in approximately 75% of cases, leading to idiopathic CU [4]. In recent years, an increasing number of studies have highlighted the prevalence of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection in CU cases.

Objective: To review data from studies analyzing prevalence of *H. pylori* infection among patients with CU.

Methods

A literature review was conducted using the PubMed, ScienceDirect, Medscape, and Google Scholar databases. The search focused on studies published between 2015 and 2025, using the keywords: *Helicobacter pylori* and chronic urticaria. A total of six studies were included in the current review.

Study results and discussion

Analysis of identified studies showed that prevalence rates of *H. pylori* in CU patients are ranging from 27% to 100%. Four of these studies also included data on the remission of CU symptoms following *H. pylori* eradication. A summary of all the study characteristics is presented in Table 1.

Geographical features. Prevalence of *H. pylori* infection among CU patients differs according to the geographical region.

The lowest prevalence of *H. pylori* infection among CU patients (27%) was observed in a study by Dennis MF et al., performed in East Africa, Tanzania [5]. Notably, although this study found low prevalence of *H. pylori* among CU patients, recent data suggests that this infection is widely spread in East Africa. Mnichil Z et al., in a meta-analysis study, concluded that more than half of East Africa population in tested for *H. pylori* infection were positive. Additionally, the study found that rural residence, water source, and alcohol consumption were significantly associated with the higher prevalence of *H. pylori* infection in this region [11].

In a study by Lugović-Mihić L et al. performed in Croatia, the prevalence of *H. pylori* among CU patients was 33.8% [6]. Comparable findings were reported in a study by Mogaddam MR et al., conducted in Iran, where the prevalence of *H. pylori* infection among CU patients was 36% [7]. The prevalence of *H. pylori* infection in CU patients may be attributed to the comparable overall prevalence of this pathogen in Europe and Middle East countries. This could be influenced by social and economic factors, as well as modernized healthcare system, contributing to a relatively low *H. pylori* infection rates [12,13].

The prevalence of *H. pylori* among CU patients in Egypt study by Al-Sadat M et al. was 65% [9]. These results were close to those of a study conducted by Tareen A et al. in Pakistan, where the prevalence of *H. pylori* among CU patients was found to be 59.8% based on the stool antigen test and 72.4% based on serological testing [8]. The overall prevalence of *H. pylori* infection is high in both Egypt and Pakistan. Most recent study by Sardar M et al. in Pakistan found that 73.3% of patients with dyspeptic symptoms had positive *H. pylori* IgG titers [14]. A study by Ghaith D et al. in Egypt reported that gastric biopsies from 100 dyspeptic patients showed an *H. pylori* prevalence of 70% [15]. Studies suggest that the high rate of *H. pylori* in these regions may be associated with contamination of water, inadequate sanitation, and high population density [8,16]. Additionally, in Egypt, a study by Metwally M et al. found a high level of *H. pylori* resistance to amoxicillin, which may contribute to its widespread prevalence [17].

Comparing all data in this review the prevalence of *H. pylori* in CU patients was highest in study by Sugrañes-Montalván A et al., performed in Mexico (100%) [10]. These findings may be associated with the notably high prevalence of *H. pylori* infection in Latin America. A meta-analysis study by Porras C et al. found that the prevalence of *H. pylori* infection remains high in Latin American countries (ranging from 70.1 to 84.7 %) compared to other regions and are associated with poor socioeconomic conditions [18].

All studies analyzed in this review reported a remarkable difference in the prevalence of *H. pylori* between CU patients (study group) and healthy controls. These findings support the link possible link between *H. pylori* and CU, and let us suggest that this pathogen may play an important role in the pathogenesis of CU.

Diagnostic methods used for *H. pylori* identification.

CU studies analyzed in this review used stool antigen test, serological IgG/IgM tests, urea breath test (UBT), and gastric mucosa biopsy examination for *H. pylori* identification.

In the studies, performed in Tanzania, Iran and Croatia *H. pylori* stool antigen test was used only [5–7]. This diagnostic method is characterized by ease of administration and low costs, but its sensitivity is limited, especially if the patient has recently used antibiotics or proton pump inhibitors (PPI) [19]. Mexico and Pakistan studies have chosen serological *H. pylori* IgG and IgM tests [8,10]. These tests help to detect both current and past infections, but often cannot distinguish between active infection and one that has already been cured [20]. In the study performed in Mexico UBT test for

Table 1. Prevalence of *H.pylori* in patients with chronic urticaria

Reference	Country	<i>H. pylori</i> Diagnostic Method	Prevalence of <i>H. pylori</i> Among CU Patients	<i>H. pylori</i> Eradication Treatment	Duration of Treatment	CU Symptom Remission
Dennis MF et al. [5]	Tanzania	<i>H. pylori</i> stool antigen test	27.0%	-	-	-
Lugović-Mihić L et al. [6]	Croatia	<i>H. pylori</i> stool antigen test	33.8%	Standard triple therapy	14 days	73.1%
Mogaddam MR et al. [7]	Iran	<i>H. pylori</i> stool antigen test	36.0%	Modified quadruple therapy	14 days	72.7%
Tareen A et al. [8]	Pakistan	<i>H. pylori</i> stool antigen test	59.8%	Standard triple therapy	10 days	76.9%
		Serological <i>H. pylori</i> IgM test	72.4%			
Al-Sadat M et al. [9]	Egypt	<i>H. pylori</i> stool antigen test and histopathological <i>H. pylori</i> test (stomach wall biopsy)	65.0%	-	-	-
Sugrañes-Montalván A et al. [10]	Mexico	UBT and serological <i>H. pylori</i> IgG test	100.0%	Standard triple therapy	14 days	80.0%

H. pylori was used. This method is considered as one of the most accurate non-invasive tests for *H. pylori* infection, with sensitivity reaching up to 86% and specificity up to 91%. Unfortunately, it is rarely used, because the availability of the test depends on the laboratory specialization [21]. In the study performed in Egypt, a gastric mucosa biopsy was taken during an endoscopic examination and tested histopathologically with standard staining methods for *H. pylori* detection [11]. Biopsy is considered the gold standard in *H. pylori* diagnostics, but due to its invasiveness, this method has higher risk of complications, therefore is performed less frequently [22].

Due to the variability of diagnostic methods used, the results obtained in these studies may differ. In studies where only the stool antigen test was used, lower prevalence rates of *H. pylori* in CU patients were recorded [5–7], compared to studies, in which combined diagnostic methods were used and the prevalence of *H. pylori* among CU patients was found to be remarkable [9,10].

These data emphasize that the choice of methods for identification of *H. pylori* can affect diagnostic results, therefore it shows necessity for unification and standardization.

***H. pylori* eradication in chronic urticaria.** Four from six analyzed studies examined CU symptoms remission following *H. pylori* eradication, with results ranging from 72.7% to 80.0%.

Most studies used standard triple *H. pylori* eradication (PPI, amoxicillin, and clarithromycin), whereas study in Iran used quadruple therapy (PPI, amoxicillin, clarithromycin, and bismuth subcitrate). Different regions also used either 10-day or 14-day *H. pylori* eradication regimens. In the study performed in Iran, using modified quadruple eradication of *H. pylori* for 14 days, 72.7% of patients achieved CU symptoms remission [7]. Current data lacks consensus on whether the newer modified quadruple therapy surpasses standard triple therapy for *H. pylori* eradication efficacy [23,24]. Additionally, the results from Iran study showed almost similar results of CU symptoms remission rate after eradication among the studies compared in this review. A shorter 10-day treatment duration applied in study performed in Pakistan did not stand out with its results in this analysis [8]. Nevertheless, according to latest Herardi R et al. study, the 14-day *H. pylori* infection eradication is considered superior against 10-day regimen [25]. It is important to note that in the studies, eradication effectiveness was evaluated at different time intervals - from 4 weeks to 3 months after therapy, which may influence the interpretation of results. Geographic differences, local antibiotic resistance patterns, and patient population characteristics may also explain the varying remission rates of chronic

urticaria symptoms after eradication among studies [17].

Nevertheless, the observed rates of CU remission following *H. pylori* eradication (ranging from 72.7% to 80.0%) suggests that such treatment method should be considered for CU cases that are difficult to manage using standard methods.

Lack of data from Europe. Although this review includes a few studies from Europe, the overall number of data regarding the prevalence of *H. pylori* in CU patients in Europe, is limited compared to other continents. Facing these challenges, we extended our review to get insight from earlier studies. It is important to mention that a study by Kołacińska-Flont M et al. performed in Poland (2012), provides interesting insights. The study included 62 CU patients and 55 urticaria-free individuals. The results showed that serological *H. pylori* IgG titers did not differ significantly between the CU patients (68.0%) and the control group (67.3%) ($p = 0.94$). The authors of this study also concluded that *H. pylori* eradication had no effect on CU remission [26]. This data contradict with the findings from the studies analyzed in this review, which showed that the prevalence of *H. pylori* among CU patients is remarkably higher than in control groups, and CU symptoms were significantly reduced after *H. pylori* eradication. This highlights the importance of conducting more studies worldwide to compare regional differences and the need for further research.

Conclusions

1. Literature analysis of *H. pylori* prevalence in chronic cases in different regions of Asia, some parts of Africa, Europe, and Latin America showed a prevalence ranging from 27% to 100% among CU patients.

2. Eradication of *H. pylori* is helpful in achieving remission of chronic urticaria from 72.7% to 80.0% of treated cases.

3. The considerable variations between studies and lack of data from Europe highlight a significant knowledge gap in investigating this association, as well as the lack of a unified and standardized approach to CU management.

References

1. Kaplan A, Lebwohl M, Giménez-Arnau AM, Hide M, Armstrong AW, Maurer M. Chronic spontaneous urticaria: Focus on pathophysiology to unlock treatment advances. *Allergy* 2023;78(2):389-401.
<https://doi.org/10.1111/all.15603>
2. Balp MM, Weller K, Carboni V, Chirilov A, Papavassilis C, Severin T, et al. Prevalence and clinical characteristics of chronic spontaneous urticaria in pediatric patients. *Pediatric Allergy and Immunology* 2018;29(6):630-6.
<https://doi.org/10.1111/pai.12910>

3. Oliver ET, Saini SS. Chronic Spontaneous Urticaria: Etiology and Pathogenesis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2024;44(3):421-38.
<https://doi.org/10.1016/j.iac.2024.03.002>
4. Kolkhir P, Kovalkova E, Chernov A, Danilycheva I, Krause K, Sauer M, et al. Autoimmune Chronic Spontaneous Urticaria Detection with IgG Anti-TPO and Total IgE. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9(11):4138-4146.e8.
<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.07.043>
5. Dennis MF, Mavura DR, Kini L, Philemon R, Masenga EJ. Association between Chronic Urticaria and Helicobacter pylori Infection among Patients Attending a Tertiary Hospital in Tanzania. *Dermatol Res Pract* 2020;2020(1):5932038.
<https://doi.org/10.1155/2020/5932038>
6. Lugović-Mihić L, Bukvić I, Bulat V, Japundžić I. Factors Contributing to Chronic Urticaria/Angioedema and Nummular Eczema Resolution - Which Findings are Crucial? *Acta Clin Croat* 2019;58(4):595-603.
<https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.04.05>
7. Mogaddam MR, Yazdanbod A, Ardabili NS, Maleki N, Isazadeh S. Relationship between Helicobacter pylori and idiopathic chronic urticaria: effectiveness of Helicobacter pylori eradication. *Postepy Dermatol Alergol* 2015;32(1):15-20.
<https://doi.org/10.5114/pdia.2015.48729>
8. Tareen A, Butt T, Ali B. Helicobacter pylori infection in patients with chronic urticaria and dyspepsia, experience from a developing country. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* 2016;26(3):206-13.
9. Al-Sadat M, Ahmed A, Al-Sayed T, Salah AM. Role of Helicobacter Pylori in Chronic Urticaria among Egyptian Patients with Dyspepsia: A case-control study. *International Journal of Dermatology and Clinical Research* 2017;3(1):026-31.
<https://doi.org/10.17352/2455-8605.000023>
10. Sugrañes-Montalván A, Barreto-Suárez E, Nicolau-Pestana E, Quesada-Leyva L. Relation between Helicobacter pylori infection and chronic urticaria. *Rev Alerg Mex* 2017;64(4):396-402.
<https://doi.org/10.29262/ram.v64i4.283>
11. Mnichil Z, Nibret E, Hailegebriel T, Demelash M, Mekonnen D. Prevalence and associated risk factors of Helicobacter pylori infection in East Africa: a systematic review and meta-analysis. *Braz J Microbiol* 2024;55(1):51-64.
<https://doi.org/10.1007/s42770-023-01190-0>
12. Eshraghian A. Epidemiology of Helicobacter pylori infection among the healthy population in Iran and countries of the Eastern Mediterranean Region: A systematic review of prevalence and risk factors. *World Journal of Gastroenterology : WJG* 2014;20(46):17618.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i46.17618>
13. Li Y, Choi H, Leung K, Jiang F, Graham DY, Leung WK. Global prevalence of Helicobacter pylori infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023;8(6):553-64.
[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(23\)00070-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00070-5)
14. Sardar M, Kumar D, Aakash FNU, Partab FNU, Kumar S, Barkha FNU, et al. Prevalence and etiology of Helicobacter pylori infection in dyspepsia patients: a hospital-based cross-sectional study. *Annals of Medicine and Surgery* 2023;85(4):665.
<https://doi.org/10.1097/MS9.000000000000120>
15. Ghaith D, Elzahry M, Mostafa G, Mostafa S, Elsherif R, Ramzy I. Mutations affecting domain V of the 23S rRNA gene in Helicobacter pylori from Cairo, Egypt. *J Chemother* 2016;28(5):367-70.
<https://doi.org/10.1179/1973947815Y.00000000067>
16. Abdelmonem M, Elshamsy M, Wasim H, Shedid M, Boraik A. Epidemiology Of Helicobacter Pylori In Delta Egypt. *Am J Clin Pathol* 2020;154(Supplement_1):S130-S130.
<https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa161.284>
17. Metwally M, Ragab R, Hamid HSA, Emara N, Elkholy H. Helicobacter pylori Antibiotic Resistance in Egypt: A Single-Center Study. *Infect Drug Resist* 2022;15:5905.
<https://doi.org/10.2147/IDR.S386082>
18. Porras C, Nodora J, Sexton R, Ferreccio C, Jimenez S, Dominguez RL, et al. Epidemiology of Helicobacter pylori infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). *Cancer Causes Control* 2013;24(2):209-15.
<https://doi.org/10.1007/s10552-012-0117-5>
19. Brittan K, Scholten K, Schmidt C, Songtanin B, Fiedler A, Zuniga L, et al. S2307 Impact of Proton Pump Inhibitor Use on Stool H. pylori Antigen Tests: A Cochrane Diagnostic Meta-Analysis. *American Journal of Gastroenterology* 2024;119(10S):S1656-S1656.
<https://doi.org/10.14309/01.ajg.0001038596.30903.58>
20. El-Serag HB, Kao JY, Kanwal F, Gilger M, LoVecchio F, Moss SF, et al. Houston Consensus Conference on Testing for Helicobacter pylori Infection in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16(7):992-1002.e6.
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.03.013>
21. McNicholl AG, Ducons J, Barrio J, Bujanda L, Forné-Bardera M, Aparcero R, et al. Accuracy of the Ultra-Rapid Urease Test for diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Gastroenterol Hepatol* 2017;40(10):651-7.
<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.07.007>
22. Sabbagh P, Mohammadnia-Afrouzi M, Javanian M, Babazadeh A, Koppolu V, Vasigala VKR, et al. Diagnostic methods for Helicobacter pylori infection: ideals, options, and limitations. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019;38(1):55-66.
<https://doi.org/10.1007/s10096-018-3414-4>
23. Yang EH, Chen WY, Chiang HC, Li CH, Wu IH, Chen PJ, et al. 10-Day versus 14-day bismuth quadruple therapy for first-line eradication of Helicobacter pylori infection: a randomised, open-label, non-inferiority trial. *EClinicalMedicine* 2024;70:102529.
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102529>

24. Reyes D, Ortiz J, Fuentes-López E, Budnik S, Gándara V, Gallardo A, et al. Quadruple therapies are superior to standard triple therapy for *Helicobacter pylori* first-line eradication in Chile. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)* 2022;45(7):515-23.
<https://doi.org/10.1016/j.gastre.2022.07.004>
25. Herardi R, Syam AF, Simadibrata M, Setiati S, Darnindro N, Abdullah M, et al. Comparison of 10-Day Course of Triple Therapy Versus 14-Day Course for Eradication of *Helicobacter pylori* Infection in an Indonesian Population: Double-Blinded Randomized Clinical Trial. *Asian Pac J Cancer Prev* 2020;21(1):19.
<https://doi.org/10.31557/APJCP.2020.21.1.19>
26. Kołacińska-Flont M, Antczak-Marczak M, Pawłowski M, Kuna P. Anti-*Helicobacter pylori* IgG titre in patients with chronic idiopathic urticaria and the effect of *Helicobacter pylori* eradication on urticaria. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii* 2012;29(2):80-5.

LĖTINĖ DILGĖLINĖ IR *HELICOBACTER* *PYLORI* INFEKCIJA

J. Norvalaitienė, B. Gradauskienė

Raktažodžiai: lėtinė dilgėlinė, *Helicobacter pylori*, literatūros apžvalga.

Santrauka

Pasaulyje vis daugiau žmonių patiria lėtinės dilgėlinės (LD) simptomus, kurie reikšmingai blogina jų gyvenimo kokybę. Daugeliu atvejų šios ligos patogenezė nėra žinoma (idiopatinė), todėl jos diagnostika ir gydymas yra ypač aktuali visuomenės sveikatos problema. Naujausi tyrimai vis labiau atkreipia dėmesį į galimą LD ir *Helicobacter pylori* infekcijos ryšį. Šiame tyrime buvo vertinami naujausi duomenys apie šių būklių sąsajas, vertinant kai kuriuose Europos, Azijos, Afrikos ir Lotynų Amerikos regionuose atliktus tyrimus. Apžvalga parodė, jog *H. pylori* infekcijos paplitimas tarp sergančiųjų LD analizuotose tyrimuose svyravo nuo 27 iki 100 proc. Be to, kai kurių tyrimų duomenys rodo, kad *H. pylori* infekcijos eradikacija leido pasiekti visišką LD simptomų remisiją 72,7-80% atvejų. Šie duomenys rodo *H. pylori* infekcijos diagnostikos ir eradikacijos svarbą LD siekiant kontrolės, tačiau pastebėta, kad tyrimų šia tema, vertinančių situaciją Europoje, yra nedaug.

Adresas susirašinėti: jmichailovaite@gmail.com

Gauta 2025-05-12

PI-RADS 3 PERKLASIFIKAVIMO Į PI-RADS 4 DĖL TEIGIAMO DINAMINIO KONTRASTAVIMOSI ĮTAKOS PROSTATOS VĖŽIO PROGNOSTINEI VERTEI

Gaudas B. Trakymas

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos

Raktažodžiai: kliniškai reikšmingas prostatos vėžys, PI-RADS klasifikacija, magnetinio rezonanso tomografija.

Santrauka

Prostatos vėžio radiologiniam vertinimui yra naudojama multiparametrinė magnetinio rezonanso tomografija, paremta PI-RADS v2.1 (angl. Prostate Imaging Reporting and Data System) klasifikacija. Neaiškios rizikos periferinės prostatos zonos PI-RADS 3 židiniai gali būti perklasifikuojami į PI-RADS 4 klasę, jei jų dinaminis kontrastavimasis yra teigiamas. Šioje literatūros apžvalgoje aptariami naujausi tyrimai, analizuojantys PI-RADS 3 klasės perklasifikavimo prognostinę vertę. Nors yra autorių, teigiančių, kad DCE pagrįstas perklasifikavimas gali sumažinti PI-RADS 4 kategorijos prognostinį tikslumą, daugelis tyrėjų sutinka, jog perklasifikavimo prognostinė nauda yra teigiama.

Išvadas

Prostatos vėžys yra dažniausias pasaulyje onkologinis vyrų susirgimas [1]. Radiologiniam prostatos vėžio rizikos vertinimui naudojama PI-RADS v2.1 (angl. Prostate Imaging Reporting and Data System) klasifikacija, kurios vertinimo pagrindas yra multiparametrinė magnetinio rezonanso tomografija [2]. Periferinės prostatos zonos židinių vertinime naudojama difuzijos svartinio vaizdo (angl. diffusion-weighted imaging - DWI) seka bei išvesta skaitinė jos vertė – nustatytas difuzijos koeficientas (angl. apparent diffusion coefficient, ADC) [2]. Radiologiškai tiksliai nustatyta prostatos vėžio rizika leidžia numatyti židinio biopsijos reikalingumą ir atlikti būtinas biopsijas arba išvengti perteklinių ir su jomis susijusių komplikacijų [3]. Periferinės prostatos zonos PI-RADS 3 židinių kliniškai reikšmingo prostatos vėžio rizika nėra iki galo aiški [4]. Priklausomai nuo dinaminio kontrastavimosi (angl. dynamic contrast enhancement, DCE) pobūdžio, šie židiniai gali būti perklasifikuojami į PI-RADS 4 klasę, jei DCE yra teigiamas [2]. Šioje apžvalgoje aptariami naujausi

tyrimai, analizuojantys periferinės zonos židinių iš PI-RADS 3 į PI-RADS 4 perklasifikavimo diagnostinę vertę.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti naujausioje literatūroje aprašytą teigiamo DCE kontrastavimosi PI-RADS 3 židinių perklasifikavimo į PI-RADS 4 klasę įtaką prognostinei reikšmei, nustatant kliniškai reikšmingo prostatos vėžio vertinimą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta naudojant PubMed duomenų bazę. Naudoti raktažodžiai anglų kalba „PI-RADS upgrad*“, „dynamic contrast-enhanced“ ir kiti susiję terminai. Pirmenybė teikta aktualiems, metodologiškai pagrįstiems, naujausiems moksliniams straipsniams, tiesiogiai susijusiems su PI-RADS 3 židinių perklasifikavimo į PI-RADS 4 klasę įtaka prognostinei reikšmei nustatyti kliniškai reikšmingą prostatos vėžį. Įtraukti 2020-2025 m. išleisti, recenzuoti, anglų kalba publikuoti originalūs moksliniai tyrimai ir apžvalginiai straipsniai. Galutinis šaltinių sąrašas buvo sudarytas atsižvelgiant į straipsnių aktualumą darbo temai.

Rezultatai

Nagrinėtoje literatūroje aptariama DCE kontrastavimosi pobūdžio prognostinė reikšmė. 2023 m. prospektyviniame tyrime, kuriame dalyvavo 389 tiriamieji, buvo lyginami kliniškai reikšmingo ir kliniškai nereikšmingo vėžio dažniai skirtingose PI-RADS klasėse [5]. Kliniškai reikšmingas vėžys – tai 2 ir aukštesnė klasė pagal Tarptautinės urologinės patologijos draugijos (angl. International Society of Urological Pathology, ISUP) 1–5 balų sistemą (angl. ISUP Grade Groups) prostatos vėžio agresyvumui nustatyti [6]. Dvi tyrimo grupės buvo sudarytos iš židinių nesant aiškios ir esant aiškiai difuzijos restrikcijai (atitinkamai, DWI balas 3 ir 4). Dar viena tyrimo grupė buvo sudaryta iš židinių, kurių difuzijos restrikcija nebuvo aiški (DWI balas 3), tačiau pagal PI-RADS v2.1 taisykles, dėl teigiamo DCE, jie buvo perklasifikuoti iš PI-RADS 3 klasės į PI-RADS 4 klasę ir pavadinti „3up“ tyrimo grupe. Rezultatai parodė statistiškai

reikšmingus skirtumus tarp grupių: kliniškai nereikšmingo vėžio dažniai atitinkamai PI-RADS 3, „3up“ ir 4 grupėse buvo 12,5%, 10,1% ir 23,7%. Kliniškai reikšmingo vėžio dažnis atitinkamose grupėse buvo 2,5%, 14,5% ir 53,3%. Skaiciuojant bendrai abiejose PI-RADS 4 grupėse, kliniškai nereikšmingo vėžio dažnis buvo 19,1%, o kliniškai reikšmingo 40,6%. Autoriai pažymėjo, kad reikšminga dalis PI-RADS „3up“ grupės atvejų buvo klaidingai teigiami; jų nuomone, DCE pagrįstas perklasifikavimas sumažino PI-RADS 4 kategorijos prognostinį tikslumą.

Vis dėlto, kiti tyrimai pateikia duomenų, palaikančių dabartines PI-RADS v2.1 perklasifikavimo taisykles pagal DCE pobūdį [7]. 2020 m. retrospektyviniame tyrime buvo įvertinti 193 tiriamieji, kuriems nustatytas PI-RADS 4 židinis, lygindami vėžio aptikimą su ir be DCE sekos įtraukimo. Pasak autorių, naudojant DCE, 15% visų vėžio atvejų ir 15% kliniškai reikšmingo vėžio atvejų išryškėjo panaudojus DCE. Nenaudojant DCE, kliniškai reikšmingo vėžio dažnis būtų 40%, o įtraukus DCE duomenis, dažnis padidėjo iki 48%. Nepaisant to, į šį tyrimą buvo įtraukti tik PI-RADS 4 (įskaitant DWI 3, kai DCE teigiamas) klasės tiriamieji, tad šiame tyrime tikslus DCE prognostinės vertės vertinimas yra ribotas.

2024 m. retrospektyvinėje analizėje, į kurią buvo įtraukti 144 PI-RADS 3 ir 472 PI-RADS 4 židiniai, buvo nustatyta, kad lyginant PI-RADS 3 ir PI-RADS 4, grupėse rastų kliniškai reikšmingo prostatos vėžio atvejų skaičiaus skirtumas yra statistiškai reikšmingas [8]. Taip pat statistiškai reikšmingas visų vėžio atvejų skaičius buvo nustatytas ir tarp PI-RADS 4 (DWI 3) grupės su teigiamu DCE kontrastavimusi bei PI-RADS 4 (DWI 4) židinių, (atitinkamai 84% ir 67%). Nepaisant to, kliniškai reikšmingo prostatos vėžio statistiškai reikšmingas dažnio skirtumas tarp PI-RADS 4 (DWI 3) grupės su teigiamu DCE kontrastavimusi bei PI-RADS 4 (DWI 4) nebuvo nustatytas (atitinkamai 58% ir 45%). Tyrėjai nustatė, kad jei būtų nesilaikoma PI-RADS perklasifikavimo taisyklių, 5,5 išvengtų biopsijų būtų praleistas vienas kliniškai reikšmingas prostatos vėžio atvejis. Įvertinus bendrą klinikinę naudą, t.y. pusiausvyrą tarp kliniškai reikšmingo vėžio aptikimo ir biopsijų išvengimo – didžiausia nauda buvo stebima laikantis PI-RADS perklasifikavimo taisyklių.

Kai kurie autoriai dėl nepakankamos PI-RADS 3 židinių prognostinės vertės siūlo naudoti papildomus rizikos vertinimo rodiklius [9]. Tyrimai rodo, kad didesni židinio matmenys ir aukštesnis prostatos specifinio antigeno (PSA) tankis koreliuoja su kliniškai reikšmingu prostatos vėžiu [10]. Šių veiksnių derinimas su PI-RADS vertinimu gali padėti tiksliau atskirti pacientus, kuriems būtina atlikti biopsiją, nuo tų, kuriems galima jos išvengti, taip mažinant perteklinių invazyvių procedūrų skaičių ir išlaikant aukštą kliniškai reikšmingo vėžio aptikimo tikimybę.

Išvados

1. Periferinės prostatos zonos PI-RADS 3 židinių prognostinė vertė yra mažiausia, palyginti su kitomis PI-RADS klasėmis.

2. Didesnė dalis tyrėjų sutinka, jog PI-RADS 3 klasės perklasifikavimas į PI-RADS 4 klasę dėl teigiamo DCE, didina PI-RADS klasifikacijos prognostinę vertę.

3. Papildomi prognostiniai rodikliai, tokie kaip PSA tankis ir židinio tūris, gali pagerinti PI-RADS 3 židinių rizikos numatymą ir išvengti perteklinių biopsijų.

Literatūra

1. Leslie SW, Soon-Sutton TL, Skelton WP. Prostate cancer. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470550/>
2. American College of Radiology. PI-RADS®: Prostate Imaging - Reporting and Data System, versija 2.1. 2019. <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/Pi-RADS/PIRADS-V2-1.pdf>
3. Yilmaz EC, Shih JH, Belue MJ, et al. Prospective evaluation of PI-RADS version 2.1 for prostate cancer detection and investigation of multiparametric MRI-derived markers. Radiology 2023;307(4):e221309. <https://doi.org/10.1148/radiol.221309>
4. Araujo D, Gromicho A, Dias J, et al. Predictors of prostate cancer detection in MRI PI-RADS 3 lesions - Reality of a tertiary center. Arch Ital Urol Androl 2023;95(4):11830. <https://doi.org/10.4081/aiua.2023.11830>
5. Messina E, Pecoraro M, Laschena L, et al. Low cancer yield in PI-RADS 3 upgraded to 4 by dynamic contrast-enhanced MRI: Is it time to reconsider scoring categorization? Eur Radiol 2023;33(8):5828-5839. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-09605-0>
6. Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, Egevad LL; ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. Am J Surg Pathol 2005;29(9):1228-1242. <https://doi.org/10.1097/01.pas.0000173646.99337.b1>
7. Ullrich T, Quentin M, Arsov C, et al. Value of dynamic contrast-enhanced (DCE) MR imaging in peripheral lesions in PI-RADS-4 patients. Rofo 2020;192(5):441-447. <https://doi.org/10.1055/a-1020-4026>
8. Correia ETO, Purysko AS, Paranhos BM, et al. PI-RADS upgrading rules: Impact on prostate cancer detection and biopsy avoidance of MRI-directed diagnostic pathways. AJR Am J Roentgenol 2024;222(5):e2330611. <https://doi.org/10.2214/AJR.23.30611>
9. Ayranci A, Caglar U, Yazili HB, et al. PSA density and lesion volume: Key factors in avoiding unnecessary biopsies for PI-RADS 3 lesions. Prostate 2025;85(4):385-390. <https://doi.org/10.1002/pros.24840>

10. Morash C. What do you do with PI-RADS-3? Can Urol Assoc J 2021;15(4):122.
<https://doi.org/10.5489/cuaj.7262>

**THE IMPACT OF PI-RADS 3 UPGRADING TO
PI-RADS 4 DUE TO POSITIVE DYNAMIC CONTRAST
ENHANCEMENT ON PROGNOSTIC VALUE
IN PROSTATE CANCER: A LITERATURE REVIEW**

G. B. Trakymas

Keywords: clinically significant prostate cancer, PI-RADS classification, magnetic resonance imaging.

Summary

Multiparametric magnetic resonance imaging is the basis for the PI-RADS v2.1 (Prostate Imaging Reporting and Data System)

classification used for the radiological evaluation of prostate cancer. Peripheral zone PI-RADS 3 lesions, which are considered equivocal, may be upgraded to PI-RADS 4 if they show positive dynamic contrast enhancement. This literature review discusses recent studies analyzing the prognostic value of upgrading PI-RADS 3 lesions. Although some authors argue that DCE-based upgrading may lower the prognostic value of the PI-RADS 4 category, the majority agree that the prognostic benefit of such upgrading is positive.

Correspondence to: gaudtrak@gmail.com

Gauta 2025-05-10

HIPOFOSFATEMIJOS RIZIKOS VERTINIMAS *REFEEDING* SINDROMO METU: KVĖPAVIMO FUNKCIJOS VALDYMO SVARBA INTENSYVIOSIOS TERAPIJOS PACIENTAMS

Viktorija Rakovskaitė¹, Dainius Trybė^{1,2}

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas, Anesteziologijos ir reanimatologijos klinika; Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Anesteziologijos, intensyvios terapijos ir skausmo gydymo centras*

Raktažodžiai: hipofosfatemija, refeeding sindromas, dirbtinė plaučių ventiliacija, mitybos rizikos vertinimas, kvėpavimo nepakankamumas.

Santrauka

„Refeeding“ sindromas yra pavojinga būklė, atsirandanti atnaujinus mitybą po ilgalaikio nevalgymo, kai dėl elektrolitų disbalanso, ypač hipofosfatemijos, gali išsivystyti kvėpavimo raumenų silpnumas ir kitos sisteminės komplikacijos. Svarbiausi valdymo principai – ankstyvas rizikos įvertinimas, palaipsnis kalorijų didinimas, elektrolitų korekcija ir nuolatinė paciento stebėseną.

Įvadas

„Refeeding“ sindromas – tai pavojinga metabolinė būklė, išsivystanti atnaujinus maitinimą po ilgalaikio energijos ir maistinių medžiagų trūkumo. Jam būdingi reikšmingi elektrolitų disbalansai – ypač hipofosfatemija, hipokalemija ir hipomagnezemija – bei vitaminų, ypač tiamino (vitamino B1) trūkumas, skysčių pasiskirstymo pokyčiai ir druskų susilaikymas. Šie sutrikimai gali sukelti gyvybei pavojingas komplikacijas: širdies aritmijas, kvėpavimo nepakankamumą, neurologinius ir hematologinius pokyčius.

Tyrimo tikslas – įvertinti hipofosfatemijos rizikos vertinimo svarbą „refeeding“ sindromo metu, analizuojant jos poveikį kvėpavimo funkcijai ir ventiliacijos valdymui intensyviosios terapijos pacientams.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta literatūros apžvalga, siekiant įvertinti hipofosfatemijos rizikos vertinimą „refeeding“ sindromo metu ir jos įtaką kvėpavimo funkcijos valdymui intensyviosios terapijos pacientams. Literatūra atrinkta iš PubMed, ScienceDirect ir Google Scholar duomenų bazių, naudojant raktažodžius

anglų kalba: refeeding syndrome, hypophosphatemia, respiratory failure, mechanical ventilation. Įtraukti 2005–2025 m. straipsniai anglų kalba, apimantys suaugusiųjų pacientų gydymą. Analizuoti moksliniai straipsniai ir klinikinės gairės (NICE, ESPEN, ASPEN), susijusios su hipofosfatemijos patofiziologija, rizikos vertinimu, kvėpavimo nepakankamumu ir ventiliacijos nutraukimu.

Tyrimo rezultatai

Pagrindinis „refeeding“ sindromo patogenezės veiksnys – staigus insulino sekrecijos padidėjimas pradėjus vartoti didesnę kalorijų kiekį, ypač angliavandenių pavidalu. Badaavimo metu dėl sumažėjusio gliukozės kiekio kraujyje sulėtėja organizmo metabolizmas, o ląstelėse mažėja fosfatų, kalio ir magnio atsargos. Pradėjus maitinti, insulinas skatina šių elektrolitų pernašą į ląsteles, todėl jų koncentracija kraujyje staiga sumažėja. Kartu aktyvuojamas natrio ir kalio siurblys, dėl kurio vystosi skysčių susilaikymas ir papildoma apkrova širdžiai bei inkstams [1].

Didžiausią riziką patiria pacientai, ilgą laiką nevalgę ar patyrę reikšmingą mitybos nepakankamumą. Tai gali būti sergantieji nervine anoreksija, onkologinėmis ar lėtinėmis ligomis, priklausomi nuo alkoholio arba ilgai gydyti intensyviosios terapijos skyriuje. Rizika padidėja, kai kūno masės indeksas (KMI) yra labai mažas arba kūno svoris sumažėjęs >10 % per trumpą laiką [1, 2].

Hipofosfatemija – vienas dažniausių ir reikšmingiausių „refeeding“ sindromo požymių. Ji dažnai nustatoma pradėjus intensyvų maitinimą ir gali pasireikšti parestezijomis, raumenų silpnumu, kvėpavimo raumenų nepakankamumu, raudoniolize, trombocitopenija bei psichikos sutrikimais. Sunkesniais atvejais gali išsivystyti koma ar kvėpavimo nepakankamumas [1–4]. Apžvalginiam tyrimui, kuriame analizuoti 27 pacientų klinikiniai atvejai po maitinimo at-

naujinimo, nustatyta, kad „refeeding“ sindromo požymiai dažniausiai pasireiškia per pirmąsias 5 dienas. Net 96 % pacientų išsivystė hipofosfatemija, o daugiau nei pusė patyrė kelių elektrolitų sutrikimus vienu metu – dažniausiai hipomagnezemiją ir hipokalemiją [3].

Norint išvengti šio sindromo, būtinas išankstinis paciento įvertinimas, elektrolitų korekcija ir palaipsnis maitinimo pradėjimas. Reikėtų stebėti gyvybines funkcijas, skysčių balansą, elektrolitus (Na, K, P, Mg, Ca), širdies ritmą, kvėpavimo funkciją bei kraujo dujų rodiklius [4, 5].

Pagal ESPEN (2010 m.) gaires, mitybos pradžioje turi būti skiriamas tiaminas – 50–250 mg per dieną, ypač vartojant gliukozę. Maitinimą rekomenduojama pradėti nuo 500–1 000 kcal per parą, neviršijant 50 % planuojamo paros energijos poreikio, o skysčių bei elektrolitų kiekiai turėtų būti skiriami individualiai, atsižvelgiant į paciento būklę [4]. Remiantis NICE (2017 m.) gairėmis, pacientams, kuriems yra „refeeding“ sindromo rizika, mitybą rekomenduojama pradėti nuo mažo kaloringumo – apie 10 kcal/kg kūno svorio per parą. Jei paciento būklė yra ypač sunki (pvz., kūno masės indeksas $<14 \text{ kg/m}^2$ arba beveik visiškas nevalgymas ilgiau nei 15 dienų), pradinė energinė norma turėtų būti dar mažesnė – vos 5 kcal/kg per parą. Prieš pradedant maitinimą ir jo metu būtina skirti 200–300 mg tiamino per parą bei papildomai B grupės vitaminų, siekiant išvengti tiamino trūkumo komplikacijų.

Taip pat svarbu koreguoti elektrolitų trūkumą, remiantis kūno svoriu ir laboratorinių tyrimų rezultatais. Fosfatų kiekis turėtų būti skiriamas 0,3–0,6 mmol/kg per parą, kalio – 2–4 mmol/kg per parą, o magnio – 0,2–0,4 mmol/kg per parą [3]. Naujausiose ASPEN (2020 m.) gairėse pabrėžiamas individualizuotas požiūris į „refeeding“ sindromo rizikos vertinimą, išplečiant ankstesnes bendrines rekomendacijas. Jose siūloma atsižvelgti ne tik į kūno masės indeksą ar svorio netekimą, bet ir vertinti kūno sudėties pokyčius – raumenų bei poodinių riebalų masės sumažėjimą. Taip siekiama tiksliau įvertinti mitybinį išsekimą ir nustatyti tuos pacientus, kuriems galima didžiausia rizika. Gairėse aiškiai išskiriamos vidutinės ir didelės rizikos grupės, remiantis tokiais kriterijais kaip reikšmingas svorio netekimas per trumpą laiką, ilgas arba beveik visiškas maisto vartojimo nutraukimas, mažas kūno masės indeksas, elektrolitų (fosfatų, kalio, magnio) trūkumas ar jų papildymo poreikis prieš pradedant maitinimą, taip pat akivaizdus raumenų ar poodinių riebalų nykimas. Tokie išsamūs vertinimo kriterijai leidžia anksčiau atpažinti rizikos grupes ir laiku taikyti prevencines bei gydymo priemones, taip sumažinant gyvybei pavojingų komplikacijų tikimybę [2]. Hipofosfatemijos įtaka kvėpavimo sistemai, ypač intensyvios terapijos skyriuje, yra itin svarbi. Fosfatai būtini ATP sintezei, todėl jų trūkumas tiesiogiai sutrikdo

raumenų – ypač diafragmos – funkciją. Tai gali lemti hipoventiliaciją, sumažėjusį kvėpavimo tūrį ir deguonies poreikio padidėjimą. Mokslinėje literatūroje rašoma, kad pacientų, kuriems pasireiškė hipofosfatemija, dažniau nepavyksta atjunkyti nuo dirbtinės plaučių ventiliacijos (DPV) [6–9]. Retrospektyvinio tyrimo metu atjunkymo nesėkmės dažnis buvo žymiai didesnis tarp pacientų, kurių serumo fosfatų kiekis buvo $<0,87 \text{ mmol/l}$, lyginant su normofosfatemijos grupe (34,2 % ir 10,3 %; $P < 0,05$). Taip pat hipofosfatemija koreliavo su kvėpavimo raumenų silpnumu, sumažėjusiu kvėpavimo tūriu ir pablogėjusia plaučių funkcija. Tyrimas leidžia daryti prielaidą, kad serumo fosfatų kiekis gali būti svarbus prognostinis rodiklis vertinant DPV atjunkymo sėkmę [10]. Todėl hipofosfatemijos prevencija ir korekcija yra esminė „refeeding“ sindromo valdymo dalis.

Vadovaujantis naujausiomis gairėmis, pacientui jau pasireiškus „refeeding“, maitinimo visiškai nutraukti nerekomenduojama, tačiau energijos tiekimas turėtų būti sumažintas iki maždaug 50 % planuoto poreikio arba iki 10 kcal/kg per parą, kol bus atkurta elektrolitų pusiausvyrą. Kartu būtina intensyviai stebėti paciento klinikinę būklę, skysčių balansą, kraujo elektrolitus ir gyvybines funkcijas. Toks valdymas leidžia stabilizuoti būklę, išvengiant papildomos metabolinės naštos, kurią sukeltų staigus maitinimo nutraukimas [1, 2, 5].

Išvados

1. „Refeeding“ sindromas yra rimta metabolinė komplikacija, dažniausiai pasireiškianti pirmosiomis maitinimo dienomis po ilgalaikio nevalgymo ar mitybos nepakankamumo.

2. Pagrindinį vaidmenį sindromo patogenezėje vaidina staigus insulino šuolis, sukeliantis elektrolitų, ypač fosfatų, staigų sumažėjimą kraujyje.

3. Vienas reikšmingiausių sindromo padarinių yra kvėpavimo raumenų silpnumas dėl hipofosfatemijos, kuris gali komplikuoti arba pasunkinti atjunkimą nuo dirbtinės plaučių ventiliacijos.

4. Sindromo prevencija grindžiama ankstyvu rizikos įvertinimu, palaipsniu kalorijų didinimu, tinkama elektrolitų korekcija ir vitaminų papildymu.

5. Jau išsivysčius sindromui, maitinimą būtina tęsti sumažintu tempu, koreguojant elektrolitus ir nuolat stebint paciento būklę, ypatingą dėmesį skiriant kvėpavimo funkcijai ir sklandžiam ventiliacijos valdymui intensyviosios terapijos sąlygomis.

Literatūra

1. Nutrition Support for Adults: Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition. National Collaborating Centre for Acute Care, London 2006. www.rcseng.ac.uk
2. Pharmacy Purchasing & Products Magazine. <https://www.>

- pppmag.com/article/2801
3. Skipper A. Refeeding Syndrome or Refeeding Hypophosphatemia. *Nutr Clin Pract* 2012;27(1):34-40.
<https://doi.org/10.1177/0884533611427916>
 4. Sobotka L. Basics in Clinical Nutrition: Refeeding Syndrome. *European E-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism* 2010;5(3):e146-47.
<https://doi.org/10.1016/j.eclnm.2009.06.012>
 5. Pulcini CD, Zettle S, Srinath A. Refeeding Syndrome. *Pediatr Rev* 2016;37(12):516-523.
<https://doi.org/10.1542/pir.2015-0152>
 6. Patel U, Sriram K. Acute Respiratory Failure Due to Refeeding Syndrome and Hypophosphatemia Induced by Hypocaloric Enteral Nutrition. *Nutrition* 2009;25(3):364-7.
<https://doi.org/10.1016/j.nut.2008.09.011>
 7. Hypophosphatemia: Practice Essentials, Background, Pathophysiology and Etiology. 2024. <https://emedicine.medscape.com/article/242280-overview#a6>.
 8. Ha SW, Hong S-K. Recent Advances in Refeeding Syndrome in Critically ill Patients: A Narrative Review. *Annals of Clinical Nutrition and Metabolism* 2024;16(1):3-9.
<https://doi.org/10.15747/ACNM.2024.16.1.3>
 9. Kaur J, Castro D. Hypophosphatemia. [Updated 2024 Feb 12]. In StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2026. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493172/>.
 10. Zhao Y, Li Z, Shi Y, Cao G, Meng F, Zhu W, Yang GE. Effect of Hypophosphatemia on the Withdrawal of Mechanical Ventilation in Patients with Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Biomed Rep* 2016;4(4):413-416.
<https://doi.org/10.3892/br.2016.605>

**ASSESSMENT OF HYPOPHOSPHATEMIA RISK
DURING REFEEDING SYNDROME:
THE IMPORTANCE OF RESPIRATORY FUNCTION
MANAGEMENT IN INTENSIVE CARE PATIENTS**

V. Rakovskaitė, D. Trybė

Keywords. hypophosphatemia; refeeding syndrome; mechanical ventilation; nutritional risk assessment; respiratory failure.

Summary

Refeeding syndrome is a serious condition that occurs after reintroducing nutrition following prolonged starvation. Due to electrolyte imbalances, particularly hypophosphatemia, it can lead to respiratory muscle weakness and other systemic complications. Key management principles include early risk assessment, gradual increase in caloric intake, electrolyte correction, and continuous patient monitoring.

Correspondence to: 01rakovskaitev@gmail.com

Gauta 2025-05-09

PSICHOGENINIAI NEEPILEPSINĖS KILMĖS PRIEPUOLIAI

Gabija Šegždaitė¹, Antanas Cukanovas²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas,

²Respublikinė Vilniaus psichiatrijos ligoninė

Raktažodžiai: psichogeniniai neepilepsiniai traukuliai, PNEP, neepilepsiniai traukuliai, funkciniai traukuliai, pseudotraukuliai, disociaciniai/konversiniai traukuliai.

Santrauka

Psichogeniniai neepilepsinės kilmės priepuoliai (PNEP) – tai epizodai, kurių metu pasireiškia motorikos, jutimų ar sąmonės pakitimai, panašūs į epilepsijos priepuolius, tačiau jie nėra susiję su nenormaliomis smegenų iškrovomis EEG. Jie dažnai pasireiškia esant latentiniams emociniams konfliktams ar stresui, ir yra laikomi dažniausiu funkcinio neurologinio sutrikimo potipiu. PNEP dažnai lydi psichikos sveikatos sutrikimai, tokie kaip depresija, nerimo ar potrauminio streso sutrikimai. Diagnozę dažniausiai nustatoma vaizdo EEG tyrimo metu, kuris padeda atskirti šiuos epizodus nuo epilepsijos. Diagnozavimą gali sunkinti tai, kad daliai sergančiųjų epilepsija pasireiškia ir PNEP. Gydomas grindžiamas psichologinėmis intervencijomis, pirmiausia kognityvine elgesio terapija. Nors kai kuriems pacientams simptomai išnyksta sužinojus diagnozę, daugumai būtina tęsti gydymą. Psichofarmakoterapija taikoma tik esant gretutiniams psichiatriniais sutrikimams.

Išvadas

Psichogeniniai neepilepsiniai priepuoliai (PNEP, angl. psychogenic nonepileptic seizures, PNES) – yra epizodai, kurių metu pasireiškia motorikos, jutimų ar sąmonės pakitimai, panašūs į epilepsinius priepuolius, tačiau nesusiję su nenormaliu epilepsiforminiu smegenų aktyvumu. Šie priepuoliai kyla dėl psichologinių priežasčių, dažniausiai užgniaužtų vidinių konfliktų [1]. PNEP yra dažniausias funkcinio neurologinio (konversinio) sutrikimo potipis [2]. Tarp sergančiųjų PNEP dažnai nustatomi gretutiniai psichikos sveikatos sutrikimai, tokie kaip depresija, nerimo, asmenybės bei potrauminio streso sutrikimai [3, 4]. PNEP paplitimas siekia nuo 2 iki 33 atvejų 100 tūkst. gyventojų [5]. Nenormalūs funkciniai ryšiai tarp smegenų emocijų apdorojimo sričių ir vykdomąją kontrolę bei kognityvines funkcijas užtikrinančių

zonų (ypač priekinės juostinio vingio žievės jungčių) laikomi galimai susijusiais su funkcinio priepuolių patofiziologija [6]. Detali anamnezė iš priepuolių liudininkų, prastas atsakas į vaistus nuo traukulių ir vEEG yra svarbūs funkcinio traukulių diagnostikos elementai, o diferencinė diagnostika yra plati ir apima epilepsiją, sinkopę, praeinančią smegenų išemijos priepuolį (PSIP), narkolepsiją, parasomnijas ir kitus sutrikimus [7]. Psichoterapija yra veiksminga mažinant funkcinio traukulių priepuolių dažnį. Gydymo pabaigoje priepuolių visai nepatiria apie 40 % pacientų, o iki 75 % sergančiųjų priepuolių skaičius sumažėja daugiau nei perpus [8].

Tyrimo tikslas – apžvelgti literatūroje aprašomus PNEP būdingus ypatumus, diagnostikos bei gydymo galimybes.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros šaltinių buvo ieškota PubMed, Google Scholar bei UpToDate duomenų bazėse. Paieškai naudoti raktažodžiai anglų kalba: „psychogenic nonepileptic seizures“, „PNES“, „functional seizures“, „nonepileptic seizures“, „dissociative seizures“.

Tyrimo rezultatai

Terminija. Funkciniai priepuoliai turi daug sinonimų, kurie vartojami priklausomai nuo konteksto, pvz., psichogeniniai traukuliai, disociaciniai/konversiniai traukuliai, psichogeniniai neepilepsiniai traukulių priepuoliai (angl. PNEA), neepilepsinių traukulių priepuolių sutrikimas (angl. NEAD), arba funkciniai traukuliai [7].

Klinikiniai ypatumai. Funkciniai priepuoliai gali pasireikšti įvairiomis formomis. Dažniausiai pasireiškia konvulsinio tipo priepuoliai, kurie imituoja toninius-kloninius traukulius, dažnai – viso kūno judesiais, tačiau yra nereguliarūs, asinchroniški, gali trukti ilgai ir kisti priepuolio metu. Alpimo tipo priepuoliai primena sinkopę – pacientas suglemba, dažnai išlieka nejudrus, užmerktomis akimis, nereaguoja. Priepuolių dažnis paprastai būna didesnis nei sergant epilepsija, o trukmė – ilgesnė [7].

R. Appleton ir bendraautorai išskiria keletą požymių, padedančių diferencijuoti PNEP nuo epilepsijos priepuolių.

PNEP epizodai dažniausiai prasideda palaipsniui ir trunka ilgiau, sąmonės netekimas pasitaiko retai. Tipiniai epilepsijos požymiai, tokie kaip cianozė, liežuvio sukandimas ar popriepuolinis mieguistumas, dažniausiai nebūdingi [9]. Autonominiai simptomai (pvz., cianozė, tachikardija), tipiški epilepsijai, PNEP dažnai nebūdingi. Funkciniams traukuliams būdingas greitas orientacijos atgavimas po priepuolio, garsai, atspindintys emocijas, ar verkimas priepuolio metu. PNEP priepuoliai retai pasireiškia miegant, dažniausiai įvyksta esant liudininkų ar medicinos aplinkoje [7]. P. Francis ir G. Baker pateikia penkis pagrindinius diagnostinius funkcinį traukulių kriterijus:

1. Prieštraukulinių vaistų neveiksmingumas, kai pacientas nereaguoja į gydymą, kuris būtų veiksmingas esant epilepsijai.

2. Priepuolis neatitinka epilepsijos priepuolių požymių – nėra tipinių epilepsijos priepuolio bruožų.

3. Normali EEG tiek priepuolio metu, tiek po jo.

4. Atliekant vEEG klinikinio priepuolio metu, EEG neregistruojamas epilepsiforminis smegenų aktyvumas.

5. Psichologiniai ir psichosocialiniai aspektai atitinka empiriškai nustatytus PNEP pacientų psichologinius profilus, pvz., patirtas traumas, streso veiksnius ar emocinį distresą [10].

Diagnostika. Tiksliausias PNEP diagnostikos metodas, laikomas aukštinu standartu, yra vEEG, kai priepuolis stebimas realiu laiku ir kartu registruojami smegenų elektriniai pokyčiai [11]. Kiti tyrimai (tarppriepuolinė EEG, neurovizualizacija, neuropsichologiniai testai) padeda atmesti alternatyvias diagnozes. Diagnostiką sunkina tai, kad apie 5 % pacientų, sergančių epilepsija, pasireiškia ir PNEP, kaip rodo vEEG registravimas [12]. Siekiant įtikinti pacientus, kad priepuoliai nėra neurologinės kilmės, dažnai atliekama MRT, net jei tam kartais nėra tiesioginių medicininių indikacijų [7]. Šio sutrikimo neatpažinimas gali lemti perteklinį vaistų vartojimą, vaistų nuo epilepsijos toksiskumą, nepagrįstas medicininės intervencijas, socialines ir finansines pasekmes bei užmaskuoto psichologinio distreso ignoravimą [10], todėl labai svarbi savalaikė diagnostika ir tinkamas gydymas.

Gydymas. Nors daliai pacientų priepuoliai sumažėja ar visiškai išnyksta po diagnozės paaiškinimo, daugumai būtinas tolesnis gydymas [13]. Psichologinės intervencijos – kognityvinė elgesio terapija (KET), psichodinaminė psichoterapija, psichoedukacija bei elgesio keitimo metodai – laikomos pirmo pasirinkimo gydymo metodu [14]. 82 % pacientų, baigusią psichoterapinį gydymą, nurodo, kad jų priepuolių dažnis sumažėjo ≥ 50 % [15]. Patirtinio vengimo strategija, kai stengiamasi atsiriboti nuo vidinių išgyvenimų, dažnai taikoma PNEP sergantiems asmenims [16]. Psichofarmakoterapija funkcinio sutrikimo gydymui nėra veiksminga,

tačiau vaistai gali būti skiriami esant gretutinių psichiatrinių sutrikimų [13].

Išvados

1. PNEP yra funkcinio neurologinio sutrikimo forma, kurios epizodai išoriškai primena epilepsiją, tačiau nesusiję su smegenų elektriniu aktyvumu.

2. Diagnozei patvirtinti svarbiausias metodas yra vEEG, leidžiantis objektyviai atskirti PNEP nuo epilepsijos.

3. Gydymo pagrindas – psichologinės intervencijos, ypač KET, po kurios reikšmingai sumažėja priepuolių. Psichofarmakoterapija neskiriama, išskyrus atvejus, kai yra gretutinių psichikos sutrikimų.

Literatūra

1. LaFrance WC, Devinsky O. The treatment of nonepileptic seizures: Historical perspectives and future directions. *Epilepsia* 2004;45(SUPPL. 2):15-21.
<https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.452002.x>
2. Lopez MR, LaFrance WC. Treatment of Psychogenic Nonepileptic Seizures. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2022;22(8):467-74.
<https://doi.org/10.1007/s11910-022-01209-3>
3. Rocamora R, Chavarria B, Pérez E, Pérez-Enríquez C, Barguilla A, Panadés-de Oliveira L, et al. Mood Disturbances, Anxiety, and Impact on Quality of Life in Patients Admitted to Epilepsy Monitoring Units. *Front Neurol* 2021;12:761239.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2021.761239>
4. Pepi C, Mercier M, Salimbene L, Galati C, Specchio N, de Palma L. Post-Traumatic Stress-Disorder in Epilepsy: Meta-analysis of current evidence. *Epilepsy and Behavior* 2024;157.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2024.109833>
5. Benbadis SR, Allen Hauser W. An estimate of the prevalence of psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure* 2000;9(4):280-1.
<https://doi.org/10.1053/seiz.2000.0409>
6. Foroughi AA, Nazeri M, Asadi-Pooya AA. Brain connectivity abnormalities in patients with functional (psychogenic nonepileptic) seizures: A systematic review. *Seizure* 2020;81:269-75.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.08.024>
7. Duncan R, Reuber M. Functional seizures: Etiology, clinical features, and diagnosis. *UpToDate* 2026.
8. Gaskell C, Power N, Novakova B, Simmonds-Buckley M, Kerr WT, Reuber M, et al. A meta-analytic evaluation of the effectiveness and durability of psychotherapy for adults presenting with functional dissociative seizures. *Seizure* 2024;119:98-109.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2024.05.016>
9. Appleton R, Baker G, Chadwick D, Smith D. *Epilepsy*. London, Martin Dunitz 1991.
10. Francis P, Baker GA. Non-epileptic attack disorder (NE-AD): a comprehensive review. *Seizure* 1999;8(1):53-61.
<https://doi.org/10.1053/seiz.1998.0246>

11. LaFrance WC, Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: A staged approach: A report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. *Epilepsia* 2013;54(11):2005-18.
<https://doi.org/10.1111/epi.12356>
12. Martin RC, Burneo JG, Prasad A, Powell T, Faught E, Knowlton R, et al. Frequency of epilepsy in patients with psychogenic seizures monitored by video-EEG. *Neurology* 2003;61(12):1791-2.
<https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000098890.13946.F5>
13. Functional seizures: Management and prognosis. UpToDate 2025.
14. Gaskell C, Power N, Novakova B, Simmonds-Buckley M, Reuber M, Kellett S, et al. A meta-analytic review of the effectiveness of psychological treatment of functional/dissociative seizures on non-seizure outcomes in adults. *Epilepsia* 2023;64(7):1722-38.
<https://doi.org/10.1111/epi.17626>
15. Carlson P, Nicholson Perry K. Psychological interventions for psychogenic non-epileptic seizures: A meta-analysis. *Seizure* 2017;45:142-50.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.12.007>
16. Cullingham T, Kirkby A, Sellwood W, Eccles FJR. A-voidance in nonepileptic attack disorder: A systematic review and meta-analyses. *Epilepsy Behavior* 2019;95:100-11.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.03.004>

PSYCHOGENIC NONEPILEPTIC SEIZURES (PNES)

G. Šegždaitė, A. Cukanovas

Keywords: Psychogenic non-epileptic seizures, PNES, non-epileptic seizures, functional seizures, pseudoseizures, dissociative/conversion seizures.

Summary

Psychogenic non-epileptic seizures (PNES) are episodes involving changes in motor function, sensation, or consciousness that resemble epileptic seizures but are not associated with abnormal brain discharges on EEG. They often occur in the context of underlying emotional conflicts or stress and are considered the most common subtype of functional neurological disorder. PNES are frequently accompanied by mental health conditions such as depression, anxiety, or post-traumatic stress disorder. Diagnosis is most often made through video EEG monitoring, which helps distinguish these episodes from epilepsy. Diagnosis can be complicated by the fact that some patients have both epilepsy and PNES. Treatment is based on psychological interventions, primarily cognitive behavioral therapy. While symptoms resolve after diagnosis in some patients, most require ongoing treatment. Psychopharmacotherapy is used only in cases of comorbid psychiatric disorders.

Correspondence to: gabijasegzdaite@gmail.com

Gauta 2025-05-10

KARDIORENALINIS SINDROMAS VYRESNIO AMŽIAUS PACIENTAMS

Liucija Rancaitė¹, Gustė Sinkevičiūtė¹, Roberta Stepanovaitė²

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

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė, Geriatrijos klinika

Raktažodžiai: kardiorenalinis sindromas, vyresnio amžiaus pacientai, širdies nepakankamumas, inkstų nepakankamumas.

Santrauka

Kardiorenalinis sindromas (KRS) yra širdies ir inkstų funkcijos sutrikimas, kai ūmus ar lėtinis vieno organo pažeidimas gali sukelti ūmų ar lėtinį kito organo pažeidimą. Šis sindromas paplitęs tarp vyresnio amžiaus pacientų, kurių netipiniai simptomai ir iškreiptas kreatinino tyrimo rezultatas dėl sumažėjusios raumenų masės, sunkina KRS diagnostiką. Tikslumas padidėja vertinant inkstų funkciją pagal cistatiną C ir kombinuojant kartu su kitais biožymenimis. KRS gydomas 4 vaistų deriniu (angiotenzino receptorių neprilizino inhibitoriais (ARNi), beta blokatoriais, mineralkortikoidų receptorių antagonistais (MRA) ir SGLT2), diuretikais ar, kai kuriais atvejais, RAAS, tačiau glomerulų filtracijos greitis (GFG) ir nepageidaujamos reakcijos į vaistus išlieka pagrindiniai individualaus gydymo plano sudarymo kriterijai.

Ivadas

Širdies ir inkstų ligos yra dažnos ir linkusios pasireikšti tam pačiam pacientui, sąveikauja tarpusavyje bei turi panašių patofiziologinių mechanizmų. Senėjimas lemia neišvengiamus struktūrinius ir funkcinis inkstų pokyčius, o papildomi veiksniai, tokie kaip gretutinės ligos, rūkymas ar arterinė hipertenzija, dar labiau didina vyresnio amžiaus pacientų ūminio inkstų pažeidimo ir su juo susijusio kardiovaskulinio sergamumo bei mirtingumo riziką [1]. Kardiorenalinis sindromas (KRS) apibūdinamas kaip širdies ir inkstų sutrikimas, kai ūmus ar lėtinis vieno organo pažeidimas gali sukelti ūmų ar lėtinį kito organo pažeidimą [2]. Šis sindromas labai paplitęs tarp geriatrijų pacientų [3]. Tyrimai rodo, kad vyresnio amžiaus pacientų, sergančių kardiorenaliniu sindromu, kognityvinių funkcijų sutrikimas ir prastas informuotumas sukelia šių pacientų gydymo sunkumų [4]. Šiuo metu trūksta mokslinių straipsnių lietuvių kalba apie šį sindromą vyresnio amžiaus pacientams.

Tyrimo tikslas – apžvelgti naujausius literatūros duomenis apie vyresnio amžiaus žmonių kardiorenalinį sindromą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros šaltinių buvo ieškoma PubMed ir Google Scholar duomenų bazėse, paieškos laukelyje įrašius šiuos žodžius ir jų derinius anglų kalba: cardiorenal syndrome, elderly, geriatric (kardiorenalinis sindromas, senyvas amžius, geriatrija). Buvo atrinktos mokslinės publikacijos, kurios atitiko atrankos kriterijus: ne senesnės nei 5 metų, prieinamas visas tekstas.

Tyrimo rezultatai

Kardiorenalinio sindromo klasifikacija. Pirmą kartą kardiorenalinio sindromo terminas oficialiai pavartotas 2004 metais. Po kelerių metų buvo pasiūlyta praktinė KRS klasifikacija, o vėliau KRS suskirstytas į 5 tipus:

- ūminis KRS (1 tipas), prasidedantis ūminiu širdies nepakankamumu, vėliau sukeliančiu ūminį inkstų nepakankamumą;
- lėtinis KRS (2 tipas, dažnai pasitaikantis geriatrijoms pacientams), kai lėtinis širdies nepakankamumas sukelia lėtinį inkstų nepakankamumą;
- ūminis KRS (3 tipas), kai ūminį širdies nepakankamumą sukelia prieš tai buvęs ūminis inkstų pažeidimas;
- lėtinis KRS (4 tipas), kai lėtinis inkstų pažeidimas sukelia lėtinį širdies nepakankamumą;
- antrinis KRS (5 tipas) sukeliamas kitų ligų, tokių kaip sisteminė fibrozė, uždegiminės reakcijos sergant amiloidoze, sepsis, kepenų cirozė, vaskulitas ar reumatinės ligos [3,5].

Patofiziologija. KRS patofiziologiniai mechanizmai nėra iki galo išaiškinti. Žinomas ne vienas mechanizmas, tačiau jų visų pagrindą sudaro širdies funkcijos dekomensacija, veninė stazė, nepakankamas arterijų prisipildymas krauju, neurohormonų aktyvacijos, uždegimo ir endotelio disfunkcija [6]. Suprasti šiuos mechanizmus padeda KRS klasifikacija:

1 ir 2 tipų kardiorenalinį sindromą dažniausiai sukelia hemodinaminiai (sumažėjęs kraujo pritekėjimas į inkstus)

ir neurohormoninės reguliacijos (simpatinės nervų sistemos suaktyvėjimas, renino angiotenzino aldosterono (RAAS) ir vazopresino sistemų suaktyvėjimas) pokyčiai;

3 ir 4 tipų sindromą sukelia neurohumoralinis suaktyvėjimas, uždegimas bei fibrozė dėl uremijos ir elektrolitų bei rūgščių ir šarmų pusiausvyros sutrikimų;

5 tipui priskiriami atvejai, kai sisteminės ligos, tokios kaip sepsis, kepenų cirozė, amiloidozė ar sarkoidozė, ir jų sukeltos uždegiminės reakcijos, krešėjimo suaktyvėjimas ir neurohumoraliniai procesai pažeidžia kartu ir širdį, ir inkstus [3].

Diagnostika. Vienas iš pagrindinių diagnostikos iššūkių yra širdies nepakankamumo (ŠN) ir inkstų funkcijos nepakankamumo (IFN) simptomų sutapimas, todėl sunku tiksliai įvertinti pirminę patologiją. Senyviems pacientams dažnai pasireiškia ir netipiniai simptomai, tokie kaip silpnumas ar sumišimas vietoje dusulio, gali pakisti laboratorinių tyrimų rezultatai [7]. Vien kreatinino vertinimas nėra pakankamai tikslus, nes dėl senyvų pacientų raumenų masės mažėjimo, kreatinino kiekis gali būti mažesnis, o glomerulų filtracijos greitis (GFG) klaidingai normalus. Todėl siūloma atlikti papildomus tyrimus inkstų funkcijai vertinti, tokius kaip cistatinas C ar kiti kombinuoti GFG vertinimo metodai [3]. Širdies pažeidimai vertinti gali būti tiriami troponinai, tačiau būtina kartu vertinti ir inkstų funkcijos rodiklius. Natriuretiniai peptidai (NT-proBNP) yra ir ūminio ŠN ir inkstų pažeidimo patikimi žymenys, tačiau būtina pažymėti, jog senyvo amžiaus pacientams turi būti taikomos individualios normos [3]. Tyrimas, atliktas su mikroRNR-21 (miR-21), vertino jį kaip galimą 2 tipo KRS biožymenį vyresniems pacientams, tačiau jautrumas ir specifiškumas nebuvo pakankamas. Nors tikslumas padidėjo vertinant miR-21 kartu su cistatinu C ar NT-proBNP, tai dar nėra plačiai taikoma klinikinėje praktikoje [8]. Klinikiniam vertinimui svarbiausias tyrimas yra ultragarsinis, nes galima greitai ir patikimai įvertinti širdies veiklą, skysčių perteklių, inkstų struktūrą bei galimą obstrukciją [3]. Taip pat rekomenduojama atlikti išsamų vyresnio amžiaus pacientų, sergančių KRS, geriatrinį įvertinimą, nes jis padeda nustatyti silpnumą, gretutines ligas ir funkcinę būklę, leidžia tinkamai diagnozuoti ir sudaryti gydymo planą [9]. Vyresnio amžiaus pacientų vertinimas turi būti išsamus ir individualus, orientuotas ne tik į pagrindinę, bet ir į gretutines ligas bei funkcinę būklę.

Gydymas. Esant skysčių pertekliui, pagrindinis gydymas yra diuretikai, tiek 1 tipo KRS, tiek dekompensuotam 2 tipo KRS. Tačiau senyvi pacientai yra jautrūs hipovolemijai, todėl svarbu tinkamai parinkti dozę ir nuolat stebėti kūno svorį, diurezę bei elektrolitų pusiausvyrą [3]. Nors rekomendaciniuose gairėse kai kuriuos vaistus siūloma vartoti atsargiai, pacientams, kurių GFG ≥ 30 ml/min/1,73 m², siūloma pradėti gydymą 4 vaistų deriniu: angiotenzino receptorių neprilizino

inhibitoriais (ARNi), beta blokatoriais, mineralokortikoidų receptorių antagonistais (MRA) ir SGLT2. Esant hiperkalemijai, sumažėjusiam arteriniam kraujo spaudimui (AKS) ir GFG < 30 ml/min/1,73 m², gydymą siūloma pradėti mažomis dozėmis ir laipsniškai [10]. Ir nors 2021 m. gairėse rekomenduojami RAAS veikiantys vaistai, kurie reguliuoja neurohormoninius mechanizmus ir turi protekcinį poveikį tiek širdžiai, tiek inkstams, jie turi būti skiriami atsargiai, ypač esant sumažėjusiam glomerulų filtracijos greičiui ar hiperkalemijai, ir keičiami į ARNi [3, 11]. Tyrimų duomenimis, beta adrenoblokatorių (metoprololio ir bisoprololio) poveikis pacientams, sergantiems KRS, reikšmingai mažina mirtinumą riziką ir hospitalizacijų dažnį, bet gali didinti bradikardijos ir hipotenzijos riziką [10]. Kiti vaistai, turintys tiek nefroprotekinį, tiek kardioprotekinį poveikį, yra SGLT2 inhibitoriai. Tyrimai rodo, kad jie veiksmingai mažina hospitalizacijų dažnį dėl ŠN ir lėtina inkstų funkcijos blogėjimą bei yra gerai toleruojami senyvo amžiaus pacientų, todėl jų vartojimas esant kardiorenaliniam sindromui gali būti naudingas [12]. Atvejais, kai vaistinis gydymas neefektyvus, gali būti svarstoma hemodializė (net ir nesant uremijos) kaip paliatyvus skysčių šalinimo būdas [13].

Išvados

1. Iš visų 5 kardiorenalinio sindromo tipų, dažniausias vyresnio amžiaus pacientams yra 2 tipas, kurį sukelia hemodinaminiai ir neurohormonų reguliacijos pokyčiai.

2. Vyresnio amžiaus pacientų kardiorenalinio sindromo diagnostika ir gydymas kelia iššūkių, tačiau diagnostikos ir gydymo planas turi būti išsamus ir individualus, orientuotas ne tik į pagrindinę, bet ir į gretutines ligas bei funkcinę būklę.

Literatūra

1. Morcos R, Lazar I, Kucharik M, Lavin A, Fahmy A, Chandrasekhar S, et al. The Healthy, Aging, and Diseased Kidney: Relationship with Cardiovascular Disease. *J Am Geriatr Soc* 2021;69(2):539-46.
<https://doi.org/10.1111/jgs.16866>
2. Méndez AB, Azancot MA, Olivella A, Soler MJ. New aspects in cardiorenal syndrome and HFpEF. *Clin Kidney J* 2022;15(10):1807-15.
<https://doi.org/10.1093/ckj/sfac133>
3. Dovjak P. Kardiorenales Syndrom bei geriatrischen Patienten. *Die Nephrologie* 2024;19(6):383-92.
<https://doi.org/10.1007/s11560-024-00809-z>
4. Efremova E, Shutov AM. Awareness and cognitive status of older patients with chronic cardiorenal syndrome in terms of patient-centered approach. *Eur Heart J* 2022;43(Supplement_1).
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab849.166>
5. Ricci Z, Romagnoli S, Ronco C. Cardiorenal Syndrome. *Crit*

- Care Clin 2021;37(2):335-47.
<https://doi.org/10.1016/j.ccc.2020.11.003>
6. McCallum W, Sarnak MJ. Cardiorenal Syndrome in the Hospital. Clin J Am Soc Nephrol 2023;18(7):933.
<https://doi.org/10.2215/CJN.0000000000000064>
 7. Kolben Y, Kessler A, Puris G, Nachman D, Alvarez P, Briasoulis A, et al. Management of heart failure with reduced ejection fraction: Challenges in patients with atrial fibrillation, renal disease and in the elderly. Rev Cardiovasc Med 2022;23(1).
<https://doi.org/10.31083/j.rcm2301016>
 8. Wang Y, Liang Y, Zhao WJ, Fu GP, Li QQ, Min XC, et al. Circulating miRNA-21 as a diagnostic biomarker in elderly patients with type 2 cardiorenal syndrome. Scientific Reports 2020;10(1):1-9.
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-61836-z>
 9. Bonanad C, Buades JM, Leiva JP, De la Espriella R, Marcos MC, et al. Consensus document on palliative care in cardiorenal patients. Front Cardiovasc Med 2023;10:1225823.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1225823>
 10. Blazquez-Bermejo Z, Quiroga B, Casado J, De La Espriella R, Trullàs JC, Romero-González G, et al. Practical Approaches to the Management of Cardiorenal Disease beyond Congestion. Cardiorenal Med 2024;14(1):235-50.
<https://doi.org/10.1159/000538125>
 11. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Baumbach A, Böhm M, Burri H, et al. 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. Eur Heart J 2021;42(36):3599-726.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
 12. Amioka M, Sanada R, Matsumura H, Kinoshita H, Sairaku A, Morishima N, et al. Impact of SGLT2 inhibitors on old age patients with heart failure and chronic kidney disease. Int J Cardiol 2023;370:294-9.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.09.059>
 13. Nakayama M, Nakano H, Arai R, Ishikawa T, Fujihara M, Watanabe S, et al. Short-term Effects of Hemodialysis Therapy in the Fluid Management of Elderly Heart Failure Patients with Chronic Kidney Disease: Considering the Position of Renal Replacement Therapy in Cardiorenal Syndrome. Journal Hospital General Medicine 2023;5(4):155-9.

CARDIORENAL SYNDROME IN ELDERLY

L. Rancaitė, G. Sinkevičiūtė, R. Stepanovaitė

Keywords: cardiorenal syndrome, elderly patients, heart failure, renal failure

Summary

Cardiorenal syndrome (CRS) is a disorder of heart and kidney function in which acute or chronic damage to one organ can lead to acute or chronic damage to another organ. This syndrome is common among older patients, who experience atypical symptoms and distorted creatinine test results due to decreased muscle mass, making the diagnosis of CRS difficult. Although accuracy is increased by assessing kidney function by cystatin C and combining it with other biomarkers. CRS is treated with a 4-drug combination (angiotensin receptor neprilysin inhibitors (ARNi), beta-blockers, mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs) and SGLT2), diuretics or in some cases RAAS, but glomerular filtration rate (GFR) and adverse drug reactions remain the main criteria in creating an individual treatment plan.

Correspondence to: liucija.rancaite@stud.lsmu.lt

Gauta 2025-05-10

3D SPAUSDINIMO TAIKYMAS ORTOPEDINĖJE CHIRURGIJOJE: TECHNOLOGIJOS, MEDŽIAGOS IR PERSONALIZUOTAS GYDYMAS

Julius Šumskis¹, Vitalij Černel²

¹*Vilniaus universiteto medicinos fakultetas,*

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

Raktažodžiai: 3D spausdinimas, ortopedija, individualūs implantai, priešoperacinis planavimas, biospausdinimas.

Santrauka

Straipsnyje aptariamas 3D spausdinimo taikymas ortopedinėje chirurgijoje, pabrėžiant jo reikšmę priešoperaciniam planavimui, pacientui pritaikytų instrumentų bei implantų kūrimui ir kaulinio audinio inžinerijai. Apžvelgiamos pagrindinės spausdinimo technologijos – stereolitografija, medžiagos ekstruzija, miltelinio sluoksnio lydymas bei biospausdinimas. Analizuojamos dažniausiai naudojamos medžiagos, tokios kaip titanas, hidroksiapatitas, PEEK ir biorašalai.

Pateikiami konkretūs klinikiniai pritaikymo pavyzdžiai ir pabrėžiama technologijos svarba gydymo personalizavimui.

Išvadas

Pastaraisiais dešimtmečiais pažangios technologijos, tokios kaip trimačio (3D) spausdinimo metodai, vis sparčiau integruojamos į medicinos praktiką, atverdamos naujas galimybes individualizuotam pacientų gydymui. Ortopedijoje, kur ypatingą reikšmę turi precizija, anatominių ypatumų įvertinimas ir konstrukcinis stabilumas, 3D spausdinimo technologijos tampa nepakeičiamos – jos leidžia kurti detales anatominius modelius, pacientui pritaikytus chirurginius instrumentus, individualizuotus implantus ir net biologinius audinių pakaitalus. Toks personalizuotas požiūris gali ne tik pagerinti chirurginių procedūrų tikslumą ir efektyvumą, bet ir paskatinti greitesnį paciento sveikimą bei sumažinti komplikacijų riziką. Vis dėlto, šių technologijų diegimas susiduria ir su tam tikrais iššūkiais, įskaitant techninius, ekonominius bei reguliacinius aspektus. Šiame straipsnyje aptariami pagrindiniai 3D spausdinimo metodai, jų taikymas ortopedinėje chirurgijoje ir audinių inžinerijoje, pristatomos naudojamos medžiagos, aptariami technologijos privalumai,

ribotumai bei ateities perspektyvos.

Tyrimo tikslas – įvertinti 3D spausdinimo technologijų galimybes ir privalumus ortopedinėje chirurgijoje, ypatingą dėmesį skiriant personalizuotų implantų ir chirurginių sprendimų kūrimui.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Straipsnių paieška atlikta pasitelkus tarptautinę duomenų bazę PubMed. Į tyrimą įtraukti straipsniai, publikuoti anglų kalba 2020-2025 metais. Straipsnių paieškai naudoti raktažodžiai: 3D spausdinimas, ortopedija, individualūs implantai, priešoperacinis planavimas, biospausdinimas.

Tyrimo rezultatai

Metodai ir medžiagos. Įvairūs 3D spausdinimo metodai ir medžiagos yra taikomi ortopedinėje chirurgijoje priešoperaciniam planavimui, pacientui pritaikytų instrumentų gamybai, implantų kūrimui bei biospausdinimui audinių regeneracijos tikslais [1–3]. Tarp dažniausiai naudojamų spausdinimo technologijų yra vonelinė fotopolimerizacija (dar vadinama stereolitografija, SLA), kai sluoksnis po sluoksnio ultravioletinė šviesa kietinama šviesai jautria derva. Medžiagos ekstruzija, pavyzdžiui, yra dar vienas plačiai taikomas metodas, kai medžiaga sluoksnis po sluoksnio kaitinama ir aušinama. Miltelinio sluoksnio lydymo metodai, tokie kaip selektyvus lazerinis lydymas (SLM) ir elektronų pluošto lydymas (EBM), išsiskiria efektyviu gebėjimu gaminti smulkias ir sudėtingas, didelio tikslumo reikalaujančias metalines detales.

Biospausdinimas yra specializuota technologija, kuri naudoja gyvas ląsteles, tarpląstelinę matricą, biologinius veiksnius ir biologines medžiagas (dažnai vadinamas biorašalais), siekiant sukurti itin biomimetiškus ir biologiškai aktyvius audinių ar organų pakaitalus [2,3]. 3D spausdinimui ortopedijoje naudojamos įvairios medžiagos, parenkamos atsižvelgiant į konkrečią paskirtį, apkrovos laikomąją gebą, biologinį suderinamumą. Metalai ir lydiniai, tokie kaip titanas (Ti), tantalas (Ta) ir niobis (Nb), dažnai naudojami

apkrovą laikančių implantų gamybai dėl jų tvirtumo, atsparumo nuovargiui ir biologinio suderinamumo. Juos naudojant ir siekiant pagerinti osteointegraciją, dažnai spausdinamos porėtos struktūros [3,4]. Taip pat naudojamos biokeraminės medžiagos, skirstomos į yrančias, tokias kaip hidroksiapatitas ir kalcio fosfatai, kurie dėl savo panašumo į kaulinį audinį ir irimo, dažnai taikomi kaulų defektų gydymui, bei neyrančias, tokias kaip cirkonis ir aliuminis, naudojamas šlaunikaulio galvų gamyboje [3]. Polimerai, tokie kaip polietilenterketonas (PEEK), naudojami protezų gamyboje ir kitose srityse [3,5]. Be to, kuriamos kompozitinės medžiagos, jungiančios skirtingų tipų medžiagas, pavyzdžiui, keramiką ir metalus arba keramiką ir polimerus, siekiant apjungti jų privalumus ir atitikti specifinius implantų poreikius. Biorašalai, naudojami biospausdinimui, dažnai sudaryti iš gyvų ląstelių ir tokių medžiagų kaip hidrogeliai, siekiant imituoti natūralią audinių aplinką ir skatinti regeneraciją. Šių medžiagų parinkimas ir tobulinimas yra itin svarbūs gerinant implantų savybes ir diegiant pažangius gydymo metodus ortopedijoje [3].

3D spausdinimo pritaikymas. *Priešoperacinis planavimas.* Naudojant kompiuterinės tomografijos (KT) ir magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) vaizdus, sukuriama 3D spausdinti anatominių struktūrų modeliai. Šie modeliai leidžia chirurgams detalai susipažinti su būsimo operacijos metu laukiančia anatomine situacija [1]. Ši technologija ypač naudinga priešoperaciniam planavimui, sudėtingų ortopedinių procedūrų simuliacijai ir sudėtingų operacijų repeticijoms [1,6,7]. Ši technologija atlieka itin svarbų vaidmenį srityse, kuriose reikalingas sudėtingas trimatis anatominės struktūros suvokimas.

Chirurgai gali iš anksto suplanuoti operaciją, remdamiesi konkrečiu paciento anatomija ir patologija, pasirinkdami chirurginį priėjimą, reponavimo techniką, fiksacijos metodą, implanto tipą bei optimalų protezo dydį, simuliuodami operaciją pagal 3D spausdintus kaulų modelius. Atvejais, kai būtina atlikti osteotomiją, pjūvio lygis ir kampas gali būti tiksliai nustatyti remiantis 3D spausdintu modeliu. Tyrimai rodo, kad naudojant 3D modelius, palyginti su 2D vaizdais, chirurgai geriau supranta, tiksliau klasifikuoja ir parenka optimalų chirurginį priėjimą gydant sudėtingus lūžius, tokius kaip gūžduobės lūžiai [1]. Įrodyta, kad priešoperacinis planavimas, taikant 3D spausdinimą, padeda sutrumpinti operacijos trukmę, sumažinti kraujavimo netekimą ir pagerinti intraoperacinius sprendimus. Be to, ši technologija gali sumažinti operacijos metu patiriamą rentgenologinę apšvitą [1,2,6]. Nedidelę patirtį turintys chirurgai daugiau nei 70 % atvejų pakeitė savo priešoperacinį planą, naudodamiesi 3D modeliu sudėtingų blauzdikaulio lūžių atvejais, palyginti su planavimu, remiantis vien tik vaizdo diagnostika.

Daugiau nei 70 % patyrusių chirurgų taip pat palaikė 3D modelių naudojimą, jei tokia galimybė būtų prieinama [2]. 3D spausdinti modeliai gali palengvinti ir komunikaciją su pacientais, leisdami jiems intuityviau suprasti planuojamas chirurgines procedūras, didindami jų pasitikėjimą ir pasitenkinimą gydymu [6,7].

Pacientui pritaikyti instrumentai. 3D spausdinimo technologija leidžia kurti individualizuotus pacientui pritaikytus instrumentus ir chirurginius gidus, kurie gali būti naudojami operacijos metu [3,6]. Šie gidai ir šablonai kuriami remiantis paciento anatomija, siekiant palengvinti tikslių sraigtų vietų nustatymą arba osteotomijos krypties parinkimą [6]. Tyrimai parodė, kad naudojant 3D spausdintus gidus arba pacientui pritaikytus instrumentus (PSI), galima padidinti chirurginių procedūrų tikslumą ir saugumą, sutrumpinti operacijos trukmę bei užtikrinti tikslesnę implantų padėtį [2,5,7].

Pavyzdžiai apima gręžimo šablonus pedikulinių sraigtų įsukimui stuburo chirurgijoje, pjovimo gidus osteotomijoms, navigacijos šablonus atliekant kojos nykščio (lot. hallux valgus) osteotomiją, laivakaulio sraigtų įsukimo gidus [1].

Pacientui pritaikyti implantai ir protezai. Masinės gamybos ortopedinių implantų ir protezų ribotas dydžių pasirinkimas, kuris dėl dydžio neatitikimo ir anatominių skirtumų gali lemti diskomfortą [1]. 3D spausdinimas teikia galimybę gaminti individualiai pacientui pritaikytus implantus, kurie projektuojami ir spausdinami atsižvelgiant į konkretaus asmens kūno ypatumus, išvengiant diskomforto. Ši technologija leidžia kurti individualizuotus implantus ir protezus, atsižvelgiant į konkretaus paciento patologiją ir gydymo poreikius [5]. Pavyzdžiai apima individualiai gaminamus titano protezus stuburo rekonstrukcijai [1], pacientui pritaikytas gūžduobės narvelių sistemas revizinei klubo sąnario artroplastikai [2], individualizuotas osteosintezės plokšteles [6], 3D spausdintus narvelius apatinių galūnių rekonstrukcijai, visiškos šokikaulio artroplastikos implantus [1] bei PEEK laivakaulio protezus [5]. Pacientui pritaikyti implantai gali geriau atitikti individualią anatomiją, potencialiai gerindami funkcinius gydymo rezultatus [6]. 3D spausdinimas taip pat sudaro galimybes gaminti nebrangius ir individualiai pacientui pritaikytus implantus, o tai yra perspektyvi kryptis personalizuotam pacientų gydymui [5].

Kaulinio audinio inžinerija ir matricų kūrimas. 3D spausdinimas yra svarbi technologija audinių inžinerijos srityje, ypač kuriant matricas kaulo regeneracijai [4]. Iki klinikiniai modeliai parodė 3D spausdintų, pacientui pritaikytų matricų naudingumą, gydant kritinio dydžio ilgųjų kaulų defektus – tokios matricos gali būti implantuojamos, palaipsniui rezorbuojasi ir pakeičiamos naujai susiformavusiu kauliniu audiniu [4].

3D spausdinimo ortopedijoje limitacijos. *Prieinamumo ir žinių barjerai.* 3D spausdinimo technologija dar nėra plačiai taikoma ortopedinėje chirurgijoje, iš dalies dėl ribotų žinių apie jos praktinį naudojimą. Be to, ši technologija nėra plačiai prieinama pasaulyje [1].

Kaina. Didėjančios išlaidos ir sąnaudos riboja šios technologijos plitimą ir taikymą [7]. Pradinė investicija į 3D spausdinimo įrangą gali siekti nuo 20 000 JAV dolerių už paprasčiausius FDM spausdintuvus iki daugiau nei 500 000 JAV dolerių už pažangias metalo spausdinimo sistemas [6]. Nuolatinės išlaidos apima medžiagas, įrangos priežiūrą ir personalo mokymus [1].

Laiko sąnaudos. 3D spausdinimo procesas yra itin laikui imlus ir priklauso nuo objekto dydžio bei taikomos technologijos. Pavyzdžiui, natūralaus dydžio klubo ir dubens 3D modelio gamyba dažniausiai užtrunka kelias dienas. Dėl to šios technologijos taikymas tampa sudėtingas skubiosios traumos atvejais, todėl ji dažniausiai naudojama planinėse operacijose [1].

Reikalingi techniniai įgūdžiai ir mokymai. 3D spausdinimo taikymui sveikatos priežiūros srityje būtinas darbas su kompiuterinio projektavimo (CAD) programomis. Šių programų naudojimas reikalauja specialių įgūdžių ir išsamių mokymų. Chirurgijos rezidentams ir gydytojams chirurgams taip pat būtinas atitinkamas praktinis pasirengimas [1]. Chirurgų komandų ir techninio personalo mokymosi gerinimas yra didelis iššūkis, kuriam reikalingos specialios programos ir parama [6].

Medžiagų ir gaminių apribojimai. Tarp iššūkių yra kai kurių 3D spausdintų gaminių ribotas biomimetinis atitikimas, tinkamų biorašalų tam tikroms taikymo sritims trūkumas bei iki galo neištirtas gaminių saugumas [3]. Siekiant klinikinio pritaikymo, būtina atsižvelgti į medžiagų biomechanines savybes ir sterilizacijos keliamus iššūkius [6].

Reguliavimo ir diegimo barjerai. Plačiam šios technologijos taikymui kliudo reguliaciniai reikalavimai. Būtina užtikrinti atitiktį teisės aktams ir taikyti kokybės kontrolės protokolus [6]. Kai kurioms taikymo sritims, pavyzdžiui, stalinių 3D spausdintuvų gaminamiems protezams, reikia JAV maisto ir vaistų administracijos (angl. Food and Drug Administration, FDA) patvirtinimo. Jų platinimui būtina užtikrinti medžiagų biologinį suderinamumą, gamybos proceso validavimą bei gauti FDA leidimą, įrodantį produkto saugumą [2]. Būtinės standartizuotos vaizdų gavimo, projektavimo patvirtinimo ir spausdinimo patikros procedūros. Šiuo metu literatūroje trūksta išsamių klinikinio taikymo duomenų ir sistemingų taikymo gairių [6].

Išvados

1. 3D spausdinimas iš esmės keičia ortopedinės chirurgijos praktiką, leisdamas tiksliau planuoti operacijas ir kurti pacientui pritaikytus sprendimus.

2. Naudojant anatominius 3D modelius, pagerėja chirurgų pasirengimas, mažėja operacijos trukmė ir komplikacijų rizika.

3. Individualūs chirurginiai gida ir implantai padidina tikslumą ir sumažina diskomfortą.

4. Biospausdinimas ir audinių inžinerija atveria naujas kaulo regeneracijos galimybes.

5. Technologijai tobulėjant, 3D spausdinimas tampa vis labiau prieinamas ir yra viena iš svarbiausių personalizuotos medicinos krypčių.

Literatūra

1. Alemayehu DG, Zhang Z, Tahir E, Gateau D, Zhang DF, Ma X. Preoperative Planning Using 3D Printing Technology in Orthopedic Surgery. *BioMed Res Int* 2021;2021:7940242.
2. Wixted CM, Peterson JR, Kadakia RJ, Adams SB. Three-dimensional Printing in Orthopaedic Surgery: Current Applications and Future Developments. *JAAOS Glob Res Rev* 2021;5(4):e20.00230-11.
3. Li B, Zhang M, Lu Q, Zhang B, Miao Z, Li L, et al. Application and Development of Modern 3D Printing Technology in the Field of Orthopedics. *BioMed Res Int* 2022;2022:8759060.
4. Rodriguez Colon R, Nayak VV, Parente PEL, Leucht P, Tovar N, Lin CC, et al. The presence of 3D printing in orthopedics: A clinical and material review. *J Orthop Res* 2023;41(3):601–613.
5. Duan X, Wang B, Yang L, Kadakia AR. Applications of 3D Printing Technology in Orthopedic Treatment. *BioMed Res Int* 2021;2021:9892456.
6. Ling K, Wang W, Liu J. Current developments in 3D printing technology for orthopedic trauma: A review. *Medicine (Baltimore)* 2025;104(12):e41946.
7. Zhu D, Zhang Z, Zhang J, Chen D, Shan Y, Xie B, et al. The efficacy of 3D printing-assisted surgery in treating distal radius fractures: systematic review and meta-analysis. *J Comp Eff Res* 2020;9(13):919–931.

APPLICATION OF 3D PRINTING IN ORTHOPEDIC SURGERY: TECHNOLOGIES, MATERIALS AND PERSONALIZED TREATMENT

J. Šumskis, V. Černel

Keywords: 3D printing, orthopedics, patient-specific implants, preoperative planning, bioprinting.

Summary

This article discusses the application of 3D printing in orthopedic surgery, highlighting its role in preoperative planning, creation of patient-specific instruments and implants, and bone tissue engineering. It reviews the main printing technologies – stereolithography, material extrusion, powder bed fusion, and bioprinting. Commonly used materials such as titanium, hydroxyapatite, PEEK, and bio-inks are examined. The article provides specific clinical applications and emphasizes the technology's importance in personalized treatment.

Correspondence to: julius@sumskis.com

Gauta 2025-05-10

DIRGLIOSIOS ŽARNOS SINDROMAS: EPIDEMIOLOGIJA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMO GAIRĖS

Iveta Rimaitė¹, Martynas Leskauskas¹, Gustė Mingailaitė²

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

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija

Raktažodžiai: dirgliosios žarnos sindromas, epidemiologija, diagnostika, gydymo gairės.

Santrauka

Dirgliosios žarnos sindromas (DŽS) yra kompleksinis funkcinis virškinimo sistemos sutrikimas, kurio etiologija apima žarnyno ir centrinės nervų sistemos sąveikos sutrikimus, mikrobiotos disbalansą bei psichosocialinius veiksnius. Tai dažniausiai diagnozuojamas virškinamojo trakto sutrikimas, pasireiškiantis lėtiniu pilvo skausmu ir tuštinimosi sutrikimais. Ligos valdymui svarbus individualizuotas gydymas, apimantis mitybos ir gyvenimo būdo korekciją, farmakologines bei psichologines intervencijas, gydytojo ir paciento bendradarbiavimą.

Ivadas

Dirgliosios žarnos sindromas (DŽS) yra vienas dažniausių funkcinio pobūdžio virškinamojo trakto sutrikimų, kuris paveikia 5 – 10 % bendros populiacijos. Nors ši būklė nėra pavojinga gyvybei, ji gali reikšmingai paveikti paciento kasdienę veiklą ir gyvenimo kokybę. Todėl, remiantis naujausia mokslinė literatūra, šiame straipsnyje pateikiami pagrindiniai DŽS aspektai: epidemiologija, diagnostikos kriterijai ir pagrindiniai gydymo principai.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti mokslinę literatūrą ir apžvelgti ūmaus pilvo skausmo diferencinę diagnostiką ir gydymo gaires.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinių publikacijų paieška buvo atlikta naudojant PubMed duomenų bazę. Publikacijų paieškai naudotas angliskas raktažodžių derinys: „Irritable Bowel Syndrome“ AND „Epidemiology“ AND „Diagnostics“ AND „Treatment“. Įtraukimo kriterijai: publikacijos parašytos 2020–2025 metais, anglų kalba, visas tekstas prieinamas PubMed duomenų bazėje, atitinka šio tyrimo tikslą.

Tyrimo rezultatai

Epidemiologija. Dirgliosios žarnos sindromas (DŽS) dažniausiai pasireiškia nuo 5 iki 10 % sveikų žmonių bet kuriuo metu [1]. Paprastai DŽS eiga būna banguojanti – simptomai sustiprėja, o vėliau sumažėja. Vienas iš pagrindinių rizikos veiksnių yra persirgta žarnyno infekcija, tačiau sindromas taip pat dažniau pasireiškia žmonėms, turintiems psichologinių sutrikimų, ypač jaunoms moterims. DŽS neretai būna susijęs su kitais funkciniais virškinimo sutrikimais ir daro didelę įtaką gyvenimo kokybei bei visuomenės ekonomikai. Sergamumas DŽS skiriasi dėl skirtingų šalių kultūros, mitybos įpročių bei diagnostikos skirtumų [2]. Romos fondo atliktame pasaulinio masto tyrime nustatyta, kad bendras DŽS paplitimas siekė 3,8 % pagal Romos IV kriterijus ir 10,1 % pagal Romos III [1]. Tikslu DŽS priežastis vis dar nėra aiški, tačiau žinoma, kad tarp žarnyno ir smegenų vykstanti sutrikusi signalų apykaita lemia žarnyno peristaltikos pokyčius, padidėjusį vidaus organų jautrumą ir pakitusią nervų sistemos veiklą. Taip pat genetiniai veiksniai, mikrobiotos pokyčiai, bei imuninės sistemos disbalansas gali turėti įtakos DŽS pasireiškimui [2].

Diagnostika. Dirgliosios žarnos sindromas nustatomas pagal paciento išsakomus simptomus, remiantis Romos IV kriterijais, kurie šiuo metu laikomi diagnostikos standartu [3]. Atliekant diagnostinių kriterijų vertinimą, nustatyta, kad Romos III kriterijai pasižymėjo 68,8 % jautrumu ir 79,5 % specifiškumu antrinio lygio sveikatos priežiūros įstaigose [1]. Naujieji Romos IV kriterijai yra griežtesni – tai lemia mažesnę diagnozuojamų atvejų skaičių, tačiau padidina specifišką, t.y. sumažina klaidingai nustatytų diagnozių tikimybę [3]. Diagnozė patvirtinama, kai pacientas mažiausiai vieną kartą per savaitę per pastaruosius tris mėnesius patyrė pilvo skausmą, susijusį su bent dviem iš šių pokyčių: tuštinimosi pobūdžiu, dažniu ar išmatų konsistencija [1]. Papildomi tyrimai – kraujo, išmatų ar vaizdo, atliekami tik esant „pavojaus simptomams“, pavyzdžiui, svorio kritimui nesilaikant dietų,

kraujavimui, uždegiminių žarnyno ligų atvejams šeimoje, arba kai reikia atskirti nuo kitų galimų virškinamojo trakto ligų [1]. Diagnozė patikslinantys požymiai yra naktinio tuštinimosi nebuvimas, emocinių sutrikimų (pvz. nerimo ar depresijos) buvimas, bei normalūs kraujo tyrimų rezultatai, įskaitant bendrąjį kraujo tyrimą ir C reaktyvųjų baltymą. Šių požymių visuma pagerina Romos kriterijų taikymo tikslumą ir padeda sumažinti diagnostikos klaidų riziką [1].

Dirgliosios žarnos sindromas (DŽS) skirstomas į kelis klinikinius potipius, remiantis žarnyno veiklos sutrikimo pobūdžiu. Tam naudojama Bristolio išmatų formos skalė, kuri leidžia objektyviau įvertinti išmatų konsistenciją [1]. Pagal šią klasifikaciją išskiriami keturi pagrindiniai DŽS tipai: DŽS pasireiškiantis viduriavimu, vidurių užkietėjimu, mišraus tipo DŽS ir DŽS, nepriskiriamas nei vienam tipui, kai simptomai neatitinka vieno aiškiai apibrėžto potipio.

Pacientams, kuriems DŽS pasireiškia viduriavimu, svarbu atmesti kitas rimtesnes žarnyno ligas, ypač uždegimines (UŽL). Tokiais atvejais rekomenduojama atlikti kalprotektino tyrimą išmatose, kuris padeda diferencijuoti DŽS nuo UŽL. Remiantis tyrimu, kuriame dalyvavo 466 DŽS pacientai, nustatyta, kad mažiau nei 1 % tiriamųjų buvo diagnozuota uždegiminė žarnyno liga, 2 % pacientų diagnozuotas mikroskopinis kolitas. Storosios žarnos vėžio atvejų užfiksuota nebuvo [1]. Šie duomenys rodo, kad dauguma DŽS atvejų nėra susiję su organinėmis ligomis, todėl tikslus simptomų įvertinimas bei tikslingas tyrimų pasirinkimas leidžia užtikrinti veiksmingą diagnostiką ir išvengti nereikalingų medicininių procedūrų.

Gydymas. Pradinis DŽS gydymo etapas dažniausiai apima gyvenimo ir mitybos koregavimą [1]. Pacientams rekomenduojama valgyti reguliariai, vartoti pakankamai skysčių, didinti fizinį aktyvumą ir vengti streso. Taip pat svarbu nustatyti ir vengti maisto produktų, kurie sukelia simptomus, pavyzdžiui, alkoholio, kofeino, riebių ar sunkiai virškinamų patiekalų. Dažnesni, bet mažesnio kiekio valgiai padeda palaikyti pastovų virškinimo ritmą [3]. Efektyviu sprendimu laikoma mažai fermentuotų angliavandenių turinti dieta, kuri įgyvendinama trimis etapais: griežtu apribojimu (4–6 savaitės), vėlesniu šių produktų gražinimu ir individualizuotu mitybos plano pritaikymu [2,3]. Taip pat rekomenduojamas pakankamas skaidulų vartojimas, ypač tirpiosios skaidulos (pvz., psiliumas), kurios naudingos tiek viduriuojant, tiek vidurių užkietėjimo atvejais [3]. Netirpios skaidulos gali pabloginti simptomus, todėl reikėtų jų vengti. Rekomenduojama paros norma moterims – 25 g, vyrams – 38 g [3].

Jei simptomai neišnyksta taikant gyvenimo būdo ir mitybos pokyčius, prireikia farmakologinio gydymo, kuris parenkamas atsižvelgiant į DŽS potipį. Viduriavimo for-

mai taikomi loperamidas, eluksadolinas, rifaksiminas arba alosetronas. Vidurių užkietėjimo atvejais skiriami linaklotidas, tenapanoras, plekanatidas, tegaserodas, lubiprostonas ar osmotiniai vidurių laisvinamieji vaistai. Skausmui mažinti skiriami spazmolitikai, tricikliai antidepresantai arba SSRI grupės vaistai [2]. Be vaistų, teigiamą poveikį dažnai turi psichoterapija, tokia kaip kognityvinė elgesio terapija, dinaminė psichoterapija, atsipalaidavimo metodai ar žarnynui skirta hipnoterapija. Vis didesnis dėmesys skiriamas ir mikrobiotos terapijai – probiotikams, prebiotikams bei išmatų mikrobiotos transplantacijai, nors pastarosios efektyvumas vis dar yra vertinamas kontraversiškai. Kai kuriais atvejais, ypač Rytų šalyse, taikomos tradicinės medicinos priemonės, tokios kaip žolelių terapija, akupunktūra ir moksibustija [2,4].

Dirgliosios žarnos sindromas yra lėtinis ir dažnai pasikartojanti būklė, todėl svarbu ne tik pasirinkti tinkamą gydymo taktiką, bet ir nuolat stebėti paciento būklę bei užtikrinti tvarią simptomų kontrolę [2]. Gydymo sėkmė vertinama atsižvelgiant į tai, kiek sumažėja simptomų intensyvumas, pagerėja gyvenimo kokybė ir ar pacientas geba grįžti prie įprastos kasdienės veiklos [2]. Reguliarūs vizitai leidžia gydytojui įvertinti taikomo gydymo efektyvumą ir, jei reikia, pakeisti ar papildyti gydymo planą. Daugelis terapinių priemonių pagerina būklę tik apie 25–30 % pacientų, todėl itin svarbu nuolat stebėti gydymo rezultatus ir reaguoti į pokyčius [1].

Dirgliosios žarnos sindromo gydymas turi būti pritaikytas pagal vyraujančius paciento simptomus. Efektyviam gydymui labai svarbus empatiškas gydytojo bendravimas, kuris ne tik padeda sumažinti simptomus, bet ir pagerina paciento gyvenimo kokybę. Gydymo pradžioje būtina išsamiai paaiškinti ligos esmę, jos patofiziologiją ir natūralią eigą, kad pacientas suprastų, jog tai nepavojinga lėtinė būklė, kurią galima kontroliuoti [5]. Moksliniai tyrimai rodo, jog išsami pacientų edukacija apie DŽS, suteikia geresnių rezultatų nei vien tik pateikta rašytinė informacija. Dialogas su pacientu, jo įtraukimas į gydymo sprendimus ir paaiškinimas, kaip įvairūs veiksniai veikia simptomus, yra kertiniai veiksmingos gydymo strategijos elementai [1].

Išvados

1. Dirgliosios žarnos sindromas – lėtinis funkcinis virškinimo sistemos sutrikimas, kuris daro reikšmingą įtaką paciento gyvenimo kokybei ir sveikatos priežiūros sistemai.

2. Romos IV kriterijai – diagnostikos standartas, kuris kartu su pasireiškiančiais klinikiniais simptomais padeda teisingai nustatyti dirgliosios žarnos sindromą ir pasireiškiantį potipį, kuris svarbus tinkamos gydymo taktikos skyrimui.

3. Pirmo pasirinkimo gydymo priemonės susideda iš gyvenimo ir mitybos korekcijos, tik vėliau svarstomos medikamentinės intervencijos ir kiti gydymo metodai.

4. Dirgliosios žarnos sindromas – ilgalaikė būklė, kurios gydymo sėkmė priklauso ne tik nuo medicininių priemonių, bet ir nuo gydytojo ir paciento bendradarbiavimo.

Literatūra

1. Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Irritable bowel syndrome. *Lancet* 2020;396:1675-88.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31548-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31548-8)
2. Huang KY, Wang FY, Lv M, Ma XX, Tang XD, Lv L. Irritable bowel syndrome: Epidemiology, overlap disorders, pathophysiology and treatment. *World Journal of Gastroenterology* 2023;29:4120-35.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i26.4120>
3. Galica AN, Galica R, Dumitrașcu DL. Diet, fibers, and probiotics for irritable bowel syndrome. *Journal of Medicine and Life* 2022;15:174-9.
<https://doi.org/10.25122/jml-2022-0028>
4. Altomare A, Di Rosa C, Imperia E, Emerenziani S, Cicala M, Guarino MPL. Diarrhea predominant-irritable bowel syndrome (Ibs-d): Effects of different nutritional patterns on intestinal dysbiosis and symptoms. *Nutrients* 2021;13.
<https://doi.org/10.3390/nu13051506>

5. Mayer EA, Ryu HJ, Bhatt RR. The neurobiology of irritable bowel syndrome. *Molecular Psychiatry* 2023;28:1451-65.
<https://doi.org/10.1038/s41380-023-01972-w>

IRRITABLE BOWEL SYNDROME: EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT GUIDELINES

I. Rimaite, M. Leskauskas, G. Mingailaitė

Keywords: irritable bowel syndrome, epidemiology, diagnostics, treatment guidelines.

Summary

Irritable Bowel Syndrome (IBS) is a complex functional gastrointestinal disorder, the etiology of which involves disrupted interactions between the gut and the central nervous system, microbiota imbalance and psychosocial factors. It is the most diagnosed gastrointestinal disorder, characterized by abdominal pain and altered bowel habits. Effective management emphasizes a personalized treatment approach, including dietary and lifestyle modifications, pharmacological and psychological interventions, close cooperation between the patient and healthcare provider.

Correspondence to: iveta.rimaite@gmail.com

Gauta 2025-05-08

MENISKO ALOGRAFTO TRANSPLANTACIJA: INDIKACIJOS, CHIRURGINĖS TECHNIKOS IR KLINIKINIAI REZULTATAI

Julius Šumskis¹, Vitalij Černel²

¹*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,*

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

Raktažodžiai: menisko transplantacija, meniskektomija, menisko alograftas, kelio sąnarys.

Santrauka

Meniskas yra svarbi kelio sąnario struktūra, užtikrinanti biomechaninį stabilumą, smūgių absorbciją ir sąnario tepimą. Esant dideliems menisko pažeidimams, kai jo rekonstrukcija tampa neįmanoma, dažnai atliekama meniskektomija, tačiau ji siejama su padidėjusia osteoartrito rizika. Menisko alografto transplantacija (MAT) tampa perspektyvia alternatyva pacientams, kenčiantiems meniskektomijos simptomus. Straipsnyje aptariamos pagrindinės MAT indikacijos ir kontraindikacijos, chirurginės technikos, alografto fiksavimo būdai bei klinikiniai rezultatai. Nors transplantacija rodo gerus trumpalaikius rezultatus, ilgalaikis efektyvumas ir komplikacijų rizika išlieka svarbūs tyrimų objektai.

Ivadas

Iš pradžių laikyti rudimentiniais dariniais, meniskai yra svarbios kelio sąnario biomechanikai skaidulinės kremzlės struktūros [1]. Jie sudaryti daugiausia iš vandens (65–70 %) ir kolageno (20–25 %), apie 90 % menisko sausos masės sudaro I tipo kolagenas. Tanki jų tarpląstelinė matrica pasižymi žiedine kolageno skaidulų orientacija gilesniuose sluoksniuose ir radialine skaidulų kryptimi paviršiuje. Šis išsidėstymas yra optimalus vertikalių suspaudimo jėgų pavertimui į žiedines, vadinamas „lankinio įtempio“ (angl. hoop stress), jėgas [2].

Meniskai prisideda prie sąnarinio paviršių atitikimo. Paskirstydami apkrovas, jie veikia kaip smūgius absorbuojančios struktūros ir kartu su aplinkiniais audiniais sinergiškai užtikrina sąnario stabilumą [1]. Be to, meniskai atlieka esminį vaidmenį sąnario sutepimo procese ir propriocepcijos užtikrinime [3]. Lateralinis meniskas apibūdinamas kaip žiedo formos pleišto pavidalo skaidulinės kremzlės struktūra,

kuri yra mažesnė ir gerokai judresnė nei medialinis meniskas [2]. Dėl savo formos ir prisitvirtinimo ypatumų, lateralinis meniskas pasižymi dideliu judrumu kelio judesių metu, ypač užpakaline translacija lenkiant kelio sąnarį. Pavyzdžiui, priekinis ragas gali pasislinkti vidutiniškai 9,5 mm atgal apkrovos metu ir 6,3 mm – be apkrovos, esant kelio judesių amplitudei nuo 0° iki 90°. Toks judrumas leidžia palaikyti didesnę kontaktinį paviršių tarp šlaunikaulio ir blauzdikaulio viso judesio metu, padeda išvengti kremzlės perkrovos ir didina bendrą kelio sąnario stabilumą [1]. Meniskų plyšimas yra dažnas kelio sąnario pažeidimas, ypač fiziškai aktyviems asmenims ir sportininkams [4]. Kai menisko plyšimai yra per dideli, kad juos būtų galima rekonstruoti, arba kai jie įvyksta vidinėje, nevaskuliarizuotoje baltojoje zonoje, kurioje gijimo tikimybė yra maža, dažnai atliekama dalinė arba visiška meniskektomija – chirurginis pažeistos menisko dalies pašalinimas [5]. Nors meniskektomija gali sumažinti skausmą, ji siejama su ankstyvu osteoartrito išsivystymu ir progresavimu. Pašalinus menisko audinį, reikšmingai sumažėja kontaktinis plotas tarp blauzdikaulio ir šlaunikaulio bei padidėja kontaktinis slėgis sąnarinėje kremzlėje [4]. Menisko alografto transplantacija (MAT) tapo realia chirurgine galimybe pacientams, kuriems po visiškos arba beveik visiškos meniskektomijos išlieka simptomai ir kurių menisko deficitas yra per didelis, kad būtų galima atlikti rekonstrukciją [5].

Tyrimo tikslas – įvertinti menisko alografto transplantacijos indikacijas, chirurginių technikų ypatumus ir klinikinius rezultatus, remiantis naujausiais (2020–2025) moksliniais šaltiniais.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Straipsnių paieška atlikta pasitelkus tarptautinę duomenų bazę PubMed. Į tyrimą įtraukti straipsniai, publikuoti anglų kalba 2020–2025 metais. Straipsnių paieškai naudoti raktažodžiai: menisko transplantacija, meniskektomija, menisko alograftas, kelio sąnarys.

Indikacijos ir kontraindikacijos. Pagrindinės indikacijos – tai jaunesni, fiziškai aktyvūs pacientai, dažniausiai iki 50 ar 55 metų [4,5], kuriuos vargina nuolatinis kelio skausmas dėl menisko audinio trūkumo ir kuriems konservatyvus gydymas buvo neveiksmingas. Anamnezėje nesėkminga meniskektomija arba menisko rekonstrukcija [5]. Svarbi sąlyga – ribotas sąvarnės kremzlės pažeidimas, idealu atveju – ne aukštesnis kaip Outerbridge 2 laipsnis pažeistame skyriuje. Kontraindikacijomis MAT procedūrai laikoma neištaisyta galūnės ašies deformacija, neištaisytas raiščių nestabilumas, buvusi kelio infekcija, uždegiminis artritas, neuropatija ir osteonekrozės požymiai [3]. Pažengusi osteoartrito forma, viso storio sąvarnės kremzlės netekimas, rentgenologiniai šlaunikaulio krumpčio suplokštėjimo požymiai, struktūriniai kaulo architektūros pokyčiai, nutukimas ir neišsivystęs skeletas taip pat laikomi kontraindikacijomis [5].

Chirurginės technikos. Menisko alografto transplantacijos chirurginės technikos daugiausia skiriasi tuo, kaip pritvirtinami priekinis ir užpakalinis menisko ragai prie blauzdikaulio. Pagrindiniai metodai yra minkštųjų audinių (arba tik siūlų) fiksacija ir fiksacija su kaulo įtvirtinimu. Minkštųjų audinių fiksacija reiškia, kad ragai pritvirtinami vien siūlais – ši technika gali būti atliekama artroskopškai ir sumažinti pooperacinių komplikacijų dažnį [4]. Kaulinė fiksacija apima alografto ragų tvirtinimą kartu su prie jų pritvirtintu kaulo fragmentu – dažniausiai naudojami kauliniai kaiščiai (dažniau taikomi vidinio menisko atveju) arba kaulinis tiltelis (dažniausiai naudojamas šoniniame meniskui, fiksuojant jį į griovelį arba „kregždės uodegos“ tipo įtvirtinimu) [6].

Biomechaniniai tyrimai ir dalis klinikinių duomenų parodė, kad kaulinė fiksacija gali lemti mažesnę transplantato išstūmimą. Pavyzdžiui, vieno tyrimo duomenimis, minkštųjų audinių fiksacijos atveju transplantato išstūmimo dažnis siekė 35,9 %, tuo tarpu kaulinės fiksacijos – 25,8 %. Be to, vienos metaanalizės rezultatai parodė, kad transplantato fiksacijos kaulo cilindrais nesėkmės dažnis buvo mažesnis (6,2 %) nei vien siūlais (6,9 %) ar kaulo tiltelio metodu (9,3 %) [6]. Tikslaus alografto dydžio parinkimas, dažniausiai remiantis rentgenografijos arba MRT metodais, laikomas esminiu sėkmingo rezultato veiksnium, nepriklausomai nuo pasirinktos fiksacijos technikos [4].

Rezultatai ir efektyvumas. Klinikiniai rezultatai po menisko alografto transplantacijos dažnai rodo sumažėjusį kelio skausmą bei pagerėjusią fizinę funkciją ir aktyvumo lygį [5]. Nors daugelis trumpalaikių ir vidutinės trukmės tyrimų nurodo, kad transplantato išlikimo rodikliai siekia apie 80 %, ilgalaikiai duomenys yra įvairūs. Sisteminė apžvalga ir metaanalizė parodė, kad bendras ilgalaikis išlikimas siekia 73,5 % po 10 metų ir 60,3 % po 15 metų. Kito tyrimo, trukusio 20

metų, rezultatai parodė, kad bendras transplantato išlikimo dažnis sudarė 56,2 %. Dažna problema – transplantato išstūmimas. Jis pasireiškė 35,9 % atvejų naudojant minkštųjų audinių fiksaciją ir 25,8 % – kaulinę. Be to, išstūmimas, viršijantis 3 mm, siejamas su žymiai didesniu sąvarnės tarpo sumažėjimu [6]. Metaanalizių duomenimis, maždaug 77

% pacientų po MAT sugeba grįžti prie tam tikros sportinės ar fizinės veiklos formos, o 67 % – prie anksčiau praktikuoto sporto. Vis dėlto galimybė atgauti ankstesnį, prieš traumą buvusį intensyvumo lygį, ypač sporto šakose, kuriose susiduriama su didelėmis smūginėmis jėgomis, išlieka kintanti ir neaiški. Nepaisant teigiamų rezultatų, MAT šiuo metu laikoma gelbstinčiąja procedūra, skirta simptomams valdyti ir, galbūt, atitolinti tolesnius degeneracinius pakitimus, kurie vis tiek gali progresuoti laikui bėgant ir pareikalausiti papildomų intervencijų [3].

Komplikacijos. Literatūroje nurodoma, kad bendras šoninio menisko transplantacijos komplikacijų dažnis svyruoja nuo 10 % iki 50 %. Dažniausia komplikacija – transplantato plyšimas. Taip pat dažnai minima transplantato išstūmimo problema, kuri gali turėti įtakos transplantuoto menisko funkcijai [4]. Tyrimai parodė reikšmingą transplantato išstūmimo dažnį – viename palyginamajame tyrime nustatyta, kad išstūmimas siekė 35,9 % naudojant minkštųjų audinių fiksaciją ir 25,8 % – fiksuojant su kaulu. Transplantato išstūmimas, viršijantis 3 mm, buvo susijęs su žymiai didesniu sąvarnės tarpo sumažėjimu laikui bėgant. Menisko alografto transplantacijos nesėkmių dažnis kai kuriais atvejais siekia iki 30 %, o tokiam rezultatui įtakos gali turėti esamas osteoartritas, infekcija, biologinis suderinamumas ir pasirinkta fiksacijos technika [5]. Nors pasitaiko retai, gali išsivystyti infekcijos ar imuninės reakcijos. Kita galima komplikacija – transplantato fiksacijos praradimas [4]. Segmentinės menisko alografto transplantacijos metu, galimos rizikos apima alografto neintegravimąsi su natūraliu menisku, o siūlinių inkarų naudojimas teoriškai gali lemti pernelyg stiprų pritraukimą [7]. Neteisinga transplantato padėtis, kurią gali lemti ir kauliniai kaiščiai, taip pat kelia kremzlės pažeidimo riziką [4].

Išvados

1. Menisko alografto transplantacija (MAT) yra veiksmingas gydymo būdas jauniems pacientams po meniskektomijos, kai konservatyvus gydymas neveiksmingas.

2. Sėkmingai MAT eigai svarbus tinkamas paciento parinkimas, stabilus kelio sąnarys ir koreguota mechaninė ašis.

3. Abi transplantato fiksavimo technikos (kaulinė ir minkštųjų audinių) gali būti efektyvios, jei tinkamai pritaikytos klinikinėje situacijoje.

4. MAT padeda sumažinti skausmą, pagerina sąnario funkciją ir gali atitolinti osteoartrito progresavimą.

Literatūra

1. Di Paolo S, Grassi A, Lucidi GA, Macchiarola L, Dal Fabbro G, Zaffagnini S. Biomechanics of the lateral meniscus: evidences from narrative review. *Ann Jt* 2022;7:19.
<https://doi.org/10.21037/aoj-20-123>
2. Perelli S, Morales Avalos R, Masferrer-Pino A, Monllau JC. Anatomy of lateral meniscus. *Ann Jt* 2022;7:16.
<https://doi.org/10.21037/aoj-20-118>
3. Marigi EM, Davies MR, Marx RG, Rodeo SA, Williams RJ. Meniscus Tears in Elite Athletes: Treatment Considerations, Clinical Outcomes, and Return to Play. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2024;17(8):313-320.
<https://doi.org/10.1007/s12178-024-09907-w>
4. Bonanzinga T, Doro GL, Dorotei A, Marcacci M. Lateral meniscus allograft transplantation without bone plugs: technique and outcomes. *Ann Jt* 2022;7:30.
<https://doi.org/10.21037/aoj-20-108>
5. Morgan C, Bell R, Burland JP, Edgar CM. Meniscus Allograft Transplantation Augmented With Autologous Bone Marrow Aspirate Concentrate. *Arthrosc Tech* 2023;12(7):e1021-e1026.
<https://doi.org/10.1016/j.eats.2023.02.043>
6. Worhacz KM, Carter TR. Meniscal Allograft Transplantation: Does Surgical Technique Influence Clinical Outcomes? *Curr Rev Musculoskelet Med* 2023;16(5):163-172.
<https://doi.org/10.1007/s12178-023-09825-3>
7. Seiter MN, Haber DB, Ruzbarsky JJ, Arner JW, Peebles AM, Provencher MT. Segmental Meniscus Allograft Transplanta-

tion. *Arthrosc Tech* 2021;10(3):e697-e703.

<https://doi.org/10.1016/j.eats.2020.10.059>

MENISCAL ALLOGRAFT TRANSPLANTATION: INDICATIONS, SURGICAL TECHNIQUES AND CLINICAL OUTCOMES

J. Šumskis, V. Černel

Keywords: meniscal transplantation, meniscectomy, meniscal allograft, knee joint.

Summary

The meniscus is a crucial structure in the knee joint, contributing to biomechanical stability, shock absorption, and lubrication. In cases of severe meniscal damage where repair is not feasible, meniscectomy is often performed but is associated with an increased risk of osteoarthritis. Meniscal allograft transplantation (MAT) has emerged as a promising alternative for patients with persistent symptoms post-meniscectomy. This paper reviews the main indications and contraindications for MAT, surgical techniques and fixation methods, and clinical outcomes. Although short-term results are often favorable, long-term effectiveness and complication risks remain critical areas of investigation.

Correspondence to: julius@sumskis.com

Gauta 2025-05-20

ROBOTINĖS IR KONVENCINĖS TOTALINĖS KELIO ENDOPROTEZACIJOS PALYGINIMAS

Julius Šumskis¹, Vitalij Černeľ²

¹*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,*

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

Raktažodžiai: totalinė kelio endoprotezacija, roboto asistuojama chirurgija, kelio sąnario protezavimas.

Santrauka

Totalinė kelio endoprotezacija (TKA) – dažniausiai taikomas metodas gydant sunkų kelio sąnario osteoartritą. Nors tradicinė TKA yra patikima procedūra, pastaraisiais metais vis daugiau dėmesio skiriama roboto asistuojamam TKA (RA-TKA), siekiant didesnio tikslumo ir geresnių klinikinių rezultatų. Šioje sisteminėje literatūros apžvalgoje lyginami RA-TKA ir tradicinio TKA metodai, analizuojant chirurginės technikos ypatumus, implanto padėtį ir pooperacinius rezultatus. Nustatyta, kad RA-TKA užtikrina tikslesnę komponentų padėtį ir gali būti susijusi su mažesniu skausmu ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu bei geresne kelio judesių amplitude. Vis dėlto ilgalaikiai klinikiniai skirtumai tarp šių metodų išlieka nežymūs ar statistiškai nereikšmingi.

Įvadas

Totalinis kelio endoprotezavimas (TKA) yra standartinis chirurginis kelio osteoartrito gydymo metodas. Nors ši procedūra yra veiksminga, naudojant įprastus metodus implanto padėtis ir anatominės sąsijos gali būti netikslios. Siekiant užtikrinti tikslesnius kaulo pjūvius ir implanto padėtį, buvo sukurta roboto asistuojama TKA (RA-TKA), kuri siekia pagerinti procedūros tikslumą [1–4].

Tyrimo tikslas - palyginti robotu asistuojamos ir tradicinės totalinės kelio endoprotezacijos metodus, išanalizuojant jų poveikį chirurginio tikslumo, implanto pozicionavimo bei pooperacinių rezultatų aspektu, remiantis naujausia moksline literatūra.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Straipsnių paieška pasitelkus tarptautinę duomenų bazę

PubMed. Į tyrimą įtraukti straipsniai, publikuoti anglų kalba 2020-2025 metais. Straipsnių paieškai naudoti raktažodžiai: totalinė kelio endoprotezacija, roboto asistuojama chirurgija, kelio sąnario protezavimas.

Tyrimo rezultatai

Chirurginė technika. Tradicinis TKA remiasi chirurgo patirtimi, rankiniais metodais ir dažnai atliekamas naudojant kaulo pjovimo šablonus (gidus). Tuo tarpu RA-TKA pasiunkia robotinę sistemą, kuri padeda chirurgui, dažniausiai įtraukiant išankstinį vaizdinį planavimą (pvz., naudojant kompiuterinę tomografiją) ir operacijos metu naudojamą robotinę ranką arba vizualinės navigacijos įrangą. Ši technologija leidžia tiksliau atlikti kaulo pjūvius ir įstatyti implantus į suplanuotas vietas [5,6]. Vienas iš svarbių veiksnių pereinant prie roboto asistuojamo TKA, yra chirurgo mokymosi kreivė, kuri daugiausia daro įtakos operacijos trukmei. Tyrimai rodo, kad pirminė mokymosi fazė gali apimti nuo 6 iki 11 operacijų, tačiau kai kuriais atvejais gali prireikti net iki 40 ar daugiau procedūrų, kol pasiekiamas operacinis efektyvumas, prilygstantis tradiciniam TKA [1,5]. Operacijos trukmė nuosekliai išlieka gerokai ilgesnė, atliekant RA-TKA, ypač mokymosi etapo metu, palyginti su tradicine TKA [7]. Metaanalizių duomenimis, RA-TKA operacijos trukmė buvo vidutiniškai 16,85 minutės ilgesnė viename tyrime [4], o kitame – atitinkamai 9,27 minutės ilgesnė (nuo pjūvio pradžios iki užsiuvimo) arba 18,05 minutės ilgesnė pagal bendrą apibrėžimą [8]. Ši pailgėjusi operacijos trukmė dažnai siejama su papildomu laiku, reikalingu robotinės sistemos paruošimui, anatominių orientyrų registracijai bei fiksavimo etapams, būdingiems šiai technologijai. Be to, RA-TKA metu turniketo taikymo laikas taip pat būna reikšmingai ilgesnis [4]. Vis dėlto kai kurie tyrimai rodo, kad gerai įvaldžius šią techniką, RA-TKA operacijos trukmė gali tapti panaši į tradicinės TKA trukmę arba netgi trumpesnė [4,8].

Implanto pozicija. Daugelis šaltinių nurodo, kad RA-TKA užtikrina didesnę tikslumą ir preciziškumą šlaunikaulio ir blauzdikaulio komponentų padėties nustatyme, palyginti su tradiciniu TKA metodu.

Metaanalizės duomenimis, RA-TKA metodas buvo susijęs su reikšmingai mažesniu nuokrypiu tarp suplanuotos ir faktiškai implantuotos komponentų padėties, palyginti su rankiniu TKA. Vidutinis nuokrypis tiesinėje šlaunikaulio plokštumoje siekė $1,31$ (95 % PI: $1,08$ – $1,55$; $p < 0,00001$), o tiesinėje blauzdikaulio plokštumoje – $1,56$ (95 % PI: $1,32$ – $1,81$; $p < 0,00001$).

Užpakalinio nuolydžio kampas RA-TKA grupėje buvo $2,9 \pm 1,59$, o rankinio TKA atveju – $3,6 \pm 2,51$. Vidutinis mechaninių ašių atitikimas RA-TKA grupėje buvo $1,5 \pm 0,9$ laipsnio, palyginti su $3,2 \pm 1,2$ laipsnio rankinio TKA grupėje ($p < 0,001$) [9]. Pagal kito tyrimo duomenis, RATKA metu komponentų padėties nuokrypių (angl. outliers) taip pat pasitaiko rečiau. Vertinant ašių nuokrypį $\pm 3^\circ$ ribose nuo neutralios mechaninės ašies, nuokrypių dažnis RATKA grupėje siekia 14 %, tuo tarpu tradicinės TKA grupėje – 26 %. Vis dėlto, taikant $\pm 5^\circ$ tolerancijos ribą, šis skirtumas tampa statistiškai nereikšmingas [3]. Nepaisant nustatyto didesnio tikslumo ir ašių atitikimo pagerėjimo, šių rezultatų klinikinė reikšmė bei jų įtaka pacientų išgyvenamumui ir pasitenkinimui vis dar išlieka neaiški. Nors geras mechaninių ašių atitikimas yra būtina sąlyga sėkmingiems gydymo rezultatams, kai kurie tyrimai rodo, kad tai ne visuomet lemia geresnius ilgalaikius klinikinius rodiklius [2,3,10].

Pooperaciniai rezultatai. Skausmas. RA-TKA parodė nedidelį pranašumą vertinant skausmo rodiklius, tačiau vienos metaanalizės duomenys parodė, kad šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas [4]. Kai kurie tyrimai rodo, kad ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu RA-TKA siejamas su mažesniu skausmu [4,9,11]. RA-TKA grupėje reikšmingai mažesni skausmo įverčiai buvo užfiksuoti po 2 savaitių: ramybės būsenoje $2,6$ prieš $3,5$ ($p = 0,001$), fizinio krūvio metu $6,3$ prieš $7,0$ ($p = 0,03$). Po 6 savaitių: ramybės būsenoje $1,0$ prieš $1,6$ ($p = 0,03$), fizinio krūvio metu $3,8$ prieš $4,7$ ($p = 0,02$). Trečiąją parą po operacijos taip pat nustatytas reikšmingai mažesnis skausmas RA-TKA grupėje ($2,6$ prieš $4,5$; $p < 0,001$) [9]. Pooperacinis opioidinių analgetikų vartojimas gali būti panašus arba šiek tiek mažesnis RA-TKA grupėje. Kai kurie tyrimai parodė reikšmingai sumažėjusį stacionaro laikotarpiu suvartotų opioidų kiekį, o viename tyrime nustatyta, kad per 90 dienų paskirtų opioidų kiekis sumažėjo net 57 % [8].

Judesių amplitudė (ROM). Kai kurie šaltiniai teigia, kad RA-TKA labiau palanki kelio lenkimo funkcijos atsikūrimui ir siejama su geresne ankstyva maksimalaus kelio lenkimo amplitude [4,9]. Viena tyrime nustatyta, kad išrašymo

metu maksimalus kelio lenkimas buvo geresnis RA-TKA grupėje ($104,1^\circ$), palyginti su tradicinio TKA grupe ($93,3^\circ$) ($p < 0,001$) [9]. Vis dėlto daugelis tyrimų ir metaanalizių nurodo, kad trumpalaikėje [4], ilgalaikėje (>10 metų) [3,5] ar bendroje stebėsenos perspektyvoje pooperacinės judesių amplitudės (ROM) skirtumai tarp RA-TKA ir tradicinio TKA nėra statistiškai reikšmingi [3–5].

Funkciniai rodikliai ir gydymo rezultatai. Trumpalaikės stebėsenos tyrimai neparodė geresnių klinikinių rezultatų robotu asistuojamam TKA, palyginti su tradiciniais metodais [2,4,5]. Tokie rodikliai kaip Oksfordo kelio balas, WOMAC indeksas ir HSS balai daugelyje analizių neparodė reikšmingų pranašumų robotu asistuojamam TKA [3–5]. Kai kurie šaltiniai nurodo geresnius trumpalaikius KSS (ang. Knee Society Score) rezultatus RA-TKA grupėje. Konkretūs duomenys rodo pagerėjimą KSS funkcinio aktyvumo baluose po 4–6 savaitių ($1,4$ prieš $1,2$; $p = 0,019$), KSS kelio baluose po 1 metų (85 prieš 82 ; $p = 0,046$), taip pat funkcinio balo pagerėjimą po 6 savaitių (63 prieš 58 ; $p = 0,02$) ir po 1 metų (80 prieš 73 ; $p = 0,005$) [9]. Tačiau kiti tyrimai parodė, kad po 6 mėnesių tradicinis TKA buvo pranašesnis už RA-TKA pagal KSS ir WOMAC balus [2].

Pacientų pasitenkinimas. Kai kurie preliminarūs tyrimai rodo, kad RA-TKA gali padidinti pacientų pasitenkinimą [3,12]. Vienos apklausos duomenimis, 94 % RA-TKA pacientų buvo labai patenkinti arba patenkinti gydymo rezultatais, palyginti su 82 % tradicinio TKA pacientų ($p = 0,005$). Tai leidžia manyti, jog robotu asistuojamas TKA gali padidinti pacientų pasitenkinimą [5]. Kito tyrimo duomenimis, KSS pacientų pasitenkinimo balai buvo geresni RA-TKA grupėje – vidutiniškai $7,1$, palyginti su $6,6$ tradicinio TKA grupėje ($p = 0,027$) [9].

Ligoninėje praleistas laikas ir išrašymas. RA-TKA siejama su trumpesne hospitalizacija [6–8,11]. Vienoje metaanalizėje nustatyta, kad robotu asistuojamos TKA grupėje hospitalizacijos trukmė buvo reikšmingai trumpesnė – vidutiniškai apie 9,5 valandos ($p = 0,022$). Be to, RA-TKA pacientai turėjo 74 % didesnę tikimybę būti išrašyti į namus ($p < 0,001$), palyginti su pacientais po tradicinės TKA [8], rečiau būdavo perkeliami į slaugos įstaigas (12 % prieš 22 %, $p < 0,0001$) [1].

Komplikacijos. Naujausių tyrimų duomenimis, bendras komplikacijų dažnis RA-TKA ir tradicinės TKA grupėse yra panašus [4,9]. Tyrimas parodė, kad nėra reikšmingo skirtumo tarp RA-TKA ir tradicinės TKA pagal artrofibrozės, infekcijų ar žaizdos išsiskyrimo (dehiscencijos) dažnius. RA-TKA grupėje konkrečių komplikacijų dažnis svyravo: artrofibrozė – 0 – $7,5$ %, paviršinės ar gilios infekcijos – 0 – $1,4$ %, žaizdos dehiscencija – 0 – $2,5$ % [9]. Specifinės RA-TKA metu pasitaikančios komplikacijos apima lūžius ir infekcijas

ties kaiščių (sekimo jutiklių) vietomis [3,7]. Taip pat buvo pranešta apie įatrogenines traumas, kurios dažniau pasitaikė naudojant robotines sistemas [7]. Vienas šaltinis nurodė galimai didesnę gilių protezinių sąnario infekcijų dažnį roboto asistuojamos TKA grupėje (1,6–1,7 %), palyginti su tradicine TKA grupe (0,44–1,0 %) [7]. Tuo tarpu kai kurie autoriai pranešė apie sumažėjusį komplikacijų dažnį RA-TKA grupėje, įskaitant mažesnę giliųjų venų trombozių, plaučių embolijų bei anemijos atvejų skaičių [3].

RA-TKA trūkumai. Vienas iš reikšmingų trūkumų – ilgesnė operacijos ir turniketo taikymo trukmė, palyginti su tradicine TKA, kas gali būti siejama su papildomais chirurginiais etapais, įrangos paruošimu bei chirurgo technikos įvaldymu [1,2,4,9]. RA-TKA taip pat susijusi su didesniais kaštais, įskaitant reikšmingas pradinės investicijas, nuolatinės priežiūros išlaidas bei didesnes vienos procedūros išlaidas [7]; kai kurioms sistemoms būtinas priešoperacinis KT tyrimas, kuris dar labiau padidina kaštus ir spinduliuotės poveikį pacientui [10]. Chirurgai ir operacinės komandos susiduria su mokymosi periodu, siekdami įgyti pakankamą įgūdžių lygį ir sutrumpinti operacijos trukmę, nors šiuo laikotarpiu implanto padėties nustatymo tikslumas gali išlikti pakankamai geras [7]. Galiausiai, viena iš pagrindinių platų taikymą ribojančių aplinkybių – nepakankamas ilgalaikių duomenų kiekis, kuris leistų vienareikšmiškai patvirtinti geresnius klinikinius rezultatus, didesnę pacientų pasitenkinimą ar ilgesnį implanto tarnavimo laiką, palyginti su tradiciniais metodais [1,3–5,7,9,11].

Išvados

1. Roboto asistuojama TKA užtikrina didesnę implanto padėties tikslumą ir mažesnę ašį nuokrypį nei tradicinė TKA.
2. Ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu RA-TKA gali būti susijusi su mažesniu skausmu bei greitesniu kelio funkcijos atsikūrimu.
3. Nepaisant technologinių pranašumų, RA-TKA ir tradicinės TKA ilgalaikiai funkciniai ir klinikiniai rezultatai reikšmingai nesiskiria.
4. Ilgesnė operacijos trukmė ir reikšminga mokymosi kreivė tebėra pagrindiniai robotizuotos technikos trūkumai.
5. Reikalingi tolesni atsitiktinių imčių tyrimai, siekiant įvertinti ilgalaikę RA-TKA naudą ir sąnaudų efektyvumą.

Literatūra

1. Mancino F, Jones CW, Benazzo F, Singlitico A, Giuliani A, De Martino I. Where are we now and what are we hoping to achieve with robotic total knee arthroplasty? A critical analysis of the current knowledge and future perspectives. *Orthop Res*

Rev 2022;14:339-49.

<https://doi.org/10.2147/ORR.S294369>

2. Pipino G, Giai Via A, Ratano M, Spoliti M, Lanzetti RM, Oliva F. Robotic total knee arthroplasty: An update. *J Pers Med* 2024;14(6):589.
<https://doi.org/10.3390/jpm14060589>
3. Fozo ZA, Ghazal AH, Hesham Gamal M, Matar SG, Kamal I, Ragab KM. A systematic review and meta-analysis of conventional versus robotic-assisted total knee arthroplasty. *Cureus* 2023;15(10):e46845.
<https://doi.org/10.7759/cureus.46845>
4. Zhang H, Jiang X, Jin B, Zhang H, Liang J. Current developments in robotic assistance technology for total knee arthroplasty: A comprehensive overview. *J Orthop Surg* 2025;20:80.
<https://doi.org/10.1186/s13018-025-05490-z>
5. Prakash R, Agrawal Y. Robotic technology in total knee arthroplasty. *Br J Hosp Med* 2023;84(6):1-9.
<https://doi.org/10.12968/hmed.2022.0491>
6. Nogalo C, Meena A, Abermann E, Fink C. Complications and downsides of the robotic total knee arthroplasty: A systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2023;31(3):736-50.
<https://doi.org/10.1007/s00167-022-07031-1>
7. Hoeffel D, Goldstein L, Intwala D, Kaindl L, Dineen A, Patel L, et al. Systematic review and meta-analysis of economic and healthcare resource utilization outcomes for robotic versus manual total knee arthroplasty. *J Robot Surg* 2023;17(6):2899-910.
<https://doi.org/10.1007/s11701-023-01703-x>
8. Zhang J, Ndou WS, Ng N, Gaston P, Simpson PM, Macpherson GJ, et al. Robotic-arm assisted total knee arthroplasty is associated with improved accuracy and patient reported outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2022;30(8):2677-95.
<https://doi.org/10.1007/s00167-021-06464-4>
9. Alrajeb R, Zarti M, Shuia Z, Alzobi O, Ahmed G, Elmhiregh A. Robotic-assisted versus conventional total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2024;34(3):1333-43.
<https://doi.org/10.1007/s00590-023-03798-2>
10. Rodriguez-Merchan EC. The current role of robotic-assisted total knee arthroplasty. *Arch Bone Jt Surg* 2022;10(12):989-91.
11. Hua Y, Salcedo J. Cost-effectiveness analysis of robotic-arm assisted total knee arthroplasty. *PLOS ONE* 2022;17(11):e0277980.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277980>

ROBOTIC VERSUS CONVENTIONAL TOTAL KNEE ARTHROPLASTY: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

J. Šumskis, V. Černel

Keywords: total knee arthroplasty, robotic-assisted surgery, knee joint replacement.

Summary

Total knee arthroplasty (TKA) is the most common surgical treatment for advanced knee osteoarthritis. While conventional TKA is a reliable method, robotic-assisted TKA (RA-TKA) has gained increasing attention for its potential to improve surgical precision and clinical outcomes. This systematic literature review compares RA-TKA and conventional TKA techniques in terms of surgical approach, implant positioning, and postoperative outcomes. The findings suggest that RA-TKA offers more accurate implant placement and may lead to reduced pain in the early postoperative phase and improved range of motion. However, long-term clinical differences between the methods remain minimal or statistically insignificant.

Correspondence to: julius@sumskis.com

Gauta 2025-05-10

VAIKŲ, TURINČIŲ ILGO QT INTERVALO SINDROMĄ, KLINIKINIAI POŽYMIAI IR DIAGNOSTINĖS GAIRĖS PIRMINĖJE SVEIKATOS PRIEŽIŪROS GRANDYJE

Paulina Stočkūnaitė¹, Ugnė Karsokaitė¹, Rima Šileikienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Vaikų ligų klinika

Raktažodžiai: vaikai, ilgo QT intervalo sindromas, simptomai, diagnostika.

Santrauka

Įvadas. Ilgo QT intervalo sindromas (IQTS) yra reta, genetiškai paveldima liga, kurios klinikinė raiška gali būti daugialypė.

Tikslas. Išanalizuoti mokslinius straipsnius, kuriuose aprašomi vaikams būdingi ilgo QT intervalo sindromo klinikiniai požymiai, aptarti šio sindromo diagnostiką. Metodai. Atlikta literatūros apžvalga. Šaltinių paieškai naudota PubMed duomenų bazė. Paieškai pasirinkti raktažodžiai anglų kalba ir jų deriniai: children, long QT syndrome, symptoms, diagnosis (vaikai, ilgo QT intervalo sindromas, simptomai, diagnostika). Atrinkti ir išanalizuoti 9 straipsniai, atitinkantys nagrinėjamą temą. Išvados. Literatūros apžvalga parodė, kad šeimos gydytojai ir pediatrai turėtų gebėti tinkamai atpažinti IQTS simptomus ir laiku atlikti diagnostinius tyrimus, ypač vaikams, kurie yra patyrę neaiškos kilmės sąmonės netekimų ir/ar aktyviai dalyvauja sportinėje veikloje.

Įvadas

Ilgo QT intervalo sindromas (IQTS) yra retas, tačiau potencialiai gyvybei pavojingas paveldimas širdies ritmo sutrikimas, galintis pasireikšti sinkopėmis, traukuliais ar staigia mirtimi, ypač vaikams ir paaugliams [1,2]. Šis sindromas dažnai lieka nediagnozuotas iki pirmo klinikinio pasireišimo, o tai lemia didelę riziką, jei laiku nesuteikiama tinkama pagalba [3].

Pirminės sveikatos priežiūros specialistams tenka atpažinti ankstyvus IQTS požymius ir užtikrinti tolesnį ištyrimą bei gydymą. Kadangi klinikiniai simptomai gali būti nespecifiniai, o kai kuriais atvejais IQTS gali būti visiškai asimptomis, svarbu, kad gydytojai būtų susipažinę su pagrindinėmis diagnostinėmis gairėmis [4, 5].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti mokslinę literatūrą, kurioje aprašomi vaikams būdingi ilgo QT intervalo sindromo klinikiniai požymiai, aptarti šio sindromo diagnostiką, siekiant pagerinti ankstyvą šios genetinės ligos atpažinimą ir valdymą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Šaltinių paieška atlikta PubMed duomenų bazėje. Paieškai naudoti raktažodžiai anglų kalba ir jų deriniai: children, long QT syndrome, symptoms, diagnosis (vaikai, ilgo QT intervalo sindromas, simptomai, diagnostika). Į apžvalgą įtrauktos 9 publikacijos anglų kalba, kurių pavadinimas ir santrauka labiausiai atitiko apžvalgos temą.

Tyrimo rezultatai

IQTS yra viena iš kanalopatijų – genetinių širdies elektros impulsų perdavimo sutrikimų forma, susijusi su pakitimais jonų kanalų genuose, kurie reguliuoja širdies repolarizaciją [2, 6]. Ilgas QT intervalas, matomas EKG, yra pagrindinis šios būklės diagnostinis požymis [3, 7].

Vaikams IQTS dažniausiai pasireiškia sinkopėmis, ypač susijusiomis su fiziniu krūviu ar stipriomis emocijomis, tačiau dalis pacientų gali būti asimptominiai [5, 8]. Kai kurie pacientai patiria traukulius, kurie klaidingai gali būti diagnozuojami kaip epilepsija [4]. Būtent dėl to reikalingas didesnis šeimos gydytojų klinikinis budrumas. EKG išlieka pagrindiniu tyrimu IQTS diagnostikoje, tačiau gali būti naudojami ir papildomi metodai: Holterio monitoravimas, streso testai ar genetiniai tyrimai [1, 3, 6]. Naudinga klinikinės praktikos priemonė – Schwartz kriterijus, padedantis įvertinti IQTS riziką remiantis simptomais, EKG duomenimis ir šeimine anamneze [7].

Gydymas priklauso nuo rizikos laipsnio. Pagrindinė terapija – beta blokatoriai (propranololis, nadololis), kurie mažina aritmijų dažnį ir staigios mirties riziką [2, 5]. Kai kuriais atvejais gali būti implantuojamas kardioverterinis

defibriliatorius (IKD), ypač pacientams, kuriems gydymas vaistais yra nepakankamas arba kurie yra itin didelės rizikos grupėje [6, 8].

Ankstyvas IQTS atpažinimas pirminėje sveikatos priežiūroje išlieka kritiniu veiksniu mažinant komplikacijų ir mirtingumo riziką.

IQTS įtarimas pirminėje sveikatos priežiūroje.

IQTS reikėtų įtarti šiais atvejais:

- Neaiškos kilmės sinkopės, ypač fizinio krūvio ar emocinio streso metu [9];
- Šeiminė staigios mirties anamnezė;
- Ilgas QTc intervalas EKG tyrime (>440 ms vaikams);
- Pakitusi T bangos morfologija (dvifazė, plati, uždelsta);
- Staigaus sąmonės netekimo ar širdies sustojimo epizodai praeityje.

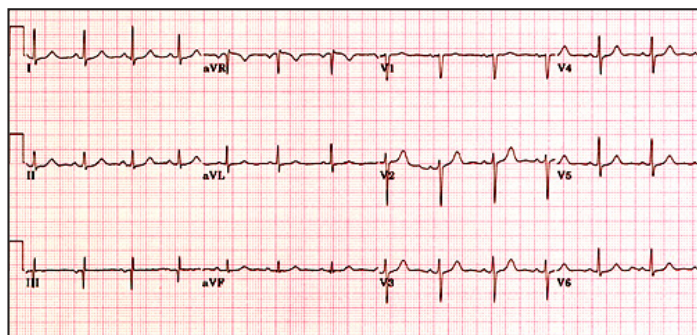
Pirminėje sveikatos priežiūroje svarbu ne tik išsamiai įvertinti anamnezę, bet ir atlikti pirminį EKG tyrimo vertinimą (normalios EKG pavyzdys 1 pav.), o esant įtartinų požymių (EKG, kai QT intervalas pailgėjęs, 2 pav.) – siūsti vaiką tolesnei kardiologo konsultacijai bei genetiniam ištyrimui.

Išvados

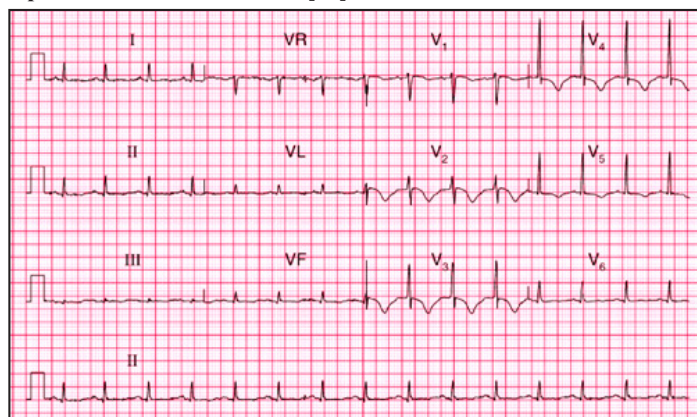
1. Ilgo QT intervalo sindromas vaikams yra reta, bet labai pavojinga būklė, galinti sukelti gyvybei pavojingas aritmijas ir staigią mirtį.
2. Ankstyvas atpažinimas pirminėje sveikatos priežiūros grandyje – gyvybiškai svarbus, ypač esant neaiškos kilmės sąmonės netekimams.
3. EKG išlieka pagrindine diagnostikos priemone. Svarbu žinoti Schwartz kriterijų atitinkantį balą ir atlikti genetinius tyrimus, kai tam yra indikacijų.
4. Pagrindinis gydymas – beta blokatoriai.
5. Reikalingas didesnis šeimos gydytojų informuotumas ir budrumas dėl IQTS požymių, ypač vaikų profilaktinių patikrų metu.

Literatūra

1. Schwartz PJ, Crotti L, Insolia R. Long-QT syndrome: from genetics to management. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2012;5(4):868-877. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.962019>
2. Alders M, Bikker H, Christiaans I. Long QT syndrome-clinical and genetic aspects. *Orphanet J Rare Dis* 2013;8:22.
3. Goldenberg ILAN, Moss AJ, Zareba W. QT interval: how to measure it and what is "normal". *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2006;17(3). <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2006.00408.x>



1 pav. EKG, normos variantas [10]



2 pav. EKG, kai QT intervalas pailgėjęs [11]

4. Zareba W, Moss AJ. Long QT syndrome in children. *Journal of Electrocardiology* 2001;34(4): 167-171. <https://doi.org/10.1054/jelc.2001.28863>
5. Vincent GM. Diagnosis, treatment, and management of congenital long QT syndrome. *Curr Probl Cardiol* 2018;43(10):415-47.
6. Etheridge SP, Bowles NE, Towbin JA. Arrhythmia syndromes in children and young adults: Long QT, Brugada, and CPVT syndromes. *J Pediatr* 2020;216:13-22.
7. Dusi V, De Ferrari GM, Spazzolini C, et al. Management of patients with inherited arrhythmia syndromes in the general practice setting. *Eur Heart J Suppl* 2020;22(Suppl L):L80-L85.
8. Skinner JR, Winbo A, Abrams D, Vohra J, Wilde AA. Channelopathies that lead to sudden cardiac death: clinical and genetic aspects. *Heart, Lung and Circulation* 2019;28(1):22-30. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.09.007>
9. Goldenberg I, Zareba W, Moss AJ. Long QT syndrome. *Current Problems in Cardiology* 2008;33(11):629-694. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2008.07.002>
10. Analysis and Interpretation of the Electrocardiogram: A Self-Directed Learning Module. ECG index. https://elentra.healthsci.queensu.ca/assets/modules/ECG/normal_ecg.html
11. ECG Case 111: Marked Prolongation of the TQ interval. *Manual of*

Medicine 2022.

<https://manualofmedicine.com/ecgs/ecg-case-111-marked-prolongation-qt-interval-long-qt-syndrome/>

CLINICAL CHARACTERISTICS AND DIAGNOSTIC GUIDELINES FOR CHILDREN WITH LONG QT SYNDROME IN PRIMARY HEALTH CARE

P. Stočkūnaitė, U. Karsokaitė, R. Šileikienė

Keywords: Children, Long QT Syndrome, Symptoms, Diagnosis.

Summary

Background. Long QT syndrome is a rare, genetically inherited condition with a diverse range of clinical manifestations.

Aim. The aim of this study was to analyze scientific articles describing the clinical features of long QT syndrome in children and to discuss the diagnostic approaches to this condition.

Methods. A literature review was conducted. Data were collected from the PubMed database. The search included English-language keywords and their combinations: children, long QT syndrome, symptoms, diagnosis. A total of 9 articles relevant to the topic were selected and analyzed.

Conclusions. The literature review indicates that family physicians and pediatricians should be able to recognize the symptoms of long QT syndrome and initiate timely diagnostic evaluations, particularly in children with unexplained episodes of loss of consciousness and/or those actively participating in sports activities.

Correspondence to: paulina.st99@gmail.com

Gauta 2025-05-13

GLAUKOMOS STEBĖSENOS TYRIMŲ DAŽNUMAS IR REIKŠMĖ LIGOS PROGRESAVIMO NUSTATYMOUI

Gaudas B. Trakymas

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos

Raktažodžiai: glaukomos progresavimas, struktūriniai tyrimai, funkciniai tyrimai, optinė koherentinė tomografija, standartinė automatizuota perimetrija.

Santrauka

Glaukoma – lėtinė regos nervo neuropatija, reikalaujanti nuolatinės stebėsenos ir laiku koreguojamo gydymo. Šioje literatūros apžvalgoje aptariami naujausi duomenys apie funkcinį ir struktūrinį stebėsenos tyrimų atlikimo dažnį bei jų reikšmę nustatant glaukomos progresavimą. Nors standartinė automatizuota perimetrija yra pagrindinis tyrimas vertinti ligos progresavimą, rezultatų kintamumas ir lėta ligos eiga gali sunkinti progresavimo nustatymą. Pirmuosius dvejus metus po diagnozės nustatymo rekomenduojama intensyvesnė stebėseną, siekiant laiku nustatyti glaukomos progresavimą. Struktūriniai tyrimai gali suteikti papildomų duomenų, todėl būtinas kompleksiškas tyrimų rezultatų vertinimas bei individualizuota stebėsenos strategija.

Išvadas

Glaukoma yra lėtinė, progresuojanti regos nervo neuropatija, galinti sukelti negrįžtamą regėjimo praradimą [1]. Efektyvi ligos kontrolė reikalauja nuolatinio sergančių pacientų stebėjimo ir gydymo [2]. Optimalaus tyrimų dažnio parinkimas svarbus tam, kad laiku ir tiksliai būtų nustatytas ligos progresavimas. Glaukomos stebėsenai naudojami funkciniai ir struktūriniai tyrimai. Funkciniai tyrimai vertina regos lauko pokyčius, naudojant standartinę automatizuotą perimetriją (SAP). Struktūriniai tyrimai vertina regos nervo ir tinklainės nervinių skaidulų sluoksnio morfologinius pokyčius, naudojant optinę koherentinę tomografiją (OKT).

Tyrimo tikslas – išanalizuoti naujausioje literatūroje pateiktas glaukomos stebėsenos tyrimų dažnio rekomendacijas ir įvertinti jų vaidmenį nustatant ligos progresavimą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros šaltinių paieška buvo atlikta naudojant PubMed duomenų bazę. Buvo naudojami raktažodžiai anglų

kalba: „glaucoma progression“, „glaucoma functional test“, „glaucoma structural test“, „glaucoma variability“ ir kiti susiję terminai. Pirmenybė teikta aktualiems, metodologiškai pagrįstiems, naujausiems moksliniams straipsniams, tiesiogiai susijusiems su struktūrinių ir funkcinį tyrimų atlikimo glaukomos stebėsenai dažnumu. Įtraukti 2020-2025 m. išleisti, recenzuoti, anglų kalba publikuoti originalūs moksliniai tyrimai ir apžvalginiai straipsniai. Galutinis šaltinių sąrašas buvo sudarytas atsižvelgiant į straipsnių aktualumą darbo temai.

Rezultatai

Europos glaukomos draugijos (angl. European Glaucoma Society, EGS) naujausiame glaukomos rekomendacijų leidinyje teigiama, kad tvirtai pagrįstų gairių, kaip dažnai kartoti funkcinis ir struktūrinius glaukomos stebėsenos tyrimus, nėra [3]. Šiame straipsnyje ir nagrinėtose kitų autorių publikacijose yra siūlomos ekonomiškai pagrįstos glaukomos stebėjimo rekomendacijos, suderinančios pacientų poreikius ir sveikatos sistemos galimybes [4]. Standartinė automatizuota perimetrija (SAP) išlieka svarbiausia klinicine priemone nustatant regėjimo praradimo laipsnį ir aptinkant ligos progresavimą [3]. Nepaisant to, laiku ir tiksliai nustatyti progresavimą nėra paprasta dėl šio tyrimo rezultatų kintamumo [5]. Atlikus glaukoma sergančių pacientų analizę, buvo sukurta modelis, apibrėžiantis tikėtiną testų kintamumą, kuris padeda lengviau atskirti normalius testų svyravimus nuo tikrojo progresavimo [6]. Pastebėta, kad lengvo laipsnio glaukoma sergančių pacientų tyrimų rezultatų kintamumas yra mažesnis, o pažengusia – ženkliai didėja, taip dar labiau sunkindamas ligos progresavimo vertinimą [7]. Pagal tyrimų duomenis, klinikinėje praktikoje glaukoma sergančių pacientų funkciniai tyrimai kartojami kas pusę metų ar kas metus [7]. Remiantis ankstesnių tyrimų skaičiavimais, pacientui, stebimam 1 kartą per metus, vidutiniškai greitą glaukomos progresavimą 80% patikimumu būtų įmanoma nustatyti tik po 6 metų [8]. EGS rekomenduoja diagnozavus glaukomą, pirmus dvejus metus pacientą tirti 3 kartus per metus [3]. Tokiu atveju, ankstesnių tyrimų duomenimis, per

dvejus metus 80% patikimumu gali būti nustatytas labai greitas glaukomos progresavimas [8]. Ankstesnėse publikacijose minimas tyrimų grupavimo metodas, dar vadinamas „wait-and-see“ (liet. palaukime ir pamatysime) strategija [9]. Iš pradžių atliekami trys akipločio tyrimai, naudojami kaip atskaitos taškas, o po dvejų metų atliekami dar 3 stebėsenos tyrimai. Palyginus su kas pusę metų kartojamais tyrimais, nustatyta, kad grupavimo metodas turi daugiau statistinės galios aptikti glaukomos progresavimą. Klinikinėje praktikoje toks metodas yra sunkiau pritaikomas, nes pacientai dažniausiai yra stebimi reguliariais intervalais, ypač ligos diagnozavimo pradžioje. 2024 m. publikuota prospektyvinė kohortinė studija siekė įvertinti intensyvios testų grupavimo metodikos veiksmingumą, nustatant greitai progresuojančius glaukomos atvejus per šešis mėnesius [10]. Tyrimo dalyviams buvo atlikti penki kassavaitiniai perimetrijos tyrimai, pakartoti po šešių mėnesių. Autorių teigimu, jų tyrime dideliu jautrumu ir tikslumu buvo nustatyti greitai progresuojančios glaukomos atvejai, rezultatus patvirtinant ketverių metų tolesnio stebėjimo periodu. Nors tokia stebėjimo schema klinikinėje praktikoje yra sunkiai pritaikoma dėl limituotų sveikatos sistemos išteklių, šio tyrimo rezultatų tolesnis vertinimas gali būti reikšmingas naujų rekomendacijų sudarymui.

Remiantis EGS rekomendacijomis, struktūriniai tyrimai gali papildyti funkcinių tyrimų interpretaciją, tačiau jie negali būti naudojami nei glaukomos diagnozei, nei jos progresavimui nustatyti [3]. Nustatyta, kad tik 5-16% atvejų glaukomos progresavimas to paties vizito metu yra stebimas ir funkcinuose, ir struktūriniuose tyrimuose [11]. Jungtinės Karalystės glaukomos gydymo ir kitose publikacijose pabrėžiama, kad kombinuojant visus prieinamus struktūrinius ir funkcinius tyrimus glaukomos progresavimas nustatomas anksčiau [3,11]. Nepaisant to, rekomenduojama stebinti pokyčius skirti ar koreguoti gydymą nelaukiant, kol abi tyrimų rūšys nustatys progresavimą. Ankstyvoje glaukomos stadijoje struktūriniai pokyčiai dažnai pasireiškia anksčiau nei funkciniai [12]. Nustatyta, kad bendras tinklainės nervinių skaidulų sluoksnio (TNSS) storio sumažėjimas siekia nuo 8% iki 17% prieš atsirandant bet kokiems akipločio defektams [12]. Todėl, vertinant akipločio tyrimą ligos pradžioje, tikslinga atkreipti dėmesį ir į struktūrinius, ypač makulos ganglinių ląstelių sluoksnio, pokyčius. Įdomu yra tai, kad pažengusios stadijos glaukomos struktūriniai pokyčiai gali pasiekti stabilumą, kai nenustatomas TNSS nykimas (jo vieta užpildoma glijos ląstelėmis ir kraujagyslėmis), o regos netekimas ir toliau progresuoja [13]. Todėl struktūriniai tyrimai pažengusiose stadijose gali būti mažiau informatyvūs vertinant pokyčius. 2022 m. prospektyvinis stebėsenos kohortinis tyrimas siekė įvertinti laiką, reikalingą aptikti glaukomos progresavimą struktūriniais tyrimais, optinės koherentinės

tomografijos (OKT) tyrimą kartojant skirtingais laiko dažniais [4]. Tyrimas nustatė, kad kuo dažniau kartojamas OKT, tuo greičiau nustatomas ligos progresavimas. Tačiau, autorių teigimu, šešių mėnesių intervalas suteikia pagrįstą pusiausvyrą tarp statistinės galios, naštos pacientams ir sveikatos priežiūros sistemai. Nepriklausomai nuo to, kaip dažnai yra atliekami struktūriniai tyrimai, labai svarbus yra kokybiškas tyrimo atlikimas ir tinkama jo rezultatų interpretacija [3]. Ir funkcinuose, ir struktūriniuose tyrimuose egzistuoja rezultatų kintamumas bei su amžiumi susiję pakitimai, kuriuos klaidingai interpretuojant atsiranda rizika netinkamai įvertinti ligos progresavimą. Nepaisant egzistuojančių rekomendacijų, kaip dažnai turi būti stebimi glaukoma sergantys pacientai, svarbu sudaryti individualizuotą stebėjimo planą, kuriame būtų atsižvelgta į glaukomos stadiją, akispūdžio kontrolę, paciento amžių bei kitus rizikos veiksnius, galinčius įspėti apie ligos progresavimą, pavyzdžiui, tokius kaip regos nervo disko (RND) hemoragija ar kitus struktūrinius pokyčius (beta-zonos peripapilinė atrofija, regos nervo disko ekskavacijos dydis) [14].

Išvados

1. Pakankamas funkcinių tyrimų dažnis per pirmus dvejus metus nuo glaukomos diagnozavimo yra svarbus, siekiant patikimai nustatyti jos progresavimo greitį ir greitai progresuojančius glaukomos atvejus, neviršijant ekonominių ir žmogiškųjų sveikatos sistemos išteklių.

2. Derinant funkcinius ir struktūrinius tyrimus, galima efektyviau stebėti glaukomos progresavimą ir pritaikyti gydymą, atsiradus įtarimui, kad liga progresuoja, nors pokyčiai stebimi ne visų rūšių tyrimuose.

3. Svarbus individualizuotas pacientų stebėjimas, atsižvelgiant ne tik į ligos progresavimo greitį, bet ir į jos stadiją, atsaką į gydymą bei kitus rizikos veiksnius.

Literatūra

1. Dietze J, Blair K, Zeppieri M, et al. Glaucoma. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538217/>
2. Geevarghese A, Wollstein G, Ishikawa H, Schuman JS. Optical coherence tomography and glaucoma. *Annu Rev Vis Sci* 2021;7:693-726. <https://doi.org/10.1146/annurev-vision-100419-111350>
3. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2021;105(Suppl 1):1-169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>
4. Melchior B, De Moraes CG, Paula JS, et al. Frequency of optical coherence tomography testing to detect progression in glaucoma. *J Glaucoma* 2022;31(11):854-859. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000002101>

5. Gardiner SK, Swanson WH, Mansberger SL. Long- and short-term variability of perimetry in glaucoma. *Transl Vis Sci Technol* 2022;11(8):3.
<https://doi.org/10.1167/tvst.11.8.3>
6. Choi EY, Li D, Fan Y, et al. Predicting global test-retest variability of visual fields in glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma* 2021;4(4):390-399.
<https://doi.org/10.1016/j.ogla.2020.12.001>
7. Hu R, Racette L, Chen KS, Johnson CA. Functional assessment of glaucoma: uncovering progression. *Surv Ophthalmol* 2020;65(6):639-661.
<https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.04.004>
8. Wu Z, Saunders LJ, Daga FB, et al. Frequency of testing to detect visual field progression derived using a longitudinal cohort of glaucoma patients. *Ophthalmology* 2017;124(6):786-792.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.01.027>
9. Crabb DP, Garway-Heath DF. Intervals between visual field tests when monitoring the glaucomatous patient: wait-and-see approach. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(6):2770-2776.
<https://doi.org/10.1167/iovs.12-9476>
10. Medeiros FA, Malek DA, Tseng H, et al. Short-term detection of fast progressors in glaucoma: the Fast Progression Assessment through Clustered Evaluation (Fast-PACE) study. *Ophthalmology* 2024;131(6):645-657.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2023.12.031>
11. Manik D, Ratanawongphaibul K, Kim J, et al. Frequency of agreement between structural and functional glaucoma testing: a longitudinal study of 3D OCT and current clinical tests. *Am J Ophthalmol* 2024;266:196-205.
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2024.05.018>
12. Yang AS, Wang HS, Li TJ, et al. Diagnosis of early glaucoma likely combined with high myopia by integrating OCT thickness map and standard automated and Pulsar perimetries. *Sci Rep* 2025;15(1):13614.
<https://doi.org/10.1038/s41598-025-97883-7>
13. Nouri-Mahdavi K, Mohammadzadeh V, Rabiolo A, et al. Prediction of visual field progression from OCT structural measures in moderate to advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2021;226:172-181.
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.01.023>
14. Gedde SJ, Vinod K, Wright MM, et al. Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern. *Ophthalmology* 2021;128(1):P71-P150.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.10.022>

THE FREQUENCY OF GLAUCOMA MONITORING TESTS AND THEIR ROLE IN DISEASE PROGRESSION DETECTION: A LITERATURE REVIEW

G. B. Trakymas

Keywords: glaucoma progression, structural tests, functional tests, optical coherence tomography, standard automated perimetry.
Summary

Glaucoma is a chronic optic neuropathy that requires continuous monitoring and timely treatment adjustments. This literature review discusses recent findings on the frequency of functional and structural monitoring tests and their significance in detecting disease progression. While standard automated perimetry remains the primary tool for assessing glaucoma progression, result variability and the slow course of the disease can complicate timely detection. More frequent monitoring is recommended during the first two years after diagnosis to increase the likelihood of identifying progression. Structural tests can provide additional information; therefore, a comprehensive interpretation of various tests and an individualized follow-up strategy are essential.

Correspondence to: gaudtrak@gmail.com

Gauta 2025-05-13

FOLIKULOTROPINĖ GRYBIŠKOJI GRANULIOMA, RETI PASIREIŠKIMAI

Ksenija Tretjakova¹, Augustė Senulytė², Laura Lukavičiūtė-Navickienė²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universitetas, Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos centras*

Raktažodžiai: odos T ląstelių limfoma, folikulotropinė grybiškoji granuloma, grybiškoji granuloma.

Santrauka

Folikulotropinė grybiškoji granuloma – tai dažniausia neklasikinė grybiškosios granulomos (lot. *mycosis fungoides*) forma, kuri pažeidžia plauko folikulą, gali pasireikšti kaip dėmė, plokštelė arba navikas, tačiau šiam tipui būdingi ir retesni pasireiškimai. Folikulotropinė grybiškoji granuloma pasireiškia plačiu simptomų spektru, todėl diagnostika yra sudėtinga ir neretai pavėluota. Įprastai liga pasireiškia galvos (ypač skalpo), veido, karštais antakių ir kaklo odoje, dažniausiai nustatoma 46–60 metų vyrams. Histologiškai folikulotropinė grybiškoji granuloma pasižymi neoplastinių limfocitų infiltracija į plaukų folikulų epitelį, tuo tarpu epidermis lieka nepažeistas (folikulotropizmas). Retais atvejais folikulotropinė grybiškoji granuloma gali pasireikšti kaip melanoeritmodermija, delnų ir padų keratozė, distrofiški nagų pakitimai, į *erythema gyratum repens* panašūs požymiai, randinė alopecija, platus komedonų išplitimas, pavienės veido plokštelės vaikams, į venines opas panašūs pažeidimai, miliumų plokštelė bei liūto veidas (lot. - *facies leonina*).

Įvadas

Odos T ląstelių limfomos sudaro 75–80 proc. visų pirminių odos limfomų atvejų Vakarų šalyse [1]. Grybiškoji granuloma (lot. *Mycosis fungoides*) yra dažniausia odos T ląstelių limfomos forma, kelianti nemažai iššūkių gydytojams dermatologams. Pradiniai klinikiniai požymiai neretai yra nespecifiški – pasireiškia kaip dėmės, kurios virsta plokštelėmis, o pastarosios gali virsti navikais, arba navikai gali susidaryti *de novo*. Visoms šios ligos stadijoms būdingas odos niežėjimas [2]. Liga ilgai ir lėtai progresuoja ir gali imituoti gerybines dermatozes (kontaktinį alerginį dermatitą, atopinį dermatitą, žvynelinę) [2]. Folikulotropinė *mycosis fungoides*

– tai dažniausia neklasikinė šios ligos atmaina, kuri pažeidžia plauko folikulą, gali pasireikšti kaip dėmė, plokštelė arba navikas, retkarčiais pasitaiko į aknę panašūs bėrimai, alopecija, antakių srities pažeidimai [2,3]. Histologiškai klasiškai grybiškajai granulomai būdingas epidermiotropizmas (epidermio infiltracija netipiškais limfocitais), priešingai, folikulotropinė grybiškoji granuloma histologiškai pasižymi neoplastinių limfocitų infiltracija į plaukų folikulų epitelį, tuo tarpu epidermis lieka nepažeistas (folikulotropizmas) [3].

Tyrimo tikslas – apibendrinti ir pristatyti retus folikulotropinės grybiškosios granulomos klinikinius pasireiškimus, remiantis atrinktais atvejais bei publikuotais straipsniais.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Straipsnyje pateikiama aprašomoji literatūros apžvalga. Literatūros šaltinių paieška buvo atlikta 2025 m. balandžio 4 d. PubMed duomenų bazėje, naudojant raktažodžius „Folliculotropic mycosis fungoides“, „Mycosis fungoides“ bei jų sinonimus. Siekiant mokslinio patikimumo, laikytasi pagrindinių šaltinių atrankos principų (šaltinių paieškos strategija 1 lentelėje, įtraukimo ir atmetimo kriterijai 2 lentelėje).

Tyrimo rezultatai

Epidemiologija. Grybiškoji granuloma – tai dažniausia odos T-ląstelių limfomos forma, sudaranti apie 50 proc. visų pirminių odos limfomų ir apie 4 proc. visų ne Hodžkino limfomų [4]. Jai būdinga lėta, progresuojanti eiga, prasišalanti nuo nespecifinių odos pažeidimų – dėmių, kurios ilgainiui tampa plokštelėmis ir gali virsti naviku [4,5]. Folikulotropinė grybiškoji granuloma yra reta ir dažnai pavėluotai diagnozuojama grybiškosios granulomos (lot. *Mycosis fungoides*, MF) forma, sudaranti apie 5–17,8 proc. visų MF atvejų ir apie 5 proc. visų pirminių odos limfomų [6–8]. Ši ligos forma dažnesnė suaugusiems, vidutinis ligos pradžios amžius svyruoja nuo 46 iki 60 metų, o sergamumas tarp vyrų ir moterų pasiskirsto santykiu maždaug 3:1 [2,3,8,9]. Vaikams ir paaugliams folikulotropinė *mycosis fungoides*

diagnozuojama itin retai. Tai susiję su žemu grybiškosios granulomos paplitimu vaikystėje (apie 5 proc.) ir retesniu folikulotropiniu pasireiškimu [10]. Retais atvejais folikulotropinė grybiškoji granuloma gali pasireikšti jaunesniems pacientams. X. Feng ir kt. (2023) atlikto retrospektyvinio tyrimo duomenimis, vidutinis pacientų amžius siekė apie 30 metų [5].

Pažeidimų lokalizacija. Folikulotropinė *mycosis fungoides* dažniausiai pasireiškia galvos (ypač skalpo), veido, kartais antakių ir kaklo odoje. Šios sritys įprastinės MF formos atveju pažeidžiamos retai [5–7,9]. Ankstyvose ligos stadijose pažeidimai dažniau lokalizuojasi liemens ar galūnių odoje [6,8].

Klinikinis pasireiškimas odoje. Folikulotropinė grybiškoji granuloma pasižymi plačia morfologine odos bėrimų įvairove. Liga pasireiškia įvairiomis folikulinėmis bėrimų formomis. Galimi požymiai:

- dėmės, plokštelės, navikus primenantys dariniai, infiltracija antakių srityje,
- folikulus pažeidžiančios infiltruotos eriteminės papulės, primenančios folikulinę keratozę, į aknę panašius bėrimus su pustulėmis ir komedonais,
- mazginį niežulį (lot. *prurigo nodularis*) primenantys mazgai,
- *lichen spinulosus*, rožinę, *lupus tumidus* arba miliumo cistas primenantys bei kitus bėrimai, kurie gali imituoti įvairias folikulinės kilmės dermatozes [3,5–9,11–13].

Vienas ryškiausių folikulotropinės grybinės granulomos klinikinių pasireiškimų yra alopecija, stebima iki 65 % pacientų. Ligai būdingos įvairios nuplikimo formos: randėjanti arba nerandėjanti alopecija, difuzinis plaukų slinkimas arba židininė alopecija, galima ir antakių alopecija [2,3,7,9]. Ligai progresuojant, formuojasi masyvūs navikiniai dariniai ir veidas gali tapti panašus į liūto [2,5,14]. Folikulotropinė

mycosis fungoides bėrimams būdingas niežulys [3,6]. Pažengusiai ligai labiau būdingos infiltruotos plokštelės ir mazgai, primenantys klasikinei grybiškajai granulomai būdingus pažeidimus, o ankstyvosios folikulotropinės *mycosis fungoides* stadijos dažniau pasireiškia anksčiau įvardytais plačios morfologijos odos pažeidimais [11].

Dermatoskopija ir trichoskopija. Dermatoskopija – tai vertinga instrumentinės diagnostikos priemonė, leidžianti įvertinti kraujagyslių struktūrą ir odos spalvos pokyčius [7]. Trichoskopija yra plaukų svogūnėlių dermatoskopinis tyrimas, leidžiantis įvertinti plaukų stiebo struktūrą, galvos odos paviršių ir paviršines kraujagysles [7]. Folikulotropinės *mycosis fungoides* dermatoskopiniai ir trichoskopiniai požymiai pasižymi specifiniais bruožais, kurie padeda diferencijuoti šią būklę nuo kitų dermatozių. Pagrindiniai dermatoskopiniai folikulotropinės grybiškosios granulomos požymiai yra folikuliniai keratino kamščiai, perifolikulinės baltos spalvos zonos, tušti plaukų folikulai ir išsiplėtę plauko folikulai. Tyrėjai E. Errichetti ir kt. (2022) nustatė, kad būtent pastarieji du požymiai atsiranda dėl neoplastinių T-ląstelių infiltracijos į plaukų folikulus su jų daliniu sunaikinimu ir gali palengvinti diferenciaciją nuo kitų folikulinų dermatozių, kurios paprastai neparodo šių dviejų požymių [15]. Trichoskopija gali būti naudinga ankstesnei diagnostikai ir tikslesniam biopsijos vietos parinkimui [7]. G. Gallo ir kt. (2021) klinikiniame tyrime nustatyta, kad folikulotropinei *mycosis fungoides* dažniausiai būdingi šeši trichoskopiniai požymiai: vienas plaukas folikule, taškinės išsiplėtusios kraujagyslės, lūžę arba distrofiniai plaukai, velus plaukai, spermatozoidų tipo kraujagyslės (taškinės kraujagyslės ir trumpos, išlenktos, linijinės) ir geltoni taškai [7].

Diagnostika. Folikulotropinė grybiškoji granuloma dažnai pasireiškia plačiu simptomų spektru, todėl diagnozės nustatymas kartais būna sudėtingas. Diagnozė nustatoma

1 lentelė. Literatūros šaltinių paieškos strategija.

Etapas	Paieška	Šaltinių skaičius
1.1	(Folliculotropic mycosis fungoides) OR (“Mycosis Fungoides”[Mesh]) AND (Folliculotropic))	317
1.2	Pašalintos neturinčios viso teksto prieigos ir senesnės nei 2020 metų mokslinės publikacijos, parašytos ne anglų kalba	55

2 lentelė. Literatūros šaltinių įtraukimo ir atmetimo kriterijai.

Kriterijus	Įtraukimo kriterijus	Atmetimo kriterijus
Laikotarpis	2020.01.01-2025.04.04	Anksčiau ar vėliau publikuoti straipsniai
Atvira prieiga	Nemokamai prieinamas visas straipsnio tekstas	Prieinama tik straipsnio santrauka
Kalba	Anglų	Kita, nei anglų kalba
Tyrimo vieta	Visos pasaulio šalys	-
Tiriamieji	Žmonės: vyrai, moterys, vaikai	Gyvūnai

remiantis ligos istorija, fizine apžiūra ir imunohistologiniu tyrimu [6]. Rekomenduojama, kad kiekvieno alopecijos atveju pirmiausia būtų atliekamas dermatoskopinis tyrimas, o jei nuplikimo priežastis lieka neaiški, atliekama odos biopsija [9].

Histologija ir imunohistochemija. Folikulotropinei grybiškajai granuliozai būdinga atipinių CD3+ ir CD4+ T-limfocitų infiltracija į plaukų folikulus, riebalines ir prakaito liaukas, taip pat gali būti aptinkamas padidėjęs Ki-67 biožymuo, kuris pažengusiose ligos stadijose siejamas su blogesne prognoze [6–9,12]. Šios granuliozės histologinis požymis – ryškus folikulotropizmas (folikulo epitelio infiltracija mažais, vidutiniais arba dideliais limfocitais). Tuo metu, skirtingai nei klasikinėje *mycosis fungoides* variante, paviršinio epidermio infiltracija yra nežymi [2,5–7,12].

Prognozė. Lyginant su klasikinėje *mycosis fungoides*, folikulotropinės grybiškosios granuliozės eiga dažnai būna agresyvesnė ir pasižymi blogesne prognoze, ypač tais atvejais, kai liga diagnozuojama pavėluotai [3,5–7,9]. Pagal 2019 metais atnaujintą PSO-EORTC 2018 metų pirminių odos limfomų klasifikaciją, klasikinės grybiškosios granuliozės penkerių metų išgyvenamumas yra 88 proc., tuo tarpu sergant folikulotropine *mycosis fungoides*, šis rodiklis siekia tik 75 proc. [16]. Ankstyva folikulotropinės *mycosis fungoides* diagnostika ir viso gyvenimo klinikinis stebėjimas yra itin svarbūs, kadangi net ketvirtadaliui pacientų ankstyvose stadijose diagnozuota liga gali progresuoti iki agresyvaus generalizuoto naviko augimo [4,9].

Gydymas. Nėra tarptautinių klasikinės *mycosis fungoides* gydymo gairių, o esami duomenys daugiausia remiasi apžvalginiais straipsniais, ekspertų nuomone, klinikinį atvejų aprašymais ir atvejų serijomis [8,11]. Šiuo metu, pagal 2023 metais atnaujintas EORTC sutarimo rekomendacijas dėl *mycosis fungoides* / *sézary* sindromo gydymo, pirminės anksstyvos (IA-IIA) stadijos grybiškosios granuliozės gydymui rekomenduojama taikyti vietinį gydymą. Pirmo pasirinkimo vaistai yra vietiniai gliukokortikosteroidai (GKS) (klobetazolio propionatas), chlormetino gelis, siaurabangė ultravioletinių spindulių B 311 nm fototerapija, lokali psoraleno ir ultravioletinių spindulių A (PUVA) fototerapija (pavieniams, infiltruotiems bėrimams), lokalizuota spindulinė terapija (lokalizuotai MF) [17]. Esant refrakteriškiems bėrimams, galima skirti vietinių retinoidų (beksaroteno), tačiau šis vaistas nėra prieinamas Europoje [17]. Ultravioletinių spindulių B 311 nm fototerapija rekomenduojama išplitusiems dėmės stadijos bėrimams, eritroderminei MF formai. Ji taip pat yra efektyvi IA-IIA *mycosis fungoides* stadijoms - atsakas į gydymą stebimas 87,6 proc. atvejų [18,19]. Esant storoms plokštelėms ar folikulotropinei formai, minėta fototerapijos rūšis mažiau efektyvi už PUVA fototerapiją, nes ultravioletiniai A spinduliai geriau prasiskverbia į odą [18]. Dėl gilesnės

infiltracijos, lokalizacijos folikulotropinė *mycosis fungoides* forma yra mažiau jautri odos paviršiui nukreiptam gydymui [2,8]. G. Rocuzzo ir kt. (2022) apžvalgos duomenimis dažniausiai taikomas folikulotropinės grybiškosios granuliozės gydymas yra psoraleno ir ultravioletinių spindulių A (PUVA) terapija – kaip monoterapija arba derinyje su vietiniais vaistais, kuri rodo geriausią pradinį terapinį efektyvumą [11]. Sisteminė PUVA fototerapija taikoma gausiems, infiltruotiems bėrimams (tinkama tiek dėmės, tiek plokštelės stadijoje), folikulotropinei MF, eritroderminei MF formoms [18]. Esant ankstyvai grybiškosios granuliozės stadijai, atsakas į gydymą PUVA fototerapija stebimas 9 iš 10 pacientų, o visiškai bėrimų išnykimas – 73,8 proc. atvejų [19]. Pirminėi išplitusiai MF (IIB-IVB stadijos) rekomenduojama vietinį gydymą kombinuoti su sisteminiu, o esant refrakteriškai išplitusiai ligai – taikomas sisteminis gydymas [18]. Papildomai rekomenduojama skirti niežulį slopinantį gydymą ir rekomenduoti pacientui gausų emolientų naudojimą.

Reti klinikiniai atvejai. Apžvelgtoje literatūroje aprašomi reti klinikiniai atvejai, kurie pasireiškė netipine klinike eiga ir buvo sunkiai diagnozuojami. N. Alghamdi ir kt. (2024) aprašė 38 metų moters klinikinį atvejį, kuriai folikulotropinė *mycosis fungoides* pasireiškė kaip melano-eritrodermija, delnų ir padų keratozė, alopecija ir distrofiški nagų pakitimai. Diagnozė buvo patvirtinta imunohistochemiškai [5]. Y. Hida ir kt. (2024) aprašė 46 metų moters klinikinį atvejį, kai folikulotropinė grybiškoji granuliozė pasireiškė kaip *erythema gyratum repens* panašiais požymiais. Stebėtos koncentriškos eriteminės plokštelės, apie 20 cm dydžio, išsidėsčiusios ant krūtinės, pilvo ir šlaunų, medienos tekstūros išvaizdos. Imunohistochemiškai buvo patvirtintas T ląstelių folikulotropizmas, gydymui taikyta UVA fototerapija [12]. K. Kreutzer ir I. Effendy (2020) aprašė 59 metų vyro klinikinį atvejį, kai folikulotropinė grybiškoji granuliozė pasireiškė kaip randinė alopecija, kuri klaidingai buvo diagnozuota kaip židininė alopecija. Diagnozė buvo patvirtinta imunohistologiškai, gydymui taikyti vietiniai kortikosteroidai ir PUVA terapija [9]. G. Paolino ir kt. (2023) aprašė 68 metų vyro retą komedoninę folikulotropinės *mycosis fungoides* atvejį, kai platus komedonų išplitimas buvo pradinis ir vienintelis ligos pasireiškimas, diagnozė buvo patvirtinta imunohistologiškai, gydymui paskirtas peginterferonas alfa-2a ir geriamojo izotretinoino derinys [20]. C. Pollyn-Millot ir kt. (2024) aprašė du retus vaikų folikulotropinės *mycosis fungoides* atvejus, kurie pasireiškė kaip pavienės eriteminės, infiltruotos, pleiskanojančios plokštelės skruoste (pirmam pacientui) ir kaktos bei antakio srityje su plaukų slinkimu (antram pacientui). Diagnozė patvirtinta histologiškai, abiem atvejais gydymas taikytas vietiniais kortikosteroidais [10]. T. Ramcke ir kt. (2021) aprašė 64 metų moters klinikinį atvejį, kai folikulo-

tropinės *mycosis fungoides* navikinė stadija pasireiškė kaip blauzdų opos, kurios kliniškai imitavo veninės kilmės pažeidimus, ir subtilūs su plauko folikulai susiję odos pažeidimai. Gydimui skirtas peginterferono alfa-2a ir PUVA terapijos derinys buvo neveiksmingas; paskirtas beksarotenas ir vietinė radioterapija [21]. F. Rodrigues ir kt. (2024) aprašė 42 metų vyro klinikinį atvejį, kai ankstyvosios stadijos folikulotropinė grybiškoji granuloma pasireiškė kaip miliumų plokštelė (lot. *milia en plaque*). Gydytas apėmė geriamų retinoidų ir UVA fototerapijos derinį [22]. O. Yilmaz ir kt. (2025) aprašė 66 metų vyro klinikinį atvejį, kuriam pažengusi folikulotropinės *mycosis fungoides* stadija pasireiškė veidu, panašiu į liūto. Diagnozė nustatyta imunohistochemiškai, gydymui taikyta spindulinė terapija ir brentuksimabas [14]. Apibendrinant, retais atvejais folikulotropinė grybiškoji granuloma gali pasireikšti kaip melano-eritrodermija, delnų ir padų keratozė, distrofiški nagų pakitimai, į *erythema gyratum repens* panašūs požymiai, randinė alopecija, platus komedonų išplitimas, pavienės veido plokštelės vaikams, į venines opas panašūs pažeidimai, miliumų plokštelė ir veidas, panašus į liūto.

Išvados

1. Folikulotropinė grybiškoji granuloma yra reta ir dažnai pavėluotai diagnozuojama grybiškosios granulomos forma, dažniausiai pasireiškianti galvos (ypač skalpo), veido, kartais antakių ir kaklo odoje, dažnesnė 46-60 metų vyrams.

2. Folikulotropinė grybiškoji granuloma dažnai pasireiškia plačiu simptomų spektru, todėl diagnozė kartais būna sudėtinga. Histologiškai folikulotropinė grybiškoji granuloma pasižymi neoplastinių limfocitų infiltracija į plaukų folikulų epitelį, tuo tarpu epidermis lieka nepažeistas (folikulotropizmas).

3. Retais atvejais folikulotropinė grybiškoji granuloma gali pasireikšti kaip melano-eritrodermija, delnų ir padų keratozė, distrofiški nagų pakitimai, į *erythema gyratum repens* panašūs požymiai, randinė alopecija, platus komedonų išplitimas, pavienės veido plokštelės vaikams, į venines opas panašūs pažeidimai, miliumų plokštelė ir veidas, panašus į liūto.

Literatūra

1. Willemze R, Hodak E, Zinzani PL, Specht L, Ladetto M. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018;29:iv30-40.
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdy133>
2. Malveira MIB, Pascoal G, Gamonal SBL, Castañon MCMN. Folliculotropic mycosis fungoides: challenging clinical, histopathological and immunohistochemical diagnosis. *An Bras Dermatol* 2017;92(5 Suppl 1):73-5.
<https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20175634>
3. Feng X, Xie Y, Li F, Wang L. Follicular mycosis fungoides: Clinicohistopathologic features and outcomes in a series of 12 Chinese cases. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2023 SEASON;90(1):68-77.
https://doi.org/10.25259/IJDVL_1003_2021
4. Ariza Gómez SA, Dubeibe Abril PA, Niebles Sincelejo OE, Reina HSL. Risk of progression of early-stage mycosis fungoides, 10-year experience. *An Bras Dermatol* 2024;99(3):407-13.
<https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.08.008>
5. Alghamdi N, Alzammami H, Alfaraaj MM. Melano-erythrodermic folliculotropic mycosis fungoides misdiagnosed as a case of recalcitrant atopic dermatitis: A case report. *SAGE Open Med Case Rep* 2025;13:2050313X251320468.
<https://doi.org/10.1177/2050313X251320468>
6. Aldayhum MS, Alshahrani MS, Hussein MRA, Alshahrani AS, Hussein TMR. Folliculotropic mycosis fungoides associated with follicular mucinosis: A case report and mini review. *Clin Case Rep* 2024;12(4):e8731.
<https://doi.org/10.1002/ccr3.8731>
7. Gallo G, Pileri A, Starace M, Alessandrini A, Guglielmo A, Ribero S, et al. Clinical and trichoscopic features in 18 cases of Folliculotropic Mycosis Fungoides with scalp involvement. *Sci Rep* 2021;11(1):10555.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-90168-9>
8. Kituashvili T, Urushadze T, Liliashvili S, Kankava K, Bagdashvili N. A Case Report of Folliculotropic Mycosis Fungoides: Diagnostic Criteria and Treatment Strategy. *Cureus* 2024;16(10):e71994.
<https://doi.org/10.7759/cureus.71994>
9. Kreutzer KM, Effendy I. Cicatricial Alopecia Related to Folliculotropic Mycosis Fungoides. *Dermatol Ther* 2020;10(5):1175-80.
<https://doi.org/10.1007/s13555-020-00429-0>
10. Pollyn-Millot C, Quinchon JF, Modiano P, Lasek-Duriez A. Unilesional folliculotropic mycosis fungoides associated with follicular mucinosis in children: 2 cases and literature review. *Ann Dermatol Vénéréologie* 2024;151(4):103321.
<https://doi.org/10.1016/j.annder.2024.103321>
11. Rocuzzo G, Mastorino L, Gallo G, Fava P, Ribero S, Quaglino P. Folliculotropic Mycosis Fungoides: Current Guidance and Experience from Clinical Practice. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2022;15:1899-907.
<https://doi.org/10.2147/CCID.S273063>
12. Hida Y, Nakano R, Yuasa R, Machama K, Yamashita M, Urano Y. Erythema gyratum repens-like presentation of folliculotropic mycosis fungoides. *Dermatol Online J* 2024;30(1).
<https://doi.org/10.5070/D330163304>
13. Soliman SH, Ramadan WM, Elashmawy AA, Sarsik S, Lallas A. Dermoscopy in the Diagnosis of Mycosis Fungoides: Can it Help? *Dermatol Pract Concept* 2023;13(4):e2023284.

- <https://doi.org/10.5826/dpc.1304a284>
14. Yilmaz O, Bednar ED, Alhusayen R. Advanced folliculotropic mycosis fungoides in a 66-year-old man with leonine facies. *CMAJ* 2025;197(11):E300.
<https://doi.org/10.1503/cmaj.241602>
 15. Errichetti E, Apalla Z, Geller S, Sławińska M, Kyrgidis A, Kaminska-Winciorek G, et al. Dermoscopic spectrum of mycosis fungoides: a retrospective observational study by the International Dermoscopy Society. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022;36(7):1045-53.
<https://doi.org/10.1111/jdv.18078>
 16. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, Facchetti F, Swerdlow SH, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood* 2019;133(16):1703-14.
<https://doi.org/10.1182/blood-2018-11-881268>
 17. Latzka J, Assaf C, Bagot M, Cozzio A, Dummer R, Guenova E, et al. EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome - Update 2023. *Eur J Cancer* 2023;195.
<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2023.113343>
 18. Olsen EA, Hodak E, Anderson T, Carter JB, Henderson M, Cooper K, et al. Guidelines for phototherapy of mycosis fungoides and Sézary syndrome: A consensus statement of the United States Cutaneous Lymphoma Consortium. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(1):27-58.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.09.033>
 19. Phan K, Ramachandran V, Fassihi H, Sebaratnam DF. Comparison of Narrowband UV-B With Psoralen-UV-A Phototherapy for Patients With Early-Stage Mycosis Fungoides. *JAMA Dermatol* 2019;155(3):335-41.
<https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.5204>
 20. Paolino G, Caputo V, Stabile G, Bonoldi E, Rongioletti F. Widespread and eruptive comedonal lesions with alopecia. *JAAD Case Rep* 2023;31:23-6.
<https://doi.org/10.1016/j.jcdr.2022.10.020>
 21. Ramcke T, Enk A, Gholam P. Folliculotropic Mycosis Fungoides in the Tumour Stage Mimics Venous Leg Ulcers. *Acta Derm Venereol* 2021;101(9):228.
<https://doi.org/10.2340/00015555-3903>
 22. Rodrigues FT, Cabral GCCC, Alvim PF de MF, Junior DD de AD, Ciganha LS, Leal JM, et al. Milia en plaque on the shoulder as an early manifestations of mycosis fungoides. *Dermatol Online J* 2024;30(1).
<https://doi.org/10.5070/D330163296>

FOLLICULOTROPIC MYCOSIS FUNGOIDES, RARE MANIFESTATIONS. LITERATURE REVIEW

K. Tretjakova, A. Senulytė, L. Lukavičiūtė-Navickienė

Keywords: cutaneous T-cell lymphoma, folliculotropic mycosis fungoides, mycosis fungoides

Summary

Folliculotropic mycosis fungoides is the most common form of mycosis fungoides, characterized by infiltration of the hair follicle. It can present as a patch, plaque, or tumour, but this type also has rarer manifestations. Folliculotropic mycosis fungoides displays a wide range of symptoms, making diagnosis challenging and often delayed. Typically, the disease affects the skin of the head (especially the scalp), face, sometimes the eyebrows, and neck, and is commonly diagnosed in men aged 46–60 years. Histologically, folliculotropic mycosis fungoides is characterized by infiltration of neoplastic lymphocytes into the hair follicle epithelium, while the epidermis remains unaffected (folliculotropism). In rare cases, folliculotropic mycosis fungoides can manifest as melano-erythroderma, palmar and plantar keratosis, dystrophic nail lesions, features resembling erythema gyratum repens, scarring alopecia, extensive comedonal eruptions, solitary facial plaques in children, ulcer-like lesions resembling venous ulcers, milia plaque, and a lion-like facial appearance (facies leonina).

Correspondence to: ksenija.tretjakova@mf.stud.vu.lt

Gauta 2025-05-12

NAKTINIS VAIKŲ ŠLAPIMO NELAIKYMAS

Vaiva Vasiljevaitė¹, Šarūnas Rudaitis², Diana Dobilienė², Jūratė Masalskienė²

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

²*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Vaikų ligų klinika*

Raktažodžiai: naktinė enurezė, monosimptominė enurezė, nemonosimptominė enurezė.

Santrauka

Naktinė enurezė – tai vyresnių nei 5 metų vaikų nevalingas šlapinimasis miegant nakties metu. Naujausi tyrimai atskleidžia, kad šis sutrikimas dažnai yra susijęs su nepakankama vazopresino sekrecija, padidėjusiu šlapimo pūslės raumenų aktyvumu ar sutrikusiu pabudimo refleksu. Be to, stebima sąsaja su obstrukcine miego apnėja bei neuropsichiatriniais sutrikimais, tokiais kaip dėmesio stokos ir hiperaktyvumo sutrikimas (ADHD). Efektyviausi gydymo būdai - enurezės žadintuvas ir desmopresinas, o gydymo pasirinkimas priklauso nuo individualių paciento savybių.

Išvadas

Naktinė enurezė (NE) yra nevalingas šlapinimasis miego metu, diagnozuojamas vyresniems nei 5 metų vaikams, kai epizodai pasireiškia bent du kartus per savaitę ir trunka mažiausiai 3 mėnesius [1]. Remiantis Tarptautinės vaikų kontinencijos draugijos (ICCS) rekomendacijomis, NE klasifikuojama į pirminę (kai pacientas niekada nebuvo pasiekęs ilgesnio nei 6 mėnesių sauso periodo) ir antrinę (kai šlapimo nelaikymas atsinaujina po bent 6 mėnesių trukusios remisijos). Pagal klinikinius simptomus, NE skirstoma į monosimptominę (yra tik naktinis šlapimo nelaikymas, kai nenustatoma jokių šlapinimosi sutrikimų dienos metu) ir nemonosimptominę (kai naktinis šlapimo nelaikymas pasireiškia kartu su diene simptomatika) [2,3].

Nors NE nepažeidžia inkstų ar kitų organų, ji paveikia vaikų psichologinę būklę ir gyvenimo kokybę [4]. Dėl informacijos trūkumo ~2–55 % tėvų kreipiasi pagalbos dažnai pavėluotai, manydami, jog vaikas tiesiog išaugęs. Negydoma užsitęsusi NE gali neigiamai paveikti vaiko psichosocialinę raidą, todėl svarbu laiku identifikuoti šį sutrikimą ir taikyti tinkamą pagalbą [1,5].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti ir apibendrinti vaikų nak-

tinio šlapinimosi epidemiologiją, etiologiją, patogenezę, diagnostiką ir gydymą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Šaltinių paieška atlikta PubMed, Google Scholar, ClinicalKey duomenų bazėse. Į apžvalgą įtraukti 2020-2025 m. anglų kalba publikuoti straipsniai, atitinkantys apžvalgos temą. Atrinkta 17 straipsnių, kurių pavadinimas arba raktažodžiai atitiko šios literatūros apžvalgos tikslą.

Tyrimo rezultatai

Epidemiologija ir rizikos veiksniai. NE yra labai dažna vaikų problema. Naujausia pasaulinė metaanalizė, apėmusi 128 tyrimus ir daugiau kaip 445 tūkst. vaikų, nustatė, kad bendras NE paplitimas siekia ~7,2 % vaikų ir paauglių. Paplitimas priklauso nuo amžiaus: ~10–15 % penkiamečių vaikų reguliariai šlapinasi į lovą, o paauglių šis rodiklis sumažėja iki ~1–3 % [4]. Berniukai iki brandos serga maždaug du kartus dažniau nei mergaitės [1].

Šeiminė anamnezė yra vienas svarbiausių rizikos veiksnių. Jei sirgo abu tėvai, vaikui tikimybė patirti NE siekia ~77 %, o jei vienas iš tėvų – ~40–50 % [2]. Remiantis 2025 m. publikuotu sisteminės apžvalgos tyrimu, NE dažnesnė vaikams, kuriems diagnozuojama šlapimo organų infekcija, psichosocialinis stresas, o taip pat vyriškos lyties atstovams [4].

NE dažnai pasireiškia kartu esant ir kitų sutrikimų. Apie 15–30 % NE patiriančių vaikų serga ADHD [2]. 2024 m. atliktas atvejo kontrolės tyrimas įrodė stiprią sąsają: ADHD sergantiems vaikams NE rizika buvo beveik 15 kartų didesnė nei kontrolinėje grupėje. Abiejų sutrikimų kilmė siejama su centrinės nervų sistemos vėlesne branda [6]. 2024 m. Ispanijoje atlikto prospektyvinio tyrimo metu nustatyta, kad 39,2 % vaikų, sergančių klinicine obstrukcine miego apnėja (OMA), taip pat patiria NE. Po adenotonzilektomijos NE simptomai ženkliai pagerėjo arba išnyko [7]. Kiti veiksniai, tokie kaip lėtinė konstipacija, psichologinis stresas, šlapimo organų infekcija, urologinė patologija, cukrinis diabetas ar neurologinis pažeidimas taip pat turi įtakos NE [2].

Etiologija ir patogenezė. NE etiologija yra daugia-

lypė, tačiau išskiriami keturi pagrindiniai patofiziologiniai komponentai: padidėjusi naktinė šlapimo produkcija dėl nepakankamos vazopresino sekrecijos, funkcinė šlapimo pūslės talpos stoka, detrusoriaus hiperaktyvumas bei sutrikęs pabudimo refleksas [8].

Genetinė predispozicija lemia neurohormoninių mechanizmų brendimo tempą – sulėtėjęs cirkadinių ritmų vystymasis sąlygoja nepakankamą antidiurezinio hormono (ADH) sekreciją naktį, susidaro didelis šlapimo kiekis, o aukštesnis pabudimo slenkstis mažina jautrumą pūslės tempimui [1]. Daliai pacientų neretai aptinkama ir naktinės detrusoriaus hiperaktyvumas – refleksas, dėl kurio miego metu susitraukia pūslės raumuo net jei pūslė nepilna [9,10].

Vis daugiau dėmesio skiriama miego kokybės ir kvėpavimo sutrikimų įtakai. Hipoksija ir hiperkapnija, pasireiškianti OMA metu, veikia inkstų kraujotaką bei skatina šlapimo gamybą naktį, sutrinka miego struktūros ciklas. Tokiu būdu sustiprėja visi trys NE patogeniniai komponentai – poliurija, detrusoriaus nestabilumas ir sutrikęs pabudimas [1,7,9].

Diagnostika. NE diagnostika prasideda nuo anamnezės ir klinikinio tyrimo. Svarbu diferencijuoti monosimptominės ir nemonosimptominės enurezės formas. Instrumentiniai tyrimai indikuotini, įtariant organinę patologiją. Diagnostinio proceso metu vertinama vaiko šlapinimosi istorija, galimi dienos simptomai, tuštinimosi įpročiai, neurologiniai požymiai bei psichologinė būklė (1 lentelė).

Gydymas. Gydymas pradedamas informuojant tėvus ir vaiką apie NE. Rekomenduojama daugiau skysčių gerti pirmoje dienos pusėje, riboti skysčių suvartojimą vakare, vengti kofeino turinčių gėrimų, esant obstipacijoms, gydyti vidurių užkietėjimą.

Pagrindiniai NE gydymo metodai yra enurezės žadintuvo terapija ir desmopresino vartojimas.

1 lentelė. NE diagnostiniai vertinimo metodai ir jų ypatumai.

Diagnostiniai metodai	Pastabos
Anamnezė	Vertinamas šlapinimosi dažnis, staigus noro šlapintis epizodai, šlapimo nelaikymo epizodai dieną, tuštinimosi įpročiai, neurologiniai simptomai [11,12]
Šlapimo tyrimas	Atliekamas visiems vaikams, kuriems yra NE. Svarbu eskliuduojant šlapimo organų ligas ar kitą patologiją (pvz., įtarti sukrinį diabetą)
Šlapinimosi dienynas	Savaitės šlapinimosi/tuštinimosi dienyne fiksuojamas kiekvieno šlapinimosi laikas, tūris, tuštinimosi laikas ir kiti parametrai [13]
Klausimynai	Specialūs klausimynai, pvz., Enurezės sunkumo įvertinimo skalė (angl. Nocturnal Enuresis Symptom Score) ir kt. [13].
Ultragarsas/urodinaminiai tyrimai	Ultragarsinis tyrimas atliekamas esant nemonosimptominei NE, įtariant organinę šlapimo organų patologiją ar nesant efekto, gydant NE. Urodinaminis tyrimas skiriamas vaikų nefrologo ar vaikų urologo, esant indikacijų [14]
Psichologinis ištyrimas	Įvertinti vaiko psichologinę būklę (esant indikacijoms), miego įpročius ir galimą dėmesio deficitą bei hiperaktyvumo sutrikimą (ADHD). Tėvų švietimas yra esminė diagnostikos dalis – būtina paaiškinti, kad NE nėra sąmoningas vaiko elgesys [14]

Enurezės žadintuvai. Efektyviausias vaikams, kurių šlapimo pūslės talpa normali ar maža, o naktinis išskiriama šlapimo kiekis normalus. Žadintuvo signalas įsijungia, esant pirmiesiems šlapimo lašams. Svarbus vaidmuo tenka tėvams ar globėjams, kurie pirmomis dienomis ar savaitėmis padeda giliai miegančiam vaikui pabusti. Žadintuvai turi būti naudojamas kiekvieną naktį mažiausiai 8 savaites. Gydymą galima nutraukti po dviejų iš eilės „sausų“ savaičių. Per 2–3 mėn. šlapinimosi žadintuvais ~50–75 % vaikų padeda suformuoti ilgalaikį šlapimo kontrolės įprotį [15].

Desmopresinas. Geriausias poveikis, esant naktinei poliurijai. Vaistas efektyvus 40–60 % atvejų. Nutraukus vaisto vartojimą, galimas NE atkrytis [8]. Vaistas vartojamas 30–60 min. prieš miegą, po liežuviu. Pradinė geriamojo liofilizato dozė – 120 µg. Kai reikia, po 10–14 dienų dozė gali būti didinama iki 240 µg. Pasiekus teigiamą efektą, gydymą rekomenduojama tęsti iki 3 mėn. [16].

Gydymui galimas enurezės žadintuvo ir desmopresino derinimas. Kitas gydymas (medikamentinis ir nemedikamentinis) skiriamas individualiai, pagal indikacijas [17].

Išvados

1. Naktinė enurezė yra dažnas sutrikimas, galintis turėti reikšmingą įtaką vaiko emocinei savijautai ir socialinei adaptacijai. Ankstyva diagnostika leidžia išvengti psichologinių pasekmių ir pagerinti gyvenimo kokybę.

2. Daugeliu atvejų naktinė enurezė yra funkcinis sutrikimas, nereikalaujantis invazinių tyrimų.

3. Gydymas turi būti pritaikytas individualiai, atsižvelgiant į vaiko amžių, simptomų sunkumą, motyvaciją, šeimos galimybes bendradarbiauti. Enurezės žadintuvai ir desmopresinas išlieka efektyviausi įrodymais pagrįsti gydymo metodai.

Literatūra

1. Liao J, Zhu L, Xie D, Wang X, Zhou P. Improving the quality of life of children and parents with nocturnal enuresis: the role of health education. *Front Pediatr* 2024;12:1464465.
<https://doi.org/10.3389/fped.2024.1464465>
2. Ong LM, Chan JMF, Koh GEMY, Gopal PEW, Leow EHM, Ng YH. Approach to nocturnal enuresis in children. *Singapore Med J* 2024;65(4):242-8.
<https://doi.org/10.4103/singaporemedj.SMJ-2021-273>
3. Tsuji S, Kaneko K. Management of treatment-resistant nocturnal enuresis. *Pediatr Int* 2023;65:e15573.
<https://doi.org/10.1111/ped.15573>
4. Adisu MA, Habtie TE, Munie MA, et al. Global prevalence of nocturnal enuresis and associated factors among children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2025;19:23.
<https://doi.org/10.1186/s13034-025-00880-x>
5. Almutairi NG, Alzahrani HM, Alhomrani MA, Alowid FK, Alghaith DM, Almutairi RH, Aljaid MS. Prevalence of nocturnal enuresis among children and adults in Saudi Arabia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Saudi Med* 2024;44(5):349-59.
<https://doi.org/10.5144/0256-4947.2024.349>
6. Aljabri B, AlSolami J, Alnakhli A, Ahmed A, Alsharief A. Prevalence of enuresis in children, adolescents, and young adults diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder. *Cureus* 2024;16(2):e55073.
<https://doi.org/10.7759/cureus.55073>
7. Andreu-Codina M, Nikolic-Jovanovic D, Esteller E, Clusellas N, Artés M, Moyano J, Puigdollers A. The relationship between nocturnal enuresis and obstructive sleep apnea in children. *Children (Basel)* 2024;11(9):1148.
<https://doi.org/10.3390/children11091148>
8. Mello MF, Locali RF, Araujo RM, Reis JN, Saiović S, Mello LF, Rocha FET. A prospective and randomized study comparing the use of alarms, desmopressin and imipramine in the treatment of monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Pediatr Urol* 2023;19(3):241-6.
<https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2023.01.004>
9. Zhou Z, Wang Z, Peng F, Chen S, Yang S, Li Z, et al. The association between obstructive sleep apnea and nocturnal enuresis in children: current advances and research trends. *World J Urol* 2025;43(1):158.
<https://doi.org/10.1007/s00345-025-05541-4>
10. Dang J, Tang Z. Pathogenesis and brain functional imaging in nocturnal enuresis: a review. *Exp Biol Med (Maywood)* 2021;246(13):1483-90.
<https://doi.org/10.1177/1535370221997363>
11. von Gontard A, Kuwertz-Bröking E. Enuresis und nicht-organische (funktionelle) Harninkontinenz bei Kindern und Jugendlichen - klinische Leitlinie zur Diagnostik und Therapie. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2023;51(5):375-400.
<https://doi.org/10.1024/1422-4917/a000929>
12. Daley SF, Gomez Rincon M, Leslie SW. Enuresis. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545181/>
13. Sekerci CA, Genc YE, Ozkan OC, Arslan F, Ozdemiroglu C, Ergun R, et al. Development of a novel scale for primary monosymptomatic nocturnal enuresis: Nocturnal Enuresis Symptom Score (NESS). *J Pediatr Urol* 2025.
<https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2025.02.015>
14. Dixon A, Miller B. Clinical management of nocturnal enuresis. *Curr Treat Options Peds* 2024;10:1-12.
<https://doi.org/10.1007/s40746-023-00291-0>
15. Larsson J, Borgström M, Karanikas B, Nevéus T. The value of case history and early treatment data as predictors of enuresis alarm therapy response. *J Pediatr Urol* 2023;19(2):173.e1-173.e7.
<https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2022.11.003>
16. Chin X, Teo SW, Lim ST, et al. Desmopressin therapy in children and adults: pharmacological considerations and clinical implications. *Eur J Clin Pharmacol* 2022;78:907-17.
<https://doi.org/10.1007/s00228-022-03297-z>
17. Capalbo D, Guarino S, Di Sessa A, et al. Combination therapy (desmopressin plus oxybutynin) improves the response rate compared with desmopressin alone in patients with monosymptomatic nocturnal enuresis. *Eur J Pediatr* 2023;182:1587-92.
<https://doi.org/10.1007/s00431-023-04824-5>

NOCTURNAL INCONTINENCE IN CHILDREN

V. Vasiljevaitė, Š. Rudaitis, D. Dobilienė, J. Masalskienė

Keywords: nocturnal enuresis, monosymptomatic enuresis, non-monosymptomatic enuresis.

Summary

Nocturnal enuresis is defined as involuntary urination during sleep in children aged 5 years and older. Recent studies have revealed that this condition is often associated with insufficient nocturnal vasopressin secretion, increased detrusor muscle activity, and impaired arousal response. Moreover, a strong association has been established with obstructive sleep apnea and neuropsychiatric disorders, such as ADHD. The most effective treatment approaches are considered to be the enuresis alarm and desmopressin, with therapy tailored to the individual characteristics of the patient.

Correspondence to: vaiva.vasiljevaitee@gmail.com

Gauta 2025-05-10

KELIO SĄNARIO ARTROZĖS GYDYMO ALGORITMAI: KLINIKINĖS GYDYMO REKOMENDACIJOS

Rokas Venclovas¹, Tomas Sveikata²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Respublikinė Vilniaus universitetinė ligoninė, Ortopedijos skyrius*

Raktažodžiai: osteoartritas, gydymo rekomendacijos, kelio sąnario artrozė.

Santrauka

Osteoartritas (OA) yra uždegiminė liga, kuri pažeidžia sąnarius. Kelio sąnario OA sukelia kelio skausmo, sustingimo, tinimo simptomus. Yra daugybė klinikinių algoritmų, kuriais vadovaujantis galima gydyti kelio sąnario OA. Vis dėlto, mažiau nei 40% pacientų gauna gydymą, paremtą klinikinėmis rekomendacijomis [1]. Iki 40% pacientų, atvykę ortopedo-traumatologo konsultacijai [2] arba paskirti į kelio sąnario endoprotezo laukimo eilę [3], yra negavę atitinkamo pirminio gydymo. Sisteminės literatūros apžvalgos rezultatai parodė, kad gydymo pamatas susideda iš farmakologinių ir nefarmakologinių priemonių. Gydymą rekomenduojama pradėti nuo paciento informavimo ir edukacijos apie galimas terapines priemones plano sudarymo. Pirmenybė teikiama nefarmakologinėms gydymo priemonėms, tokioms kaip fizinė mankšta: raumenų stiprinimo, balansavimo pratimai, taip pat Tai Chi bei jogos užsiėmimai. Esant nepatenkinamam rezultatui, farmakologinį gydymą rekomenduojama pradėti nuo vietinių NVNU. Dėl ilgalaikio acetaminofeno vartojimo įvairių šalių gydymo rekomendacijos išsiskyrė, todėl nesant kontraindikacijų, kaip simptominio gydymo pirmo pasirinkimo vaistą rekomenduojama naudoti oralinius NVNU. Esant ūmiam uždegiminiam procesui OA paveiktame sąnaryje, rekomenduojamos intrasąnarinės gliukokortikoidų injekcijos.

Išvadas

Osteoartritas (OA) yra dažniausia muskuloskeletinės sistemos liga, kuri pažeidžia sąnarius. Dažniausiai yra pažeidžiami žmogaus kūno svorio apkraunami sąnariai, tai yra klubo ir kelio sąnariai [9-11]. Kelio sąnario OA sukelia kelio skausmo, sustingimo, tinimo simptomus. Kelio OA etiologija iki galo nėra žinoma, tačiau aišku, jog tai yra struktūrinis są-

narinės kremzlės ir subchondrinio kaulo pažeidimas. Nemažą dalį sergančiųjų OA sudaro asimptominiai pacientai, todėl manoma, kad pasaulyje sergančių OA yra apie 250 milijonų žmonių ir siejama su 89,1 milijardo dolerių sveikatos apsaugos išlaidomis kasmet [4,5]. Sergamumas kelio sąnario OA pastaraisiais dešimtmečiais žymiai išaugo dėl visuomenėje didėjančio amžiaus, bei kitų veiksnių [6]. Skirtingų autorių duomenimis, apie 13% moterų ir apie 10% vyrų per 60 metų, serga simptominiu kelio OA. Sergančiųjų per 70 metų procentas didėja iki 40%. Neatsižvelgiant į lytį ar amžių, sergamumas kelio OA yra 240 atvejų 100 000 gyventojų per metus [7,8]. Yra daugybė klinikinių algoritmų, kuriais vadovaujantis galima gydyti kelio sąnario OA. Vis dėlto, mažiau nei 40% pacientų gauna gydymą, paremtą klinikinėmis rekomendacijomis [1] ir iki 40% pacientų, atvykę ortopedo-traumatologo konsultacijai [10] arba paskirti į kelio sąnario endoprotezo laukimo eilę [11], yra negavę tinkamo pirminio gydymo. Praktinių algoritmų taikymą gali riboti keletas sisteminių priežasčių: nevienoda jų veikimo kokybė, standartizuotų algoritmų kūrimo metodikų trūkumas, nepažįstamas procesų aiškumas ir tęstinumas [12,13].

Tyrimo tikslas – palyginti lyderiaujančių pasaulio šalių kelio sąnario OA nechirurginio gydymo algoritmus bei įvertinti skirtingų nefarmakologinių ir farmakologinių rekomendacijų tarpusavio lygį.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieškai buvo naudojamos 5 duomenų bazės: PubMed, Science Direct, Clinical Key, Google Scholar, Cochrane Library. Paieškos sistema sugeneruota, naudojant raktažodžius: („osteoarthritis“ arba „osteoarthritis“ arba „OA“) ir („guidelines“ arba „guidance“ arba „algorithm“ arba „recommendations“). Duomenų bazės sugeneravo 2 651 mokslinę publikaciją. Pritaikius įtraukimo ir atmetimo kriterijus, atrinkta 11 straipsnių. Išnagrinėti Europos, JAV, Kinijos, Prancūzijos, Italijos, Turkijos, Jungtinės Karalystės ir tarptautinis kelio sąnario OA gydymo algoritmas. Išskirta

20 nefarmakologinių OA gydymo būdų ir 22 farmakologiniai gydymo būdai. Kiekvienam straipsniui ir gydymo metodui buvo priskirta viena iš 4 kategorijų pagal autorių rekomendacijas: rekomenduoja; sąlyginai rekomenduoja; sąlyginai nerekomenduoja; nerekomenduoja.

Tyrimo rezultatai

Nefarmakologinės priemonės. Sergančiam kelio sąnario OA, įvairių šalių gydymo algoritmai kaip nefarmakologines priemones rekomendavo: fizinę mankštą, Tai Chi, jogą, antsvorio kontrolę, atramos lazda, edukacines, gydymo plano sudarymo programas.

Mankšta. Amerikos radiologijos kolegijos (angl. American College of Radiology, ACR) gydymo algoritmuose aprašyta 16 randomizuotų klinikinių tyrimų, kuriuose buvo vertinamas aerobinių treniruočių efektas ir standartinis gydymas pacientams, sergantiems kelio sąnario OA. Daugelis intervencijų truko nuo 6 iki 12 savaitių, kai kurios iki 12-18 mėnesių. Klinikinės grupės, kurios užsiėmė mankšta, žymėjo geresnę skausmo kontrolę ir kelio sąnario funkcionalumą po 6-12 savaitių užsiėmimų. Mankštą nutraukus, po vienerių metų, mankštos ir mankštos neatliekančios grupės rezultatai skausmo ir funkcijos aspektu nesiskyrė [14].

Svorio kontrolė. Jungtinės Karalystės nacionalinio sveikatos ir klinikinės kompetencijos instituto (angl. National Institute for Health and Care Excellence, NICE) komanda nurodė, kad turintiems antsvorio, bet koks svorio netekimas turi teigiamą efektą, kovojant su kelio sąnario OA, todėl pacientas turėtų būti suinteresuotas numesti tiek svorio, kiek gali [16].

Saviveiksmingumo programos ir edukacija. ACR - nors teigiamas efektas gali būti mažas, saviveiksmingumo programų terapinis efektas yra stabilus visose nagrinėtose studijose, o intervencijos rizika maža [14].

Atraminė lazda. Europos reumatologijos asociacijų aljanso (angl. European Alliance of Associations for Rheumatology,

EULAR) gydymo algoritmai analizavo dvi randomizuotas kontrolines studijas [49,50], kuriose buvo lyginami pacientai, naudojantys atraminę lazda, ir pacientai, pasitelkiantys vaikštyne. Statistiškai reikšmingų skirtumų tarp šių grupių nepastebėta, tačiau ekspertai mano, kad atraminė lazda yra naudinga tam tikrai pacientų grupei, norint sumažinti skausmą ir apkrovą OA paveiktam sąnariui [15].

Skirtingų šalių gydymo rekomendacijos kelio sąnario OA gydymui nerekomendavo medialinių ir lateralinių pleištnių vidpadžių, manualinės terapijos, transkutaninės elektrinės nervų stimuliacijos (TENS).

Medialiniai ir lateraliniai pleištiniai vidpadžiai. ACR, Tarptautinės osteoartrito tyrimų draugijos (angl. Osteoarthri-

tis Research Society International, OARSI) ir NICE gydymo algoritmai sąlyginai nerekomenduoja gydymo medialiniais ir lateraliniais pleištiniais vidpadžiais. ACR rėmė 12 randomizuotų klinikinių studijų. Medialinių, lateralinių vidpadžių ir neutralių vidpadžių grupių rezultatai statistiškai reikšmingai nesiskyrė [14].

Manualinė terapija. ACR aprašė 3 studijas, kuriose buvo lyginama manualinė terapija kartu su mankšta ir tradicinis gydymas. Vienoje studijoje [17] manualinė terapija buvo naudojama be mankštos, 3 kartus per savaitę, 2 savaites. Kitoje studijoje 30 kelio sąnario OA sergančių pacientų gavo osteopatinę manualinę terapiją be mankštos, kita grupė gavo osteopatinį gydymą. Šių studijų intervencija ir rezultatai neatitiko PICO kriterijų [14].

Transkutaninė elektrinė nervų stimuliacija (TENS). ACR aprašė 12 studijų, kuriose buvo tiriamas TENS terapinis efektas. 3 studijose VAS skalėje 4-8 savaitių intervalais buvo palygintas pacientų skausmas po TENS. Studijos neparodė jokio statistiškai reikšmingo skirtumo. Kitos studijos, kuriose WOMAC skalėje buvo matuojamas skausmas ir funkcija, taip pat neparodė jokio statistiškai reikšmingo pagerėjimo [18]. NICE gairėse rašoma, kad TENS, lyginant su kontroline grupe, neparodė teigiamo kliniškai reikšmingo rezultato skausmo ir funkcijos aspektais [16].

Gydymo rekomendacijos dėl tibiofemoralinio ir patelo-femoralinio įtvaro, kineziologinio teipavimo, akupunktūros, terminės bei masažo terapijos buvo nevienodos.

Tibiofemoralinis ir patelofemoralinis įtvarai. NICE ir OARSI gydymo algoritmų autoriai sąlyginai nerekomenduoja šio gydymo būdo. NICE rekomenduoja nenaudoti kelio įtvarų nuolatos. Jie tinka, kai jaučiamas kelio sąnario nestabilumas. Kelio sąnario įtvarai rekomenduojami tik kaip pagalbinė priemonė, kai fizinė mankšta yra neefektyvi [16].

ACR gydymo algoritmai rekomenduoja kelio sąnario įtvarus. Jie apžvelgė 8 randomizuotus kontrolinius tyrimus ir 1 sisteminės literatūros apžvalgą [23]. Naudojantis WOMAC skausmo, KOOS skausmo, skausmo lipant laiptais, skausmo 6 minučių ėjime rodikliais, rezultatai, lyginant su kontroline grupe, buvo palankesni kelio sąnario įtvarą naudojančiai grupei [14].

Kineziologinis teipavimas. Kineziologinį teipavimą sąlyginai rekomendavo ACR ir Italijos reumatologų asociacija. ACR išanalizavo 5 randomizuotus kontrolinius tyrimus. VAS skausmo skalė buvo dažniausiai naudojama studijų protokoluose vertinti gydymo efektyvumą. 3 studijos parodė kineziologinio teipavimo pranašumą, lyginant su kontroline grupe, o 2 studijos neparodė statistiškai reikšmingo skirtumo VAS skausmo skalėje. Prancūzijos reumatologų asociacija, pastebėjusi, jog studijos parodė tik trumpalaikį teigiamą kineziologinio teipavimo efektą nesant teigiamų liekamųjų

reiškinių, sąlyginai nerekomenduoja naudoti kineziologinio teipavimo [22].

Akupunktūra. Prancūzijos reumatologų organizacija aprašė dvi geros metodologinės kokybės studijas. Jose buvo stebimas trumpalaikis teigiamas akupunktūros efektas skausmui ir funkcijai [22]. OARSI išanalizavo 16 randomizuotų kontrolinių tyrimų, kuriuose pastebėjo akupunktūros teigiamą terapinį efektą, tačiau jis nebuvo kliniškai reikšmingas [20].

Terminė terapija. ACR aprašė diatermijos ir karšto vandens studiją. Pastaroji buvo palankesnė intervencinei grupei. Viena studija su karščio paketais neparodė jokio statistiškai reikšmingo skirtumo WOMAN skausmo skalėje, tačiau VAS skalėje pastebėtas mažas teigiamas efektas intervencinėje grupėje. 6 studijos naudojo WOMAC skausmo skalę. 3 parodė teigiamą efektą intervencinėje grupėje, o kitos 3 neparodė statistiškai reikšmingo rezultato [14]. Tarptautinė OARSI organizacija sąlyginai nerekomenduoja naudoti terminų vonių. Jas rekomenduoja pacientams, sergantiems poliartritu OA [20].

Masažo terapija. ACR gydymo gairės masažo terapijos sąlyginai nerekomenduoja. Studijos, kurias apžvelgė ACR, turėjo aukštą šališkumo riziką, aprėpė mažą pacientų skaičių ir neparodė aiškaus teigiamo terapinio efekto OA sergantiems pacientams [14]. Kinijos gydymo algoritmai rekomenduoja masažo terapiją, tačiau neaprašo tikslų studijų, pagrindžiančių šios terapijos teigiamą efektą kelio sąnario OA [21]. Amerikos ortopedijos chirurgų akademija (angl. American Academy of Orthopaedic Surgeons, AAOS) sąlyginai rekomenduoja masažo terapiją. Taip pat pažymi, kad masažo terapiją atliekantis asmuo turi atsižvelgti į galimą naudą ir žalą pacientui terapijos metu [19].

Farmakologinės priemonės. Gydymo rekomendacijose nurodytos farmakologinės priemonės yra oraliniai nestteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU), vietiniai NVNU, intrasąnarinės gliukokortikoidų injekcijos.

Oraliniai NVNU. AAOS apžvelgė 34 aukštos kokybės, 23 vidutinės kokybės ir 1 žemos kokybės studiją. Komitetas padarė išvadą, kad oraliniai NVNU tyrimuose nuosekliai rodė skausmo sumažėjimą ir funkcijos pagerėjimą, lyginant su placebo grupe [19]. Tarptautinė OARSI organizacija sąlyginai rekomenduoja oralinius NVNU pacientams, neturintiems gretutinių ligų. NVNU rekomenduojama vartoti kartu su protonų pompos inhibitoriais (PPI) arba selektyviais COX-2 inhibitoriais [20]. ACR aprašė 48 randomizuotas kontrolines studijas, kuriose buvo vertinami oralinių NVNU ir placebo grupių palyginimai. Metaanalizės parodė statistiškai reikšmingą skirtumą WOMAC skausmo, VAS skausmo ir funkcijos aspektuose, lyginant oralinių NVNU su placebo grupėmis [14].

Vietiniai NVNU. ACR teikia pirmenybę vietiskai veikiantiems medikamentams, tokiems kaip vietiniai NVNU [24]. ACR apžvelgė 17 randomizuotų kontrolinių tyrimų. Visi tyrimai parodė, kad naudojant vietinius NVNU, baigtis yra pranašesnė, palyginti su placebo grupe [14]. AAOS aprašė 12 aukštos kokybės studijų, kuriose pastebėjo galimą vietinių NVNU naudą funkcijos ir gyvenimo kokybės atžvilgiu [19].

Intrasąnarinės gliukokortikoidų injekcijos. ACR aprašė 6 randomizuotas kontrolines studijas, kuriose buvo lyginamos intrasąnarinės gliukokortikoidų injekcijos su placebo grupe. 12 ir 24 savaitę po gliukokortikoidų injekcijos, stebėtas mažesnis VAS skausmo skalės indeksas, tačiau reikšmingo skirtumo funkcijos aspektais nestebėta [26,27]. Kinijos gairėse rašoma, jog gliukokortikoidų injekcijos sumažina skausmą praėjus 1-2 savaitėms po injekcijos (SMD=-0,48), 4-6 savaitėms (SMD=-0,41), 13 savaičių (SMD=-0,22), tačiau, praėjus 26 savaitėms (SMD=-0,07), reikšmingo skirtumo nebuvo [21].

Skirtingi pasaulio gydymo algoritmai kaip kelio sąnario OA gydymo metodo nerekomendavo intrasąnarinę trombocitais įsotintos plazmos injekcijų (PRP), kamieninių ląstelių injekcijų, bifosfonatų, vitamino D.

Intrasąnarinės trombocitais įsotintos plazmos injekcijos. ACR apžvelgė 2 randomizuotus kontrolinius tyrimus, kuriuose buvo lyginamos PRP ir placebo grupės. PRP grupė parodė geresnius rezultatus WOMAC skausmo ir funkcijos aspektais 6 savaitę, 3, 6 ir 12 mėnesį. Dėl standartizuotos metodikos ir injekcijos protokolo trūkumo, PRP yra sunku pritaikyti kasdienėje praktikoje [14].

Intrasąnarinės kamieninių ląstelių injekcijos. Tarptautinė OARSI grupė rekomenduoja netaikyti šio gydymo dėl ribotos įrodymų kokybės [20]. ACR atliko 1 randomizuoto kontrolinio tyrimo apžvalgą, kurioje buvo lygintos kamieninių ląstelių injekcijos su placebo grupe. Statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių nenustatyta, tačiau verta paminėti mažą imtį (10 pacientų intervencinėje grupėje ir 5 placebo) [14].

Bifosfonatai. ACR apžvelgė 4 randomizuotus kontrolinius tyrimus. Statistiškai reikšmingų skirtumų WOMAC skausmo ir funkcijos skalėse nepastebėta [14].

Vitaminas D. ACR aprašė 4 studijas, kuriuose buvo palygintos vitamino D gaunančios ir placebo grupės [14]. WOMAC skausmo ir funkcijos skalėse nedidelį pranašumą parodė vitamino D gaunanti grupė, tačiau rezultatai buvo netikslūs ir kliniškai nereikšmingi.

Nuomonės išsiskyrė dėl acetaminofeno, tramadolio bei kitų opioidų, gliukozamino, chondroitino sulfato, intrasąnarinio hialurono rūgšties injekcijų.

Acetaminofenas. Prancūzijos reumatologų asociacija aprašė labai nedidelį acetaminofeno efektyvumą, kuris statistiškai buvo reikšmingas, tačiau kliniškai – ne. Acetaminofeno

vartojimas >3 g/dieną neparodė jokio papildomo terapinio efekto. Kai kurios studijos nurodė ilgalaikius acetaminofeno vartojimo šalutinius reiškinius: KŠ susirgimai, padidėjęs kraujo arterinis spaudimas, GI ligos, anemija [25]. ACR aprašė 7 studijas, kuriose buvo palygintos acetaminofeną gaunančios ir placebo grupės. Tyrimai buvo atliekami nuo 8 dienų iki 24 savaičių. 4 studijos parodė acetaminofeno pranašumą WOMAN skausmo ir VAS skausmo skalėse. Viena studija neparodė jokio reikšmingo skirtumo skausmo ir funkcijos aspektais [28]. Aukštesnė nepageidaujamų reiškinių ir hepatotoksiškumo rizika buvo stebėta acetaminofeną vartojančioje grupėje [14]. ESCEO gairės aprašo minimalų acetaminofeno terapinį efektą paciento skausmui ir funkcijai. Taip pat pabrėžia galimus ilgalaikio acetaminofeno vartojimo šalutinius reiškinius [29].

Tramadolis ir kiti opioidai. ACR aprašė 8 randomizuotus kontrolinius tyrimus, parodžiusius, jog tramadolis yra pranašesnis, palygintas su placebo grupe, WOMAC skausmo, WOMAC funkcijos ir skausmo intensyvumo aspektais [14]. ESCEO trumpo veikimo opioidus, tokius kaip tramadolis, nurodo kaip efektyvų paskutinio pasirinkimo vaistą, sukeliantį analgetinį poveikį [30]. Tramadolio sąlyginai nerekomenduoja NICE, pabrėždami galimą opioidų žalą GI ir nervų sistemai [16]. AAOS tramadolio nerekomenduoja. Remdamiesi 5 aukštos kokybės ir 2 vidutinės kokybės studijomis, padarė išvadas, jog narkotiniai preparatai yra nefektyvus kelio sąnario OA gydymo būdas, norint pagerinti skausmo ir funkcijos rezultatus. Taip pat pabrėžiami šalutiniai efektai [19].

Gliukozaminas. ACR išanalizavo 17 randomizuotų klinikinių tyrimų rezultatus. Studijos, kurios rodė teigiamą gliukozamino terapinį efektą, buvo finansuotos šališkų kompanijų, todėl buvo atmestos. Kitos studijos WOMAC skausmo ir funkcijos skalėse, naudojant gliukozaminą 3-24 mėnesius, neparodė jokio reikšmingo skirtumo, lyginant su placebo grupe [14]. Turkijos reumatologų draugija apžvelgė 4 studijas, kuriuose tyrė gliukozamino įtaką kelio sąnario OA ligai. 3 studijos neparodė jokio statistiškai reikšmingo skirtumo, tačiau viena studija parodė, kad vartojant gliukozaminą >3 metus, buvo stebėtas sąnarinio tarpo gerėjimas ir kelio sąnario endoprotezavimo atitolinimas. Prancūzijos reumatologų organizacija teigia, kad gliukozamino efektas yra mažas, tačiau chondroprotekcinio poveikio tikėtis nereikėtų [25].

Chondroitino sulfatas. ACR apžvelgė 4 nešališkus randomizuotus kontrolinius tyrimus. WOMAC skausmo ir funkcijos skalėse nepastebėjo jokio reikšmingo skirtumo, naudojant chondroitino sulfatą nuo 6 iki 24 mėnesių [14]. Europos ESCEO organizacija aprašo studijas, kuriuose chondroitino sulfato poveikis savo efektyvumu nesiskyrė nuo celekoksibo [31]. Kitoje studijoje pastebėjo, kad chondroitino sulfato

vartojimas turėjo teigiamą efektą kelio sąnario struktūroms, remiantis kelio sąnario magnetinio rezonanso vaizdais [32].

Intrasąnarinės hialurono rūgšties injekcijos (IAHA). OARSI teigia, kad IAHA gali turėti teigiamą poveikį skausmo aspektu, praėjus 12 savaičių po gydymo [20]. ESCEO – IAHA yra tinkama alternatyva NVNU, kuri padeda sumažinti skausmą, pagerinti funkciją ir bendrą būklę [33]. ACR aprašė 35 randomizuotus kontrolinius tyrimus ir dvi sisteminės apžvalgas.

Randomizuotuose kontroliniuose tyrimuose buvo palygintos IAHA injekcijas ir fiziologinio tirpalo injekcijas gaunančios grupės. Paskelbtoje sisteminėje apžvalgoje tyrėjai nustatė, kad dvigubai aklos studijos parodė daug mažesnį IAHA terapinį efektą skausmo ir funkcijos aspektais [34]. Apžvalga taip pat paskelbė 5 nepublikuotų tyrimų rezultatus, kuriuose nebuvo skirtumo tarp kontrolinės ir IAHA grupių skausmo ir funkcijos aspektais. Kadangi pusėje randomizuotų kontrolinių tyrimų buvo nemaža šališkumo rizika, ACR apžvelgė tik dvigubai aklaus randomizuotus kontrolinius tyrimus [14].

Išvados

1. Skirtingų gydymo rekomendacijų pamatas yra nefarmakologinių ir farmakologinių priemonių derinys.

2. Vadovaujantis lyderiaujančių pasaulio šalių algoritmais, gydymas turėtų prasidėti nuo paciento informavimo ir edukacijos apie galimas terapines priemones bei gydymo plano sudarymo. Pirmenybė teikiama nefarmakologinėms gydymo priemonėms, tokioms kaip fizinė mankšta: raumenų stiprinimo, balansavimo pratimai, Tai Chi bei jogos užsiėmimai. Labai svarbi yra antsvorio kontrolė.

3. Rekomenduojama farmakologinį gydymą pradėti nuo vietinių NVNU. Esant nepatenkinamam rezultatui, nesant kontraindikacijų, rekomenduojama skirti oralinius NVNU. Esant ūmiam uždegiminiam procesui OA paveiktame kelio sąnaryje, rekomenduojamos intrasąnarinės gliukokortikoidų injekcijos.

Literatūra

1. Hagen KB, Smedslund G, Østerås N, Jamtvedt G. Quality of Community-Based Osteoarthritis Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016;68(10):1443-52.
<https://doi.org/10.1002/acr.22891>
2. Haskins R, Henderson JM, Bogduk N. Health professional consultation and use of conservative management strategies in patients with knee or hip osteoarthritis awaiting orthopaedic consultation. *Aust J Prim Health* 2014;20(3):305-10.
<https://doi.org/10.1071/PY13064>
3. Kin LK, Marshal DA, Faris P, Woodhous LJ, Jones CA,

- Noseworthy T, et al. Use of recommended non-surgical knee osteoarthritis management in patients prior to total knee arthroplasty: A cross-sectional study. *Journal of Rheumatology* 2020;47(8):1253-60.
<https://doi.org/10.3899/jrheum.190467>
4. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet* 2019;393:1745-59.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30417-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30417-9)
 5. Carlson AK, Rawle RA, Wallace CW, Brooks EG, Adams E, Greenwood MC, et al. Characterization of synovial fluid metabolomic phenotypes of cartilage morphological changes associated with osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2019;27(8):1174-84.
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.04.007>
 6. Nguyen USD, Zhang Y, Zhu Y, Niu J, Zhang B, Felson DT. Increasing Prevalence of Knee Pain and Symptomatic Knee Osteoarthritis: Survey and Cohort Data 2011;155(11):725-32.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-11-201112060-00004>
 7. Magnusson K, Turkiewicz A, Englund M. Nature vs nurture in knee osteoarthritis - the importance of age, sex and body mass index. *Osteoarthritis Cartilage* 2019;27(4):586-92.
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.12.018>
 8. Li JS, Tsai TY, Clancy MM, Li G, Lewis CL, Felson DT. Weight loss changed gait kinematics in individuals with obesity and knee pain. *Gait Posture* 2019;68:461-5.
<https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2018.12.031>
 9. Bortoluzzi A, Furini F, Scirè CA. Osteoarthritis and its management - Epidemiology, nutritional aspects and environmental factors. *Autoimmunity Reviews* 2018;17:1097-104.
<https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.06.002>
 10. Mabey T, Honsawek S. Cytokines as biochemical markers for knee osteoarthritis. *World J Orthop* 2015;6(1):95-105.
<https://doi.org/10.5312/wjo.v6.i1.95>
 11. Nelson AE. Osteoarthritis year in review 2017: clinical. *Osteoarthritis and Cartilage* 2018;26:319-25.
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2017.11.014>
 12. Correa VC, Lugo-Agudelo LH, Aguirre-Acevedo DC, Contreras JAP, Borrero AMP, Patiño-Lugo DF, et al. Individual, health system, and contextual barriers and facilitators for the implementation of clinical practice guidelines: A systematic metareview. *Health Research Policy and Systems. BioMed Central* 2020;18.
<https://doi.org/10.1186/s12961-020-00588-8>
 13. Ferreira de Meneses S, Rannou F, Hunter DJ. Osteoarthritis guidelines: Barriers to implementation and solutions. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 2016;59:170-3.
<https://doi.org/10.1016/j.rehab.2016.01.007>
 14. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020;72(2):149-62.
<https://doi.org/10.1002/acr.24131>
 15. Moseng T, Vliet Vlieland TPM, Battista S, Beckwée D, Boyadzhieva V, Conaghan PG, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis: 2023 update. *Ann Rheum Dis* 2024;83(6):730-40.
<https://doi.org/10.1136/ard-2023-225041>
 16. Osteoarthritis in over 16s: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2022 Oct 19. (NICE Guideline, No. 226.). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK588843/>
 17. Pollard H, Dip Chiro G, Dip AppSc G, Ward G, Mass B, Hoskins W, et al. The effect of a manual therapy knee protocol on osteoarthritic knee pain: a randomised controlled trial. *J Can Chiropr Assoc* 2008;52(4):229-242.
 18. Pietrosimone BG, Saliba SA, Hart JM, Hertel J, Kerrigan DC, Ingersoll CD. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation and therapeutic exercise on quadriceps activation in people with tibiofemoral osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy* 2011;41(1):4-12.
<https://doi.org/10.2519/jospt.2011.3447>
 19. Brophy RH, Fillingham YA. AAOS Clinical Practice Guideline Summary: Management of Osteoarthritis of the Knee (Nonarthroplasty), Third Edition. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2022;30:E721-9.
<https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-21-01233>
 20. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2019;27(11):1578-89.
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.06.011>
 21. Zhang Z, Huang C, Jiang Q, Zheng Y, Liu Y, Liu S, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoarthritis in China (2019 edition). *Ann Transl Med* 2020;8(19):1213-1213.
<https://doi.org/10.21037/atm-20-4665>
 22. Pers Ym, Nguyen C, Borie C, Daste C, Kirren Q, Lopez C, et al. Recommendations from the French Societies of Rheumatology and Physical Medicine and Rehabilitation on the non-pharmacological management of knee osteoarthritis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 2024;67.
<https://doi.org/10.1016/j.rehab.2024.101883>
 23. Petersen W, Ellermann A, Zantop T, Rembitzki IV, Semsch H, Liebau C, et al. Biomechanical effect of unloader braces for medial osteoarthritis of the knee: a systematic review (CRD 42015026136). *Arch Orthop Trauma Surg* 2016;136(5):649-56.
<https://doi.org/10.1007/s00402-015-2388-2>
 24. Rannou F, Pelletier JP, Martel-Pelletier J. Efficacy and safety of topical NSAIDs in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys. *Semin Arthritis Rheum* 2016;45(4):S18-21.
<https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.11.007>
 25. Sellam J, Courties A, Eymard F, Ferrero S, Latourte A, Ornetti

- P, et al. Recommendations of the French Society of Rheumatology on pharmacological treatment of knee osteoarthritis. *Joint Bone Spine* 2020;87(6):548-55.
<https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2020.09.004>
26. Yavuz U, Sökücü S, Albayrak A, Öztürk K. Efficacy comparisons of the intraarticular steroidal agents in the patients with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int* 2012;32(11):3391-6.
<https://doi.org/10.1007/s00296-011-2188-0>
 27. Ravaud P, Moulinier L, Giraudeau B, Ayral X, Guerin C, Noel E, et al. Effects of joint lavage and steroid injection in patients with osteoarthritis of the knee: Results of a multicenter, randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 1999;42(3):475-82.
[https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199904\)42:3<475::AID-ANR12>3.0.CO;2-S](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199904)42:3<475::AID-ANR12>3.0.CO;2-S)
 28. Miceli-Richard C, Le Bars M, Schmidely N, Dougados M. Paracetamol in osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 2004;63(8):923-30.
<https://doi.org/10.1136/ard.2003.017236>
 29. Bruyère O, Honvo G, Veronese N, Arden NK, Branco J, Curtis EM, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2019;49:337-50.
<https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.04.008>
 30. Cepeda MS, Camargo F, Zea C, Valencia L. Tramadol for osteoarthritis. Vol. 2006, *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD005522.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD005522.pub2>
 31. Reginster JY, Dudler J, Blicharski T, Pavelka K. Pharmaceutical-grade Chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: The ChONDroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT). *Ann Rheum Dis* 2017;76(9):1537-43.
<https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210860>
 32. Pelletier JP, Raynaud JP, Beaulieu AD, Bessette L, Morin F, de Brum-Fernandes AJ, et al. Chondroitin sulfate efficacy versus celecoxib on knee osteoarthritis structural changes using magnetic resonance imaging: A 2-year multicentre exploratory study. *Arthritis Res Ther* 2016;18(1).
<https://doi.org/10.1186/s13075-016-1149-0>
 33. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2006(2):CD005321.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD005328.pub2>
 34. Rutjes AWS, Jüni P, da Costa BR, Trelle S, Nüesch E, Reichenbach S. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;157(3):180-91.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-157-3-201208070-00473>

KNEE JOINT ARTHROSIS TREATMENT ALGORITHM: CLINICAL TREATMENT RECOMMENDATIONS R. Venclovas, T. Sveikata

Keywords: osteoarthritis, treatment algorithms, knee arthrosis.
Summary

Osteoarthritis (OA) is an inflammatory joint disease, with knee OA causing pain, stiffness, and swelling. Although clinical guidelines exist, fewer than 40% of patients receive recommended treatment, and many reach orthopedic care or surgery waitlists without appropriate initial therapy. Effective OA treatment combines pharmacological and non-pharmacological approaches. It should begin with patient education and planning, prioritizing non-drug methods like strengthening, balance exercises, Tai Chi, and yoga. If needed, treatment may proceed with topical NSAIDs. Due to varying views on long-term acetaminophen use, NSAIDs are the preferred first-line medication unless contraindicated. In cases of acute inflammation, intra-articular glucocorticoid injections are advised.

Correspondence to: Rokas.venclovas@mf.stud.vu.lt

Gauta 2025-05-10

PLONOJO ŽARNYNO BAKTERIJŲ IŠVEŠĖJIMO SINDROMAS: SIMPTOMAI, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Martyna Vyčaitė¹, Elena Čijauskaitė²

¹*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos*

Raktažodžiai: plonojo žarnyno bakterijų išvešėjimo sindromas (SIBO), diagnostika, probiotikai, rifaksiminas.

Santrauka

Plonojo žarnyno bakterijų išvešėjimo sindromas (SIBO) apibrėžiamas kaip perteklinis bakterijų kiekis plonojoje žarnoje. SIBO dažnai pasireiškia nespecifiniais simptomais, tokiais kaip pilvo pūtimas, diskomfortas, dujų kaupimasis ir flatulencija, viduriavimas. Didesnis ligos dažnis stebimas tarp vyresnio amžiaus asmenų bei turinčių gretutinių ligų. Nors diagnostikos aukso standartu išlieka plonosios žarnos aspirato pasėlis, dėl šio metodo invazyvumo jis nėra plačiai taikomas klinikinėje praktikoje. Neinvaziniai ir nebrangūs kvėpavimo testai tapo dažniausiai naudojamu diagnostikos metodu. Pagrindinis gydymas yra orientuotas į bakterijų eliminavimą iš plonosios žarnos, skiriant antibiotikų terapiją. Dažniausiai taikoma antibiotikų terapija rifaksiminu.

Išvadas

Plonojo žarnyno bakterijų išvešėjimo sindromas (SIBO) apibūdinamas kaip perteklinis storosios žarnos ir (ar) orofaringinės kilmės bakterijų kiekis plonojoje žarnoje [1]. Predisponuojantys ligos veiksniai yra protonų siurblio inhibitorių (PSI), opioidų vartojimas, skrandžio apylankos operacija, kolektomija bei žarnyno motorikos sutrikimai [2]. SIBO paplitimas nėra aiškiai nustatytas. Remiantis įvairiais šaltiniais, paplitimas svyruoja nuo 2,5% iki 22%, o didesnis dažnis stebimas vyresnio amžiaus asmenims bei turintiems gretutinių ligų. Pastaraisiais metais padidėjęs nustatytų SIBO atvejų skaičius daugiausia siejamas su plačiau prieinamais neinvaziniais kvėpavimo testais, palengvinančiais diagnostiką [3].

Tyrimo tikslas - apžvelgti SIBO simptomus, diagnostikos metodus ir gydymo galimybes, remiantis naujausiais moksliniais tyrimais.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Išanalizuoti ir apibendrinti 8 moksliniai straipsniai ir apžvalgos, naudojant PubMed duomenų bazę.

Tyrimo rezultatai

Simptomai. SIBO simptomai yra nespecifiniai – pilvo pūtimas po valgio, dujų kaupimasis ir flatulencija, tuštinimosi pokyčiai (dažniausiai viduriavimas), pilvo skausmas [2,4]. Labiau pažengusiais ligos atvejais, galimi malabsorbcijos klinikiniai požymiai - steatorėja, svorio kritimas, riebaluose tirpių vitaminų, vitamino B12, geležies trūkumas. Tai gali lemti mikrocitinę arba makrocitinę anemiją, polineuropatiją bei kaulų apykaitos sutrikimus [3].

Diagnostika. SIBO diagnozė nustatoma remiantis teigiamu kvėpavimo testu ar plonosios žarnos aspirato pasėlyje nustatant bakterijų augimą $>10^3$ kolonijas formuojančių vienetų (KFV)/ml [1]. SIBO diagnostikos aukso standartu laikomas tuščiosios žarnos aspirato pasėlis, tačiau atsižvelgiant į šio tyrimo trūkumus - invazyvumą, didelę kainą, galimą užteršimą burnos ir ryklės flora, nevienodą bakterijų pasiskirstymą plonojoje žarnoje, jis nėra plačiai taikomas kasdienėje praktikoje [5,6]. Kvėpavimo testas dažnai klinikinėje praktikoje taikomas neinvazyvus ir nebrangus tyrimas [6]. Šis tyrimas grindžiamas tuo, kad žmogaus organizmo ląstelės negamina vandenilio ir metano [1]. SIBO atveju, plonojo žarnyno bakterijoms metabolizuojant angliavandenių substratus, tokius kaip laktuliozė ar gliukozė, susidaro vandenilio ar metano dujos, kurios absorbuojamos į kraujotaką ir išskiriamos su iškvėpiamu oru [7].

Gydymas. SIBO gydymas orientuotas į pagrindinių predisponuojančių veiksnių identifikavimą ir, esant galimybei, jų korekciją, mitybos nepakankamumo korekciją bei antibakterinį gydymą. Šis kompleksinis požiūris į gydymą ypač svarbus pacientams, kuriems pasireiškia maldigestijos ir malabsorbcijos požymiai. Antibiotikų terapijos tikslas, gydant

SIBO, nėra visiškai žarnyno mikrobiotos pašalinimas, bet jos sumažinimas, siekiant palengvinti klinikinius simptomus [8]. Remisija dažniausiai pasiekama taikant antibiotikų terapiją rifaksiminu. 14 dienų rifaksimino kursas lemia simptomų išnykimą maždaug 50% pacientų [7]. Apie 44 % pacientų simptomai gali atsinaujinti per 9 mėnesius nuo pradinio gydymo [2]. Simptomai dažniau atsinaujina vyresnio amžiaus asmenims, pacientams, ilgą laiką vartojantiems PSI bei po apendektomijos. Pacientams, kuriems pasireiškia tik dalinis būklės pagerėjimas, arba ankstyvas recidyvas (<3 mėn.), empiriškai skiriamas antrasis antibiotikų kursas. Galima pakartotinai skirti rifaksimino kursą arba alternatyvų antibiotiką. Tuo tarpu pacientams, kuriems simptomai atsinaujina praėjus ≥ 3 mėnesiams po pradinio gydymo, rekomenduojama atlikti pakartotinį kvėpavimo testą, siekiant patvirtinti SIBO recidyvą. Recidyvo prevencijai svarbu vengti vaistų, mažinančių žarnyno motoriką (pvz., opioidų, benzodiazepinų) ar sukeliančių achlorhidriją (pvz., PPI) [1]. Probiotikų vartojimas, mažai fermentuojamųjų oligo-, di- ir monosacharidų bei poliolų (FODMAP) turinti dieta, derinama su statinų terapija, kai kuriais atvejais gali palengvinti simptomus, tačiau šios priemonės nėra pakankamai veiksmingos kaip atskiras gydymo metodas. Dabartiniais duomenimis, jų vaidmuo SIBO gydymui nėra mokslu pagrįstas [7].

Išvados

1. SIBO simptomai yra nespecifiniai.
2. Plonosios žarnos aspirato pasėlis laikomas diagnostikos aukso standartu, o bakterijų augimo diagnostinė riba turėtų būti $>10^3$ KJV/ml.
3. SIBO diagnostikai klinikinėje praktikoje dažniausiai taikomi kvėpavimo testai (naudojant laktuliozės arba gliukozės substratus).
4. Pagrindinis SIBO gydymo būdas šiuo metu išlieka antibiotikų terapija.

Literatūra

1. Shah A, Holtmann G. Small intestinal bacterial overgrowth: Management. UpToDate [Interactive] 2026. <https://www.uptodate.com/contents/small-intestinal-bacterial-overgrowth-management> (accessed 2025-04-25).
2. Rao SSC, Bhagatwala J. Small intestinal bacterial overgrowth: Clinical features and therapeutic management. Clin Transl Gastroenterol 2019;10(10):e00078. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000078>
3. Skrzydło-Radomańska B, Cukrowska B. How to recognize and treat small intestinal bacterial overgrowth? J Clin Med 2022;11:6017. <https://doi.org/10.3390/jcm11206017>
4. Sharabi E, Rezaie A. Small intestinal bacterial overgrowth. Curr Infect Dis Rep 2024;26:227-233. <https://doi.org/10.1007/s11908-024-00847-7>
5. Roszkowska P, Klimczak E, Ostrycharz E, Rączka A, Wojciechowska-Koszek I, Dybus A, Cheng YH, Yu YH, Mazgaj S, Hukowska-Szematowicz B. Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) and twelve groups of related diseases - Current state of knowledge. Biomedicines 2024;12(5):1030. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12051030>
6. Achufusi TGO, Sharma A, Zamora EA, Manocha D. Small intestinal bacterial overgrowth: Comprehensive review of diagnosis, prevention, and treatment methods. Cureus 2020;12(6):e8860. <https://doi.org/10.7759/cureus.8860>
7. Sorathia SJ, Chippa V, Rivas JM. Small intestinal bacterial overgrowth. StatPearls [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546634/>
8. Quigley EMM, et al. AGA clinical practice update on small intestinal bacterial overgrowth: Expert review. Gastroenterology 2020;159(4):1526-1532. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.090>

SMALL INTESTINAL BACTERIAL OVERGROWTH (SIBO): SYMPTOMS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

M. Vyčaitė, E. Čijauskaitė

Keywords: Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO), diagnosis, probiotics, rifaximin.

Summary

SIBO symptoms are nonspecific and include bloating, gas formation and flatulence, abdominal distension, diarrhea. A higher incidence of SIBO is observed among older people and those with comorbidities. Small bowel aspirate and culture remains the diagnostic gold standard, although its invasive nature limits its use in clinical practice. As a result, glucose and lactulose breath tests have become the preferred diagnostic tools because of their noninvasiveness and low cost. Treatment typically involves oral antibiotics which aim to reduce bacterial overgrowth in the small intestine. The most used antibiotic is rifaximin.

Correspondence to: vycyte.martyna@gmail.com

Gauta 2025-05-12

SUBJEKTYVŲ IR OBJEKTIVŲ PSICHIKOS VERTINIMO METODAI IR JŲ TAIKYMAS PSICHIATRIJOS PRAKTIKOJE

Viktorija Kliukaitė, Indrāja Veličkienė

Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: psichikos būklės vertinimas, objektyvūs vertinimo metodai, subjektyvūs vertinimo metodai, psichinės būklės tyrimas (MSE), gydytojo vertinami rezultatai (CROMs), paciento pranešami rezultatai (PROMs), vertinimu grįšta priežiūra (MBC).

Santrauka

Tikslus paciento psichikos būklės vertinimas yra esminis psichiatrijos aspektas, lemiantis diagnozės patikimumą, gydymo plano efektyvumą ir sėkmingą paciento būklės dinamikos stebėjimą. Psichikos sveikatos specialistai naudoja objektyvius ir subjektyvius vertinimo metodus. Objektyvūs metodai, tokie kaip psichinės būklės tyrimas (MSE) ir gydytojo vertinamos rezultatų skalės (CROMs, pvz., HAM-D, BPRS, MMSE), remiasi klinikiu stebėjimu ir standartizuotu simptomų vertinimu. Nors vadinami objektyviais, jie neatsiejami nuo gydytojo interpretacijos ir klinikinės patirties, todėl pabrėžiama intersubjektyvumo svarba. Subjektyvūs metodai, arba paciento pranešami rezultatai (PROMs, pvz., BDI, PHQ-9, GAD-7), fiksuoja paciento asmeninę patirtį, simptomus, funkcionavimą ir gyvenimo kokybę. Esminis šių metodų skirtumas – tai, kas yra informacijos šaltinis (gydytojas ar pacientas) ir kas bus vertinama (išoriniai požymiai ar vidiniai išgyvenimai). Abu metodai turi potencialių šališkumo šaltinių, tačiau teikia papildomą informaciją, būtiną visapusiškam vertinimui. Neatitikimai tarp CROMs ir PROMs yra kliniškai reikšmingi, atspindintys psichikos sutrikimų kompleksiskumą ir pabrėžiantys kiekvienos perspektyvos vertę. Šie metodai plačiai taikomi atrankai, diagnostikai, sunkumo vertinimui, gydymo stebėsenai (ypač vertinimu grįstoje priežiūroje – MBC), moksliniuose tyrimuose ir paslaugų kokybės gerinimui. Efektyviam jų naudojimui nepakanka vien duomenų surinkimo. Būtinai reikalingas rezultatų aptarimas su pacientu ir integracija į klinikių sprendimų priėmimą.

Išvadas

Psichikos sveikatos priežiūroje tikslus ir visapusiškas paciento būklės įvertinimas yra fundamentalus etapas, nuo kurio priklauso tolesnių klinikių sprendimų kokybė ir gy-

dymo sėkmė [1]. Siekdami kuo tiksliau suprasti paciento patiriamus sunkumus, psichikos sveikatos specialistai patelkia įvairius vertinimo metodus, kurie tradiciškai skirstomi į objektyvius ir subjektyvius [2]. Objektyvūs metodai grindžiami specialisto atliekamu stebėjimu ir klinikiu vertinimu, tuo tarpu subjektyvūs metodai teikia galimybę paciento tiesioginiam savo būsenos, simptomų ir gyvenimo kokybės įsivertinimui [1,2]. Šių dviejų prieigų derinimas leidžia surinkti komplementarią informaciją, atspindinčią tiek išorinius ligos požymius, tiek vidinius paciento išgyvenimus. Tai ypač svarbu sudarant individualų ir pacientui tinkamą gydymo planą [3]. Šiame straipsnyje bus aptariami objektyvių ir subjektyvių psichikos būklės vertinimo metodų apibrėžimai, pagrindiniai skirtumai, trūkumai bei jų taikymo sritys šiuolaikinėje psichiatrijos praktikoje.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti mokslinę literatūrą, aprašančią subjektyvius ir objektyvius psichikos vertinimo metodus ir jų taikymą psichiatrijos praktikoje.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros šaltinių paieškai naudotasi Google Scholar paieškos sistema. Paieškai naudoti raktažodžiai anglų kalba: psichikos būklės vertinimas, objektyvūs vertinimo metodai, subjektyvūs vertinimo metodai, psichinės būklės tyrimas (MSE), gydytojo vertinami rezultatai (CROMs), paciento pranešami rezultatai (PROMs), vertinimu grįšta priežiūra (MBC). Buvo teikiamas prioritetas literatūrai, ne senesnei nei 10 metų.

Tyrimo rezultatai

Objektyvūs vertinimo metodai. Objektyvūs vertinimo metodai psichiatrijoje pirmiausia remiasi gydytojo atliekamu paciento stebėjimu ir jo elgesio, išvaizdos, kalbos, emocinės išraiškos (afekto), mąstymo proceso bei kognityvinių funkcijų vertinimu [4]. Šiai kategorijai priskiriami struktūrizuoti gydytojo vertinami rezultatai (angl. Clinician-Rated Outcome Measures, CROMs), kai specialistas, remdamasis pokalbiu ir stebėjimo duomenimis, sistemingai įvertina simptomų buvimą ir sunkumą. Pagrindinis tikslas – užfiksuoti išoriškai matomus ligos požymius ir gydytojo interpretuojamą būklės sunkumą [5].

Vienas fundamentaliausių objektyvaus vertinimo metodų yra psichinės būklės tyrimas (angl. Mental Status Examination, MSE). Jo metu sistemingai vertinamos tokios sritys kaip išvaizda (pvz., amžiaus atitikimas, apranga, higiena), elgesys (bendradarbiavimas, sujaudinimas), motorinis aktyvumas (sulėtėjimas, psichomotorinis sujaudinimas), kalba (tempas, sklandumas, garsumas), afektas (stebima emocinė išraiška, jos adekvatumas), mąstymo procesas (nuoseklumas, logiškumas), suvokimas (haliucinacijų buvimas arba nebuvimas), kognityvinės funkcijos (orientacija, dėmesys, atmintis) [4]. Pavyzdžiui, psichinės būklės vertinimo metu pastebėta prasta higiena gali rodyti funkcinį nuosmukį sergant sunkia depresija ar psichoze, motorinis sulėtėjimas – depresijos požymį, o nuskurdęs afektas gali būti vienas iš psichikos sutrikimo simptomų [4,6].

Kiti objektyvaus vertinimo priemonių pavyzdžiai yra Hamiltono depresijos skalė (HAM-D), Trumpoji psichiatrinė vertinimo skalė (BPRS) psichozės sunkumui vertinti, Klinikinio bendro įvertinimo skalė (CGI), atspindinti bendrą ligos sunkumą ir gydymo efektą, Montgomery-Åsberg depresijos vertinimo skalė (MADRS), Trumpas protinės būklės tyrimas (MMSE) kognityvinėms funkcijoms vertinti bei Nenormalių nevalingų judesių skalė (AIMS), skirta stebėti vaistų sukeltą šalutinį poveikį [7]. Šių skalių administravimas ir balų skaičiavimas reikalauja specifinių klinikinių žinių ir patirties [8].

Nors šie metodai vadinami „objektyviais“, svarbu pripažinti, kad gydytojo vertinimas neišvengiamai apima interpretaciją ir sprendimą [4]. Pavyzdžiui, vertinant afekto tinkamumą ar įtampos požymius, remiamasi ne tik stebėjimu, bet ir klinikinėmis žiniomis bei patirtimi [6]. Todėl „objektyvumas“ šiuo atveju reiškia ne absoliutų nešališkumą, o standartizuotą išorinių požymių fiksavimą ir klinikinį vertinimą. Siekiant užtikrinti šių vertinimų patikimumą, itin svarbus tampa „intersubjektyvumas“ – skirtingų specialistų bendras stebimų reiškinių ir jų vertinimo kriterijų supratimas ir sutarimas [9].

Subjektyvūs vertinimo metodai remiasi tiesioginiu paciento pranešimu apie savo jausmus, išgyvenimus, simptomus, funkcionavimą kasdieniame gyvenime ir gyvenimo kokybę [10]. Šie metodai dažnai vadinami paciento pranešamais rezultatais (PROMs) [11]. Jų esmė – užfiksuoti paciento vidinę būseną ir perspektyvą tiesiogiai, be gydytojo interpretacijos [5]. Plačiai naudojami subjektyvių vertinimo priemonių pavyzdžiai yra Becko depresijos klausimynas (BDI/BDI-II), Paciento sveikatos klausimynas (PHQ-9), Generalizuoto nerimo sutrikimo skalė (GAD-7), Trumpasis depresijos simptomų klausimynas (QIDS-SR), įvairios gyvenimo kokybės skalės (pvz., EQ-5D, ReQoL) ir Altmano manijos įsivertinimo skalė (ASRM) [5,7,12]. Paprastai tai yra klausimynai, kuriuos pacientai užpildo patys [7]. Šie metodai leidžia įvertinti paciento išgyvenamą simptomų našta, gydymo šalutinį poveikį, psichologinę gerovę, socialinį funkcionavimą ir bendrą gyvenimo kokybę, atsižvelgiant į jo paties unikalų požiūrį. Jie suteikia vertingos informacijos

apie tai, kaip liga ir jos gydymas veikia paciento kasdienį gyvenimą ir subjektyvų pasaulio suvokimą.

Pagrindiniai skirtumai ir trūkumai. Esminis objektyvių ir subjektyvių vertinimo metodų skirtumas yra informacijos šaltinis: gydytojo stebėjimas ir sprendimas priešpriešinamas tiesioginiam paciento pranešimui [5]. Atitinkamai skiriasi ir vertinimo fokusas: objektyvūs metodai koncentruojasi į išoriškai matomus požymius ir elgesį, o subjektyvūs – į vidinius išgyvenimus ir suvokimą [4]. Abu metodai turi galimų šališkumo šaltinių. Gydytojo vertinimą (CROMs) gali veikti stebėtojo šališkumas (angl. observer bias), o paciento pranešimus (PROMs) – atminties netikslumai, simptomų nuvertinimas ar perdėjimas, priklausantis nuo nuotaikos, įžvalgos lygio ar kognityvinių funkcijų būklės. Esant ryšiam kognityviniam sutrikimui, PROMs patikimumas gali sumažėti [7].

Nepaisant skirtumų, objektyvūs ir subjektyvūs duomenys teikia skirtingą, vienas kitą papildančią informaciją, kuri yra būtina visapusiškam paciento būklės įvertinimui [11]. Subjektyvi informacija padeda geriau interpretuoti objektyvius radinius ir suprasti jų reikšmę pacientui [10]. Tyrimai rodo vidutines ar stiprias koreliacijas tarp CROMs ir PROMs, vertinant, pavyzdžiui, depresijos sunkumą. Tai rodo, jog šie metodai dažnai matuoja susijusius konstruktus [12].

Vis dėlto, neatitikimai tarp gydytojo vertinimo ir paciento savijautos yra ne tik galimi, bet ir kliniškai reikšmingi [5]. Pavyzdžiui, objektyviai stebimas būklės pagerėjimas ne visada sutampa su subjektyviu paciento savijautos pagerėjimu [4]. Gydytojo ir paciento požiūriai į gydymo rezultatus gali skirtis [5]. Šie neatitikimai nėra prieštaravimas, o atspindi psichikos sutrikimų daugialypiškumą. Jie pabrėžia kiekvienos perspektyvos unikalumą ir gali suteikti svarbios klinikinės informacijos. Pavyzdžiui, pacientas, pranešantis apie didelį vidinį distresą (aukšti PROMs balai), nors objektyviai stebima nedaug simptomų (žemi CROMs balai), gali išgyventi vidines kančias arba turėti specifinių, sunkiai pastebimų simptomų. Ir atvirkščiai, ryškus funkcionavimo sutrikimas, pacientui pranešant apie menką distresą, gali rodyti sumažėjusį kritiškumą savo būklei ar aleksitimiją. Tokius neatitikimus gali lemti įvairūs veiksniai, įskaitant paciento išsilavinimą, asmenybės bruožus, ligos supratimą ir kultūrinį kontekstą [12]. Objektyvūs matai gali būti jautresni tam tikram gydymo poveikiui, ypač vertinant stebimus simptomus ir funkcionavimą, tuo tarpu PROMs yra nepakeičiami, vertinant į pacientą orientuotus rezultatus, jo patirtį ir gyvenimo kokybę [10,11].

Taikymas psichiatrijos praktikoje. Įvairiose psichiatrijos praktikos srityse plačiai taikomi subjektyvūs ir objektyvūs vertinimo metodai. *Atranka* (angl. Screening). Greitas potencialių psichikos sutrikimų atvejų identifikavimas, ypač pirminėje sveikatos priežiūroje, siekiant nustatyti, ar reikalingas išsamesnis vertinimas (pvz., PHQ-9, GAD-7) [7].

Diagnosticos palaikymas. Simptomų, susijusių su diagnostiniais kriterijais, kiekybinis įvertinimas. Nors pačios

skalės nėra diagnostinės, jos padeda struktūrizuoti informaciją ir pagrįsti diagnozę [7]. Psichinės būklės vertinimas (MSE) yra neatsiejama diagnostinio proceso dalis [4].

Sunkumo vertinimas. Simptomų intensyvumo įvertinimas tam tikru laiko momentu (pvz., HAM-D, BDI, MADRS depresijos sunkumui; BPRS psichozės sunkumui) [7].

Gydymo stebėseną ir vertinimas. Simptomų ir funkcionavimo pokyčių stebėjimas laikui bėgant, siekiant įvertinti gydymo efektyvumą. Tai vadinama vertinimu grįsta priežiūra (angl. Measurement-Based Care, MBC) [7]. PROMs yra ypač svarbūs į pacientą orientuotai vertinimu grįstai priežiūrai [11]. Objektivos skalės, tokios kaip AIMS ar BARS (Barneso akatizijos vertinimo skalė), padeda stebėti gydymo šalutinį poveikį [7].

Moksliniai tyrimai. Vertinimų standartizavimas klinikiuose tyrimuose ir epidemiologinėse studijose, leidžiantis palyginti skirtingų tyrimų ir populiacijų rezultatus [7].

Kokybės gerinimas. Apibendrintų rezultatų duomenų naudojimas paslaugų teikimo kokybei vertinti ir gerinti [11].

Profesinės organizacijos, pavyzdžiui, Jungtinės Karalystės karališkasis psichiatrų koledžas, primygtinai rekomenduoja rutininį PROMs ir CROMs naudojimą psichiatrijos praktikoje, siekiant gerinti priežiūros kokybę [11]. Vis dėlto, vien tik formalus skalių įdiegimas ne visada garantuoja geresnius gydymo rezultatus [12]. Tai rodo, kad kritiškai svarbus yra ne pats duomenų surinkimas, o jų panaudojimo procesas: rezultatų aptarimas su pacientu, jų integravimas į bendrą sprendimų priėmimą ir aiškus ryšys tarp gautų rezultatų bei konkrečių klinikinį veiksmų. 1 lentelėje apiben-

drinamos dažniausiai psichiatrijoje naudojamos vertinimo skalės (1 lentelė).

Išvados

1. Objektivūs ir subjektyvūs psichikos būklės vertinimo metodai yra nepakeičiami šiuolaikinėje psichiatrijos praktikoje, teikdami skirtingą, vienas kitą papildančią informaciją apie paciento būklę. Objektivūs metodai, tokie kaip psichinės būklės tyrimas ir gydytojo pildomos skalės, suteikia standartizuotą pagrindą klinikiniam stebėjimui ir simptomų sunkumo vertinimui. Kita vertus, subjektyvūs metodai, ypač paciento pranešami rezultatai, atveria galimybę suprasti individualią ligos patirtį, gyvenimo kokybę ir gydymo poveikį iš paciento perspektyvos.

2. Nors kiekviena metodų grupė turi savo privalumų ir galimų trūkumų, jų sintezė leidžia pasiekti visapusiškesnį paciento psichikos sveikatos supratimą. Neatitikimai tarp gydytojo ir paciento vertinimų neturėtų būti laikomi kliūtimi, o veikiau kaip vertinga informacija, skatinanti gilesnę analizę ir dialogo su pacientu stiprinimą.

3. Veiksmingas šių metodų integravimas į klinikinę praktiką, ypač taikant vertinimu grįstos priežiūros principus, gali ženkliai pagerinti diagnostikos tikslumą, gydymo parinkimą ir stebėseną. Vis dėlto, vertinimo metodų naudojimas savaime neužtikrina geresnių rezultatų – esminis vaidmuo tenka klinikiniam sprendimui, gautų duomenų interpretacijai, aptarimui su pacientu ir jų prasmingam panaudojimui, individualizuojant pagalbą.

1 lentelė. Dažniausiai naudojamos psichikos būklės vertinimo skalės.

Skalės pavadinimas	Santrumpa	Tipas	Pagrindinė paskirtis	Vertinimo būdas
Becko depresijos klausimynas (II versija)	BDI-II	Subjektyvi	Sunkumo vertinimas, stebėseną	Paciento
Paciento sveikatos klausimynas	PHQ-9	Subjektyvi	Atranka, sunkumo vertinimas, stebėseną	Paciento
Generalizuoto nerimo sutrikimo skalė	GAD-7	Subjektyvi	Atranka, sunkumo vertinimas, stebėseną	Paciento
Hamiltono depresijos skalė	HAM-D	Objektyvi	Sunkumo vertinimas, stebėseną	Gydytojo
Montgomery-Åsberg depresijos vertinimo skalė	MADRS	Objektyvi	Sunkumo vertinimas, stebėseną	Gydytojo
Trumpoji psichiatrinė vertinimo skalė	BPRS	Objektyvi	Sunkumo vertinimas (ypač psichozės), stebėseną	Gydytojo
Klinikinio bendro įspūdžio skalė	CGI	Objektyvi	Bendras sunkumo vertinimas, gydymo efekto vertinimas	Gydytojo
Trumpas protinės būklės tyrimas	MMSE	Objektyvi	Kognityvinių funkcijų atranka/vertinimas	Gydytojo
Nenormalių nevalingų judesių skalė	AIMS	Objektyvi	Šalutinių poveikių vertinimas/stebėseną	Gydytojo
EuroQol gyvenimo kokybės klausimynas (5 dimensijos)	EQ-5D	Subjektyvi	Gyvenimo kokybės vertinimas	Gydytojo

Literatūra

1. Deshpande P, Rajan S, Sudeepthi BI, Abdul Nazir C. Patient-reported outcomes: A new era in clinical research. *Perspect Clin Res* 2011;2(4):137.
<https://doi.org/10.4103/2229-3485.86879>
2. Uher R, Farmer A, Maier W, Rietschel M, Hauser J, Marusic A, et al. Measuring depression: comparison and integration of three scales in the GENDEP study. *Psychol Med* 2008;38(2):289-300.
<https://doi.org/10.1017/S0033291707001730>
3. Scott K, Lewis CC. Using Measurement-Based Care to Enhance Any Treatment. *Cogn Behav Pract* 2015;22(1):49-59.
<https://doi.org/10.1016/j.cbpra.2014.01.010>
4. Voss RM, Das JM. Mental Status Examination [Updated 2024 Apr 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546682/>
5. Baandrup L, Rasmussen JØ, Mainz J, Videbech P, Kristensen S. Patient-reported outcome measures in mental health clinical research: a descriptive review in comparison with clinician-rated outcome measures. *Int J Qual Health Care*. 2022;34(Supplement_1):ii70-97.
<https://doi.org/10.1093/intqhc/mzab001>
6. Overall JE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep* 1962;10(3):799-812.
<https://doi.org/10.2466/pr0.1962.10.3.799>
7. Baer L, Blais MA. Handbook of Clinical Rating Scales and Assessment in Psychiatry and Mental Health. Humana Press 2010.
<https://doi.org/10.1007/978-1-59745-387-5>
8. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija. Psichikos sveikatos priežiūros paslaugų pokyčių gairės. 2022. https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/Veiklos_sritys/Tinklo%20reforma/Sveikatos%20paslaug%20analizės/Psichikos%20sveikatos%20priežiūros%20sistemos%20pokyčių%20gairės.pdf
9. Annett J. Subjective rating scales: science or art? *Ergonomics*. 2002;45(14):966-87.
<https://doi.org/10.1080/00140130210166951>
10. Ruggeri M, Warner R, Bisoffi G, Fontecedro L. Subjective and objective dimensions of quality of life in psychiatric patients: A factor analytical approach: The South Verona Outcome Project 4. *Br J Psychiatry*. 2001;178(3):268-75.
<https://doi.org/10.1192/bjp.178.3.268>
11. Royal College of Psychiatrists. College Report CR240: Outcome measures in psychiatry. 2024. https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/college-reports/college-report-cr240-outcome-measures-in-psychiatry.pdf?sfvrsn=3d5adc4e_5
12. Hershenberg R, McDonald WM, Crowell A, Riva-Posse P, Craighead WE, Mayberg HS, et al. Concordance between clinician-rated and patient reported outcome measures of depressive symptoms in treatment resistant depression. *J Affect Disord* 2020;266:22-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.108>
13. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23(1):56-62.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56>
14. Kendrick T, El-Gohary M, Stuart B, Gilbody S, Churchill R, Aiken L, et al. Routine use of patient reported outcome measures (PROMs) for improving treatment of common mental health disorders in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;7(7):CD011119.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD011119.pub2>

SUBJECTIVE AND OBJECTIVE TOOLS FOR MENTAL STATE ASSESSMENT AND THEIR APPLICATION IN PSYCHIATRIC PRACTICE

V. Kliukaitė, I. Veličkienė

Keywords: Mental state assessment, objective assessment tools, subjective assessment tools, Mental Status Examination (MSE), Clinician-Rated Outcome Measures (CROMs), Patient-Reported Outcome Measures (PROMs), Measurement-Based Care (MBC). Summary

Accurate assessment of a patient's mental state is a cornerstone in psychiatry, determining the reliability of diagnosis, the effectiveness of the treatment plan, and the success of monitoring the patient's condition. Mental health specialists use objective and subjective assessment methods. Objective tools, such as the Mental Status Examination (MSE) and Clinician-Rated Outcome Measures (CROMs, e.g., HAM-D, BPRS, MMSE), are based on clinical observation and standardized symptom evaluation. Although termed objective, they are inseparable from the clinician's interpretation and clinical experience, thus emphasizing the importance of intersubjectivity. Subjective tools, or Patient-Reported Outcome Measures (PROMs, e.g., BDI, PHQ-9, GAD-7), capture the patient's personal experience, symptoms, functioning, and quality of life. The fundamental difference between these methods lies in the source of information (clinician's observation versus patient's report) and the focus of assessment (external signs versus internal experiences). Both methods have potential sources of bias but provide complementary information necessary for a comprehensive evaluation. Discrepancies between CROMs and PROMs are clinically significant, reflecting the complexity of mental disorders and highlighting the value of each perspective. These tools are widely used for screening, diagnosis, severity assessment, treatment monitoring (especially in Measurement-Based Care – MBC), scientific research, and service quality improvement. Effective use requires more than just data collection; it necessitates discussing the results with the patient and integrating them into clinical decision-making.

Correspondence to: viktorija.kliukaite@mf.stud.vu.lt

Gauta 2025-05-16

SVEIKATOS

2026'3

MOKSLAI

HEALTH SCIENCES
IN EASTERN EUROPE

TURINYS

VISUOMENĖS SVEIKATA

Ž. Zemeckaitė, D. Klimavičius. Fizinio suvaržymo priemonių taikymas medicinoje: problematika ir prevencija	5
D. Astrauskas, R. Magilevičiūtė, T. Vanagas, P. Ignatavičius. Kepenų echinokokozė: 20 metų retrospektyvinė diagnostikos ir gydymo rezultatų analizė universitetinėje ligoninėje	11

BIOMEDICINA

D. Astrauskas, R. Magilevičiūtė, D. Masaitis. Delayed management of acetabular fractures by open reduction and internal fixation: a case report of failed reduction and literature review	17
I. Berškys, A. Suchomlinov. Bilateral presence of multiple variant upper limb arteries: a cadaveric case report	22
D. Jonuškis, D. Astrauskas, J. Stučinskas. Standartinių ir pakeltą kraštą (lūpą) turinčių polietileno intarpų palyginimas pagal revizijų dažnį mechaninio tvirtinimo endoprotezavimo sistemose	27
K. Kebelė, I. Rogačiūtė, T. Dereškevičius. Vėlyvos pradžios šizofrenija. Klinikinis atvejis	30
V. Mikučionytė, E. Stašienė. Optinio trakto gliomos klinika: klinikinis atvejis ir literatūros apžvalga	34
T. Martinėlis, G. Miškinaitė, R. Jakuškienė. Neišnešioti naujagimio komplikacijos dėl motinos pirminės plautinės hipertenzijos ir komplikacijų reabilitacija: klinikinis atvejis	38
E. Šauklytė, A. Urbanavičienė. Netrombinės kilmės plaučių embolija: klinikinis atvejis	43
E. Šauklytė, P. Šerpytis. Transderminių kontraceptinių pleistų vartojimo rizika: plaučių embolijos klinikinis atvejis ..	45
I. Rogačiūtė, V. Pažeraitė, D. Čepulienė, D. Rukanskienė. Krūties Pedžeto liga: klinikinis atvejis	47
G. Sermontytė, K. Volodzkaitė, L. Kazakevičius. Vaikų amžiuje retas slapto Kento pluošto sukeltas supraventrikulinės tachikardijos atvejis	52
I. Tuminskytė, G. Bernotavičius. Viršutinių galūnių kompartmento sindromas vaikų amžiuje. Klinikinis atvejis	56

APŽVALGA

M. Kubiliūtė-Fuks, G. Maskolenkaitė. Lennox-Gastaut sindromas. Klinikiniai požymiai, diagnostika ir gydymas	59
E. Jorgensen, K. Grušnytė. Stafilokokinis toksinio šoko sindromas: klinika, diagnostika ir gydymas	61
E. Jorgensen, K. Grušnytė. Streptokokinis toksinio šoko sindromas: klinika, diagnostika ir gydymas	64
M. Nemunytė, N. Petrauskaitė, K. Pliuskutė. Ūminis cholecistitas nėštumo laikotarpiu	66
M. Nemunytė, N. Petrauskaitė. Retos endometriozių komplikacijos	69
G. Račkauskas, D. Martusevičius. Dirbtinis intelektas kardiologijoje-aritmologijoje	72
T. Mištautas, P. Zasčiurinskas, P. Pagodinas, E. Skrupskelytė, M. Giedraitis, Š. Tarasevičius. Siuvimo medžiagų pasirinkimo reikšmė ortopedinėje chirurgijoje	77
J. Baltrūnaitė, R. Venclovas, R. Pečkus. Kramtomųjų raumenų skausmas: etiologija, simptomai, diagnostika, gydymas	81
J. Baltrūnaitė, R. Venclovas, I. Anužytė. Orbitalinis ir periorbitalinis celiulitas: etiologija, simptomai, diagnostika, gydymas	85
V.O. Gužaitė, K. Baranauskaitė, Ž. Balčiūnienė. Geriatriinė depresija: paplitimas, diagnostika ir gydymo galimybės ..	89

M.T. Činčikas, D. Gasiūnaitė, D. Činčikas. Inhaliaciniai anestetikai kaip šiltnamio efektą sukeliančios dujos	92
D. Dicevičius, B. Dessard. Varikocelės klinikiniai požymiai, diagnostika, gydymo galimybės	95
D. Dicevičius, B. Dessard. Varpos vėžys: epidemiologija, rizikos veiksniai, diagnostika ir gydymo metodai	97
R. Jonaitytė, M. Janutytė, V. Talandytė. Kognityviniai sutrikimai sergant šizofrenija: raiška, reikšmė ir valdymas	100
E. Jorgensen, K. Grušnytė. Epinefrino naudojimas gaivinimo metu: naujausių tyrimų apžvalga	105
E. Jorgensen, K. Grušnytė. Fournjė gangrena: klinika, diagnostika ir gydymas.....	107
G. Kanapienis, V. Černel. Klopapino veiksmingumo ir saugumo įvertinimas gydant atsparią gydymui šizofreniją	110
Ž. Kazlauskaitė, R. Viliūnienė. Fizinio aktyvumo vaidmuo gydant depresiją vyresniame amžiuje	112
E. Martusevičius, D. Martusevičius. COVID-19 infekcijos sukeltas miokarditas	115
A. Mažukaitė, V. Liaudinskaitė, M. Vilniškytė. Antipsichotikų parinkimas juodaodžiams pacientams: farmakogenetiniai ir fiziologiniai ypatumai	120
A. Mažukaitė, M. Vilniškytė. Klopapino sukeltas miokarditas: paplitimas, patogenezė, diagnostika ir valdymas	123
V. Mikučionytė, T. Petkus. Kapošiiforminė hemangioendotelioma: klinikinis pasireiškimas, diagnostika ir gydymas	126
A. Miliūtė, G. Čepulionienė. Medikamentų sukeltas galvos skausmas	129
A. Miliūtė, I. Pilypienė. Nėščiųjų sensibilizacijos atvejų skaičiaus pokyčiai Lietuvoje 2014–2023 metais	132
G. Milkintaitė, P. Stalgytė, I. Jaremko, A. Gelmanas. Pooperacinio pažinimo funkcijų sutrikimo patofiziologija.....	136
J. Navalinskas, R. Kariniauskienė. Tikroji policitemija: klinikinis pasireiškimas, diagnostika, gydymas	138
J. Norvalaitienė, B. Gradauskienė. Chronic urticaria and helicobacter pylori infection: a decade of findings	144
G.B. Trakymas. PI-RADS 3 perklasifikavimo į PI-RADS 4 dėl teigiamo dinaminio kontrastavimosi įtakos prostatos vėžio prognostinei vertei	145
V. Rakovskaitė, D. Trybė. Hipofosfatemijos rizikos vertinimas refeeding sindromo metu: kvėpavimo funkcijos valdymo svarba intensyviosios terapijos pacientams	148
G. Šegždaitė, A. Cukanovas. Psichogeniniai neepilepsinės kilmės priepuoliai	151
L. Rancaitė, G. Sinkevičiūtė, R. Stepanovaitė. Kardiorenalinis sindromas vyresnio amžiaus pacientams	154
J. Šumskis, V. Černel. 3D spausdinimo taikymas ortopedinėje chirurgijoje: technologijos, medžiagos ir personalizuotas gydymas	157
I. Rimaitė, M. Leskauskas, G. Mingailaitė. Dirgliosios žarnos sindromas: epidemiologija, diagnostika ir gydymo gairės	160
J. Šumskis, V. Černel. Menisko alografto transplantacija: indikacijos, chirurginės technikos ir klinikiniai rezultatai	163
J. Šumskis, V. Černel. Robotinės ir konvencinės totalinės kelio endoprotezacijos palyginimas	166
P. Stočkūnaitė, U. Karsokaitė, R. Šileikienė. Vaikų, turinčių ilgo QT intervalo sindromą, klinikiniai požymiai ir diagnostinės gairės pirminėje sveikatos priežiūros grandyje	170
G.B. Trakymas. Glaukomos stebėsenos tyrimų dažnumas ir reikšmė ligos progresavimo nustatymui	173
K. Tretjakova, A. Senulytė, L. Lukavičiūtė-Navickienė. Folikulotropinė grybiškoji granuloma, reti pasireiškimai	176
V. Vasiljevaitė, Š. Rudaitis, D. Dobilienė, J. Masalskienė. Naktinis vaikų šlapimo nelaikymas	181
R. Venclovas, T. Sveikata. Kelio sąnario artrozės gydymo algoritmai: klinikinės gydymo rekomendacijos	184
M. Vyčaitė, E. Čijauskaitė. Plonojo žarnyno bakterijų išvešėjimo sindromas: simptomai, diagnostika ir gydymas	190
V. Kliukaitė, I. Veličkienė. Subjektyvūs ir objektyvūs psichikos vertinimo metodai ir jų taikymas psichiatrijos praktikoje	192

CONTENT

PUBLIC HEALTH

Ž. Zemeckaitė, D. Klimavičius. Application of physical restraints in medical practice: challenges and prevention	5
D. Astrauskas, R. Magilevičiūtė, T. Vanagas, P. Ignatavičius. Hepatic echinococcosis: a 20-year retrospective analysis of diagnostic and treatment outcomes at a university hospital	11

BIOMEDICINE

D. Astrauskas, R. Magilevičiūtė, D. Masaitis. Delayed management of acetabular fractures by open reduction and internal fixation: a case report of failed reduction and literature review	17
I. Berškys, A. Suchomlinov. Bilateral presence of multiple variant upper limb arteries: a cadaveric case report	22

K. Kebelė, I. Rogačiūtė, T. Dereškevičius. Late-onset schizophrenia. clinical case analysis	27
V. Mikučionytė, E. Stašienė. Clinical manifestation of optic pathway glioma: a clinical case and literature review	30
T. Martinėlis, G. Miškinaitė, R. Jakuškienė. Preterm neonatal complications resulting from maternal primary pulmonary hypertension and their rehabilitation: case report	34
T. Martinėlis, G. Miškinaitė, R. Jakuškienė. Resulting from maternal primary pulmonary hypertension and their rehabilitation: case report	38
E. Šauklytė, A. Urbanavičienė. Non-thrombotic pulmonary embolism: a case report	43
E. Šauklytė, P. Šerpytis. Risk associated with transdermal contraceptive patch use: a clinical case of pulmonary embolism	45
I. Rogačiūtė, V. Pažeraitė, D. Čepulienė, D. Rukanskienė. Mammary Paget's disease: clinical case	47
G. Sermontytė, K. Volodzkaitė, I. Kazakevičius. A rare case of supraventricular tachycardia induced by a concealed Kent bundle	52
I. Tuminskytė, G. Bernotavičius. X-linked retinitis pigmentosa. Clinical case	56
I. Tuminskytė, G. Bernotavičius. X-linked retinitis pigmentosa. Clinical case	59

REVIEW

M. Kubiliūtė-Fuks, G. Maskolenkaitė. Lennox-Gastaut syndrome. Clinical characteristics, diagnosis and treatment ..	59
E. Jorgensen, K. Grušnytė. Staphylococcal toxic shock syndrome: clinical presentation, diagnostics and treatment ..	64
E. Jorgensen, K. Grušnytė. Streptococcal toxic shock syndrome: clinical presentation, diagnostics and treatment	66
M. Nemunytė, N. Petrauskaitė, K. Pliuskutė. Acute cholecystitis in pregnancy	69
G. Račkauskas, D. Martusevičius. Artificial intelligence in cardiology-arrhythmology: a literature review	72
T. Mištautas, P. Zasčiurinskas, P. Pagodinas, E. Skrupskelytė, M. Giedraitis, Š. Tarasevičius. The importance of suture material selection in orthopedic surgery	77
J. Baltrūnaitė, R. Venclovas, R. Pečkus. Masticatory muscle pain: causes, symptoms, diagnostics, treatment	81
J. Baltrūnaitė, R. Venclovas, I. Anužytė. Orbital and periorbital cellulitis: etiology, symptoms, diagnostics, treatment.....	85
V.O. Gužaitė, k. Baranauskaitė, ž. Balčiūnienė. Geriatric depression: prevalence, diagnostics, and treatment options	89
M.T. Činčikas, D. Gasiūnaitė, D. Činčikas. As greenhouse gases	92
D. Dicevičius, B. Dessard. Treatment options of varicocele.....	95
D. Dicevičius, B. Dessard. Penile cancer: epidemiology, risk factors, diagnosis and treatment methods	97
R. Jonaitytė, M. Janutyte, V. Talandyte. Cognitive impairment in schizophrenia: expression, significance and management	100
E. Jorgensen, K. Grušnytė. Use of epinephrine during resuscitation: a review of recent studies	105
E. Jorgensen, K. Grušnytė. Fournier's gangrene: clinical presentation, diagnostics and treatment	107
G. Kanapienis, V. Černel. Evaluation of clozapine's efficacy and safety in the treatment of treatment-resistant schizophrenia	110
Ž. Kazlauskaitė, R. Viliūnienė. The role of physical activity in treating depression for older adults	112
E. Martusevičius, D. Martusevičius. Myocarditis caused by covid-19 infection: a literature review	115
A. Mažuikaitė, V. Liaudinskaitė, M. Vilniškytė. Antipsychotic selection in black patients: pharmacogenetic and psychological considerations	120
A. Mažuikaitė, M. Vilniškytė. Clozapine-induced myocarditis: prevalence, pathogenesis, diagnosis and management	123
V. Mikučionytė, T. Petkus. Kaposiform hemangioendothelioma: the literature review	126
A. Miliūtė, G. Čepulionienė. Medication-overuse headache: a literature review	129
A. Miliūtė, I. Pilypienė. Trends in sensitization rates among pregnant women in lithuania, 2014-2023	132
G. Milkintaitė, P. Stalgytė, I. Jaremko, A. Gelmanas. Pathophysiology of postoperative cognitive dysfunctiong	136
J. Navalinskas, R. Kariniauskienė. Polycythemia vera, clinical manifestation, diagnosis, treatment	138
J. Norvalaitienė, B. Gradauskienė. Chronic urticaria and helicobacter pylori infection: a decade of findings	144
G.B. Trakymas. The impact of PI-RADS 3 upgrading to PI-RADS 4 due to positive dynamic contrast enhancement on prognostic value in prostate cancer: a literature review	145

V. Rakovskaitė, D. Trybė. Assessment of hypophosphatemia risk during refeeding syndrome: the importance of respiratory function management in intensive care patients	148
G. Šegždaitė, A. Cukanovas. Psychogenic nonepileptic seizures (PNES)	151
L. Rancaitė, G. Sinkevičiūtė, R. Stepanovaitė. Cardiorenal syndrome in elderly	154
J. Šumskis, v. Černel. Application of 3d printing in orthopedic surgery: technologies, materials and personalized treatment	157
I. Rimaitė, M. Leskauskas, G. Mingailaitė. Personalized treatment irritable bowel syndrome: epidemiology, diagnosis and treatment guidelines	160
J. Šumskis, V. Černel. Meniscal allograft transplantation: indications, surgical techniques and clinical outcomes	163
J. Šumskis, V. Černel. Robotic versus conventional total knee arthroplasty: a systematic literature review	166
P. Stočkūnaitė, U. Karsokaitė, R. Šileikienė. Clinical characteristics and diagnostic guidelines for children with long qt syndrome in primary health care	170
G.B. Trakymas. The frequency of glaucoma monitoring tests and their role in disease progression detection: a literature review	173
K. Tretjakova, A. Senulytė, I. Lukavičiūtė-navickienė. Folliculotropic mycosis fungoides, rare manifestations. Literature review	176
V. Vasiljevaitė, Š. Rudaitis, D. Dobilienė, J. Masalskienė. Nocturnal incontinence in children	181
R. Venclovas, T. Sveikata. Knee joint arthrosis threatment algorithm: clinical treatment recommendations	184
M. Vyčaitė, E. Čijauskaitė. Small intestinal bacterial overgrowth (sibo): symptoms, diagnosis and treatment	190
V. Kliukaitė, I. Veličkienė. Subjective and objective tools for mental state assessment and their application in psychiatric practice	192
