



Vilniaus universitetas
Medicinos fakultetas



Vilniaus universiteto
ligoninė
Santaros klinikos



Respublikinė Vilniaus
universitetinė ligoninė



Nacionalinis
vėžio institutas



VŠĮ VILNIAUS MIESTO
KLINIKINĖ LIGONINĖ

SVEIKATOS

2026'6

MOKSLAI

HEALTH SCIENCES IN EASTERN EUROPE

Visuomenės
sveikata
Biomedicina
Slauga

Public
Health
Biomedicine
Nursing

Tomas 36

Vilnius, 2026

SVEIKATOS

2026'6(180)

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).**

REDAKCIINĖS KOLEGIJOS PIRMININKAS

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

TARPTAUTINĖ REDAKCIINĖ KOLEGIJA

- Habil. dr. VIDMANTAS ALEKNA (Vilniaus universitetas)
Prof. dr. SERGEJUS ANDRUŠKEVIČIUS
(Respublikinė Vilniaus psichiatrijos ligoninė)
Doc. dr. DAIVA BARTKEVIČIENĖ (Vilniaus universitetas)
Dr. ŽIVILĖ BEKASSY (Lundo universitetinė ligoninė, Švedija)
Prof. dr. MATILDA BYLAITĖ-BUČINSKIENĖ
(Vilniaus universitetas)
Prof. MAURO COZZOLINO
(Departamento di Scienze dell'educazione,
Universita di Salerno, Italija)
Prof. dr. NATALJA ISTOMINA (Mykolo Romerio 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)
Doc. dr. RITA URBANAVIČĖ
(Mykolo Romerio 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 5 231 6634.

© „Sveikatos mokslai“, 2026.

Tiražas 150 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. BIRUTĖ OBELENIENĖ
(Vytautas Magnus University, Lithuania) |
| Prof. Dr SERGEJUS ANDRUŠKEVIČIUS
(State Vilnius Hospital of Psychiatry, Lithuania) | Prof. Dr VYTAUTĖ PEČIULIENĖ (Vilnius University,
Institute of Odontology, Lithuania) |
| Doc. Dr DAIVA BARTKEVIČIENĖ
(Vilnius University, Lithuania) | Dr. RIMA PILIČIAUSKIENĖ
(Karoliniškių Polyclinic, Lithuania) |
| Dr. ŽIVILĖ BEKASSY (Lund University Hospital, Sweden) | Doc. Dr VIKTORIJA PIŠČALKIENĖ
(Kaunas College, Lithuania) |
| Prof. Dr MATILDA BYLAITĖ-BUČINSKIENĖ
(Vilnius University, Lithuania) | Prof. JAN POKORSKI (Jagiellonian University, Poland) |
| Prof. MAURO COZZOLINO (Departamento di Scienze dell'
educazione, Università di Salerno, Italy) | Prof. Dr Habil ALINA PŪRIENĖ
(Vilnius University, Lithuania) |
| Prof. Dr NATALJA ISTOMINA
(Mykolas Romeris University, Lithuania) | Prof. Dr ARTŪRAS RAZBADAUSKAS
(Klaipėda University, Lithuania) |
| Prof. Dr JOLITA HORBAČAUSKIENĖ
(Kaunas University of Technology) | Prof. Dr Habil NARIMANTAS EVALDAS SAMALAVIČIUS
(Klaipėda University Hospital, Lithuania) |
| Doc. ph. KOSTAS IVANAUSKAS
(Vilnius University, Lithuania) | Doc. Dr LAIMUTĖ SAMSONIENĖ
(Vilnius University, Lithuania) |
| Dr. ERNESTAS JANULIONIS
(National Cancer Institute, Lithuania) | Prof. Dr JONAS SĄLYGA
(Klaipėda University, Lithuania) |
| Prof. Dr Habil VINSAS JANUŠONIS
(Klaipėda University, Lithuania) | Prof. Dr STANISLAW SAWCZYN (Akademy of Physical
Education Sport in Gdansk, Poland) |
| Prof. JAN JASZCZANIN (Szczecin University, Poland) | Dr. ZUZANA SIMONOVA
(Comitato Permanente Studi Ricerca Scientifica e
Programmazione Socio sanitaria, ASL Caserta, Italy) |
| Prof. Dr Habil VIKTORAS JUSTICKIS (Mykolas Romeris
University, Lithuania) | Prof. Dr Habil RIMANTAS STUKAS
(Vilnius University, Lithuania) |
| Dr Habil JONAS KAIRYS (Vilnius University, Lithuania) | Prof. KATARZYNA SZCERBINSKA (Institute of Public
Health, Jagiellonian University Medical College, Poland) |
| Doc. Dr Kazys Algirdas KAMINSKAS
(Lithuanian Association of Ergonomics) | Prof. Dr PRANAS ŠERPYTIS
(Vilnius University Hospital Santaros clinics, Lithuania) |
| Prof. Dr DAINA KRANČIUKAITĖ-BUTYLKINIENĖ
(Lithuanian University of Health Sciences) | Dr. RENATA ŠTURIENĖ (Šeškinės Polyclinic, Lithuania) |
| Doc. Dr JELENA KUTKAUSKIENĖ
(Mykolas Romeris University, Lithuania) | Prof. Dr GENUTĖ ŠURKIENĖ
(Vilnius University, Lithuania) |
| Prof. Dr ANDRIUS MACAS
(Lithuanian University of Health Sciences) | Prof. Dr Habil JANINA TUTKUVIENĖ
(Vilnius University, Lithuania) |
| MSc. BRADLEY MATTES
(President, Life Issues Institute, USA) | Doc. Dr RITA URBANAVIČĖ
(Mykolas Romeris University, Lithuania) |
| Dr. ALDONA MIKALIŪKŠTIENĖ
(Vilnius University, Lithuania) | Prof. Dr Habil ALGIRDAS UTKUS
(Vilnius University, Lithuania) |
| Dr. LAURA NARKAUSKAITĖ (Vilnius University, Lithuania) | Dr. VAINETA VALEIKIENĖ
(State Vilnius University Hospital, Lithuania) |
| Prof. Dr ALVYDAS NAVICKAS (Vilnius University, Lithuania) | |
| Prof. Dr Habil ANTANAS NORKUS
(Lithuanian University of Health Sciences) | |

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: +370 612 41252
E-mail: sveikatosmokslai91@gmail.com

PACIENTŲ ANKSTYVOSIOS PATIRTYS PO APATINĖS GALŪNĖS AMPUTACIJOS

Augustė Kovševičiūtė¹, Jurgita Gulbinienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos,

Endokrinologijos klinikos ambulatorijos skyrius,

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Slaugos fakultetas, Slaugos klinika

Raktažodžiai: apatinės galūnės amputacija, psichologinė savijauta po galūnės amputacijos, fizinė sveikatos būklė po galūnės amputacijos.

Santrauka

Galūnės amputacijos operacija atliekama tada, kai nelieka kitos išeities, siekiant išsaugoti paciento gyvybę, tačiau ši operacija daro didelį poveikį ne tik fizinei, bet ir psichologinei paciento gerovei.

Tikslas. Atskleisti pacientų ankstyvą patirtį po apatinės galūnės amputacijos.

Metodika. Atliktas kokybinis tyrimas, taikant kokybinę turinio analizę ir giluminį pusiau struktūruotą interviu. Tyrime dalyvavo pacientai po vienos kojos amputacijos (šlaunies arba blauzdos lygyje), kuriems atliktas pirminis protezavimas.

Rezultatai. Tyrimo metu nustatyta, kad pacientai po amputacijos jautė nerimą, baimę ir nenorą gyventi, tačiau prisitaikė prie galūnės netekties. Po amputacijos jie patyrė pooperacinį ir fantominį skausmą, sudėtingą žaizdų gijimą bei fizinę priklausomybę nuo kitų asmenų. Siekdami atgauti prarastą savarankiškumą kasdienėje veikloje, pacientai turėjo remtis kitų asmenų pagalba. Po amputacijos jie jautė medicinos personalo rūpestingumą, pagarbus bendravimą, kantrybės, empatijos trūkumą. Fizinę ir emocinę paramą po operacijos suteikė šeimos nariai ir kiti pacientai.

Išvados. Pacientai po apatinės galūnės amputacijos susiduria su dideliu fiziniu skausmu ir stipriais emociniais išgyvenimais. Fizinio savarankiškumo atkūrimas jiems yra sudėtingas, nes judėjimas su protezu ar pagalbinėmis priemonėmis dažnai kelia sunkumų. Šiems pacientams ankstyvuojant pooperacinį laikotarpį dažnai trūksta medicinos personalo empatijos ir emocinės paramos.

Išvadas

Apatinės galūnės amputacija apibrėžiama kaip visiškas

bet kurios apatinės galūnės dalies praradimas skersinėje anatominėje plokštumoje. Ji skirstoma į didžiąją amputaciją (aukščiau kulkšnies – blauzdos, kelio, klubo) ir mažąją (žemiau kulkšnies – pėdos, pirštų) [1]. Apatinės galūnės amputacija yra medicininio gydymo dalis. Jos tikslas yra reikšmingai pagerinti paciento sveikatos būklę [2]. Apatinės galūnės amputacija yra dažnesnė nei viršutinės [3]. Europoje amputacijų paplitimas svyruoja nuo 15 iki 30 atvejų 100 000 gyventojų [4]. Pagrindinės galūnių amputacijų priežastys yra kraujagyslių ir endokrininės sistemos ligos bei traumos [5].

Pacientui netekus galūnės, stipriai paveikiama jo psichologinė būklė. Nepriklausomai nuo priežasties, galūnės amputacija gali sukelti nerimą ar depresiją [6]. Blogą psichologinę savijautą lemia ir pasikeitęs kūno įvaizdis, nes pacientai skaudžiai išgyvena, kad nebeatrodys taip, kaip prieš amputaciją [7]. Psichologinė savijauta po operacijos gali blogėti ne tik dėl intensyvių emocijų, bet ir dėl stipraus fantominio skausmo [8]. Pooperacinis laikotarpis po apatinės galūnės amputacijos yra itin svarbus paciento sveikimui ir psichosocialinei adaptacijai, todėl būtina kuo anksčiau po operacijos taikyti kompleksinę fizinę ir emocinę pagalbą bei pradėti reabilitacijos procesą [9].

Tyrimo tikslas – atskleisti pacientų ankstyvą patirtį po apatinės galūnės amputacijos.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Tyrimas atliktas UAB „Gijos“ Fizinės medicinos ir reabilitacijos skyriuje 2023 m. gruodžio – 2024 m. vasario mėn., gavus LSMU Bioetikos centro leidimą Nr. 2023-BEC2-397. Siekiant atskleisti pacientų patirtis po apatinės galūnės amputacijos, atliktas kokybinis tyrimas, taikant kokybinę turinio analizę (angl. qualitative content analysis) ir giluminį pusiau struktūruotą interviu. Interviu metu tiriamiesiems buvo pateikta 12 klausimų.

Kokybinio tyrimo patikimumui užtikrinti taikyti tiriamųjų ir tyrimo duomenų trianguliacijos bei saturacijos principai [10]. Siekiant užtikrinti tyrimo etiką, buvo laikomasi sa-

vanoriškumo, informuoto dalyvavimo ir konfidencialumo principų. Interviu buvo atliekami individualiai su kiekvienu tyrimo sutikusių dalyvauti pacientu. Interviu su kiekvienu informantu truko apie 30-40 min. Tyrimo dalyvavusių pacientų vardai pakeisti kodais.

Tyrimo dalyvavo 15 pacientų (13 vyrų ir 2 moterys), grįžusių nuolatiniam protezavimui po pirminio protezavimo etapo. Pacientams buvo taikytas reabilitacinis gydymas po apatinės galūnės amputacijos, atliktos prieš 1–12 mėn. dėl lėtinių kraujotakos ir endokrininės sistemos ligų. Aštuoniems pacientams atlikta apatinės galūnės amputacija virš kelio, keturiems – blauzdos lygiu, trims – žemiau kelio. Pagrindinės apatinių galūnių amputacijos priežastys buvo pažengę kraujotakos sutrikimai ir jų komplikacijos: venų ar arterijų trombozė, diabetinės pėdos opos, pėdos gangrena ir trofinės opos. Informantų amžiaus vidurkis buvo 64,6 metų (jauniausiam – 45 m., vyriausiam – 75 m.).

Rezultatai ir jų aptarimas

Atlikto tyrimo metu, atskleidžiant pacientų patirtis po apatinių galūnių amputacijos, buvo išskirtos keturios pagrindinės temos: psichologinė savijauta po apatinės galūnės amputacijos; fizinė sveikatos būklė po apatinės galūnės amputacijos; savarankiškumo siekimas po galūnės amputacijos; parama ir pagalba po operacijos.

Psichologinė savijauta po apatinės galūnės amputacijos. Pacientui netekus galūnės, stipriai paveikiama psichologinė savijauta. Nepriklausomai nuo amputacijos priežasties, dauguma pacientų pirmosiomis savaitėmis po operacijos patyrė nerimą, depresiją ir net nenorą gyventi: „<...> prasi-dėjo baisi depresija, ir ji tęsiasi iki šiol, nes niekaip negaliu susitaikyti su viskuo. Nieko nenoriu, nei gyvent, nieko, nieko nenorėjau matyt, nieko girdėt, nei kas lankytų“ (Pacientas 5). „<...> atsirado daugiau pesimizmo, nerimo, nieko daryt nenorėjimo, kam čia ką daryt, jeigu vis tiek tuoj kojas pakratysi?“ (Pacientas 10). Dalis pacientų po amputacijos baiminosi dėl ateities, dėl tolesnio gyvenimo be apatinės galūnės: „Pagrindinis klausimas man buvo kaip toliau gyvent reikės“ (Pacientas 10). „<...> jaudinausi kaip bus toliau, dėl ateities, kaip pradėsiu vaikščiot, ar bus sunkiau, ar lengviau, kaip seksis į tas vėžes grįžt“ (Pacientas 7). „Bijojau, kad būsiu našta namuose...“ (Pacientas 11).

Tyrimo metu išryškėjo, kad pacientų emocijos iš dalies buvo susijusios su pasikeitusiu kūno įvaizdžiu: „Kai nėra tos kojos...<...>... pažiūri, kad pirštų nėra, nu žodžiu baisu, nėra galūnės ir nebus, visą gyvenimą buvo, o dabar nėra. Pyktis iki dabar dar yra, kažkur reikia eit, kažką padaryt, o tau trūksta galūnės, sunku...“ (Pacientas 8). Vienas iš informantų nurodė, kad gailisi priimto sprendimo amputuoti apatinę galūnę: „Paskui galvojau, galėjau gal ir nepjaut tos

kojos...<...>...paskui gailėjausi sutikęs, apgalvojau viską, kad gal dar išsaugot būčiau galėjęs, dabar būtų lengviau“ (Pacientas 4). Dalis tyrimo dalyvavusių pacientų po operacijos gana greitai prisitaikė prie galūnės amputacijos ir nepatyrė stiprių neigiamų jausmų. U. Madsen ir bendraautoriai (2016) nurodo, kad palengvėjimo jausmas po amputacijos būdingas tiems pacientams, kurie prieš amputaciją patyrė nepakeliamą skausmą ar negyjančias žaizdas [11]. Mūsų tyrimo rezultatai parodė, kad informantai, turėję negyjančių žaizdų, džiaugėsi atlikta amputacija, jautė palengvėjimą išnykus šioms žaizdoms: „Jokio liūdesio, koks dar gali būt liūdesys...<...>...man palengvėjo kad neliko diskomforto“ (Pacientas 3). „Aišku, kad praradimas buvo, bet kai daug savaičių, mėnesių sėdi su ta žaizda, tai jauti palengvėjimą“ (Pacientas 9).

Prisitaikymą prie galūnės amputacijos kiekvienas pacientas išgyvena savaip. Dauguma jų savarankiškai dirba su savimi, kad priimtų įvykčius kūno pokyčius: „Labiausiai pats sau padedu susitaikyti, ne vienas aš taip gyvenu, daug kas gyvena taip, žinai kad reikia, tai ir dirbi ta linkme“ (Pacientas 2). „... svarbiausia, pats turi susitaikyt, jeigu eisi nosį į žemę nukabinęs, tai čia nieko nebus. Pats sau padėt turi, čia yra kaip yra, čia nieko nepakeisi“ (Pacientas 3). „Psichologiškai aš pats susitvarkau. Norint susitaikyt tai reikia neužsidaryt, net stengiuosi per daug neapkraut artimųjų“ (Pacientas 8). L. Stutts ir bendraautoriai (2015) nurodo, kad kitų žmonių parama yra vienas iš būdų, kurių pagalba žmonės psichologiškai prisitaiko prie galūnių praradimo [12]. Pacientas 8 nurodo, kad prisitaikyti prie apatinės galūnės amputacijos jam padėjo šeimos nariai: „Dukros, žmona palaikė, ką padarysi gi, nėra tai nėra“ (Pacientas 8).

Apibendrinant galima teigti, kad psichologinė savijauta po apatinės galūnės amputacijos yra sudėtinga. Dauguma pacientų iškart po operacijos išgyveno stiprius neigiamus jausmus dėl ateities ir pasikeitusio kūno įvaizdžio. Tie, kurie iki amputacijos patyrė didelį fizinį skausmą ar ilgai negyjančias žaizdas, po operacijos pajuto palengvėjimą ir džiaugėsi pagerėjusia savijauta. Dauguma pacientų nurodė, kad psichologiškai prisitaikant prie kūno pokyčių būtina savarankiškai dirbti su savo emocijomis.

Fizinė sveikatos būklė po apatinės galūnės amputacijos. Pirmosiomis dienomis po amputacijos operacijos daugumos pacientų fizinė savijauta buvo sunki. Informantai nurodė patyrę silpnumą, pusiausvyros sutrikimą, daugeliui reikėjo slaugos personalo pagalbos: „Sunkiau buvo fiziškai, psichologiškai jau žinėjai, kad kitaip nebus, ir susitaikai žmogus su tuo“ (Pacientas 12). „Aš parvirtau po operacijos <...> slaugė mane pakėlė kaip mešką. Atsivežė prietaisą pakėlimui ir pakėlė į lovą“ (Pacientas 5). „Po operacijos buvo labai sunku, kadangi neturėjau sveikatos, buvo per-

piltas kraujas, drebėjo rankos, buvo silpna, pusiausvyros neturėjau“ (Pacientas 2).

Skaumas po amputacijos operacijos yra labai dažnas ir reikalaujantis efektyvaus gydymo [13]. Mūsų tyrime dalyvavusiems informantams pasireiškė intensyvus skausmas po apatinės galūnės operacijos: „*Dešimt balų, neapsakomai skaudėjo, jau leido visus vaistus...<...>...buvo tramadolis, skudexą gėriau“ (Pacientas 5).* Informantas 8 nurodė, kad po operacijos jautė stiprų galūnės skausmą, kuris sutrikdydavo miegą nakties metu: „*Prisimenu naktį valandą pamiegodavau po operacijos ir sėdėdavau lovoj, kad mažiau skaudėtų, balais įvardinant turbūt arti dešimties buvo“ (Pacientas 8).*

Daugelis amputaciją patyrusių pacientų jaučia ne tik pooperacinį skausmą, bet ir fantominį galūnės skausmą. Fantominis galūnės skausmas priskiriamas neuropatinio skausmo tipui [14]. Šis skausmas gali būti juntamas amputuotos galūnės srityje ir trukti iki kelerių metų po operacijos [14, 15]. Fantominis skausmas po operacijos buvo dažnas reiškiny, pasireiškęs įvairiais pojūčiais: „*Visi juos patiria. Nu jausmas tai toks keistas. Žinai, kad nėra kojos, nėra pėdos, bet skauda pėdą“ (Pacientas 1).* „*<...> bjaurus tas skausmas. Sakau duokit man kokių nors vaistų smegenims užglušint, man sakė kad iki pusės metų jis gali būt“ (Pacientas 3).* „*Buvo ir dabar dar yra. Būna ir padą skauda, ir blauzdą skauda, pirštus judinu kojos, kurių nėra. Kartais niežti blauzdą, kartais pasitaiko, kad nori stotis ant tos kojos kai nusiimi protezą (juokiasi). Iš pradžių tai tankiai būdavo, trukdydavo kasdien, bet dabar rečiau. Bet kai atsiranda tas skausmas, man kaip tik norisi kažką daryt, vaikščiot, kad tik greičiau praeitų“ (Pacientas 8).* Informantai, nurodė, kad fantominis skausmas buvo vidutinio intensyvumo: „*Jei ramiai guli, pradeda skaudėt nu koku 4-5 balų stiprumu“ (Pacientas 11).* „*Erzinantis tas skausmas, kokių 5 balų“ (Pacientas 13).*

Tyrimo metu informantai teigė, kad fantominiam skausmui malšinti buvo taikoma veidrodžio terapija: „*<...> Veidrodžio terapija tai vykdavo taip, kad pastatydavo tą veidrodį prie vienos kojos ir tau atrodo, kad kita irgi yra. Smegenys turbūt kažkaip reaguoja tada, kad gal ta koja yra, nu tai čia tokia menka pagalba manau“ (Pacientas 10).* P. Campo-Prieto ir G. Rodríguez-Fuentes (2020) nurodė, kad veidrodžio terapija sumažina poreikį fantominį skausmą gydyti farmakologiškai [16]. Tyrėjai S. Niraj ir G. Niraj (2014) teigia, kad, nepriklausomai nuo skausmo kilmės, kognityvinė elgesio terapija gydant lėtinį skausmą mažina skausmo lygį ir suteikia pacientui efektyvesnį skausmo valdymą [17]. Pacientas 6 nurodo, kad fantominiam skausmui malšinti pasitelkė savipagalbą, paremtą kognityvine elgesio terapija: „*Kaip užeidavo tie jausmai, sakydavau: mano kojele*

tu nurimk, nurimk“ ir praeidavo.<...>...kai man nebuvo tų stiprių skausmų, tai gal dėl to psichologiškai užteko su savim pasikalbėt, su savo koja pasišnekėt“ (Pacientas 6).

Pooperacinės žaizdos gijimas po amputacijos daugumai pacientų buvo sudėtingas: „*Pats žaizdų gijimas po amputacijos didelė problema, nesugijus žaizdoms gali važiuot kur tik nori, nes nesugijus protezų negamina, siunčia namo gydytis“ (Pacientas 1).* Ypač ilgai gijo žaizdos sergantiems cukriniu diabetu: „*Buvo labai sunkus žaizdų gijimas, ta bjaurybė cukraligė neleido gyti žaizdoms, su ta liga sunkiau žaizdos gyja“ (Pacientas 1).* „*Randas dar pats tas sunkiai gyja prie cukraligės, tris mėnesius laukiau kol šašai nukris, nes negijo ir viskas“ (Pacientas 15).* Keliems informantams dėl negyjančių žaizdų buvo atliktos pakartotinės apatinės galūnės amputacijos, netenkančios vis daugiau apatinės galūnės ilgio: „*Namuose po piršto amputacijos žaizda negijo, toliau prisidėjo kiti pirštai, pėda, blauzdos dalis“ (Pacientas 1).* „*Nu ir ką negijo, negijo, o turėjo viskas sugyt...<...>...dar mėnesį laiko prabuvau ir pradėjo tame laikotarpyje kulnas juoduot, gangrenuot, ir turėjo pjaut jau visą galūnę amputuot iki kur dabar ir yra“ (Pacientas 7).*

Apibendrinant galima teigti, kad po apatinės galūnės amputacijos pacientų fizinė būklė buvo sunki – pasireiškė silpnumas, pusiausvyros sutrikimai, reikėjo slaugytojų pagalbos. Amputuotų galūnių žaizdų gijimas pacientams, sergantiems cukriniu diabetu, vyko ganėtinai ilgai ir buvo kompliktuotas. Po operacijos pacientai patyrė stiprų pooperacinį ir fantominį skausmą, kuris trukdė kasdieniui veiklai, todėl skausmui malšinti buvo taikomi medikamentai, veidrodžio terapija, kognityvinė elgesio terapija ir savipagalbos metodai, siekiant pagerinti savijautą ir padėti prisitaikyti prie pasikeitusios fizinės būklės.

Savarankiškumo siekimas po galūnės amputacijos. Netekę galūnės pacientai siekia tapti savarankiškais, atlikdami kasdienę veiklą. Informantai nurodė, kad po apatinės galūnės amputacijos norėjo kuo greičiau atgauti prarastą savarankiškumą: „*Mano tikslas buvo tapti kuo labiau savarankišku, kuo labiau nepriklausomu“ (Pacientas 1).* „*Man nieko nereikia, aš ir pats galiu, nenoriu tos pagalbos, noriu būt savarankiškas“ (Pacientas 4).* „*Savarankiškumo norėjos, aš stengiausi labai, kad pati galėčiau viską“ (Pacientas 6).* Tyrime dalyvavę informantai nurodė patyrę sunkumų, atliekant paprastus savirūpos veiksmus, tokius kaip rengimasis, asmens higiena: „*Tokių klausimų man daug kilo, kaip kelnes užsimaut, ant tualetu persėdus kaip apatinius nusimaut, užsimaut? Kelnes besivartydamas į šonus galėčiau kaip nors užsitraukt, bet iš tualetu kaip ligoninėje išeiti nuogam, kažkam apetitą pagadinti gali. Tokie va dalykai dabar rūpėt pradėjo, kurie sveikam žmogui net į galvą neateina“ (Pacientas 10).*

M. Nielsen ir bendraautorai (2021) nurodė, kad galūnės

amputacija riboja savarankišką pacientų judėjimą, lemia priklausomybę nuo kitų asmenų [18]. Todėl vienas pagrindinių tikslų asmenims po apatinės galūnės amputacijos ankstyvuju pooperaciniu laikotarpiu yra pradėti savarankiškai judėti. Gyjant pooperacinei žaizdai, pacientai mokosi savarankiškai judėti neįgaliojo vežimėliu: „*Palatoje iš pradžių bėdų buvo, apvirtęs buvau su vežimu, dabar jau daugiau patyrimo, vėliau išmokau ir atbulas pervažiuot, kad neapvirčiau, problemų dabar neturiu*“ (Pacientas 1). „*<...> taip, tai dabar jau va galiu atsisėst į vežimuką, anksčiau negalėjau, dabar jau va žinau, kad stabdžius užsikirst, atsisėdus atsispaust stabdžius*“ (Pacientas 5).

Užgijus pooperacinei žaizdai, pacientui pagaminamas protezas, su kuriuo vaikstant įgyjama daugiau savarankiškumo. Gebėjimas savarankiškai judėti su protezu siejamas su laisvės ir nepriklausomybės jausmu, tačiau tam reikia ilgo mokymosi ir paciento ištvermės [19]. Informantai nurodė, kad judėjimas su protezu buvo sunkus: „*Va dabar tai buvo čia man sunkiau, kai iš pradžių tą protezą uždėjo padarę, tai ką, aš nemoku eit, va čia buvo man nusivylimas*“ (Pacientas 3). „*Su pirmuoju protezu buvo sunkiau, bet reikia mokintis...<...>...čia juodas darbas yra su protezu išmokti judėti*“ (Pacientas 6). Po apatinės galūnės amputacijos įprastas, instinktyvus judėjimas tampa sudėtingesnis, o judėjimas su galūnės protezu reikalauja labiau apgalvotų kūno judesių [9]. Pacientas 15 nurodė, kad judėjimas su protezu nebėra fiziologiškai natūralus: „*<...> ir ta eiseną, ta stovėseną, jeigu imi maistą kažkokį, tai pasisuki ant vienos kojos apkrova didesnė, ant kitos mažesnė, o viena iš kojų gi ne mano...<...>...normali pėda gi ir į šonus, ir į priekį sukiojasi, o protezinė tik į priekį ir atgal, negyva koja, pasisukt staigiai negali, nes jei ant vienos kojos pasisuksi staigiai atramos nėra*“ (Pacientas 15).

Apibendrinant, galima teigti, kad po apatinės galūnės amputacijos pacientai siekė kuo greičiau atgauti savarankiškumą ir nepriklausomybę kasdienėje veikloje, o gebėjimas savarankiškai judėti jiems suteikė laisvės ir nepriklausomybės pojūtį. Ankstyvuju pooperaciniu laikotarpiu pacientai mokėsi judėti neįgaliojo vežimėliu, vėliau – su protezu. Judėjimas su protezu buvo sudėtingas ir reikalavo laiko bei ištvermės, nes natūrali eiseną buvo priverstinai pakeista mažiau fiziologiškai priimtinais judesiais.

Parama ir pagalba po operacijos. Pacientams po apatinės galūnės amputacijos ypač svarbi sveikatos priežiūros specialistų pagalba tiek stacionare, tiek reabilitacijos laikotarpiu [9]. Tačiau dalis informantų tiek stacionare, tiek reabilitacijoje neįautė medikų empatijos ir rūpestingumo: „*Slaugytojų prisikviesti neįmanoma, paspausdavau skambutį, tai atėjus dar ir aprėkdavo ko noriu, ko čia skambinėjau, nemačiau jokio žmogiškumo*“ (Pacientas 14). „*Personalas*

tai padeda tik tada, kai jau stačiai labai kažko reikia, tai tada padeda“ (Pacientas 4). Kiti informantai tiek stacionare, tiek reabilitacijoje patyrė teigiamą medicinos personalo palaikymą: „*Reabilitacijoje personalas padeda, pataria viską kaip daryt, kaip vaikščiot, aš patenkintas, viskas labai gerai*“ (Pacientas 2). „*Kartoja daug kas, kad tau pasiseks, labai darbuotojai motyvuoja, jeigu ir mato, kad nepasiseks, vis tiek motyvuoja*“ (Pacientas 6). Vienas informantas nurodė, kaip gydytojo dėmesys padėjo jam psichologiškai prisitaikyti prie galūnės netekties: „*Daktaras man daug vilties suteikė apie tą patį protezavimą, motyvavo, labai paprastai bendravo, išsikalbėdavau, man kaip psichologas buvo*“ (Pacientas 6).

Tyrime dalyvavę pacientai nurodė, kad po operacijos jautė emocinę ir fizinę paramą iš pacientų, patyrusių apatinių galūnių amputaciją, o tai padėjo jiems greičiau prisitaikyti prie fizinės būklės pasikeitimo: „*Daug lengviau psichologiškai susitaikyti, kai dauguma aplinkui taip pat neįgalūs, kiti pacientai padeda geriausiai susitaikyti su amputacija, nesijauti vienišas*“ (Pacientas 1). Informantas 4 nurodo, kad stengiasi padėti tiek fiziškai, tiek emociškai: „*Pacientai tai iš manęs paramą gauna, aš čia ilgiau buvęs, viską jiems dar ir paduodu...<...>...man sako kiti pacientai, ką mes be tavęs darysim, aš jiems ir padainuoju, palinksmiu*“ (Pacientas 4). M. Radenovic ir bendraautorai (2021) nurodo, kad pacientai, kuriems buvo amputuota apatinė galūnė, teikė vieni kitiems emocinę paramą dalindamiesi panašia patirtimi [20].

Pacientams po amputacijos šeimos nariai teikia tiek psichologinę, tiek fizinę pagalbą atliekant kasdienius namų buitės darbus [3]. Informantai nurodė, kad šeimos nariai ir artimieji juos palaikė fiziškai ir psichologiškai: „*Namie tai šeima aišku labiausiai fiziškai padeda, prilaiko einant*“ (Pacientas 6). „*Skatina savarankišką būt, daryt kažką kai skauda, kad užsimirščiau ir viskas būtų gerai, paramą jaučiu, ir sūnus padeda, pasakė, kad kreipčiausi kada reikia pagalbos*“ (Pacientas 11). Vis dėlto kai kurie informantai patyrė šeimos narių paramos trūkumą dėl įvairių priežasčių: „*Nu nebent žmona kažkiek, bet visi kiti artimieji išsilakstė, penki vaikai ėmė ir dingo*“ (Pacientas 9). „*Artimieji užsienį, tai jau tikrai čia jie darbų nemes ir negrįš*“ (Pacientas 10).

Apibendrinant galima teigti, kad po apatinės galūnės amputacijos pacientams svarbi medicinos personalo ir artimųjų parama. Bendravimas su amputaciją patyrusiais pacientais suteikė emocinę paramą ankstyvuju pooperaciniu laikotarpiu.

Išvados

1. Pacientai po apatinės galūnės amputacijos patiria stiprų fizinį skausmą ir intensyvius emocinius išgyvenimus.

2. Pacientai po galūnės amputacijos siekia būti savarankiški, tačiau dėl sudėtingo judėjimo su protezu ir pagalti-

nėmis priemonėmis išlieka priklausomi nuo kitų atliekant kasdienės veiklas.

3. Ankstyvuojų laikotarpiu po apatinių galūnių amputacijos pacientams trūksta medicinos personalo empatijos ir emocinės paramos. Labiausiai juos palaiko šeimos nariai ir kiti pacientai, kuriems taip pat buvo amputuota apatinė galūnė.

Literatūra

1. Zhu X, Goh LJ, Chew E, Lee M, Bartlam B, Dong L. Struggling for normality: experiences of patients with diabetic lower extremity amputations and post-amputation wounds in primary care. *Prim Health Care Res Dev* 2020;21:e63.
<https://doi.org/10.1017/S146342362000064X>
2. Harnoncourt L, Gstoettner C, Pflaum L, Laengle G, Aszmann OC. Filetlappentransfer als Alternative zu konventionellen Amputationen der unteren Extremität [Fillet flap transfer as alternative to conventional lower limb amputation]. *Unfallchirurgie (Heidelb)* 2024;127(9):651-659.
<https://doi.org/10.1007/s00113-024-01460-y>
3. Molina CS, Faulk JB. Lower Extremity Amputation. [Updated 2022 Aug 22]. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546594/>
4. Hughes W, Goodall R, Saliccioli JD, Marshall DC, Davies AH, Shalhoub J. Editor's Choice - Trends in Lower Extremity Amputation Incidence in European Union 15+ Countries 1990-2017. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2020;60(4):602-12.
<https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.05.037>
5. Budinski S, Manojlović V, Knežević A. Predictive factors for successful prosthetic rehabilitation after vascular transtibial amputation. *Acta Clin Croat* 2021;60(4):657-664.
<https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.04.13>
6. Virani A, Werunga J, Ewashen C, Green T. Caring for patients with limb amputation. *Nurs Stand* 2015;30(6):51-60.
<https://doi.org/10.7748/ns.30.6.51.s47>
7. Jo SH, Kang SH, Seo WS, Koo BH, Kim HG, Yun SH. Psychiatric understanding and treatment of patients with amputations. *Yeungnam University Journal of Medicine* 2021;38(3):194-201.
<https://doi.org/10.12701/yujm.2021.00990>
8. Cárdenas K, Aranda M. Psychotherapies for the treatment of phantom limb pain. *Revista Colombiana de Psiquiatría (English ed)* 2017; 46 (3):178-86.
<https://doi.org/10.1016/j.rcpeng.2017.06.005>
9. Nevado R, Arteaga A, Fernández-Montalvo J. Differential psychosocial consequences between male and female workers who have suffered an amputation in an occupational accident. *An Sist Sanit Navar* 2024;47(3): e1090.
<https://doi.org/10.23938/ASSN.1090>
10. Žydzūnaitė V. Komandinio darbo kompetencijos ir jų tyrimo metodologija: slaugytojų veiklos požiūriu. Kaunas: Judex, 2005:399.
11. Madsen UR, Hommel A, Bååth C, Berthelsen CB. Pendulating-A grounded theory explaining patients' behavior shortly after having a leg amputated due to vascular disease. *Int J Qual Stud Health Well-being* 2016;11: 32739.
<https://doi.org/10.3402/qhw.v11.32739>
12. Stutts LA, Bills SE, Erwin SR, Good JJ. Coping and posttraumatic growth in women with limb amputations. *Psychol Health Med* 2015;20 (6):742-52.
<https://doi.org/10.1080/13548506.2015.1009379>
13. AlMehman DA, Faden AS, Aldahlawi BM, Bafail MS, Alkhatieb MT, Kaki AM. Post-amputation pain among lower limb amputees in a tertiary care hospital in Jeddah, Saudi Arabia: A retrospective study. *Saudi Med J* 2022; 43(2):187-196.
<https://doi.org/10.15537/smj.2022.43.2.20210609>
14. Culp CJ, Abdi S. Current Understanding of Phantom Pain and its Treatment. *Pain Physician* 2022;25(7):E941-E957.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36288580/>
15. Kaur A, Guan Y. Phantom limb pain: A literature review. *Chin J Traumatol* 2018;21(6):366-368.
<https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2018.04.006>
16. Campo-Prieto P, Rodríguez-Fuentes G. Effectiveness of mirror therapy in phantom limb pain: a literature review. *Neurologia (Engl Ed)* 2022;37(8):668-681.
<https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2018.08.005>
17. Niraj S, Niraj G. Phantom Limb Pain and Its Psychologic Management: A Critical Review. *Pain Management Nursing* 2014;15(1):349-64.
<https://doi.org/10.1016/j.pmn.2012.04.001>
18. Kragh Nielsen M, Bergenholtz H, Madsen UR. Thoughts and experiences on leg amputation among patients with diabetic foot ulcers. *Int J Qual Stud Health Well-being* 2022;17(1):2009202.
<https://doi.org/10.1080/17482631.2021.2009202>
19. Norlyk A, Martinsen B, Hall E, Haahr A. Being In-Between: The Lived Experience of Becoming a Prosthesis User Following the Loss of a Leg: The Lived Experience of Becoming a Prosthesis User Following the Loss of a Leg. *Sage Open* 2016; 6(3).
<https://doi.org/10.1177/2158244016671376>
20. Radenovic M, Aguilar K, Wyrough AB, Johnson CL, Luong S, Overall AC, Hitzig SL, Dilkas S, MacKay C, Guilcher SJT. Understanding transitions in care for people with major lower limb amputations from inpatient rehabilitation to home: a descriptive qualitative study. *Disabil Rehabil* 2022;44(16):4211-4219.
<https://doi.org/10.1080/09638288.2021.1882009>

EARLY EXPERIENCES OF PATIENTS AFTER LOWER LIMB AMPUTATION

A. Kovševičiūtė, J. Gulbinienė

Keywords: lower limb amputation, psychological well-being after limb amputation, physical health after limb amputation.

Summary

Amputation surgery is performed when there is no other option to save the patient's life, but these operations have a significant impact not only on the patient's physical well-being but also on their psychological well-being.

Aim. To reveal patients' early experiences after lower limb amputation.

Methodology. A qualitative study was conducted using qualitative content analysis and in-depth semi-structured interviews. The study involved patients after single leg amputation (at the thigh or calf level) and initial prosthetic fitting.

Results. The study revealed that patients after amputation felt anxiety, fear, and a reluctance to live, but came to terms with the

loss of a limb. Patients after amputation experienced postoperative and phantom pain, complicated wound healing, and physical dependence on other people. In order to regain their lost independence in daily activities, they needed the help of others. Patients after amputation felt a lack of care, respectful communication, patience, and empathy from medical staff. Family members and other patients provided physical and emotional support after the operation.

Conclusions: Patients after lower limb amputation experience significant physical pain and intense emotional distress. Regaining physical independence is difficult for them, as moving with a prosthesis or assistive devices often poses challenges. These patients often lack empathy and emotional support from medical staff in the early postoperative period.

Correspondence to: auguste.kovseviciute@stud.lsmu.lt

Gauta 2025-11-28

SĖKLIDŽIŲ VĖŽIO ŽYMENŲ IR KLINIKINIŲ RODIKLIŲ KORELIACIJA: STATISTINĖ ANALIZĖ IR KLINIKINĖ REIKŠMĖ

Barbora Radžiūnaitė¹, Tautvydas Šlapikas²

¹*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos,*

²*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos*

Raktažodžiai: sėklidžių vėžys, navikiniai žymenys, žmogaus chorioninis gonadotropinas (β -HCG), alfa-fetoproteinas (AFP) ir laktatdehidrogenazė, orchofunikulektomija.

Santrauka

Sėklidžių vėžys yra dažna jaunų vyrų onkologinė liga, pasižyminti geru išgyvenamumo rodikliu, jeigu diagnozuojama ankstyvose stadijose [1,2]. Vėžio žymenys, tokie kaip beta žmogaus chorioninis gonadotropinas (β -HCG), alfa-fetoproteinas (AFP) ir laktatdehidrogenazė (LDH), plačiai naudojami diagnozuojant ir stebint ligos eigą [3,4]. Šio tyrimo tikslas yra įvertinti sėklidžių navikinių žymenų koncentraciją prieš ir po chirurginio sėklidžių vėžio gydymo – orchofunikulektomijos – bei jos sąsają su klinikiniais rodikliais, ligos stadija ir pacientų amžiumi [1].

Išvadas

Sėklidžių vėžys – retas onkologinis susirgimas, sudarantis apie 1 % visų vyrų vėžinių susirgimų atvejų pasaulyje. Jis išsiskiria kaip labiausiai paplitusi piktybinė jaunų suaugusių vyrų (paprastai nuo 15 iki 45 metų) liga [2,5]. Pagrindinis sėklidžių vėžio gydymo metodas yra orchofunikulektomija – vienos arba abiejų sėklidžių chirurginis pašalinimas. Atsižvelgiant į naviko tipą ir ligos stadiją, gydymas gali būti papildytas adjuvantine chemoterapija ar radioterapija [6]. Šios ligos diagnostikoje svarbų vaidmenį atlieka vėžio žymenys. Tyrimai atliekami prieš operaciją, po jos bei paciento stebėjimo laikotarpiu. Šie žymenys leidžia ne tik anksti nustatyti ligą, bet ir objektyviai įvertinti gydymo efektyvumą bei prognozuoti galimą ligos progresavimą ar atkrytį. Šiuo metu praktikoje dažniausiai naudojami vėžio žymenys yra beta žmogaus chorioninis gonadotropinas (β -HCG), alfa-fetoproteinas (AFP) ir laktatdehidrogenazė (LDH). Diagnostikoje pastaraisiais metais taip pat naudojamas mikroRNR-371a-3p. Nors šis žymuo specifiskesnis ir tikslesnis diagnozuojant sėklidžių vėžį, šiuo metu jo panaudojimas praktikoje išlieka

ribotas ir ne visada prieinamas, todėl dažnu atveju tiriami AFP, β -HCG ir LDH rodikliai [3]. Padidėjęs AFP dažniausiai randamas neseminominių navikų, ypač trynio maišo navikų, atvejais, o β -HCG būdingesnis choriokarcinomoms ir mišriems navikams [7]. LDH, nors ir nespecifinis žymuo, neretai koreliuoja su naviko dydžiu ir ligos progresavimu [8].

Tyrimo tikslas – įvertinti sėklidžių navikinių žymenų koncentraciją prieš ir po chirurginio sėklidžių vėžio gydymo – orchofunikulektomijos – bei jos sąsają su klinikiniais rodikliais, ligos stadija ir pacientų amžiumi.

Tyrimo medžiaga ir metodai

2024 m. sausio – kovo mėnesiais atlikta retrospektyvi analizė, apėmusi 156 pacientus, gydytus Nacionaliniame vėžio institute (NVI), kuriems 2006–2023 metų laikotarpiu buvo diagnozuotas sėklidžių vėžys. AFP, β -HCG ir LDH serume buvo matuojami standartiniais laboratoriniais metodais prieš ir po chirurginio gydymo. Statistinės analizės, įskaitant nepriklausomų imčių vidurkių testus, Mann-Whitney U, chi kvadrato ir Kruskal-Wallis testus, buvo atliktos naudojant SPSS programinę įrangą, siekiant įvertinti žymenų padidėjimo reikšmingumą ir jų ryšius su klinikiniais požymiais [1].

Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas

Tiriamuosius sudarė vyriškosios lyties asmenys nuo 19 iki 70 metų. Amžiaus vidurkis buvo 34 metai, o vyresni nei 40 metų sudarė 23,7 %. Tirtose sergančiųjų grupėje dominavo seminoma (39,1 %) ir mišraus germinacinio naviko subtipas (37,8 %). Kiti histologiniai tipai atskirai sudarė po mažiau negu 2%. Naudojami sėklidžių vėžiu sergančių pacientų kraujo serumo vėžio žymenys: β -HCG, AFP, LDH. Žymenų padidėjimas buvo vertinamas remiantis Nacionalinio vėžio instituto (NVI) iš anksto nustatytomis normomis: β -HCG norma – 0–3,0 mIU/ml, AFP – 0–5,8 IU/ml, LDH – iki 280 U/l [1].

Prieš operacinį gydymą daugiau nei pusei pacientų rasti padidėję β -HCG ir LDH koncentracijos kiekiai kraujyje – atitinkamai 53,2 % ir 61,1 %. Tuo tarpu AFP koncentracija vir-

šijo normą mažiau nei pusei tiriamųjų (45 %). Po operacinio gydymo AFP ir β -HCG koncentracija reikšmingai sumažėjo daugiau kaip 50 % pacientų ($p < 0.001$), o LDH reikšmingai sumažėjo tik daliai ir liko padidėjęs ~33 % atvejų. Tai rodo chirurginio gydymo efektyvumą.

Tyrimo metu nustatyta, jog didesnis β -HCG ir AFP kiekis prieš operaciją buvo susijęs su jaunesniu pacientų amžiumi. Neigiamas koreliacijos koeficientas ($SK = -0,279$, $p = 0,003$ ir $SK = -0,265$, $p = 0,005$ respektvyiai) rodo atvirkštinį ryšį tarp β -HCG bei AFP kiekio ir amžiaus. Tai parodo, jog jaunesniems pacientams prieš operaciją šie žymenys buvo labiau padidėję negu vyresniems. Tyrimo rezultatai taip pat parodė reikšmingą navikinių žymenų koreliaciją su sėklidžių vėžio stadija. Daugumai tiriamųjų nustatytas I stadijos vėžinis susirgimas, sudarantis 48,7 % visų atvejų. Nustatyta teigiama statistiškai reikšminga koreliacija tarp β -HCG, AFP ir LDH koncentracijos prieš operaciją ir ligos stadijos ($p < 0,05$) leidžia teigti, kad aukštesnės šių žymenų reikšmės prieš chirurginį gydymą yra susijusios su pažengusia ligos stadija. Be to, stebėta reikšminga koreliacija tarp pooperacinės β -HCG koncentracijos padidėjimo ir vėlyvesnės ligos stadijos nustatymo ($p < 0,001$). Tai rodo, kad navikinių žymenų padidėjimas, nustatytas jau po operacinio gydymo, gali būti susijęs su išplitusiu ligos procesu [1].

Nors dauguma nustatytų sėklidžių vėžio atvejų yra I stadijos seminoma (80 %), kuri sėkmingai išgydoma vien operaciniu būdu, neretai kartu yra skiriamas ir adjuvantinis chemoterapinis arba radioterapinis gydymas, siekiant užkirsti kelią metastazėms ir ligos atsinaujinimui [8]. Tirtų pacientų grupėje daugiau nei pusei (60,3 %) buvo skirtas adjuvantinis chemoterapinis gydymas. O vėžio žymenų (LDH ir β -HCG) koncentracijos padidėjimas prieš ir po operacinio gydymo reikšmingai koreliavo su papildomo chemoterapinio gydymo poreikiu ($p = 0,017$ abiem atvejais) [1].

Šiame tyrime taip pat tirta žymenų ir metastazių nustatymo priklausomybė, tačiau reikšmingos koreliacijos nerasta.

Vertinant bei lyginant tyrimo rezultatus su anksčiau paskelbtų mokslinių tyrimų duomenimis, buvo stebėtas panašumas populiacijose. K. Dieckmann ir kolegų 2019 m. atliktame tyrime [9], taip pat M. Lippert ir N. Javadpour 1980 m. publikuotoje studijoje, stebimi panašūs rezultatai kaip ir šiame tyrime, kai žymenų koncentracijos padidėjimas reikšmingai koreliavo su pažengusiomis ligos stadijomis [10].

Išvados

1. NVI atliktas tyrimas patvirtina, kad β -HCG, AFP ir LDH išlieka kliniškai reikšmingi tiek diagnozuojant sėklidžių

vėžį, tiek vertinant ligos prognozę, nepaisant didėjančio susidomėjimo mikroRNR-371a-3p kaip naujos kartos žymeniu, pasižyminčiu aukštu specifiskumu ir jautrumu [1, 3, 4].

2. Padidėjusi šių žymenų koncentracija reikšmingai koreliuoja su pažengusia ligos stadija ir padeda identifikuoti pacientus, kuriems gali prireikti papildomo gydymo, pavyzdžiui, chemoterapijos.

3. Šio tyrimo duomenys patvirtino kitų autorių atliktų panašaus pobūdžio tyrimų rezultatus.

Literatūra

1. Radžiūnaitė, B. Sėklidžių navikų žymenų reikšmė diagnostikai ir prognozei [magistro darbas]. Vilnius: Vilniaus universitetas; 2024.
<https://elaba.lvb.lt/elaba-record/12345678>
2. Stephenson A, Gilligan T. Testicular cancer: epidemiology, diagnosis, and management. *Cancer Treat Res* 2010;152:1-14.
3. Dieckmann KP, Pichlmeier U. Clinical epidemiology of testicular germ cell tumors. *World J Urol* 2004;22(1):2-14.
<https://doi.org/10.1007/s00345-004-0398-8>
4. Oldenburg J, Fossa SD, Nuver J. Testicular seminoma and non-seminoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2007;18(suppl_2):ii19-ii21.
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdm020>
5. Looijenga LHJ, Gillis AJM, Stoop H, Biermann K, Oosterhuis JW. Dissecting the molecular pathways of testicular germ cell tumours: from initiation to treatment-resistance. *Int J Androl* 2011;34(4 Pt 2):e234-51.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2011.01157.x>
6. Chieffi P, Franco R, Portella G, et al. Update on testicular germ cell tumors: focus on histopathology and molecular markers. *Curr Genomics* 2009;10(8):548-58.
7. Gilligan T, Lin DW, Aggarwal R, et al. Testicular cancer, version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2019;17(12):1529-54.
<https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0058>
8. Ruf C, Isbarn H, Wagner W, et al. Clinical significance of serum LDH isoenzyme 1 elevation in testicular germ cell tumor patients. *Urol Int* 2012;89(3):309-15.
9. Dieckmann KP, Simonsen-Richter H, Kulejewski M, Anheuser P, Zecha H, Isbarn H, et al. Serum Tumour Markers in Testicular Germ Cell Tumours: Frequencies of Elevated Levels and Extents of Marker Elevation Are Significantly Associated with Clinical Parameters and with Response to Treatment. *BioMed Res Int* 2019 May 28;2019:1-22.
<https://doi.org/10.1155/2019/5030349>
10. Lippert M, Papadopoulos N, Javadpour N. Role of lactate dehydrogenase isoenzymes in testicular cancer. *Urology* 1981;18(1):50-3
[https://doi.org/10.1016/0090-4295\(81\)90495-7](https://doi.org/10.1016/0090-4295(81)90495-7)

**CORRELATION BETWEEN TESTICULAR CANCER
MARKERS AND CLINICAL INDICATORS:
STATISTICAL ANALYSIS AND
CLINICAL SIGNIFICANCE**

B. Radžiūnaitė, T. Šlapikas

Keywords: testicular cancer, tumor markers, beta-human chorionic gonadotropin (β -HCG), alpha-fetoprotein (AFP), and lactate dehydrogenase (LDH), orchofuniculectomy.

Summary

Testicular cancer is a common oncological disease among young men and is characterized by a high survival rate when diagnosed at an early stage [1,2]. Tumor markers such as beta-human chorionic gonadotropin (β -HCG), alpha-fetoprotein (AFP), and la-

ctate dehydrogenase (LDH) are widely used in the diagnosis and monitoring of the disease course [3,4]. The aim of this study is to evaluate the concentration of testicular tumor markers before and after surgical treatment – orchofuniculectomy – for testicular cancer, and to assess their association with clinical parameters, disease stage, and patient age [1].

Correspondence to: barbora.radziunaite@santa.lt

Gauta 2025-05-15

ŪMINIO GALVOS SMEGENŲ KRAUJOTAKOS SUTRIKIMO, EPILEPSIJOS IR TODO PAREZĖS DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA. KLINIKINIAI ATVEJAI

Rūta Muškietaitė¹, Ugnė Staškutė¹, Saulius Lagunavičius², Erlandas Paulėkas²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Neurologijos klinika

Raktažodžiai: ūminis galvos smegenų kraujotakos sutrikimas, galvos smegenų insultas, praeinantis smegenų išemijos priepuolis, epilepsija, Todo parėzė.

Santrauka

Straipsnyje analizuojami du klinikiniai atvejai, iliustruojantys ūminio galvos smegenų kraujotakos sutrikimo (insulto), epilepsijos ir Todo parėzės diferencinės diagnostikos sudėtingumą. Abiem atvejais pacientams iš pradžių buvo įtartas galvos smegenų insultas, tačiau atlikus išsamesnius tyrimus, įskaitant elektroencefalografiją (EEG), patvirtinta epilepsinė simptomų kilmė. Pirmuoju atveju diagnozuota židininė epilepsija, o antruoju – po epilepsijos priepuolio pasireiškusio Todo parėzė. Abiem atvejais simptomai imitavo insultą, o radiologiniai tyrimai ūminių išeminių pakitimų galvos smegenyse neparodė. Diagnostinį sprendimą lėmė nuoseklus neurologinis ištyrimas, anamnezė ir EEG rezultatai. Šie atvejai pabrėžia, kaip svarbu klinikinėje praktikoje įtraukti epilepsiją ir Todo parėzė į ūminių neurologinių būklių diferencinės diagnostikos spektrą. Tikslu ir savalaikė diagnozė leidžia išvengti nepagrįsto gydymo ir užtikrinti tinkamos terapijos taikymą.

Išvadas

Ūminiai židininiai neurologiniai simptomai, tokie kaip hemiparėzė ar afazija, dažniausiai kelia ūminio galvos smegenų kraujotakos sutrikimo (ŪGSKS) įtarimą. Tikslu ir greita insulto diagnostika yra itin svarbi ne tik dėl būtinybės kuo skubiau taikyti specializuotą insulto gydymą, bet ir dėl didelės klaidingos diagnostikos nustatymo rizikos. Insultą imituojančios ligos (angl. stroke mimics) – tai būklės, kurių klinikiniai simptomai panašūs į insulto, tačiau jos nėra kraujagyslinės kilmės. Šios būklės sudaro apie 20–25 proc. visų atvejų, kai pacientui įtariamas insultas [1, 2]. Nors dalis šių atvejų nėra pavojingi gyvybei, klaidinga diagnozė

ir dėl jos paskirtas gydymas, ypač sisteminė trombolizė, gali lemti reikšmingas nepageidaujamas pasekmes [3]. Dėl šios priežasties itin svarbu diferencijuoti insultą nuo kitų jį imituojančių būklių. Viena iš jų – Todo parėzė, apibūdinama kaip laikinas židininis neurologinis deficitas, pasireiškiantis po epilepsijos priepuolio [4]. Šie simptomai išlieka tol, kol atsistato normali smegenų žievės funkcija, paprastai nuo kelių minučių iki kelių valandų [5]. Insulto ir Todo parėzės diferencinė diagnostika yra sudėtinga, nes abi būklės pasireiškia panašiais simptomais, tačiau skiriasi jų patofiziologija ir gydymas – kraujotakos sutrikimui gydyti reikalinga skubi intervencija, o Todo parėzė yra savaime praeinanti būklė, nereikalaujanti specifinio gydymo [3]. Tyrimai rodo, kad pacientų, praeityje patyrusių insultą, Todo parėzės išsivystymo riziką didina epilepsijos priepuoliai [6].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti klinikinius atvejus ir nustatyti pagrindinius veiksnius, sunkinančius epilepsijos, insulto bei Todo parėzės diferencinę diagnostiką.

Tyrimo objektas ir metodai

Atlikta klinikinių atvejų studija. Tiriamieji – Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų (LSMUL KK) Neurologijos klinikos pacientai, kuriems buvo įtariamas ŪGSKS. Duomenys rinkti iš ligos istorijų.

Klinikiniai atvejai

Pirmasis atvejis. 85 metų vyras hospitalizuotas į II lygio ligoninę dėl įtariamo ŪGSKS, pasireiškusio pasikartojančiais, savaime regresuojančiais dešinės pusės galūnių tirpimo ir silpnumo epizodais, dešinės veido pusės parėze ir nerišlia kalba. Pirminė galvos smegenų kompiuterinė tomografija (GSKT) ūmių pokyčių neparodė, tik lėtinius kraujagyslinius ir atrofinius pakitimus. Simptomai regresavo savaime. Išsamesnio tyrimo metu nustatyta kairiosios bendrosios miego arterijos stenozė. Laboratoriniai tyrimai ir pakartotinė GSKT reikšmingos dinamikos neparodė. Po pirmųjų epizodų ketetą

dienų išliko nedidelė dešinės kojos parezė, hipoestezija ir ataksija. Vėliau stacionarizavimo laikotarpiu kartojosi trumpi analogiškos klinikinės raidos paroksizmai, o po dviejų savaitių pasireiškė sunkesnis, iki 1,5 val. trukęs epizodas su dešinės pusės hemiplegija, hipoestezija, dizartrija ir veido pareze, po kurio 2–3 dienas išliko liekamieji reiškiniai (kojos hipoestezija, lengva ataksija). Pakartotinė GSKT parodė tik įtariamą smulkų lėtinį lakūninį infarktą kairėje vidinėje kapsulėje, be naujų ūmių pakitimų.

Siekiant diferencijuoti praeinančių smegenų išemijos priepuolį nuo galimos židininės epilepsijos, pacientas perkeltas į LSMUL KK. Atlikus EEG (būdravimo, miego ir ilgalaikio monitoravimo) nustatytas padidėjęs jaudrumas kairėje temporalinėje srityje – epizodiškai registruotos aukštesnės amplitudės, nereguliarių lėtų, deformuotų bangų grupės. Atlikus galvos smegenų ir precerebrinių kraujagyslių angiografiją, pakitimų nerasta. Magnetinio rezonanso tomografijoje (MRT) stebėti lėtiniai kraujagysliniai encefalopatiniai bei atrofiniai pakitimai. Stacionarizavimo metu stebėti dešinės pusės hemiplegijos paroksizmai su teigiamu Babinskio refleksu kartojosi keturis kartus ir kiekvienas truko apie 5–30 minučių. Pradėjus gydymą natrio valproatu terapine 1000 mg per parą doze (valproato koncentracija kraujyje 346,2 $\mu\text{mol/l}$ – terapinės dozės ribose), paroksizmai nebesikartojė. Po metų pakartotinėje būdravimo EEG registruotas patologinis aktyvumas kairėje temporalinėje srityje. Tęsimas gydymas vaistais nuo epilepsijos (VNE).

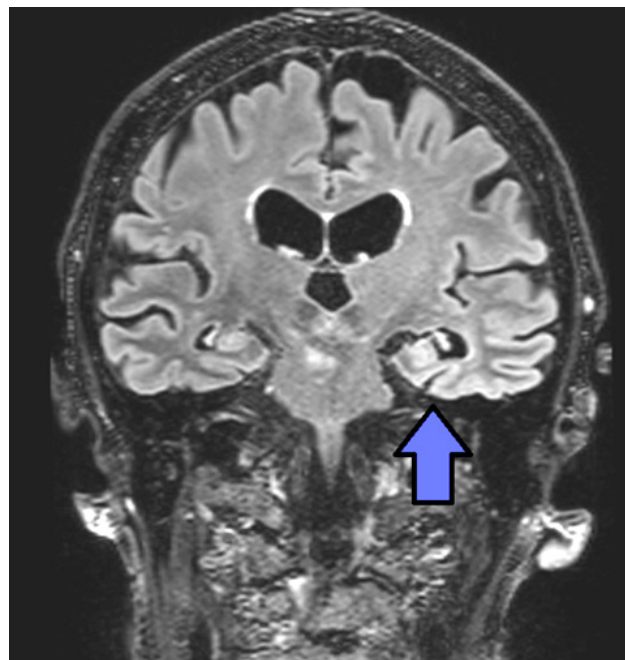
Antrasis atvejis. 81 metų vyras į LSMUL KK skubios pagalbos skyrių atvežtas dėl sutrikusios kalbos ir dešiniųjų galūnių plegijos. Iš anamnezės žinoma, jog pacientas prieš metus patyrė išeminį galvos smegenų insultą, serga epilepsija (vartoja VNE), lėtiniu prieširdžių virpėjimu (vartoja rivaroksabaną). Neurologiškai ištyrus pastebėta ryški sensomotorinė afazija, žvilgsnio deviacija į kairę, išlyginta dešinė nazo-labialinė raukšlė, dešinės pusės hemiplegija ir patologinis Babinskio refleksas dešinėje. Atliktuose GSKT ir angiografijos tyrimuose ūmių kraujotakos sutrikimų, intrakranijinio kraujavimo ir okliuzijos požymių neregistruota. Laboratoriniuose tyrimuose – anemija, šiek tiek padidėję ureminiai rodikliai, saikinga hiperglikemija ir pakitę krešumo rodikliai. Po GSKT tyrimo pacientas pradėjo tarti pavienius skiemenis, atsirado dešinės kojos judesiai. Skubios pagalbos skyriuje (SPS) pacientui prasidėjo židininis traukulių priepuolis, kurio metu trūkčiojo dešinė veido pusė ir ranka. Pacientas išliko sąmoningas, anksčiau stebėta neurologinė simptomatika nesikeitė. Priepuolis nutrauktas skyrus diazepamą. Pacientas stacionarizuotas dėl įtariamo ŪGSKS, siekiant diferencijuoti nuo popriepuolinės Todo parezės.

Stacionare simptomai išliko apie 48 valandas. Atlikus GSKT dinamikoje, ūmios išemijos, intrakranijinio krau-

javimo pakitimų neišryškėjo. Galvos smegenų MRT ūmių židininų pakitimų neparodė. Kairėje hipokampo srityje įtarta mezotemporalinė sklerozė (1 pav.), dešiniame smegenėlių pusrutulyje ir parietaliai matomi seni išeminiai židiniai. Būdravimo EEG nustatyti epilepsiforminiai pakitimai kairėje temporaliai. Patikslinus anamnezę išsiaiškinta, kad pacientui apie 6 mėn. kartojasi epizodai, kai po epilepsijos priepuolio stebimas dešinių galūnių silpnumas, trunkantis iki keleto parų. Anksčiau šie simptomai vertinti kaip ŪGSKS. Įvertinus tyrimų duomenis nuspręsta, jog simptomai būdingi Todo parezei. Tirta valproatų koncentracija nesiekė terapinės ribos, todėl dozė padidinta iki 1 500 mg per parą (anksčiau vartojo 1000 mg). Pakoregavus gydymą priepuoliai nebesikartojė.

Diskusija

Epilepsija yra dažna lėtinė neurologinė liga. Pagrindinis simptomas – pasikartojantys traukuliai, kurių neišprovokuoja tiesioginis centrinės nervų sistemos pažeidimas [7]. Pasaulyje epilepsija serga daugiau nei 50 milijonų žmonių, o jos paplitimas rodo du pagrindinius sergamumo pikus – vienas pasireiškia vaikystėje, o kitas vyresniame amžiuje, ypač per 60 metų žmonėms, dažniausiai dėl struktūrinių smegenų pakitimų, tokių kaip insultas, vėžiniai susirgimai ir neurodegeneraciniai procesai [8]. Epilepsijos klinika priklauso nuo priepuolio tipo ir židinio lokalizacijos. Priepuoliai skirstomi į



1 pav. Kairėje – pakitusios formos hipokampus, T2W sekose temporalinės skilties medialinė dalis padidėjusio intensyvumo, T ragas asimetrinis ir platesnis – mezotemporalinės sklerozės požymiai

židinius, generalizuotus ir nežinomos pradžios. Epilepsijos priepuoliams būdingi ne tik traukuliai. Gali pasireikšti įvairūs kiti simptomai – sąmonės, elgesio sutrikimai, raumenų funkcijos susilpnėjimas ir sensorinių pojūčių sutrikimai [9, 10]. Vyresnio amžiaus pacientams dažniausiai pasireiškia židinio tipo priepuoliai, kurių simptomai gali būti mažiau ryškūs, o priepuolio metu galimas ilgesnis sąmonės sutrikimas, palyginti su jaunesniais pacientais [11].

Todo parėzė – tai būklė, kuriai būdingas laikinas vienos pusės galūnių silpnumas, atsirandantis po epilepsijos priepuolio ir praeinantis savaime [12]. Dažniausiai trumpalaikis motorinis silpnumas trunka nuo kelių minučių iki kelių valandų, o išsivysto po židinių arba židinių, plintančių į abipusius toninius–kloninius, priepuolių [13]. Todo parėzės dažnis yra 0,6–13,4 proc., priklausomai nuo priepuolio kilmės. Šis dažnis yra didesnis, siekia 19,7 proc, kai epilepsija yra susijusi su struktūriniais pažeidimais. Vyresnio amžiaus pacientams ir tiems, kurie vartoja tam tikrus vaistus, ypač nuo epilepsijos, didėja rizika susirgti Todo parėze po epilepsijos priepuolių [12]. Svarbu laiku nustatyti ir atskirti šią būklę nuo insulto, nes abu sutrikimai pasireiškia židininiais simptomais [14].

Į SPS atvykusiems pacientams, kuriems pasireiškia ūminė židininė neurologinė simptomatika, pavyzdžiui, hemiparėzė, būtina skubiai įvertinti kriterijus, kurie padėtų diagnozuoti insultą. Taip pat svarbu apsvarstyti ir kitas galimas insultą imituojančias ligas [14]. Šios ligos nėra kraujagyslinės kilmės ir gali būti susijusios su įvairiais neurologiniais bei sisteminiais sutrikimais – dažniausi yra epilepsija, hipoglikemija, migrena su aura, smegenų navikai, psichiatrinės ligos, infekcijos, išsėtinė sklerozė ir toksinių medžiagų poveikis. Šios būklės gali sukelti ūmius neurologinius simptomus, kurie kliniškai imituoja išeminį insultą, sunkindami ankstyvą diagnostiką [15]. Užpakalinio smegenų kraujotakos baseino insultai gali pasireikšti bendraisiais smegenų simptomais: galvos svaigimu, pykinimu, regos sutrikimu nesant aiškios židininės simptomatikos, todėl jie dažniau klaidingai diagnozuojami kaip insultą imituojančios būklės. Tuo tarpu priekinio kraujotakos baseino insultams būdingi vienpusiai židininiai neurologiniai požymiai – hemiparėzė, afazija, veido asimetrija – todėl šie insultai dažniau diagnozuojami teisingai [16]. Aprašyti klinikiniai atvejai atitiko priekinio baseino insultų simptomatiką, tačiau ir jų diagnostika kėlė iššūkių. Vienas iš svarbiausių diagnostikos kriterijų, siekiant atskirti insultą nuo jį imituojančių būklių, yra išsami klinikinė anamnezė. Pavyzdžiui, svarbu išsiaiškinti, ar praėjusio laiko buvusių epilepsijos priepuolių. Diagnostikai itin svarbus neurologinis ištyrimas, nes vaizdiniai tyrimai ūmiu periodu dažnai gali būti neinformatyvūs [1]. Tiek epilepsija, tiek Todo parėzė, nesant aiškios priepuolio anamnezės, dažnai

sukelia diagnostinių iššūkių. Epilepsijos diagnozė remiasi detalio ligos istorija ir tyrimais, tokiais kaip EEG ir MRT. EEG tyrimas gali padėti nustatyti epilepsijos diagnozę, o sudėtingesniais atvejais rekomenduojamas ilgalaikis EEG stebėjimas [10, 16]. Tinkamai diagnozei nustatyti būtina detalai vertinti paciento ligos istoriją, klininius požymius ir neurovaizdinius tyrimus, siekiant išvengti nereikalingų intervencijų ir pagerinti gydymo rezultatus [17].

Šiame straipsnyje aprašyti du klinikiniai atvejai apibūdina šiuos diagnostinius iššūkius. Pirmuoju atveju, 85 metų pacientui pasireiškė pasikartojantis kalbos sutrikimas ir dešiniųjų galūnių silpnumas, kuris savaime regresuodavo. Iš pradžių įtartas ŪGSKS, tačiau atlikti radiologiniai tyrimai neparodė židinių smegenų tankio pakitimų. Tik atlikus EEG, nustatytas padidėjęs jaudrumas kairėje temporalinėje srityje, o pradėjus gydymą valproatu simptomai nebesikartojė. Tai rodo, kad esant pasikartojančiai neurologiniai simptomatikai – savaime regresuojančiai hemiparėzei, neišryškėjant aiškių radiologinių pakitimų, reikėtų apsvarstyti epilepsijos tikimybę.

Antruoju klinikiu atveju pacientui, kuriam anksčiau buvo diagnozuota epilepsija, po priepuolio pasireiškė ilgai trunkanti hemiparėzė. Įvertinus anamnezę, priepuolio pobūdį ir atliktus tyrimus, diagnozuota Todo parėzė. Aprašyti atvejai akcentuoja, kad vertinant židinius neurologinius simptomus, būtina įtraukti epilepsijos galimybę, siekiant išvengti klaidingos insulto diagnozės, jei nėra židinių smegenų tankio pakitimų požymių. Skubi ir tiksli diferencinė diagnostika yra būtina, nes šių būklių gydymo taktika iš esmės skiriasi. Esant išeminiam insultui, svarbu kuo greičiau įvertinti trombolizės ar trombektomijos galimybes ir pradėti kraujotaką atkuriantį gydymą. Užsitęsusi epilepsijos priepuolį galima nutraukti medikamentais. Tuo tarpu esant Todo parėzei specifinio gydymo nereikia – svarbiausia atpažinti būklę ir stebėti pacientą. Nepagrįstas trombolizės skyrimas tokiais atvejais gali sukelti papildomų komplikacijų [18].

Apibendrinant galima teigti, kad insulto, epilepsijos ir Todo parėzės diferencinė diagnostika ūmiu periodu yra sudėtinga, bet labai svarbi. Neurologinė simptomatika, ypač pasikartojanti hemiparėzė ar afazija, turi būti vertinama kompleksiskai: būtina surinkti išsamią anamnezę, įvertinti simptomų eigą, galvos smegenų vaizdinius tyrimus, o esant galimybei atlikti papildomą ištyrimą. Šie klinikiniai atvejai rodo, kad epilepsija, ypač židininė jos forma, turi būti įtraukta į diferencinės diagnostikos spektrą.

Išvados

1. Klinikinėje praktikoje, esant ūmiam židininiam neurologiniam deficitui, būtina svarstyti ne tik insulto, bet ir kitų būklių, tokių kaip epilepsija ir Todo parėzė, galimybę.

2. Detali anamnezė, neurologinis ištyrimas, vaizdiniai bei EEG tyrimai yra esminės šių ligų diferencinės diagnostikos priemonės.

3. Laiku atpažinta epilepsija ar jos komplikacijos, pavyzdžiui, Todo parėzė, leidžia ne tik parinkti adekvatų gydymą, bet ir išvengti potencialiai žalingų intervencijų, ypač – nepagrįsto sisteminės trombolizės taikymo.

Literatūra

1. Fernandes PM, Whiteley WN, Hart SR, Al-Shahi Salman R. Strokes: mimics and chameleons. *Pract Neurol* 2013;13:21-8. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2012-000465>
2. Liberman AL, Prabhakaran S. Stroke Chameleons and Stroke Mimics in the Emergency Department. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2017;17:1-11. <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0727-0>
3. Chen Y, Bogosavljevic V, Leys D, Jovanovic D, Beslac-Bumbasirevic L, Lucas C. Intravenous thrombolytic therapy in patients with stroke mimics: baseline characteristics and safety profile. *Eur J Neurol* 2011;18:1246-50. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03367.x>
4. Tang W, Sulit D, Zafar M, Abouibrahim M, Paracha A, Berliti S, et al. A Stroke Mimic With Postictal Todd's Paresis and a Simplified Guide to Management of Acute Hyponatremia. *Cureus* 2023;15. <https://doi.org/10.7759/cureus.44626>
5. Doudoux H, Fournier M, Vercueil L. Postictal syndrome: The forgotten continent. An overview of the clinical, biochemical and imaging features. *Rev Neurol (Paris)* 2020;176:62-74. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2019.02.005>
6. Sato K, Arai N, Hida A, Takeuchi S. Old Stroke as an Independent Risk Etiology for Todd's Paralysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017;26:1787-92. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.04.008>
7. Beghi E. The Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology* 2020;54:185-91. <https://doi.org/10.1159/000503831>
8. Chen Z, Brodie MJ, Ding D, Kwan P. Editorial: Epidemiology of epilepsy and seizures. *Frontiers in Epidemiology* 2023;3. <https://doi.org/10.3389/fepid.2023.1273163>
9. Pack AM. Epilepsy Overview and Revised Classification of Seizures and Epilepsies. *Continuum (Minneapolis)* 2019;25:306-21. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000707>
10. Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *Lancet* 2019;393:689-701. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32596-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32596-0)
11. Acharya JN, Acharya VJ. Epilepsy in the elderly: Special considerations and challenges. *Ann Indian Acad Neurol* 2014;17:S18. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.128645>
12. Xu SY, Li ZX, Wu XW, Li L, Li CX. Frequency and Pathophysiology of Post-Seizure Todd's Paralysis. *Med Sci Monit*

2020;26:e920751-1.

<https://doi.org/10.12659/MSM.920751>

13. Oliveira DS, Rocha H, Vieira D, Rito M, Rego R. Bilateral Todd's paralysis in a patient with left fronto-opercular epilepsy. *Epileptic Disorders* 2024;26:853-7.

<https://doi.org/10.1002/epd2.20278>

14. Brosinski CM. Implementing diagnostic reasoning to differentiate Todd's paralysis from acute ischemic stroke. *Adv Emerg Nurs J* 2014;36:78-86.

<https://doi.org/10.1097/TME.0000000000000007>

15. Pohl M, Hesszenberger D, Kapus K, Meszaros J, Feher A, Varadi I, et al. Ischemic stroke mimics: A comprehensive review. *Journal of Clinical Neuroscience* 2021;93:174-82.

<https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.09.025>

16. Schörner W, Felix R, Meencke H. [Magnetic resonance tomography (MRT) in temporal lobe lesions. Study of patients with psychomotor seizures]. *Rofo* 1985;142:282-7.

<https://doi.org/10.1055/s-2008-1052649>

17. Onder H. Todd's Paralysis: A Crucial Entity Masquerading Stroke in the Emergency Department. *J Emerg Med* 2017;52:e153-5.

<https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2016.12.001>

18. H. Buck B, Akhtar N, Alrohani A, Khan K, Shuaib A. Stroke mimics: incidence, aetiology, clinical features and treatment. *Ann Med* 2021;53:420-36.

<https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1890205>

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT, EPILEPSY, TODD'S PARESIS. CLINICAL CASES

R. Muškietaitė, U. Staškutė, S. Lagūnavičius, E. Paulėkas

Keywords: acute cerebrovascular accident, stroke, transient ischaemic attack, epilepsy, Todd's paresis.

Summary

This article presents two clinical cases illustrating the complexity of the differential diagnosis of acute neurological symptoms when it is necessary to differentiate between stroke, epilepsy and Todd's paresis. In both cases, stroke was initially suspected, but more detailed investigations, including electroencephalography, confirmed the diagnosis of epilepsy and post-epileptic neurological phenomena. The first case was diagnosed as focal epilepsy and the second case as post-seizure Todd's paresis. In both cases, symptoms mimicked a stroke, however radiological scans showed no acute ischaemic lesions. The diagnostic decision was based on a consistent neurological examination, history and EEG results. These cases underline the importance of including epilepsy and Todd's paresis in the differential diagnostic spectrum in clinical practice, especially when neuroimaging studies do not confirm stroke. A timely and accurate diagnosis avoids unwarranted treatment, such as thrombolysis, and allows more appropriate therapy.

Correspondence to: ruta.musk@gmail.com

Gauta 2025-05-17

VEGENERIO GRANULIOMATOZĖ ŠEIMOS GYDYTOJO PRAKTIKOJE. KLINIKINIS ATVEJIS IR LITERATŪROS APŽVALGA

Gabrielė Grabliauskaitė¹, Rūta Zlatarinskaitė¹, Asta Aukštakalnienė²

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

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

Raktažodžiai: Vegenerio granuliomatozė, granuliomatozė su poliangitu (GPA), antineutrofiliniai citoplazminiai antikūnai (ANCA), lėtinis sinusitas, greitai progresuojantis glomerulonefritas (GPGN).

Santrauka

Vegenerio granuliomatozė yra reta su ANCA asocijuoto nekrotizuojančio vaskulito forma, dažniausiai pažeidžianti viršutinius kvėpavimo takus, plaučius ir inkstus. Dėl nespecifinių pradinių simptomų ir jų panašumo į dažnas ambulatorines infekcijas anksti diagnozuoti ligą pirminėje sveikatos priežiūros grandyje yra sudėtinga. Šiame straipsnyje siekiame pristatyti Vegenerio granuliomatozės sergančio paciento klinikinį atvejį ir apibendrinti mokslinę literatūrą apie ligos etiologiją, klinikinius simptomus, diagnostikos ir gydymo iššūkius.

Ivadas

Vegenerio granuliomatozė, arba granuliomatozė su poliangitu (GPA), yra autoimuninis sisteminis smulkiųjų ir vidutinių kraujagyslių nekrotizuojantis vaskulitas, priskiriamas su antineutrofiliniais citoplazminiais antikūnais (ANCA) asocijuotų vaskulitų grupei. Apie 80–90 proc. GPA atvejų nustatomi citoplazminiai ANCA (c-ANCA), nukreipti prieš proteinazę 3 (PR3), o nedidelei daliai pacientų nustatomi perinukleariniai ANCA (p-ANCA), nukreipti prieš mieloperoxidazę (MPO) [1–3]. Skirtingų tyrimų duomenimis, mediana nuo pirmųjų simptomų atsiradimo iki ligos diagnozės svyruoja tarp 6 ir 16 mėnesių, kadangi simptomai imituoja daug dažnesnes ambulatorines būkles ir lemia vėlyvą diagnostiką [4, 5]. Šeimos gydytojo praktikoje svarbu gebėti diferencijuoti įprastai pasitaikančią lėtinį sinusitą ar apatinių kvėpavimo takų infekcijų formas nuo netipinių, užsitęsusių ar į gydymą nereaguojančių simptomų, rodančių sisteminį autoimuninį procesą. Ankstyvas įtarimas bei kryptingas ištyrimas leidžia laiku pasiųsti pacientą specializuotai pagalbai ir pradėti gydymą, taip mažinant komplikacijų riziką.

Tyrimo tikslas – pristatyti Vegenerio granuliomatozės sergančio paciento klinikinį atvejį ir apibendrinti mokslinę literatūrą apie ligos etiologiją, klinikinius simptomus, diagnostikos ir gydymo iššūkius.

Klinikinis atvejis

80 metų vyras ilgą laiką sirgo lėtiniu recidyvuojančiu sinusitu, kuris prasidėjo po dantų implantavimo. Prieš šešis mėnesius buvo gydytas funkcinės endoskopinės sinusų operacijos būdu (histologiškai patvirtintas lėtinis aktyvus sinusitas). Trejus metus ambulatoriškai buvo fiksuojami palaipsniui blogėjantys inkstų funkcijos rodikliai, tačiau pacientas nebuvo konsultuotas nefrologo. Praėjus keliems mėnesiams, šeimos gydytojas pastebėjo neigiamą laboratorinių tyrimų dinamiką – didėjančią kreatinino kiekį, mažėjančią glomerulų filtracijos greitį (GFG), hematuriją, nefritinio lygio proteinuriją ir padidėjusį C reaktyviojo baltymo (CRB) kiekį. Pacientas skubos tvarka buvo nukreiptas nefrologo konsultacijai dėl įtariamo ūmaus inkstų funkcijos pablogėjimo. Nefrologas patvirtino nefritinio lygio proteinuriją, hematuriją be dismorfinių eritrocitų, renalinę anemiją, saikingą hiperkalemiją ir 4 stadijos lėtinę inkstų ligą, o UG tyrimas atskleidė abipuses daugybines cistas su pertvaromis kairiajame inkste. Tikslios pirminės inkstų ligos etiologijos tuo metu nustatyti nepavyko – diferencijuota tarp akmenligės, paveldimo glomerulonefrito (atsižvelgiant į šeimos anamnezę) ir netipinės policistinės inkstų ligos formos.

Atliekant tolesnius ambulatorinius tyrimus ir blogėjant inkstų funkcijai, nustatytas labai aukštas PR3-ANCA titras (1:1000), kuris klinikiniame kontekste (inkstų pažeidimas, sinusų simptomai, sisteminio uždegimo požymiai) sukėlė didelį GPA įtarimą. Dėl to pacientas planine tvarka stacionarizuotas į Nefrologijos skyrių išsamesniam ištyrimui.

Skyriuje atlikti instrumentiniai tyrimai. Krūtinės ląstos rentgenograma ir KT specifinių vaskulitui būdingų infiltratų neparodė, matytos tik nespecifinės intersticinės deformacijos ir pavienės bronhektazės. Ausų, nosies ir gerklės (ANG)

gydytojas bei veido ir žandikaulių chirurgas diagnozavo gleivinės atrofiją; ūmaus sinusito nenustatyta. Kontrolinė prienosinių ančių KT tai patvirtino, tačiau buvo fiksuota kairiojo žandinio ančio reakcija į dantų implantą. Inkstų echoskopijos tyrime nustatytos daugybinės cistos ir labai plona inkstų parenchima, todėl dėl didelės kraujavimo rizikos inkstų biopsijos atsisakyta.

Konsiliumo metu, dalyvaujant nefrologams, pulmonologui, ANG gydytojui ir klinikos vadovei, konstatuota, kad klinikinio ir laboratorinio požiūriu daugiausia duomenų rodo sisteminį vaskulitą su inkstų pažeida – GPA. Atsižvelgiant į GPGN sindromą ir didelę organų pažeidos riziką, nuspręsta pradėti gydymą nelaukiant biopsijos: skirta metilprednizolono pulsterapija po 250 mg į veną 3 dienas, po to suleista 700 mg ciklofosfamido. Stacionare savaitę skirtas oksacilinas po 1 g į veną 4 kartus per dieną ir trimetoprimas / sulfametoksazolas po 80/400 mg – viena tabletė 3 kartus per savaitę. Tolesnei oportunistinių infekcijų profilaktikai ir *Staphylococcus aureus* eradikacijai skirtos trimetoprimo / sulfametoksazolo 160/800 mg tabletės vieną kartą per dieną.

Gydymo fone pastebėtas ryškus klinikinis pagerėjimas: sumažėjo sinonazaliniai simptomai, normalizavosi CRB, stabilizavosi hemodinamika, pradėjo gerėti inkstų funkcijos parametrai. Pacientas išrašytas tęsti gydymą ambulatoriškai ir po 10 dienų planine tvarka stacionarizuotas antrajai ciklofosfamido pulso dozei, stebint tolesnį teigiamą atsaką į indukcinį gydymą. Po stacionarinio gydymo paciento būklė toliau vertinama ambulatoriškai. Pacientas reguliariai lankosi pas šeimos gydytoją, kuri stebi ligos eigą ir koreguoja gydymą. Dinamikoje inkstų funkcija blogėjo (GFG 22,9 ml/min./1,73 m² → 17,0 ml/min./1,73 m²), atlikta hemodializė. Itin suprastėjusi paciento klausa ir regėjimas patvirtino sisteminio uždegimo kilmę.

Literatūros apžvalga

Epidemiologija ir etiologija. Vegenerio granulimatozė – reta liga. Šiaurės Europos populiacijos tyrimai rodo, kad kasmet 1 mln. gyventojų tenka apie 15,4 naujo atvejo. GPA dažniau serga vyresnio amžiaus vyrai [6]. Vienas iš veiksnių, didinančių riziką sirgti šia liga, yra genetinė predispozicija. Su GPA siejami žmogaus leukocitų antigeno (ŽLA) II klasės genetiniai variantai, ypač ŽLA-DPA1 ir ŽLA-DPB1 genų, taip pat su ŽLA nesusijusių genų – SERPINA1 ir PRTN3 – vieno nukleotido polimorfizmai [2]. Taip pat manoma, kad Vegenerio granulimatozę gali predisponuoti lėtinė intranasalinė *Staphylococcus aureus* bakterinė infekcija [7]. Su ligos etiologija siejamos ir virusinės ligos. Egipte atlikta tyrime nustatyta, kad c-ANCA reikšmingai koreliuoja su hepatito C viruso infekcija [8].

Klinikiniai simptomai. GPA dažniausiai pažeidžia

ANG sistemą, apatinius kvėpavimo takus ir inkstus, tačiau gali būti pažeistas bet kuris organas [1, 9]. Konstituciniai ir raumenų bei skeleto sistemos simptomai yra dažni, tačiau nespecifiniai. Viršutinių kvėpavimo takų ir ausų pažeidimas yra viena dažniausių ligos pradinių klinikinių išraiškų. Būdingas lėtinis kraujavimas iš nosies, lėtinis rinosinusitas, vėliau gali atsirasti nosies pertvaros perforacija ar kremzlinės struktūros destrukcija, sukelianti „balno“ deformaciją [5, 9, 10]. Ausų pažeidimas gali pasireikšti lėtiniu vidurinės ausies uždegimu ir klausos sutrikimu. Plaučiuose dažniausiai stebimi mazgeliai ar infiltratai, galintys sukelti kosulį ir dusulį, galimas kraujavimas iš plaučių alveolių. GPA pažeidžia inkstus, dažniausiai sukelia pavojingą, greitai progresuojantį pauci-imuninį (t. y. mažai imuninį) židininį segmentinį nekrozinį glomerulonefritą [9,11]. Pastarajam būdingas nefritinis sindromas ir ženkliai sumažėjęs GFG [11]. Pradinėje ligos stadijoje apie 80 proc. Vegenerio granulimatozės pacientų pasireiškia ANG sistemos pažeidimo klinikiniai simptomai, apie 68 proc. – plaučių, o apie 56 proc. – inkstų [12].

Diagnostika. Nėra patvirtintų diagnostinių kriterijų, kuriais remiantis diagnozuojama GPA. Įtarus ligą, atliekamas nuodugnus klinikinis, laboratorinis ir radiologinis paciento ištyrimas. Didelę reikšmę diagnostikoje turi inksto biopsija, histologiškai identifikuojant vaskulitui ar nekrotizuojančiai granulomai būdingus pokyčius, ir serologinis c-ANCA nustatymas, o viršutinių kvėpavimo takų ir transbronchinės biopsijos diagnostinis efektyvumas nedidelis [1,3,9,10]. PR3-ANCA jautrumas siekia 80 proc., o specifiškumas – 93 proc., tačiau neigiami ANCA dar nepaneigia GPA diagnozės [3,13]. Negalint atlikti biopsijos, nerekomenduojama susilaikyti nuo gydymo skyrimo [3]. Tik apie pusę pacientų nustatomi sinusitui netipiniai intranasaliniai histologiniai pokyčiai [5]. Atlikti biopsijos nerekomenduojama esant sunkiai prieinamai pažeidimo vietai (pvz., retroorbitalinis darinys) ar procedūros rizikai viršijant galimą naudą (pvz., didelė nukraujavimo rizika). Negalint atlikti biopsijos, diagnozė grindžiama klinikinių simptomų, laboratorinių, įskaitant PR3-ANCA nustatymą, ir radiologinių tyrimų rezultatų visuma [3].

Gydymas ir prognozė. GPA gydymas yra ilgalaikis, jo etapai – remisijos indukcija ir remisijos palaikymas. Gydimui skiriamas gliukokortikoidų ir imunosupresantų derinys [3, 11]. Sunkios ir aktyvios GPA atveju, pvz., pasireiškus GPGN sindromui, remisijai indukuoti skiriamos intraveninės metilprednizolono pulsterapijos dozės, po kurių pradedamas geriamųjų gliukokortikoidų kursas, palaipsniui mažinant jų dozę. Kartu skiriamas ciklofosfamidą, dozę koreguojant pagal inkstų funkcijos rodiklius ir paciento amžių, arba rituksimabą [10, 14, 15]. Aktyvios, tačiau lengvesnės ligos formos remisijos indukcijai skiriamas gydymas geriamuoju

prednizolonu, palaipsniui dozę mažinant, kartu skiriant rituksimabą arba metotreksatą, arba mikofenolato mofetilį [3, 9, 14]. Remisijos palaikymą rekomenduojama tęsti 24–48 mėn. ir skirti gydymą rituksimabu arba citotoksinais anti-metabolitais – azatioprinu ar metotreksatu [3]. Apie pusę GPA pacientų per maždaug 2,7 m. laikotarpį nuo ligos diagnozės nustatymo patiria ligos atkrytį. Apie 5 proc. pacientų išsivysto piktybinis navikas. Yra įrodymų, kad gydymui skiriamas ciklofosfamidą gali sukelti šlapimo pūslės vėžį [3, 12]. Taikant gydymą imunosupresantais, dažnai vargina oportunistinės infekcijos, todėl infekcijų profilaktikai rekomenduojama skirti trimetoprimą ir sulfametoksazolą [3]. Pacientus atidžiai stebėti rekomenduojama pirmuosius metus, ypač pirmąjį pusmetį nuo ligos diagnozės, esant didžiausiai mirštamumo nuo ligos rizikai [16]. Skirtingų tyrimų duomenimis, 10 m. išgyvenamumas sergant GPA svyruoja tarp 54,7 proc. ir 88 proc. [12, 16]. Nors nėra visuotinių GPA stebėsenos gairių, reguliarūs vizitai pas šeimos gydytoją, skirti ligos eigai ir galimam nepageidaujamam gydymo poveikiui vertinti, gali reikšmingai pagerinti pacientų gyvenimo kokybę [9].

Išvados

1. Pradinėje ligos stadijoje GPA dažnai pasireiškia nespecifiniais simptomais, imituojančiais viršutinių kvėpavimo takų ligas, todėl kyla išsūkių anksti nustatyti diagnozę.

2. Vegenerio granulomatozės klinikinės išraiškos gali būti pavojingos gyvybei, todėl svarbus daugiadalykis paciento konsultavimas, ankstyva ligos diagnostika ir laiku pradėtas gydymas.

3. Diagnozavus GPA, reikalinga ilgalaikė ambulatorinė stebėseną šeimos gydytojo priežiūroje, siekiant vertinti ligos eigą ir galimas komplikacijas.

Literatūra

1. Potentia-Policewicz M, Fijolek J. Granulomatosis with polyangiitis: clinical characteristics and updates in diagnosis. *Front Med (Lausanne)* 2024;11:1369233.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1369233>
2. Banerjee P, Jain A, Kumar U, Senapati S. Epidemiology and genetics of granulomatosis with polyangiitis. *Rheumatol Int.* 2021;41(12):2069-2089.
<https://doi.org/10.1007/s00296-021-05011-1>
3. Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2024;83(1):30-47.
<https://doi.org/10.1136/ard-2022-223764>
4. Sreih AG, Cronin K, Shaw DG, et al. Diagnostic delays in vasculitis and factors associated with time to diagnosis. *Orphanet J Rare Dis* 2021;16(1):184.

<https://doi.org/10.1186/s13023-021-01794-5>

5. Tateyama K, Umamoto S, Iwano S, Hirano T, Suzuki M. Sino-nasal manifestations of granulomatosis with polyangiitis: A retrospective analysis. *Auris Nasus Larynx* 2024;51(4):625-630.
<https://doi.org/10.1016/j.anl.2024.04.002>
6. Rathmann J, Segelmark M, Englund M, Mohammad AJ. Stable incidence but increase in prevalence of ANCA-associated vasculitis in southern Sweden: a 23-year study. *RMD Open* 2023;9(1):e002949.
<https://doi.org/10.1136/rmdopen-2022-002949>
7. Zhao WM, Wang ZJ, Shi R, et al. Environmental factors influencing the risk of ANCA-associated vasculitis. *Front Immunol* 2022;13:991256.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.991256>
8. Mohamed AB, Hefny HM, Saif-Al-Islam M, et al. Association of anti-neutrophil cytoplasmic antibody in ischemic stroke Egyptian patients with hepatitis C virus. *Egypt J Immunol* 2021;28(1):33-45.
<https://doi.org/10.55133/eji.280104>
9. Chevet B, Cornec D, Casal Moura M, et al. Diagnosing and treating ANCA-associated vasculitis: an updated review for clinical practice. *Rheumatology (Oxford)* 2023;62(5):1787-1803.
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac623>
10. Kronbichler A, Bajema IM, Bruchfeld A, Mastroianni Kirsztajn G, Stone JH. Diagnosis and management of ANCA-associated vasculitis. *Lancet* 2024;403(10427):683-698.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01736-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01736-1)
11. Paroli M, Gioia C, Accapezzato D. New Insights into Pathogenesis and Treatment of ANCA-Associated Vasculitis: Autoantibodies and Beyond. *Antibodies (Basel)* 2023;12(1):25.
<https://doi.org/10.3390/antib12010025>
12. Iudici M, Pagnoux C, Courvoisier DS, et al. Granulomatosis with polyangiitis: Study of 795 patients from the French Vasculitis Study Group registry. *Semin Arthritis Rheum* 2021;51(2):339-346.
<https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2021.02.002>
13. Guchelaar NAD, Waling MM, Adhin AA, van Daele PLA, Schreurs MWJ, Rombach SM. The value of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) testing for the diagnosis of ANCA-associated vasculitis, a systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2021;20(1):102716.
<https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102716>
14. Molnár A, Studinger P, Ledó N. Diagnostic and Therapeutic Approach in ANCA-Associated Glomerulonephritis: A Review on Management Strategies. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:884188.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2022.884188>
15. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int* 2021;100(4S):S1-S276.
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.021>

16. Lin CY, Chen HA, Chang TW, Hsu TC, Hsu CY, Su YJ. Time-dependent risk of mortality and end-stage kidney disease among patients with granulomatosis with polyangiitis. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:817204.

<https://doi.org/10.3389/fmed.2022.817204>

GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS IN FAMILY PHYSICIAN PRACTICE: A CLINICAL CASE AND LITERATURE REVIEW

G. Grabliauskaitė, R. Zlatarinskaitė, A. Aukštakalnienė

Keywords: Wegener's granulomatosis, granulomatosis with polyangiitis (GPA), antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA), chronic sinusitis, rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN).

Summary

Granulomatosis with polyangiitis (GPA) is a rare form of ANCA-associated necrotizing vasculitis that most commonly

affects the upper respiratory tract, lungs, and kidneys. Due to the nonspecific nature of early symptoms and their similarity to common outpatient infections, early diagnosis in primary care settings can be challenging. In this article, we present a clinical case of a patient with GPA and summarize the scientific literature on the disease's etiology, clinical manifestations, and the challenges of diagnosis and treatment.

Correspondence to: grabliauskaiteg@gmail.com

Gauta 2026-04-28

PAKARTOTINIS IMUNOTERAPIJOS TAIKYMAS SERGANT PAŽENGUSIA NRAS MUTAVUSIA MELANOMA: KLINIKINIO ATVEJO PRISTATYMAS IR LITERATŪROS APŽVALGA

Živilė Balčiūnienė¹, Rugilė Pikturnienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakultetas,

²Klaipėdos universiteto ligoninės Onkologijos ir hematologijos klinikos Chemoterapijos centras

Raktažodžiai: NRAS mutuota melanoma, ipilimumab, nivolumab, pakartotinė imunoterapija.

Santrauka

NRAS mutaciją turinti metastazavusi melanoma pasižymi itin agresyvia ligos eiga bei trumpu bendruoju išgyvenamumu. Šiuo metu nėra patvirtintų taikinių terapijų NRAS (angl. neuroblastoma RAS viral oncogene homolog) mutacijos atvejui, todėl pagrindiniu gydymo metodu išlieka imunoterapija. Kai kuriais atvejais po skirto imunoterapijos NRAS mutavusiai melanomai galima apsvarstyti pakartotinės imunoterapijos (angl. *rechallenge*) taikymo galimybę. Šiame straipsnyje pristatomas jaunos moters NRAS mutavusios odos metastazinės melanomos atvejis, kai buvo pasiekta visiška ligos remisija derinant imunoterapinius preparatus, tačiau, progresavus ligai ir kartojant imunoterapinį gydymą, atsakas buvo trumpalaikis.

Išvadas

Melanoma yra agresyviausias odos piktybinis navikas, kuriam būdingos genetinės mutacijos, sparti metastazavimo eiga bei vis didėjantis sergamumas pasaulyje [1]. Tarp įvairių genetinių potipių apie 25 proc. odos melanomos atvejų sudaro NRAS mutavusi melanoma [2]. Šis potipis siejamas su didesniu agresyvumu ir trumpesniu bendru išgyvenamumu, palyginti su BRAF mutavusiomis ar laukinio tipo NRAS melanoma. Taip pat pastebėta, jog NRAS mutuota melanoma dažniau nustatoma vyresnio, o BRAF (angl. B-Raf proto-oncogene) – jaunesnio amžiaus pacientams [3]. Pastarąjį dešimtmetį imunoterapija iš esmės pakeitė melanomos gydymą, o NRAS mutavusios melanomos atveju atsakas į ją gali būti net geresnis nei kitų genetinių potipių. Šiuo metu NRAS mutavusios metastazinės melanomos gydymui yra patvirtinti du pagrindiniai imunoterapijos preparatai: ipilimumabas ir nivolumabas [4].

Tyrimo tikslas – aptarti 2018–2024 metų publikacijas apie NRAS mutavusios metastazavusios melanomos gydymo galimybes ir pristatyti klinikinį atvejį, skiriant pakartotinę imunoterapiją.

Klinikinis atvejis

25 metų moteris, prieš trejus metus operuota dėl kario sėdmens odos melanomos, užčiuopė darinį kairėje kirkšnyje. Gretutinių ligų pacientė neturėjo, onkologinė šeimos anamnezė buvo neigiama. Atlikus pilvo ir dubens kompiuterinę tomografiją (KT), nustatyti keli piktybinio pobūdžio dariniai: 11,1 × 8,5 × 10,9 cm dydžio navikas dešinėje kiaušidėje, 3,3 × 2,7 cm dydžio patologinis limfmazgis kairėje kirkšnyje bei 4,1 × 3,6 cm metastazė dešiniame antinkstyje (1 pav.). Atlikta kairės kirkšnies limfmazgio biopsija patvirtino odos melanomos metastazę. BRAF (angl. v-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1) mutacija nenustatyta. Atlikus vėžio žymenų tyrimus, nustatyta padidėjusi CA125 koncentracija – 270,4 U/ml, LDH – 1200 U/l. Daugiadalykio gydytojų konsiliumo metu nuspręsta pradėti imunoterapiją nivolumabu (PD-1 inhibitoriumi) bei atlikti diagnostinę laparotomiją dėl įtariamo antrinio onkologinio proceso dešinėje kiaušidėje. Operacijos metu pašalinta dešinė kiaušidė, dešinysis antinkstis, kairės kirkšnies limfmazgiai, regioniniai dubens limfmazgiai bei poodinės metastazės septintojo dešinio šonkaulio srityje. Galutinė diagnozė: melanoma cutis st. IV pT3N0M1. Mts ad l/n inguinalae sin., pelvis gl. suprarenale dex., subcutis thoracis. Nivolumabas buvo skiriamas kas dvi savaites ir gerai toleruojamas. Po šešių gydymo ciklų režimas pakeistas – vaistas pradėtas skirti kas 4 savaites. Po trijų mėnesių atliktoje kontrolinėje KT nustatyta ligos progresija – daugybinės metastazės pilvo ir dubens srityje, plaučiuose ir tarpuplaučio limfmazgiuose (2, 3 pav.). Atliktas „FoundationOne“ (FO) tyrimas, kurio metu nustatytas vidutinis mutacinis krūvis (angl. TMB-intermediate) ir aptikta NRAS geno mutacija.

Atsižvelgiant į ligos eigą, imunoterapija nivolumabu buvo nutraukta ir pradėtas gydymas ipilimumabu (CTLA-4 inhibitoriumi). Po keturių ipilimumabo kursų gydymas buvo baigtas. Po mėnesio atliktas PET-KT tyrimas parodė pilną radiologinį atsaką. LDH koncentracija sumažėjo iki 218 U/l. Liga išliko stabili 3 metus, iki kol pacientė apčiuopė padidėjusius kaklo limfmazgius kairėje pusėje. Atlikus biopsiją patvirtinta melanomos progresija. Išplitimas stebėtas inkstuose, viršraktikauliniuose limfmazgiuose. Daugiadalykio konsiliumo metu nuspręsta pakartotinai skirti nivolumabą su ipilimumabu, režimas – kas 3 savaites. Tačiau masė kairėje kaklo srityje toliau didėjo (4 pav.), pacientei buvo taikyta embolizacija ir radioterapija, tačiau praėjus metams po antrosios progresijos pacientė mirė.

Diskusija

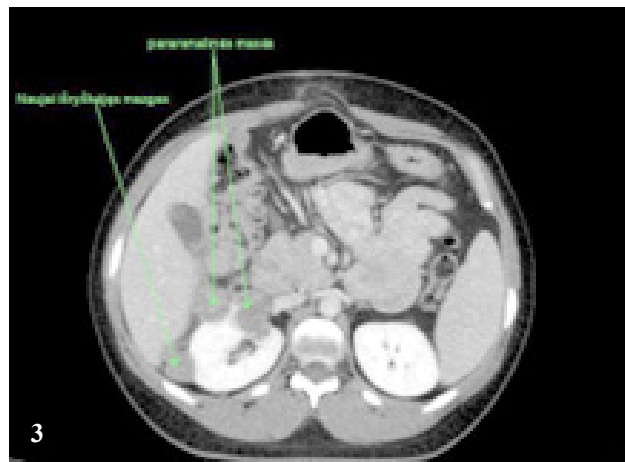
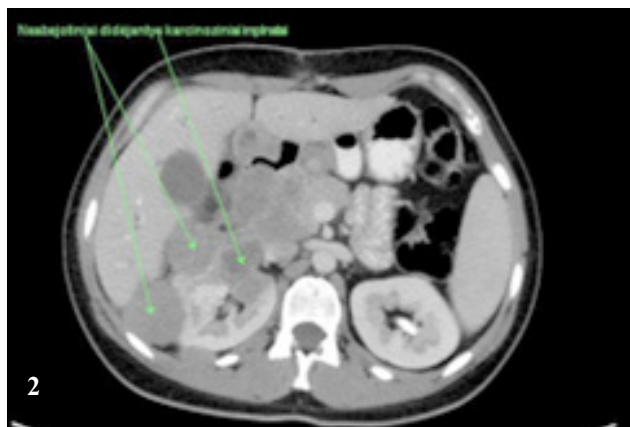
Remiantis 2021 m. JAV vėžio stebėsenos, epidemio-logijos ir baigčių duomenų bazės (angl. Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER) ataskaita, metastazavusi melanoma sudarė apie 5 proc. visų melanomos

atvejų, o 5 metų išgyvenamumo rodiklis siekė 34,6 proc. Vis dėlto per pastarąjį dešimtmetį metastazinės melanomos gydymas reikšmingai pagerėjo. Pradėjus tyrinėti onkogenines mutacijas, lemiančias melanomos progresavimą, buvo sukurta specifinė taikinių terapija, nukreipta prieš BRAF mutacijas [5]. Kitas prie metastazinės melanomos gydymo pažangos prisidėjęs veiksnys yra imunoterapija, kuri metastazinei melanomai, neturinčiai BRAF mutacijos, gali būti taikoma kaip monoterapija arba derinyje su taikinių terapija [6].

Skirtingai nei BRAF mutacijų atveju, NRAS mutacijai kol kas nėra patvirtintos taikinių terapijos, todėl metastazinei NRAS mutavusiai melanomai pirmos eilės sisteminis gydymas vis dar yra imunoterapija CTLA-4 ir PD-1 inhibitoriais [7]. Tačiau pagal NEMO klinikinį tyrimą, taikinių terapija binimetinibu, kaip monoterapija, gali būti svarstoma pacientams, kuriems nepasiteisino ankstesnis gydymas anti-PD-1 terapija. Tačiau šis gydymas neprailgina bendrojo išgyvenamumo [8]. Atvirame Ib fazės JAV klinikiniame tyrime vertintas taikinių terapijos naprafenibu ir trametinibu derinio efektyvumas sergantiesiems jau gydyta NRAS mutavusia melanoma [9]. Šios gydymo schemas vis dar yra klinikinių tyrimų lygmens, todėl NRAS mutavusiai melanomai, kuriai jau buvo skirtas gydymas CTLA-4 ar PD-1 inhibitoriais, klinikinėje praktikoje tapo aktualus pakartotinės imunoterapijos (angl. rechallenge) klausimas. Pastebėta, jog šio gydymo veiksmingumas priklauso nuo gydymo nutraukimo priežasties. Nutraukus gydymą dėl imunoterapijos sukeltų nepageidaujamų reiškinių ir buvus geram gydymo atsakui [10], imunoterapijos atnaujinimas gali būti naudingas (laikas iki progresavimo – apie 13 mėn.). Nutraukus imunoterapiją dėl ligos progresavimo, pakartotinio gydymo nauda dažniausiai būna menka (laikas iki progresavimo – apie 3



1 pav. Dubens KT, ligos išplitimas



2, 3 pav. Dubens KT, ligos išplitimas nivolumabo monoterapijos fone



4 pav. Galvos KT, ligos progresavimas

mėn.) [11]. Šie duomenys nėra vienareikšmiai: 2022 m. JAV tyrime teigiama, kad tik ~15 proc. pacientų, kuriems melanoma atsinaujino nutraukus gydymą, turėjo teigiamą atsaką į pakartotinį gydymą nivolumabu [12], o 2023 m. Ispanijos tyrime nurodyta, kad pacientų, gydytų imunoterapija tiek ligos pradžioje, tiek pakartotinai, atsako dažnis buvo panašus: atitinkamai 75 proc. ir 62,5 proc. Šiame tyrime pacientams, kurie praeityje teigiamai reagavo į ipilimumabą, pakartotinis jo skyrimas taip pat gali padėti pasiekti ligos kontrolę [13].

Apibendrinus gautus duomenis, pastebėta, kad didžiausia pakartotinės imunoterapijos nauda pasireiškia pacientams, kuriems pradinis gydymas buvo veiksmingas, tačiau jį teko nutraukti dėl nepageidaujamų reiškinių. Pacientams, kurių pirminis atsakas į imunoterapiją buvo nepakankamas, pakartotinis gydymas dažnai būna neefektyvus.

Pristatytas klinikinis atvejis iliustruoja išskirtinį ilgalaikio išgyvenamumo pavyzdį sergant NRAS mutaciją turinčia metastazine melanoma. Taikant CTLA-4 ir PD-1 inhibitorių derinį, liga buvo stabili trejus metus, o pakartotinė imunoterapija išgyvenamumo laikotarpį pratęsė dar vieneriems metams. Nors klinikinėje praktikoje pakartotinė imunoterapija taikoma rečiau dėl tikėtino mažesnio atsako, šis atvejis pagrindžia reikšmingą individualizuoto gydymo planavimo bei tikslingo imunoterapijos atnaujinimo klinikinę vertę.

Išvados

1. NRAS mutacijų sukelta metastazinė melanoma pasižymi agresyvia klinicine eiga ir dažnai yra siejama su itin nepalankia ligos prognoze.

2. Inovatyvūs imunoterapijos taikymo metodai kai kuriems pacientams leidžia pasiekti ilgalaikę remisiją ir visišką ligos regresiją, kaip ir aprašytuoju atveju.

Literatūra

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers

in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024;74:229-63.

<https://doi.org/10.3322/caac.21834>

2. Lokhandwala PM, Tseng LH, Rodriguez E, Zheng G, Pallavajjalla A, Gocke CD, et al. Clinical mutational profiling and categorization of BRAF mutations in melanomas using next generation sequencing. *BMC Cancer* 2019;19.

<https://doi.org/10.1186/s12885-019-5864-1>

3. Phadke MS, Smalley KSM. Targeting NRAS Mutations in Advanced Melanoma 2023. <https://doi.org/10.1200/JCO.23.00205>

4. Amaral T, Ottaviano M, Arance A, Blank C, Chiarion-Sileni V, Donia M, et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2024.

<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.11.006>

5. Khaddour K, Maahs L, Avila-Rodriguez AM, Maamar Y, Samaan S, Ansstas G. Melanoma targeted therapies beyond braf-mutant melanoma: Potential druggable mutations and novel treatment approaches. *Cancers (Basel)* 2021;13.

<https://doi.org/10.3390/cancers13225847>

6. Keilholz U, Ascierto PA, Dummer R, Robert C, Lorigan P, van Akkooi A, et al. ESMO consensus conference recommendations on the management of metastatic melanoma: under the auspices of the ESMO Guidelines Committee. *Annals of Oncology* 2020;31:1435-48.

<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.004>

7. Johnson DB, Lovly CM, Flavin M, Panageas KS, Ayers GD, Zhao Z, et al. Impact of NRAS mutations for patients with advanced melanoma treated with immune therapies. *Cancer Immunol Res* 2015;3:288-95.

<https://doi.org/10.1158/2326-6066.CIR-14-0207>

8. Dummer R, Schadendorf D, Ascierto PA, Arance A, Dutriaux C, Di Giacomo AM, et al. Binimetinib versus dacarbazine in patients with advanced NRAS-mutant melanoma (NEMO): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017;18:435-45.

[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30180-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30180-8)

9. De Braud F, Dooms C, Heist RS, Lebbe C, Wermke M, Gazzah A, et al. Initial Evidence for the Efficacy of Naporafenib in Combination With Trametinib in NRAS -Mutant Melanoma: Results From the Expansion Arm of a Phase Ib, Open-Label Study. *Journal of Clinical Oncology* 2023;41:2651-60.

<https://doi.org/10.1200/JCO.22.02018>

10. Pollack MH, Betof A, Dearden H, Rapazzo K, Valentine I, Brohl AS, et al. Safety of resuming anti-PD-1 in patients with immune-related adverse events (irAEs) during combined anti-CTLA-4 and anti-PD1 in metastatic melanoma. *Annals of Oncology* 2018;29:250-5.

<https://doi.org/10.1093/annonc/mdx642>

11. Borea R, Damassi A, Rebuzzi SE, Banna GL, Murianni V, Catalano F, Martelli V, Fornarini G. Immunotherapy Retreatment: Case Report, Review of the Literature and Proposal for the Definition of Different Scenarios. *Immunotherapy* 2021;13:645-52.

<https://doi.org/10.2217/imt-2021-0006>

12. Perez L, Samlowski W, Lopez-Flores R. Outcome of Elective Checkpoint Inhibitor Discontinuation in Patients with

Metastatic Melanoma Who Achieved a Complete Remission: Real-World Data. *Biomedicines* 2022;10.

<https://doi.org/10.3390/biomedicines10051144>

13. España Fernandez S, Sun C, Solé-Blanch C, Boada A, Martínez-Cardús A, Manzano JL. Immunotherapy Resumption/Rechallenge in Melanoma Patients after Toxicity: Do We Have Another Chance? *Pharmaceutics* 2023;15.

<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030823>

**RECHALLENGE IMMUNOTHERAPY FOR
ADVANCED NRAS-MUTANT MELANOMA:
A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW**

Ž. Balčiūnienė, R. Pikturnienė

Keywords: NRAS-mutant melanoma, ipilimumab, nivolumab, rechallenge immunotherapy.

Summary

NRAS-mutant metastatic melanoma is characterized by an extremely aggressive disease course and short overall survival. Currently, there are no approved targeted therapies for NRAS mutations, making immunotherapy the mainstay of treatment. In certain cases, after initial immunotherapy for NRAS-mutant melanoma, the possibility of rechallenge immunotherapy can be considered. This article presents a case of a young woman with NRAS-mutant cutaneous metastatic melanoma, in which complete remission was achieved through combination immunotherapy. However, upon disease progression and retreatment with immunotherapy, the response was only short-lived.

Correspondence to: zivilemarijabalciunaite@gmail.com

Gauta 2025-05-14

UNVEILING THE LINK BETWEEN VITILIGO AND SARCOIDOSIS: A CASE REPORT

Simona Micytė¹, Vaida Averjanovaitė², Justas Arasimavičius²

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

²*Vilnius University Hospital Santaros Clinics*

Keywords: Sarcoidosis, vitiligo, case report, autoimmune diseases, immunopathogenesis.

Summary

Aim of the study. To present a clinical case of sarcoidosis associated with vitiligo and to analyze scientific literature focusing on potential shared immunopathogenetic mechanisms, clinical characteristics, and the association between these conditions.

Methods. A clinical case report and a literature review were conducted using the international medical database “PubMed.” Relevant scientific publications addressing the pathogenesis, immunological mechanisms, and clinical associations of sarcoidosis and vitiligo were analyzed. **Results and conclusions.** Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease most commonly affecting the lungs and lymph nodes, whereas vitiligo is a chronic autoimmune skin disorder characterized by melanocyte destruction and depigmented skin lesions. We report a clinical case of a 30-year-old male who was initially diagnosed with pulmonary sarcoidosis and later developed palmar vitiligo. The diagnosis of sarcoidosis was confirmed based on clinical, radiological, and histological findings, while vitiligo was diagnosed through dermatological and dermatoscopic examination. Literature data indicate that both diseases share similar immunopathogenetic pathways, including T-cell dysregulation, activation of the Th1/Th17 axis, cytokine imbalance, and genetic susceptibility. This case contributes to the growing body of evidence suggesting an association between sarcoidosis and vitiligo and highlights the importance of comprehensive patient evaluation in clinical practice.

Introduction

Vitiligo and sarcoidosis are immune-mediated disorders with distinct clinical manifestations. Vitiligo results from autoimmune destruction of melanocytes, leading to depigmented skin lesions [1, 2]. In contrast, sarcoidosis is

a systemic granulomatous disease of the lungs and lymph nodes with non-caseating granuloma formation [3]. Despite being distinct, both diseases share T-cell-mediated immune dysregulation, including Th1/Th17 responses and increased production of interferon- γ and TNF- α [2]. Emerging clinical and epidemiological evidence has suggested that these two disorders may coexist more frequently than by chance alone. Population-level analyses demonstrate a significant association between vitiligo and an increased risk of sarcoidosis, suggesting shared disease susceptibility [4, 5]. These findings have prompted further investigation into the clinical implications of this association [4].

Aim of the study. To present a clinical case of sarcoidosis associated with vitiligo and to analyze scientific literature focusing on potential shared immunopathogenetic mechanisms, clinical characteristics, and the association between these conditions.

Case report

The patient is a 30-year-old Caucasian Lithuanian male with a 10-year smoking history. In October 2023, a routine occupational chest X-ray revealed enlarged pulmonary hila. A chest CT performed in April 2024 demonstrated multiple small pulmonary nodules and mediastinal lymphadenopathy (Figure 1).

The patient was asymptomatic at that time. Pulmonary function testing in September 2024 showed a mild restrictive ventilatory defect (TLC 81%) and mildly reduced gas diffusion capacity (DLCO 71%). Bronchoscopy performed in October 2024 revealed bronchial mucosal nodules and indirect signs of lymphadenopathy. Histological examination demonstrated chronic non-necrotizing granulomatous inflammation. Bronchoalveolar lavage cultures and PCR testing excluded *Mycobacterium tuberculosis* and other infectious causes. Serum calcium levels were within normal limits. Based on clinical, radiological, and histological findings, pulmonary sarcoidosis was diagnosed. Subsequent whole-body PET/CT showed active sarcoidosis involving lymph

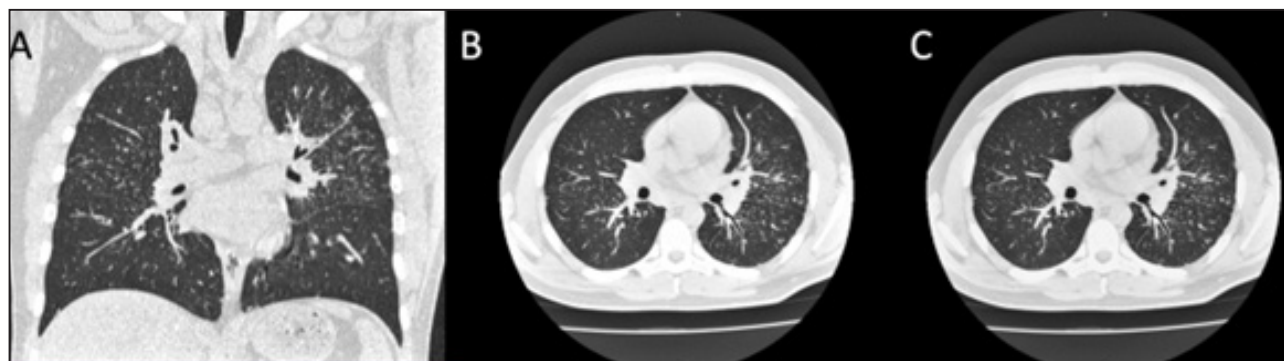


Figure 1. Chest CT shows bilateral pulmonary nodules and mediastinal lymphadenopathy.

A – coronal view; B and C – axial views at different levels.

nodes and the spleen. Suspected cardiac involvement was excluded after cardiology evaluation. As the patient remained asymptomatic with preserved pulmonary function, a conservative observational approach was chosen in accordance with current guidelines for stage I–II sarcoidosis. The patient remained under regular follow-up. In June 2025, the patient reported newly developed depigmented patches on the palms and was referred for dermatological evaluation. Clinical and dermatoscopic examination revealed structureless white areas with reduced pigment network and perilesional hyperpigmentation (Figure 2), consistent with vitiligo. Written informed consent was obtained for the use of clinical data and images.

Discussion

Sarcoidosis and vitiligo share overlapping immunological mechanisms, driven by genetic susceptibility and environmental or infectious triggers, highlighting the importance of understanding their underlying pathophysiology [1, 2]. In vitiligo, stress-related signals promote chemokine-mediated recruitment of autoreactive T cells to the skin [4, 6]. In sarcoidosis, antigen recognition by immune cells initiates granuloma formation [1, 8, 9]. Despite different tissue manifestations, both diseases share chronic immune dysregulation [2, 10]. In vitiligo, cytotoxic CD8⁺ T cells mediate melanocyte destruction, whereas sarcoidosis is characterized by CD4⁺ Th1-dominant granulomatous inflammation driven by interferon- γ and TNF- α production [6, 9]. In both conditions, impaired regulatory T-cell function contributes to persistent immune dysregulation and chronic inflammation [7, 9].

Th17/IL-17 signaling sustains inflammation in both diseases [2, 9]. In vitiligo, Th17-derived IL-17 amplifies skin inflammation and cytotoxic activity; however, this pathway is less dominant than IFN- γ [4, 6]. In sarcoidosis, Th17-derived IL-17 contributes to granuloma persistence and chronic inflammation [1, 9, 10]. Parallel Th1 and Th17 responses in both diseases reflect shared immune dysregulation [2, 9].

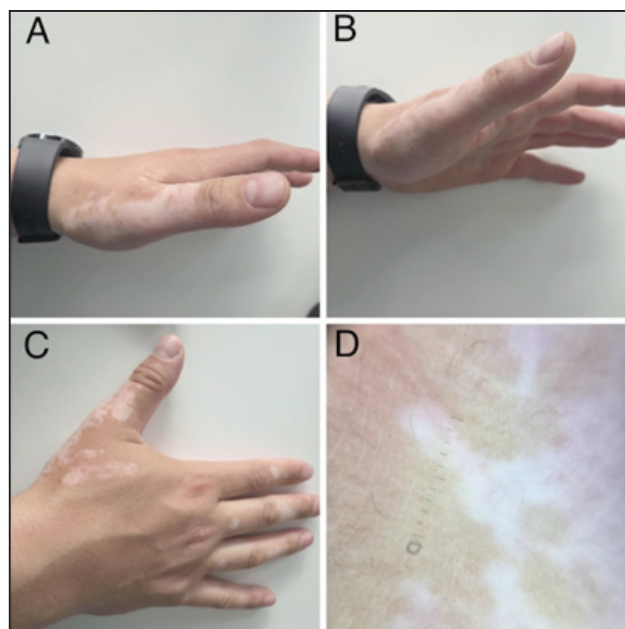


Figure 2. Pictures A, B and C - depigmented patches on the patient's left palm; D - dermatoscopic view showing depigmented areas without perifollicular pigmentation.

Additionally, genetic susceptibility may contribute to the coexistence of vitiligo and sarcoidosis, as HLA class II variants influence immune responses in vitiligo and HLA polymorphisms affect disease risk and organ involvement in sarcoidosis [6, 9, 10].

Conclusions

In conclusion, this case supports growing evidence that sarcoidosis and vitiligo may share overlapping immunological and genetic mechanisms. Both conditions involve T-cell dysregulation, cytokine imbalance, and altered antigen presentation, which may explain their occasional coexistence.

However, current evidence remains limited, and it is unclear whether this association reflects a true biological link or a coincidental overlap. Further clinical and molecular studies are needed to clarify this relationship and its potential diagnostic and therapeutic implications.

References

1. Belperio JA, Fishbein MC, Abtin F, Channick J, Balasubramanian SA, Lynch Ii JP. Pulmonary sarcoidosis: A comprehensive review: past to present. *J Autoimmun* 2024;149:103107. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2023.103107>
2. Speeckaert R, Van Caelenberg E, Belpaire A, Speeckaert MM, van Geel N. Vitiligo: From pathogenesis to treatment. *J Clin Med* 2024;13(17):5225. <https://doi.org/10.3390/jcm13175225>
3. Cherradi R, McKenzie A, Salem Y, Ahmed A. Beyond depigmentation: TriNetX insights into sarcoidosis risk in vitiligo patients. *J Am Acad Dermatol* 2025;93(1):e33-e34. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2025.03.029>
4. Retamal C, Hartmann D, Valenzuela F. Vitiligo: A review of pathogenesis and treatments, including new therapies on the horizon. *J Cutan Med Surg*. 2025;29(3):NP21-NP33. <https://doi.org/10.1177/12034754251320637>
5. Sivasaththivel M, Lee S, Gupta S. A case of hypopigmented sarcoidosis masquerading as vitiligo in a Caucasian individual. *Australas J Dermatol* 2021;63(1):124-126. <https://doi.org/10.1111/ajd.13688>
6. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: a review. *Dermatology* 2020;236(6):571-592. <https://doi.org/10.1159/000506103>
7. Giri PS, Mistry J, Dwivedi M. Meta-analysis of alterations in regulatory T cells' frequency and suppressive capacity in patients with vitiligo. *J Immunol Res* 2022;2022:6952299. <https://doi.org/10.1155/2022/6952299>
8. Baughman RP, Culver DA, Judson MA. A concise review of pulmonary sarcoidosis. *N Engl J Med* 2024;390(5):444-460.
9. Valeyre D, Vorselaars AD, Baughman RP. Immunopathogenesis of sarcoidosis: a review. *J Am Acad Dermatol* 2023;88(4):745-758.

<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.12.003>

10. Grunewald J, Spagnolo P, Wahlström J, et al. Immunogenetics, immunopathogenesis, and immunotherapy of sarcoidosis. *Lancet Respir Med* 2022;10(5):469-483.

VITILIGO IR SARKOIDOZĖS ŠĄSAJOS: KLINIKINIO ATVEJO ANALIZĖ

S. Micytė, V. Averjanovaitė, J. Arasimavičius

Raktažodžiai: sarkoidozė, vitiligo, klinikinis atvejis, autoimuninės ligos, imunopatogenezė.

Santrauka

Tyrimo tikslas. Pristatyti klinikinį sarkoidozės ir vitiligo atvejį bei išanalizuoti mokslinę literatūrą apie galimus bendrus šių ligų imunopatogenetinius mechanizmus, klinikoje ypatumus ir tarpusavio sąsajas.

Metodai. Pateikiamas klinikinis atvejis ir atlikta literatūros apžvalga, naudojant tarptautinę medicinos duomenų bazę „PubMed“. Atrinkti aktualūs moksliniai straipsniai, nagrinėjantys sarkoidozės ir vitiligo patogenezę, imunologinius mechanizmus bei klinikoje sąsajas.

Rezultatai ir išvados. Sarkoidozė – tai sisteminė granulomatozinė liga, dažniausiai pažeidžianti plaučius ir limfmazgius, o vitiligo – lėtinė autoimuninė odos liga, pasireiškianti melanocitų nykimu ir depigmentuotomis odos dėmėmis. Pristatomas 30 metų vyro klinikinis atvejis, kuriam pirmiausia diagnozuota plaučių sarkoidozė, o vėliau delnuose išsivystė vitiligo. Sarkoidozės diagnozė patvirtinta remiantis klinikiniais, radiologiniais ir histologiniais duomenimis, o vitiligo – dermatologiniu ir dermatoskopiniu ištyrimu. Literatūros duomenys rodo, kad abi ligos pasižymi panašiais imunopatogenetiniais mechanizmais, įskaitant T limfocitų disbalansą, Th1/Th17 ašies aktyvaciją, citokinų perprodukciją ir genetinę polinkį. Šis klinikinis atvejis papildė gausėjančius duomenis apie galimą sarkoidozės ir vitiligo sąsają bei pabrėžia kompleksinio pacientų vertinimo svarbą klinikoje praktikoje.

Adresas susirašinėti: simonamicyte@gmail.com

Gauta 2026-01-30

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF A PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMOR: A CLINICAL CASE REPORT

Agnė Talačkaitė¹, Daumantas Radzevičius¹, Audrius Ivanauskas²

¹*Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine,*

²*Hospital of the Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics, Gastroenterology Clinic*

Keywords: Pancreatic neuroendocrine tumors, insulinoma.

Summary

Pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs) are rare cancers of pancreatic islet cells, comprising 1–2% of pancreatic neoplasms with a rising incidence. Their presentation depends on tumor growth hormone secretion; most are nonfunctioning, while functioning tumors produce hormones such as insulin. Treatment remains challenging and the role of immunotherapy in well-differentiated PNETs is not yet established.

Introduction

Pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs) are rare neoplasms arising from pancreatic islet cells, accounting for 1–2% of pancreatic cancers, with an incidence of ≤ 1 per 100,000 per year that is steadily increasing. Their clinical presentation varies based on tumor growth and hormone secretion. PNETs are classified as functioning or nonfunctioning; most (60–90%) are nonfunctioning and asymptomatic, while functioning tumors secrete hormones such as insulin, gastrin or glucagon [1,2]. Management remains challenging and although immunotherapy has shown promise in other cancers, its effectiveness in well-differentiated PNETs is still unclear [3].

This case report evaluates treatment efficacy in a 52-year-old patient with insulinoma.

Research objects and methods

A clinical case study was performed. The subject is a patient of the Gastroenterology Clinic of the Kaunas Clinics Hospital of the Lithuanian University of Health Sciences who was diagnosed with insulinoma. Data were collected from the medical history.

Clinical case

A 52-year-old male patient presented to the Emergency

Department with abdominal pain, weakness and dizziness. On January 14, 2014, a computed tomography (CT) scan of the abdomen and pelvis revealed a mass in the tail of the pancreas with multiple liver lesions consistent with metastasis. A liver biopsy was performed at LSMU Kaunas Clinics on January 9, 2014 and was confirmed histologically on January 13, 2014. It demonstrated metastatic PNET.

The diagnosis was established as PNET, cT4N0M1, stage IV, with multiple liver metastases. Histology showed a well-differentiated PNET, Ki-67 up to 4%, consistent with G2 NET, synaptophysin-positive and chromogranin A-negative.

Magnetic resonance imaging (MRI) of the liver and pancreas was performed on January 21, 2014 and it demonstrated extensive metastatic involvement of all liver lobes with hepatomegaly and a cystic lesion in the pancreatic tail consistent with the primary tumor. The largest liver lesion (segment 7/8) measured 10×9.4 cm and the pancreatic tail lesion measured 4 cm. Positron emission tomography with a computed tomography (PET-CT) scan showed no extrahepatic spread. The case was discussed in a multidisciplinary team (MDT) meeting on January 30, 2014, where surgical treatment was deemed not feasible and palliative systemic therapy was recommended.

The patient received 8 cycles of temozolomide and capecitabine (CAPTEM). MRI in April 2014 showed a response after 3 cycles, with further response noted in July 2014 after 6 cycles. Chemotherapy was discontinued in October 2014 due to rising chromogranin A levels and elevated total bilirubin ($56 \mu\text{mol/L}$). MRI in November 2014 showed further minor response and the pancreatic primary lesion was no longer visible, indicating a positive treatment response. Positive disease dynamics were observed during follow-up in 2015–2016.

In December 2017 MRI of the liver demonstrated disease progression with increasing liver metastases. Restart of the systemic therapy (sunitinib or everolimus) or initiation of somatostatin analogue therapy (lanreotide) was recom-

mended. In February 2018, due to disease progression and the patient's refusal of chemotherapy because of its side effects, treatment with lanreotide 120 mg every 4 weeks was initiated.

In September 2018, updated MRI and blood tests showed worsening liver function tests (AST 53 U/L, ALT 79 U/L, ALP 276 U/L, GGT 314 U/L). Imaging demonstrated progression of liver metastases, although the disease was described as relatively stable. Initiation of everolimus was recommended by a medical oncologist at The Christie Private Care, Manchester.

MRI performed at LSMU Kaunas Clinics on August 30, 2018, showed >20% growth of liver metastases according to RECIST 1.1, with chromogranin A level of 200. A liver metastasis biopsy was recommended, along with repeat chromogranin A and neuron-specific enolase testing after changing somatostatin analogues. Treatment was switched from lanreotide to octreotide 30 mg every 4 weeks. MRI on October 19, 2018, showed stable pancreatic disease; however, chromogranin A levels continued to rise (up to 267.42 µg/L).

On November 30, 2018, disease progression was confirmed during treatment with somatostatin analogues and MDT decided to start treatment with everolimus 10 mg daily. Peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) was also recommended.

The patient underwent 4 cycles PRRT with lutetium-177 in Uppsala University Hospital, Sweden. He was also treated with interferon, without clinical benefit. Due to further disease progression, additional PRRT cycles were administered in 2023 (March 5, May 26, August 14 and October 24) in Uppsala, Sweden, resulting in clinical improvement.

Despite treatment, the patient continued to experience weakness during hypoglycemic episodes, although hypoglycemia became less frequent. Follow-up CT scans showed negative dynamics: enlargement of existing liver lesions, development of new lesions, free fluid in the parahepatic and pelvic regions, and increased density of mesenteric fat, raising suspicion of carcinomatosis. Everolimus was continued, with dose adjustment to 5 mg daily for hypoglycemia control.

On July 8, 2024, the patient presented to LSMU Kaunas Clinics with severe, nearly continuous hypoglycemia and was hospitalized in the endocrinology department due to suspected PNET progression. In October 2024, he represented with increasing abdominal girth and persistent hypoglycemia. Due to the need for repeated paracenteses, he was admitted to the gastroenterology department, where ascites and pleural effusion were diagnosed.

Multiple therapeutic procedures were performed, including paracentesis, drainage and treatment with antibiotics,

albumin, diuretics and supportive care. Despite these measures, the patient's condition progressively worsened, with increasing fluid accumulation, development of spontaneous bacterial peritonitis, profound weakness, edema, hypotension and hypoalbuminemia.

Ultimately, despite intensive medical management, the patient's condition continued to deteriorate and clinical death was pronounced on October 25, 2024.

Discussion

Pancreatic neuroendocrine carcinomas are extremely rare, representing about 2–3% of all pancreatic neuroendocrine neoplasms, but they are highly aggressive, with most patients developing metastatic disease [4]. These tumors occur across a wide age range, most commonly between the third and sixth decades of life, with a mean age at diagnosis of 50–56 years and equal incidence in men and women. Risk factors such as age, smoking, diabetes and obesity may contribute to their development. Insulinomas are characterized by inappropriate insulin secretion causing hypoglycemia and are classically identified by Whipple's triad: hypoglycemic symptoms, low blood glucose and symptom relief after glucose administration [5–7].

Diagnosis of neuroendocrine tumors is challenging and relies on both imaging and laboratory tests. Contrast-enhanced CT scan is the most common initial imaging modality, typically showing hypervascular, round, solid pancreatic lesions, though about 10% appear cystic with peripheral enhancement. CT scan has a sensitivity of 63–82% and specificity of 83–100% for tumors larger than 2 cm. MRI is usually a second-line option, offering higher sensitivity and better detection of small tumors and liver metastases, but with lower specificity [8].

Laboratory evaluation of PNETs includes general biomarkers and hormone assays for functional tumors. Chromogranin A, a common neuroendocrine marker, is elevated in 50–100% of patients and correlates with tumor burden and metastasis, but its low specificity and sensitivity limits its use for treatment monitoring [9]. Definitive classification requires tissue biopsy to assess tumor morphology and proliferation markers such as Ki-67 and mitotic index. Most PNETs (80–100%), except insulinomas (50–70%), express somatostatin receptors, enabling functional imaging with indium-111 somatostatin receptor scintigraphy or gallium-68 PET-CT scan using radiolabeled somatostatin analogs [9,10].

Management of PNETs requires a multidisciplinary approach, including surgery, somatostatin analogs, targeted therapies, chemotherapy and radionuclide therapy. Surgery remains the cornerstone of treatment and can be curative in localized disease, while selected patients with metastatic,

well-differentiated tumors may benefit from surgical debulking for symptom control and survival. Tumors larger than 2 cm and all functional PNETs should be resected. For hepatic metastases, options include ablation, hepatic artery embolization or liver transplantation in carefully selected patients [11].

For metastatic disease, long-acting somatostatin analogs are first-line therapy due to their antiproliferative effects and favorable safety profile. Targeted agents such as sunitinib and everolimus are commonly used as second-line treatments. The CAPTEM regimen has emerged as an effective and well-tolerated chemotherapy option. Additionally, PRRT has shown significant improvement in progression-free survival in metastatic NETs [11,12].

Conclusions

1. This case highlights the complex and prolonged clinical course of a well-differentiated, metastatic pancreatic neuroendocrine tumor with insulin secretion. Despite the indolent histology (G2, Ki-67 $\leq 4\%$), the disease demonstrated progressive behavior over time, requiring multiple lines of systemic therapy.

2. A multidisciplinary approach, including chemotherapy, somatostatin analogs, targeted therapy and PRRT, achieved periods of disease control and symptom relief. However, long-term progression with treatment resistance ultimately led to severe complications and poor outcome.

3. This case underscores the challenges in managing advanced PNETs and the need for individualized, multimodal treatment strategies and close long-term monitoring.

References

1. Egal ESA, Jacenik D, Soares HP, Beswick EJ. Translational challenges in pancreatic neuroendocrine tumor immunotherapy. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer* 2021;1876(2). <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2021.188640>
2. Ma ZY, Gong YF, Zhuang HK, Zhou ZX, Huang SZ, Zou YP, et al. Pancreatic neuroendocrine tumors: A review of serum biomarkers, staging, and management. *World J Gastroenterol* 2020;26(19):2305. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i19.2305>
3. Strosberg J, Mizuno N, Doi T, Grande E, Delord JP, Shapira-Frommer R, et al. Efficacy and Safety of Pembrolizumab in Previously Treated Advanced Neuroendocrine Tumors: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. *Clin Cancer Res* 2020;26(9):2124-30. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-3014>
4. Tang LH, Basturk O, Sue JJ, Klimstra DS. A Practical Approach to the Classification of WHO Grade 3 (G3) Well-differentiated Neuroendocrine Tumor (WD-NET) and Poorly Differentiated Neuroendocrine Carcinoma (PD-NEC) of the Pancreas. *Am J Surg Pathol* 2016;40(9):1192-202.

- <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000662>
5. Sun J. Pancreatic neuroendocrine tumors. *Intractable Rare Dis Res* 2017;6(1):21-8. <https://doi.org/10.5582/irdr.2017.01007>
6. Fang JM, Shi J. A Clinicopathologic and Molecular Update of Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms With a Focus on the New World Health Organization Classification. *Arch Pathol Lab Med* 2019;143(11):1317-26. <https://doi.org/10.5858/arpa.2019-0338-RA>
7. Mariën L, Islam O, Van Mileghem L, Lybaert W, Peeters M, Vandamme T. Pathophysiology and Treatment of Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms (PNETs): New Developments. *Endotext* 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279074/>
8. Hu J, Hu Q, Hu H. Characterization of single lesion nonfunctioning pancreatic neuroendocrine carcinoma via computed tomography. *Oncol Lett* 2017;13(4):2186. <https://doi.org/10.3892/ol.2017.5729>
9. Scott AT, Howe JR. Evaluation and Management of Neuroendocrine Tumors of the Pancreas. *Surgical Clinics of North America* 2019;99(4):793-814. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.04.014>
10. Squires MH, Volkan Adsay N, Schuster DM, Russell MC, Cardona K, Delman KA, et al. Octreoscan Versus FDG-PET for Neuroendocrine Tumor Staging: A Biological Approach. *Ann Surg Oncol* 2015;22(7):2295-301. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4471-x>
11. Scott AT, Breheny PJ, Keck KJ, Bellizzi AM, Dillon JS, O'Dorisio TM, et al. Effective cytoreduction can be achieved in patients with numerous neuroendocrine tumor liver metastases (NETLMs). *Surgery (United States)* 2019;165(1):166-75. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.04.070>
12. Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, Hendifar A, Yao J, Chasen B, et al. Phase 3 Trial of ¹⁷⁷Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med* 2017;376(2):125-35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607427>

KASOS NEUROENDOKRININIS NAVIKAS. KLINIKINIS ATVEJIS

A. Talačkaitė, D. Radzevičius, A. Ivanauskas

Raktažodžiai: kasos neuroendokrininiai navikai, insulinoma. Santrauka

Kasos neuroendokrininiai navikai (KNN) yra retai pasitaikantys, kilę iš kasos salelių ląstelių ir sudarantys 1–2 % visų kasos navikų, o jų sergamumo rodikliai nuolat didėja. Klinikinė ligos eiga priklauso nuo naviko diferenciacijos, augimo pobūdžio ir hormonų sekrecijos: dauguma navikų yra nefunkcionuojantys, tačiau funkcionuojantys navikai gali išskirti hormonus, tokius kaip insulinas. Gydymas išlieka sudėtingas, o imunoterapijos vaidmuo gydant gerai diferencijuotus KNN dar nėra aiškiai nustatytas. Šiame straipsnyje pristatomas 52 metų paciento, sergančio insulinoma, klinikinis atvejis ir gydymo rezultatai.

Adresas susirašinėti: daumantas.radz@gmail.com

VĖJARAUPIAI IMUNOSUPRESUOTAI PACIENTEI PO KONTAKTO SU VAKCINUOTU VAIKU: KLINIKINIS ATVEJIS IR LITERATŪROS APŽVALGA

Karolina Stankevič¹, Birutė Zablockienė², Mindaugas Paulauskas²

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,

²Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto
Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinika

Raktažodžiai: vėjaraupiai, *Varicella-zoster* virusas, vakcininio viruso perdavimas, imunosupresija.

Santrauka

Varicella-zoster virusas sukelia vėjaraupius ir juostinę pūslelinę. Nors vaikams pirminė VZV infekcija dažniausiai būna lengvos eigos, imunosupresuotiems pacientams liga gali pasireikšti sunkia, diseminuota forma ir sukelti vidaus organų pažeidimą. Šiame straipsnyje pristatomas 40 metų imunosupresuotos po autologinės kamieninių kraujodaros ląstelių transplantacijos pacientės klinikinis atvejis. Ji susirgo vėjaraupiais po kontakto su vėjaraupių vakcina paskiepytu vaiku. Diagnozė patvirtinta realaus laiko polimerazės grandininės reakcijos metodu, o paskyrus intraveninį gydymą acikloviru, pacientės būklė palaipsniui pagerėjo. Literatūros duomenimis, vakcininio vėjaraupių viruso perdavimas yra itin retas, tačiau galimas, ypač jei paskiepytam asmeniui pasireiškia bėrimas. Šis atvejis pabrėžia ankstyvos diagnostikos, savalaikio gydymo ir individualizuotos infekcijų prevencijos svarbą imunosupresuotiems pacientams.

Išvadas

Varicella-zoster virusas (VZV) yra svarbus žmogaus patogenas, sukeliantis dvi pagrindines kliniškes būkles: vėjaraupius, dažniausiai pasireiškiančius vaikystėje, ir juostinę pūslelinę (lot. *herpes zoster*), kuri atsiranda vėliau gyvenime dėl viruso reaktyvacijos [1]. Vaikams pirminė VZV infekcija paprastai yra lengvos eigos ir savaime praeinanti. Tačiau suaugusiems ir imunosupresuotiems asmenims liga dažniau komplikuojasi sunkia sisteminė eiga, didinančia hospitalizacijos ir mirtingumo riziką [2]. Vėjaraupių vakcina laikoma saugia ir veiksminga, suteikiančia ilgalaikį imunitetą. Tačiau yra aprašyta pavienių galimo vakcinos tipo viruso perdavimo atimai kontaktavusiems imunosupresuotiems asmenims

atvejų [10–13]. Mūsų aprašomas klinikinis atvejis pabrėžia tokios situacijos klinikinę reikšmę ir aktualumą, ypač vertinant infekcijų prevenciją, vakcinacijos strategijas ir ankstyvos diagnostikos svarbą imunosupresinių pacientų aplinkoje [3].

Tyrimo tikslas – pristatyti imunosupresuotos pacientės vėjaraupių klinikinį atvejį po kontakto su vakcinuotu vaiku ir aptarti galimą vakcininio *Varicella-zoster* viruso perdavimą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Buvo gautas pacientės sutikimas šiam atvejui aprašyti, o klinikinio atvejo duomenys surinkti iš pacientės medicininės dokumentacijos. Atliekant literatūros apžvalgą, buvo nagrinėjami straipsniai anglų kalba, kuriuose daugiausia dėmesio skiriama vėjaraupių eigai imunosupresuotiems pacientams, galimam *Varicella-zoster* viruso perdavimui artimiems kontaktams po vakcinacijos bei diagnostikos ir gydymo ypatumams.

Klinikinis atvejis

40 metų pacientė kreipėsi į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Infekcinių ligų priėmimo skyrių dėl pykinimo, vėmimo ir viso kūno polimorfino bėrimo (makulių, pūslelių, papulių), pasireiškusio prieš tris dienas. Stebėtas gausus bėrimas veido, galvos plaukuotosios dalies, viso kūno odoje, ant lytinių organų ir burnos gleivinės, pacientė febriliai karščiojo.

Pacientei anksčiau buvo diagnozuota dauginė mieloma (IgA kappa variantas), dėl kurios taikytas chemoterapinis gydymas ir prieš metus atlikta autologinė kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacija, šiuo metu – remisija. Epidemiologinėje anamnezėje nurodyta, kad pacientės vaikas prieš kelias savaites buvo paskiepytas vėjaraupių vakcina.

Laboratoriniuose tyrimuose nustatyta leukopenija ($3,19 \times 10^9 / l$), padidėjusi C reaktyviojo baltymo koncen-

tracija (CRB – 37,6 mg/l), ryški hiperferitinemija (feritinas 2 666,75 µg/l), hipokalemija (3,4 mmol/l), padidėję aminotransferazių rodikliai (AST – 252 U/l, ALT – 305 U/l), hiperbilirubinemija (bendras bilirubinas – 85,2 µmol/l, tiesioginis – 10,7 µmol/l, netiesioginis – 74,5 µmol/l), taip pat padidėję gama gliutamilttransferazės ir šarminės fosfatazės rodikliai. Be to, nustatytas padidėjęs laktatdehidrogenazės (LDH) aktyvumas, leidžiantis įtarti hemolizės komponentą. Pilvo ultragarsiniu tyrimu nustatyta splenomegalija, krūtinės ląstos rentgenograma – be pakitimų.

Varicella-zoster viruso (VZV) DNR nustatymas iš odos pūslelės ėminio atliktas realiojo laiko PGR metodu, Ct vertė – 24,56, patvirtinanti aktyvią infekciją. Kitų galimų kepenų pažeidimo ir hemolizės priežasčių nenustatyta. Atmetus kitas priežastis ir įvertinus diagnostinių tyrimų duomenis, stebint tipinius bėrimus bei patvirtinus VZV infekciją, nustatyta, kad kepenų pažeidimo ir hemolizės priežastis buvo vėjaraupių infekcija.

Pacientė hospitalizuota į Infekcinių ligų skyrių dėl vėjaraupių infekcijos imunosupresinės būklės fone, komplikuotos ūminiu kepenų pažeidimu ir hiperbilirubinemija. Hospitalizacijos metu pacientė gydyta intraveniniu acikloviru, skirta infuzoterapija, hepatoprotektoriai, dezinfekuoti odos bėrimai. Antrą parą nuo antivirinio gydymo pradžios naujų bėrimų nebeatsirado, seni bėrimai pradėjo dengtis šašais. Gydymo eigoje laboratoriniuose tyrimuose stebėta teigiama hiperbilirubinemijos, uždegiminių rodiklių ir elektrolitų dinamika.

Po 7 stacionarinio gydymo dienų pacientė išleista ambulatoriniam stebėjimui, rekomenduojant tausojantį režimą, odos bėrimų priežiūrą, po acikloviro kurso tęsti ilgalaikę herpeso virusų profilaktiką valacikloviru (500 mg du kartus per parą), oportunistinių infekcijų profilaktiką ir šeimos gydytojo priežiūrą.

Literatūros apžvalga

Vėjaraupių infekcija. Vėjaraupiai yra ūmi infekcinė liga, kurią sukelia *Varicella-zoster* virusas (VZV). VZV priklauso *Herpesviridae* virusų šeimai, turi dvigrandę DNR bei gali sukelti tiek pirminę infekciją, tiek išlikti latentinės formos nugaros smegenų sensoriniuose ganglijuose. Pirminė vėjaraupių infekcija dažniausiai perduodama per kvėpavimo takų sekretus nuo asmens, sergančio aktyviais vėjaraupiais, arba tiesioginio kontakto metu su infekuotų pūslelių turiniu [4]. Inkubacinis laikotarpis trunka nuo 10 iki 21 dienos, vidutiniškai 14, imunodeficitiniams asmenims gali būti šiek tiek trumpesnis [5]. Infekcija dažnai prasideda lengvu karščiavimu ir bendru negalavimu, atsiranda niežtinčios pūslelės, kurios vėliau pasidengia šašais. Bėrimas pirmiausia atsiranda veide ir liemenyje, vėliau išplinta į likusią kūno dalį, įskaitant galūnes, rankas ir galvos odą [6]. Nepaisant aktyvaus

imuninės sistemos atsako, VZV nėra visiškai pašalinamas iš organizmo, nes geba išvengti imuninės kontrolės, keisdamas šeiminingo ląstelių funkcijas. Dėl to virusas išlieka latentinės formos nugaros šaknų ir trišakio nervo jutimo ganglijuose visą gyvenimą, išlaikydamas galimybę vėliau reaktyvuotis [2]. Lengvoms ir vidutinėms infekcijoms dažniausiai skiriami geriamieji acikloviras, valacikloviras ar famcikloviras, o sunkesnėms ar išplitusioms infekcijoms pirmasis pasirinkimas yra intraveninis acikloviras [5]. Klinikinėje praktikoje acikloviras dažniausiai skiriamas aukštos rizikos grupėms, tačiau ir sveikiems vaikams jo vartojimas siejamas su trumpesne ligos eiga, mažesniu odos pažeidimu, greitesniu pūslelių gijimu. Taigi acikloviras yra pirmo pasirinkimo vaistas siekiant užkirsti kelią ligos progresavimui, komplikacijoms ir paspartinti atsigavimą, ypač aukštos rizikos pacientams [7].

Vėjaraupių vakcina ir vakcininio viruso perdavimo rizika. Vakcinacijai nuo vėjaraupių naudojama gyva susilpninta vakcina. Per pastaruosius dešimtmečius nustatyta, kad šios vakcinos paprastai yra saugios ir veiksmingos, mažinančios vėjaraupių sukeltą sergamumą ir mirtingumą sveikų vaikų populiacijose visame pasaulyje [8]. Nors gyvos vakcinos paprastai suteikia tvirtą imunitetą, tačiau gali perduoti vakcinos virusą, o antriniai atvejai dažniausiai būna šeimos nariai arba žmonės, gyvenantys ar dirbantys kartu [3]. Duomenų apie vakcinos sukeltus vėjaraupius literatūroje yra nedaug, tačiau pavienių klinikinių atvejų aprašymų galima rasti nuo XX a. pabaigos, pradėjus plačiau taikyti vakcinaciją. Dauguma išplitusios ligos atvejų, kuriuos sukėlė vakcinos virusas, pasireiškė imunosupresuotiems pacientams [9]. Literatūroje aprašyti reti atvejai, kai vakcinuotam asmeniui po gyvos susilpnintos vėjaraupių vakcinos išsivysčius bėrimui, vakcinos tipo VZV buvo perduotas jautriems kontaktavusiems šeimos nariams, daugeliu atvejų liga buvo lengvos eigos, tačiau galima rasti ir mirtinų atvejų [10–13]. Mūsų aprašytas klinikinis atvejis papildė šiuos ribotus literatūros duomenis, kadangi pacientė susirgo vėjaraupiais po sąlyčio su vakcinuotu vaiku, kuriam po vakcinacijos pasireiškė bėrimas. Bėrimas, kaip viena iš šalutinių reakcijų po vakcinos, pasireiškia retai: apie 4 proc. vaikų ir 6 proc. paauglių bei suaugusiųjų. Patirtis iš klinikinių tyrimų su imunosupresuotais vaikais rodo, kad perdavimas įvyksta tik jei vakcinuotasis turi bėrimą, o tikimybė užkrėsti yra tiesiogiai susijusi su pažeidimų skaičiumi: kuo daugiau bėrimų, tuo didesnė užsikrėtimo tikimybė. Perdavimas nuo vakcinuotųjų, neturinčių bėrimo, yra labai retas arba praktiškai neegzistuoja. Sveikiems vaikams po vakcinacijos jis dažniausiai būna minimalus (mediana – 2–5 bėrimo elementai), todėl perdavimo rizika maža. Tais atvejais, kai perdavimas įvyko nuo imunokompetentingų asmenų, virusą perdavęs vakcinuotas asmuo dažniausiai turėjo daugiau bėrimų (mediana – 30

bėrimo elementų). Šie duomenys patvirtina rekomendaciją, kad asmenys, turintys vakciną sukeltą bėrimą, turėtų vengti kontakto su asmenimis, neturinčiais įrodyto imuniteto vėjaraupiams, ypač jei šie asmenys priklauso didelės rizikos grupei dėl galimų komplikacijų [3].

Vėjaraupių pavojus imunosupresuotiems asmenims.

Nors liga dažniau pasitaiko vaikams, suaugusiesiems, nėščiosioms ir imunosupresuotiems asmenims vėjaraupiai gali būti sunkesni [6]. Jei vaikų mirtingumas siekia mažiau nei 2 iš 100 000 atvejų, tai suaugusiesiems mirtingumo rizika padidėja daugiau nei 15 kartų [5]. Imunosupresuotiems asmenims VZV infekcija gali išplisti ir sukelti gyvybei grėsmingas komplikacijas. Visceralinė diseminuota VZV infekcija išsivysto virusui plintant hematogeniniu keliu į vidaus organus ir sukeliant daugelio organų pažeidimą. Mūsų aprašoma pacientė dėl anksčiau taikyto chemoterapinio gydymo ir autologinės kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijos buvo imunosupresuota, todėl tai galėjo sudaryti sąlygas intensyvesnei viruso replikacijai ir sunkesnei sisteminei ligos eigai. VZV gali pažeisti kelias organų sistemas, įskaitant kvėpavimo, širdies, virškinimo ir šlapimo. Dėl kitų organų įsitraukimo klinikinė diagnozė kartais būna apsunkinta, nes liga gali imituoti kitas būklės, tokias kaip virusinė pneumonija, hepatitas, pankreatitas, miokarditas, nefritas ar ezofagitas. Nors polimorfinis bėrimas yra būdingas požymis, jo nebūna apie 5 proc. atvejų. VZV sukeltas kepenų pažeidimas yra daugiaveiksnis – tiek dėl tiesioginio viruso citopatinio poveikio, tiek dėl imuninių mechanizmų sukulto hepatocitų pažeidimo. Kai kuriais atvejais kepenų pažeidimas nustatomas dar prieš būdingą bėrimą. Blužnies pažeidimas diseminuotos VZV infekcijos metu yra retas ir dažniausiai pasireiškia splenomegalija, kuri beveik visada nustatoma kartu su kepenų pažeidimu [2]. Mūsų pacientei kepenų pažeidimas buvo vienas iš klinikinių požymių, pasireiškęs hiperbilirubinemija, aminotransferazių ir cholestazinių fermentų padidėjimu bei splenomegalija. Tai atitinka literatūroje aprašomus diseminuotos VZV infekcijos atvejus. Nors įprastai VZV diagnozuojama pagal klinikinius požymius, imunosupresuotų pacientų bėrimas gali būti netipinis. Tokiais atvejais diagnozei patvirtinti naudojami virusui specifiniai tyrimai, tokie kaip polimerazės grandininė reakcija, kadangi uždelsta diagnozė siejama su prastesniais klinikiniais rezultatais [5].

Išvados

1. Imunosupresuotiems pacientams Varicella-zoster infekcija dažniau pasireiškia sunkesne eiga. Dėl netipinių klinikinių apraiškų ligą gali būti sunkiau diagnozuoti.

2. Nors vakcininio VZV perdavimas iš vakcinuotų asmenų yra itin retas, jis galimas, ypač jei po vakcinacijos pasireiškia bėrimas. Rekomenduojama, kad asmenys, kuriems

pasireiškė vakciną sukeltas bėrimas, vengtų kontakto su rizikos grupės asmenimis.

3. Svarbu anksti pradėti priešvirusinį gydymą – tai lemia palankesnę ligos eigą ir baigtį.

4. Straipsnyje pristatome galimą VZV perdavimą iš vakcinuoto vaiko su juo kontaktavusiam imunosupresuotam asmeniui. Šis klinikinis atvejis pabrėžia individualizuoto požiūrio į vakcinaciją ir infekcijų prevenciją svarbą bei suteikia praktinių įžvalgų gydytojams, dirbantiems su imunosupresuotais pacientais.

Literatūra

1. Fashina OA, Chuang TM, Galardy PJ, Huskins WC, Levy ER, Streck NT, ir kt. Disseminated vaccine-strain varicella-zoster virus reactivation in an adolescent with secondary immunodeficiency: a case report and literature review. *BMC Infect Dis* 2024;24(1):1296.
<https://doi.org/10.1186/s12879-024-09776-1>
2. Timotijevic A, Kodela P, Glušac V, Bokonic S, Joksimovic B, Vera Gomez J, ir kt. Disseminated Varicella-Zoster Virus Infection with Internal Organ Involvement: A Scoping Review of 156 Cases. *Viruses* 2025;17(8):1135.
<https://doi.org/10.3390/v17081135>
3. Marin M, Leung J, Gershon AA. Transmission of Vaccine-Strain Varicella-Zoster Virus: A Systematic Review. *Pediatrics* 2019;144(3):e20191305.
<https://doi.org/10.1542/peds.2019-1305>
4. Newman AM, Jhaveri R. Myths and Misconceptions: Varicella-Zoster Virus Exposure, Infection Risks, Complications, and Treatments. *Clin Ther* 2019;41(9):1816-22.
<https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2019.06.009>
5. Tayyar R, Ho D. Herpes Simplex Virus and Varicella Zoster Virus Infections in Cancer Patients. *Viruses* 2023;15(2):439.
<https://doi.org/10.3390/v15020439>
6. Utpat S, Utpat N, Nookala V, Podakula L, Utpat K. Case report: Hospital-acquired chickenpox in a healthcare setting. *Epidemiol Infect* 2023;152:e3.
<https://doi.org/10.1017/S0950268823001917>
7. Tan MG, Beecker J. Chickenpox in an elderly man. *Can Fam Physician* 2020;66(8):e213-5.
8. Wang W, Pan D, Cheng T, Zhu H. Rational Design of a Skin- and Neuro-Attenuated Live Varicella Vaccine: A Review and Future Perspectives. *Viruses* 2022;14(5):848.
<https://doi.org/10.3390/v14050848>
9. Swed-Tobia R, Kassis I, Hanna S, Szwarcwort-Cohen M, Dovrat S, Dabaja-Younis H. Varicella vaccine strain infection in a non-immunocompromised patient. A case report and review of literature. *Hum Vaccines Immunother* 2021;17(4):1129-31.
<https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1802976>
10. Bhalla P, Forrest GN, Gershon M, Zhou Y, Chen J, LaRussa P, ir kt. Disseminated, persistent, and fatal infection due to the

vaccine strain of varicella-zoster virus in an adult following stem cell transplantation. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am 2015;60(7):1068-74.

<https://doi.org/10.1093/cid/ciu970>

11. LaRussa P, Steinberg S, Meurice F, Gershon A. Transmission of vaccine strain varicella-zoster virus from a healthy adult with vaccine-associated rash to susceptible household contacts. J Infect Dis 1997;176(4):1072-5.

<https://doi.org/10.1086/516514>

12. Salzman MB, Sharrar RG, Steinberg S, LaRussa P. Transmission of varicella-vaccine virus from a healthy 12-month-old child to his pregnant mother. J Pediatr 1997;131(1 Pt 1):151-4.

[https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(97\)70140-9](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(97)70140-9)

13. Otsuka T, Gomi Y, Inoue N, Uchiyama M. Transmission of Varicella Vaccine Virus, Japan. Emerg Infect Dis 2009;15(10):1702-3.

<https://doi.org/10.3201/eid1510.090597>

self-limiting in children, in immunocompromised patients the disease may present in a severe disseminated form and lead to internal organ involvement. This paper presents a clinical case of a 40-year-old immunosuppressed woman after bone marrow transplantation who developed VZV infection with generalized skin rash, liver dysfunction, hyperbilirubinemia, and splenomegaly. Epidemiological history revealed close contact with a recently vaccinated child who developed a rash after vaccination. The diagnosis was confirmed by real-time polymerase chain reaction, and the patient's condition gradually improved following intravenous acyclovir therapy. Literature data indicate that transmission of vaccine-strain VZV is extremely rare but may occur in the presence of a vaccine-associated rash. This case highlights the importance of early diagnosis, timely antiviral treatment, and individualized infection prevention strategies in immunocompromised patients, particularly in close household contacts.

Correspondence to: karolina.stankevic2001@gmail.com

Gauta 2026-02-09

CHICKENPOX IN AN IMMUNOSUPPRESSED PATIENT AFTER CONTACT WITH A VACCINATED CHILD: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

K. Stankevič, B. Zablockienė, M. Paulauskas

Keywords: varicella, *Varicella-zoster* virus, vaccine virus transmission, immunosuppression.

Summary

Varicella-zoster virus (VZV) causes varicella (chickenpox) and herpes zoster. Although primary VZV infection is usually mild and

KLINIŠKAI AMIOPATINIS DERMATOMIOZITAS. KLINIKINIO ATVEJO APŽVALGA

Agnė Gudauskaitė¹, Dalia Miltinienė²

¹Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,

²Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto

Reumatologijos, ortopedijos-traumatologijos ir rekonstrukcinės chirurgijos klinika

Raktažodžiai: amiopatinis dermatomiozitas, anti-MDA5, onkologija.

Santrauka

Kliniškai amiopatinis dermatomiozitas (KADM) – tai viena iš dermatomiozito rūšių, kai pacientams pasireiškia dermatomiozito būdingas odos bėrimas, tačiau nėra klinikinių ar laboratorinių raumenų pažeidimo požymių [1]. KADM, kaip ir klasikinis dermatomiozitas (DM), gali būti susijęs su plaučių ir krūties navikais, odos opomis, heterochroniniu skrandžio ir storosios žarnos vėžiu bei intersticine plaučių liga [2–7]. Dėl dažnai pasireiškiančio klinikinių požymių trūkumo, kai stebimi būdingi odos požymiai, tačiau nerandama nei klinikinių, nei histologinių raumenų pakitimų, šios ligos diagnostika bei gydymas yra iššūkis [2]. Maždaug 20 procentų KADM sergančių pacientų nustatomi teigiami anti-MDA5 antikūnai, kurie dažniausiai prognozuoja agresyvesnę ligos eigą, ryškesnius odos pokyčius, plaučių pažeidimą bei ankstyvą mirtį [7].

Šiame straipsnyje pristatomas kliniškas atvejis, atspindintis ligos diagnostikos sudėtingumą, aptariami aktualūs gydymo bei sąsajos su piktybinėmis ligomis klausimai. Nors liga pasireiškė tipiniais dermatomiozito bėrimais ir klinikiniais raumenų silpnumo požymiais, kreatinkinazės bei mioglobino rodikliai išliko nepakitę. KADM diagnozė buvo patvirtinta tik atlikus antikūnų prieš autoimuninių miopatijų antigenus tyrimą bei deltinio raumens biopsiją.

Išvadas

Kliniškai amiopatinis dermatomiozitas (KADM) yra reta dermatomiozito forma, kuriai būdingi tipiškai odos pažeidimai, nesant reikšmingo raumenų pažeidimo. Skirtingai nei klasikinis dermatomiozitas, KADM kelia diagnostinių iššūkių dėl miopatijos simptomų nebuvimo, o tai dažnai

lemia uždelstą ligos atpažinimą ir gydymą [8]. Nors ryškaus raumenų pažeidimo nėra, KADM susijęs su didele sisteminių komplikacijų, ypač intersticinės plaučių ligos, rizika, galinčia lemti didelį sergamumą ir mirtingumą [9]. Be to, pacientams, sergantiems KADM, gali padidėti piktybinių navikų rizika, todėl reikalingas išsamus kliniškas vertinimas ir ilgalaikė stebėseną [10].

Histopatologiniai ir serologiniai tyrimai pagerino KADM diagnostiką, atskleidami unikalūs imunopatologinius žymenis, t.y. anti-MDA5 antikūnus, kurie leidžia diferencijuoti šią ligą nuo kitų imunopatologinių ligų. Šių antikūnų aptikimas siejamas su greitai progresuojančia intersticine plaučių liga, todėl ankstyva diagnostika ir laiku paskirti tinkami tyrimai padeda suvaldyti sunkią šios ligos eigą [9].

KADM gydymo strategijos išlieka sudėtingos, nes įprasta imunosupresinė terapija dažnai nepadaeda pasiekti visiškos odos pažeidimų remisijos. Naujos gydymo galimybės, įskaitant JAK inhibitorius ir biologinius ligą modifikuojančius vaistus, rodo perspektyvius rezultatus gydant unikalius ir gydymui atsparius atvejus [8].

Šiame straipsnyje aprašomas kliniškas atvejis, kai pacientei diagnozuotas KADM, pabrėžiant kylančius diagnostinius iššūkius, klinikinę ligos eigą ir gydymo sunkumus.

Kliniškas atvejis

70 metų moteris 2024 metų gruodžio mėnesį kreipėsi į Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių kliniką Reumatologijos skyrių dėl dermatomiozito diagnozės patikslinimo ir gydymo taktikos parinkimo. Atvykusi pacientė skundėsi makulopapuliniu bėrimu, odos sausumu, ypač alkūnių srityse, progresuojančiu bendru silpnumu, svorio kritimu, sąnarių skausmais ir patinimu.

Ligos anamnezė. Pacientę plaštakų proksimalinių ir distalinių interfalanginių sąnarių skausmai vargina jau 10 metų, tačiau nuo 2024 metų rugpjūčio simptomai ypač paūmėjo. Buvo diagnozuotas plaštakų osteoartritas, skirtas gydymas

nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo, kuris buvo efektyvus.

2024 m. balandžio mėn. pacientei išbėrė krūtinę. Bėrimas išplito į skruostus bei kaktos sritį. Gegužės mėn. konsultuota dermatovenerologo; diagnozuotas nepatikslintas dermatitas ir odos kandidozė. Skirtas vietinis gydymas gliukokortikoidais ir priešgrybeliniais tepalais. Būklei negerėjant bei papildomai atsiradus bėrimui plaštakų srityje ir plaštakų smulkiųjų sąnarių patinimui, pacientė pakartotinai kreipėsi į dermatovenerologą. Diagnozuotas fotokontaktinis dermatitas, gydymui skirtas mometazono furoato tepalas.

Nuo 2024 metų spalio mėn. progresavo bendras silpnumas, mažėjo svoris – per 3 savaites pacientė neteko 8 kg. Taip pat kasdien, dažniausiai po pietų, karščiavo iki 38,5 °C. Karščiavimą lydėjo šaltkrėtis. Ligos pradžioje laboratoriniuose tyrimuose nustatytas padidėjęs CRB (33 mg/l), saikinga limfopenija ir padidėjusi kepenų fermentų koncentracija. Išsamiai tirta ambulatoriškai dėl galimų infekcijos židinių ir onkopatologijos. Atlikus vidaus organų sonoskopiją, nustatyta hepatosteatozė. Plaučių rentgenograma kartota keletą kartų, tačiau reikšmingų pakitimų nenustatyta. Mamogramoje nustatyti BI-RADS 1 kategorijos pakitimai (angl. Breast Imaging Reporting and Data System). Endokrinologo konsultacijos metu diagnozuota nežymi hipotirozė; skydliaukės echoskopijoje nustatyta pradinio tiroidito požymių, tačiau gydymas nepaskirtas. Otorinolaringologas diagnozavo sinusitą. Pacientę taip pat konsultavo hematologas, tačiau hematooonkologinės patologijos nenustatyta.

Ambulatoriškai pacientę konsultavo reumatologas. Atlikus papildomus tyrimus, pastebėtas nežymus kreatininezės ir mioglobino koncentracijos kraujyje padidėjimas. Autoantikūnų tyrimų rezultatai: ANA testas neigiamas, ENA tyrime nustatytas ribinis anti-Ro52 titras. Autoimuninių miopatijų antigenų tyrimų paletėje rasti stipriai teigiami anti-MDA5, teigiami anti-SRP ir ribiniai anti-Mi-2 alfa.

Nuo 2024 metų spalio mėnesio vartojo antibiotikus – furadoniną dėl šlapimo takų infekcijos (ŠTI), cefuroksimą dėl įtariamo bronchito, klaritromiciną dėl sinusito, ciprofloksaciną dėl pakartotinai konstatuotos ŠTI, šlapimo pasėlyje stebint *E. coli* augimą.

Prieš hospitalizaciją atliktuose laboratoriniuose tyrimuose: hematologinis tyrimas – be pakitimų, CRB koncentracija nepadidėjusi. Išlieka padidėjusi kepenų fermentų koncentracija, tačiau dinamikoje ji mažėja: AST – 113 → 98 U/l, ALT – 82 → 76 U/l, ŠF – 97 → 91 U/l, GGT – 143 U/l, saikingai padidėjusios kreatininezės ir mioglobino koncentracijos, ženkliai padidėjusi feritino koncentracija – 1 951 µg/l.

Gyvenimo anamnezė. Pacientė lėtinėmis ligomis neserga. Vartojami medikamentai: paracetamolis 500 mg 2 kartus per parą ir ibuprofenas 400 mg 1 kartą per parą dėl

karščiavimo; ciprofloksacinas 500 mg 2 kartus per parą 10 dienų dėl šlapimo takų infekcijos. Sirgusi gelta, operacijų neturėjo. Psoriazė, viduriavimo epizodus ar erkės įkandimą neigia. Sinusitas kartojasi maždaug kartą per metus. Bronchinę astmą ir raumenų skausmus neigia. Nurodo alergiją jodui.

Būklė atvykus į Reumatologijos skyrių vidutinio sunkumo. Kūno svoris 64 kg, temperatūra – 36,6 °C, sąmonė normali, AKS – 120/70 mmHg, ŠSD – 105 k./min. Širdies veikla ritmiška, auskultuojant užesių negirdėti. Kvėpavimo dažnis 18 k./min., deguonies saturacija – 95 proc. Plaučiuose karkalų neišklausoma. Pilvas minkštas, neskausmingas, periferinių edemų nėra. Stebimas makulinis bėrimas veido, dekoltė, sėdmenų ir alkūnių srityse bei dermatomiozitu būdingos „mechaniko rankos“ (1 pav.). Plaštakų sąnariuose matomos deformacijos – Heberdeno mazgai (2 pav.). Stebimas raumenų, ypač proksimalinių grupių, silpnumas. Pacientei sunku atsistoti iš gulimos padėties, pakelti rankas.

Laboratoriniai tyrimai. Bendro kraujo tyrimuose ste-



1 pav. „Mechaniko rankos“



2 pav. „Mechaniko rankos“ ir Heberdeno mazgai

bima saikinga leukopenija, sumažėjęs Hgb (118 → 111 → 115 g/l; norma 120–160 g/l), padidėjęs RDW (16,5 → 17,2 → 17,1 %; norma 11,5–14,5 %).

Biocheminiuose tyrimuose stebimi pakitimai: saikingai padidėjęs CRB (4,28 → 6,43 mg/l; norma < 5 mg/l), padidėję kepenų fermentai – AST (93 → 135 → 121 → 95 U/l; norma < 35 U/l), ALT (67 → 110 → 171 → 154 U/l; norma < 34 U/l), gama-GT (138 → 173 → 198 U/l; norma < 38 U/l) bei sumažėjęs DTL-CH (0,87 mmol/l; norma > 1,2 mmol/l), padidėjęs TAG (2,3 mmol/l; norma < 1,7 mmol/l), tačiau kreatinkinazės (142 U/l; norma 26–192 U/l) bei mioglobino (122,6 U/l; norma 25–140 U/l) rodikliai yra normos ribose. Taip pat aptiktas padidėjęs vėžio žymuo CA 15.3.

Instrumentiniai tyrimai. EKG: sinusinė tachikardija, žemas voltažas.

Kompiuterinė tomografija (KT): duomenų, patvirtinančių onkologinį procesą, nepakanka. Patvirtinta hepatomegalija ir hepatosteatozė.

Specialistų konsultacijos. Hematologo: duomenų, patvirtinančių MGUS ar mielomą, nepakanka.

Onkologo-ginekologo: ginekologinės patologijos nenustatyta.

Gastroenterologo: nustatytas steatohepatitas (laboratoriniuose tyrimuose bei KT vaizduose – ryški hepatosteatozė ir hepatomegalija). Paskirtas gydymas „Livosil“ 140 mg 2 kartus per parą ir ursodeoksicholio rūgštis 500 mg vakarais, vartoti ne trumpiau kaip 3 mėnesius.

Patologiniai tyrimai. Atlikta dešiniojo žasto srities odos, poodžio, fascijos bei deltinio raumens biopsija. Histologiniame tyrime stebimi minimalūs miozito požymiai (stebima difuzinė MHC I raiška sarkolemoje), kurie, vertinant kartu su klinikiniais ir serologiniais tyrimais (žymiai teigiami anti-MDA5, teigiamas SRP, ribiniai Mi-2 alfa, anti-Ro52), yra suderinami su KADM.

Diagnozė ir taikytas gydymas. Atsižvelgiant į tipinius dermatomiozitui būdingus būrimus, raumenų silpnumo požymius, tačiau nepadidėjusius kreatinkinazės bei mioglobino rodiklius, teigiamus anti-MDA5, SRP, ribinį anti-Ro52 ir raumenų biopsijoje stebint tik minimalius nespecifinius miozito požymius, patvirtinta KADM diagnozė. Atlikus platų ištyrimą, onkologinės patologijos nekonstatuota, todėl pradėtas gydymas gliukokortikoidais – paskirta prednizolono 15 mg per parą per os → metilprednizolono 250 mg į veną tris dienas → metilprednizolono 32 mg per parą per os. Stebint nežymų būklės pagerėjimą, bet išliekant būrimams odoje, paskirta azatioprino 50 mg, stebint kepenų būklę bei kraujo rodiklius.

Tolesnis gydymas. Pacientė išrašyta į namus ambulatoriniam gydymui, numatytos onkologo ir dermatologo konsultacijos. Būklei negerėjant, bus svarstoma plazmaferėzės

galimybė. Tęsimas pradėtas gydymas: metilprednizolonas 24 mg per parą per os, azatioprinas 50 mg per parą per os, kalio chloridas 750 mg per parą per os, omeprazolis 20 mg 1 kartą per parą prieš valgį. Taip pat rekomenduota laikytis gastroenterologo paskirto gydymo.

Diskusija

Aprašytas klinikinis atvejis atskleidžia KADM diagnostikos ir gydymo iššūkius. Pacientei pasireiškė dermatomiozitui būdingi odos pažeidimai – heliotropinis bėrimas ir Gottrono papulės, tačiau proksimalinių raumenų silpnumo nenustatyta, o kreatinkinazės ir mioglobino koncentracijos išliko nepakitusios. Raumenų biopsijoje stebėti tik minimalūs mikroskopiniai pokyčiai. Serologinis tyrimas patvirtino teigiamus anti-MDA5 ir anti-SRP autoantikūnų rezultatus, būdingus KADM patogenezei. Anti-MDA5 antikūnai siejami su padidėjusia greitai progresuojančios intersticinės plaučių ligos, o kai kuriais atvejais – ir onkologinių ligų, ypač plaučių ar kitų vidaus organų karcinomų, rizika [6].

Remiantis dabartinėmis gydymo gairėmis, pacientei buvo pradėtas gydymas steroidais – iš pradžių prednizolonu, vėliau taikyta pulsinė intraveninė metilprednizolono infuzija. Toks agresyvus imunosupresinis gydymas rekomenduojamas pacientams, kuriems nustatomi teigiami anti-MDA5 antikūnai, atsižvelgiant į didelę gyvybei pavojingų komplikacijų, įskaitant intersticinę plaučių ligą ir galimus paraneoplastinius reiškinius, riziką [3, 4, 6, 7]. Nepaisant paskirto gydymo, odos simptomai išliko, todėl buvo pradėtas gydymas azatioprinu, kuris, remiantis naujausiais tyrimais, gali padėti kontroliuoti KADM eigą kortikosteroidams atspariems pacientams [11].

Atsižvelgiant į glaudų ryšį tarp KADM ir piktybinių navikų, pacientei atliktas platus ištyrimas dėl onkopatologijos. Nors šiuo atveju neaptikta piktybinių darinių, literatūroje vis dažniau aprašomas KADM kaip galimas paraneoplastinio sindromo pasireiškimas.

Viename iš šaltinių aprašyta pacientė, kuriai kartu su KADM diagnozuotas uždegiminis krūties vėžys – agresyvi ir greitai progresuojanti karcinomos forma. Abiejų būklių sukelti odos pokyčiai – paraudimas, patinimas ir infiltracija – iš pradžių galėjo būti priskirti vien dermatomiozitui. Vis dėlto išsamus ištyrimas, įskaitant odos biopsiją ir vaizdinius tyrimus, suteikė galimybę patvirtinti teisingą diagnozę, laiku pradėti chemoterapiją ir chirurginį gydymą bei pasiekti ligos remisiją [3].

Kito šaltinio atvejo analizėje aprašoma pacientė, kuriai KADM pasireiškė kartu su odos opomis. Nors onkologinis susirgimas nebuvo patvirtintas, autoriai pabrėžia, kad odos nekrozė ir opų formavimasis turėtų būti vertinami kaip svarbūs galimų piktybinių navikų ar antrinės karcinomos požy-

miai, todėl būtina atlikti išsamų odos ir gleivinių navikinių procesų ištyrimą [4].

Kitame straipsnyje aprašytas itin retas atvejis, kai pacientui, kuriam nustatyti anti-MDA5 antikūnai, diagnozuotos dvi skirtingose vietose lokalizuotos karcinomos – plaučių ir skrandžio. Jos pasireiškė skirtingu metu. Šis atvejis leidžia manyti, kad KADM gali būti susijęs ne tik su vieno tipo naviku, bet ir su heterochroniniais neoplastiniais procesais.

Taip pat aprašytas klinikinis atvejis, atskleidžiantis diferencinės diagnostikos sudėtingumą pacientams, kuriems nustatyti anti-MDA5 antikūnai. Pacientui, sergančiam plaučių karcinoma ir gydytam vėžio imunoterapija, išsivystė pneumonitas, kurio klinikinė eiga ir radiologiniai požymiai buvo panašūs į KADM sukeltą plaučių pažeidimą. Šis atvejis rodo, kad gydant onkologinėmis ligomis sergančius pacientus imunoterapija, būtina atidžiai vertinti simptomų patogenezę ir galimą imuninių bei paraneoplastinių procesų sutapimą, ypač esant anti-MDA5 seropozityvumui [6].

Išvados

1. Nustačius KADM diagnozę nereikėtų atmesti galimybių, jog ši liga yra paraneoplastinis sindromas, galintis būti pirmuoju navikinio proceso požymiu.

2. Svarbu atlikti išsamų galimos onkopatologijos ištyrimą, net jei pirminiai tyrimai neparodo piktybinės ligos požymių.

3. Ieškoma naujų gydymo alternatyvų, tokių kaip JAK inhibitoriai ir biologiniai vaistai, kurie galėtų pagerinti šia heterogeniška liga sergančių pacientų prognozę [8].

Literatūra

1. Patel B, Khan N, Werth VP. Applicability of EULAR/ACR classification criteria for dermatomyositis to amyopathic disease. *J Am Acad Dermatol* 2018;79(1):77-83.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.12.055>
2. Rodríguez-Tejero A, López-Espadafor B, Montero-Vílchez T, Sánchez-Díaz M, Arias-Santiago S, Molina-Leyva A. Treatment challenges in clinically amyopathic dermatomyositis: A case series and review of new therapeutic options for skin involvement. *Dermatol Ther* 2021;34(3):e14942. <https://doi.org/10.1111/dth.14942>
3. Inaguma G, Shimada A, Tsunoda J, Matsuzaki T, Nishi T, Seki H, ir kt. Inflammatory breast cancer associated with amyopathic dermatomyositis: a case report. *Surg Case Rep* 2020;6(1):284. <https://doi.org/10.1186/s40792-020-01066-7>
4. De Jesus AV, De Souza JM. Clinically amyopathic dermatomyositis associated with cutaneous ulcerations: a case-based review. *Ann Med Surg* 2012. 2024;86(2):1210-4. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001669>
5. Chen C, Chen Y, Huang Q, Hu Q, Hong X. Case Report: Rapidly

Progressive Interstitial Lung Disease in A Pregnant Patient With Anti-Melanoma Differentiation-Associated Gene 5 Antibody-Positive Dermatomyositis. *Front Immunol* 2021;12:625495.

<https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.625495>

6. Pan S, Xie H, Wang L, Wang Y, Zou M, Xu Y, ir kt. Case report: Checkpoint inhibitor pneumonitis with positive anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibodies in a patient with lung cancer. *Front Immunol* 2023;14:1309531.

<https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1309531>

7. Nakano Y, Nishida K, Okamoto N, Gohma I, Yasuhara Y. Anti-MDA5 Antibody-Positive Clinically Amyopathic Dermatomyositis Associated With Multiple Heterologous Carcinomas: A Case Report. *Cureus* 2024;16(2):e54660.

<https://doi.org/10.7759/cureus.54660>

8. Fornaro M, Girolamo F, Giannini M, Coladonato L, Capuano A, Capodiferro M, ir kt. Clinical, histologic and prognostic features of clinically amyopathic dermatomyositis. *Clin Exp Rheumatol* 2024;42(2):288-94.

<https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/kgpnbnq>

9. Rodríguez-Tejero A, López-Espadafor B, Montero-Vílchez T, Sánchez-Díaz M, Arias-Santiago S, Molina-Leyva A. Treatment challenges in clinically amyopathic dermatomyositis: A case series and review of new therapeutic options for skin involvement. *Dermatol Ther* 2021;34(3):e14942.

<https://doi.org/10.1111/dth.14942>

10. Wang X, De Moll E, Koschitzky M, Shihab N, Khattri S, Phelps R. Clinically amyopathic dermatomyositis: Clinical, laboratory, and histopathological features. *J Cutan Pathol* 2024;51(10):799-806.

<https://doi.org/10.1111/cup.14691>

11. Kersey CB, Oshinsky C, Wahl ER, Newman TA. Anti-MDA5 Antibody-Associated Clinically Amyopathic Dermatomyositis: Case Report and Literature Review. *J Gen Intern Med* 2021;36(12):3865-8.

<https://doi.org/10.1007/s11606-021-07131-7>

CLINICALLY AMYOPATHIC DERMATOMYOSITIS. CLINICAL CASE REVIEW

A. Gudauskaitė, D. Miltinienė

Keywords: amyopathic dermatomyositis, anti-MDA5, oncology.

Summary

Clinically amyopathic dermatomyositis (CADM) represents a subtype of dermatomyositis, characterized by the presence of cutaneous manifestations typical of dermatomyositis without clinical or laboratory evidence of muscle involvement [1]. Similar to classical dermatomyositis (DM), CADM may be associated with malignancies, including lung and breast carcinomas, cutaneous ulcers, asynchronous gastric and colorectal cancers, as well as interstitial lung disease [2–7]. Due to the frequent absence of overt clinical findings – where characteristic dermatological signs were observed but neither clinical nor, in many cases, histopathological muscle alterations are detected – diagnosis and management of

this condition remain a considerable challenge [2].

Approximately 20% of patients with CADM test positive for ex-MDA5 antibodies, which are associated with a more aggressive disease course, more pronounced cutaneous changes, pulmonary involvement, and early mortality [7].

This article represents a clinical case illustrating the diagnostic complexity of CADM and discusses current therapeutic considerations, its association with malignancy. Although the disease manifested with typical dermatomyositis-related skin rashes and clinical

signs of muscle weakness, serum creatine kinase and myoglobin levels remained within normal ranges. The diagnosis of CADM was confirmed only after testing for myositis-specific autoantibodies and performing a deltoid muscle biopsy.

Correspondence to: agne.gudauskaite@mf.stud.vu.lt

Gauta 2026-02-09

PPP TERAPIJA KELIO SĄNARIO OSTEOARTRITUI GYDYTI: VEIKIMO MECHANIZMAI, EFEKTYVUMAS IR SAUGUMAS

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: PPP terapija, kelio sąnario osteoartritas, trombocitais papildyta plazma, terapija, augimo faktoriai, chondrogenėzė, regeneracija.

Santrauka

Kelio sąnario osteoartritas yra plačiai paplitusi degeneracinė sąnarių liga, dažnai sukelianti skausmą ir funkcinis sutrikimus. Nors tradicinės terapijos dažnai yra laikinos, PRP terapija, kuriai naudojama trombocitais papildyta plazma iš paties paciento kraujo, parodė galimybę teikti ilgalaikį palengvėjimą. PPP terapijos veikimo mechanizmai apima augimo faktorių išskyrimą, kuris gali skatinti audinių regeneraciją ir malšinti uždegimą. Tyrimai rodo, kad ši terapija yra veiksminga, palyginti su kitais gydymo metodais. Ji gali sumažinti skausmą bei pagerinti funkciją, tačiau vis dar reikalingi papildomi tyrimai, kad būtų galima patikimai įvertinti PPP terapijos ilgalaikį poveikį ir saugumą.

Išvadas

Kelio sąnario osteoartritas yra plačiai paplitusi lėtinė degeneracinė sąnarių liga, paplitusi visame pasaulyje. Ji paliečia milijonus žmonių, sukelia sąnario audinių pažeidimus, skausmą ir funkcijos sutrikimus [1]. Osteoartritas, įskaitant kelio sąnario osteoartritą (KOA), šiuo metu laikomas viena iš pagrindinių vyresnio amžiaus žmonių neįgalumo priežasčių. Šios ligos paplitimas per pastaruosius tris dešimtmečius (1990–2019 m.) gerokai padidėjo – fiksuotas net 48 % augimas. Didėjanti ligos našta atsispindi ir vis dažnėjančiose chirurginėse intervencijose, tokiose kaip totalinis kelio sąnario endoprotezavimas (TKE). Pavyzdžiui, Vokietijoje metinis šių operacijų dažnis nuo 2005 iki 2018 m. padidėjo 32,4 %, o iki 2050 m. prognozuojamas dar iki 43 % augimas. Jungtinėse Amerikos Valstijose prognozuojama, kad iki 2050 m. TKE dažnis, palyginti su 2012 m., padidės

net 69 % [2]. Šiuo metu taikomos nechirurginės kelio sąnario osteoartrito (KOA) gydymo strategijos daugiausia orientuotos į simptomų palengvinimą. Jos apima nefarmakologinius metodus, farmakologinį gydymą bei intraartikuliarines injekcijas, tokias kaip kortikosteroidai ar hialurono rūgštis (HR). Nors šie metodai gali suteikti laikiną palengvėjimą, jų veiksmingumas dažnai būna nepastovus, o taikymas gali būti susijęs su šalutiniu poveikiu [3].

Kortikosteroidų ir hialurono rūgšties veiksmingumas yra diskutuotinas, o jų teikiama nauda, ypač skausmo malšinimo požiūriu, gali kisti laikui bėgant [4]. Atsižvelgiant į tradicinių terapijų ribotumą ir siekį rasti intervencijas, galinčias turėti ligą modifikuojantį poveikį, pastaruoju metu išaugo susidomėjimas injekuojamais „biologiniais“ preparatais. Viena iš naujai atsirandančių autologinių biologinių terapijų galimybių yra trombocitais papildyta plazma (TPP). Ji paruošiama iš paties paciento kraujo centrifugavimo būdu, koncentruojant trombocitus ir su jais susijusius augimo faktorių nedideliame plazmos tūryje. TPP terapijos esmė yra ta, kad suleidus šį koncentratą lokaliai, trombocitai išskiria didelį kiekį augimo faktorių, kurie, kaip manoma, veikia katabolinius ir uždegiminius procesus sąnaryje, galimai skatindami audinių regeneraciją ir malšindami skausmą [3]. Vis dėlto tikslūs veikimo mechanizmai išlieka neaiškūs, o poveikis chondrogenėzei ir mezenchiminių kamieninių ląstelių proliferacijai tebėra diskutuotinas [5].

Tyrimo tikslas – įvertinti trombocitais papildytos plazmos (TPP) terapijos veiksmingumą ir saugumą, gydant kelio sąnario osteoartritą bei išanalizuoti jos poveikį audinių regeneracijai ir uždegimo mažinimui.

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 rakta-

žodžiai: PPP terapija, kelio sąnario osteoartritas, trombocitais pripildyta plazma, terapija, augimo faktoriai, chondrogenėzė, regeneracija.

Tyrimo rezultatai

PPP veikimo mechanizmas. TPP sudėtyje yra didesnė nei fiziologinė trombocitų koncentracija, taip pat daugybė augimo faktorių, citokinių ir chemokinių, esančių jų alfa ir tankiosiose granulėse. Tarp specifinių pavyzdžių galima paminėti trombocitų kilmės augimo faktorių (PDGF), transformuojantį augimo faktorių beta (TGF- β), kraujagyslių endotelio augimo faktorių (VEGF), į insuliną panašų augimo faktorių 1 (IGF-1), fibroblastų augimo faktorių (FGF), epidermio augimo faktorių (EGF) bei hepatocitų augimo faktorių (HGF) [5]. Manoma, kad suleidus TPP lokaliai, trombocitai aktyvuojasi ir išskiria didelius kiekius biologiškai aktyvių molekulių į aplinkinę ląstelinę terpę [1,6]. Išsiskyrę faktoriai veikia katabolinius ir uždegiminius kelio sąnario procesus [5]. Galimi veikimo mechanizmai apima uždegimo moduliavimą slopinant prouždegiminius citokinus ir mažinant sinovitą, o tai gali lemti skausmo bei tinimo sumažėjimą

[1]. Manoma, kad augimo faktoriai skatina ląstelių proliferaciją, diferenciaciją, angiogenezę bei tarpląstelinės matricos sintezę, taip prisidedami prie audinių regeneracijos [7]. TPP taip pat gali prisidėti prie kremzlės regeneracijos, didindama kremzlės matricos komponentų gamybą ir slopindama kremzlės ardančių fermentų aktyvumą. Be to, TPP gali prisidėti prie sąnario lubrikacijos, skatindama paviršinio sluoksnio baltymų sekreciją. Nors šie poveikiai leidžia manyti, kad TPP gali turėti regeneracinį potencialą, tikslūs jos veikimo mechanizmai vis dar nėra iki galo aiškūs. Teigiamas poveikis chondrogenėzei ir mezenchiminių kamieninių ląstelių proliferacijai išlieka diskusijų objektu. Taip pat svarstoma apie leukocitų, kurie gali būti įtraukti į preparatą, vaidmenį TPP veikimo mechanizme [5].

TPP efektyvumas. Tyrimai pateikia įtikinamų įrodymų, rodančių galimą TPP veiksmingumą gydant degeneracinius kelio sąnario pažeidimus, o I lygio įrodymai pagrindžia jos taikymą kelio sąnario osteoartrito atvejais [8]. Metaanalizės rodo, kad TPP injekcijos duoda geresnių rezultatų nei kitos injekcinės terapijos, o palyginti su kortikosteroidais (KS), hialurono rūgštimi (HR) ir placebo, geriausias bendras poveikis pasiekiamas po 12 mėnesių ir pasižymi ilgalaikiu efektu bei maža nepageidaujamų reiškinių rizika [8,9]. Konkretūs šaltinių duomenys pabrėžia TPP veiksmingumą. Vienoje sisteminėje apžvalgoje nustatyta, kad 28 iš 31 tiriamosios grupės, kuriose buvo taikyta TPP terapija, po 6 mėnesių pasiekė statistiškai reikšmingai geresnių rezultatų, palyginti su kontrolinėmis grupėmis [10]. Kitas tyrimas parodė, kad

TPP grupės pasiekė geriausius rezultatus pagal WOMAC rodiklius (skausmas, sustingimas ir funkcija) po 3, 6 ir 12 mėnesių. Pavyzdžiui, po 6 mėnesių TPP grupėje nustatytas reikšmingas WOMAC balų skirtumas, palyginti su kontrolinėmis grupėmis (SMD = -11,92; 95 % PI: nuo -19,16 iki -4,69) [4].

Palyginti su konkrečiais preparatais, TPP parodė statistiškai ir kliniškai reikšmingą pranašumą prieš hialurono rūgštį (HR) pagal WOMAC balus tiek po 6, tiek po 12 mėnesių stebėsenos (abiem atvejais $p < 0,001$), taip pat prieš kortikosteroidus (KS) pagal VAS skausmo skalę ($p < 0,001$), KOOS skausmo subskalę ($p < 0,001$), kasdienių veiklų funkciją ($p = 0,001$) ir gyvenimo kokybę ($p < 0,001$) po 6 mėnesių [9]. Realų sąlygų tyrime buvo stebėtas reikšmingas WOMAC balo ir skausmo VAS sumažėjimas, kuris išliko iki 18 mėnesių po vienos didelės arba labai didelės apimties itin grynos TPP injekcijos. Bendroje tiriamųjų kohortoje OMERACT-OARSI atsaką atitinkančių pacientų dalis po 6 mėnesių siekė 56,2 % [3]. Kai kurie tyrimai taip pat rodo, kad TPP terapija gali lėtinti kelio sąnario osteoartrito (KOA) progresavimą ir stabdyti tolesnę struktūrinę žalą. Įrodymai leidžia manyti, kad terapijos veiksmingumas gali priklausyti nuo trombocitų dozės – reikšmingą pagerėjimą parodžiuose tyrimuose vidutinė trombocitų koncentracija buvo 4,83–5,91 karto didesnė nei pradinė, o neveiksmingais laikytuose tyrimuose – vidutiniškai tik 3,48–4,04 karto didesnė nei bazinė [7]. Tyrimas, kuriame buvo suleista absoliuti 10 milijardų trombocitų dozė, parodė reikšmingą WOMAC ir IKDC balų pagerėjimą, palyginti su hialurono rūgštimi (HR), ir šis poveikis išliko iki vienerių metų [11].

TPP saugumas. Su TPP injekcijomis susiję nepageidaujami reiškiniai dažniausiai būna lengvi ir trumpalaikiai. Dažniausiai pasitaikančios reakcijos yra skausmas, tinimas ir dirginimas injekcijos vietoje, taip pat sąstingis ir sinovitas. Viena realiomis sąlygomis atliktame tyrime skausmas injekcijos metu vidutiniškai siekė $30,6 \pm 27,3$ balo pagal VAS skalę, o užfiksuoti lengvi trumpalaikiai nepageidaujami reiškiniai, nesant jokių ilgalaikių neigiamų pasekmių [11]. Retos, tačiau galimos rizikos apima infekciją, jei nėra griežtai laikomasi aseptikos principų. Autologinė TPP kilmė, kai preparatas gaunamas iš paties paciento kraujo, prisideda prie jo saugumo, nes sumažina imuninės atmetimo reakcijos ar infekcinių ligų perdavimo riziką [1]. Palyginti su kitais gydymo būdais, tokiais kaip kortikosteroidai (KS), hialurono rūgštis (HR) ir placebo, TPP grupėse nustatytas palankesnis nepageidaujamų reiškinių dažnis [4]. Vis dėlto vienas pagrindinių TPP terapijos iššūkių yra standartizacijos stoka. Egzistuoja didelė metodų įvairovė, susijusi su preparato paruošimo būdais, naudojamais įrenginiais, trombocitų ir leukocitų koncentracija, injekcijos tūriu bei dozavimo schemomis

[2]. Ši standartizacijos stoka apsunkina mokslinės literatūros interpretavimą, lemia nevienodus gydymo rezultatus ir veiksmingumo variacijas, taip pat trukdo suformuluoti aiškias gydymo rekomendacijas [1]. Kontraindikacijų nustatymas tam tikroms būklėms taip pat yra sritis, kuriai reikia tolesnio ištyrimo [5].

Išvados

1. PPP terapija pasižymi potencialu mažinti uždegimą ir skatinti audinių regeneraciją, nes joje esantys augimo faktoriai gali moduluoti uždegiminius procesus ir prisidėti prie kremzlės atsinaujinimo.

2. Tyrimai rodo PPP terapijos pranašumą prieš tradicines injekcines priemones, tokias kaip kortikosteroidai ar hialurono rūgštis tiek skausmo mažinimo, tiek funkcijos pagerinimo aspektais, ypač ilgalaikėje perspektyvoje (iki 12 mėn.).

3. TPP terapija paprastai yra saugi, su minimalia nepageidaujamų reiškinių rizika minimali, todėl gali būti tinkama alternatyva ar papildymas esamoms nechirurginėms osteoartrito gydymo strategijoms.

4. Nepaisant daug žadančių rezultatų, būtini tolesni kokybiški klinikiniai tyrimai, kad būtų patikimiau įvertintas PPP terapijos veikimo mechanizmas, ilgalaikis efektyvumas ir poveikis kremzlės regeneracijai.

Literatūra

1. Blaga FN, Nutiu AS, Lupsa AO, Ghiurau NA, Vlad SV, Ghitu TC. Exploring Platelet-Rich Plasma Therapy for Knee Osteoarthritis: An In-Depth Analysis. *J Funct Biomater* 2024;15(8):221. <https://doi.org/10.3390/jfb15080221>
2. Budhiparama NC, Putramega D, Lumban-Gaol I. Orthobiologics in knee osteoarthritis, dream or reality? *Arch Orthop Trauma Surg* 2024;144(9):3937-46. <https://doi.org/10.1007/s00402-024-05310-9>
3. Prost D, Bardot T, Baud A, Calvo A, Aumont S, Collado H, et al. Long term improvement of knee osteoarthritis after injection of single high/very high volume of very pure PRP: A retrospective analysis of patients optimally managed in dedicated centers. *Regen Ther* 2024;25:203-12. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2023.12.006>
4. Qiao X, Yan L, Feng Y, Li X, Zhang K, Lv Z, et al. Efficacy and safety of corticosteroids, hyaluronic acid, and PRP and combination therapy for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2023;24:926. <https://doi.org/10.1186/s12891-023-06925-6>
5. Szwedowski D, Szczepanek J, Paczesny L, Zabrzynski J, Gagat M, Mobasher A, et al. The Effect of Platelet-Rich Plasma on the Intra-Articular Microenvironment in Knee Osteoarthritis. *Int J Mol Sci* 2021;22(11):5492. <https://doi.org/10.3390/ijms22115492>
6. Andia I, Atilano L, Maffulli N. Moving toward targeting the right phenotype with the right platelet-rich plasma (PRP) formulation for knee osteoarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2021;13:1759720X211004336. <https://doi.org/10.1177/1759720X211004336>
7. Crowley JL, Soti V. Platelet-Rich Plasma Therapy: An Effective Approach for Managing Knee Osteoarthritis. *Cureus* 2023;15(12):e50774. <https://doi.org/10.7759/cureus.50774>
8. Pretorius J, Habash M, Ghobrial B, Alnajjar R, Ellanti P. Current Status and Advancements in Platelet-Rich Plasma Therapy. *Cureus* 2023;15(10):e47176. <https://doi.org/10.7759/cureus.47176>
9. Filardo G, Previtali D, Napoli F, Candrian C, Zaffagnini S, Grassi A. PRP Injections for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cartilage* 2021;13(1 Suppl):364S-375S. <https://doi.org/10.1177/1947603520931170>
10. Berrigan WA, Bailowitz Z, Park A, Reddy A, Liu R, Lansdown D. A Greater Platelet Dose May Yield Better Clinical Outcomes for Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Arthroscopy* 2025;41(3):809-817.e2. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2024.03.018>
11. Bansal H, Leon J, Pont JL, Wilson DA, Bansal A, Agarwal D, et al. Platelet-rich plasma (PRP) in osteoarthritis (OA) knee: Correct dose critical for long term clinical efficacy. *Sci Rep* 2021;11:3971. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83025-2>

PRP THERAPY FOR TREATING KNEE OSTEOARTHRITIS: MECHANISMS OF ACTION, EFFECTIVENESS AND SAFETY

J. Šumskis, V. Černel

Keywords: PRP therapy, knee osteoarthritis, platelet-rich plasma, therapy, growth factors, chondrogenesis, regeneration.

Summary

Knee osteoarthritis is a widespread degenerative joint disease, often causing pain and functional impairments. While traditional therapies often provide temporary relief, PRP therapy, which uses platelet-rich plasma derived from the patient's blood, has shown potential for providing long-lasting relief. The mechanisms of PRP therapy involve the release of growth factors that may promote tissue regeneration and reduce inflammation. Studies indicate that this therapy is effective compared to other treatment methods and may reduce pain and improve function, but further research is needed to reliably assess its long-term effects and safety.

Correspondence to: julius@sumskis.com

Gauta 2025-05-10

AUTOIMUNINIS PANKREATITAS: KLINIKA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Ovidijus Vilčinskas¹, Ridas Barčius¹, Tautvydas Raubūnas²

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

²UAB „Medicinos namai šeimai“

Raktažodžiai: autoimunitinis pankreatitas, AIP-1, AIP-2, IgG4 ligos.

Santrauka

Autoimunitinis pankreatitas (AIP) – tai reta lėtinio pankreatito forma, turinti dvi skirtingas klinikines formas (AIP-1 ir AIP-2), kurioms būdingi skirtingi klinikiniai, histologiniai bei radiologiniai požymiai. Savalaikė diagnozė ir gydymas leidžia efektyviai valdyti ligos eigą, išvengti komplikacijų ir pagerinti pacientų prognozę. Šio darbo tikslas – apžvelgti naujausią mokslinę literatūrą apie AIP kliniką, diagnostiką ir gydymo galimybes. Metodai. Atlikta 2019–2024 m. publikuotų mokslinių šaltinių analizė naudojant „PubMed“ duomenų bazę bei vartojant raktažodžius. Išvados. Būtina AIP-1 ir AIP-2 ligos formų diferenciacija, o ankstyvas gydymas mažina komplikacijų riziką.

Išvadas

Autoimunitinis pankreatitas (AIP) – tai specifinė lėtinio pankreatito forma, kuriai būdinga obstrukcinė gelta, limfoplazmocitinis uždegiminis infiltratas, fibrozė ir teigiamas atsakas į gydymą steroidais. AIP skirstomas į 2 tipus: 1 tipo AIP (AIP-1), dar vadinamą limfoplazmocitiniu sklerozuojančiu pankreatitu (LPSP), ir 2 tipo AIP (AIP-2), dar vadinamą idiopatinio latakų centriniu pankreatitu [1].

Tyrimo tikslas – apžvelgti mokslinėje literatūroje pateiktas publikacijas, susijusias su autoimunitiniu pankreatitu, aptarti diagnostiką ir gydymo galimybes.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinių šaltinių analizė, naudojant „PubMed“ duomenų bazę bei raktažodžius ir jų derinius. Įtraukimo kriterijai: moksliniai tyrimai, straipsniai ir klinikiniai atvejai, paskelbti anglų kalba, prieinamas visas tekstas, publikuoti 2019–2024 metais. Perskaičius visą straipsnio tekstą, atrinkti 7 straipsniai, kurie buvo išanalizuoti ir apibendrinti.

Tyrimo rezultatai

Klinika. AIP-1 ir AIP-2 pasižymi skirtingais klinikiniais fenotipais. AIP-1 būdingas vyresnio amžiaus vyrams. Pagrindinė klinikinė išraiška būna obstrukcinė gelta, be skausminio sindromo – dažniausiai dėl bendrojo tulžies latako suspaudimo ar dėl tiesioginės tulžies latako sienelės infiltracijos limfocitais ir plazmocitais. Rečiau AIP-1 pasireiškia pilvo simptomais, tokiais kaip pilvo skausmas ar bendras silpnumas, dar rečiau – ūminiu pankreatitu [2]. Kiti klinikiniai požymiai gali būti kūno svorio mažėjimas ir egzokrininės bei endokrininės kasos funkcijos sutrikimai [3]. AIP-1 taip pat gali pasireikšti kaip difuzinis, židininis arba segmentinis kasos padidėjimas, kuris gali imituoti kasos latako adenokarcinomą, todėl itin svarbi išsami diferencinė diagnostika. Kadangi AIP-1 yra susijęs su IgG4 produkduojančiomis plazmos ląstelėmis ir B limfocitų antigenų CD20, jis dažnai pasireiškia kartu su kitų organų pažeidimais, tokiais kaip sklerozuojantis cholangitas, akių pseudolimfoma, inkstų pažeidimas, išplitusi limfadenopatija ar retroperitoninė fibrozė [2]. Nors AIP-1 labiau būdinga besimptomė klinikinė eiga, AIP-2 forma dažniau pasireiškia pilvo skausmu ir ūminiu pankreatitu, kuris nustatomas beveik 50 % pacientų. AIP-2 dažniausiai nustatomas jaunesniems pacientams ir neturi aiškios sąsajos su lytimi. Nors AIP-2 taip pat gali pasireikšti kaip izoliuotas kasos pažeidimas, literatūroje aprašoma stipri šios ligos formos sąsaja su uždegiminėmis žarnyno ligomis – ypač opiniu kolitu [2].

Diagnostika. AIP-1 būdingi histologiniai požymiai yra limfoplazmocitinė audinių infiltracija, kai nustatoma daugiau kaip 10 IgG4 teigiamų ląstelių regėjimo lauke, kolageno skaidulų sukelta fibrozė ir obliteracinis flebitas. AIP-2 histologiniai radiniai yra granulocitinė epitelio pažeida – neutrofilų infiltracija kasos latakų ir acinų spindyje bei epitelyje, kuri vėliau sukelia latako spindžio obliteraciją, ši forma pasižymi minimaliu IgG4 teigiamų ląstelių kiekiu [3]. Pirminiai vaizdinės diagnostikos metodai yra kompiuterinė tomografija (KT) ir magnetinio rezonanso tomografija

(MRT). KT tyrimas gali parodyti difuzinį kasos padidėjimą su neryškiais kontūrais bei kapsulės tipo kraštą, kurio suformavimą lemia infiltracija uždegiminėmis ląstelėmis ir fibrozė [4]. MRT gali atskleisti hipointensinį T1 signalą dėl fibrozės, taip pat kapsulės tipo hipointensinį kraštą T1 ir T2 sekose. Magnetinio rezonanso cholangiopankreatografija (MRCP) gali būti naudojama detalesniam įvertinimui kaip neinvazinis metodas, leidžiantis vizualizuoti pagrindinio kasos latako bei bendrojo tulžies latako susiaurėjimus.

MRCP yra mažiau tiksli nei endoskopinė retrogradinė cholangiopankreatografija (ERCP), ypač nustatant židininį AIP ir diferencijuojant jį nuo kasos vėžio [5]. ERCP gali padėti diagnozuoti AIP ir leidžia atlikti intervencijas, jei reikalingas latako obstrukcijos šalinimas. Endoskopinis ultragarsas (EUS) naudojamas kasos parenchimos ir pankreatobiliarinių latakų įvertinimui [4]. EUS metu gali būti nustatomas hipoechogeninis kasos padidėjimas ar nereguliariai išsidėstę hipoechogeniniai židiniai kasoje. EUS taip pat gali parodyti liaukos atrofiją, kalcifikatus, cistines struktūras, tačiau šie požymiai nėra specifiški AIP ir gali būti nustatomi ir kitų kasos ligų atvejais [6]. Serumo IgG4 koncentracijos nustatymas yra naudingas diagnostinis tyrimas įtariant AIP. Priimta, kad daugiau nei du kartus didesnis už viršutinę normos ribą (viršutinė normos riba 135-140 mg/dl) padidėjęs IgG4 titras yra reikšmingas diagnostinis AIP žymuo. Vis dėlto normali imunoglobulino koncentracija kraujo serume negali paneigti AIP diagnozės, o IgG4 koncentracijos padidėjimas gali būti nustatomas ir sergant kasos vėžiu, paprastąja pūsline, esant alerginėms būklėms ar parazitinėms infekcijoms [4].

Gydymas. Pagrindiniai vaistai, naudojami AIP gydymui, yra kortikosteroidai ir imunosupresantai. Pastaraisiais metais AIP gydymo taktika reikšmingai pasikeitė – gydomi net ir besimptomė ligos forma sergantys pacientai – tokia gydymo taktika leidžia užkirsti kelią liaukos fibroziniais pakitimams, tulžies latakų striktūroms, egzokrininės ir endokrininės kasos funkcijos nepakankamumui bei ligos atkryčiams [7]. Atsakas į gydymą gali būti vertinamas kliniškai, stebint simptomų pagerėjimą ir objektyviai – pagal serumo IgG4 koncentracijos pokyčius, kepenų funkcijos mėginius bei pakartotinius vaizdinius tyrimus [4]. Neveiksmingas gydymas sisteminiais gliukokortikoidais turėtų priversti susimąstyti apie alternatyvią diagnozę, pavyzdžiui, kasos piktybinį naviką. Dėl obstrukcinės geltos gali būti taikomas endoskopinis tulžies latako stentavimas – stentas paprastai pašalinamas praėjus 6–8 savaitėms nuo gydymo steroidais pradžios [4]. Sprendimas dėl palaikomojo gydymo taikymo turėtų būti individualizuojamas, atsižvelgiant į paciento ligos atkryčio riziką, atkryčio nulemtą sergamumą bei palaikomojo gydymo nepageidaujamą poveikį. Remiantis Tarptautinės pankreatologijos asociacijos (International Association of Pancreatology) gairėmis, padidėjusią atkryčio riziką turi pacientai, kuriems nustatyta: AIP-1, proksimalinė tulžies latakų liga,

difuzinis kasos padidėjimas, nuolat padidėjusi IgG4 koncentracija po gydymo steroidais, uždelsta radiologinė remisija, dviejų ar daugiau organų pažeidimas [4]. Gliukokortikoidams atspariais atvejais naudojami imunosupresantai, tokie kaip azatioprinas ar rituksimabas – monokloninis antikūnas prieš B ląstelių CD20 antigeną. Imunomodulatoriai kaip monoterapija dažniausiai nėra veiksmingi, todėl paprastai jie skiriami kartu su steroidais [4]. Ilgalaikė AIP prognozė išlieka neaiški. Daliai pacientų onkologiniai susirgimai nustatomi AIP diagnozavimo metu arba per pirmuosius metus po diagnozės. Dažniausiai pasitaikantys navikai – skrandžio, storosios žarnos bei šlapimo pūslės [4].

Išvados

1. AIP-1 ir AIP-2 diferenciacija yra būtina dėl jų skirtingo klinikinio pasireiškimo, histologinių ypatybių ir sąsajų su kitomis sisteminėmis ligomis.

2. Savalaikis diagnostikos ir gydymo taikymas leidžia efektyviai kontroliuoti ligos eigą bei sumažinti komplikacijų riziką.

Literatūra

1. Nista EC, De Lucia SS, Manilla V, et al. Autoimmune Pancreatitis: From Pathogenesis to Treatment. *Int J Mol Sci* 2022;23(20):12667. <https://doi.org/10.3390/ijms232012667>
2. Gallo C, Dispinzieri G, Zucchini N, Invernizzi P, Massironi S. Autoimmune pancreatitis: Cornerstones and future perspectives. *World J Gastroenterol* 2024;30(8):817-832. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i8.817>
3. Khandelwal A, Inoue D, Takahashi N. Autoimmune pancreatitis: an update. *Abdom Radiol (NY)* 2020;45(5):1359-1370. <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02275-x>
4. Masood M. Autoimmune pancreatitis: What we know so far. *JGH Open*. 2021;6(1):3-10. Published 2021 Dec 10. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12688>
5. Ufuk F. The "Duct-penetrating sign" in inflammatory pancreatic mass. *Abdom Radiol (NY)* 2021;46(3):1280-1282. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02768-0>
6. Fujii-Lau L, Chari ST, Smyrk TC, Takahashi N, Levy MJ. Autoimmune pancreatitis. *Endoscopic Ultrasonography* 2024;172-182. <https://doi.org/10.1002/9781119697893.ch20>
7. Blaho M, Dítě P, Kunovský L, Kianička B. Autoimmune pancreatitis - An ongoing challenge. *Adv Med Sci* 2020;65(2):403-408. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2020.07.002>

AUTOIMMUNE PANCREATITIS: CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS AND TREATMENT

O. Vilčinskas, R. Barčius, T. Raubūnas

Keywords: autoimmune pancreatitis, AIP-1, AIP-2, IgG4-related disease.

Summary

Autoimmune pancreatitis (AIP) is a rare form of chronic pancreatitis with two distinct clinical types (AIP-1 and AIP-2), each characterized by different clinical, histological, and radiological features. Timely diagnosis and treatment allow effective disease management, help prevent complications, and improve patient outcomes. The aim of this work is to review the latest scientific literature on the clinical presentation, diagnostic approaches, and treatment options for AIP. Methods. Analysis of scientific sources

published between 2019 and 2024 was conducted using the PubMed database and relevant keywords. Conclusions. Differentiation between AIP-1 and AIP-2 is essential, and early treatment reduces the risk of complications.

Correspondence to: ovidijuss.v@gmail.com

Gauta 2025-05-12

NEHORMONINIS MENOPAUZĖS GYDYMAS: VEIKSMINGI ALTERNATYVŲ BŪDAI SIMPTOMAMS PALENGVINTI

Lukrecija Baltmiškytė, Gintarė Tolušienė

*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas,
Šeimos medicinos klinika*

Raktažodžiai: menopauzė, nehormoninis gydymas, alternatyvus, vazomotoriniai simptomai, vulvovaginalinė atrofija, urogenitalinis sindromas, depresija, osteoporozė, nemiga.

Santrauka

Menopauzė yra svarbus moters gyvenimo etapas, paprastai pasireiškiantis nuo 45 iki 55 metų amžiaus, kuriam būdingas menstruacijų nutraukimas ir progresuojantis kiaušidžių nepakankamumas. Estrogeno ir progesterono kiekio sumažėjimas sukelia įvairių fiziologinių, psichologinių ir urogenitalinių simptomų atsiradimą. Nors pakaitinė hormonų terapija (PHT) išlieka pirmos eilės simptominės menopauzės gydymo priemone, jos taikymas gali būti ribotas dėl kontraindikacijų, tokių kaip hormonams jautrūs navikai arba padidėjusi tromboembolinių reiškinių rizika, taip pat dėl pacienčių asmeninių įsitikinimų ir pageidavimų. Šioje literatūros apžvalgoje nagrinėjami pagrindiniai menopauzės simptomai – vazomotoriniai reiškiniai, urogenitaliniai ir psichologiniai simptomai, kognityviniai pokyčiai, nemiga, osteoporozė, ir pateikiamos įrodymais pagrįstos alternatyvos jų valdymui. Joje aptariamos tiek nehormoninės farmakologinės intervencijos, tiek nefarmakologinės priemonės įskaitant mitybos pokyčius, fizinį aktyvumą, akupunktūrą, aromaterapiją. Apibendrinant naujausius mokslinius tyrimus ir klinikines įžvalgas, šioje literatūros apžvalgoje siekiama pasiūlyti alternatyvias strategijas, kaip pagerinti moterų gyvenimo kokybę menopauzės metu, kai PHT yra kontraindikuotina arba nepageidautina.

Įvadas

Menopauzė yra natūralus biologinis procesas, žymintis moters reprodukcinės funkcijos pabaigą ir pasireiškiantis 45–55 gyvenimo metais. Menopauzės diagnostika yra retrospektyvi t. y. diagnozuojama tada, kai 12 mėnesių iš eilės nebūna menstruacijų ir nėra kitų priežasčių [1]. Palaipsniui

mažėjant kiaušidžių funkcijai, reikšmingai sumažėja estrogeno bei progesterono gamyba. Dėl šių hormonų disbalanso paveikiamos įvairios organizmo sistemos, ypač nervų, širdies ir kraujagyslių bei urogenitalinė. Sumažėjęs estrogenų kiekis sukelia nemalonius vazomotorinius bei vulvovaginalinius simptomus, depresiją, pažinimo funkcijų bei miego sutrikimus, kaulų tankio retėjimą [2]. Nors menopauzė yra natūralus ir neišvengiamas reiškinys, dėl jos sukeltų simptomų gali prireikti medikamentinio gydymo. Įprastai simptominės menopauzės gydymui skiriama pakaitinė hormonų terapija (PHT), kurios veiksmingumas yra plačiai pripažintas, tačiau dėl galimų kontraindikacijų, tokių kaip anamnezėje buvusi hormonams jautri onkologinė liga, trombozės rizika ar asmeninis moters pasirinkimas, PHT taikymas ne visada yra galimas [3]. Vis dažniau ieškoma saugių ir veiksmingų nehormoninio gydymo alternatyvų.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti menopauzės simptomų gydymo alternatyvas, kai PHT kontraindikuotina arba nepageidaujama.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Ši literatūros apžvalga atlikta naudojantis „PubMed“ duomenų baze, paieškos eilutėje pritaikius raktažodžius ir įvairius jų derinius anglų kalba: menopause, non-hormonal treatment, alternative, vasomotor symptoms, vulvovaginal atrophy, genitourinary syndrome, depression, osteoporosis, insomnia (menopauzė, nehormoninis gydymas, alternatyvus, vazomotoriniai simptomai, vulvovaginalinė atrofija, urogenitalinis sindromas, depresija, osteoporozė, nemiga). Į analizę įtraukti straipsniai, publikuoti anglų kalba 2020–2025 metais, kuriuose analizuojami nehormoniniai menopauzės simptomų palengvinimo metodai. Iš viso šiai literatūros apžvalgai atrinktos ir išanalizuotos 39 publikacijos. Gauti duomenys sugrupuoti į 2 kategorijas: tyrimai apie nehormoninius medikamentinius ir nemedikamentinius menopauzės simptomų gydymo būdus.

Rezultatai

Nehormoninis medikamentinis gydymas. Literatūroje nurodoma, kad vazomotoriniams simptomams (VMS) lengvinti gali būti naudojama palyginti nauja vaistų klasė – neurokinino-3 receptorių (NK3) antagonistai, kurie jungiasi prie NK3 receptorių pagumburyje, juos blokuoja ir taip sumažina VMS dažnį bei intensyvumą. Fezolinetantas – pirmasis NK3 receptorių antagonistas, patvirtintas JAV maisto ir vaistų administracijos, kurio veiksmingumas, saugumas ir toleravimas ilgalaikėje perspektyvoje buvo įrodytas klinikiniuose tyrimuose. Kimball A. Johnson atlikto tyrimo rezultatai parodė, kad vartojant 45 mg fezolinetanto per dieną, reikšmingai sumažėja VMS dažnis ir intensyvumas, taip pat pagerėja miego bei gyvenimo kokybė [4]. Ilgalaikėje perspektyvoje pastebėta, kad vaistas yra gerai toleruojamas, o endometriumo hiperplazijos ar vėžio dažnis neviršija saugumo ribų [5]. Elizanetantas – dar vienas klinikiniuose tyrimuose ištirtas NK3 antagonistas. Tyrimų rezultatai rodo, kad vartojant 150 mg ir 300 mg dozes, karščio bangų dažnis atitinkamai sumažėja 84 % ir 66 %, o naktinio prakaitavimo sukelti prabudimai naktį – 81 % ir 63 %, palyginti su 37 % ir 32 % placebo grupėje [6]. Panašūs rezultatai pateikiami James A. Simon tyrime, kuriame įrodyta, kad vartojant 120 mg elizanetanto reikšmingai sumažėjo VMS dažnumas t. y. vidutiniškai 3,93 epizodo po 4 savaitių ir 2,95 epizodo po 12 savaitių, taip pat pagerėjo miego bei gyvenimo kokybė [7].

Selektyvus serotonino reabsorbcijos inhibitorius (SSRI) paroksetinas taip pat vartojamas VMS simptomams gydyti. Klinikiniai tyrimai parodė, kad kasdien vartojant 7,5 mg paroksetino, reikšmingai sumažėja VMS ir naktinių prabudimų skaičius [8]. Svarbu paminėti tai, kad paroksetinas yra stiprus CYP2D6 inhibitorius, slopinantis citochromo P450 fermentą, kuris reikalingas tamoksifenui paversti aktyviais metabolitais, todėl paroksetinas gali sumažinti tamoksifeno veiksmingumą. Dėl šios priežasties paroksetinas neturėtų būti skiriamas moterims, vartojančioms tamoksifeną krūties vėžiui gydyti [9].

VMS mažinimui gali būti skiriamas antiepilepsinių vaistų grupei priklausantis gabapentinas. Nustatyta, kad 300 mg gabapentino per dieną statistiškai reikšmingai sumažina VMS, palyginti su placebo grupe [10]. Jis gali būti ypač naudingas, kai moterį vargina naktiniai VMS, dėl kurių moteris dažnai prabunda, nes gabapentinas turi sedacinį poveikį [11].

Anticholinerginių vaistų grupei priklausantis oksibutininas veikia blokuodamas muskarininius (M3) receptorių pagumburyje, taip slopindamas prakaitavimo signalus ir autonominį atsaką į šilumą [12]. Vartojant 2,5–5 mg dozes du kartus per parą, reikšmingai sumažėja VMS dažnumas ir intensyvumas, o poveikis pasireiškia jau per pirmąją savaitę. Taip pat pastebėtas miego kokybės pa-

gerėjimas pagal Pitsburgo miego kokybės indeksą [13].

Menopauzės metu moterys dažnai patiria genitourinarinių simptomų, kitaip dar vadinamų genitourinariniu menopauzės sindromu (GMS). Ospemifenas yra vienintelis selektyvus estrogenų receptorių moduliatorius (SERM), patvirtintas vidutinio sunkumo ar sunkios simptominės vulvovaginalinės atrofijos (VVA) gydymui moterims po menopauzės. Šis vaistas prisijungia prie makšties epitelio estrogenų receptorių, skatina audinių regeneraciją ir palaiko optimalų pH [14]. Įrodyta, kad ospemifenas nėra susijęs su kliniškai reikšmingu endometriumo storio didėjimu ar kitomis endometriumo patologijomis [15]. Taip pat ospemifenas nedidina veninės tromboembolijos rizikos [16]. Klinikiniuose tyrimuose pastebėta, kad po 12 savaitių gydymo 60 mg ospemifeno doze reikšmingai sumažėjo šlapinimosi epizodų per 24 valandas, naktinio šlapinimosi, skubos pojūčio ir šlapimo nelaikymo epizodų [17,18]. Dar viena alternatyva gydant HMS – hialurono rūgšties natrio druska (HR). Dėl savo didelės molekulinės masės HR išlaiko didelį vandens kiekį ir pasižymi drėkinamuoju poveikiu epителиui, taip skatindama epitelio audinių elastingumą [19]. Italijoje atliktame tyrime pastebėta, kad gydant VVA 12 savaitių hialurono pagrindu sukurtais makšties žiedais, reikšmingai sumažėjo makšties sausumas, dirginimas, skausmas, dizurija ir dispareunija, normalizavosi makšties pH [20].

Estrogenai moduliuoja serotonino ir noradrenalino apykaitą, panašiai kaip SSRI, SNRI ir kiti antidepresantai, todėl daro įtaką nuotaikai, psichinėms funkcijoms ir pažintiniams gebėjimams [21]. Dėl šios priežasties menopauzės sukeltai depresijai gydyti pirmenybė teikiama antidepresantams, veikiantiems serotonino apykaitą. Literatūroje kaip pirmo pasirinkimo medikamentai depresijai gydyti nurodomi fluoksetinas, sertralinas ir paroksetinas [7, 22].

Vienas perspektyviausių vaistų menopauzės sukeltai nemigai gydyti yra lemboreksantas – dvigubas oreksino receptorių antagonistas. 2023 metais atliktame tyrime nustatyta, kad šis vaistas reikšmingai sutrumpino užmigimo laiką, sumažino prabudimų naktį skaičių ir nuovargį [23]. Antidepresantas agomelatinas taip pat veiksmingas nemigai gydyti. Veikdamas melatonino bei serotonino receptorių, sumažina ne tik nemigą, bet ir depresijos simptomus [24]. Trumpo veikimo migdomasis vaistas zolpidemas taip pat gerina miego kokybę bei veiksmingai mažina naktinį prakaitavimą menopauzės periodą išgyvenančioms moterims [25].

Nemedikamentinis menopauzės simptomų gydymas.

Menopauzės simptomams gydyti yra nemažai alternatyvių gydymo pasirinkimų: mitybos pokyčiai, akupunktūra, fizinis aktyvumas ir kt. Mityba yra vienas svarbiausių aspektų siekiant palengvinti menopauzės laikotarpiu kylančius nemalonius simptomus. Svarbu užtikrinti maistingo

ir fitoestrogenais gausaus maisto vartojimą. Fitoestrogenai yra augalinės kilmės medžiagos, kurių cheminė struktūra panaši į estradiolio. Vartojant fitoestrogenus pasiekiamas į estrogeną panašus biologinis poveikis, taip sumažinami endogeninio estrogeno trūkumo sukelti simptomai. Augaliniuose maisto produktuose (sojos pupelėse, ankštiniuose augaluose, kopūstuose, liucernų daiguose, linų sėmenyse ir kt.) aptinkamos dvi pagrindinės fitoestrogenų klasės: izoflavonai ir neizoflavonai (kumestanai ir lignanai) [26]. Pastaruoju metu daug dėmesio skiriama žarnyno mikrobiotos tyrimams. Įrodyta jos svarba sveikatai. Taip pat yra įrodymų, kad žarnyno bakterijos padeda organizmui skaidyti ir įsisavinti izoflavonus, taip sustiprindamos jų teikiamą naudą [27]. 2023 metais atliktame tyrime pastebėta galima sojų pupelių gemalų ekstrakto, vartojamo kartu su laktobakterijomis, nauda palengvinant menopauzės simptomus: geresnė kūno svorio kontrolė, urogenitalinės sistemos bei kaulinio audinio būklė, neurotransmiterių pusiausvyrą ir kt. [28].

Nakvišų aliejus (lot. *Oenothera biennis*), gausus omega-6 riebalų rūgščių, linolo rūgšties (60–80 %) ir gama-linolenų rūgšties (8–14 %), yra naudojamas lėtinių uždegiminių ligų papildomam gydymui, taip pat ir menopauzės simptomams lengvinti. Kasdien vartojant po 500 mg nakvišų aliejaus šešias savaites, buvo pastebėtas reikšmingas VMS dažnumo sumažėjimas, palyginti su placebo grupe [29]. Yra ir daugiau estrogeninių savybių turinčių augalų, kurie nuo seno buvo

naudojami menopauzės simptomams lengvinti, pavyzdžiui: juodoji žiuomenė (lot. *Actaea racemosa*), imbieras (lot. *Zingiber officinale Roscoe*), apyniai (lot. *Humulus lupulus*), margainis (lot. *Silybum marianum*), auksinė šaknis (lot. *Rhodiola rosea*), raudonasis dobilas (lot. *Trifolium pratense*), šalavijas (lot. *Salvia officinalis*), peruvinė dumplūnė (lot. *Physalis peruviana*), tikrasis skaistminas (lot. *Vitex agnus-castus*) bei kiti [26, 30–33].

Dėl natūraliai mažėjančio estrogenų kiekio organizme sutrinka kaulinio audinio pusiausvyrą: kaulų irimas viršija jų atsinaujinimą, todėl pradeda mažėti kaulų mineralinis tankis. Tai padidina osteoporozės bei lūžių riziką. 2020 metais atliktame tyrime nustatytas neabejotinas teigiamas fizinio aktyvumo poveikis kaulų mineraliniam tankiui [34]. Fizinis aktyvumas svarbus ne tik kaulinio audinio išsaugojimui, bet ir bendros gyvenimo kokybės, psichologinės būklės ir miego kokybės gerinimui. Vidutinio intensyvumo aerobiniai pratimai reikšmingai didina audinių jautrumą insulinui, padeda pagerinti širdies ir kraujagyslių bei kvėpavimo sistemos būklę, padidinti liesos raumenų masės kiekį menopauzės metu [1]. Reguliarus fizinis aktyvumas skatina endogeninių endorfinų išsiskyrimą smegenyse. Šie cheminiai junginiai pagerina nuotaiką, sumažina streso hormonų kiekį ir padeda suvaldyti depresinius simptomus, dažnai pasitaikančius menopauzės laikotarpiu [34].

Optimalios vitamino D koncentracijos palaikymas yra

1 lentelė. Nehormoninio menopauzės gydymo alternatyvų santrauka pagal simptomų grupes.

Sindromas / simptomas	Medikamentinis gydymas	Nemedikamentinis gydymas
Vazomotorinis menopauzės sindromas	Fezolinetantas (NK3) Elinzanetantas (NK3) Paroksetinas (SSRI) Gabapentinas Oksibutinas	Nakvišų aliejus; raudonasis dobilas; juodoji žiuomenė; šalavijas; imbieras; apyniai Aromaterapija (levandos, šalavijas, rožė)
Genitourinarinis menopauzės sindromas	Ospemifenas Hialurono rūgštis	Fitoestrogenai Natūralūs makšties drėkikliai ir lubrikantai su augaliniais ekstraktais
Menopauzinis osteoporozės sindromas	-	Fizinis aktyvumas (ypač jėgos ir aerobiniai pratimai) Subalansuota mityba su pakankamu kalcio kiekiu
Depresija	SSRI: fluoksetinas; sertralinas; paroksetinas; citalopramas; escitalopramas; venlafaksinas; desvenlafaksinas	Fizinis aktyvumas (ypač jėgos ir aerobiniai pratimai) Subalansuota mityba su pakankamu kalcio kiekiu Holistinė terapija / Fitoterapija Akupunktūra Aromaterapija
Miego sutrikimai	Lemboreksantas Agomelatinas Zolpidemas	

labai svarbus. Optimali vitamino D koncentracija padeda palaikyti kalcio pusiausvyrą ir prisideda prie kaulų mineralinio tankio išsaugojimo, taip sumažindama kaulų lūžių riziką vyresnio amžiaus moterims. Be to, vitaminas D stiprina raumenų funkciją, o tai ypač svarbu siekiant išvengti kritimų. Įrodyta, kad kalcifediolis gali greičiau padidinti 25(OH) vitamino D kiekį kraujyje nei kitos formos, nesukeldamas reikšmingo šalutinio poveikio. Taip pat pastebėta, kad savaitinis cholekalciferolio vartojimas yra efektyvesnis nei vienkartinės ar mėnesinės dozės [35]. Be to, vitaminas D taip pat gali turėti teigiamą poveikį menopauzės metu pasireiškiančiai depresijai. Tyrime su gyvūnais nustatyta, kad vitamino D papildai sumažino depresijos požymius ir pagerino smegenų funkciją, veikdami per serotoniną sistemą ir mažindami uždegiminius procesus [36].

Lytiniai hormonai, tokie kaip androgenai ir estrogenai, turi reikšmingą įtaką elgesiui ir palaiko mokymosi bei atminties procesus. Moteriški lytiniai hormonai pasižymi neuroprotektinėmis savybėmis ir padeda išvengti pažinimo funkcijų silpnėjimo senstant. 2021 metais atliktame tyrime pastebėta, kad ostolis – natūralus junginys, išgaunamas iš kai kurių augalų (pvz., sibirinės guostės, lot. *Cnidium monnieri*), pasižymi reikšmingu poveikiu menopauzės metu pasireiškiančiam pažintinių funkcijų silpnėjimui bei depresijos simptomams. Eksperimentiniame tyrime su pelėmis (modeliuojant estrogenų trūkumą) nustatyta, kad ostolio vartojimas pagerino mokymosi bei atminties gebėjimus, sumažino nerimo ir depresijos požymius. Šie teigiami pokyčiai siejami su padidėjusia estrogenų receptorių (ER α), BDNF (liet. smegenų kilmės neurotrofinio faktoriaus), TrkB, p-CREB, p-Akt ir Rac1 baltymo raiška hipokampe – smegenų srityje, atsakingoje už atmintį ir emocinę reguliaciją [37].

Akupunktūra vis dar plačiai taikoma Rytų medicinoje siekiant palengvinti įvairius menopauzės laikotarpio sukeltus simptomus. 2021 metais atliktame tyrime nustatyta, kad akupunktūra reikšmingai sumažina depresijos simptomus, pagerina bendrą savijautą ir netgi veikia ilgiau nei farmakologinė terapija. Be to, eksperimentiniai tyrimai su gyvūnais rodo, kad akupunktūra gali padidinti serotoniną, dopaminą ir norepinefriną kiekį smegenyse bei reguliuoti hormonų pusiausvyrą [38]. Tai daro akupunktūrą patrauklia alternatyva ar papildoma priemonė standartinei terapijai menopauzės laikotarpiu.

Aromaterapija yra dar viena efektyvi priemonė nemaloniems menopauzės simptomams lengvinti. Veikdama per uoslės sistemą ir odos receptorių, aromaterapija stimuliuoja limbinę sistemą, mažina kortizolio kiekį bei skatina neurotransmiterių, tokių kaip serotoninas ir dopaminas, pusiausvyrą. Vienas iš labiausiai ištirtų eterinių aliejų – levandų eterinis aliejus (lot. *Lavandula angustifolia*) pasižymi stipriu

anksiolitiniu poveikiu, padedančiu mažinti nerimą ir nemigą. Šalavijo (lot. *Salvia officinalis*) eterinis aliejus veikia kaip natūralus fitoestrogenas ir gali sumažinti karščio bangų dažnumą bei intensyvumą. Damaskinės rožės (lot. *Rosa damascena*) aliejus teigiamai veikia nuotaiką ir gali padėti atkurti hormonų pusiausvyrą. Taip pat teigiamas poveikis pastebimas naudojant bergamočių ir ramunėlių eterinius aliejus – jie mažina įtampą, skatina atsipalaidavimą ir gerina bendrą savijautą. Aromaterapija gali būti veiksminga ir saugi pagalbinė priemonė, papildanti įprastinį gydymą ir prisidedanti prie geresnės gyvenimo kokybės menopauzės metu [39]. Nehormoninio menopauzės gydymo alternatyvų santrauka pagal simptomų grupes pateikiama 1 lentelėje.

Išvados

1. Nors PHT yra efektyviausias menopauzės simptomų gydymo metodas, galimi ir kiti veiksmingi farmakologiniai ir nefarmakologiniai simptomų mažinimo metodai bei jų deriniai. Prieš pasirenkant menopauzės gydymo strategiją, svarbu atsižvelgti į pacienčių sveikatos istoriją ir asmeninius pageidavimus.

2. Moksliniai tyrimai patvirtina, kad tam tikri nehormoniniai farmakologiniai preparatai, tokie kaip NK3 antagonistai, gabapentinas, oksibutinas, efektyviai mažina VMS simptomus. SSRI ne tik gali būti skiriami depresijos simptomams lengvinti menopauzės metu, bet ir VMS kontroliuoti. Genitourinariniams simptomams gydyti kaip alternatyva pateikiamas ospemifenas ir hialurono rūgšties preparatai. Miego sutrikimams gydyti gali būti skiriamas lemboreksantas, agomelatinas, zolpidemas.

3. Reguliarus fizinis aktyvumas, mitybos korekcija, akupunktūra, aromaterapija ir kt. padeda mažinti psichologinius simptomus, tokius kaip nerimas, depresija, miego sutrikimai, padeda išlaikyti optimalų kaulų mineralinį tankį. Šie alternatyvūs gydymo metodai prisideda prie bendros gyvenimo kokybės gerinimo ir gali būti taikomi kaip atskira ar papildoma priemonė taikant farmakologinį menopauzės simptomų gydymą.

Literatūra

1. Aarshageetha P, Rani Janci PR, Devi Tharani N. Role of alternate therapies to improve the quality of life in menopausal women: A systematic review. *J Midlife Health* 2023;153-8. https://doi.org/10.4103/jmh.jmh_222_22
2. Santoro N, Roeca C, Peters BA, Neal-Perry G. The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2021;1-15. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa764>
3. Madsen TE, Sobel T, Negash S, Allen TS, Stefanick ML, Manson JE, et al. A Review of Hormone and Non-Hormonal Therapy

- Options for the Treatment of Menopause. *Int J Womens Health* 2023;825-36.
<https://doi.org/10.2147/IJWH.S379808>
4. Johnson KA, Martin N, Nappi RE, Neal-Perry G, Shapiro M, Stute P, et al. Efficacy and Safety of Fezolinetant in Moderate to Severe Vasomotor Symptoms Associated With Menopause: A Phase 3 RCT. *J Clin Endocrinol Metab* 2023;108:1981.
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgad058>
 5. Neal-Perry G, Cano A, Lederman S, Nappi RE, Santoro N, Wolfman W, et al. Safety of Fezolinetant for Vasomotor Symptoms Associated with Menopause: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics and Gynecology* 2023;141:737-47.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005114>
 6. Trower M, Anderson RA, Ballantyne E, Joffe H, Kerr M, Pawsey S. Effects of NT-814, a dual neurokinin 1 and 3 receptor antagonist, on vasomotor symptoms in postmenopausal women: A placebo-controlled, randomized trial. *Menopause* 2020;498-505.
<https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001500>
 7. Simon JA, Anderson RA, Ballantyne E, Bolognese J, Caetano C, Joffe H, et al. Efficacy and safety of elinzanetant, a selective neurokinin-1,3 receptor antagonist for vasomotor symptoms: a dose-finding clinical trial (SWITCH-1). *Menopause* 2023;30:239-46.
<https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002138>
 8. Pinkerton JV, Joffe H, Kazempour K, Mekonnen H, Bhaskar S, Lippman J. Low-dose paroxetine (7.5 mg) improves sleep in women with vasomotor symptoms associated with menopause. *Menopause* 2015;22:50-8.
<https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000311>
 9. Carroll DG, Lisenby KM, Carter TL. Critical appraisal of paroxetine for the treatment of vasomotor symptoms. *Int J Womens Health*. Dove Medical Press Ltd; 2015: 615-24.
<https://doi.org/10.2147/IJWH.S50804>
 10. Non-hormonal Treatments for Menopausal Symptoms. 1968. www.menopause.org.au
 11. Menopauzė. Menopauzinė hormonų terapija (MHT). www.eventas.lt
 12. Sahni S, Lobo-Romero A, Smith T. Contemporary Non-hormonal Therapies for the Management of Vasomotor Symptoms Associated with Menopause: A Literature Review. *touchREV Endocrinol* 2021;17(2):133-137.
<https://doi.org/10.17925/EE.2021.17.2.133>
 13. Leon-Ferre RA, Novotny PJ, Wolfe EG, Faubion SS, Ruddy KJ, Flora D, et al. Oxybutynin vs placebo for hot flashes in women with or without breast cancer: A randomized, double-blind clinical trial (ACCRU SC-1603). *JNCI Cancer Spectr* 2020.
<https://doi.org/10.1093/jncics/pkz088>
 14. Senshio. European Medicines Agency (EMA). <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/senshio>
 15. Goldstein SW, Winter AG, Goldstein I. Improvements to the Vulva, Vestibule, Urethral Meatus, and Vagina in Women Treated With Ospemifene for Moderate to Severe Dyspareunia: A Prospective Vulvoscopic Pilot Study. *Sex Med* 2018;6:154-61.
<https://doi.org/10.1016/j.esxm.2018.03.002>
 16. Bruyniks N. Safety of Ospemifene during Real-Life Use. *Journal of Gynecology and Womens Health* 2018;9.
<https://doi.org/10.19080/JGWH.2018.09.555762>
 17. Novara L, Sgro LG, Mancarella M, Capece R, Canale E, Biglia N. Potential effectiveness of Ospemifene on Detrusor Overactivity in patients with vaginal atrophy. *Maturitas* 2020;138:58-61.
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.05.001>
 18. Schiavi MC, Zullo MA, Faiano P, D'Oria O, Prata G, Colagiovanni V, et al. Retrospective analysis in 46 women with vulvovaginal atrophy treated with ospemifene for 12 weeks: improvement in overactive bladder symptoms. *Gynecological Endocrinology* 2017;33:942-5.
<https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1323859>
 19. Carter J, Goldfarb S, Baser RE, Goldfrank DJ, Seidel B, Milli L, et al. A single-arm clinical trial investigating the effectiveness of a non-hormonal, hyaluronic acid-based vaginal moisturizer in endometrial cancer survivors. *Gynecol Oncol* 2020;158:366-74.
<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.05.025>
 20. Nappi RE, Kotek M, Brešt'anský A, Giordan N, Tramentozzi E. Effectiveness of hyaluronate-based pessaries in the treatment of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women. *Climacteric* 2020;23:519-24.
<https://doi.org/10.1080/13697137.2020.1754386>
 21. Birkhäuser M. Climacteric depression and anxiety. *Therapeutische Umschau*. 2021;78:427-34.
<https://doi.org/10.1024/0040-5930/a001293>
 22. Kahn DA, Moline ML, Ross RW, Altshuler LL, Cohen LS. Depression during the transition to menopause: A Guide for Patients and Families. www.psychguides.com/index.php
 23. Terauchi M, Cheng JY, Yardley J, Pinner K, Moline M, Malhotra M, et al. Efficacy and safety of lemborexant in midlife women with insomnia disorder. *Menopause* 2023;30:839-48.
<https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002209>
 24. Yardimci A, Ozdede MR, Kelestimur H. Agomelatine, A Potential Multi-Target Treatment Alternative for Insomnia, Depression, and Osteoporosis in Postmenopausal Women: A Hypothetical Model. *Front Psychiatry* 2021;12:654616.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.654616>
 25. Asadi M, Molavi F, Qorbani M, Davari Tanha F. Comparative Efficacy of Zolpidem and Nigella Sativa in Treatment of Sleep Disorder and Vasomotor Symptoms in Menopausal Women of Women's General Hospital. *J Family Reprod Health* 2020;14.
<https://doi.org/10.18502/jfrh.v14i3.4672>
 26. Echeverria V, Echeverria F, Barreto GE, Echeverria J, Mendoza C. Estrogenic Plants: to Prevent Neurodegeneration and Memory Loss and Other Symptoms in Women After Meno-

- pause. *Front Pharmacol* 2021.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2021.644103>
27. Huang L, Zheng T, Hui H, Xie G. Soybean isoflavones modulate gut microbiota to benefit the health weight and metabolism. *Front Cell Infect Microbiol* 2022;12.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1004765>
 28. Lee SH, Lim TJ, Yun EJ, Kim KH, Lim S. Anti-Menopausal Effect of Soybean Germ Extract and *Lactobacillus gasseri* in the Ovariectomized Rat Model. *Nutrients* 2023;15.
<https://doi.org/10.3390/nu15204485>
 29. Thevi T, De S, Soe HHK. Evening Primrose Oil for Menopause Hot Flashes: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Menopausal Med* 2024;30:127.
<https://doi.org/10.6118/jmm.23038>
 30. Hedaoo K, Badge AK, Tiwade YR, Bankar NJ, Mishra VH. Exploring the Efficacy and Safety of Black Cohosh (*Cimicifuga racemosa*) in Menopausal Symptom Management. *J Midlife Health* 2024;5-11.
https://doi.org/10.4103/jmh.jmh_242_23
 31. Hyun SH, Han CK, So SH, Park SK, Park CK, In G, et al. Safety of red ginseng and herb extract complex (RHC) in menopausal women: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Ginseng Res* 2022;46:601-8.
<https://doi.org/10.1016/j.jgr.2021.11.008>
 32. Song JH, Lee N, Yang HJ, Lee MS, Kopalli SR, Kim Yung, et al. The beneficial potential of ginseng for menopause. *J Ginseng Res* 2024;449-53.
<https://doi.org/10.1016/j.jgr.2024.05.008>
 33. Kenda M, Glavač NK, Nagy M, Dolenc MS. Herbal products used in menopause and for gynecological disorders. *Molecules* 2021.
<https://doi.org/10.3390/molecules26247421>
 34. Kemmler W, Shojaa M, Kohl M, von Stengel S. Effects of Different Types of Exercise on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *Calcif Tissue Int* 2020: 409-39.
<https://doi.org/10.1007/s00223-020-00744-w>
 35. Corrado A, Rotondo C, Cici D, Berardi S, Cantatore FP. Effects of different vitamin d supplementation schemes in postmenopausal women: A monocentric open-label randomized study. *Nutrients* 2021;13:1-12.
<https://doi.org/10.3390/nu13020380>
 36. Zhang WY, Guo YJ, Wang KY, Chen LM, Jiang P. Neuroprotective effects of vitamin D and 17 β -estradiol against ovariectomy-induced neuroinflammation and depressive-like state: Role of the AMPK/NF- κ B pathway. *Int Immunopharmacol* 2020;86:106734. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106734>
 37. Adu-Nti F, Gao X, Wu JM, Li J, Iqbal J, Ahmad R, et al. Osthole Ameliorates Estrogen Deficiency-Induced Cognitive Impairment in Female Mice. *Front Pharmacol* 2021;12.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2021.641909>
 38. Zhao FY, Fu QQ, Kennedy GA, Conduit R, Zhang WJ, Zheng Z. Acupuncture as an Independent or Adjuvant Management to Standard Care for Perimenopausal Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychiatry* 2021.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.666988>
 39. Caballero-Gallardo K, Quintero-Rincón P, Olivero-Verbel J. Aromatherapy and Essential Oils: Holistic Strategies in Complementary and Alternative Medicine for Integral Wellbeing. *Plants* 2025.
<https://doi.org/10.3390/plants14030400>

NON-HORMONAL MENOPAUSE TREATMENT: EFFECTIVE ALTERNATIVE WAYS TO RELIEVE SYMPTOMS. LITERATURE REVIEW

L. Baltmiškytė, G. Tolušienė

Keywords: menopause, non – hormonal, treatment, alternative, vasomotor, symptoms, vulvovaginal atrophy, genitourinary syndrome, depression, osteoporosis, insomnia.

Summary

Menopause marks a significant stage in a woman's life, typically occurring between the ages of 45 and 55, characterized by the cessation of menstruation and progressive ovarian insufficiency. A decline in estrogen and progesterone levels leads to the development of various physiological, psychological and genitourinary symptoms. While hormone replacement therapy (HRT) remains the first-line treatment for symptomatic menopause, its use may be limited due to contraindications – such as hormone sensitive cancers or an increased risk of thromboembolic events, as well as personal beliefs and preferences of patients. This literature review examines the main symptoms of menopause – vasomotor symptoms, genitourinary symptoms, psychological symptoms, cognitive changes, insomnia, osteoporosis and presents evidence based alternatives for their management. It discusses both non-hormonal pharmacological interventions, including dietary modifications, physical activity, acupuncture, aromatherapy. By summarizing the latest scientific research and clinical insights, this literature review aims to offer alternative strategies to improve women's quality of life during menopause when HRT is either contraindicated or not preferred.

Correspondence to: baltmiskytelukre@gmail.com

Gauta 2025-05-12

ŽARNYNO MIKROBIOTOS REIKŠMĖ NEURODEGENERACINIŲ LIGŲ (PARKINSONO IR ALZHEIMERIO) PATOGENEZEI IR GYDYMUI

Ieva Dikšaitytė¹, Gabija Petkevičiūtė²

¹Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: žarnyno mikrobiota, Alzheimerio liga, Parkinsono liga, žarnyno-smegenų ašis.

Santrauka

Naujausi tyrimai rodo, kad neurodegeneracinėmis ligomis sergančių pacientų mikrobiota pasižymi pakitusia sudėtimi: sumažėja naudingų bakterijų, tokių kaip *Eubacterium rectale* ar *Prevotellaceae*, o padaugėja prouždegiminių rūšių, pvz., *Escherichia* ir *Shigella*. Tokie pokyčiai siejami su sisteminiu uždegimu, padidėjusiu žarnyno ir kraujo–smegenų barjerų pralaidumu bei patogeninių baltymų – amiloido β , tau ir α -sinukleino – kaupimu smegenyse. Darbe aptariamos perspektyvios mikrobiotos korekcijos priemonės: Viduržemio jūros ir ketogeninė dieta, probiotikų bei prebiotikų vartojimas, fekalinė mikrobiotos transplantacija ir vitaminų A, B, D bei E poveikis. Šios intervencijos gali sumažinti uždegimą, oksidacinį stresą, atkurti mikrobinę pusiausvyrą ir turėti teigiamos įtakos kognityvinėms funkcijoms. Žarnyno mikrobiota vis dažniau vertinama ne tik kaip patogenezinis veiksnys, bet ir kaip potencialus terapinis taikinytis neurodegeneracinių ligų prevencijai ir gydymui.

Įvadas

Neurodegeneracinės ligos, tokios kaip Alzheimerio liga (AL) ir Parkinsono liga (PL), yra didėjanti visuomenės sveikatos problema, susijusi su vis didesniu sergamumu, gyvenimo kokybės prastėjimu ir ribotomis gydymo galimybėmis. Tradiciškai šių ligų kilmė buvo siejama su genetiniais veiksniais, baltymų kaupimu ir uždegiminiais procesais smegenyse, tačiau šiuo metu vis didesnis dėmesys skiriamas žarnyno mikrobiotai – žmogaus virškinamojo trakto mikroorganizmų visumai – kaip veiksniai, galinčiam paveikti centrinę nervų sistemą per žarnyno–smegenų ašį [1]. AL ir PL pacientams nustatyti žarnyno mikrobiotos pokyčiai – priešūždegiminių bakterijų, tokių kaip *Bacteroides fragilis*

ir *Eubacterium rectale*, kiekio sumažėjimas bei *Escherichia* ir *Shigella* pagausėjimas – siejami su sisteminiu uždegimu, sutrikusia barjerų funkcija ir neurotoksinių baltymų kaupimu smegenyse [1, 2]. Atsižvelgiant į tai, vis aktyviau nagrinėjamos mikrobiotos moduliavimo galimybės: mityba (Viduržemio jūros ar ketogeninė dieta), probiotikai, fekalinė mikrobiotos transplantacija bei vitaminų įtaka [1, 3, 4].

Tyrimo tikslas – remiantis mokslinės literatūros duomenimis, išanalizuoti žarnyno mikrobiotos įtaką AL bei PL patologijai ir įvertinti terapines intervencijas, pagrįstas mikrobiotos moduliavimu.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta PubMed ir Google Scholar duomenų bazėse. Paieškai naudoti raktažodžiai anglų kalba: „gut microbiota“, „Alzheimer’s disease“, „Parkinson’s disease“, „gut–brain axis“ (liet.: žarnyno mikrobiota, Alzheimerio liga, Parkinsono liga, žarnyno–smegenų ašis). Atrinkti viso teksto straipsniai, kurių pavadinimuose, santraukose ar raktažodžiuose buvo nurodyta, kad tyrimas yra aktualus šiai apžvalgai.

Tyrimo rezultatai

Žarnyno mikrobiotos reikšmė AL bei PL patologijai.

AL siejama su pakitusia žarnyno mikrobiota, kuri gali prisidėti prie ligos patogenezės. Tyrimai rodo, kad AL pacientų žarnyne padidėja *Escherichia* ir *Shigella* bakterijų kiekis, o sumažėja *Eubacterium rectale* ir *Bacteroides fragilis* bakterijų, pasižyminčių priešūždegiminiu poveikiu [1, 2]. Tokie mikrobiotos pokyčiai koreliuoja su periferiniu uždegiminiu atsaku, kuris gali paveikti centrinę nervų sistemą (CNS) ir paskatinti patologinių procesų pradžią [1]. Papildomi tyrimai, atlikti naudojant 16S rRNR sekoskaitą, parodė, kad AL pacientų mikrobiotos įvairovė sumažėja. Nustatyta, kad didėja *Bacteroidetes* ir mažėja *Firmicutes* bakterijų kiekis, nors kai kurie tyrimai pateikia priešingus

duomenis [2]. Be to, žarnyno mikrobiota gali išskirti įvairias biologiškai aktyvias medžiagas – įskaitant bakterinius amiloidus ir lipopolisacharidus (LPS) – kurios, veikdamos per mikrobiotos–žarnyno–smegenų ašį, gali paveikti CNS funkciją ir skatinti neurodegeneracinių ligų progresavimą [1]. Tam tikrų bakterijų, tokių kaip *Pseudomonas*, *Salmonella* ir *E. coli*, gaminami amiloidai gali prisidėti prie α -sinukleino kaupimosi arba skatinti A β amiloido formavimąsi, patekdami į smegenis per kraujo–smegenų barjerą. Eksperimentiniai tyrimai su graužikais parodė, kad ilgalaikis LPS poveikis sukelia AL būdingus uždegiminius ir patologinius smegenų pokyčius. Be to, *E. coli* endotoksinai in vitro sąlygomis gali skatinti A β fibrilių formavimąsi [1].

PL metu taip pat stebimi reikšmingi žarnyno mikrobiotos pokyčiai. Klinikiniai tyrimai rodo, kad PL pacientų išmatose *Prevotellaceae* kiekis sumažėja net 77,6 %, o *Enterobacteriaceae* – padidėja. Šis pokytis koreliuoja su motorikos sutrikimų sunkumu [5]. Vienas iš pagrindinių ligos patogenezės paaiškinimų remiasi Heiko Braako hipoteze, kuri teigia, kad bakteriniai komponentai, tokie kaip LPS ir bakteriniai amiloidai, gali patekti į enterinę nervų sistemą (ENS), o iš jos per klajoklį nervą pasiekti CNS [5]. Kita teorija teigia, kad žarnyno mikrobiotos disbalansas gali sutrikdyti tiek žarnyno, tiek kraujo–smegenų barjerų vientisumą, sudarydamas sąlygas mikrobinių produktų ir prouždegiminių signalinių molekulių translokacijai į centrinę nervų sistemą, kur jos gali inicijuoti uždegiminius procesus smegenyse [5, 6]. Tyrimai parodė, kad bakteriniai amiloidai skatina α -sinukleino kaupimąsi žarnyne per „kryžminio sėjimo“ (angl. cross-seeding) mechanizmą, o fermentas AEP žarnyne skaido α -sinukleiną ir tau baltymą, sudarydamas patogeninį α -syn N103 / tau N368 kompleksą, kuris vėliau gali migruoti į smegenis ir skatinti neurodegeneraciją [5].

Gydymas. Šiuo metu vis daugiau dėmesio skiriama mikrobiotos moduliavimu pagrįstoms terapinėms intervencijoms, skirtoms neurodegeneracinių ligų, tokių kaip AL ir PL, gydymui. Viena iš svarbiausių priemonių – mityba. Išskiriamos dvi dietos – Viduržemio jūros ir ketogeninė.

Viduržemio jūros dieta – tai augalinės kilmės mitybos modelis, pasižymintis gausiu antioksidantų ir nesočiųjų riebalų rūgščių kiekiu. Ši dieta gali veikti žarnyno mikrobiotos ir jos metabolitų sudėtį, mažinti sisteminį uždegimą, oksidacinį stresą bei medžiagų apykaitos sutrikimus, taip stabdant neurodegeneracinių ir kognityvinių sutrikimų progresavimą. Tyrimai rodo, kad Viduržemio jūros dieta siejama su geresnėmis AL sergančiųjų atminties funkcijomis, mažesniu amiloido (A β 42/40) santykiu ir sumažėjusia fosforilinto tau baltymo (p-tau18) koncentracija. Be to, Viduržemio jūros dietos laikymasis vidutinio amžiaus laikotarpiu siejamas su sumažėjusia PL išsivystymo rizika. Pagrindiniai šios di-

etos komponentai – alyvuogės, riešutai, vaisiai, daržovės ir raudonasis vynas – pasižymi dideliu nesočiųjų riebalų rūgščių, polifenolių ir vitaminų kiekiu. Eksperimentiniai tyrimai parodė, kad graikinių riešutų ekstraktas, kuriame gausu linolo, oleino, α -linoleno rūgščių ir tokoferolių, gerina mitochondrijų funkciją, didina ATP gamybą, mažina amiloido β 1–40 (A β 1–40) kaupimąsi ir skatina neuritų augimą žmogaus neuroblastomos SH-SY5Y ląstelėse, transfektuotose AL būdingu APP695 genu [1].

Ketogeninė dieta – tai didelio riebalų, mažo angliavandenių ir vidutinio baltymų kiekio mitybos modelis, pasižymintis potencialiomis neuroprotekcinėmis savybėmis, taikomomis gydant neurodegeneracines ligas. Svarbiausios ketoninės medžiagos yra β -hidroksibutyratas (BHB) ir acetoacetatas (ACA), siejamos su teigiamu poveikiu kognityvinėms funkcijoms. Manoma, kad šis poveikis gali būti susijęs su žarnyno mikrobiotos ir metabolizmo reguliavimu, taip pat su priešuždegiminiu, antioksidaciniu ir epigenetiniu veikimu. Tyrimai rodo, kad vidutinės grandinės trigliceridai (MCT) – ketoninių kūnų šaltinis – gali pagerinti lengvo kognityvinio sutrikimo eigą sergantiesiems AL. Padidėjęs ketoninių kūnų pasisavinimas smegenyse ne tik pagerina energijos apykaitą ir skatina amiloido β (A β) šalinimą, bet ir mažina mikrobiotos bei jos metabolitų sukeltą uždegimą ir tau baltymų agregaciją. Be to, ketogeninė dieta gali daryti įtaką amiloido pirmtako baltymo (APP) bei α - ir γ -sekretazių ekspresijai, taip prisidėdama prie kognityvinių funkcijų, atminties ir kasdienio gyvenimo kokybės gerėjimo [1].

Fekalinė mikrobiotos transplantacija (FMT) – tai inovatyvi terapinė strategija, kurios metu žarnyno mikroorganizmai iš sveikų donorų pernešami į paciento virškinamąjį traktą, siekiant atkurti mikrobiotos pusiausvyrą ir pagerinti bendrą organizmo būklę. Ši procedūra gali būti atliekama keliais būdais: geriant gyvų bakterijų kapsules, per viršutinio virškinamojo trakto zondą, taikant tiesiosios žarnos klizmas ar endoskopijos metu. Šiuo metu FMT yra kliniškai pripažintas ir efektyviausias gydymo metodas *Clostridioides difficile* infekcijai gydyti, tačiau jos taikymo galimybės vis aktyviau tiriamos ir kitose srityse, įskaitant neurodegeneracines ligas. Kadangi FMT leidžia greitai ir tiesiogiai keisti disbiozės būklę bei atkurti normalią žarnyno mikrobine aplinką, ji laikoma viena perspektyviausių mikrobiotos moduliavimo priemonių [3].

Probiotikų ir prebiotikų vartojimas siejamas su teigiamu poveikiu kognityvinėms funkcijoms. Šis poveikis grindžiamas jų gebėjimu stiprinti žarnyno barjero ir kraujo–smegenų barjero (BBB) vientisumą bei mažinti žarnyno uždegimą. Probiotikai ir prebiotikai padeda atkurti palankią žarnyno mikrobiotos sudėtį ir metabolinę pusiausvyrą, ypač skatinami trumposios grandinės riebalų rūgštis (SCFA) gaminan-

čių bakterijų augimą, dėl kurio padidėja SCFA kiekis. Šie metabolitai pasižymi priešuždegiminiu poveikiu, dalyvauja neuronų apsaugos ir energijos apykaitos procesuose, todėl jų koncentracijos padidėjimas gali turėti tiesioginį teigiamą poveikį smegenų funkcijoms bei prisidėti prie neurodegeneracinių ligų progresavimo stabdymo [3].

Vitaminai A, B, D ir E vis dažniau išskiriami kaip svarbūs neuroprotekciniai veiksniai, galintys turėti reikšmingos įtakos AL ir PL prevencijai bei eigai. Vis daugiau dėmesio skiriama jų sąveikai su žarnyno mikrobiota, kuri ne tik dalyvauja tam tikrų vitaminų sintezėje, bet ir pati gali kisti jų veikimą. Tyrimas parodė, kad vitamino D aktyvios formos – $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ – kiekis kraujyje yra susijęs su žarnyno bakterijų sudėtimi. Kuo aukštesnė šio vitamino koncentracija, tuo įvairesnė mikrobiota žmogaus organizme. Vitamino A trūkumas pablogina mokymosi ir atminties funkcijas, padidina Aβ kaupimąsi smegenyse bei žarnyne ir mažina smegenų kilmės neurotrofinio faktoriaus (BDNF) ir GABA receptorių raišką žievėje. Šie pokyčiai siejami su sumažėjusiu *Lactobacillus* bakterijų kiekiu ir pakitusia mikrobiotos įvairove [4].

Išvados

1. Žarnyno mikrobiota yra reikšmingai susijusi su Alzheimerio ir Parkinsono ligų patogenezė. Šiomis ligomis sergantiems pacientams nustatomi mikrobiotos sudėties ir įvairovės pokyčiai: mažėja naudingų ir priešuždegiminių bakterijų, tokių kaip *Eubacterium rectale*, *Bacteroides fragilis* ir *Prevotellaceae*, gausa, o didėja potencialiai prouždegiminių bakterijų, įskaitant *Escherichia*, *Shigella* ir *Enterobacteriaceae*, kiekis.

2. Mikrobiotos disbalansas gali būti susijęs su sisteminio ir neuroinflammacinio atsako sustiprėjimu, žarnyno bei kraujosmegenų barjerų funkcijos sutrikimu ir patogeninių baltymų, tokių kaip amiloidas β, Tau ir α-sinukleinas, kaupimusi. Tai leidžia manyti, kad žarnyno–smegenų ašies sutrikimai gali būti vienas iš neurodegeneracinių ligų progresavimo mechanizmų.

3. Probiotikai, prebiotikai ir fekalinė mikrobiotos transplantacija gali padėti atkurti žarnyno mikrobinę pusiausvyrą ir sustiprinti žarnyno bei kraujosmegenų barjerų funkciją. Vis dėlto FMT taikymas neurodegeneracinėms ligoms šiuo metu išlieka tiriamas, todėl jo klinikinį veiksmingumą ir saugumą šioje srityje dar reikia pagrįsti išsamesniais tyrimais.

4. Vitaminai A, B, D ir E taip pat gali būti svarbūs mikrobiotos ir nervų sistemos sąveikai. Literatūros duomenys rodo, kad vitaminų kiekis organizme gali būti susijęs su mikrobiotos įvairove, uždegiminiais procesais, oksidaciniais stresu ir kognityvinėmis funkcijomis, todėl jų reikšmė neurodegeneracinių ligų prevencijai ir eigai yra aktuali tolesniems tyrimams.

Literatūra

- Sharma P, Im S-H. Role of Gut-Microbiome-Brain-Axis in Neurodegenerative Diseases: A Review on Mechanisms and Potential Therapeutics. *Front Microbiol* 2022;13:959856.
- Schaible P, Henschel J, Erny D. How the gut microbiota impacts neurodegenerative diseases by modulating CNS immune cells. *Journal of Neuroinflammation* 2025;22(1):60.
<https://doi.org/10.1186/s12974-025-03371-0>
- Zhang Y, Zhao Y, Wang Y. Microbiota-gut-brain axis and its therapeutic applications in neurodegenerative diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 2024;9(60).
<https://doi.org/10.1038/s41392-024-01743-1>
- Ma Y-Y, Li X, Yu J-T, Wang Y-J. Therapeutics for neurodegenerative diseases by targeting the gut microbiome: from bench to bedside. *Translational Neurodegeneration* 2024;13(1):12.
<https://doi.org/10.1186/s40035-024-00404-1>
- Jain A, Madkan S, Patil P. The Role of Gut Microbiota in Neurodegenerative Diseases: Current Insights and Therapeutic Implications. *Cureus* 2023;15(10):e47861.
<https://doi.org/10.7759/cureus.47861>
- Philip Mani A, Balasubramanian B, Mali LA, Joseph KS, Meyyazhagan A, Pappuswamy M, Joseph BV. The Role of the Gut Microbiota in Neurodegenerative Diseases. *Microbiology Research*. 2024;15(2):489-507.
<https://doi.org/10.3390/microbiolres15020033>

IMPACT OF THE INTESTINAL MICROBIOTA ON THE PATHOGENESIS AND TREATMENT STRATEGIES OF NEURODEGENERATIVE DISEASES—PARKINSON'S AND ALZHEIMER'S

I. Dikšaitytė, G. Petkevičiūtė

Keywords: gut microbiota, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, gut–brain axis.

Summary

Recent studies show that the microbiota of patients with neurodegenerative diseases has an altered composition, with a decrease in the abundance of beneficial bacteria such as *Lactobacillus*, *Eubacterium rectale* and an increase in the abundance of pro-inflammatory bacteria such as *Escherichia* and *Shigella*. Such changes are associated with systemic inflammation, increased permeability of the gut-blood-brain barrier and accumulation of pathogenic proteins such as amyloid β, Tau and α-synuclein in the brain. Promising microbiota corrective measures such as the Mediterranean and ketogenic diets, the use of probiotics and prebiotics, faecal microbiota transplantation (FMT), and the effects of vitamins A, B, D and E are discussed. These interventions can reduce inflammation, oxidative stress, restore microbial balance and have a positive impact on cognitive function. The gut microbiota is increasingly being considered not only as a pathogenetic factor but also as a potential therapeutic target in the prevention and treatment of neurodegenerative diseases.

Correspondence to: ieva.diksaityte9@gmail.com

Gauta 2025-05-13

PANKREATITAS IR PERITONINĖ DIALIZĖ: GALIMAS PATOGENEZINIS RYŠYS

Augustė Konstancija Šuminaitė¹, Laurynas Rimševičius^{1,2},

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Nefrologijos centras*

Raktažodžiai: peritoninė dializė, ūminis pankreatitas, hiperkalcemija, hipertrigliceridemija.

Santrauka

Peritoninė dializė yra vienas iš pakaitinės inkstų terapijos būdų, taikomų galutinės stadijos inkstų liga sergantiems pacientams. Naujausi tyrimai rodo, kad peritoninė dializė gali būti susijusi su padidėjusia ūminio pankreatito rizika, tačiau tikslūs patofiziologiniai mechanizmai nėra galutinai išaiškinti. Šioje literatūros apžvalgoje aptariamos peritoninės dializės ir kasos uždegimo galimos sąsajos, išskiriant pagrindinius rizikos veiksnius, tokius kaip hiperkalcemija, hipertrigliceridemija, dializato sudėtinių medžiagų poveikis bei sumažėjęs fermentų klirensas. Pastebėti diagnostikai būdingi ypatumai: ūminio pankreatito klinikiniai požymiai dažnai imituoja peritonitą, amilazės kiekis kraujo serume gali būti neinformatyvus dėl ikodekstrino tirpalo poveikio, todėl rekomenduojama atlikti lipazės tyrimą. Gydomo taktika turi būti individuali, kai kuriais atvejais laikinai nutraukiant peritoninę dializę. Peritoninė dializė gali būti nepriklausomas ūminio pankreatito rizikos veiksnys, todėl svarbu išlikti budriems, vertinant šių pacientų pilvo skausmus.

Įvadas

Lėtinė inkstų liga (LIL) – tai progresuojanti būklė, kuriai būdingas laipsniškas inkstų funkcijos praradimas, pasiekiantis galutinę ligos stadiją. LIL atsiradimą lemia įvairūs uždegiminiai, hemodinaminiai ir metaboliniai pokyčiai organizme, mikroskopiniu lygmeniu inkstuose sukeliantys intersticinę fibrozę ir funkcinį nefronų nepakankamumą [1]. Išskiriami trys pakaitinės inkstų terapijos (PIT) būdai: hemodializė (HD), peritoninė dializė (PD) ir inkstų transplantacija. Peritoninė dializė yra prieinama 81 % pasaulio valstybių. Palyginti su HD, PD turi daug pranašumų: lėtesnis, tęstinis ir fiziologiškesnis mažos molekulinės masės molekulių ir perteklinių skysčių pašalinimas [2], paprastesnė technika,

platesnės galimybės keliauti, didesnis paciento savarankiškumas ir pasitenkinimas gydymu [3].

Virškinimo sistemos sutrikimai pasireiškia 77–79 % GSIL sergančių pacientų [4]. Dažniausiai pasireiškia dispepsija, gastritas, pykinimas, anoreksija, vėmimas, gastroezofaginis refliuksas, hemorojiniai mazgai ir vidurių užkietėjimas [4]. Kai kuriuose literatūros šaltiniuose teigiama, kad ūminis pankreatitas tarp GSIL sergančių pacientų pasitaiko dažniau nei bendroje populiacijoje [5–8]. Vis dėlto šie duomenys nėra vienareikšmiai – kituose tyrimuose prieita prie išvados, jog ūminio pankreatito dažnis tarp GSIL sergančiųjų ir bendros populiacijos nesiskiria, tačiau šių pacientų didesnis sergamumas, mirtingumas ir sveikatos priežiūros išteklių sąnaudos [9]. Nepaisant diskusijų dėl ūminio pankreatito paplitimo skirtumų tarp GSIL ir bendrosios populiacijos, keliose studijose nurodoma, kad tarp PIT gydomų pacientų didesnė ūminio pankreatito rizika stebima PD gydomų pacientų grupėje, palyginti su HD pacientais [5, 6, 10]. Šis ryšys vis dar nėra iki galo išaiškintas, tačiau jo supratimas yra svarbus tiek šių pacientų diagnostikai, tiek gydymui.

Tyrimo tikslas – aptarti galimus patogenezinius mechanizmus, paaiškinančius ryšį tarp peritoninės dializės ir ūminio pankreatito, įvertinti šių pacientų diagnostikos ypatumus bei išanalizuoti pakaitinės inkstų terapijos būdo pasirinkimą ūminio pankreatito atveju.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinės literatūros paieška buvo atlikta „PubMed“ ir „Scopus“ duomenų bazėse. Naudoti raktažodžiai anglų kalba: „Peritoneal Dialysis“, „Chronic Kidney Disease“, „Acute Pancreatitis“ ir jų sinonimai bei susiję terminai, tokie kaip „Dialysate“, „Gastrointestinal complications“, „Epidemiology“, „Pathophysiology“, „Management“. Į analizę įtrauktos publikacijos anglų ir lietuvių kalbomis, prioritetas teiktas šaltiniams, publikuotiems per pastaruosius 10 metų. Taip pat peržiūrėti atrinktų straipsnių literatūros sąrašai, iš kurių dalis šaltinių įtraukta į šią apžvalgą.

Tyrimo rezultatai

Epidemiologija. Sergamumas ūminiu pankreatitu tarp PD pacientų yra sunkiai nusakomas ir skirtinguose šaltiniuose kintantis, visgi išskiriama, kad jis yra didesnis nei HD populiacijoje - sergamumas ŪP tarp PD pacientų varijuoja nuo 266 iki 4300 atvejų 100 000 gyventojų per metus [5, 6]. Tuo tarpu HD pacientų populiacijoje aprašomas sergamumas ŪP kinta nuo 67 iki 1410 atvejų 100 000 gyventojų per metus. Šie skaičiai rodo, kad dializuojami pacientai, sergantys GSIL, turi didesnę riziką susirgti ŪP nei kiti pacientai, kurių sergamumas aprašomas nuo 4 iki 45 atvejų 100 000 gyventojų per metus. [5]. Retrospektyviniame kohortiniame tyrime Taivane, į kurį buvo įtraukti 67 078 GSIL sergantys pacientai, nustatyti kumuliaciniai ŪP sergamumo rodikliai nuo dializės pradžios po 1, 3, 5, 7 ir 9 metų buvo atitinkamai 0,6 %, 1,7 %, 2,6 %, 3,4 % ir 4 % [5].

Rizikos veiksniai. Dažniausi ūminio pankreatito rizikos veiksniai, susiję su inkstų nepakankamumu:

- hiperparatiroidizmas ir hiperkalcemija [7, 11];
- hiperlipidemija [12];
- dializė [5, 6].

JAV atliktoje nacionalinės duomenų bazės analizėje, kurioje tirtas ŪP pasireiškimas tarp pažengusios inkstų ligos pacientų ir transplantacijos recipientų, nustatyta, kad hiperkalcemija buvo dažniausia ŪP priežastis tarp 5 stadijos LIL dializuojamų ir dar nedializuojamų pacientų [9]. Vis dėlto dažniausiai nerandama jokios aiškos priežasties: nurodoma, kad idiopatinio ŪP atvejai tarp PD pacientų sudaro nuo 27,4 % iki >90 % ŪP atvejų [5, 6, 12]. Tikėtina, kad šiais atvejais priežastys galėjo būti kumuliacinės ar paprasčiausiai iki galo neišaiškintos.

Ligos mechanizmai. Panašu, kad LIL ir GSIL sergančių pacientų padidėjusi rizika susirgti ŪP susijusi su padidėjusiu polinkiu į metabolinius sutrikimus, tokius kaip hipertrigliceridemija [13, 14] ir hiperkalcemija [9].

Hipertrigliceridemijos sukulto kasos uždegimo mechanizmas iki galo nėra aiškus. Pagrindinė iškelta hipotezė - plazmos klampumo padidėjimas dėl didesnės trigliceridų (chilomikronų) koncentracijos sukelia kasos audinio išemiją, kuri lemia uždegiminio proceso pradžią [13, 15, 16]. Taip pat vyrauja nuomonė, kad kasos išskiriamas egzokrininis fermentas lipazė katalizuoja trigliceridų skaidymąsi į gliceriną ir laisvąsias riebalų rūgštis (LRR), tačiau LRR kiekis viršija albumino gebą jas surišti ir LRR agreguojasi į micelines struktūras, kurios yra toksiškos kraujagyslių endotelio ir kasos acinarinėms ląstelėms. Taip atsiranda nepertraukiamas patologinis ratas – dėl susidariusios išemijos aplinkos pH tampa rūgštinis, o tai sukelia dar didesnę žalą kraujagyslių ir kasos audiniams [13, 15, 16]. Trigliceridų padidėjimas LIL pacientams siejamas su įprastais rizikos veiksniais, to-

kiais kaip riebi mityba, antsvoris, fizinio aktyvumo stoka, tačiau išskiriamas ir LIL nulemtų rizikos veiksnių buvimas: persistuojanti uremija, uždegimas, oksidacinis stresas, anemija, mitybos nepakankamumas, endotelio disfunkcija ir kraujagyslių kalcifikacija, kuri atsiranda dėl kalcio ir fosforo apykaitos sutrikimų [17]. PD procedūros ypatybės, kurios gali tiesiogiai veikti lipoproteinų apykaitą: gliukozės pasisavinimas naudojant įprastą gliukozės dializės skystį yra didesnis dėl gliukozės mažos molekulinės masės - tai stimuliuoja lipoproteinų sintezę, o ikodekstrino tirpalo naudojimas sukelia vidutinį cholesterolio kiekio sumažėjimą kraujyje [18].

Išskiriami keli hiperkalcemijos mechanizmai LIL pacientams. Inkstų funkcijos nepakankamumas sąlygoja metabolinius pokyčius ir antrinį hiperparatiroidizmą – ŪP rizikos veiksnius [11,19]. Paratiroidinio hormono hiperprodukcija lemia kalcio kaupimąsi audiniuose, įskaitant kasos latako kalcifikaciją. Didelė kalcio koncentracija aktyvuoja tripsinogeno virsmą tripsinu dar kasoje ir prasideda kasos audinio virškinimas, kurio atsakas – uždegimas [11,20]. Singapūre atliktas tyrimas parodė, kad kalcio padidėjimas 4 ir 5 LIL stadijos pacientų kraujyje jau persistuoja dar nepradėjus dializės procedūrų, o po dializės hiperkalcemijos paplitimas padidėja (15-41 % tarp dializuojamų pacientų ir 13,4 % tarp dializės nepradėjusių LIL pacientų) [21]. Galima daryti išvadą, kad tiek LIL, tiek dializė ir jos būdas turi įtakos hiperkalcemijos atsiradimui.

Anatomiškai peritoninis dializatas gali patekti į apatinę pilvaplėvės kišenę per plėvinę angą (lot. *Foramen epiploicum*). Kadangi užpakalinis kišenės paviršius dengia priekinę kasos sienelę, dializės skysčių sudedamosios dalys gali dirginti kasą. Daugiausia literatūroje minimi dirgikliai, esantys dializato sudėtyje, yra didelė gliukozės / dektrozės koncentracija, ikodekstrinas bei mažo biosuderinamumo dializatai [22]. PD tirpalai, kurių gliukozės koncentracija viršija fiziologinę normą, gali sukelti hiperglikemiją ir hipertrigliceridemiją, taip pat tam tikri PD skysčiai gali tiesiogiai dirginti kasą dėl rūgštinio pH ar hipertoniškumo [14]. Visi šie veiksniai yra siejami su ŪP atsiradimo rizika. Kalcio difuzija iš PD tirpalo per pilvaplėvę gali sukelti lokalų kalcio koncentracijos padidėjimą šalia kasos ar joje, net jei kraujotakoje hiperkalcemijos neaptinkama [8].

Retrospektyvinėje nacionalinėje Taivano kohortoje nustatyta, kad rizika susirgti ūminiu pankreatitu yra didesnė dializuojamiems pacientams, palyginti su bendrąja populiacija, tačiau nebuvo pastebėta reikšmingo skirtumo tarp PD ir HD grupių [8]. Vis dėlto dažniau randama sąsajų tarp PD ir ŪP [5, 6, 9, 14, 23] bei suprantami galimi patogeneziniai mechanizmai, kurie paaiškina PD įtaką ŪP atsiradimui. Tačiau iki galo nėra aišku, koks priežastinis ryšys sieja inkstų ir kasos pažeidimus - galimas ir klasterio efektas ar atsitiktiniai

sutapimai, kadangi nemažai aptiktų mokslinės literatūros šaltinių yra klinikinių atvejų aprašymai, mažos apimties retrospektyviniai tyrimai ar tyrimai, kuriuose trūksta tęstinumo ar kontrolinės grupės.

Diagnostika. Ūminio pankreatito diagnostika PD pacientams sudėtinga dėl nespecifinės klinikos, plačios diferencinės diagnostikos ir gretutinių ligų. Svarbu atskirti nuo PD peritonito – dažnesnės PD komplikacijos. PD dializato pokyčiai (spalva, drumstumas) gali būti vieni pirmųjų požymių, nors dažnai ŪP epizodo metu dializatas išlieka skaidrus [22]. Literatūroje minimi dializato pokyčiai ŪP atveju:

- raudonos spalvos (hemoperitoneumas) [24];
- drumstas dializatas [25];
- chilozinis dializatas - baltas ar gelsvai baltas skystis (chiloperitoneumas) [2, 25];
- rudos ar juodos spalvos dializatas [25].

Drumstas dializatas yra labai būdingas peritonitui, tad pagal Tarptautinės peritoninės dializės draugijos (angl. International Society for Peritoneal Dialysis, ISPD) gaires, tokiam pacientui yra diagnozuojamas peritonitas ir gydomas atitinkamai, kol neįrodyta kitaip [26].

Ūminio pankreatito diagnostikos kriterijai remiasi 2012 m. patikslinta Atlantos klasifikacija - reikalingi bent du iš trijų požymių diagnozei patvirtinti:

- klinika: ŪP būdingas pilvo skausmas (ūmiai prasidėjęs, persistuojantis, stiprus, aštrus epigastriumo srityje, gali iradijuoti į nugarą);
- laboratoriniai tyrimai: kraujo serumo lipazės ar amilazės kiekio padidėjimas 3 kartus;
- vaizdiniai tyrimai: ŪP būdingi radiniai KT su kontrastine medžiaga arba magnetinio rezonanso tomografijoje, arba ultragarsiniame tyrime [27].

Kasos fermentų tyrimo interpretaciją sunkina LIL fone persistuojantis lipazės ir amilazės kiekio padidėjimas kraujyje dėl sutrikusio jų klirenso inkstuose (gali būti klaidingai teigiami rezultatai, angl. false-positive) [23].

Literatūroje lipazė aprašoma kaip jautresnis laboratorinis žymuo pankreatitui diagnozuoti nei amilazė (lipazė 64-100 %, amilazė 45-87 %). Lipazės ir amilazės specifiskumas yra panašus - 92-99 %. Lipazė yra patikimesnis laboratorinis žymuo ŪP diagnostikoje [28]. Pacientams, kuriems atliekama peritoninė dializė su ikodekstrino tirpalu ir įtariamam ūminiam pankreatitui, amilazės tyrimas nerekomenduotinas. Priežastis - ikodekstrino konkurencinė sąveika su amilaze kaip substratu, dėl kurios galutinis tyrimo rezultatas gali parodyti sumažėjusį ar normalų amilazės kiekį net ir ūmioje pankreatito stadijoje (gaunamas klaidingai neigiamas rezultatas). Lipazės aktyvumo ikodekstrino tirpalas neveikia [29]. Panašu, kad ne tik PD, bet daugumai GSIL sergančių pacientų būdingas padidėjęs serumo amilazės ir

lipazės aktyvumas dėl sumažėjusios inkstų filtracijos [14].

Dializės būdo pasirinkimas ūminio pankreatito atveju.

Diagnozavus ūminį pankreatitą, sprendimas tęsti PD kiekvieną atvejų turėtų būti individualus. Jeigu pacientas nesisikundžia stipriu pilvo skausmu ar nepasireiškia paralitinio žarnyno nepraeinamumo požymių, dėl kurių gali sutrikti ultrafiltracija, vėliau tęsti PD, nes yra įrodymų, kad peritoninio lavožo metu pašalinami uždegiminiai mediatoriai [7, 30], tačiau E. Vidal ir kt. atliktame tyrime atrasta, jog 42,5 % pediatriinių PD pacientų, sergančių ŪP, reikėjo laikinai nutraukti PD, pakeičiant į HD dėl atsiradusio didelio skausminio sindromo ir ultrafiltracijos nepakankamumo, dažnai susijusio su paralitinio žarnų nepraeinamumu [14]. Įtarus, jog ŪP priežastis yra PD tirpalas (pavyzdžiui, neseniai paskirtas poliglukozės tirpalas), procedūrą rekomenduojama laikinai nutraukti ir vėliau atnaujinti naudojant mažesnės gliukozės koncentracijos tirpalą [7, 30, 31]. Tačiau rekomendacijų, turinčių aiškius įrodymus, kokį dializės būdą pasirinkti ŪP atveju, nėra.

Išvados

1. Sergamumas ūminiu pankreatitu tarp peritoninės dializės pacientų yra didesnis nei tarp hemodializės pacientų ir bendros populiacijos.

2. Išskiriami rizikos veiksniai – hipertrigliceridemija, hiperkalcemija, uremija ir dializato sudėtinės medžiagos.

3. Ūminio pankreatito epizodo metu vienas iš diagnostinių požymių - galimi dializato spalvos ar drumstumo pokyčiai.

4. Įtariant ūminį pankreatitą PD pacientams, tikslingiau tirti kasos lipazę, o ne alfa-amilazę. Lipazės tyrimas yra jautresnis, be to, išvengiama ikodekstrino įtakos: PD tirpaluose esantis ikodekstrinas konkuruoja su amilazės tyrimo substratu ir gali iškreipti rezultatus.

5. Nustačius ūminį pankreatitą lieka neaišku, ar reikia nutraukti peritoninę dializę ir laikinai taikyti hemodializę kaip alternatyvų pakaitinės inkstų terapijos būdą.

Literatūra

1. Panizo S, Martínez-Arias L, Alonso-Montes C, Cannata P, Martín-Carro B, Fernández-Martín JL, et al. Fibrosis in Chronic Kidney Disease: Pathogenesis and Consequences. *Int J Mol Sci* 2021;22(1):408.
<https://doi.org/10.3390/ijms22010408>
2. Rimševičius, L., Miglinas, M. Peritoninės dializės pagrindai ir gairės [mokomoji priemonė]. Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla; 2017.
3. Bello AK, Okpechi IG, Osman MA, Cho Y, Cullis B, Htay H,

- et al. Epidemiology of peritoneal dialysis outcomes. *Nat Rev Nephrol* 2022;18(12):779-93.
<https://doi.org/10.1038/s41581-022-00623-7>
4. Cano AE, Neil AK, Kang JY, Barnabas A, Eastwood JB, Nelson SR, et al. Gastrointestinal Symptoms in Patients With End-Stage Renal Disease Undergoing Treatment by Hemodialysis or Peritoneal Dialysis. *Am J Gastroenterol* 2007;102(9):1990-7.
<https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01321.x>
 5. Chen H, Wang J, Tsay W, Her S, Lin C, Chien C. Epidemiology and outcome of acute pancreatitis in end-stage renal disease dialysis patients: a 10-year national cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32(10):1731-6.
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfw400>
 6. Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Frequency and severity of acute pancreatitis in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;23(4):1401-5.
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfm769>
 7. Barbara M, Tsen A, Rosenkranz L. Acute Pancreatitis in Chronic Dialysis Patients. *Pancreas* 2018;47(8):946-51.
<https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001119>
 8. Lee Y, Hung S, Wang H, Wang H, Lin C, Chang M, et al. Different Risk of Common Gastrointestinal Disease Between Groups Undergoing Hemodialysis or Peritoneal Dialysis or With Non-End Stage Renal Disease A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(36).
<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001482>
 9. Kroner PT, Mareth K, Raimondo M, Lee DD, Alsaad A, Aslam N, et al. Acute Pancreatitis in Advanced Chronic Kidney Disease and Kidney Transplant Recipients: Results of a US Nationwide Analysis. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2019;3(2):160-8.
<https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2019.03.006>
 10. Bruno MJ. Acute pancreatitis in peritoneal dialysis and haemodialysis: risk, clinical course, outcome, and possible aetiology. *Gut* 2000;46(3):385-9.
<https://doi.org/10.1136/gut.46.3.385>
 11. Liao CY, Hsueh CW, Lee CC, Kuo WH, Ben RJ, Huang EH, et al. Recurrent acute pancreatitis due to tertiary hyperparathyroidism manifesting as pancreatic calcification in a patient receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Hong Kong J Nephrol* 2016;18:26-30.
<https://doi.org/10.1016/j.hkijn.2015.11.001>
 12. Kostović M, Cvetkovic M, Petrovic D. Gastrointestinal Non-Infectious Complications in Patients on Peritoneal Dialysis. *Serbian J Exp Clin Res* 2016;17(2):153-60.
<https://doi.org/10.1515/sjecr-2015-0039>
 13. Dichtwald S, Meyer A, Zohar E, Ifrach N, Rotlevi G, Fredman B. Hypertriglyceridemia Induced Pancreatitis: plasmapheresis or conservative management? *J Intensive Care Med* 2022;37(9):1174-8.
<https://doi.org/10.1177/08850666211054365>
 14. Vidal E, Alberici I, Verrina E, Italian Registry Pediatr Chronic Di. Acute pancreatitis in children on chronic maintenance dialysis. *Pediatr Nephrol* 2019;34(9):1501-12.
<https://doi.org/10.1007/s00467-018-4043-y>
 15. Guo YY, Li HX, Zhang Y, He WH. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: progress on disease mechanisms and treatment modalities. *Discov Med* 2019;27(147):101-9.
 16. Valdivielso P, Ramírez-Bueno A, Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. *Eur J Intern Med* 2014;25(8):689-94.
<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2014.08.008>
 17. Tsimihodimos V, Mitrogianni Z, Elisaf M. Dyslipidemia associated with chronic kidney disease. *Open Cardiovasc Med J* 2011;5:41-8.
<https://doi.org/10.2174/1874192401105010041>
 18. Attman PO, Samuelsson O, Johansson AC, Moberly JB, Alaupovic P. Dialysis modalities and dyslipidemia. *Kidney Int* 2003;63:S110-2.
<https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.63.s84.3.x>
 19. Ergün T, Lakadamyal H. The CT frequencies of various non-traumatic acute abdominal emergencies in hemodialysis, peritoneal dialysis patients and the general population. *Eur J Radiol* 2012;81(1):13-20.
<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.10.012>
 20. Bai HX, Giefer M, Patel M, Orabi AI, Husain SZ. The Association of Primary Hyperparathyroidism With Pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2012;46(8):656-61.
<https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31825c446c>
 21. Seng JJB, Tan YLC, Lim RW, Ng HTS, Lee PH, Wong J. Prevalence and risk factors for hypercalcemia among non-dialysis patients with chronic kidney disease-mineral and bone disorder. *Int Urol Nephrol* 2018;50(10):1871-7.
<https://doi.org/10.1007/s11255-018-1906-x>
 22. Kennedy C, Bargman JM. Noninfectious Complications of Peritoneal Dialysis. In: Khanna R, Krediet RT, editors. *Nolph and Gokal's Textbook of Peritoneal Dialysis* [Internet]. Cham: Springer International Publishing 2023:467-509.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-62087-5_20
 23. Aliotta R, Zanolli L, Lauretta I, Giunta R, Ferrario S, Rastelli S, et al. Pancreatitis Is a Silent Killer in Peritoneal Dialysis With Difficult Diagnostic Approach. *Clin Med Insights Case Rep* 2018;11:1179547618765761.
<https://doi.org/10.1177/1179547618765761>
 24. Boumaiz F, El Maakoul S, Hmaidouch N, Ouzeddoun N, Benamar L. Douleurs abdominales en dialyse péritonéale : péritonite ou pancréatite, à propos de trois cas. *Bull Dial À Domic* 2024;7(4):199-206.
<https://doi.org/10.25796/bdd.v7i4.84643>
 25. Dossin T, Goffin E. When the color of peritoneal dialysis effluent

- can be used as a diagnostic tool. *Semin Dial* 2019;32(1):72-9. <https://doi.org/10.1111/sdi.12740>
26. Li PKT, Chow KM, Cho Y, Fan S, Figueiredo AE, Harris T, et al. ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int* 2022;42(2):110-53. <https://doi.org/10.1177/08968608221080586>
 27. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62(1):102-11. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
 28. Ismail OZ, Bhayana V. Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? *Clin Biochem* 2017;50(18):1275-80. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.07.003>
 29. Silver SA, Harel Z, Perl J. Practical Considerations When Prescribing Icodextrin: A Narrative Review. *Am J Nephrol* 2014;39(6):515-27. <https://doi.org/10.1159/000363417>
 30. Lahoud C, Morcos Z, Njeim R, Tawfik M, Aslam T, El-Sayegh S. Understanding acute pancreatitis in end-stage renal disease: unraveling etiologies, clinical presentations, management strategies, and complications-a narrative review. *J Pancreatol* 2024;7(4):285-9. <https://doi.org/10.1097/JP9.0000000000000182>
 31. Manga F, Lim CS, Mangena L, Guest M. Acute pancreatitis in peritoneal dialysis: a case report with literature review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24(1):95-101. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32834d4bcc>

PANCREATITIS IN PATIENTS UNDERGOING PERITONEAL DIALYSIS: A POSSIBLE PATHOGENETIC LINK

A. K. Šuminaitė, L. Rimševičius

Keywords: peritoneal dialysis, acute pancreatitis, hypercalcemia, hypertriglyceridemia.

Summary

Peritoneal dialysis is one of the modalities of renal replacement therapy used in patients with end-stage renal disease. Recent studies suggest that peritoneal dialysis may be associated with an increased risk of acute pancreatitis; however, the exact pathophysiological mechanisms remain incompletely understood. This literature review discusses the potential links between peritoneal dialysis and pancreatic inflammation, highlighting key risk factors such as hypercalcemia, hypertriglyceridemia, the biochemical composition of the dialysate, and decreased clearance of enzymes. Several diagnostic challenges have been observed: the clinical presentation of acute pancreatitis often mimics peritonitis, and serum amylase levels may be unreliable due to the interference of icodextrin-based solutions; thus, lipase testing is preferred. Treatment strategies should be individualized, and in some cases, temporary discontinuation of peritoneal dialysis may be necessary. Peritoneal dialysis may represent an independent risk factor for acute pancreatitis, emphasizing the importance of clinical vigilance when evaluating abdominal pain in these patients.

Correspondence to: auguste.suminaite@mf.stud.vu.lt

Gauta 2025-05-13

GYDYMAS MENOPAUZINĖ HORMONŲ TERAPIJA

Julija Andriuškevičiūtė¹, Gabija Petkevičiūtė²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas*

Raktažodžiai: menopauzė, menopauzinė hormonų terapija, vazomotoriniai simptomai, urogenitalinis sindromas, osteoporozė, pirminis kiaušidžių nepakankamumas.

Santrauka

Menopauzė – tai paskutinės mėnesinės, įvykstančios dėl žymaus kiaušidžių gaminamų estrogenų sumažėjimo. Ji nustatoma tik retrospektyviai, kai 12 mėnesių iš eilės nėra kraujavimo ir paneigtos kitos galimos amenorėjos priežastys. Natūralios menopauzės vidurkis yra apie 52 gyvenimo metus, tačiau ji gali prasidėti bet kuriuo metu nuo 40 iki 58 metų. Estrogenų sumažėjimas menopauzės pereinamuoju laikotarpiu dažnai sukelia sisteminius vazomotorinius simptomus, urogenitalinį sindromą ir kaulų tankio mažėjimą. Menopauzinė hormonų terapija (MHT) yra pagrindinis šių būklių gydymo būdas, kuris, tinkamai parinktas, padeda sumažinti menopauzės sukeltą diskomfortą ir komplikacijas.

Išvadas

Menopauzė apibrėžiama kaip paskutinės menstruacijos, pasireiškiančios dėl ryškaus kiaušidžių estrogenų gamybos sumažėjimo. Menopauzė patvirtinama retrospektyviai po 12 iš eilės einančių amenorėjos mėnesių, kai nėra kitų pataloginių ar fiziologinių amenorėjos priežasčių. Natūralios menopauzės atveju vidutinis amžius yra 52 metai, tačiau ji gali įvykti ir nuo 40 iki 58 metų. Estrogenų sumažėjimas menopauzės pereinamuoju laikotarpiu dažnai sukelia sisteminius vazomotorinius simptomus, tokius kaip karščio bangos ir naktinis prakaitavimas. Laikui bėgant gali išsivystyti urogenitalinis sindromas. Pagal prieinamus 2021 m. statistikos duomenis, Lietuvoje moterų vidutinė tikėtina gyvenimo trukmė buvo 78,9 metų. Populiacija sensta, moterys iki trečdaliao savo gyvenimo gali praleisti perimenopauzės arba postmenopauzės stadijoje, todėl menopauzės simptomų atpažinimas ir gydymas yra labai svarbus, norint palengvinti pacienčių būklę ir pagerinti bendrą gyvenimo kokybę.

Moterims, kurių gimda nepašalinta, menopauzės sukeltiems simptomams lengvinti skiriama estrogenų-progesto-

genų terapija (EPT). Vienas vartojamas estrogenas galėtų sukelti endometriumo hiperplaziją, kuri gali progresuoti iki endometriumo vėžio. Jeigu gimda pašalinta, galima vartoti estrogenus be progestogenų. Progestogenai yra didelė ir itin įvairi steroidinių molekulių grupė, skirstoma į dvi kategorijas. Pirmoji – progestinai. Tai sintetiniai junginiai, tokie kaip medroksiprogesterono acetatas (MPA), noretindrono acetatas ir daugelis kitų. Antroji – progesteronas. Tai natūralus, žmogaus organizme randamas hormonas [1, 2, 5].

Tyrimo tikslas – remiantis naujausiomis mokslinėmis publikacijomis, apžvelgti menopauzės gydymo hormonų terapija galimybes.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta „PubMed“, „Google Scholar“ duomenų bazėse. Naudoti raktažodžiai anglų kalba: menopause, menopausal hormone therapy, vasomotor symptoms, genitourinary syndrome, osteoporosis, primary ovarian insufficiency (menopauzė, menopauzinė hormoninė terapija, vazomotoriniai simptomai, urogenitalinis sindromas, osteoporozė, pirminis kiaušidžių nepakankamumas). Iš viso atrinktos ir išanalizuotos 7 publikacijos, paskelbtos 2019–2024 m. laikotarpiu.

Tyrimo rezultatai

MHT indikacijos. 1. Varginantys vazomotoriniai simptomai. 2. Osteoporozės prevencija ir lūžių rizikos mažinimas. 3. Urogenitalinis sindromas. 4. Priešlaikinis kiaušidžių nepakankamumas ir ankstyva natūrali menopauzė [1, 3].

MHT kontraindikacijos. Paprastai MHT yra kontraindikuotina moterims, kurioms pasireiškia nepaaiškinamas nenormalus kraujavimas iš makšties, esant kepenų funkcijos sutrikimui, sirgusioms estrogenams jautriu krūties arba endometriumo vėžiu. Taip pat anamnezėje esant giliųjų venų trombozei, plaučių embolijai, insultui, miokardo infarktui, vainikinių arterijų ligai, demencijai ar Alzheimerio ligai, vėlyvajai odos porfirijai, esant padidėjusiai trombozės rizikai ar sunkiai hipertrigliceridemijai (>4,5 mmol/l vartojant geriamuosius estrogenus) [1, 3].

Nepageidaujamos MHT reakcijos. Dažniausiai pasitaikančios nepageidaujamos MHT reakcijos yra pykinimas, pilvo pūtimas, svorio priaugimas, skysčių susilaikymas, nuotaikos svyravimai ir krūtų jautrumas. Pastebėta, kad šie simptomai dažniau susiję su progestogenais, ypač sintetiniais, tokiais kaip medroksiprogesterono acetatas (MPA). Dabartinėje klinikinėje praktikoje dažniau skiriamas mikronizuotas progesteronas, kuris sukelia mažiau prieš tai išvardytų šalutinių reiškinių. Taip pat literatūroje yra duomenų, kuriais remiantis galima manyti, kad mikronizuoto progesterono vartojimas, atsižvelgiant į krūties vėžio ir širdies – kraujagyslių ligų riziką, yra saugesnis nei sintetinių progestinų [1,3].

Mikronizuotas progesteronas (MP) yra natūralus progesteronas. Mikronizuojant dalelių dydis sumažinamas iki mažiau nei 10 µm. Taip padidinamas veikliųjų cheminių dalelių paviršiaus plotas, dispersija, todėl didėja vaisto absorbcija virškinamajame trakte ir jo biologinis prieinamumas. Įrodyta, kad MP yra toks pat veiksmingas kaip progestinai, kontroliuojant endometriumo augimą, tačiau sukelia žymiai mažiau nepageidaujamų reakcijų [1, 5]. Estrogenų terapija kartu su 200–300 mg MP per os per parą neturi neigiamos įtakos kraujospūdžiui, lipidų profiliui ar gliukozės homeostazei. Todėl menopauzės sulaukusioms moterims pirmenybė turėtų būti teikiama per os vartojamam MP, nes tai natūrali, saugesnė ir geriau toleruojama alternatyva progestinams [6].

Vazomotoriniai simptomai. (VMS), dar vadinami karščio bangomis ir naktiniu prakaitavimu, menopauzės metu pasireiškia maždaug 80 proc. moterų. Tai yra dažniausi simptomai, dėl kurių moterys kreipiasi į gydytojus perimenopauzės laikotarpiu. Karščio bangos apibūdinamos kaip staigus karščio pojūtis veide, kakle ir krūtinėje, dažnai lydimas prakaitavimo, paraudimo, nerimo, širdies plakimo ir miego sutrikimų. Simptomų vidutinė trukmė – 3–4 minutės, bet gali svyruoti nuo kelių sekundžių iki 60 minučių.

Mažas estradiolio kiekis ir padidėjęs folikulus stimuliuojančių hormonų kiekis (FSH) siejami su VMS. Didesnė VMS tikimybė moterimis, kurių didesnis KMI, mažesnės pajamos, žemesnis išsilavinimas, rūkančioms, vartojančioms alkoholį, sergančioms depresija, nerimu, patiriančioms lėtinį stresą. Naujausi duomenys rodo, kad fizinė ar emocinė trauma, potrauminis streso sutrikimas, smurtas šeimoje, vaikystėje patirta nepriežiūra ar smurtas didina VMS dažnį ir intensyvumą. Vaikystės traumas yra siejamos su simpatinės nervų sistemos disbalansu ir ryškiais pagumburio-hipofizės-antinksčių, vadinamų kortikotropine ašimi, pokyčiais. VMS fiziologija dar nėra iki galo aiški, reikia papildomų tyrimų [1, 4, 5].

VMS gali būti gydomi estrogenų terapija su progestogenu arba be jo. Tai yra efektyviausias VMS gydymo būdas. Didelės apimties metaanalizė (21 atsitiktinių imčių tyrimas)

parodė, kad estrogenai vieni arba su progestogenu 77 proc. sumažino simptomų dažnį ir intensyvumą, palyginti su placebo. Nutraukus hormoninę terapiją, simptomai grįžo apie 50 proc. moterų. 3 mėnesių trukmės atsitiktinių imčių tyrime (angl. randomized trial), kuriame dalyvavo sveikos, nerūkančios pomenopauzinio laikotarpio moterys, kasdien vartojama 300 mg MP per os dozė buvo žymiai efektyvesnė už placebo mažinant VMS dažnį ir sunkumą. Praėjus keturioms savaitėms po gydymo nutraukimo, MP grupėje išliko silpnesnis poveikis, o placebo grupėje jo nebuvo.

VMS galima gydyti selektyviais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais (SSRI) ir selektyviais noradrenalino reabsorbcijos inhibitoriais (SNRI). Paroksetinas yra vienas iš veiksmingiausių SSRI, gydant vidutinio–sunkaus laipsnio VMS. Gabapentinas – vaistas, vartojamas epilepsijai gydyti, padeda sumažinti simptomų dažnumą ir intensyvumą. Viename iš nagrinėtų tyrimų didelė gabapentino dozė (2 400 mg/d) efektyvumu prilygo estrogenui, tačiau sukėlė nepageidaujamą poveikį: galvos skausmą, svaigulį, dezorientaciją. Taip pat literatūroje nurodoma, kad gabapentinas yra tinkamas pacientėms, turinčioms nustatytą miego sutrikimą. Anksčiau VMS gydymui buvo naudojamas ir klonidinas – centrinio veikimo alfa-2 adrenerginio receptorių agonistas. Pastebėta, kad jis sukelia daug nepageidaujamų reakcijų, todėl dabar vartojamas itin retai [1, 3, 5].

Urogenitalinis sindromas – tai lytinių organų ir šlapimo pūslės bei šlaplės epitelio atrofija, susijusi su estrogenų stoka. Būdingi simptomai yra makšties sausumas, niežėjimas, deginimas, skausmingi lytiniai santykiai (dispareunija), kontaktinis kraujavimas iš lytinių organų, jų nusileidimas. Dažnas staigus noras šlapintis, naktinis skausmingas šlapinimasis taip pat gali būti susijęs su šlapimo organų epitelio atrofija, tačiau neretai tai būna šlapimo takų infekcijos simptomai. Urogenitaliniam sindromui būdingas skubos šlapimo nelaiškymas, tačiau gana dažnai pasitaiko mišrus tipas, prisidėjus įtampos šlapimo nelaikymui. Skirtingai nei VMS, urogenitaliniai simptomai menopauzės metu pasireiškia vėliau, savaime neišnyksta, o negydomi laikui bėgant sunkėja. Staigi arba ankstyva menopauzė pagreitina šių simptomų vystymąsi ir sunkumą bei daro neigiamą poveikį gyvenimo kokybei.

Estrogenų preparatų skyrimas yra pagrindinis urogenitalinio sindromo gydymo metodas. Estrogenai dažnai naudojami vietiskai. Tokiu atveju progestogeno papildomai skirti nereikia. Esant sunkiems urogenitalinio sindromo simptomams, estrogenus reikėtų skirti tiek vietiskai, tiek sistemiskai. Taip pat galima gydyti skiriant dehidroepiandrosteroną (DHEA). Patepus makštį DHEA preparatu, vietiniai fermentai makštyje paverčia DHEA į estrogenus ir testosteroną, bet neleidžia jiems patekti į kraują, todėl hormonų kiekiai kraujyje lieka normalūs. Tyrimai parodė reikšmingą simptomų pagerėjimą

vartojant vietinius DHEA preparatus (pvz., makšties pH, epitelio storio, drėgmės, skausmo sumažėjimo). Makšties sausumas simptomiškai taip pat gali būti gydomas nehormoniniais makšties lubrikantais.

Literatūroje aprašoma ir makšties lazerio terapija urogenitalinio sindromo simptomų mažinimui. Šis gydymas ypač naudingas krūties vėžiu sirgusioms moterims. Veikimo mechanizmas: lazeris stimuliuoja šilumos šoko atsaką → aktyvuojami fibroblastai → atsinaujina makšties gleivinė, didėja kolageno ir elastino kiekis. Retrospektyviame tyrime, kuriame dalyvavo 82 krūties vėžį išgyvenusios moterys, patiriančios GSM simptomus ir kurioms nepadėjo neestrogeninė makšties terapija, trys makšties lazerio procedūros per 4 mėnesius reikšmingai sumažino makšties niežulį, sausumą, deginimą, dizuriją ir kraujavimą [1, 3, 5].

Osteoporozė yra viena iš dažniausių ligų, galinčių sukelti negalią moterims po menopauzės. Estrogenų terapija (su progestogenu arba be jo) slopina osteoklastų veiklą, mažina ir lėtina kaulų remodeliaciją, taip apsaugodama nuo kaulų nykimo. Klinikiniai tyrimai rodo, kad ši terapija sumažina visų rūšių osteoporozinių lūžių riziką, įskaitant klubų, stuburo ir kitų kaulų lūžius. Estrogenų poveikis kaulų tankiui yra priklausomas nuo dozės, o apsauga nuo kaulų nykimo greitai sumažėja nutraukus terapiją. Idealiu atveju MHT osteoporozės prevencijai turėtų būti taikoma moterims, neturinčioms medicininių kontraindikacijų estrogenui, jaunesnėms nei 60 metų arba per pirmuosius 10 metų nuo menopauzės pradžios, ypač jei jos patiria VMS. Hormonų terapijos pradžios laikas yra susijęs su širdies ir kraujagyslių ligų rizika. Stebimas teigiamas poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai, kol aterosklerozė dar nespėjo reikšmingai progresuoti. Priešingai, jei išorinių estrogenų vartojimas smarkiai uždeliamas ir jau yra susiformavusios aterosklerozės plokštelės, estrogenai gali sukelti žalą [1].

Pirminis kiaušidžių nepakankamumas (PKN) – tai būklė, kai moters kiaušidės nustoja normaliai funkcionuoti iki 40 metų amžiaus. Ši būklė diagnozuojama, kai moteris patiria amenorėją bent 4 mėnesius ir turi padidėjusį folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) kiekį. PKN priežastys gali būti įvairios: genetinės (pvz., Trapiosios X chromosomos sindromas), autoimuninės, infekcinės ar aplinkos veiksniai (pvz. ftalatai, bisfenoliai ir fitoestrogenai), tačiau apie 90 proc. atvejų priežastis lieka idiopatinė.

PKN ir ankstyva menopauzė sukelia daugybę sveikatos problemų dėl estrogenų trūkumo: nuolatiniai ir sunkūs menopauzės simptomai, urogenitalinis sindromas, sumažėjęs kaulų tankis ir padidėjusi lūžių rizika, nevaisingumas, padidėjusi depresijos, nerimastingumo, kognityvinių funkcijų sumažėjimo, demencijos ir Parkinsono ligos rizika. Taip pat padidėja širdies ir kraujagyslių ligų rizika.

Tarptautinės organizacijos, tokios kaip Šiaurės Amerikos menopauzės draugija (NAMS), Amerikos reprodukcinės medicinos draugija (ASRM), Europos žmogaus reprodukcijos ir embriologijos draugija (ESHRE) ir kt., sisteminę MHT rekomenduoja moterims, turinčioms PKN, kurioms nenustatyta kontraindikacijų bent iki natūralios menopauzės amžiaus [1, 7].

Išvados

1. Menopauzės pereinamuoju laikotarpiu moters organizme mažėja estrogeno, todėl pasireiškia vazomotoriniai simptomai, urogenitalinis sindromas, mažėja kaulų tankis. MHT yra pagrindinis gydymo būdas.

2. Moterims, kurioms nebuvo pašalinta gimda, estrogenus rekomenduojama skirti kartu su progestogenu, siekiant išvengti endometriumo hiperplazijos ar endometriumo vėžio. Tik estrogeno preparatus rekomenduojama skirti moterims, kurioms pašalinta gimda arba naudoti vietiškai.

3. Dažniausiai moterims pasireiškia vazomotoriniai simptomai, tačiau jie gali išnykti ir negydomi, priešingai nei urogenitalinis sindromas.

4. Moterims, kurioms pasireiškia ankstyva menopauzė, pirminis kiaušidžių nepakankamumas, taip pat rekomenduojama skirti MHT.

Literatūra

1. Paciuć J. Hormone Therapy in Menopause. *Adv Exp Med Biol* 2020;1242:89-120.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-38474-6_6
2. Oficialiosios statistikos portalas. Vidutinė tikėtina gyvenimo trukmė, 2022 m.
<https://osp.stat.gov.lt/lietuvos-gyventojai-2022/mirtingumas/vidutine-tiketina-gyvenimo-trukme>
3. Lee SR, Cho MK, Cho YJ, Chun S, Hong SH, Hwang KR, Jeon GH, Joo JK, Kim SK, Lee DO, Lee DY, Lee ES, Song JY, Yi KW, Yun BH, Shin JH, Chae HD, Kim T. The 2020 Menopausal Hormone Therapy Guidelines. *J Menopausal Med* 2020;26(2):69-98.
<https://doi.org/10.6118/jmm.20000>
4. Carson Y, Thurston R. Childhood abuse and vasomotor symptoms among midlife women. *Menopause* 2019;26(10):1093-1099.
<https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001366>
5. Lietuvos akušerių ginekologų draugija. Menopauzė. Menopauzinė hormonų terapija (MHT). Klinikinės rekomendacijos, 2021.
https://lagd.lt/data/public/uploads/2021/06/d1_menopauze.pdf
6. Memi E, Pavli P, Papagianni M, et al. Diagnostic and therapeutic use of oral micronized progesterone in endocrinology. *Rev Endocr Metab Disord* 2024;25:751-77.
<https://doi.org/10.1007/s11154-024-09882-0>
7. Evangelinakis N, Geladari EV, Charalampia V, Kontogeorgi

A et al. The influence of environmental factors on premature ovarian insufficiency and ovarian aging. *Maturitas* 2024;179. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2023.107871>

TREATMENT WITH MENOPAUSAL HORMONE THERAPY

J. Andriuškevičiūtė, G. Petkevičiūtė

Keywords: menopause, menopausal hormone therapy, vasomotor symptoms, genitourinary syndrome, osteoporosis, primary ovarian insufficiency.

Summary

Menopause is the final menstrual period, occurring because ovarian estrogen production drops markedly. It is confirmed only retrospectively, after 12 consecutive months without bleeding and

once other possible causes of amenorrhea have been ruled out. The average age of natural menopause is about 52 years, although it can begin anywhere between 40 and 58. During the menopausal transition, declining estrogen often leads to systemic vasomotor symptoms, the genitourinary syndrome of menopause, and loss of bone density. Menopausal hormone therapy (MHT) is the main treatment for these conditions; when properly tailored, it helps alleviate menopausal discomfort and reduce the risk of complications.

Correspondence to: julijaandriuskeviciute@gmail.com

Gauta 2025-05-14

PLOKŠČIAPĖDYSTĖ: PRIEŽASTYS, DIAGNOSTIKA, GYDYMO TAKTIKA

Gustė Sinkevičiūtė¹, Greta Jurkšaitė¹, Karolina Krakowska¹, Karolina Staškevičiūtė²

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

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos,
Ortopedijos traumatologijos klinika

Raktažodžiai: plokščiapėdytė, plokščiapėdytės diagnostika, plokščiapėdytės gydymas.

Santrauka

Plokščiapėdytė – tai pėdos deformacija, kuriai būdingas vidinio išilginio skliauto suplokštėjimas, užpakalinės pėdos eversija ir priekinės pėdos dalies abdukcija krūvio metu. Ji gali būti tiek įgimta, tiek įgyta, skirstoma į mobiliąją ar rigidišką. Suaugusiųjų plokščiapėdytė dažnai gali didinti traumų riziką, bloginti gyvenimo kokybę ar net sukelti skausmus, todėl svarbu tinkamai diagnozuoti ir gydyti šią patologiją. Dažniausiai gydymas konservatyvus, pasitelkiant kineziterapiją, ortopedinius vidpadžius, tinkamą avalynę ar nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU). Jei šios priemonės nepakankamos, taikomas chirurginis gydymas.

Išvadas

Plokščiapėdytė – tai pėdos deformacija, kuriai būdingas vidinio išilginio skliauto suplokštėjimas, užpakalinės pėdos eversija ir priekinės pėdos abdukcija. Dėl šios deformacijos stovint ar vaikstant vidinė pado dalis liečiasi su žeme [1, 2]. Suaugusiųjų plokščiapėdytė dažnai gali didinti traumų riziką ir bloginti gyvenimo kokybę [3]. Plokščiapėdytė gali būti besimptomė ar simptominė (sukelti pėdos, klubo ar kelio sąnarių skausmus), o nediagnozuota ar negydoma gali sukelti daugybę deformacijų ir neįgalumą [4]. Pastaruoju metu literatūroje aprašomi plokščiapėdytės metu pasireiškiantys pėdos raiščių pažeidimai, vidinių pėdos raumenų skerspjūvio ploto sumažėjimas ir dažniau nei sveikiems pacientams pasireiškiantis plantarinis fascitas. Be to, plokščiapėdytė įvardijama kaip svarbus apatinių galūnių perkrovos traumų, įskaitant nugaros ir blauzdų skausmus, etiologinis veiksnys [5].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti naujausius literatūros duomenis apie plokščiapėdytę, išsiaiškinti jos priežastis, diagnostiką ir gydymo principus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Šaltinių buvo ieškoma duomenų bazėse „PubMed“ ir „Google Scholar“, naudojant raktažodį „plokščiapėdytė“ (angl. flatfoot). Buvo pasirinktos mokslinės publikacijos, atitikusios atrankos kriterijus: išleistos anglų kalba, ne senesnės nei 5 metų, prieinamas visas tekstas.

Tyrimo rezultatai

Etiologija. Plokščiapėdytė gali būti įgimta arba įgyta. Įgimta plokščiapėdytė pasireiškia nuo pat gimimo dažniausiai dėl genetinių veiksnių ar vystymosi anomalijų [2]. Kūdikių ir mažų vaikų pėdos skliautas būna plokščias dėl raiščių laisvumo, nepakankamos nervų – raumenų kontrolės bei po vidiniu išilginiu skliautu esančios riebalinės pagalvėlės, atliekančios apsauginę funkciją [6]. Vaikui augant skliautas įprastai vystosi ir dažniausiai struktūriškai subręsta maždaug 12–13 metų amžiaus, tačiau kai kuriems asmenims skliautas nesusiformuoja ir plokščiapėdytė išlieka [2].

Viena dažniausių suaugusiųjų įgytos plokščiapėdytės priežasčių yra užpakalinio blauzdos raumens sausgyslės nepakankamumas. Šis raumuo palaiko vidinį išilginį pėdos skliautą bei užtikrina jos supinaciją ir adukciją [7]. Šio raumens disfunkcija labiausiai būdinga vyresnėms nei 40 metų moterims, nutukusioms, sergančioms cukriniu diabetu ar kitomis gretutinėmis ligomis. Taip pat suaugusiesiems, turintiems įgimtą plokščiapėdytę ir užsiimantiems intensyviu sportu [6]. Plokščiapėdytė gali išsivystyti ir dėl pėdos raiščių, palaikančių skliautą, sužalojimų ar degeneracijos, vidurinės ar užpakalinės pėdos dalies traumų, kurių metu būna pažeistas pirmasis padikaulis, kulnakaulis ar Lis-Franc raiščių kompleksas [6, 7]. Ypač didelė plokščiapėdytės rizika yra pacientams, dėl Dauno, Marfano ar Ehlers-Danlos sindromų turintiems įgimtą raiščių laisvumą, sergantiems reumatoidiniu artritu ar įvairiomis artropatijomis [6].

Kartais plokščiapėdytė skirstoma į du tipus: mobiliąją ir rigidišką. Tyrimai rodo, kad mobilią plokščiapėdytę tu-

rintiems asmenims pasireiškia raumenų ir raiščių pokyčiai, lemiantys nukrypimus nuo normalios pėdos struktūros, pėdos skliauto nusileidimą ir įvairaus laipsnio pėdos vidurinės dalies kaulų subliuksaciją [8]. Rigidiška plokščiapėdystė yra retesnė, paprastai pasireiškia dar vaikystėje, tačiau gali atsirasti bet kuriuo gyvenimo laikotarpiu. Ji išsivysto dėl čiurnos kaulų suaugimo, papildomo laivakaulio, įgimto vertikalaus šokikaulio ar kitos įgimtos pėdos patologijos [6].

Diagnostika. Plokščiapėdystės diagnostikos metodai dažniausiai apima fizinį ištyrimą ir instrumentinius tyrimus. Klinikinis tyrimas prasideda nuo apžiūros, vizualiai apžiūrint pėdos formą bei nustatant pėdos padėties indeksą FPI-6 (angl. Foot Posture Index, FPI-6), leidžiantį įvertinti pėdą trijose plokštumose [9]. FPI-6 indekso nustatymas laikomas viena geriausių priemonių, leidžiančių greitai ir lengvai stebėti ir matuoti pėdos padėties ypatumus – jį sudaro šešios vertinimo dalys, o apibendrinti rezultatai atspindi pėdos padėtį. Toliau pereinama prie palpacijos, kuri atliekama išilgai užpakalinės blauzdos dalies, siekiant nustatyti raumens bei sausgyslės uždegimą ar plyšimą. Tai vienas iš dažniausių pėdos mobilumo įvertinimo būdų, siekiant nustatyti raumenų jėgą ir judesius. Nors fizinis ištyrimas svarbus, jis yra subjektyvus ir ne itin tikslus, todėl būtina atlikti ir instrumentinius tyrimus [9].

Instrumentinių tyrimų auksiniu standartu yra laikomas pėdų rentgenologinis tyrimas esant krūviui. Diagnozei nustatyti dažniausiai pakanka šoninių pėdos rentgenogramų, o jei pacientas negali išlaikyti svorio stovėdamas, atliekamos imituojančios rentgenogramos. Šoninėse pėdos rentgenogramose matuojama daug parametrų, įskaitant šokikaulio – pirmojo padikaulio kampą ir kitus. Magnetinio rezonanso tomografija (MRT) ir ultragarsinis tyrimas dažniausiai naudojami priešoperaciniam raumenų, sausgyslių, raiščių ir fascijos dydžio, formų, kampų ir biomechaninių savybių įvertinimui, siekiant optimizuoti operacijų planus [9].

Gydymas. Suaugusiųjų gydymas priklauso nuo etiologijos. Skausmui malšinti pakanka ortopedinių vidpadžių, NVNU. Pacientas turėtų būti konsultuojamas dėl tinkamos, judesius kontroliuojančios avalynės, kineziterapijos, kuri taikoma mažinti skausmą, gerinti pėdos lankstumą bei stiprinti raumenis [6]. Klinikinėje praktikoje naudojami įvairūs pratimai, įskaitant trumpus pėdų, sukimo, tempimo, blauzdos užpakalinės dalies stiprinimo pratimus ar proprioceptines treniruotes [10].

Pacientams, kuriems konservatyvus gydymas neveiksmingas, gali būti taikomas atkuriamasis ar rekonstrukcinis chirurginis gydymas [11]. Chirurginės intervencijos kartais prireikia esant simptominei mobiliai arba rigidiškai plokščiapėdystei, kai reikia koreguoti kaulines struktūras [5]. Operacijos pasirinkimas turėtų būti pagrįstas deformacijos tipu

ir laipsniu, paciento rizikos veiksnių įvertinimu bei chirurgo patirtimi [11]. Dažniausiai atliekamos operacijos yra vieno ar kelių pėdos sąnarių artrodezės bei šoninę pėdos koloną ilginančios osteotomijos. Taip pat literatūroje aprašomos minkštųjų audinių chirurginės procedūros, tačiau manoma, kad vien jų atlikimas dažniausiai nesuteikia teigiamų rezultatų [12].

Išvados

1. Plokščiapėdystė gali būti įgimta arba įgyta. Tai būklė, bloginanti paciento gyvenimo kokybę.

2. Plokščiapėdystės diagnostikos aukso standartas išlieka pėdų rentgenologinis tyrimas esant kūno svoriui, tačiau taip pat naudojamas pėdos padėties indeksas FPI-6, ultragarso tyrimas arba magnetinio rezonanso tomografija (MRT).

3. Plokščiapėdystė dažniausiai gydoma konservatyviai. Sunkesniais atvejais atliekamos įvairios chirurginės operacijos.

Literatūra

- Herchenröder M, Wilfling D, Steinhäuser J. Evidence for foot orthoses for adults with flatfoot: a systematic review. *J Foot Ankle Res* 2021;14(1).
<https://doi.org/10.1186/s13047-021-00499-z>
- Singh J. Genetics vs. environmental factors in the development of flatfoot. *Journal of East-West Thought (JET)* 2025;15(1):451-60.
<https://jetjournal.us/index.php/journals/article/view/511>
- Hoang NTT, Chen S, Chou LW. The impact of foot orthoses and exercises on pain and navicular drop for adult flatfoot: A network meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(15). <https://doi.org/10.3390/ijerph18158063>
- Khan F, Chevidikunnan MF, Alsobhi MG, Ahmed IAI, Al-Lehidan NS, Rehan M, et al. Diagnostic Accuracy of Various Radiological Measurements in the Evaluation and Differentiation of Flatfoot: A Cross-Sectional Study. *Diagnostics* 2022;12(10).
<https://doi.org/10.3390/diagnostics12102288>
- Hara S, Kitano M, Kudo S. The effects of short foot exercises to treat flat foot deformity: A systematic review. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2023;36(1):21-33.
<https://doi.org/10.3233/BMR-210374>
- Raj MA, Tafti D, Kiel J. Pes Planus. *StatPearls* 2023.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430802/>
- Caravaggi P, Rogati G, Leardini A, Bevoni R, Girolami M, Berti L. Clinical and multi-segment kinematic analysis of a modified Grice arthrodesis to correct type II adult-acquired flat-foot. *Gait Posture* 2023;100:268-75.
<https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2023.01.006>
- Nourbakhsh SA, Sheikhhoseini R, Piri H, Soltani F, Ebrahimi E. Spatiotemporal and kinematic gait changes in flexible flatfoot:

- a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res* 2025;20(1):1-11. <https://doi.org/10.1186/s13018-025-05649-8>
9. Jiang Z, Zhang Q, Ren L, Qian Z. Non-invasive and quantitative analysis of flatfoot based on ultrasound. *Front Bioeng Biotechnol* 2022;10:961462. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.961462>
10. Jia Y, Sai X, Zhang E. Comparing the efficacy of exercise therapy on adult flexible flatfoot individuals through a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep* 2024;14(1):21186. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-72149-w>
11. Jackson JB, Pacana MJ, Gonzalez TA. Adult Acquired Flatfoot Deformity. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2022;30(1):E6-16. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-21-00008>
12. De Luna V, De Maio F, Caterini A, Marsiolo M, Petrunaro L, Ippolito E, et al. Surgical Treatment of Severe Idiopathic Flexible Flatfoot by Evans-Mosca Technique in Adolescent Patients: A Long-Term Follow-Up Study. *Adv Orthop* 2021(1):8843091. <https://doi.org/10.1155/2021/8843091>

**FLATFOOT: CAUSES, DIAGNOSIS,
TREATMENT STRATEGIES**
**G. Sinkevičiūtė, G. Jurkšaitė, K. Krakowska,
K. Staškevičiūtė**

Keywords: flatfoot, flatfoot diagnosis, flatfoot treatment.

Summary

Flatfoot is a foot deformity characterized by the flattening of the medial longitudinal arch, eversion of the hindfoot, and abduction of the forefoot during weight-bearing. It can be either congenital or acquired and is classified as either flexible or rigid. Adult flatfoot can often increase the risk of injuries, reduce quality of life, and even cause pain. Therefore, it is important not only to properly diagnose but also to treat this condition. Treatment is most commonly conservative, involving physiotherapy, orthopedic insoles, appropriate footwear, or nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). However, when conservative measures are insufficient, surgical treatment may be necessary.

Correspondence to: guste.sinkeviute@stud.lsmu.lt

Gauta 2025-05-14

STATINŲ VEIKSMINGUMAS, GALIMA RIZIKA IR KOMUNIKACIJOS SVARBA

Kotryna Ratkevičiūtė, Vygintas Aliukonis
Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: statinai, dislipidemija, prevencija, šalutinis poveikis, dezinformacija.

Santrauka

Statinai išlieka pagrindine širdies ir kraujagyslių ligų prevencijos priemone, tačiau jų vartojimą vis dar riboja pacientų abejonės. Jas lemia ne tik galimas šalutinis šių vaistų vartojimo poveikis, bet ir socialiniuose tinkluose plintanti dezinformacija. Siekiant geresnių gydymo rezultatų, naudinga skirti dėmesio pacientų edukacijai, individualizuotam gydymui bei pasitelkti dirbtinio intelekto priemones.

Įvadas

Širdies ir kraujagyslių ligos išlieka pagrindine mirties priežastimi pasaulyje. PSO nurodo, kad šios ligos lemia apie 2 iš 5 mirčių [1]. Vienas svarbiausių jų vystymosi mechanizmų yra aterosklerozė, kuri dažnai progresuoja be simptomų, o staigi mirtis gali būti pirmasis jos klinikinis pasireiškimas [2]. Atsižvelgiant į problemos mastą, Lietuvoje vykdoma širdies ir kraujagyslių ligų prevencijos programa, kurią įgyvendina šeimos gydytojai, vertindami bendrą riziką ir taikydami priemones jai mažinti, tarp jų ir lipidų kiekio koregavimą [3]. Pagrindinis medikamentinis dislipidemijos valdymo būdas yra statinų vartojimas. Tačiau gydytojai praktikoje dažnai susiduria su pacientų skepticizmu, nepasitikėjimu ir atsisakymu šiuos vaistus vartoti.

Tyrimo tikslas – aptarti statinų veiksmingumą, galimą riziką ir išnagrinėti pagrindines pacientų abejonų priežastis.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros apžvalga buvo atlikta naudojantis mokslinėmis duomenų bazėmis „Google Scholar“, „PubMed“ ir „ScienceDirect“, ieškant publikacijų nuo 2020 metų. Paieškai naudoti raktažodžiai ir jų deriniai: kardiovaskulinės ligos, aterosklerozė, dislipidemija, statinai, nauda, žala, misinformacija. Be to, buvo taikomas ir atvirkštinio citavimo meto-

das, siekiant įtraukti svarbiausius pirminius šaltinius. Atrinkti originalūs straipsniai anglų kalba.

Tyrimo rezultatai

Statinų nauda. Statinai yra pirmo pasirinkimo medikamentai dislipidemijos gydymui ir aterosklerozės profilaktikai. Jie slopina fermentą HMG-KoA reduktazę, kuris yra būtinas cholesterolio sintezei kepenyse. Dėl to paspartėja cirkuliuojančio cholesterolio šalinimas, mažėja trigliceridų kiekis ir gali padidėti didelio tankio lipoproteinų (DTL) cholesterolio koncentracija, o tai lemia jų bendrą antiaterosklerozinį poveikį [4]. Epidemiologiniai duomenys rodo, kad kiekvienas 1 mmol/L MTL cholesterolio sumažinimas siejamas su maždaug 20–24 proc. mažesne kardiovaskulinių įvykių rizika, todėl statinų vartojimas plačiai rekomenduojamas visose tarptautinėse gydymo gairėse [5]. Statinai mažina miokardo infarkto, insulto ir miokardo revaskuliarizacijos riziką įvairiose pacientų populiacijose, nepriklausomai nuo amžiaus, lyties ar gretutinių ligų [6]. Be to, vis daugiau tyrimų atskleidžia platesnį statinų poveikį: jie slopina sisteminį uždegimą, stabilizuoja endotelio funkciją ir mažina trombozės riziką [7]. COVID-19 pandemijos kontekste pastebėta, kad pacientai, vartoję statinus prieš hospitalizaciją, turėjo reikšmingai mažesnę 30 dienų mirtingumo riziką [8]. Vis dėlto prevencinė statinų nauda dažniausiai išryškėja juos vartojant ilgą laiką. Metaanalizių duomenimis, siekiant išvengti vieno sunkaus kardiovaskulinio įvykio (MACE), vartoti statinus reikia apie 2,5 metų [9]. Šis aspektas kartais mažina pacientų motyvaciją, nes naudą jie tikisi pajauti greitai, o vaistą reikia vartoti visą gyvenimą.

Statinų vartojimo rizika ir nepageidaujami reiškiniai. Nors statinai yra vieni labiausiai ištirtų ir dažniausiai skiriamų vaistų kardiovaskulinių ligų prevencijai, diskusijos dėl jų nepageidaujamų reiškinių netyla. Atsižvelgiant į sisteminę apžvalgą ir metaanalizes, randomizuotų kontroliuojamų tyrimų metu statinų grupėje nepageidaujamų reiškinių dažnis dažniausiai nesiskyrė nuo placebo grupės

– tai apima raumenų simptomus, kepenų fermentų pakitimą, vartojimo nutraukimą dėl šalutinio poveikio ar net onkologinę riziką [6]. Daugumoje gairių pabrėžiama, kad statinų nauda pirminėje prevencijoje ženkliai viršija galimą žalą [10]. Vis dėlto reali klinikinė praktika rodo kiek kitokią vaizdą. Stebimieji tyrimai, apimantys įvairesnes ir labiau sergančias populiacijas, nurodo, kad apie 10 proc. pacientų skundžiasi raumenų skausmais ar silpnumu, o dalis jų dėl to nutraukia gydymą [9]. Tačiau šie simptomai gali būti susiję ir su *nocebo* efektu, kai pacientas turi psichologinį lūkestį dėl šalutinio poveikio [6, 11]. Klinikinėje praktikoje svarbu šiuos simptomus tinkamai vertinti. Jei reikia, statinų vartojimas gali būti laikinai nutrauktas siekiant įvertinti simptomų išnykimą. Kai kuriais atvejais padeda vaisto keitimas, dozės mažinimas ar vartojimas kas antrą dieną. Daugeliu atvejų raumenų skausmas būna lengvas ir gerai valdomas [11]. Retesni, bet potencialiai svarbūs šalutiniai reiškiniai yra miopatija (pasitaiko mažiau nei 0,1 proc. pacientų), 2 tipo diabeto rizikos padidėjimas, laikinas kepenų fermentų padidėjimas, bei itin retai, hemoraginio insulto rizika pacientams, kuriems yra buvusi cerebrovaskulinė liga [12]. Šios rizikos yra ypač svarbios vyresnio amžiaus ir keliomis lėtinėmis ligomis sergantiems pacientams, kuriems didesnė vaistų sąveikos ir netoleravimo tikimybė. Klinikinėje praktikoje vis daugiau dėmesio skiriama individualiam požiūriui: pacientų būklės įvertinimui, informuotam sprendimų priėmimui bei galimų alternatyvų, tokių kaip PCSK9 inhibitoriai, svarstymui tiems, kuriems statinų vartojimas sukelia sunkiai toleruojamus simptomus [13].

Pacientų abejonės ir įsitikinimai. Pacientų nusiteikimą statinų atžvilgiu dažnai formuoja informacija, randama socialiniuose tinkluose bei virtualiose bendruomenėse. Didelės apimties tyrimai parodė, kad šiose platformose dažnai dominuoja skeptiškas ar neigiamas požiūris į statinų vartojimą. Pavyzdžiui, išanalizavus daugiau nei 1,1 mln. „Twitter“ (dabar „X“) žinučių apie statinus (2010–2022 m.), nustatyta, kad neigiamas požiūris augo laikui bėgant, o ypač įtakingos žinutės, kurios dažnai buvo generuojamos automatizuotų paskyrų (botų), skatino abejones dėl gydymo [14]. Panašios tendencijos užfiksuotos ir „Reddit“ platformoje: 2023 m. tyrimas, analizavęs daugiau nei 10 000 diskusijų, atskleidė, kad net 97 proc. visų pranešimų apie statinus buvo neutralaus ar neigiamo tono, o teigiami atsiliepimai sudarė vos 2,6 proc. Dažniausios diskusijų temos apėmė šalutinius reiškinius, nepasitikėjimą tyrimais bei farmacijos pramonę, o tai prisideda prie statinų vartojimo vengimo net tada, kai jų skyrimas yra kliniškai pagrįstas [15]. Be socialinių veiksnių, pacientai nurodo ir praktines kliūtis: šalutinio poveikio baimę, bendrai visų vaistų vengimą, nepasitikėjimą statinų nauda ar sunkumus prisimenant vartoti vaistą reguliariai.

Gydytojai mini sisteminius barjerus, tokius kaip laiko ir išteklių trūkumas, nenuoseklus bendradarbiavimas tarp specialistų ir šeimos gydytojų bei pacientų gydymo tęstinumo stoka [16]. Atsižvelgiant į augantį dezinformacijos srautą, ypač socialinėse medijose, naujos technologijos, tokios kaip dirbtinis intelektas, gali tapti pagalbine informacijos sklaidos priemone. 2023 m. atliktas tyrimas, lyginęs ChatGPT ir gydytojų atsakymus į klausimus apie statinus, parodė, kad DI sugeneruoti atsakymai buvo panašūs į gydytojų: tikslūs, aiškūs, be melagienų ar klaidinančių šaltinių. Tai rodo, kad tokios priemonės gali padėti mažinti pacientų baimę ir skleisti mokslu grįstą informaciją [17].

Išvados

1. Nors statinai išlieka pirmojo pasirinkimo vaistais širdies ir kraujagyslių ligų prevencijai, jų vartojimą vis dar riboja pacientų abejonės ir informacijos trūkumas.

2. Norint pagerinti gydymo rezultatus, būtina skirti daugiau dėmesio pacientų edukacijai, individualizuoti terapiją ir pasitelkti naujas technologijas – dirbtinio intelekto priemones, kurios padėtų skleisti mokslu grįstą informaciją bei mažintų dezinformacijos poveikį.

Literatūra

1. Cardiovascular diseases. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/cardiovascular-diseases>
2. Pahwa R, Jialal I. Atherosclerosis. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507799/>
3. Širdies ir kraujagyslių ligų prevencija. Valstybinė ligonių kasa prie Sveikatos apsaugos ministerijos. <https://ligoniukasa.lrv.lt/lt/veiklos-sritys/informacija-gyventojams/ligu-prevencijos-programos/sirdies-ir-kraujagysliu-ligu-prevencija/>
4. Ray S. Role of statins in the management of dyslipidaemia. Indian Heart Journal 2024;76:S33-7. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2023.11.267>
5. Yadav S, Mishra S, Agarwala R. Statins: The Backbone of Treatment of Dyslipidemia. AJIM 2021;9(2):76. <https://doi.org/10.11648/j.ajim.20210902.13>
6. Chou R, Cantor A, Dana T, Wagner J, Ahmed AY, Fu R, et al. Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2022;328(8):754-71. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.12138>
7. German CA, Liao JK. Understanding the molecular mechanisms of statin pleiotropic effects. Arch Toxicol 2023;97(6):1529-45. <https://doi.org/10.1007/s00204-023-03492-6>
8. Gupta A, Madhavan MV, Poterucha TJ, DeFilippis EM, Hennessy JA, Redfors B, et al. Association between antecedent

- statin use and decreased mortality in hospitalized patients with COVID-19. *Nat Commun* 2021;12(1):1325.
<https://doi.org/10.1038/s41467-021-21553-1>
9. Yourman LC, Cenzer IS, Boscardin WJ, Nguyen BT, Smith AK, Schonberg MA, et al. Evaluation of Time to Benefit of Statins for the Primary Prevention of Cardiovascular Events in Adults Aged 50 to 75 Years: A Meta-analysis. *JAMA Internal Medicine* 2021;181(2):179-85.
<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.6084>
10. Cai T, Abel L, Langford O, Monaghan G, Aronson JK, Stevens RJ, et al. Associations between statins and adverse events in primary prevention of cardiovascular disease: systematic review with pairwise, network, and dose-response meta-analyses. *BMJ* 2021;374:n1537.
<https://doi.org/10.1136/bmj.n1537>
11. Pergolizzi Jr. JV, Coluzzi J, Flaminia, Colucci, Robert D., Olsson, Hanna, LeQuang, Jo Ann, Al-Saadi, Jonathan, et al. Statins and muscle pain. *Expert Review of Clinical Pharmacology* 2020;13(3):299-310.
<https://doi.org/10.1080/17512433.2020.1734451>
12. Khatiwada N, Hong Z. Potential Benefits and Risks Associated with the Use of Statins. *Pharmaceutics* 2024;16(2):214.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16020214>
13. Ruscica M, Ferri N, Banach M, Sirtori CR, Corsini A. Side effects of statins: from pathophysiology and epidemiology to diagnostic and therapeutic implications. *Cardiovascular Research* 2022;118(17):3288-304.
<https://doi.org/10.1093/cvr/cvac020>
14. Slavin SD, Berman AN, Beam AL, Navar AM, Mittleman MA. Statin Twitter: Human and Automated Bot Contributions, 2010 to 2022. *Journal of the American Heart Association* 2024;13(7):e032678.
<https://doi.org/10.1161/JAHA.123.032678>
15. Somani S, van Buchem MM, Sarraju A, Hernandez-Boussard T, Rodriguez F. Artificial Intelligence-Enabled Analysis of Statin-Related Topics and Sentiments on Social Media. *JAMA Network Open* 2023;6(4):e239747.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.9747>
16. Butalia S, Lee-Krueger RCW, McBrien KA, Leung AAC, Anderson TJ, Quan H, et al. Barriers and Facilitators to Using Statins: A Qualitative Study With Patients and Family Physicians. *CJC Open* 2020;2(6):530-8.
<https://doi.org/10.1016/j.cjco.2020.07.002>
17. Torun C, Sarmis A, Oguz A. Is ChatGPT an Accurate and Reliable Source of Information for Patients with Vaccine and Statin Hesitancy? *MMJ* 2024.
<https://doi.org/10.4274/MMJ.galenos.2024.03154>

WHY DO PATIENTS STILL FEAR STATINS? A LITERATURE REVIEW ON BENEFITS, RISKS, AND THE ROLE OF COMMUNICATION

K. Ratkevičiūtė, V. Aliukonis

Keywords: statins, dyslipidemia, prevention, side effects, misinformation.

Summary

Statins remain a cornerstone in cardiovascular disease prevention, yet patient hesitancy persists. This literature review highlights how concerns are driven not only by potential side effects but also by widespread misinformation on social media. To improve outcomes, greater emphasis on patient education, personalized treatment, and the use of AI-based tools as a help is essential.

Correspondence to: kotryna.ratkeviciute@mf.stud.vu.lt

Gauta 2025-05-14

SMILKININIO APATINIO ŽANDIKAULIO SĄNARIO SUTRIKIMŲ IR ORTODONTINIO GYDYMO RYŠYS

Simona Česnauskytė, Miglė Pekarskaitė, Agnė Zbarauskaitė, Kristina Landzbergienė

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Odontologijos institutas

Raktažodžiai: ortodontinis gydymas, smilkininis apatinio žandikaulio sąnarys, tarpdisciplininis ryšys.

Santrauka

Smilkininio apatinio žandikaulio sąnario (SAŽS) sutrikimai yra dažna klinikinė problema, sukelianti skausmą, funkcinis apribojimus ir gyvenimo kokybės prastėjimą. Nors ortodontinis gydymas padeda koreguoti sąkandžio anomalijas ir gerina estetiką bei kramtymo funkciją, vis daugiau dėmesio skiriama galimam jo ryšiui su SAŽS sutrikimų išsivystymu ar paūmėjimu. SAŽS sutrikimų paplitimas tarp ortodontiškai gydomų pacientų pasireiškia skausmu, sąnarinio traškesiu ir ribotu išsižiojimu. Ilgalais gydymas fiksuotais ortodontiniais aparatais siejamas su padidėjusia SAŽS simptomatikos rizika. Ortodontinio gydymo trukmė gali turėti įtakos SAŽS sutrikimų atsiradimui ir jų sunkumui. Gydymas kapomis dažniausiai nesukelia SAŽS sutrikimų arba sukelia tik trumpalaikius simptomus. Skirtingų sąkandžio anomalijų įtaka SAŽS nėra vienareikšmė, tačiau kryžminis sąkandis dažniau siejamas su simptomų pasireiškimu. Nors tiesioginis ryšys tarp ortodontinio gydymo ir SAŽS sutrikimų išsivystymo nėra vienareikšmis, būtinas išsamus paciento sąnario būklės įvertinimas prieš gydymą ir jo metu, ypač turintiems rizikos veiksnių ar jau esamo SAŽS simptomų.

Išvadas

Pacientai, sergantys smilkininio apatinio žandikaulio sąnario (SAŽS) sutrikimais, dažnai patiria stiprų ir varginantį skausmą. Maždaug trečdalis jų nurodo stiprų skausmą, trikdančią kasdienę veiklą, įskaitant ir darbą bei socialinį gyvenimą [1]. Kai kurie tyrimai rodo, kad ortodontinis gydymas, ypač paauglystėje, gali prisidėti prie SAŽS sutrikimų išsivystymo ar paūmėjimo. SAŽS sutrikimai po ortodontinio gydymo gali būti ypač sudėtinga būklė, todėl būtina atidžiai juos vertinti ir tinkamai valdyti, atsižvelgiant į galimą ryšį su ortodontiniu gydymu [2].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti mokslinę literatūrą apie smilkininio apatinio žandikaulio sąnario sutrikimų ir ortodontinio gydymo ryšį.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros šaltinių paieška atlikta „PubMed“ ir „Google Scholar“ mokslinėse duomenų bazėse. Paieškos metu buvo naudojami raktažodžiai ir jų junginiai anglų kalba: TMJ disorders, TMJ and orthodontic treatment, TMJ complications after orthodontic treatment (SAŽS sutrikimai, SAŽS ir ortodontinis gydymas, SAŽS komplikacijos po ortodontinio gydymo). Atrinkta 16 straipsnių, kurie buvo paskelbti anglų kalba 2019-2024 metais.

Rezultatai

Dažniausi SAŽS sutrikimai. Maždaug trečdaliui pacientų nustatomi SAŽS sutrikimai. Tokių sutrikimų pavyzdžiai yra artralgija, disko dislokacija (su redukcija, su redukcija ir užsirakinimu, be redukcijos su ribotu išsižiojimu arba be jo), degeneracinės sąnarių ligos, osteoartritas, osteoartrozė bei sąnario išnirimas. Tiek vaikų, tiek suaugusiųjų grupėse dažniausiai nustatoma disko dislokacija su redukcija [3]. Remiantis moksliniais tyrimais, SAŽS srities skausmo epizodai pacientams gali pasireikšti iki 7 dienų per mėnesį, jų trukmei siekiant 4 valandas [4]. Klinikinėje praktikoje šiems skausmams malšinti dažnai taikomi nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, taip pat antidepresantai, opioidai, gliukokortikoidai bei trombocitais papildytos plazmos injekcijos [5]. Pastarasis gydymo metodas ne tik mažina skausmą, bet ir užtikrina ilgalaikį paciento neskausmingo išsižiojimo amplitudės padidėjimą [6]. Mokslinėje literatūroje SAŽS sutrikimai apibrėžiami kaip patologinės būklės, apimančios sąnarį, kramtomuosius raumenis bei susijusias anatomines struktūras, sukeliančias skausmą ir funkcinis garsinius sutrikimus [7].

Fiksuotų ortodontinių aparatų įtaka SAŽS. Ilgalais gydymas fiksuotais ortodontiniais aparatais gali padidinti paauglių SAŽS sutrikimų išsivystymo riziką [7]. Dažnai

fiksuoti ortodontiniai aparatai sukelia SAŽS srityje pakitimus, kurie gali paveikti sąnario funkciją ir prisidėti prie sąnario ligų simptomų atsiradimo [8]. Pastebėta, kad pacientai, kurie buvo gydomi breketų sistema, nurodydavo sumažėjusius bruksizmo simptomus po gydymo, palyginti su pacientais, gydomais kapomis, o bruksizmas ir SAŽS sutrikimai yra glaudžiai susiję [9]. Kituose moksliniuose straipsniuose tvirtinama, kad nors ortodontinis gydymas ir reikšmingai veikia funkcinis žmogaus mechanizmus, šio poveikio įtaka SAŽS sutrikimų vystymuisi išlieka nevienareikšmė: SAŽS sutrikimų atsiradimą lemia genetiniai, psichologiniai, elgesio ir anatomiciniai veiksniai, o ne vien tik ortodontinis gydymas [10].

Gydymo ortodontinėmis kapomis įtaka SAŽS. Gydymas kapomis daro minimalią įtaką SAŽS sutrikimų atsiradimui [7]. S. Almalki ir kt. (2024) atliktoje sisteminėje literatūros apžvalgoje analizavo šešių klinikinių tyrimų duomenis ir nustatė, kad kapos gali sukelti trumpalaikius kramtymo raumenų aktyvumo ir sukandimo jėgos (angl. bite force) pokyčius, pasireiškiančius ortodontinio gydymo pradžioje. Šie pokyčiai – raumenų skausmingumas ir sukandimo jėgos sumažėjimas – dažniausiai yra laikini ir praeina pacientui adaptuojantis. Nėra įrodymų, kad ortodontinis gydymas kapomis sukelia SAŽS sutrikimus arba simptomų paūmėjimą. Kai kuriais atvejais pastebėtas parafunkcinių įpročių (pavyzdžiui, bruksizmo) sumažėjimas [11]. Ortodontinių elastikų naudojimas taip pat gali būti susijęs su SAŽS. Ortodontinio gydymo metu veikiančios jėgos gali turėti įtakos SAŽS ir sustiprinti simptomus ar diskomfortą, susijusį su SAŽS, ypač tais atvejais, kai elastikai nėra tinkamai pritaikyti arba pacientas jau turi SAŽS sutrikimų [12].

Ortodontinio gydymo trukmė ir SAŽS sutrikimai. Kuo ilgiau trunka ortodontinis gydymas, tuo labiau didėja SAŽS sutrikimų rizika. S. Pattanaik ir kt. (2024) atlikto tyrimo metu buvo analizuotas ryšys tarp paauglių (vidutinis amžius: 14,2 m.) ortodontinio gydymo ir SAŽS sutrikimų [8]. Rezultatai atskleidė, jog apie 26,2 % tiriamųjų patyrė įvairaus laipsnio SAŽS simptomus: 23,0 % nurodė jaučiantys skausmą, 16,4 % – traškesį sąnario srityje, o 12,3 % – ribotą išsisiųjimą. Nustatytas reikšmingas ryšys tarp ortodontinio gydymo trukmės ir SAŽS simptomų sunkumo

1 lentelė. Ortodontinio gydymo trukmės ir SAŽS simptomatikos koreliacija ($p=0,036$) [8].

SAŽS simptomatika	Vidutinė ortodontinio gydymo trukmė (mėnesiais)
Nėra simptomų	22,5
Lengvi simptomai	24,8
Vidutiniai simptomai	26,4
Sunkūs simptomai	28,0

($p=0,036$) (1 lentelė). Kitų tyrimų metu gauta panaši koreliacija: ilgesnė ortodontinio gydymo trukmė fiksuotais aparatais didina SAŽS sutrikimų riziką ($OR = 2,5$; 95 % PI: 1,2–5,1; $p=0,02$) [7]. Pažymėtina, jog viename tyrime SAŽS sutrikimų dažnis priklausė nuo ortodontinio aparato tipo: fiksuotais ortodontiniais aparatais gydyti pacientai dažniau patyrė SAŽS simptomus nei gydyti kapomis. Todėl kapos galėtų būti tinkamesnis pasirinkimas pacientams, turintiems SAŽS sutrikimų prieš ortodontinį gydymą.

Ortodontinio gydymo įtaka SAŽS sutrikimams esant skirtingoms sąkandžio anomalijoms. Nors kai kurie tyrimai nurodo galimą sąsają tarp ortodontinio gydymo, sąkandžio anomalijų ir SAŽS sutrikimų, vieningos nuomonės šiuo klausimu nėra. E. Myllymäki ir kt. atliktas tyrimas analizavo sąkandžio tipo bei ortodontinio gydymo įtaką SAŽS simptomų atsiradimui ir progresavimui [13]. Nustatyta, kad kryžminis sąkandis, ypač pasireiškiantis galinių dantų srityje, turėjo reikšmingiausią sąsają su SAŽS sutrikimais. Pacientams, turintiems kryžminį sąkandį, su amžiumi vis dažniau pasireikšdavo garsai sąnario srityje. Kitos tirtos sąkandžio anomalijos, įskaitant įvairaus laipsnio dantų susigrūdimą, Angle II klasės sąkandį ir priekinį kryžminį sąkandį, reikšmingos įtakos SAŽS simptomų pasireiškimui neturėjo. Nepriklausomai nuo sąkandžio tipo, ryšys tarp atlikto ortodontinio gydymo ir SAŽS sutrikimų dažnio nebuvo rastas net ir kryžminio sąkandžio grupėje – ortodontinis gydymas nei padidino, nei sumažino simptomų pasireiškimo dažnį. A. Michelotti ir kt. tyrime nagrinėta vaikų, turinčių vienpusį kryžminį sąkandį galinių dantų srityje, kramtomųjų raumenų aktyvumo asimetrija. Taip pat vertintas greito viršutinio žandikaulio plėtimo sraigtu ortodontinio gydymo poveikis šiai asimetrijai [14]. Nustatyta, kad greitas viršutinio žandikaulio plėtimas, gydant kryžminį sąkandį, nepadėjo suvienodinti raumenų aktyvumo ir tenkančios apkrovos SAŽS – po gydymo raumenų asimetrija grįžo į pradinį lygį. Kita vertus, Z. John ir kt. pastebėjo, kad skeletinės II klasės atvejais SAŽS diskas pasislenka anteromedialiai, o sąnarinės galvutės atsiduria priekinėje padėtyje, todėl ortodontinis gydymas gali turėti įtakos SAŽS disko padėties pokyčiams ir paskatinti SAŽS sutrikimų progresavimą [15]. Mokslinėje literatūroje teigiama, kad pasislinkus SAŽS diskui, ypač keliuose plokštumose, didėja degeneracinės sąnario ligos rizika, todėl tokios būklės turėtų būti atidžiai vertinamos prieš pradedant ortodontinį gydymą [16].

Išvados

1. SAŽS sutrikimai ir jų sukeliamo skausmo gydymas plačiai aprašyti mokslinėje literatūroje, tačiau nuomonės apie ortodontinio gydymo įtaką SAŽS yra nevienodos.

2. Moksliniuose tyrimuose stebimas ryšys tarp fiksuotų ortodontinių aparatų, ortodontinio gydymo trukmės ir SAŽS sutrikimų išsivystymo.

3. Naudojant ortodontines kapas ir elastikus, kryžminio sąkandžio tipas, okliuzijos, kramtymo jėgos ar žandikaulio judesių pokyčiai gali turėti įtakos SAŽS simptomų atsiradimui ar paūmėjimui.

4. Nors ortodontinio gydymo įtaka SAŽS sutrikimų progresavimui nėra reikšminga, siekiant išvengti galimų komplikacijų, prieš gydymą visada reikia įvertinti SAŽS būklę.

Literatūra

1. Miller VE, Poole C, Golightly Y, Barrett D, Chen DG, Ohrbach R, et al. Characteristics Associated With High-Impact Pain in People With Temporomandibular Disorder: A Cross-Sectional Study. *The Journal of Pain* 2019;20(3):288-300.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2018.09.007>
2. Coronel-Zubiate F, Geraldo-Campos L, Aguirre-Ipenza R, Urbano-Rosales L, Luján-Valencia S, Tozo-Burgos J, et al. Association between orthodontic treatment and the occurrence of temporomandibular disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Exp Dent* 2022;e1032-43.
<https://doi.org/10.4317/jced.59970>
3. Valesan LF, Da-Cas CD, Réus JC, Denardin ACS, Garanhani RR, Bonotto D, et al. Prevalence of temporomandibular joint disorders: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Invest* 2021;25(2):441-53.
<https://doi.org/10.1007/s00784-020-03710-w>
4. Wieckiewicz M, Grychowska N, Nahajowski M, Hnitecka S, Kempiak K, Charemska K, et al. Prevalence and Overlaps of Headaches and Pain-Related Temporomandibular Disorders Among the Polish Urban Population. *J Oral Facial Pain Headache* 2020;34(1):31-9.
<https://doi.org/10.11607/ofph.2386>
5. Wu M, Cai J, Yu Y, Hu S, Wang Y, Wu M. Therapeutic Agents for the Treatment of Temporomandibular Joint Disorders: Progress and Perspective. *Front Pharmacol* 2021;11:596099.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2020.596099>
6. Macedo De Sousa B, López-Valverde N, López-Valverde A, Carameño F, Flores Fraile J, Herrero Payo J, et al. Different Treatments in Patients with Temporomandibular Joint Disorders: A Comparative Randomized Study. *Medicina* 2020;56(3):113.
<https://doi.org/10.3390/medicina56030113>
7. Alam MK, Hajeer MY, Alruwaili RA, Alfaleh AA, Alhashash OB. Investigating the Relationship Between Orthodontic Treatment and Temporomandibular Joint Disorders in Adolescents. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* 2024.
https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_1176_24
8. Pattanaik S, Veeraraghavan VP, Dasari AK, Sahoo SN, Aileni KR, Suryawanshi H, et al. Exploring the association between orthodontic treatment and temporomandibular disorders in pediatric patient: A retrospective study. *J Orthodontic Science* 2024;13(1).
https://doi.org/10.4103/jos.jos_22_24
9. Saccomanno S. The relationship between TMJ symptoms and orthodontic treatments: a survey on 236 orthodontic patients. *J Biol Regul Homeost Agents* 2021;35(3_Suppl_1).
<https://doi.org/10.23812/21-3suppl-22>
10. Jeong S, Jih MK, Ryu JW, Ahn JM, Park HJ. The Relationship Between Adolescent Orthodontic Treatment and Temporomandibular Disorders: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Applied Sciences* 2024;14(23):11430.
<https://doi.org/10.3390/app142311430>
11. Almalki SA, Al Jameel AH, Gowdar IM, Langaliya A, Vaddamanu SK, Di Blasio M, et al. Impact of clear aligner therapy on masticatory musculature and stomatognathic system: a systematic review conducted according to PRISMA guidelines and the Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. *BMC Oral Health* 2024;24(1):350.
<https://doi.org/10.1186/s12903-024-04029-8>
12. Uzunçibuk H, Marrapodi MM, Meto A, Ronsivalle V, Cicciù M, Minervini G. Prevalence of temporomandibular disorders in clear aligner patients using orthodontic intermaxillary elastics assessed with diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) axis II evaluation: A cross-sectional study. *J Oral Rehabilitation* 2024;51(3):500-9.
<https://doi.org/10.1111/joor.13614>
13. Myllymäki E, Heikinheimo K, Suominen A, Evälahti M, Michelotti A, Svedström-Oristo A, et al. Longitudinal trends in temporomandibular joint disorder symptoms, the impact of malocclusion and orthodontic treatment: A 20-year prospective study. *J Oral Rehabilitation* 2023;50(9):739-45.
<https://doi.org/10.1111/joor.13471>
14. Michelotti A, Rongo R, Valentino R, D'Antò V, Bucci R, Danzi G, et al. Evaluation of masticatory muscle activity in patients with unilateral posterior crossbite before and after rapid maxillary expansion. *European Journal Orthodontics* 2019;41(1):46-53.
<https://doi.org/10.1093/ejo/cjy019>
15. John ZAS, Shrivastav SS, Kamble R, Jaiswal E, Dhande R. Three-dimensional comparative evaluation of articular disc position and other temporomandibular joint morphology in Class II horizontal and vertical cases with Class I malocclusion. *Angle Orthod* 2020;90(5):707-14.
<https://doi.org/10.2319/121519-801.1>
16. Fan P, Xiong X, Cheng Q, Xiang J, Zhou X, Yi Y, et al. Risk estimation of degenerative joint disease in temporomandibular disorder patients with different types of sagittal and coronal disc displacements: MRI and CBCT analysis. *J Oral Rehabilitation* 2023;50(1):12-23.
<https://doi.org/10.1111/joor.13385>

**RELATIONSHIP BETWEEN
TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISORDERS AND
ORTHODONTIC TREATMENT:
LITERATURE REVIEW**

**S. Česnauskytė, M. Pekarskaitė, A. Zbarauskaitė,
K. Landzbergienė**

Keywords: orthodontic treatment, temporomandibular joint, interdisciplinary relationship.

Summary

Temporomandibular joint disorders (TMDs) are a common clinical issue, causing pain, functional limitations, and reduced quality of life. While orthodontic treatment helps correct malocclusions and improves aesthetics and chewing function, increasing attention is being given to its potential association with the development or exacerbation of TMDs. Among orthodontically treated patients, TMD symptoms include pain, joint clicking, and limited

mouth opening. Long-term treatment with fixed orthodontic appliances is associated with an increased risk of TMD symptoms. The duration of orthodontic treatment may influence TMD symptoms and their severity. Treatment with aligners typically does not cause TMDs or results only in short-term symptoms. The impact of different types of malocclusion on TMDs is not consistent, although crossbite is more frequently associated with symptom occurrence. Although a direct link between orthodontic treatment and the development of TMDs remains inconclusive, thorough evaluation of the joint condition is essential before and during treatment, particularly in patients with risk factors or existing TMD symptoms.

Correspondence to: cesnauskytes@gmail.com

Gauta 2025-05-14

MENISEKTOMIJOS RIZIKOS IR NAUDOS SANTYKIS, PALYGINTI SU KONSERVATYVAUS GYDYMO METODAIS DEGENERACINIO BEI UŽPAKALINĖS MENISKO ŠAKNIES PLYŠIMO ATVEJAIS

Kipras Balčiūnas¹, Mantas Andzelis²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Ortopedijos ir traumatologijos klinika

Raktažodžiai: menisko plyšimas, menisektomija, osteoartritas, konservatyvus gydymas, užpakalinės menisko šaknies plyšimas, sisteminė apžvalga.

Santrauka

Įvadas. Menisko plyšimai yra vieni dažniausių kelio sąnario pažeidimų, tačiau jų optimalus gydymas tebėra diskutuotinas. Neaišku, ar menisektomija (dalinė arba visiška) gali sulėtinti osteoartrito (OA) eigą, palyginti su konservatyviomis priemonėmis ar menisko šaknies rekonstrukcija.

Tikslas. Įvertinti menisektomijos ir konservatyvaus gydymo (kineziterapijos / fizioterapijos / menisko šaknies rekonstrukcijos) rizikos ir naudos santykį degeneracinių menisko plyšimų ir užpakalinės menisko šaknies plyšimo atvejais.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Vadovaujantis PRISMA gairėmis, „PubMed“ ir „Scopus“ duomenų bazėse buvo atlikta sisteminė paieška, aprėpianti 2019–2024 m. laikotarpį. Įtrauktos sisteminės apžvalgos, metaanalizės ir prospektyvūs kohortiniai tyrimai, kuriuose menisektomija palyginta su konservatyviu gydymu ar šaknies rekonstrukcija, vertinant OA struktūrinius bei klinikinius rodiklius. Iš viso analizė apėmė 8 tyrimus (6 metaanalizes ir 2 ilgalaikio stebėjimo tyrimus).

Rezultatai. Degeneraciniai plyšimai: penkerių metų stebėsenos rezultatai parodė, kad menisektomija nesumažina OA progresavimo rizikos, o klinikiniai (skausmo, funkcijos) rezultatai yra lygiaverčiai kineziterapijai.

Užpakalinės menisko šaknies plyšimai: menisektomija padidino OA ir visiškos kelio artroplastikos (VKA) riziką 2–3 kartus, palyginti su šaknies rekonstrukcija, nors trumpalaikis skausmo mažėjimas abiem atvejais buvo vienodas.

Išvados. Artroskopinė menisektomija (dalinė ar visiška) neapsaugo nuo kelio osteoartrito progresavimo ir nesuteikia klinikinio pranašumo prieš konservatyvų gydymą.

Artroskopinė menisektomija UMŠP atveju nesuteikia klinikinės ar struktūrinės naudos ir gerokai paspartina osteoartrito progresavimą bei didina VKA riziką.

Konservatyvios intervencijos užtikrina lygiaverčius ar geresnius klinikinius rezultatus ir mažesnę struktūrų degeneraciją.

Įvadas

Menisko plyšimai yra dažni kelio sąnario sužalojimai, kurių gydymas gali būti chirurginis (dalinė arba visiška menisektomija – plyšusio menisko rezekcija) arba konservatyvus (pvz., kineziterapija, fizioterapija, stebėjimas). Vienas svarbiausių diskusijų objektų medicininėje literatūroje išlieka menisko audinio rezekcijos įtaka ilgalaikiai kelio sąnario būklei, ypač osteoartrito (OA) išsivystymo ar progresavimo rizikai. OA progresavimas gali būti vertinamas pasitelkiant radiologinius rodiklius (pvz., sąnarinio tarpo susiaurėjimas, Kellgren'o ir Lawrence'o skalės pokyčiai) bei klinikinius kriterijus (simptomų dinamika, sąnario pakeitimo operacijos poreikis). Pastaraisiais metais atlikta daug sisteminių apžvalgų ir metaanalizių, kuriuose lyginamas chirurginis (menisektomija) ir neoperacinis gydymas, orientuojantis į OA baigtis. Šioje apžvalgoje pateikiami pastarųjų penkerių metų įrodymai, analizuojant tyrimus, kuriuose taikyti tikslūs OA diagnostikos bei progresavimo vertinimo metodai [1, 5].

Tyrimo tikslas – palyginti menisektomijos rizikos ir naudos santykį su konservatyviais gydymo metodais degeneracinio bei užpakalinės menisko šaknies plyšimo atvejais.

Tyrimo uždaviniai: 1. Menisektomijos taikymas esant degeneraciniams menisko plyšimams. 2. Menisektomijos nauda gydant užpakalinės menisko šaknies plyšimus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta sisteminė literatūros paieška „PubMed“ duomenų bazėje pagal PRISMA gaires. Įtraukimo kriterijai: sisteminės apžvalgos, metaanalizės ir prospektyvūs kohortiniai tyrimai, publikuoti 2019–2024 metais, kuriuose palygintas chirurginis

gydymas (menisektomija) su konservatyviu ar menisko rekonstrukcija ir vertinti OA struktūriniai arba klinikiniai rodikliai.

Menisektomijos taikymas esant degeneraciniams menisko plyšimams. Dabartiniu metu jau yra nuoseklių aukšto lygio įrodymų, kad

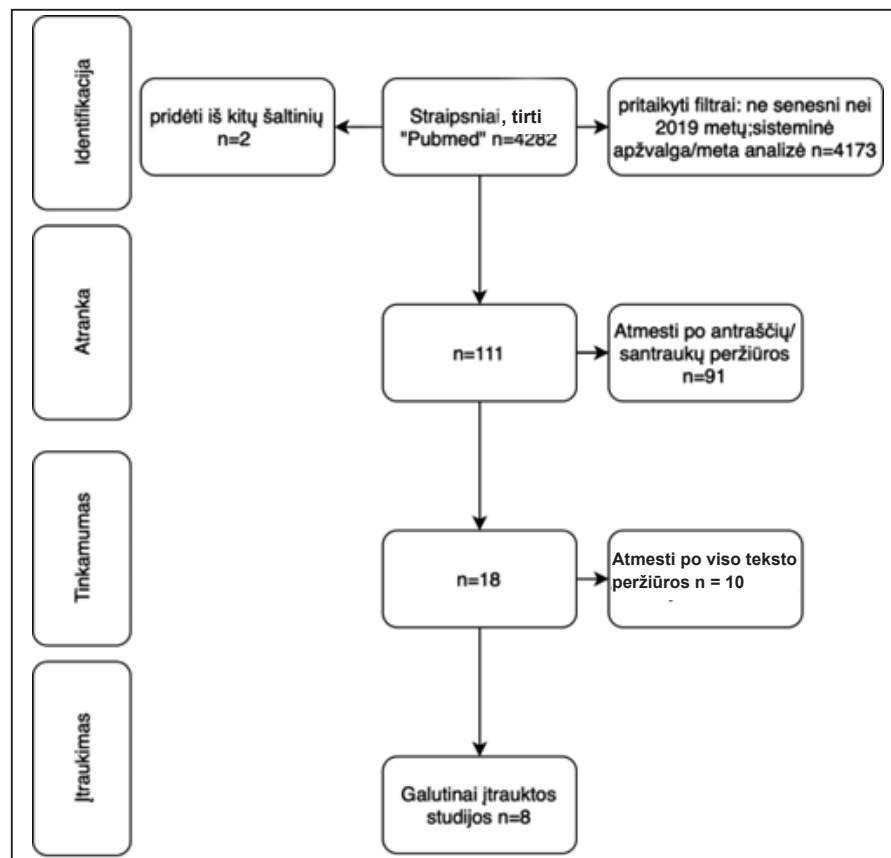
pacientams, ypač vidutinio ar vyresnio amžiaus, kuriems dažnai nustatomas lengvas pradinis OA, esant degeneraciniams (netrauminės kilmės) menisko plyšimams, artroskopinė menisko rezekcija neturi ilgalaikio pranašumo prieš konservatyvų gydymą OA progresavimo prevencijos požiūriu [5], (1 lentelė).

S. Abram ir kt. atliko sisteminę apžvalgą ir metaanalizę, apimančią 10 atsitiktinių imčių tyrimų (AIT), kuriuose artroskopinė dalinė menisektomija (ADM) buvo palyginta su įvairiomis nechirurginėmis intervencijomis. Daugumos tyrimų stebėjimo laikotarpis buvo 1–2 metai (vieno – 5 metai). Tyrėjai nustatė, kad trumpalaikėje perspektyvoje (6–12 mėnesių) ADM tik nežymiai pagerino skausmo ir funkcijos rodiklius tam tikruose pacientų pogrupiuose (pvz., tiems, kuriems nebuvo pradinio OA). Nebuvo nustatyta jokio operacijos pranašumo prieš fiktyvią (placebo) operaciją. Svarbiausia, neatsirado jokių įrodymų, kad menisektomija lėtina ar apsaugo nuo OA – priešingai, vėlesni ilgalaikiai stebėjimai leido manyti, kad menisektomija gali nežymiai padidinti radiografinio OA riziką, todėl tyrėjai padarė išvadą, kad operacija neturėtų būti pirmo pasirinkimo gydymo metodas esant degeneraciniams plyšimams [2].

F. Migliorini ir kt. papildė įrodymus sistetine 17 AIT (~2000 pacientų, vidu-

tinis amžius ~53 metai) apžvalga, kurioje dėmesys buvo skiriamas degeneraciniams meniskų plyšimams nesant sunkaus OA. Ši metaanalizė nerado jokio skirtumo OA progresavimo procese tarp artroskopinės menisektomijos ir konservatyvaus gydymo vidutinės trukmės stebėjimo laikotarpiu (~5 metai). Kitaip tariant, menisko pašalinimas nesustabdė ligos – radiografinio OA progresavimo dažnis abiejose grupėse buvo panašus (vidutinės kokybės įrodymai). Taip pat nerasta reikšmingų skirtumų skausmo malšinimo, funkcijos (WOMAC, KOOS skalės) ar gyvenimo kokybės požiūriu, o tai patvirtina, kad operacija nesuteikė jokios klinikinės ar struktūrinės naudos, palyginti su konservatyviu gydymu. Išvada – artroskopinė operacija nekeičia natūralios kelio OA eigos ir todėl nėra pagrįsta degeneracinių plyšimų gydymui [3].

S. Wijn ir kt. atliko individualių pacientų duomenų metaanalizę, apimančią 4 AIT (605 pacientai, 2 metų stebėjimo laikotarpis), lyginančius ADM su fiktyvia ar nechirurgine priežiūra pacientams, turintiems degeneracinių meniskų plyšimų. Nors ši analizė daugiausia dėmesio skyrė simptomams (skausmui, funkcijai), o ne struktūriniams pokyčiams, ji nenustatė jokio pacientų pogrupio, kuris gautų papildomos naudos iš menisektomijos – visų tirtų pogrupių baigtys buvo panašios tiek po operacijos, tiek taikant konservatyvų gydymą. Tai rodo, kad šioje populiacijoje nėra identifikuojamo paciento profilio, kuriam menisko pašalinimas pagerintų ilgalaikius rezultatus, netiesiogiai pagrindžiant idėją, kad menisektomija vargu ar suteiks kokį nors apsauginį poveikį nuo OA apskritai. Autoriai aiškiai rekomenduoja santūrią politiką dėl menisektomijos esant degeneraciniams plyšimams,



1 pav. Tyrimų atrankos schema pagal PRISMA rekomendacijas

atsižvelgiant į tai, kad nėra pranašesnės baigties [4].

J. Meng ir kt. tiesiogiai nagrinėjo ilgalaikės struktūrinės baigtis. Metaanalizėje, apimančioje 6 AIT su pratėstu stebėjimo laikotarpiu (iš viso N=1 078, įskaitant tyrimus iki 5–10 metų), tyrėjai lygino kineziterapiją (KT) su ADM, esant degeneraciniams menisko plyšimams. Kineziterapija buvo

susijusi su reikšmingai mažesniu kelio OA progresavimu nei operacija: konservatyviai gydytiems pacientams buvo mažesnė radiologinio OA progresavimo rizika, o tiems, kuriems buvo atlikta menisektomija, OA progresavimo rizika buvo 1,27 karto didesnė (95% PI 1,05–1,53). Pacientų gydymo baigtis (KOOS skausmo, funkcijos, gyvenimo kokybės

1 lentelė. Įtrauktų tyrimų, susijusių su menisektomijos taikymu degeneracinių menisko plyšimų atveju, išvados.

Autorius	Įtraukti tyrimai / pacientai	Stebėjimo trukmė	Pagrindinės išvados apie OA progresavimą	Išvados
S. Abram ir kt. [2]	10 AIT (1 186 pacientai); vidutinio amžiaus, degeneraciniai plyšimai	1–5 metai (dauguma ~1 m.; vienas 5 m.)	Gydant degeneracinius menisko plyšimus, operacijos efektyvumas nepranašesnis už chirurginio placebo (angl. sham surgery) efektą ar kineziterapiją. Gijimą labiau lemia rehabilitacija. Ilgalaikio skausmo ar funkcijos pagerėjimo, palyginti su kineziterapija, nenustatyta. 5 m. duomenys parodė OA rizikos nemažėjimą – po ADM radiologiniai pokyčiai netgi šiek tiek didesni	ADM nerekomenduojamas kaip pirmo pasirinkimo gydymas; trumpalaikė nauda minimali, nėra OA prevencijos
F. Migliorini ir kt. [3]	17 AIT (2 037 pacientų); degeneraciniai plyšimai ± lengva OA	~5 metai (vidutinė trukmė)	Radiologinio OA progresavimo skirtumų, palyginti su konservatyviu gydymu, nėra; skausmas, funkcija, gyvenimo kokybė – panašūs	Menisektomijos terapinės persvaros nėra; konservatyvus gydymas taip pat efektyvus ir nepagreitina OA
S. Wijn ir kt. [4]	4 AIT (605 pacientai)	2 metai	Menisektomija nepranašesnė nei viename pogrupyje; OA progresavimas tiesiogiai nematuotas, tačiau gauti duomenys naudos neparodė	Nė viename pacientų pogrupyje negauta naudos; rutininė ADM neprisidėjo vertės
J. Meng ir kt. [5]	6 AIT (1 078 pacientų); pratimai vs APM	5–10 metų (ilgalaikiai)	Pratimų terapija → mažesnis OA progresavimas; OA santykinė rizika po menisektomijos 27 % didesnė. KOOS rezultatai panašūs	Menisektomija greitina OA; sąnariui išsaugoti geriau rinktis pratimų terapiją
N. Lee ir kt. [6]	1 daugiacentris tyrimas (122 pacientai); degeneraciniai medialinio menisko šaknies plyšimai	Vidutiniškai ~6 metai (5–8 m.)	OA progresavo 83 % menisektomijos grupėje, vs 59 % konservatyvioje; prastesnė ašis; kelio išgyvenamumas 10 metų 87 % vs 88 %	Klinikinių pranašumų nėra; struktūriniai rezultatai blogesni – šaknies plyšimo atveju vengti menisko šalinimo

2 lentelė. Įtrauktų naujausių tyrimų, susijusių su menisektomijos nauda gydant užpakalinės menisko šaknies plyšimus, išvados.

Autorius	Įtraukti tyrimai / pacientai	Stebėjimo trukmė	Pagrindinės išvados apie OA progresavimą	Išvados
A. Lamba ir kt. [8]	Ilgalaikio stebėjimo tyrimas; 26 pacientai	≥10 metų	72 % pacientų progresavo iki VKA arba IKDC < 75,4; ženklus sąnario tarpo siaurėjimas	Menisektomija sukelia didelę OA progresiją ir nerekomenduojama
M. Hurmuz ir kt. [9]	Sisteminė apžvalga; 298 pacientai	4–12 metų (vid. ~6 m.)	OA progresija ir VKA dažnis gerokai didesni po menisektomijos; šaknies atkūrimas sumažino OA riziką ~50 %	Šaknies atkūrimas geriau apsaugo sąnarį; menisektomija pagreitina OA
D. R. Lee ir kt. [10]	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė; 3 191 pacientas	≥5 metai	Menisektomija: 2,4× didesnė radiografinė OA rizika ir >3× didesnis VKA poreikis arba šaknies atkūrimas	Šaknies atkūrimo geresni klinikiniai ir radiologiniai rezultatai; menisektomijos reikėtų vengti

poskalės) ilgalaikėje perspektyvoje tarp grupių nesiskyrė [5].

Tyrimų rezultatai parodė, kad menisektomija nesuteikė ilgalaikio simptomų pagerėjimo, o padidino pacientų OA progresavimo tikimybę. Tyrėjų nuomone, esant degeneraciniams plyšimams, kineziterapijai turėtų būti teikiama pirmenybė prieš ADM, siekiant sumažinti OA progresavimą, nes ADM siūlo panašias simptomines baigtis esant didesnei struktūrinio pablogėjimo rizikai. Ši išvada atitinka 10 metų trukusio atsitiktinių imčių tyrimo rezultatus, neparodžiusius radiologinio kelio OA dažnio skirtumo tarp ADM ir kineziterapijos, o po menisektomijos išryškėjusio tendenciją į didesnę viso kelio sąnario pakeitimo operacijų skaičių.

Apibendrinant, esant tipiniams degeneraciniams menisko plyšimams vidutinio amžiaus pacientams, menisko rezekcija nuo osteoartrito neapsaugo, tačiau, palyginti su nechirurginiu gydymu, ji gali paspartinti kai kuriuos OA progresavimo aspektus (osteofitų formavimąsi, sąnario tarpo siaurėjimą). Daugybė sisteminių apžvalgų nurodo, kad konservatyvus gydymas užtikrina lygiavertius klinikinius rezultatus ir sukelia mažesnę struktūrinę sąnario degeneraciją nei menisektomija šioje pacientų grupėje [6].

Menisektomijos nauda gydant užpakalinės menisko šaknies plyšimus. Užpakalinės menisko šaknies plyšimai (UMŠP) gali drastiškai pakeisti kelio sąnario biomechaniką (panašiai kaip visiškas menisko netekimas) ir dažnai lemia OA išsivystymą. Istoriskai gydymo galimybės apėmė menisektomiją (efektyviai pašalina nefunkcionalų šaknies fragmentą) arba bandymus atlikti rekonstrukciją, o kai kuriais atvejais – neoperacinį gydymą [8]. Naujausi duomenys rodo, kad menisko šaknies plyšimo atveju atlikta menisektomija labai greitai skatina OA vystymąsi ir progresavimą [8], (2 lentelė).

A. Lamba ir kt. prospektyviai stebėjo 26 vidutinio amžiaus pacientus, kuriems atlikta dalinė menisektomija dėl degeneracinio medialinio menisko užpakalinės šaknies plyšimo; vidutinė (> 10 m.) stebėseną. Nors skausmo ir funkciniai rodikliai ankstyvuju laikotarpiu pagerėjo, ilgainiui 72 % pacientų progresavo iki kelio sąnario endoprotezavimo arba IKDC < 75,4, o radiologiškai buvo pastebėtas ryškus sąnario tarpo susiaurėjimas. Autoriai konstatavo, kad menisektomija neužkerta kelio OA ir lemia didelį klinikinių nesėkmių bei struktūrinės degeneracijos dažnį, todėl šaknies plyšimo gydymui jos rekomenduoti negalima [8].

M. Hurmuz ir kt. atliko sisteminę 15 tyrimų (≥ 4 m. stebėseną) apžvalgą, lygindami menisektomiją su užpakalinės šaknies rekonstrukcija. Metaanalizė parodė, kad OA progresavimo ir VKA dažnis statistiškai reikšmingai didesnis menisektomijos grupėje, o šaknies rekonstrukcija OA riziką sumažino apie 50 %. Klinikiniai rezultatai (skausmas, funkcija) tarp grupių nesiskyrė, todėl autoriai pabrėžė, kad menisko išsaugojimas struktūriškai ap-

saugo sąnarį ir turėtų būti pirmo pasirinkimo metodas [9].

Sisteminėje 21 tyrimo metaanalizėje D. R. Lee ir kt. palygino 3 191 paciento menisektomiją, šaknies rekonstrukciją ir konservatyvų gydymą. Analizė atskleidė, kad po menisektomijos radiologinės OA progresavimo rizika buvo 2,4 karto, o VKA poreikis – daugiau kaip 3 kartus didesnis nei po rekonstrukcijos; konservatyvus gydymas išsaugant struktūrą, prilygo menisektomijai ar net buvo už ją pranašesnis. Prieita prie išvados, kad menisko šaknies rekonstrukcija arba, kai įmanoma, nechirurginis gydymas yra gerokai palankesni kelio sąnario struktūroms, o menisko pašalinimas turėtų būti laikomas tik kraštutine priemone [10].

Trauminiai menisko plyšimai jaunesniems pacientams sisteminėse apžvalgose buvo mažiau tiriami OA progresavimo požiūriu, nes standartinė priežiūra, esant rekonstruojamam plyšimui, yra menisko rekonstrukcija (siekiant išsaugoti audinį). Per pastaruosius 5 metus nebuvo rasta aukštos kokybės apžvalgų, lyginančių menisektomiją su konservatyvia terapija išskirtinai jaunų sportuojančių asmenų populiacijose – tikėtina dėl etinės pusiausvyros trūkumo (ūmūs trauminiai plyšimai paprastai rekonstruojami arba iš dalies rezekuojami, jei fragmentai yra pasislinkę). Baigtis po menisektomijos dėl trauminių plyšimų trumpalaikėje perspektyvoje paprastai būna geresnė nei dėl degeneracinių plyšimų, tačiau vėlesnio OA rizika vis dar kelia susirūpinimą. Apskritai, esant galimybei, rekomenduojama išsaugoti menisko audinį (rekonstruoti plyšimą) ir jauniems pacientams, siekiant sumažinti ateities OA riziką. Visose populiacijose nuosekliai pasikartojanti tema yra ta, kad menisko audinio pašalinimas (dalinė, ar visiška menisektomija) sudaro sąlygas greitesniems degeneraciniams kelio sąnario pokyčiams, palyginti su nerezekcinėmis strategijomis.

Diskusija

Žemiau pateikiamos išvados galioja skirtingoms pacientų grupėms ir įvairių tipų plyšimams. Vidutinio amžiaus pacientams, turintiems degeneracinių menisko plyšimų, dalinė menisko rezekcija nesuteikia ilgalaikės naudos OA prevencijai. Ilgalaikiai (5–10 metų) tyrimų rezultatai rodo didesnę OA dažnį po menisektomijos nei po kineziterapijos. Panašiai ir menisko šaknies plyšimo atveju – kai artrito rizika ypač didelė, menisko fragmento pašalinimas lemia spartesnę OA progresavimą nei plyšimo susiuvimas ar konservatyvus gydymas. Šiuo metu nėra įtikinamų įrodymų, kad kurio nors pacientų pogrupio charakteristika (amžius, plyšimo morfologija, mechaniniai simptomai ir pan.) suteiktų geresnius struktūrinius rezultatus po menisko rezekcijos.

Išvados

1. Artroskopinė menisektomija (dalinė ar visiška) neapsaugo nuo kelio osteoartrito progresavimo ir nesuteikia

klinikinio pranašumo prieš konservatyvų gydymą.

2. Artroskopinė menisektomija UMŠP atveju nesuteikia klinikinės ar struktūrinės naudos ir gerokai paspartina osteoartrito progresavimą bei didina visiškos kelio artroplastikos riziką.

3. Konservatyvios intervencijos užtikrina lygiavertį ar geresnius klinikinius rezultatus ir mažesnę struktūrinę degeneraciją.

Literatūra

1. Berg B, Roos EM, Englund M, et al. Arthroscopic partial meniscectomy versus exercise therapy for degenerative meniscal tears: 10-year follow-up of the OMEX randomised controlled trial. *Br J Sports Med* 2025;59(2):91-98.
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2024-108644>
2. Abram SGF, Hopewell S, Monk AP, Bayliss LE, Beard DJ, Price AJ. Arthroscopic partial meniscectomy for meniscal tears of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2020;54(11):652-663.
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-100223>
3. Migliorini F, Schäfer L, Bell A, Weber CD, Vecchio G, Maffulli N. Meniscectomy is associated with a higher rate of osteoarthritis compared to meniscal repair following acute tears: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2023;31(12):5485-5495.
<https://doi.org/10.1007/s00167-023-07600-y>
4. Wijn SRW, Hannink G, Østerås H, et al. Arthroscopic partial meniscectomy vs non-surgical or sham treatment in patients with MRI-confirmed degenerative meniscus tears: a systematic review and meta-analysis with individual participant data from 605 randomised patients. *Osteoarthritis Cartilage* 2023;31(5):557-566.
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2023.01.002>
5. Meng J, Tang H, Xiao Y, et al. Long-term effects of exercise therapy versus arthroscopic partial meniscectomy for degenerative meniscal tear: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Asian J Surg* 2024;47(6):2566-2573.
<https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2024.03.091>
6. Lee NH, Seo HY, Sung MJ, Na BR, Song EK, Seon JK. Does meniscectomy have any advantage over conservative treatment in middle-aged patients with degenerative medial meniscus posterior root tear?. *BMC Musculoskelet Disord* 2021;22(1):742.
<https://doi.org/10.1186/s12891-021-04632-8>
7. Katz JN, Collins JE, Brophy RH, et al. Radiographic Changes Five Years After Treatment of Meniscal Tear and Osteoarthritic Changes. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2025;77(3):359-365.
<https://doi.org/10.1002/acr.25197>
8. Lamba A, Regan C, Levy BA, Stuart MJ, Krych AJ, Hevesi M. Long-term Outcomes of Partial Meniscectomy for Degenerative Medial Meniscus Posterior Root Tears. *Orthop J Sports Med* 2024;12(9):23259671241266593.
<https://doi.org/10.1177/23259671241266593>
9. Hurmuz M, Ionac M, Hoge B, Miu CA, Tatu F. Osteoarthritis Development Following Meniscectomy vs. Meniscal Repair

for Posterior Medial Meniscus Injuries: A Systematic Review. *Medicina (Kaunas)* 2024;60(4):569.

<https://doi.org/10.3390/medicina60040569>

10. Lee DR, Lu Y, Reinholz AK, et al. Root Repair Has Superior Radiological and Clinical Outcomes Than Partial Meniscectomy and Nonoperative Treatment in the Management of Meniscus Root Tears: A Systematic Review. *Arthroscopy* 2025;41(2):390-417.

<https://doi.org/10.1016/j.arthro.2024.02.017>

RISK-BENEFIT ASSESSMENT OF MENISCECTOMY VERSUS CONSERVATIVE TREATMENT IN DEGENERATIVE AND POSTERIOR MENISCUS ROOT TEARS

K. Balčiūnas, M. Andzelis

Keywords: meniscal tear, meniscectomy, osteoarthritis, conservative treatment, posterior meniscus root tear, systematic review. Summary

Introduction. Meniscal tears are among the most common knee injuries, yet their optimal management remains controversial: it is unclear whether meniscectomy (partial or total) can slow osteoarthritis (OA) progression compared with conservative measures or meniscal root reconstruction.

Objective. To assess the risk-benefit profile of meniscectomy versus conservative treatment (physiotherapy / rehabilitation / meniscal root repair) for degenerative meniscal tears and posterior meniscus root tears (PMRT).

Materials and Methods. Following PRISMA guidelines, a systematic search of PubMed and Scopus (2019–2024) identified systematic reviews, meta-analyses and prospective cohort studies that compared meniscectomy with conservative treatment or root repair and reported structural and clinical OA outcomes. In total, eight studies were analysed (six meta-analyses and two long-term cohort studies).

Results. Degenerative tears: Five-year follow-up data show that meniscectomy does not reduce the risk of OA progression; clinical outcomes (pain, function) are equivalent to physiotherapy.

Posterior meniscus root tears: Meniscectomy increased the risk of OA and total knee arthroplasty (TKA) by 2–3-fold compared with root repair, although short-term pain relief was similar.

Conclusions. 1. Arthroscopic meniscectomy (partial or total) does not protect against knee OA progression and provides no clinical advantage over conservative management. 2. In PMRT, arthroscopic meniscectomy offers no clinical or structural benefit and markedly accelerates OA progression while increasing TKA risk. 3. Conservative interventions yield equivalent or better clinical outcomes and less structural degeneration.

Correspondence to: Kipras.balciunas@gmail.com

Gauta 2025-05-15

KELIO ARTERIJŲ EMBOLIZACIJOS VEIKSMINGUMAS, PALYGINTI SU FIKTYVIA PROCEDŪRA, MALŠINANT GONARTROZĖS SKAUSMĄ: SISTEMINĖ ATSITIKTINIŲ IMČIŲ TYRIMŲ APŽVALGA

Kipras Balčiūnas¹, Mantas Andzelis²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Ortopedijos ir traumatologijos klinika

Raktažodžiai: osteoartrrozė, gonartrozė, kelio arterijų embolizacija, atsitiktinių imčių tyrimai, placebo efektas.

Santrauka

Įvadas. Kelio arterijų embolizacija (KAE) siūloma kaip minimaliai invazyvi alternatyva gonartrozės skausmui mažinti, tačiau placebo procedūros gali lemti didelę dalį klinikinio pagerėjimo.

Tikslas. Įvertinti KAE analgezinį poveikį, stipresnį už fiktyvios procedūros efektą, remiantis atsitiktinių imčių kontroliuojamais tyrimais (AIT).

Medžiaga ir metodai. Vadovaujantis PRISMA gairėmis, mokslinių publikacijų sistemingai ieškota „PubMed“ (2015–2025) duomenų bazėje. Įtraukti AIT, lyginę KAE su angiografiškai imituota, bet neembolizuojančia intervencija. Pirminė baigtis – skausmo pokytis pagal VAS / KOOS po ≤ 12 mėn. Atrinktų tyrimų kokybė vertinta remiantis JAV nacionalinių sveikatos institutų (NIH) kokybės vertinimo gairėmis.

Rezultatai. Į analizę įtraukti 3 AIT (n = 138). Mažos imties vieno centro tyrime nustatytas didesnis skausmo sumažėjimas KAE grupėje po 1 mėn. ($p < 0,01$). Dviejuose geros metodinės kokybės AIT (dvigubas–trigubas aklumas, n = 117) po 4–12 mėn. reikšmingo skirtumo tarp KAE ir fiktyvios procedūros nebuvo (KOOS skausmo sumažėjimas 3,0; $p = 0,31$). Trumpalaikiai nepageidaujami reiškiniai (hematoma, eritema) registruoti < 15 % atvejų, sunkios komplikacijos retos.

Išvados. 1. Dabartiniai AIT neįrodo KAE pranašumo prieš fiktyvią procedūrą iki vienerių metų. 2. Pastebėtas ryškus placebo efektas rodo psichologinių veiksmų svarbą minimaliai invazyviam gydymui. 3. Reikalingi didesnės apimties, standartizuoti AIT su vienodais rezultatais rodikliais ilgesniam laikotarpiui.

Įvadas

Gonartrozė (GA) yra lėtinė liga, pažeidžianti kelio sąnarį ir jo audinius. Jos metu pirmiausia pažeidžiama sąnario kremzlė, o ligai progresuojant – pokremzlinis kaulas ir aplinkinės sinovinės struktūros [1]. Uždegiminės medžiagos iš sinovijos, tokios kaip citokinai ir prostaglandinai E2, sutrikdo kremzlės atkūrimą ir skatina degradaciją. Tai veda į ciklą, kai kremzlės pažeidimas dar labiau skatina uždegimą sinovijoje. Kilęs sinovitas skatina kraujagyslių endotelio ląstelių augimą, didindamas uždegimą ir sąnarių audinių pažeidimus. Angiogenezė, arba naujų kraujagyslių formavimasis, yra susijęs su lėtiniu skausmu, nes leidžia augti jutiminiams nervams šalia šių kraujagyslių [5]. Progresuojant gonartrozei, sąnario struktūros, ypač jo kremzlės ir subchondrinio kaulo dėvėjimasis bei irimas taip pat sukelia ten esančių nervų jautrumą. Nervų įjautrinimas sergant GA yra reikšminga skausmo perdavimo savybė, prisidedanti prie skausmo intensyvumo ir sąnario patologijos lygio neatitikimo [3]. Gonartrozė paveikia ~23 % > 40 metų asmenų ir dažnai sukelia lėtinį skausmą kartu su funkcijos pablogėjimu [2]. Yra įvairių neintervencinių gonartrozės skausmo malšinimo priemonių. Pagrindinės – kineziterapija, diatermija, sporto pratimai, ultragarso terapija, svorio kontrolė, kelio įtvarei, bei įtvarei, mažinantys tam tikros kelio vietos apkrovą, reguliuojant apatinių galūnių padėtį. Farmakologinės skausmo malšinimo priemonės yra nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, intrasąnariniai steroidai, intrasąnarinė hialurono rūgštis, gliukozaminas [11]. Jei pacientui konservatyvūs metodai neveiksmingi, gali būti siūloma sąlyginai mažai intervencijos reikalaujanti procedūra – kelio arterijos embolizacija (KAE). Šios procedūros metu kelio arterijos neovaskulinės šakos selektyviai embolizuojamos mikrosferomis, taip nutraukiant nenormalią sinovinės membranos hiperemiją. Nutraukus šį procesą, potencialiai gaunamas efektas, kuris

sustabdo uždegiminius pokyčius ir su gonartroze susijusį skausmą [6]. Procedūros metu selektyviai embolizuojant hipervaskuliarizuotas sritis, teoriškai mažinama angiogenezė ir nocicepcija – procesai, kurie gali reikšmingai prisidėti prie skausmo ir funkcijos sutrikimo. Embolizuojant patologines, hiperemiškas kelio kraujagysles, atsiranda galimybė slopinti angiogenezę, uždegimą, naujų neuroninių kelių susiformavimą ir taip mažinti skausmą [4]. Dauguma pirminių tyrimų VAS skalėje rodo > 50 % skausmo sumažėjimą [7]. Tačiau atsitiktinių imčių tyrimų rezultatai yra priešaringi. Pavyzdžiui, S. Bagla ir kt. aprašytas atsitiktinių imčių tyrimas, kuriame naudota pseudo kontrolė, išryškino KAE efektyvumą, palyginti su placebo procedūra [10], o vieno centro trigubai aklas atsitiktinių imčių ty-

rimas, kurį atliko S. Landers ir kt. [9], parodė, kad KAE gali būti veiksmingesnė už placebo tik tada, kai embolizuojamos visos kelio arterijos šakos. Dar viename naujesniame tyrime, lyginusiam KAE su fiktyvia procedūra, nustatyta, kad abi grupės pasiekė minimalią kliniškai reikšmingą skausmo sumažėjimo ribą, tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo tarp jų nebuvo, nes placebo efektas buvo didelis [8].

Tyrimo tikslas – atsitiktinių imčių kontroliuojamųjų tyrimų pagrindu įvertinti, ar KAE poveikis mažinant skausmą ir gerinant funkciją yra didesnis nei placebo grupėje, bei išanalizuoti šių tyrimų metodologinę kokybę, remiantis NIH gairėmis.

Tyrimo medžiaga ir metodai

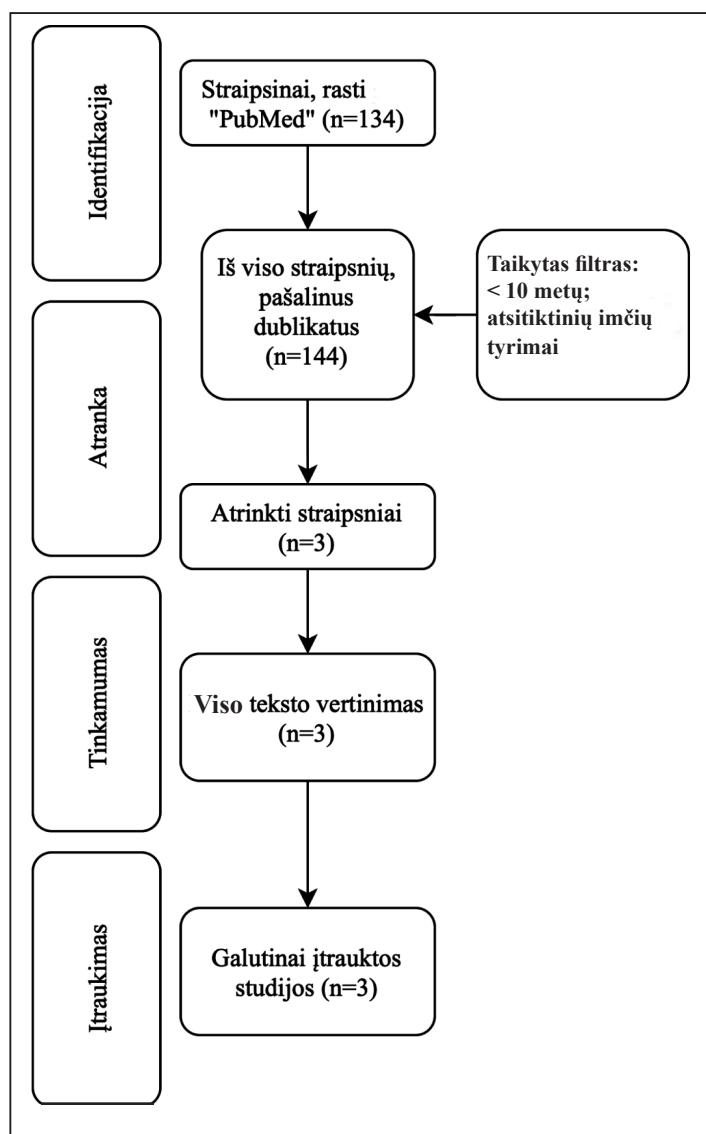
Literatūros šaltinių paieška buvo atlikta duomenų bazėje „PubMed“, apimant 2015–2025 m. laikotarpį. Paieškai naudoti raktažodžiai ir jų deriniai anglų kalba: „genicular“, „artery“ ir „embolization“. Į sisteminę apžvalgą buvo įtraukiami tik atsitiktinių imčių kontroliuojami tyrimai, publikuoti angliskai per pastaruosius dešimt metų. Tyrimuose dalyvavo ≥ 18 m. pacientai, sergantys kelio osteoartritu (Kellgren–Lawrence 1–4 stadija). Intervencinę grupę turėjo sudaryti kelio arterijų embolizacijos procedūra, o kontrolinę – angiografiškai imituota (fiktyvi) procedūra. Reikalauta, kad tyrimuose būtų pateiktas bent vienas skausmo ar funkcijos gydymo baigties rodiklis (VAS, KOOS ar WOMAC) ir ne trumpesnė kaip vieno mėnesio stebėseną. Paieškos ir atrankos procesas, vadovaujantis PRISMA gairėmis, apėmė dublikatų pašalinimą, antraščių bei santraukų patikrą ir viso teksto vertinimą. Galutinei analizei atrinkti trys kriterijus atitinkantys atsitiktinių imčių tyrimai (1 pav.).

Vertinti rodikliai: VAS arba KOOS skausmo pokytis (0–100) 1–12 mėn.; WOMAC / KOOS funkciniai pokyčiai; nepageidaujami reiškiniai.

Kokybės analizė: JAV nacionalinių sveikatos institutų (NIH) atsitiktinių imčių tyrimų gairės; gera kokybė ≥ 8 balai.

Tyrimo rezultatai

Atliktas trijų klinikinių tyrimų (S. Bagla ir kt. [10], T. Zadelhoff ir kt. [8] bei S. Landers ir kt. [9]) vertinimas remiantis NIH kokybės vertinimo gairėmis, kurios numato, kad bendras tyrimo metodologijos patikimumas gali būti įvertintas kaip „geras“ (angl. good), „vidutinis“ (angl. average) arba „silpnas“ (angl. poor). Pagrindiniai veiksniai,



1 pav. PRISMA diagrama

į kuriuos atsižvelgta, buvo atsitiktinė atranka, paskirstymo slaptumas, tyrėjų ir dalyvių aklinimas, nubyrimo lygis, analizės metodika (ypač „ketinimo gydyti“ principo, angl. intention-to-treat), taip pat tinkamų ir patikimų baigties rodiklių naudojimas (1 ir 2 lentelės).

S. Bagla ir kt.[10] tyrimas pasižymėjo tinkamu dizainu, t. y. buvo apibūdintas kaip atsitiktinių imčių tyrimas, užtikrino paskirstymo slaptumą ir bent iš dalies įgyvendino aklinimą (dalyviams taikytas viengubas aklinimas). Vis dėlto

jo kokybė susilpnėjo dėl gana didelio (> 20 proc.) bendro dalyvių nubyrimo, taip pat itin didelio (~21,5 %) skirtumo tarp intervencijos ir kontrolinės grupių nubyrimo. Tokie rodikliai gali reikšmingai iškreipti tyrimo rezultatus, kadangi nežinoma, ar nubyrimą dalyviai turėjo specifinių ypatybių, galinčių paveikti intervencijos vertinimą. Be to, neaiškiai aprašyta, ar tyrėjai naudojo „ketinimo gydyti“ principu paremtą analizę, kuri leidžia išlaikyti atsitiktinio paskirstymo teikiamą naudą. Dėl šių metodologinių trūkumų tyrimo ko-

1 lentelė. Atsitiktinių imčių tyrimų patikimumas pagal NIH gaires.

Klausimas	S. Bagla ir kt. [10]	T. Zadelhoff ir kt. [8]	S. Landers ir kt. [9]
1. Ar tyrimas apibūdintas kaip atsitiktinių imčių ?	Taip	Taip	Taip
2. Ar taikytas randomizacijos metodas buvo tinkamas (atsitiktinis paskirstymas)?	Taip, naudota tinkama atsitiktinė paskirtis	Taip, naudota blokinė randomizacija	Taip, naudota 1:1 atsitiktinė/blokinė randomizacija
3. Ar paskirstymo slaptumas užtikrintas?	Taip, paskirstymas neatskleistas iki faktinio priskyrimo		
4. Ar dalyviai ir tyrėjai buvo akli paskyrimui į gydymo grupes?	Dalyviams taikytas viengubas aklinimas. Informacija apie tyrėjų aklinimą teikiama ribotai	Taip, dalyviai ir tyrėjai akli	Taip, dalyviai ir tyrėjai akli
5. Ar vertintojai, nustatantys baigtis, buvo akli dalyvių paskyrimui?	Taip, vertintojai buvo akli		
6. Ar grupių duomenys pradiniam etape buvo panašūs (pvz., demografiniai rodikliai, rizikos veiksniai)?	Taip, grupės buvo panašios pagal pagrindinius kintamuosius		
7. Ar bendras dalyvių pasitraukimas buvo ≤ 20 %?	Ne (pasitraukimas ~21,43 %)	Taip (<5 %)	Taip (~3 %)
8. Ar tiriamųjų pasitraukimo iš tyrimo skirtumas tarp grupių buvo ≤ 15 procentinių punktų?	Ne, skirtumas siekė ~21,5 %	Taip, daug mažesnis nei 15 %	Taip, ~1,69 %
9. Ar intervencijų laikymasis kiekvienoje grupėje buvo aukštas?	Taip, protokolo laikymasis buvo aukštas		
10. Ar kitų intervencijų buvo vengta, ar jos panašiai taikytos abiejose grupėse?	Taip, papildomos intervencijos suvienodintos		
11. Ar galiojantys ir patikimi metodai baigtims vertinti taikyti nuosekliai visiems dalyviams?	Taip, vertinta VAS, WOMAC, metrika taikyta visiems	Taip, naudoti patikimi rodikliai (pvz., WOMAC) visiems dalyviams	Taip, taikytos pripažintos tyrimo priemonės
12. Ar autoriai pagrindė, kad imties dydis yra pakankamas grupių skirtumams nustatyti esant ≥ 80 % statistinei galiai?	Taip, nurodė pakankamą statistinę galią (≥ 80 %).		
13. Ar baigtiniai rodikliai ir / ar pogrupių analizės buvo iš anksto numatytos?	Taip, baigtiniai rodikliai ir pogrupiai iš anksto apibrėžti		
14. Ar visi atsitiktinai paskirti dalyviai buvo analizuoti taikant ketinimo gydyti principą?	Tyrimo aiškiai nenurodyta, ar taikyta ITT analizė; duomenų nepakanka	Taip, analizuota taikant ketinimo gydyti principą	Taip, analizuota taikant ketinimo gydyti principą
Tyrimo kokybė pagal NIH	Prasta	Gera	Gera

2 lentelė. Atsitiktinių imčių tyrimų duomenys.

Tyrimas	Imtis n= (KAE / placebo)	Aklumas	Vertinimas	Pagrindinis rezultatas
S. Bagla ir kt. [10]	14 / 7	viengubas	VAS 1 mėn.	–50 mm KAE vs –1 mm Placebo ($p < 0,01$)
S. Landers ir kt. [9]	29 / 30	trigubas	KOOS skausmo 12 mėn.	skirtumo nėra ($p > 0,05$)
T. Zadelhoff ir kt. [8]	29 / 29	dvigubas	KOOS skausmo 4 mėn.	3,0 balo (95 % PI –7,1 – 13,0)

kybė įvertinta kaip „prasta“ ir ji būtina interpretuoti atsargiai.

T. Zadelhoff ir kt. [8] tyrimas atitiko daugumą kokybiško atsitiktinių imčių klinikinio tyrimo kriterijų. Jame aiškiai aprašyta blokinė randomizacija, užtikrinta paskirstymo slaptumo procedūra, taikytas dalyvių ir tyrėjų dvigubas aklumas, o bendras nubyrėjimas nesiekė 5 proc. Toks mažas nubyrėjimo rodiklis didina rezultatų patikimumą, nes reikšmingai sumažėja atrankos bei išgyvenimo paklaidų poveikis. Be to, autoriai nurodė, kad analizė atlikta pagal „ketinimo gydyti“ principą, kuris užtikrina, jog visi pradiniai tiriamieji išlieka savo priskirtose grupėse, nepriklausomai nuo to, ar jie visapusiškai laikėsi protokolo. Remiantis šiais aspektais, tyrimo kokybė įvertinta kaip „gera“ ir tyrimas gali būti laikomas aukštos metodinės kokybės pavyzdžiu.

S. Landers ir kt. [9] tyrimas taip pat pasižymėjo tvirta metodika: naudotas 1:1 atsitiktinės ar blokinės atrankos metodas, užtikrintas paskirstymo slaptumas iki faktinio priskyrimo, o dalyviai ir tyrėjai buvo akli intervencijos atžvilgiu. Nubyrėjimo rodiklis tyrime sudarė apie 3 proc. ir iš esmės nesiskyrė tarp grupių (skirtumas siekė tik apie 1,69 procentinio punkto). Tai rodo, kad abi grupės buvo tolygios, todėl mažesnė rizika, kad tyrimo rezultatai yra paveikti diferencinio nubyrėjimo. Be to, autoriai pateikė aiškius ir patikimus baigties rodiklius, taikydami patikimas skausmo ir funkcijos vertinimo skales, bei nurodė, kad imties dydis buvo pakankamas tyrimo tikslams įvertinti, užtikrinant ne mažesnę kaip 80 proc. galią. Tyrimo kokybė taip pat įvertinta kaip „gera“.

Rezultatų aptarimas

Tyrimai, kuriems priskirtas geros kokybės įvertis, pasižymi tvirtomis metodologinėmis priemonėmis, kurios padeda sumažinti šališkumą ir leidžia labiau pasitikėti gautais rezultatais. Tuo tarpu prastą vertinimą gavęs tyrimas turėjo esminių metodologinių trūkumų, susijusių su dideliu nubyrėjimo lygiu ir neaiškia dalyvių įtraukimo į galutinę analizę schema. Tokie aspektai gali reikšmingai iškreipti klinikinius rezultatus, todėl juos būtina vertinti kritiškai ir papildomai patikrinti kitais nepriklausomais tyrimais.

Nors S. Bagla ir kt. [10] atliktas tyrimas parodė teigiamus rezultatus, tačiau, remiantis NIH gairėse nustatytais metodologiniais trūkumais, šio tyrimo įvertinimas yra prasčiausias.

Taip pat būtina paminėti, jog po vieno mėnesio pacientams, kuriems buvo atlikta fiktyvi procedūra, buvo suteikta galimybė atlikti tikrąją procedūrą eliminuojant aklumą, ir rezultatus vertinant tik mėnesį po procedūros. S. Landers ir kt. [9] bei T. Zadelhoff ir kt. [8] tyrimai pasižymėjo geresne metodologija, didesne tiriamųjų imtimi ($n = 59$; $n = 58$) ir ilgesniu stebėjimo laikotarpiu po procedūros. Šie tyrimai neparodė statistškai reikšmingo skirtumo tarp placebo ir tikrąją procedūrą gavusios grupės.

Diskusija

Tik prasčiausiai įvertintas pagal NIH tyrimas parodė trumpalaikį KAE pranašumą gonartrozės sukulto skausmo malšinimui. Platesnės apimties geros kokybės AIT pagerėjimo skirtumo nepatvirtino. Heterogeniškos embolinės medžiagos (embozene, PVA, i.pene/CS) bei skirtingas embolizuotų šakų skaičius gali slėpti mažus tikruosius poveikio dydžius.

Išvados

1. Esami atsitiktinių imčių duomenys neįrodo KAE analgezinio pranašumo prieš fiktyvią procedūrą iki 12 mėn.
2. Nustatytas reikšmingas placebo efektas rodo paciento lūkesčių svarbą ir būtinybę užtikrinti aklumą būsimuose tyrimuose.
3. Ateities tyrimuose turėtų būti taikomi tvirtesni metodologiniai principai, vienoda embolinė medžiaga, aiškūs rezultatų matavimo taškai ir ≥ 24 mėn. stebėseną.

Literatūra

1. Giorgino R, Albano D, Fusco S, Peretti GM, Mangiavini L, Messina C. Knee osteoarthritis: epidemiology, pathogenesis, and mesenchymal stem cells: what else is new? an update. *Int J Mol Sci* 2023;24(7):6405.
<https://doi.org/10.3390/ijms24076405>
2. Cui A, Li H, Wang D, Zhong J, Chen Y, Lu H. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies. *EClinicalMedicine* 2020;29:30:100587.
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100587>
3. Dainese P, WynKAert KV, De Mits S, Wittoek R, Van Ginckel A, Calters P. Association between knee inflammation and knee

- pain in patients with knee osteoarthritis: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* 2022;30(4):516-534.
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.12.003>
4. O'Grady AM, Little MW. Genicular artery embolization data review. *Tech Vasc Interv Radiol* 2023;26(1):100880.
<https://doi.org/10.1016/j.tvir.2022.100880>
 5. Padia SA, Genshaft S, Blumstein G, Plotnik A, Kim GHJ, Gilbert SJ, et al. Genicular artery embolization for the treatment of symptomatic knee osteoarthritis. *JBJS Open Access* 2021;6(4):e21.00085.
<https://doi.org/10.2106/JBJS.OA.21.00085>
 6. Tyagi R, Ahmed SS, Koethe Y, Raskind A, Ahmed O. Genicular artery embolization for primary knee osteoarthritis. *Semin Intervent Radiol* 2022;39(2):125-129.
<https://doi.org/10.1055/s-0042-1745798>
 7. Taslakian B, Miller LE, Mabud TS, et al. Genicular artery embolization for treatment of knee osteoarthritis pain: systematic review and meta-analysis. *Osteoarthr Cartil Open* 2023;5(2):100342.
<https://doi.org/10.1016/j.ocarto.2023.100342>
 8. Van Zadelhoff TA, Bos PK, Moelker A, Bierma-Zeinstra SMA, van der Heijden RA, Oei EHG. Genicular artery embolisation versus sham embolisation for symptomatic osteoarthritis of the knee: a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2024;14(10):e087047.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-087047>
 9. Landers S, Hely R, Hely A, Harrison B, Page RS, Maister N, et al. Genicular artery embolization for early-stage knee osteoarthritis: results from a triple-blind single-centre randomized controlled trial. *Bone Joint Open* 2023;4(3):158-167.
<https://doi.org/10.1302/2633-1462.43.BJO-2022-0161.R2>
 10. Bagla S, Piechowiak R, Sajjan A, Orlando J, Hartman T, Isaacson A. Multicenter randomized sham-controlled study of genicular artery embolization for knee pain secondary to osteoarthritis. *J Vasc Interv Radiol* 2022;33(1):2-10.e2.
<https://doi.org/10.1016/j.jvir.2021.09.019>

EFFICACY OF GENICULAR ARTERY EMBOLIZATION VERSUS SHAM PROCEDURE FOR KNEE OSTEOARTHRITIS PAIN: A SYSTEMATIC REVIEW OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS **K. Balčiūnas, M. Andzelis**

Keywords: knee osteoarthritis, gonarthrosis, genicular artery embolization; randomized controlled trials; sham procedure.

Summary

Introduction. Genicular artery embolization (GAE) has been proposed as a minimally invasive alternative for knee-osteoarthritis pain, yet sham procedures may account for much of the observed clinical improvement.

Objective. To assess whether the analgesic effect of GAE exceeds that of a sham intervention, based on randomized controlled trials (RCTs).

Materials and methods. Following PRISMA guidelines, a systematic PubMed search (2015-2025) identified RCTs comparing GAE with an angiographically simulated but non-embolizing procedure. The primary endpoint was change in pain (VAS/KOOS) at ≤ 12 months. Study quality was appraised with the NIH tool.

Results. Three RCTs (n = 138) met the criteria. Only one small single-centre trial showed a greater pain reduction in the GAE group at 1 month (p < 0.01). In two higher-quality, double-/triple-blind trials (n = 117), no significant difference between GAE and sham was observed at 4-12 months (KOOS pain improvement = 3.0; p = 0.31). Short-term adverse events (haematoma, erythema) occurred in < 15 % of cases; serious complications were rare.

Conclusions. 1. Current RCTs do not demonstrate superiority of GAE over sham within one year. 2. The pronounced placebo effect underscores the importance of psychological factors in minimally invasive treatments. 3. Larger, standardised RCTs with uniform outcome measures and longer follow-up are required.

Correspondence to: Kipras.balciunas@gmail.com

Gauta 2025-05-15

NIACINO SUKELTAS ODOS PARAUDIMAS: MECHANIZMAI, KLINIKINĖ REIKŠMĖ IR SIMPTOMŲ VALDYMO STRATEGIJOS

Barbora Radžiūnaitė¹, Viktorija Pivoriūnaitė²

¹*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos,*

²*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas*

Raktažodžiai: niacino sukeltas paraudimas, paraudimo mechanizmai, prostaglandinai, niacinas, vitaminas B3, nepageidaujamos reakcijos, pseudoalerginė reakcija.

Santrauka

Niacinas (vitaminas B3) yra plačiai vartojamas preparatas dislipidemijai gydyti ir širdies bei kraujagyslių ligų profilaktikai. Jo vartojimas dažnai sukelia nepageidaujamą poveikį – odos paraudimą, vadinamą niacino paraudimo (angl. niacin flush) sindromu. Ši reakcija, dažnai klaidingai laikoma alergine, yra prostaglandinų sukeltas fiziologinis atsakas, susijęs su GPR109A receptorių aktyvacija ir nepriklausantis nuo IgE mechanizmo. Nors paraudimas nėra pavojingas, jis gali lemti pacientų netoleranciją ir gydymo nutraukimą. Straipsnyje aptariami molekuliniai mechanizmai, klinikinė raiška, diferencinė diagnostika bei gydymo strategijos, kurias svarbu žinoti atsižvelgiant į vis labiau augantį maisto papildų vartojimą populiacijoje.

Išvadas

Niacinas, dar žinomas kaip nikotino rūgštis, yra vandenyje tirpus vitaminas, būtinas NAD ir NADP kofermentų sintezei. Jis svarbus ląstelių energijos apykaitai, DNR pažeidimų atkūrimui ir atlieka neuroprotekcinį vaidmenį, būtiną normaliam centrinės nervų sistemos funkcionavimui [1]. Terapinėmis dozėmis (>1 g per parą) jis vartojamas dislipidemijos korekcijai: mažina bendrojo cholesterolio, mažo tankio lipoproteinų (MTL) ir trigliceridų koncentraciją bei didina didelio tankio lipoproteinų (DTL) kiekį kraujyje [2]. Taip pat skiriamas kaip papildomas preparatas pacientams, sergantiems daugine odos plokščialąsteline karcinoma [3]. Nepaisant teigiamo niacino medicininio poveikio, jo vartojimas dažnai sukelia nepageidaujamą reiškinį – odos paraudimą, kuris gali trukdyti plačiau taikyti šį preparatą [4].

Tyrimo tikslas – apžvelgti mokslinę literatūrą apie niacino sukeltą odos paraudimą, jį sukeliančius mechanizmus,

įvertinti klinikinę reikšmę ir pateikti efektyvius praktinius simptomų valdymo metodus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros apžvalga parengta naudojant mokslinių straipsnių paiešką tarptautinėse duomenų bazėse „PubMed“, „UpToDate“, „ScienceDirect“. Atrinkti darbai, publikuoti 2005–2024 metais. Daugiausia dėmesio skirta klinikiams tyrimams ir naujausioms sisteminėms apžvalgoms, susijusioms su niacino sukeltos odos paraudimo mechanizmais, klinicine raiška ir galimomis gydymo strategijomis.

Tyrimo rezultatai

Patofiziologiniai mechanizmai. Niacino sukeltas paraudimas pasireiškia 80–90 % pacientų, vartojančių greito atpalaidavimo niaciną (1–3 g per dieną), tačiau tai nėra tikra alerginė ar imunologinė reakcija [5]. Šis reiškinys siejamas su GPR109A (dar žinomo kaip HCA2) receptoriaus aktyvacija, kuris ekspresuojamas keratinocituose ir Langerhanso ląstelėse [6]. Receptoriaus aktyvacija inicijuoja ciklooksi-genazės (COX-1 ir COX-2) fermentų veikimą, kuris skatina prostaglandinų D2 (PGD2) ir E2 (PGE2) sintezę [7]. Šie prostaglandinai per DP1 ir EP2/EP4 receptorių sukelia odos kapiliarų išsiplėtimą, o tai sukelia paraudimą, šilumos pojūtį ir niežulį, kurie yra pagrindiniai niacino paraudimo sindromo požymiai [8]. Kitaip nei imunoglobulinų E (IgE) sukeltų alerginių reakcijų atveju, niacino paraudimas yra procesas, priklausomas nuo ląstelių uždegiminių mediatorių, todėl laikomas pseudoalergine arba farmakologine reakcija į preparatą [9].

Klinikinė raiška ir diferencinė diagnostika. Simptomai dažniausiai prasideda paraudimu ir eriteminiu bėrimu veide, kakle ir viršutinėje krūtinės dalyje, gali išplisti į rankas bei nugarą ar net kojas [6]. Be odos paraudimo, gali būti jaučiamas tempimo, deginimo, dilgčiojimo ar niežulio pojūtis, šilumos banga, rečiau – galvos skausmas, svaigimas ar hipotenzija, tachikardija ar bendras silpnumas, pykini-

mas [5, 10]. Šie simptomai dažniausiai pasireiškia 15–30 min. po dozės suvartojimo ir įprastai trunka iki vienos valandos, tačiau kai kuriais atvejais gali užsitęsti ir iki kelių valandų. Šie simptomai dažniausiai trumpalaikiai ir praeina savaime, tačiau jų stiprus klinikinis pasireiškimas dažnai sukelia nerimą, todėl kreipiamasi į sveikatos priežiūros įstaigas [5]. Taip pat yra tiesioginė koreliacija tarp simptomų ir dozės – kuo didesnė suvartota dozė, tuo didesnė ūmių ir stiprių nepageidaujamų simptomų tikimybė. Ilgainiui, vartojant niaciną, organizme formuojasi tolerancija. Dėl sumažėjusios prostaglandinų sintezės odoje ir receptorių jautrumo susilpnėjimo simptomų intensyvumas sumažėja arba jie visai išnyksta [8].

Svarbu šią reakciją diferencijuoti nuo kitų panašius simptomus sukeliančių būklių. Viena iš jų – anafilaksinė reakcija. Tai gyvybei pavojinga IgE sukelta reakcija, kuriai būdinga generalizuota dilgėlinė, kvėpavimo sutrikimas (bronchų spazmas, gerklų edema), angioneurozinė edema, hipotenzija ir šokas. Skirtingai nuo niacino paraudimo, šiuo atveju būdinga difuzinė eritema, lydimą kitų organų pažeidimo simptomų [11]. Kita būklė, kurią svarbu diferencijuoti, tai karcinoido sindromas, atsirandantis dėl neuroendokrininių navikų ir pasireiškiantis lėtiniu veido paraudimu, virškinimo sistemos sutrikimo simptomais bei kvėpavimo sutrikimu, kurie atsiranda dėl naviko išskiriamo didelio kiekio hormonų [12]. Dar viena veido paraudimą sukelianti būklė – rožinė. Tai lėtinė dermatologinė liga, kuriai būdingas nuolatinis veido paraudimas, teleangiektazijos, papulės ir pustulės. Skirtingai nei niacino paraudimas, rožinė progresuoja lėtai, nėra susijusi su vaistų vartojimu ir nėra trumpalaikė reakcija [13]. Labai svarbu atkreipti dėmesį į galimas reakcijas į maistą ar vaistus, galinčias pasireikšti panašiais simptomais. Šiuo atveju simptomai dažniau bus sisteminiai. Bėrimo pobūdis egzanteminis, apimantis visą kūną, kartu gali būti jaučiamas niežulys, karščiavimas, kraujyje stebima eozinofilija ar vidaus organų pažeidimas (pvz., DRESS sindromas). Bėrimas atsiranda per keletą dienų nuo vaisto vartojimo pradžios, o ne per keletą minučių kaip niacino atveju. Todėl labai svarbi iš paciento ar jo artimųjų surinkta gyvenimo bei medicininė anamnezė, siekiant atmesti kitas galimas šių simptomų atsiradimo priežastis [14].

Simptomų valdymas. Niacino sukeliamus nepageidaujamus simptomus galima sumažinti ar padėti jų išvengti keliais būdais. Klinikiniais tyrimais įrodyta, jog pradinė maža vitamino B3 dozė ir laipsniškas jos didinimas sumažina staigaus receptorių aktyvinimo tikimybę. Kadangi organizmo reakcija į niaciną dažniausiai yra priklausoma nuo šio preparato dozės, palaipsnis jo vartojimas padeda išvengti stiprių nepageidaujamų reakcijų ir organizmui prisitaikyti [15]. Premedikacija aspirinu (325 mg) reikšmingai

sumažina paraudimą dėl COX receptorių slopinimo [16]. Taip pat galima rinktis ilgo veikimo niacino formas, kurios sukelia mažesnę paraudimą nei greitai veikianti šio vitamino forma [17]. Niacino vartojimas kartu su maistu taip pat gali sumažinti simptomų intensyvumą [18]. Medikamentinis gydymas laropiprantu, prostaglandino D2 (PGD2) tipo 1 receptoriaus (DP1) antagonistu, buvo tiriamas klinikiniuose tyrimuose, tačiau jo ilgalaikio vartojimo saugumas abejotinas [19]. Klaidingai manant, jog niacino sukeltas paraudimas yra klasikinė alerginė reakcija, dažnai yra skiriami antihistamininiai preparatai. Kadangi niacino paraudimo sindromą sukelia prostaglandinai, o šis mechanizmas yra nepriklausomas nuo histamino, klasikiniai antihistamininiai vaistai (H₁ ir H₂ receptorių blokatoriai) turės nežymų poveikį niacino sukeliamiems simptomams. Kai kurie tyrimai parodė, jog tam tikri antihistamininiai medikamentai, tokie kaip loratadinas ar cetirizinas, iš dalies gali palengvinti paraudimo simptomus dėl jų nespecifinio poveikio vazodilatacijai ir putliųjų ląstelių stabilizavimui, tačiau tai nėra pirmo pasirinkimo gydymas [20]. Svarbiausia yra pacientų ir gydytojų edukacija, siekiant diferencijuoti niacino sukeltą paraudimą nuo kitų būklių ir informuojant, kad tai gyvybei nepavojingas reiškinys, dažnai išnykstantis savaime, kurio simptomus galima palengvinti keičiant preparato vartojimo taktiką arba skiriant papildomą medikamentinį gydymą.

Išvados

1. Niacino sukeltas odos paraudimas yra dažna, bet neimunologinė ir dažniausiai nepavojinga reakcija.
2. Ši reakcija susijusi su prostaglandinų išsiskyrimu per GPR109A receptorių aktyvaciją, o ne su klasikiniu alerginiu IgE mechanizmu.
3. Tinkamas dozės parinkimas, aspirino skyrimas prieš niacino vartojimą ar ilgo veikimo preparatų naudojimas gali reikšmingai sumažinti simptomų pasireiškimą.
4. Svarbu tinkamai informuoti pacientus, kad ši reakcija yra laikina, nuspėjama ir valdoma gyvybei nepavojinga būklė, kuri nėra tikroji alerginė reakcija.
5. Gydytojų informavimas apie šį reiškinį, jo valdymo būdus, leidžia išvengti nereikalingo gydymo nutraukimo ir įgalina užtikrinti sėkmingą gydymą, išvengiant nepageidaujamų reiškinų.

Literatūra

1. Bogan KL, Brenner C. Nicotinic acid, nicotinamide, and nicotinamide riboside: a molecular evaluation of NAD⁺ precursor vitamins in human nutrition. *Annu Rev Nutr* 2008;28:115-130. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.28.061807.155443>
2. Kamanna VS, Kashyap ML. Mechanism of action of niacin. *Am J Cardiol* 2008;101(8A):20B-26B.

- <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.02.029>
3. Chen AC, Martin AJ, Choy B, et al. A Phase 3 Randomized Trial of Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention. *N Engl J Med* 2015;373(17):1618-1626.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506197>
 4. Capuzzi DM, Morgan JM, Brusco OA, Intenzo CM. Niacin dosing: relationship to benefits and adverse effects. *Curr Atheroscler Rep* 2000;2(1):64-71.
<https://doi.org/10.1007/s11883-000-0096-y>
 5. Knopp RH. Drug treatment of lipid disorders. *N Engl J Med* 1999;341(7):498-511.
<https://doi.org/10.1056/NEJM199908123410707>
 6. Benyó Z, Gille A, Kero J, et al. GPR109A (PUMA-G/HM74A) mediates nicotinic acid-induced flushing. *J Clin Invest* 2005;115(12):3634-3640.
<https://doi.org/10.1172/JCI23626>
 7. Hanson J, Gille A, Zwykiel S, et al. Nicotinic acid - and monomethyl fumarate -induced flushing involves GPR109A expressed by keratinocytes and COX-2-dependent prostanoid formation in mice. *J Clin Invest* 2010;120(8):2910-2919.
<https://doi.org/10.1172/JCI42273>
 8. Pike NB, McKinzie D, Stetsko DK, et al. Flushing in niacin-treated subjects is mediated by prostaglandin D2. *J Clin Invest* 2010;120(8):2910-2919.
 9. Kamanna VS, Ganji SH, Kashyap ML. Recent advances in niacin and lipid metabolism. *Curr Opin Lipidol* 2013;24(3):239-245.
<https://doi.org/10.1097/MOL.0b013e3283613a68>
 10. Guyton JR, Bays HE. Safety considerations with niacin therapy. *Am J Cardiol* 2007;99(6A):22C-31C.
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.11.018>
 11. Simons FE. Anaphylaxis: recent advances in assessment and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(4):625-636.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.08.025>
 12. Kulke MH, Mayer RJ. Carcinoid tumors. *N Engl J Med* 1999;340(11):858-868.
<https://doi.org/10.1056/NEJM199903183401107>
 13. Del Rosso JQ, Tangheiti E, Webster G, Thiboutot D. Update on the management of rosacea from the American Acne & Rosacea Society (AARS). *J Clin Aesthet Dermatol* 2023;16(4):17-25.
 14. Geha RS, Beiser A, Ren C, et al. Multicenter, double-blind, placebo-controlled, multiple-challenge evaluation of reported reactions to monosodium glutamate. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106(5):973-980.
<https://doi.org/10.1067/mai.2000.110794>
 15. Bays HE. Niacin update: a role for niacin in the statin era? *Rev Cardiovasc Med* 2002;3(1):11-20.
 16. Ganji SH, Kamanna VS, Kashyap ML. Niacin and cholesterol: role in cardiovascular disease (review). *J Nutr Biochem* 2003;14(6):298-305.
[https://doi.org/10.1016/S0955-2863\(02\)00284-X](https://doi.org/10.1016/S0955-2863(02)00284-X)
 17. Carlson LA. Nicotinic acid: the broad-spectrum lipid drug. A 50th anniversary review. *J Intern Med* 2005;258(2):94-114.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2005.01528.x>
 18. Brown BG, Zhao XQ, Chait A, et al. Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. *N Engl J Med* 2001;345(22):1583-1592.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa011090>
 19. Villines TC, Kim AS, Gore RS, Taylor AJ. Niacin: the evidence, clinical use, and future directions. *Curr Atheroscler Rep* 2012;14(1):49-59.
<https://doi.org/10.1007/s11883-011-0212-1>
 20. McKenney JM. New perspectives on the use of niacin in the treatment of lipid disorders. *Arch Intern Med* 2004;164(7):697-705.
<https://doi.org/10.1001/archinte.164.7.697>

NIACIN-INDUCED SKIN FLUSHING: MECHANISMS, CLINICAL SIGNIFICANCE AND SYMPTOM MANAGEMENT STRATEGIES

B. Radžiūnaitė, V. Pivoriūnaitė

Keywords: niacin-induced flushing, flushing mechanisms, prostaglandins, niacin, vitamin B3, adverse reactions, pseudoallergic reaction.

Summary

Niacin (vitamin B3) is widely used for the treatment of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular diseases. One of its most common adverse effects is skin flushing, also known as the "niacin flush" syndrome. Although often misinterpreted as an allergic reaction, this response is a prostaglandin-mediated physiological process related to the activation of GPR109A receptors and is independent of IgE mechanisms. While flushing is not harmful, it can lead to poor treatment tolerance and therapy discontinuation. This article reviews the underlying molecular mechanisms, clinical manifestations, differential diagnosis, and treatment strategies, which are increasingly relevant due to the growing use of dietary supplements in the general population.

Correspondence to: barbora.radziunaite@santa.lt

Gauta 2025-05-15

ANTRINIS DVIBURIO VOŽTUVO NEPAKANKAMUMAS: PROPORCINGUMO IR NEPROPORCINGUMO MECHANIZMAS BEI REIKŠMĖ GYDYMUI

Marija Tirlikienė

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Kauno klinikos, Kardiologijos klinika

Raktažodžiai: antrinis dviburio vožtuvo nesandarumas, funkcinis dviburio vožtuvo nepakankamumas, proporcingas ir neproporcingas funkcinis dviburio vožtuvo nesandarumas, transkateterinė dviburio vožtuvo korekcija.

Santrauka

Dviburio vožtuvo nepakankamumas (DVN) skirstomas į pirminį ir antrinį (funkcinį). Antrinis DVN yra reikšminga širdies pažaida, diagnozuojama pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu, ir siejama su prasta ligos prognoze. Nepaisant diagnostikos ir gydymo metodų pažangos, antrinis DVN išlieka svarbiu klinikiniu iššūkiu, reikalaujančiu ankstyvos diagnostikos ir individualizuotos gydymo strategijos. Tyrimo tikslas – apibendrinti naujausius tyrimus apie proporcingo ir neproporcingo antrinio DVN mechanizmus ir jų poveikį gydymo metodams. Naujausi tyrimai, įskaitant MITRA-FR ir COAPT, atskleidė skirtingus antrinio DVN gydymo, naudojant MitraClip, rezultatus, pabrėždami kairiojo skilvelio funkcijos vaidmenį gydymo atsakui. Proporcingo ir neproporcingo DVN koncepcija tapo labai svarbi, siekiant suprasti gydymo atsaką. Proporcingo DVN atveju regurgitacija siejama su kairiojo skilvelio išsiplėtimu, o medikamentinis gydymas gali sukelti kairiojo skilvelio atvirkštinį remodeliavimąsi ir sumažinti DVN sunkumą. Neproporcingas DVN atsiranda be reikšmingo kairiojo skilvelio išsiplėtimo ir paprastai reikalauja intervencinio gydymo. Tačiau naujoji antrinio DVN klasifikacijos paradigma nėra be trūkumų, kurie aptariami šiame straipsnyje. Naujausių tyrimų duomenimis, proporcingo DVN reikšmė klinikiniais rezultatais atliekant transkateterines intervencijas lieka neaiški.

Išvadas

Dviburio vožtuvo nepakankamumas (DVN) nustatomas daugiau nei 2 proc. visos populiacijos, o jo paplitimas didėja su amžiumi [1]. DVN skirstomas į pirminį, kurį lemia dvibu-

rio vožtuvo burių anatomijos ir funkcijos pakitimai, ir antrinį (funkcinį) – atsirandantį dėl kairiojo skilvelio miokardo patologijos (kairiojo skilvelio disfunkcijos ar išsiplėtimo). Antrinis DVN yra dažna ir kliniškai reikšminga širdies patologija, pasireiškianti 25–30 proc. pacientų, sergančių širdies nepakankamumu [2]. Sunkaus antrinio DVN prognozė yra prasta – vienas iš penkių pacientų miršta per 12 mėnesių nuo diagnozės nustatymo. Ši būklė siejama su didesniu hospitalizacijos dažniu, blogesne gyvenimo kokybe ir didesniu mirtingumu, net ir taikant optimalų medikamentinį gydymą [3]. Nepaisant pastaraisiais metais tobulėjančių diagnostikos ir gydymo metodų, antrinis DVN išlieka svarbia klinicine problema, reikalaujančia ankstyvos diagnostikos ir tinkamos terapinės strategijos parinkimo.

Tyrimo tikslas – apžvelgti ir apibendrinti naujausią mokslinę literatūrą apie antrinio dviburio vožtuvo nesandarumo proporcingumo mechanizmą ir jo sampratą bei įtaką gydymui.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta PubMed, ScienceDirect, Google Scholar duomenų bazėse, naudojant raktažodžius bei jų derinius anglų kalba: secondary mitral regurgitation, functional mitral regurgitation, proportionate and disproportionate functional mitral regurgitation, transcatheter mitral valve repair. Į literatūros analizę buvo įtraukti moksliniai straipsniai, publikuoti anglų kalba, kurių pavadinimas, santrauka ar raktažodžiai atitiko tyrimo tikslą.

Tyrimo rezultatai

Tradiciniai antrinio arba funkcinio DVN apibūdinimo metodai iš esmės ignoravo kairiojo skilvelio (KS) svarbą. KS įtaka ir reikšmė DVN plačiau pradėta analizuoti, kai buvo gauti itin prieštaringi dviejų atsitiktinių imčių kontroliuojamų dviburio vožtuvo korekcijos tyrimų rezultatai. MITRA-FR (angl. Multicentre Study of Percutaneous Mitral Valve Repair MitraClip Device in Patients With Severe Secondary Mitral

Regurgitation) ir COAPT (angl. Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients With Functional Mitral Regurgitation) tyrimuose, kuriuose dalyvavo pacientai, sergantys lėtiniu širdies nepakankamumu ir DVN dėl KS disfunkcijos, buvo nustatytas skirtingas atsakas į transkateterinę dviburio vožtuvo korekciją naudojant MitraClip prietaisą [4, 5]. MITRA-FR tyrime transkateterinė dviburio vožtuvo korekcija nesumažino mirties ar hospitalizacijos dėl širdies nepakankamumo rizikos [4], o COAPT tyrime [5] ji reikšmingai sumažino sergamumą ir mirtingumą dėl širdies nepakankamumo. Šie prieštaringi rezultatai buvo tiesiogiai susiję su tuo, kad abiejuose tyrimuose dalyvavo labai skirtingos pacientų populiacijos, atsižvelgiant į svarbią antrinio DVN sampratą, susijusią su KS.

Nauja sunkiojo antrinio DVN paradigma: proporcingas ir neproporcingas DVN. P. Grayburno, A. Sannino ir M. Packerio nuomone, pacientai, kuriems pasireiškia antrinis DVN, sudaro gana skirtingas pacientų grupes, kurias galima suskirstyti į pogrupius remiantis supratimu, kad efektyvus regurgitacijos angos plotas (ERA, angl. effective regurgitant area) priklauso nuo kairiojo skilvelio galutinio diastolinio tūrio (KSGDT) [6]. Remiantis Gorlino hidraulinės angos lygtimi, pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu, kurių KS išstūmimo frakcija sumažėjusi (apie 30 proc.), KSGDT yra 220–250 ml, o regurgitacijos frakcija (RF) siekia 50 proc. (tai atspindi didelį DVN), tikėtina, kad ERA bus apie 0,3 cm², nepriklausomai nuo specifinių dviburio vožtuvo lapelių prisitvirtinimo anomalijų. Šių pacientų DVN yra proporcingas KS dilatacijos laipsniui ir gali reaguoti į vaistus bei implantuojamus prietaisus, kurie mažina KSGDT. Tuo tarpu pacientams, kurių ERA yra 0,3–0,4 cm², bet KSGDT tik 160–200 ml, DVN laipsnis yra neproporcingai didesnis, nei prognozuojama pagal KSGDT. Šiems pacientams labiausiai naudingos intervencijos, nukreiptos į dviburį vožtuvą [6]. Ši paradigma paaiškina, regis, prieštarigus dviejų atsitiktinių imčių kontroliuojamų dviburio vožtuvo korekcijos tyrimų rezultatus (MITRA-FR ir COAPT klinikiniai tyrimai).

MITRA-FR tyrime dalyvavo pacientai, kurių DVN buvo proporcingas KS išsiplėtimo laipsniui, o ilgalaikio stebėjimo metu šių pacientų KSGDT ir klinikiniai rezultatai nesiskyrė nuo gydytų kontrolinės grupės tiriamųjų [4]. Palyginimui, pacientams, įtrauktiems į COAPT tyrimą, ERA buvo apie 30 proc. didesnis, tačiau KS tūriai buvo apie 30 proc. mažesni. Tai rodo neproporcingą DVN. Šiems pacientams transkateterinė dviburio vožtuvo operacija sumažino mirties ir hospitalizacijos dėl širdies nepakankamumo riziką, o šią naudą lydėjo reikšmingas KSGDT sumažėjimas [5]. Taigi, DVN apibūdinimas kaip proporcingas arba neproporcingas KSGDT yra labai svarbus renkantis optimalų gydymą

pacientams, sergantiems lėtiniu širdies nepakankamumu ir sistoline disfunkcija [7].

Esant proporcingam DVN, jo laipsnis atitinka KS išsiplėtimą, o DVN atsiranda dėl šoninio, bet simetrinio speninių raumenų pasislinkimo; tokių pacientų gydymas turėtų būti orientuotas į KS funkcijos gerinimą. Asmenys, kuriems nustatytas proporcingas antrinis DVN, gali gerai reaguoti į optimalų medikamentinį gydymą, o tai gali sukelti KS atvirkštinį remodeliavimą ir vėliau sumažinti DVN sunkumą. Neproporcingo DVN atveju ženklios KS dilatacijos nėra, o DVN atsiranda dėl speninių raumenų disinchronijos arba dėl apatinio miokardo infarkto ir užpakalinės burės restrikcijos. Remiantis atliktais tyrimais, šių pacientų gali būti mažesnė tikimybė reaguoti į optimalų medikamentinį gydymą, nes KS turi mažiau atvirkštinio remodeliavimo galimybių, todėl gali būti naudingas dviburio vožtuvo intervencinis gydymas. Esant neproporcingam antriniam DVN, nepakankamumo laipsnis yra didesnis nei tikėtasi, palyginti su KS išsiplėtimo ir disfunkcijos laipsniu [8].

Naujos antrinio DVN paradigmos kritika. Naujai įvestos sąvokos – proporcingas ir neproporcingas antrinis DVN – gali atrodyti kiek klaidinančios, nes hidrodinaminio požiūriu regurgitacinis DVN turėtų būti proporcingas ERA vieno širdies susitraukimo metu. Dažniausiai naudojami echokardiografiniai parametrai, t.y. regurgitacijos tūris ir ERA, nustatomi taikant PISA (angl. proximal isovelocity surface area) metodą, kuris remiasi skysčio tėkmės per apvalią angą plokščiame paviršiuje principais. Vis dėlto šis metodas turi keletą esminių apribojimų ir gali tiek pervertinti, tiek nepakankamai įvertinti DVN laipsnį.

PISA metodo ribotumai: 1) kadangi PISA spindulys matuojamas vienoje sistolės fazėje, ERA gali būti pervertinta, jei pasirenkama didžiausia PISA zona, kurios dydis sistolės metu kinta; 2) jei regurgitacinė anga yra elipsės formos, PISA metodas gali nepakankamai įvertinti ERA ir regurgitacijos tūrį, nes išmatuojamas mažesnis PISA spindulys. Kadangi PISA metodo matavimai atliekami tik vienu širdies ciklo momentu, matavimo paklaidos gali atsirasti dėl DVN dinamikos sistolės metu. Jei regurgitacinis DVN tūris šiuo metodu yra pervertinamas arba nuvertinamas, tai paprasčiausiai yra matavimo klaida [9].

Atsižvelgiant į aukščiau aptartus hemodinaminius aspektus, kyla klausimas, ar neproporcingas DVN apskritai gali egzistuoti. Neproporcingumo sąvoka grindžiama idėja, kad regurgitacija yra neproporcinga KS išsiplėtimo laipsniui. Tačiau hemodinamikos požiūriu nėra jokios fiziologinės priežasties, kodėl kraujo tekėjimas per dviburį vožtuvą turėtų būti neproporcingas. Regurgitacijos tūris priklauso nuo KS sistolinio tūrio ir efektyvaus sistolinio tūrio, todėl, nesant mechaninių kliūčių, bet kokie regurgitacijos tūrio pokyčiai

turi būti tiesiogiai susiję su KS tūrio pokyčiu. Pavyzdžiui, jei echokardiografinis tyrimas rodo, kad regurgitacinis tūris yra 59 ml, o KS sistolinis tūris – 51 ml, kaip nurodyta COAPT tyrime, tai rodo hemodinaminį neįmanomumą, nes regurgitacija turėtų būti mažesnė už bendrą KS sistolinį tūrį.

Toks duomenų neatitikimas gali atsirasti dėl klaidingai nustatytos regurgitacijos vertės arba netinkamų matavimo metodų, tačiau jis negali būti interpretuojamas kaip neproporcingas reiškinys. Tai veikiau rodo technines matavimo klaidas, o ne fiziologinį neproporcingumo reiškinį. Nors dabartinės gairės rekomenduoja daugiaparametrį požiūrį į antrinio dviburio vožtuvo nepakankamumo kiekybinį vertinimą, tiksli ir patikima antrinio DVN klasifikacija, ypač taikant transtorakalinę echokardiografiją, yra itin sudėtinga [9]. Širdies kompiuterinės tomografijos ir(ar) magnetinio rezonanso tyrimai gali tiksliau įvertinti dviburio vožtuvo anatominius ypatumus bei tūrinius ir funkcinis parametrus, taip pat suteikti papildomos informacijos [10].

Gydymo taktikos nustatymas remiantis DVN proporcingumu. Publikuotoje meta-analizėje, kurioje buvo įtraukti 6 klinikiniai tyrimai (1 594 pacientai), vertinta, ar dviburio vožtuvo nesandarumo sunkumo ir kairiojo skilvelio dydžio proporcingumas gali prognozuoti klinikinius rezultatus pacientams, kuriems atliekama transkateterinė „kraštas prie krašto“ operacija (TEER, angl. transcatheter edge-to-edge repair). Tyrimo išvadosse nurodyta, kad pacientams, kuriems dėl funkcinio DVN atliekama TEER, DVN proporcingumas nebuvo reikšmingai susijęs su mirštamumo dėl visų priežasčių, hospitalizacijos dėl širdies nepakankamumo ar likusio DVN po procedūros rizika [11].

Išvados

1. Antrinis dviburio vožtuvo nesandarumas yra dažna ir kliniškai reikšminga būklė, susijusi su kairiojo skilvelio disfunkcija, didesniu mirtingumu, dažnesnėmis hospitalizacijomis ir blogesne gyvenimo kokybe.

2. Proporcingas antrinis dviburio vožtuvo nepakankamumas, kai regurgitacija tiesiogiai susijusi su kairiojo skilvelio dilatacija, geriau reaguoja į medikamentinį gydymą. Neproporcingas antrinis dviburio vožtuvo nepakankamumas, kai regurgitacija didesnė nei tikėtina, dažniau pasireiškia esant mažesniai kairiojo skilvelio tūriui ir dažniau reikalauja MitraClip transkateterinės vožtuvo intervencijos.

3. Kai kurie tyrimai nurodo, kad neproporcingo antrinio dviburio vožtuvo nepakankamumo sąvoka gali būti metodinė klaida, nes hidrodinamiškai dviburio vožtuvo nepakankamumas turėtų būti proporcingas ERA.

4. Diagnostika yra sudėtinga, nes echokardiografiniai metodai, tokie kaip PISA, gali pervertinti arba nuvertinti regurgitacijos sunkumą. Magnetinio rezonanso ir kompiute-

rinės tomografijos tyrimai gali suteikti tikslesnį įvertinimą.

5. Pacientų gydymas turėtų būti individualizuotas, atsižvelgiant į antrinio dviburio vožtuvo nepakankamumo mechanizmą, proporcingumą ir gydymo atsaką.

6. Dviburio vožtuvo nepakankamumo proporcingumas neturi reikšmingos įtakos visų priežasčių sukeltam mirtingumui, hospitalizacijos dėl širdies nepakankamumo ar likusio dviburio vožtuvo nepakankamumo rizikai pacientams, kuriems atliekama transkateterinė vožtuvo korekcijos intervencija.

Literatūra

1. Douedi S, Douedi H. Mitral Regurgitation. [Updated 2024 Apr 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553135/>
2. Adamo M, Cani DS, et al. Impact of disproportionate secondary mitral regurgitation in patients undergoing edge-to-edge percutaneous mitral valve repair. *EuroIntervention* 2020;16(5):413-420. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-01114>
3. Barnes C, Sharma H, Gamble J, et al. Management of secondary mitral regurgitation: from drugs to devices. *Heart* 2024;110:1099-1106. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-322001>
4. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Iung B, Bonnet G, Piriou N, Lefèvre T, Piot C, Rouleau F, Carrié D, Nejjari M, Ohlmann P, Leclercq F, Saint Etienne C, Teiger E, Leroux L, Karam N, Michel N, Gilard M, Donal E, Trochu JN, Cormier B, Armoiry X, Boutitie F, Maucort-Boulch D, Barnet C, Samson G, Guerin P, Vahanian A, Mewton N; MITRA-FR Investigators. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 2018;379(24):2297-2306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805374>
5. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, Whisenant B, et al. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med* 2018;379(24):2307-2318. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1806640>
6. Grayburn P, Sannino A, Packer M. Proportionate and Disproportionate Functional Mitral Regurgitation: A New Conceptual Framework That Reconciles the Results of the MITRA-FR and COAPT Trials. *J Am Coll Cardiol Img* 2019;12(2):353-362. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.006>
7. Packer M, Grayburn PA. New Evidence Supporting a Novel Conceptual Framework for Distinguishing Proportionate and Disproportionate Functional Mitral Regurgitation. *JAMA Cardiol* 2020;5(4):469-475. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.5971>
8. Stolz L, Doldi PM, Sannino A, Hausleiter J, Grayburn PA. The Evolving Concept of Secondary Mitral Regurgitation Phenotypes: Lessons From the M-TEER Trials. *JACC Cardiovasc*

- Imaging 2024;17(6):659-668.
<https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2024.01.012>
9. Hagendorff A, Knebel F, Helfen A, et al. Disproportionate mitral regurgitation: another myth? A critical appraisal of echocardiographic assessment of functional mitral regurgitation. *Int J Cardiovasc Imaging* 2021;37(1):183-196.
<https://doi.org/10.1007/s10554-020-01975-6>
10. Nappi F. Atrial functional mitral regurgitation in cardiology and cardiac surgery. *J Thorac Dis* 2024;16(8):5435-5456.
<https://doi.org/10.21037/jtd-24-189>
11. Moonen A, Cao J, Celermajer DS, Ng MKC. Mitral Regurgitation "Proportionality" in Functional Mitral Regurgitation and Outcomes After Mitral Valve Transcatheter Edge-to-Edge Repair: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Heart Lung Transplant* 2024;43(5):523-531.
<https://doi.org/10.1016/j.shj.2024.100284>

SECONDARY MITRAL VALVE INSUFFICIENCY: MECHANISM OF PROPORTIONALITY AND DISPROPORTIONALITY AND IMPLICATIONS FOR TREATMENT

M. Tirlikienė

Keywords: secondary mitral regurgitation, functional mitral regurgitation, proportionate and disproportionate functional mitral regurgitation, transcatheter mitral valve repair.

Summary

Mitral valve insufficiency (MVI) classified into primary and secondary (functional). Secondary MVI is a significant cardiac is-

sue, affecting 25–30% of heart failure patients, and is associated with poor prognosis. Despite advancements in diagnostic and treatment methods, secondary MVI remains a crucial clinical challenge, requiring early diagnosis and tailored therapeutic strategies. The aim of this review is to summarize the latest research on the mechanisms and impact of proportionate and disproportionate secondary mitral regurgitation (MR) on treatment approaches. Recent studies, including the MITRA-FR and COAPT trials, have revealed differing outcomes in secondary MR treatment with MitraClip, highlighting the role of LV function in treatment response. The concept of proportionate vs. disproportionate MR has become pivotal in understanding treatment responses. In proportionate MR, regurgitation correlates with LV dilation, and medical treatments can lead to LV reverse remodeling and reduced MR severity. Disproportionate MR occurs without significant LV dilation, often due to myocardial infarction or papillary muscle dyssynchrony, and typically requires surgical interventions. Criticism of the current MR classification arises from concerns over measurement methods, such as the PISA technique, which may overestimate or underestimate regurgitation severity. However, the impact of proportionate MR on clinical outcomes in transcatheter interventions remains uncertain.

Correspondence to: kinderytem@gmail.com

Gauta 2025-05-15

SKIRTINGŲ ATROPINO KONCENTRACIJŲ EFEKTYVUMO IR SAUGUMO Palyginimas

Austėja Dilytė, Aušrinė Misevičė

Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: trumparegystė, atropinas, efektyvumas, saugumas, vaikai.

Santrauka

Atropinas, neselektyvus muskarininių receptorių antagonistas, stabdo akies augimą ir trumparegystės progresavimą. Tyrimai rodo, kad atropino efektyvumas priklauso nuo dozės: kuo didesnė koncentracija, tuo stipresnis poveikis, tačiau daugiau šalutinių reiškinių. Optimaliausiu pasirinkimu laikomas 0,05 proc. atropinas dėl geros veiksmingumo ir šalutinių reiškinių toleravimo pusiausvyros. Klinikiniai tyrimai Azijoje ir Europoje patvirtina atropino veiksmingumą įvairių rasių vaikams, nors akies rainelės pigmentacija gali lemti šiek tiek skirtingą atsaką.

Įvadas

Atropinas yra neselektyvus M-cholinoreceptorių antagonistas [1]. Atropino poveikio vaikų trumparegystės gydymui tyrimai pradėti XX a. pradžioje, o kontroliuojami klinikiniai tyrimai – apie 1970–1980 metus. Nors atropino lašai regėjimo nepagerina, atropinas yra efektyviausias vaistas vaikų trumparegystės prevencijai ir progresavimo stabdymui [2]. Tai efektyvus gydymo ir prevencijos metodas, tačiau jis gali sukelti nepageidaujamų reiškinių: fotofobiją, ryškių atspindžių matymą, midriazę ir neryškų matymą iš arti, kurių pasireiškimas tiesiogiai susijęs su didesne atropino koncentracija [3–5].

Tyrimo tikslas – įvertinti įvairių atropino koncentracijų (0,01–1 proc.) poveikį vaikų trumparegystės progresavimo kontrolei.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Rengiant literatūros apžvalgą, publikacijų paieška buvo atlikta naudojant raktažodžius tarptautinėje duomenų bazėje „PubMed“ ir specializuotoje informacijos paieškos sistemoje „Google Scholar“. Iš viso į apžvalgą įtraukti 23 šaltiniai, publikuoti 2015–2025 m. laikotarpiu, ir 3 šaltiniai, senesni nei 10 metų. Įtraukti viso teksto straipsniai anglų ir

lietuvių kalbomis, vertinti kiekybiniai ir kokybiniai tyrimai. Šaltiniams nagrinėti taikyta aprašomoji analizė.

Rezultatai

Skirtingos atropino koncentracijos. Vis dar atliekami klinikiniai tyrimai su skirtingo stiprumo atropino lašais, siekiant nustatyti, kokia atropino koncentracija yra optimaliausia. Atropinas pagal stiprumą skirstomas į 3 grupes: mažos koncentracijos (0,0025–0,01 proc.), vidutinės koncentracijos (0,02–0,25 proc.) ir didelės koncentracijos (0,5–1 proc.) [1].

Kalbant apie tyrimus, atliktus su atropino lašais, būtina paminėti ATOM1 (angl. Atropine for the treatment of childhood myopia) [6] ir ATOM2 [7] – dvi svarbias klinikines studijas, nagrinėjusias atropino efektyvumą ir saugumą trumparegystės kontrolei vaikų grupėje.

ATOM1 studijoje buvo stebėti 400 6–12 metų Singapūro vaikų, sergančių trumparegyste. Jie buvo suskirstyti į dvi grupes: viena gavo 1 proc. atropino lašus, kita – placebo. Po 2 metų nustatyta, kad 1 proc. atropinas ~77 proc. sumažino trumparegystės progresavimą: vidutiniškai –0,28 D per metus, palyginti su –1,20 D placebo grupėje, o akies ašies ilgis (AI) atropino grupėje beveik nepadidėjo. Tačiau pastebėtas ryškus šalutinis poveikis – fotofobija, akomodacijos sutrikimai, sutrikęs matymas iš arti ir ryškus atkryčio fenomenas nutraukus gydymą. Todėl tyrėjai padarė išvadą, kad 1 proc. atropinas yra veiksmingas, tačiau dėl nepageidaujamų reakcijų verta ištirti mažesnių atropino koncentracijų veiksmingumą [6]. Tam buvo sukurta ATOM2 studija, kurioje taip pat stebėti 400 tos pačios amžiaus grupės vaikų, tačiau tyrimas truko ilgiau – 5 metus. Tiriamieji buvo suskirstyti į 3 grupes, gavusias 0,5 proc., 0,1 proc. ir 0,01 proc. atropino. Manyta, kad 0,01 proc. atropinas nebus veiksmingas, todėl ši koncentracija turėjo atstoti placebo grupę, tačiau rezultatai parodė, kad 0,01 proc. atropino lašai:

1) 50–60 proc. sumažino sferinio ekvivalento (SE) prastėjimą, jų efektyvumas buvo panašus kaip ir 0,5 proc. bei 0,1 proc. grupių;

2) sumažino akies ašies augimą, tačiau ne taip efektyviai kaip kitose grupėse;

3) sukėlė mažiausiai šalutinių reiškinių, be to, buvo pastebėtas mažiausias atkryčio fenomenas.

Pagrindinė tyrimo išvada – 0,01 proc. atropino lašai optimalus preparatas trumparegystės progresavimui stabdyti vaikystėje [7]. Šios studijos padėjo suformuoti dabartines atropino vartojimo rekomendacijas trumparegystės progresavimui stabdyti. Vadovaujantis ATOM2 studijos rezultatais, šiuo metu plačiausiai naudojami 0,01 proc. atropino lašai [8].

Kiniijoje buvo vykdytas LAMP (angl. Low-Concentration Atropine for Myopia Progression) tyrimas, kuris truko 2 metus ir turėjo dvi fazes: pirmoje dalyvavo 438 4-12 metų trumparegystę sergantys vaikai, kurių SE buvo ne didesnis nei $-1,0$ D, antrojoje – 383 vaikai iš pirmosios tyrimo dalies. Visi vaikai buvo suskirstyti į 4 grupes: trys grupės gavo gydymą atropino lašais – 0,01 proc., 0,025 proc. arba 0,05 proc., o likusieji gavo placebo. Skirtumas tarp šių fazių buvo tas, kad antruoju etapu grupės, gavusios atropino lašus, tęsė paskirtą gydymą, o placebo grupė perėjo prie 0,05 proc. atropino lašų. 0,025 proc. ir 0,05 proc. atropino lašų efektyvumas tarp pirmųjų ir antrųjų metų nesiskyrė, o 0,01 proc. atropino lašai antraisiais naudojimo metais buvo efektyvesni. Geriausių rezultatų pasiekė grupė, kuri naudojo 0,05 proc. atropino lašus: jų poveikis buvo dvigubai geresnis nei 0,01 proc. atropino lašų grupės. Vidutinis SE pokytis buvo $0,55 \pm 0,86$ D ir $1,12 \pm 0,85$ D, o AI augimas $0,39 \pm 0,35$ mm ir $0,59 \pm 0,38$ mm, atitinkamai. Taip pat buvo pastebėtas ryškus trumparegystės progresavimo sulėtėjimas pradinėje placebo grupėje, kuri antruoju etapu vartojo 0,05 proc. atropino lašus: pirmaisiais metais SE pokytis buvo 0,82 D, AI padidėjo 0,43 mm, o antraisiais metais – SE 0,18 D, AI 0,15 mm [9].

A. Ha su bendraautorais (2022 m.) atliko tinklo metaanalizę, siekdami palyginti 8 skirtingų koncentracijų atropino lašų saugumą ir efektyvumą (0,01 proc., 0,02 proc., 0,025 proc., 0,05 proc., 0,1 proc., 0,25 proc., 0,5 proc. ir 1 proc.). Buvo išanalizuoti 16 atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų duomenys, apimantys daugiau nei 3 000 dalyvių. Tyrėjai nustatė, kad 1 proc., 0,5 proc. ir 0,05 proc. atropino koncentracijos buvo veiksmingiausios. Taip pat svarbu paminėti, kad 0,05 proc. atropino lašai buvo beveik tokie pat efektyvūs kaip ir 1 proc. lašai mažinant trumparegystės progresavimą. Kadangi didėjant atropino koncentracijai didėjo ir šalutinių reiškinių, tokių kaip midriazė ir akomodacijos sutrikimas, dažnis, tyrėjų nuomone, įvertinus efektyvumą ir nepageidaujamų reiškinių dažnį, optimaliausi yra 0,05 proc. atropino lašai [1]. Šiai nuomonei pritaria ir X. Wang su kolegomis (2024 m.) savo vienoje naujausių metaanalizių, kurioje palygintas 5 skirtingų atropino koncentracijų (1 proc., 0,05 proc., 0,025 proc., 0,02 proc. ir 0,01 proc.) efektyvumas Kinijos vaikams [10].

Kitas klinikinis tyrimas, plačiau nagrinėjęs 0,05 proc.

atropino lašus, siekė įvertinti ne tik šios koncentracijos efektyvumą ir šalutinius reiškinius, bet ir trumparegystės progresavimą praėjus vieneriems metams po vaisto vartojimo nutraukimo. Tyrimo dalyvavo 142 mokyklinio amžiaus vaikai: dalis jų atsitiktinai buvo priskirta placebo grupei, o kita dalis – atropino grupei. Atropinas buvo lašinamas dvejus metus. Per pirmąją fazę vidutinis SE pokytis atropino grupėje buvo $0,46 \pm 0,30$ D, o placebo grupėje – $1,72 \pm 1,12$ D ($p < 0,001$). AI augimas atitinkamai siekė $0,26 \pm 0,30$ mm ir $0,76 \pm 0,62$ mm ($p = 0,002$). Vertinant pagal nulinės hipotezės reikšmingumo testą (p reikšmė), tiek trumparegystės progresavimo, tiek AI augimo sulėtinimas 0,05 proc. atropino grupėje buvo statistiškai reikšmingas. Nustatyta, kad praėjus metams po vaisto nutraukimo atkryčio fenomeno nebuvo. AI augimas abiejose grupėse buvo panašus: $0,28 \pm 0,26$ mm atropino grupėje ir $0,31 \pm 0,25$ mm placebo grupėje, o SE augimo sumažėjimas 0,05 proc. atropiną vartojusiai grupei išliko statistiškai reikšmingas, palyginti su placebo grupe: atitinkamai $0,50 \pm 0,41$ D ir $0,72 \pm 0,60$ D [11]. Tai rodo, kad net nutraukus vaisto vartojimą trumparegystės progresavimas yra slopinamas, tačiau poveikis AI augimui yra minimalus.

Šiuo metu geriausiai palyginti skirtingos atropino koncentracijos poveikį vaikų ir paauglių trumparegystės kontrolei galima remiantis 2024 m. pabaigoje publikuota B. Chen ir kitų atlikta skėčio tipo apžvalga, į kurią įtraukta 19 sisteminių apžvalgų ir metaanalizių, publikuotų iki 2023 m. rugpjūčio mėnesio. Apžvalgoje lyginamos 9 atropino koncentracijos (1 proc., 0,5 proc., 0,25 proc., 0,125 proc., 0,1 proc., 0,05 proc., 0,025 proc., 0,02 proc. ir 0,01 proc.) ir vertinamas jų poveikis SE ir AI pokyčiams. Rezultatai parodė, kad visos tirtos atropino koncentracijos statistiškai reikšmingai sulėtino trumparegystės progresavimą, tačiau jų efektyvumas skyrėsi priklausomai nuo dozės: 0,01 proc. atropinas sumažino metinį SE vidutiniškai $0,27$ D per metus ir AI pokytį $-0,09$ mm, o 0,05 proc. atropinas – atitinkamai $0,54$ D ir $-0,21$ mm. Tyrėjai padarė išvadą, kad, atsižvelgiant į atropino lašų efektyvumą ir šalutinių reiškinių dažnį, optimali atropino koncentracija yra 0,05 proc., tačiau norint sukurti praktines trumparegystės kontrolės gaires, reikalingi aukštesnės kokybės klinikiniai tyrimai [12].

Pasaulyje atliktos studijos. Dauguma klinikinį trumparegystės tyrimų dėl didelio šios būklės paplitimo atlikta Azijos šalyse, tačiau svarbu panagrinėti ir kituose žemynuose atliktas studijas. Žinoma, kad atropinas stipriai jungiasi su melaninu, o kuo tamsesnės akių rainelės, tuo daugiau jose yra pigmento – melanino [13]. Kadangi europiečių akių rainelėse, palyginti su azijiečių, yra mažiau pigmento, manoma, kad atropino veiksmingumas ir nepageidaujamų reakcijų dažnis gali skirtis tarp įvairių rasių žmonių [2,5].

Studija, atlikta Nyderlanduose, tyrė 0,5 proc. atropino

lašų efektyvumą vaikams, lašinant vieną kartą per dieną. Tyrime dalyvavo 77 vaikai, kuriems progresavo trumparegystė: jų SE buvo $\leq -3D$ ir kasmet progresavo $\geq 1 D$. Beveik $\frac{3}{4}$ tiriamųjų skundėsi fotofobija, 2 iš 5 patyrė skaitymo sunkumų, o kas penktas pacientas jautė galvos skausmą. 60 tiriamųjų sėkmingai baigė gydymą, po kurio SE progresavimas sumažėjo iki $0,1 D$ per metus. Gydymo efektyvumas tarp Kaukazo ir Azijos kilmės vaikų statistiškai reikšmingai nesiskyrė [14]. Vokietijoje L. Joachimsen su kolegomis atliko tyrimą, kuriame lygino $0,01$ proc. ir $0,05$ proc. atropino lašų efektyvumą ir šalutinių reiškinių dažnį vokiečių vaikams. Tyrėjai nustatė, kad dažnesnis nepageidaujamas poveikis pasitaikė $0,05$ proc. atropiną vartojusiems Kaukazo kilmės vaikams, palyginti su $0,05$ proc. atropiną vartojusiais Azijos kilmės vaikais [15]. Dvejų metų trukmės „MOSAIC“ tyrimas, atliktas Europos vaikų populiacijoje, patvirtino, kad $0,01$ proc. atropinas yra saugus ir gerai toleruojamas gydymo būdas vaikams. Tyrimo rezultatai parodė, kad gydymas reikšmingai sulėtino AI augimą – AI padidėjimas atropino grupėje buvo vidutiniškai $0,07$ mm mažesnis nei placebo grupėje ($p = 0,007$). Nors SE pokyčiai tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($0,10 D$, $p = 0,07$), reikšmingesnis poveikis buvo pastebėtas baltosios rasės vaikams – tiek SE ($0,14 D$, $p = 0,049$), tiek AI ($-0,11$ mm, $p = 0,002$) pokyčiai, palyginti su kitų etninių grupių vaikais, kuriems skirtumai nebuvo statistiškai reikšmingi [16].

W. Myles ir kolegų atliktas tyrimas nagrinėjo mažų dozių atropino ($0,01$ proc. ir $0,005$ proc.) poveikį trumparegystės progresavimui Australijos vaikams. Tyrime dalyvavo 13 vaikų, 2-18 metų amžiaus, kurie buvo stebimi 2 metus iki gydymo atropino lašais pradžios ir maždaug 2,8 metų gydymo metu. Tyrėjai nustatė, kad reguliariai vartojant $0,01$ proc. atropino lašus, trumparegystės progresavimas sumažėjo 75 proc., tačiau 3 iš 4 pacientų, nutraukus vaisto vartojimą, pasireiškė atkrytis. Akies ašies ilgėjimo sulėtėjimas buvo pastebėtas tik lėtai progresuojančių trumparegių vaikų grupėje, todėl galima manyti, kad $0,01$ proc. atropino lašai yra efektyviausi jaunesniems vaikams, turintiems mažesnio laipsnio trumparegystę [17]. Kita vertus, Moriche-Carretero ir bendraautorį Ispanijoje atliktas tyrimas su $0,01$ proc. atropino lašais parodė teigiamus rezultatus lėtinant ne tik trumparegystės progresavimą, bet ir AI augimą – po 5 metų gydymo nustatytas 31,5 proc. veiksmingumas stabdant SE pokyčius ir 46,9 proc. veiksmingumas stabdant akies ašies ilgėjimą [18]. S. Lee ir kiti taip pat patvirtino $0,01$ proc. atropino lašų efektyvumą; mokslininkai palygino $0,01$ proc. atropino lašų veiksmingumą tarp tiriamųjų azijiečių bei kaukaziečių ir po 2 metus trukusio tyrimo statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatė [19].

Kalifornijoje atliktas tyrimas, kuriame naudoti $0,01$ proc.

atropino lašai, parodė trumparegystės progresavimo lėtėjimą: atropino grupėje trumparegystės progresavimas siekė $-0,1 \pm 0,6 D$ per metus, palyginti su kontroline grupe, kurioje trumparegystė progresavo $-0,6 \pm 0,4 D$ per metus [20]. Tačiau M. Repka su kolegomis pateikė prieštaringų duomenų apie $0,01$ proc. atropino lašų naudą. Jų 2023 m. publikuotas tyrimas, kuriame buvo lyginamas $0,01$ proc. atropino ir placebo poveikis, parodė, kad ši koncentracija yra neefektyvi trumparegystės kontrolei amerikiečių vaikams. Tam galėjo turėti įtakos kelios priežastys: pirma, tyrimas buvo atliktas JAV, o tik apie 14 proc. tiriamųjų sudarė azijiečiai; antra, tyrimas vyko COVID-19 pandemijos metu, todėl konsultacijos su pacientais buvo vykdomos nuotoliniu būdu, o lašai jiems buvo pristatomi į namus. Dėl to buvo sunku įvertinti, ar vaikai lašus vartojo taip, kaip paskyrė gydytojas [21].

Jau ir Lietuvoje vykdomi klinikiniai tyrimai su skirtingų koncentracijų atropino lašais. D. Simonavičiūtės, A. Grzybowski, A. Gelžinio ir R. Žemaitienės atliktas vienerius metus trukęs perspektyvinis klinikinis tyrimas, vykdytas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Akių ligų klinikoje, vertino $0,03$ proc. atropino lašų efektyvumą ir saugumą kontroliuojant vaikų trumparegystės progresavimą. Tyrėjai nustatė, kad $0,03$ proc. atropino lašai statistiškai reikšmingai sumažino trumparegystės progresavimą ir AI augimą: SE pokytis atropino grupėje buvo $-0,34 (\pm 0,44) D$ per metus, palyginti su $-0,60 (\pm 0,50) D$ kontrolinėje grupėje ($p = 0,024$). AI atropino grupėje padidėjo $0,19 (\pm 0,17) mm$, kontrolinėje – $0,31 (\pm 0,20) mm$ ($p = 0,015$). Trečdalis pacientų patyrė nepageidaujamas reakcijas, tačiau jos nebuvo sunkios ir dažniausiai pasireiškė fotofobija [22]. Kitas tų pačių tyrėjų kartu su L. Kapitanovaite atliktas tyrimas vertino $0,01$ proc. atropino lašų poveikį, palyginti jį su kontroline grupe. Nors tarp abiejų grupių statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta ($p > 0,05$), trumparegystės progresavimas ir AI augimas abiejose grupėse buvo panašūs: SE pokytis siekė $0,50 D$, o AI pokytis – atitinkamai $0,29$ mm ir $0,31$ mm. Vis dėlto $0,01$ proc. atropino lašai padėjo sulėtinti trumparegystės progresavimą. Prieš pradėdant gydymą šios grupės vaikams SE progresavo vidutiniškai $-1,01 D$ per metus (placebo grupėje – $-0,68 D$ per metus), o po 1 metų gydymo $0,01$ proc. atropino lašais progresavimas sulėtėjo iki $-0,50 D$ per metus [23]. Šalutinį poveikį pastebėjo mažiau nei kas penktas atropiną vartojęs vaikas, o jų skundai buvo šie: neryškus matymas iš arti, akių diskomfortas ir fotofobija. Kadangi abi studijos buvo atliktos su nedidelėmis pacientų imtimis (pirmojoje dalyvavo 72 pacientai, antrojoje – 121) [22, 23], ateityje vertėtų atlikti daugiau tyrimų su didesnėmis pacientų imtimis bei skirtingomis atropino koncentracijomis, siekiant nustatyti optimalią atropino lašų koncentraciją, ilgalaikį medikamento poveikį ir galimą atkryčio fenomeną.

Šalutiniai reiškiniai. Nors atropino lašai teigiamai veikia trumparegystės kontrolę, jų vartojimas neretai gali sukelti ir šalutinių reiškinių. Nustatyta, kad didinant atropino koncentraciją, didėja ir nepageidaujamų reiškinių dažnis, todėl pacientai dažniau pasirenka nutraukti gydymą [2, 5, 24].

Dažniausiai pasireiškiantys nepageidaujami reiškiniai yra fotofobija, prastas matymas iš arti ir alergija. Kiti rečiau pasitaikantys skundai: akių paraudimas, galvos skausmas, akių diskomfortas [12]. Pagal Q. Gong ir kt. atliktą metaanalizę, fotofobija pasireiškė 43,1 proc. pacientų, vartojusių didelės koncentracijos atropino lašus, 17,8 proc. vartojusių vidutinės koncentracijos lašus ir 6,3 proc. vartojusių mažos koncentracijos lašus. Įdomu tai, kad azijiečiai fotofobija skundėsi maždaug 2 kartus dažniau nei kaukazičiai, akomodacijos sutrikimai atvirkščiai – kaukazičiams pasitaikė du kartus dažniau nei azijiečiams [5]. Kitos atliktos studijos taip pat pastebi dažnesnį ir labiau išreikštą nepageidaujamą atropino poveikį kaukazičių vaikams, palyginti su azijiečiais [15,25]. W. Myles ir kt. Australijoje atliktas tyrimas parodė, kad maždaug 70 proc. pacientų, vartojusių 0,01 proc. atropino lašus, patyrė nežymius šalutinius reiškinius – išsiplėtusius vyzdžius ir akių dirginimą, kurie dažniau pasireiškė mėlynakiams vaikams [17].

Net ir nutraukus gydymą gydytojo leidimu, stebimas atkryčio fenomenas. Jį galima paaiškinti kaip spartesnį trumparegystės progresavimą vaikui po gydymo nutraukimo, palyginti su to paties amžiaus vaiku, kuris gydymą vis dar gauna [26]. Todėl, nusprendus nutraukti atropino lašų vartojimą, vaisto negalima nutraukti staiga; dozę svarbu mažinti palaipsniui, ypač jei pacientas yra jaunesnis arba buvo vartojama didesnė atropino koncentracija [8,11].

Išvados

1. Nors 0,5–1 proc. atropinas labai veiksmingai kontroliuoja trumparegystę, klinikinėje praktikoje jo nerekomenduojama skirti dėl dažnų ir sunkiai toleruojamų šalutinių reiškinių.

2. Dauguma studijų, atliktų su 0,01 proc. atropino lašais, rodo, kad ši vaisto koncentracija yra saugi ir efektyvi kontroliuojant trumparegystės progresavimą ir akies ašies augimą, tačiau pastaraisiais metais abejota šių lašų efektyvumu.

3. Atsižvelgiant į atropino efektyvumą stabdant trumparegystės progresavimą ir gerą vaisto toleravimą, šiuo metu optimaliausia yra 0,05 proc. atropino koncentracija.

4. Atropino koncentracija turėtų būti parenkama individualiai, atsižvelgiant į vaiko amžių, rizikos veiksnius, trumparegystės progresavimo greitį bei šalutinių reiškinių toleranciją.

Literatūra

1. Ha A, Kim SJ, Shim SR, Kim YK, Jung JH. Efficacy and Safety

of 8 Atropine Concentrations for Myopia Control in Children: A Network Meta-Analysis. *Ophthalmology* 2022;129(3):322-33.

<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.10.016>

2. Wu PC, Chuang MN, Choi J, Chen H, Wu G, Ohno-Matsui K, et al. Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. *Eye* 2018;33(1):3.

<https://doi.org/10.1038/s41433-018-0139-7>

3. Zhang G, Jiang J, Qu C. Myopia prevention and control in children: a systematic review and network meta-analysis. *Eye Lond Engl* 2023;37(16):3461-9.

<https://doi.org/10.1038/s41433-023-02534-8>

4. Amaral DC, Batista S, Santos-Neto E dos, Manso JEF, Rodrigues MPM, Monteiro MLR, et al. Low-level red-light therapy for myopia control in children: A systematic review and meta-analysis. *Clinics* 2024;79:100375.

<https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2024.100375>

5. Gong Q, Janowski M, Luo M, Wei H, Chen B, Yang G, et al. Efficacy and Adverse Effects of Atropine in Childhood Myopia: A Meta-analysis. *JAMA Ophthalmol* 2017;135(6):624-30.

<https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.1091>

6. Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, Tong L, Ling Y, Quah BL, et al. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia. *Ophthalmology* 2006;113(12):2285-91.

<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.05.062>

7. Chia A, Chua WH, Cheung YB, Wong WL, Lingham A, Fong A, et al. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia: Safety and Efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% Doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2). *Ophthalmology* 2012;119(2):347-54.

<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.07.031>

8. Li Y, Yip M, Ning Y, Chung J, Toh A, Leow C, et al. Topical Atropine for Childhood Myopia Control: The Atropine Treatment Long-Term Assessment Study. *JAMA Ophthalmol* 2024;142(1):15-23.

<https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2023.5467>

9. Yam JC, Li FF, Zhang X, Tang SM, Yip BHK, Kam KW, et al. Two-Year Clinical Trial of the Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Phase 2 Report. *Ophthalmology* 2020;127(7):910-9.

<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.12.011>

10. Wang XY, Deng HW, Yang J, Zhu XM, Xiang FL, Tu J, et al. The optimal atropine concentration for myopia control in Chinese children: a systematic review and network Meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2024;17(6):1128-37.

<https://doi.org/10.18240/ijo.2024.06.19>

11. Zhu Q, Tang GY, Hua ZJ, Xue LP, Zhou Y, Zhang JY, et al. 0.05% atropine on control of myopia progression in Chinese school children: a randomized 3-year clinical trial. *Int J Ophthalmol* 2023;16(6):939-46.

<https://doi.org/10.18240/ijo.2023.06.17>

12. Chen B, Ni Y, Chen J, Xing S, Zhang Z. Comparison of different concentrations atropine in controlling children and adolescent

- myopia: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Front Ophthalmol* 2024;4:1447558.
<https://doi.org/10.3389/fopht.2024.1447558>
13. Jong M, Jonas JB, Wolffsohn JS, Berntsen DA, Cho P, Clarkson-Townsend D, et al. IMI 2021 Yearly Digest. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021;62(5):7.
<https://doi.org/10.1167/iovs.62.5.7>
14. Polling JR, Kok RGW, Tideman JW, Meskat B, Klaver CCW. Effectiveness study of atropine for progressive myopia in Europeans. *Eye Lond Engl* 2016;30(7):998-1004.
<https://doi.org/10.1038/eye.2016.78>
15. Joachimsen L, Farassat N, Bleul T, Böhringer D, Lagrèze WA, Reich M. Side effects of topical atropine 0.05% compared to 0.01% for myopia control in German school children: a pilot study. *Int Ophthalmol* 2021;41(6):2001-8.
<https://doi.org/10.1007/s10792-021-01755-8>
16. Loughman J, Kobia-Acquah E, Lingham G, Butler J, Loskutova E, Mackey DA, et al. Myopia outcome study of atropine in children: Two-year result of daily 0.01% atropine in a European population. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2024;102(3):e245-56.
<https://doi.org/10.1111/aos.15761>
17. Myles W, Dunlop C, McFadden SA. The Effect of Long-Term Low-Dose Atropine on Refractive Progression in Myopic Australian School Children. *J Clin Med* 2021;10(7):1444.
<https://doi.org/10.3390/jcm10071444>
18. Moriche-Carretero M, Revilla-Amores R, Gutiérrez-Blanco A, Moreno-Morillo FJ, Martínez-Perez C, Sánchez-Tena MÁ, et al. Five-year results of atropine 0.01% efficacy in the myopia control in a European population. *Br J Ophthalmol* 2024;108(5):715-9.
<https://doi.org/10.1136/bjo-2022-322808>
19. Lee SSY, Lingham G, Blaszkowska M, Sanfilippo PG, Koay A, Franchina M, et al. Low-concentration atropine eyedrops for myopia control in a multi-racial cohort of Australian children: A randomised clinical trial. *Clin Experiment Ophthalmol* 2022;50(9):1001-12.
<https://doi.org/10.1111/ceo.14148>
20. Ty C, Ra C. Atropine 0.01% Eyedrops Significantly Reduce the Progression of Childhood Myopia. *J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther* 2015;31(9).
<https://doi.org/10.1089/jop.2015.0043>
21. Repka MX, Weise KK, Chandler DL, Wu R, Melia BM, Manny RE, et al. Low-Dose 0.01% Atropine Eye Drops vs Placebo for Myopia Control: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol* 2023;141(8):756-65.
22. Simonaviciute D, Grzybowski A, Gelzinis A, Zemaitiene R. Efficacy and Safety of 0.03% Atropine Eye Drops in Controlling Myopia Progression: A One-Year Prospective Clinical Study. *J Clin Med* 2024;13(11):3218.
<https://doi.org/10.3390/jcm13113218>
23. Simonaviciute D, Gelzinis A, Kapitanovaite L, Grzybowski A, Zemaitiene R. Myopia Control in Caucasian Children with 0.01% Atropine Eye Drops: 1-Year Follow-Up Study. *Med Kaunas Lith* 2024;60(7):1022.
<https://doi.org/10.3390/medicina60071022>
24. Chaurasia S, Negi S, Kumar A, Raj S, Kaushik S, Optom RKM, et al. Efficacy of 0.01% low dose atropine and its correlation with various factors in myopia control in the Indian population. *Sci Rep* 2022;12(1):7113.
<https://doi.org/10.1038/s41598-022-10079-1>
25. Yam JC, Jiang Y, Tang SM, Law AKP, Chan JJ, Wong E, et al. Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine Eye Drops in Myopia Control. *Ophthalmology* 2019;126(1):113-24.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.029>
26. Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Efficacy in myopia control. *Prog Retin Eye Res* 2021;83:100923.
<https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100923>

COMPARISON OF THE EFFICACY AND SAFETY OF DIFFERENT ATROPINE CONCENTRATIONS

A. Dilytė, A. Misevičė

Keywords: myopia, atropine, efficacy, safety, children.

Summary

Atropine, a non-selective muscarinic receptor antagonist, has been shown to inhibit ocular growth and slow the progression of myopia. Evidence indicates a dose-dependent relationship, with higher concentrations yielding greater efficacy but also an increased risk of adverse effects. A 0.05% atropine concentration is generally regarded as the optimal choice, offering a favourable balance between efficacy and tolerability. Clinical studies conducted in both Asia and Europe support the efficacy of atropine across different ethnic groups, although variations in iris pigmentation may influence individual responses.

Correspondence to: dilytea@gmail.com

Gauta 2025-05-25

NEMEDIKAMENTINIS VAIKŲ TRUMPAREGYSTĖS GYDYMAS

Austėja Dilytė, Aušrinė Misevičė
Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: trumparegystė, gydymas, raudonos šviesos terapija, kontaktiniai lęšiai, ortokeratologiniai lęšiai, akiniai, vaikai.

Santrauka

Trumparegystės atvejų pasaulyje sparčiai daugėja, o tai gali turėti rimtų pasekmių sveikatai ir gyvenimo kokybei. Siekiant stabdyti jos progresavimą, taikomi įvairūs gydymo metodai: raudonos šviesos terapija, specializuoti akiniai, minkšti kontaktiniai ir ortokeratologiniai lęšiai. Raudonos šviesos terapija yra saugus, neinvazinis metodas, lėtinantis akies ašies ilgėjimą ir kai kuriais atvejais net ją trumpinantis. Trumparegystei koreguoti ir gydyti taikomi įvairūs akiniai, tačiau geriausių rezultatų pasiekama naudojant DIMS ir HALT akinius, kurių veikimas pagrįstas hiperopinio defokuso mažinimu, bei DOT akinius, kurie mažina aplinkos kontrastą. Minkšti kontaktiniai lęšiai, ypač koncentriniai bifokaliniai, taip pat veiksmingai lėtina trumparegystės progresavimą ir akies ašies augimą vaikams. Ortokeratologiniai lęšiai – tai naktį dėvimi kieti lęšiai, kurie keičia ragenos formą ir efektyviai stabdo akies ašies ilgėjimą, ypač pradėjus gydymą ankstyvame amžiuje.

Išvadas

Trumparegystės paplitimas pastaraisiais dešimtmečiais sparčiai auga. Šiuo metu maždaug ketvirtadalis pasaulio gyventojų yra trumparegiai. Manoma, kad 2050 m. kas antras žmogus turės šį regos sutrikimą [1,2]. Ši refrakcijos yda turi įtakos vaikų gyvenimo kokybei: fiziniam aktyvumui, bendravimui, akademiniam pasiekimams, profesijos pasirinkimui ir sukelia ekonominę naštą [1, 3, 4]. Trumparegystė yra viena pagrindinių išsvengiamų jaunų žmonių aklumo priežasčių [1, 5]. Todėl itin svarbu kuo anksčiau diagnozuoti trumparegystę ir imtis prevencinių bei gydymo priemonių. Trumparegystės gydymui pasitelkiamos įvairios priemonės, tokios kaip raudonos šviesos terapija, skirtingų modelių akiniai, minkšti kontaktiniai lęšiai ir ortokeratologiniai lęšiai [6]. Kadangi trumparegystė dažniausiai atsiranda ir progresuoja dėl akies ašies ilgėjimo, šis procesas yra pagrindinis trumparegystės

progresavimo stabdymo taikinyss [7]. Pastebėta, kad ortokeratologiniai lęšiai ir akiniai gali padidinti gyslainės storį, o tai siejama su lėtesniu ir stabilesniu akies augimu [8,9].

Tyrimo tikslas – nustatyti efektyviausias nemedikamentines vaikų trumparegystės gydymo priemones.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Rengiant literatūros apžvalgą, publikacijų paieška buvo atlikta naudojant raktažodžius tarptautinėje duomenų bazėje „PubMed“ ir specializuotoje informacijos paieškos sistemoje „Google Scholar“. Iš viso į apžvalgą įtraukti 34 šaltiniai, publikuoti 2015–2025 m. laikotarpiu, ir 2 šaltiniai, senesni nei 10 metų. Vertinti viso teksto straipsniai, paskelbti anglų arba lietuvių kalbomis, apimančys kiekybinius ir kokybinius tyrimus. Šaltiniams nagrinėti taikyta aprašomoji analizė.

Tyrimo rezultatai

Raudonos šviesos terapija. Žemo lygio raudonos šviesos terapija yra natūralus, neinvazinis būdas, skatinantis gijimo procesus organizme. Iki šiol ji buvo naudojama gydant įvairius sutrikimus, o neseniai pradėta taikyti ir trumparegystės gydymui [10]. Mokslininkai, atlikę eksperimentus su gyvūnais ir žmonėmis, išsiaiškino, kad žemo lygio raudonos šviesos bangos gerina ląstelių metabolinį aktyvumą, didina genų, atsakingų už organizmo audinių regeneraciją, ekspresiją, ir nesukelia jokių neoplastinių pakitimų. Todėl tai yra saugus metodas, sukeliantis nedaug šalutinių reiškinių. Remiantis D. Amaral ir kt. atliktos metaanalizės duomenimis, tik 4 iš 685 pacientų, kuriems buvo taikyta raudonos šviesos terapija, patyrė nepageidaujamų reakcijų, tokių kaip silpnumas ir fotofobija. Tiriamojoje grupėje sferinio ekvivalento (SE) pokytis buvo 0,58 D, o akies ašies ilgio (AI) padidėjimas 0,33 mm mažesni, palyginti su kontroline grupe. Rezultatai buvo statistiškai reikšmingi [3]. Kinijoje 12 mėnesių vykdyto klinikinio tyrimo duomenimis, raudonos šviesos terapija maždaug 75 proc. sumažino SE ir 70 proc. AI augimo progresavimą, palyginti su kontroline grupe [11]. Y. Xu ir kt. nuomone, raudonos šviesos terapija ne tik sulėtina trumparegystės progresavimą, bet ir yra pirmoji priemonė, galinti sumažinti AI. Mokslininkai pastebėjo,

kad taikant raudonos šviesos terapiją, kas antram pacientui AI sutrumpėjo $>0,05$ mm. Manoma, kad priežastis galėjo būti odenos remodeliacija [12]. Kadangi raudonos šviesos terapija trumparegystės gydymui pradėta naudoti tik prieš keletą metų, siekiant tiksliau įvertinti šio gydymo metodo efektyvumą ir saugumą bei gydymo strategiją (bangos ilgis, galia, sesijos trukmė ir dažnumas), reikalingi tolesni tyrimai [10–12].

Akiniai. Tinkamų akinių parinkimas trumparegiams vaikams yra ne tik regos koregavimo būdas, bet ir gydymo metodas [13]. Todėl vis rečiau vaikams yra siūlomi tradiciniai vieno židinio lęšių akiniai, bifokaliniai akiniai ar nepakankamos korekcijos akiniai, o vietoje jų rekomenduojama rinktis progresinius, kelių segmentų ar difuzinės optikos akinius [14].

Bifokaliniai akiniai yra gerai žinomi ir naudojami daugiau nei pusę amžiaus. Jų pagrindinis tikslas – sumažinti akomodacinę apkrovą žiūrint iš arti, taip sumažinant hiperopinį akomodacijos atsilikimą, kuris skatina trumparegystės vystymąsi. Yra du pagrindiniai bifokalių akinių tipai: „E stiliaus“ ir „plokščio viršaus“ (anksčiau žinomi kaip „D segmento“ bifokaliniai akiniai). „E stiliaus“ akinių lęšius horizontaliai į dvi dalis dalija menama linija, viršutinė lęšio dalis skirta žiūrėti į tolį, apatinė – žiūrėti iš arti. Optinis centras žiūrėjimui iš arti yra menamos linijos centre, todėl nėra staigaus prizmių pasikeitimo, žvilgsniui leidžiantis iš viršaus į apačią. „Plokščio viršaus“ akinių modelyje žiūrėjimui iš arti skirtą plotą galima įsivaizduoti kaip D raidę, pasuktą 90 laipsnių kampu, kuris yra šiek tiek žemiau akinių lęšio centro. Šis modelis pranašesnis už ankstesnįjį tuo, kad daro mažesnę poveikį periferiniam regėjimui [15,16].

Įprasti progresiniai papildomos galios akiniai buvo pradėti naudoti panašiu metu kaip ir bifokaliniai akiniai, tačiau jie buvo labiau skirti pacientams, turintiems presbiopiją. Progresiniai lęšiai yra panašūs į bifokalius, tačiau turi sklandesnį perėjimą tarp žiūrėjimo skirtingu nuotoliu ir neturi ryškios skiriamosios linijos. Dėl ypatingo lęšio dizaino dioptrijos palaipsniui keičiasi nuo viršutinės lęšio dalies link apatinės. Šių akinių lęšiuose galima išskirti 4 regėjimo zonas: pirmoji užtikrina gerą tolimą matymą, antroji yra pereinamoji zona ir užtikrina gerą regėjimą vidutiniu atstumu, trečioji skirta darbui iš arti, o ketvirtoji – periferijai. Įprastiniai papildomos galios akiniai, kaip ir bifokaliniai akiniai, gali būti naudojami trumparegystės kontrolei, ypač kai vaikas turi didesnę akomodacijos atsilikimą ir (arba) ezoriją [15].

Trumparegio akyje vaizdas susidaro prieš tinklainę. Naudojant akinius siekiama, kad vaizdas susiformuotų ties tinklaine, kaip ir esant emetropijai, tačiau kartais trumparegė akis dėl akomodacijos atsilikimo negali pakankamai gerai akomoduoti arti esančių objektų. Dėl to, dėvint reikiamo

stiprumo korekcinius akinius, vaizdas susiformuoja už tinklainės. Remiantis šia teorija, kilo idėja trumparegiams pacientams skirti nepakankamos korekcijos vieno židinio lęšius, t.y. silpnesnius akinius, nei reikėtų, tikintis, kad tai paskatins akį aktyviau akomoduoti ir sumažins trumparegystės progresavimą [15]. Nepakankamos korekcijos akiniai su vieno židinio lęšiais nėra veiksminga trumparegystės kontrolės priemonė – priešingai, dalinė trumparegystės korekcija gali skatinti akies ašies augimą [2, 17].

Įprasti vieno židinio ir bifokaliniai akiniai koreguoja centrinių matymą, vadinasi, vaizdas susiformuoja ties centre tinklainės dalimi, tačiau tokie akiniai sukuria periferinį hiperopinį defokusą, t.y. link periferijos vaizdas susidaro už tinklainės. Šią problemą siekiama išspręsti naudojant specializuotus progresinius papildomo stiprumo lęšius. Jie sukuria periferinį miopinį defokusą – vaizdas susiformuoja prieš tinklainę, o tai, tikėtina, pristabdo akies ašies ilgėjimą [6]. Įvairūs gamintojai sukūrė daug skirtingų šių akinių modelių: Carl Zeiss – „Myokids“, „MyoVision/Pro“ ir „MyoVision Ace“ [15,18], Essilor – „Myopilux Lite“, „Myopilux Plus“ ir „Myopilux Max“ [15,19], Rodenstock – „MyCon“ ir Shamir – „Optimee lens“. Tačiau visi šie akiniai iškraipo vaizdą, todėl jų nauda stabdant trumparegystės progresavimą yra abejotina [15, 20].

Studijos, atliktos su kelių segmentų akinių modeliais, parodė gerą teigiamą poveikį stabdant trumparegystės progresavimą. Šie akiniai turi keletą variacijų, tačiau visiems šio tipo akiniams būdingas esminis principas: lęšis turi centrinę zoną, skirtą žiūrėjimui į tolį, o aplink ją ratu išsidėsto daugybė mažų papildomos teigiamos galios lęšiukų, sudarančių tinklą, užimančią maždaug pusę lęšio ploto [15]. „Hoya MiyoSmart“ lęšiai pagaminti pagal inovatyvią DIMS (angl. defocus incorporated multiple segments) technologiją, kuri užtikrina aiškų centrinių regėjimą į tolį, o aplink esantys maži teigiamos galios lęšiukai, išdėstyti devyniuose šešiakampiuose, kuriuose kiekvieną lęšiuką supa šeši kiti lęšiukai, sukuria periferinį miopinį defokusą. Kiekvienas lęšiukas yra maždaug 1 mm skersmens, o visų jų galia vienoda – +4,0 D [21–23]. „Essilor Stellest“ lęšiuose lęšiukai išdėstyti 11 žiedų, sukurtų pagal HALT (angl. Highly Aspherical Lenslet Target) technologiją. Pirmasis žiedas nuo centro nutolęs 5 mm, o kiti žiedai vienas nuo kito nutolę po 2,3 mm. Kadangi su kiekvienu žiedu jo ilgis vis didėja, automatiškai daugėja ir tame žiede išdėstytų lęšiukų skaičius: pirmąjį žiedą sudaro 28 lęšiukai, o vienuoliktajame jų skaičius pasiekia 157. Palyginti su „Hoya MiyoSmart“ akinių lęšiais, kurių visų lęšiukų laužiamoji geba yra panaši, „Essilor Stellest“ akiniuose pirmieji penki arčiausiai centro esantys žiedai turi +5,8 D galią, o visuose kituose žieduose ji palaipsniui mažėja; paskutiniojo žiedo laužiamoji geba siekia +3,5 D [6,

15, 24]. Gamintojas „Carl Zeiss“ sukūrė labai panašų modelį „MyoCare“, kuriame yra 30 žiedų, kiekvienas jų yra 0,5 mm pločio ir nutolęs 0,5 mm atstumu vienas nuo kito. Jie sukurti naudojant CARE (angl. Cylindrical Annular Refractive Elements) technologiją, tačiau, skirtingai nei „Stellest“ akiniai, neturi atskirų lęšiukų. Šis akinių modelis turi dvi versijas: jaunesniems nei 10 m. vaikams skirtą „Zeiss MyoCare“ ir vyresniems nei 10 m. vaikams skirtą „Zeiss MyoCare S“. Jos skiriasi centrinės zonos diametru ir žiedų laužiamąja geba [15]. Naujausios klinikinės studijos rodo, kad geriausi rezultatai trumparegystei kontroliuoti pasiekiami naudojant DIMS („Hoya MiyoSmart“) ir HALT („Essilor Stellest“) gydymuosius akinius. DIMS akiniai trumparegystės progresavimą sumažina 52 proc., o akies ašies augimą – 62 proc., palyginti su vieno židinio akiniais; HALT akiniai šiuos rodiklius sumažina atitinkamai 67 proc. ir 60 proc. [23, 25, 26].

Vadovaujantis naujausia trumparegystės išsivystymo teorija, teigiančia, kad didesnio kontrasto vaizdai skatina akies ašies ilgėjimą, „SightGlass Vision“ sukūrė difuzinės optikos akinius DOT (angl. Diffusion optics technology). Šių akinių centrinė zona, skirta žiūrėjimui į tolį, yra 5 mm skersmens, o ją supantys 0,14 mm skersmens difuzoriai (sklaidytuvai) turi 1,5 D laužiamąją gebą. Difuzoriai yra iškilę maždaug 0,2 mm, tačiau jų išlinkimas nevienodas: viršuje jie yra plokštesni, o šonuose – statesni. „SightGlass Vision“ lęšio periferijoje integravo tūkstančius difuzorių, kurie švelniai išsklaido šviesą, sumažina tinklainės kontrastą ir taip sulėtina trumparegystės progresavimą [6,15]. Klinikinės studijos rodo, kad DOT akiniai 59 proc. sumažina trumparegystės progresavimą ir 38 proc. akies ašies ilgėjimą [27]. Deja, šiuo metu Lietuvos rinkoje difuzinės optikos akiniai nėra prieinami.

Minkšti kontaktiniai lęšiai. Yra dvi lęšių grupės, kurios lėtina trumparegystės progresavimą: minkšti multifokaliniai lęšiai su progresine periferine papildoma galia ir koncentriniai žiedų bifokaliniai lęšiai. Abiejuose modeliuose centrinė lęšio dalis skirta geram matymui į tolį, tačiau skiriasi periferinės lęšio dalys. Multifokaliniuose lęšiuose nuo centro link periferijos palaipsniui didėja miopinis defokusas. Šie lęšiai turi kelis modelius, kurie skiriasi papildoma galia – nuo +2,00 D iki +3,00 D. Pastebėta, kad didėjant papildomai galiai, gerėja trumparegystės progresavimo lėtinimo rezultatai ir AI, tačiau prastėja matymas [6]. Koncentriniai žiedų bifokaliniai lęšiai centre turi zoną, skirtą geram regėjimui, o periferijoje – gydomąsias zonas, kuriose sukuriamas miopinis defokusas. Vieni pirmųjų JAV maisto ir vaistų administracijos (angl. Food and Drug Administration, FDA) patvirtintų kontaktinių lęšių, stabdančių trumparegystės progresavimą, yra minkšti vienadieniai MiSight kontaktiniai lęšiai (CooperVision). Remiantis dabartiniais tyrimais, šie lęšiai yra veiksmingi

8-12 metų vaikams, kurių SE varijuoja nuo -0,75 D iki -4,0 D [6, 28, 29]. Nustatyta, kad juos dėvint 3 metus, AI augimas sumažėja 52 proc., o trumparegystės progresavimas – 59 proc. [30].

Ortokeratologiniai lęšiai. Tai kieti lęšiai, dėvimi naktį miego metu. Jie mechanškai spaudžia rageną ir ją suplokština, todėl laikinai sumažina arba visiškai panaikina trumparegystę. Dėl to dienos metu nereikia akinių ar kontaktinių lęšių [7]. Tai saugi priemonė, kuri nepažeidžia ragenos: ragenos epitelio ląstelės neprarandamos, o dėl spaudimo persitvarko – centrinė ragenos dalis suplokštėja, o periferinė sutankėja [15, 31]. Ortokeratologiniai lęšiai tinka vaikams ir paaugliams, turintiems nedidelio laipsnio trumparegystę (iki -6,0 D) [7]. Tai patogus sprendimas vaikams, kurie nenori arba negali dienos metu nešioti kontaktinių lęšių ar akinių, pavyzdžiui, aktyviai sportuojant. Be to, pastebėta, kad tėvai, kurie baiminasi atropino šalutinio poveikio, dažniau renkasi ortokeratologinius lęšius [32].

Amerikos oftalmologijos akademijoje atlikta metaanalizė parodė, kad ortokeratologiniai lęšiai veiksmingai stabdo AI didėjimą. Dėvint lęšius bent 2 metus, augimas sumažėjo 50 proc., o geriausias efektas pasiekiamas, kai gydymas ortokeratologiniais lęšiais pradedamas anksti – 6-8 metų amžiaus [33]. Kiti ortokeratologinių lęšių privalumai: jie keičia ne tik ragenos laužiamąją gebą, bet ir mažina periferinį hiperopinį defokusą, kuris šiuo metu laikomas viena pagrindinių trumparegystės progresavimo hipotezių [15, 33]. Nustojus juos dėvėti, atkryčio fenomenas stebimas retai [7]. Be to, pastebėta, kad jie gali padidinti gyslainės storį [9, 34]. Nors ši priemonė efektyvi trumparegystės kontroliavimui, ji turi ir trūkumų: yra brangi, gali sukelti diskomfortą dėvėjimo metu, didina infekcijų, tokių kaip konjunktyvitas, bakterinis ir akantamebinis keratitas, riziką [2, 3, 35]. Keratitai gali pažeisti rageną ir palikti randus, o sunkesniais atvejais gali prireikti chirurginio gydymo, todėl dėvint ortokeratologinius lęšius, kaip ir minkštus kontaktinius lęšius, labai svarbi gera lęšių higiena [36].

Išvados

1. Trumparegystės gydymui nerekomenduojama naudoti bifokalinių, įprastų ir specializuotų progresinių papildomos galios akinių bei nepakankamos korekcijos akinių su vieno židinio lęšiais, nes jų efektas trumparegystės gydymui yra menkas, o nepakankama trumparegystės korekcija gali skatinti akies ašies augimą.

2. Žemo lygio raudonos šviesos terapija yra saugus, neinvazyvus metodas, kuris stabdo trumparegystės ir akies augimo progresavimą, taip pat potencialiai gali net sumažinti akies ašies ilgį.

3. Geriausių efektą gydant ir kontroliuojant trumparegys-

tės progresavimą ir akies ašies ilgio augimą galima pasiekti naudojant DIMS, HALT bei DOT gydomuosius akinius, koncentrinį žiedų minkštuosius kontaktinius lęšius bei ortokeratologinius lęšius.

Literatūra

- Ha A, Kim SJ, Shim SR, Kim YK, Jung JH. Efficacy and Safety of 8 Atropine Concentrations for Myopia Control in Children: A Network Meta-Analysis. *Ophthalmology* 2022;129(3):322-33. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.10.016>
- Zhang G, Jiang J, Qu C. Myopia prevention and control in children: a systematic review and network meta-analysis. *Eye Lond Engl* 2023;37(16):3461-9. <https://doi.org/10.1038/s41433-023-02534-8>
- Amaral DC, Batista S, Santos-Neto E dos, Manso JEF, Rodrigues MPM, Monteiro MLR, et al. Low-level red-light therapy for myopia control in children: A systematic review and meta-analysis. *Clinics* 2024;79:100375. <https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2024.100375>
- Wu PC, Chuang MN, Choi J, Chen H, Wu G, Ohno-Matsui K, et al. Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. *Eye* 2018;33(1):3. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0139-7>
- Holden BA, Wilson DA, Jong M, Sankaridurg P, Fricke TR, Smith III EL, et al. Myopia: a growing global problem with sight-threatening complications. *Community Eye Health* 2015;28(90):35.
- Zhang XJ, Zaabaar E, French AN, Tang FY, Kam KW, Tham CC, et al. Advances in myopia control strategies for children. *Br J Ophthalmol* 2025;109(2):165-76. <https://doi.org/10.1136/bjo-2023-323887>
- Landreneau JR, Hesemann NP, Cardonell MA. Review on the Myopia Pandemic: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention. *Mo Med* 2021;118(2):156-63.
- Yam JC, Jiang Y, Lee J, Li S, Zhang Y, Sun W, et al. The Association of Choroidal Thickening by Atropine With Treatment Effects for Myopia: Two-Year Clinical Trial of the Low-concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study. *Am J Ophthalmol* 2022;237:130-8. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.12.014>
- Hao Q, Zhao Q. Changes in subfoveal choroidal thickness in myopic children with 0.01% atropine, orthokeratology, or their combination. *Int Ophthalmol* 2021;41(9):2963-71. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-01855-5>
- Tang J, Liao Y, Yan N, Dereje SB, Wang J, Luo Y, et al. Efficacy of Repeated Low-Level Red-Light Therapy for Slowing the Progression of Childhood Myopia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Ophthalmol* 2023;252:153-63. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2023.03.036>
- Jiang Y, Zhu Z, Tan X, Kong X, Zhong H, Zhang J, et al. Effect of Repeated Low-Level Red-Light Therapy for Myopia Control in Children: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ophthalmology* 2022;129(5):509-19. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.11.023>
- Xu Y, Cui L, Kong M, Li Q, Feng X, Feng K, et al. Repeated Low-Level Red Light Therapy for Myopia Control in High Myopia Children and Adolescents: A Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology* 2024;131(11):1314-23. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2024.05.023>
- <https://fyra.io>. Modern Optometry. Bryn Mawr Communications; Guidelines for Managing Myopia: a Review. <https://modernod.com/articles/2022-mar/guidelines-for-managing-myopia-a-review>
- Jonas JB, Ang M, Cho P, Guggenheim JA, He MG, Jong M, et al. IMI Prevention of Myopia and Its Progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021;62(5):6. <https://doi.org/10.1167/iovs.62.5.6>
- Atchison DA, Charman WN. Optics of spectacle lenses intended to treat myopia progression. *Optom Vis Sci* 2024;101(5):238. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000002140>
- Cheng D, Woo GC, Drobe B, Schmid KL. Effect of Bifocal and Prismatic Bifocal Spectacles on Myopia Progression in Children: Three-Year Results of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol* 2014;132(3):258-64. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.7623>
- Pugazhendhi S, Ambati B, Hunter AA. Pathogenesis and Prevention of Worsening Axial Elongation in Pathological Myopia. *Clin Ophthalmol Auckl NZ* 2020;14:853-73. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S241435>
- Kanda H, Oshika T, Hiraoka T, Hasebe S, Ohno-Matsui K, Ishiko S, et al. Effect of spectacle lenses designed to reduce relative peripheral hyperopia on myopia progression in Japanese children: a 2-year multicenter randomized controlled trial. *Jpn J Ophthalmol* 2018;62(5):537-43. <https://doi.org/10.1007/s10384-018-0616-3>
- Yeo A, Paille D, Koh P, Drobe B. Myopia and Effective Management Solutions. *Points Vue - Int Rev Ophthalmic Opt* 2016 Autumn;(73):10.
- Zhu X, Wang D, Li N, Zhao F. Effects of Customized Progressive Addition Lenses vs. Single Vision Lenses on Myopia Progression in Children with Esophoria: A Randomized Clinical Trial. *J Ophthalmol* 2022;2022(1):9972761. <https://doi.org/10.1155/2022/9972761>
- Yang HY, Tsai DC, Yang YC, Wang CY, Lee CW, Huang PW. Efficacy of defocus incorporated multiple segments (DIMS) lenses and low-dose atropine on retarding myopic shift among premyopic preschoolers: Protocol for a prospective, multicenter, randomized controlled trial. *PloS One* 2024;19(12):e0312935. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0312935>
- Kaymak H, Mattern AI, Graff B, Neller K, Langenbucher A, Seitz B, et al. Safety of DIMS Spectacle Lenses and Atropine as Combination Therapy for Myopia Progression. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2022;239(10):1197-205.

- <https://doi.org/10.1055/a-1930-7116>
23. Lam CSY, Tang WC, Tse DY yin, Lee RPK, Chun RKM, Hasegawa K, et al. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2020;104(3):363-8. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-313739>
 24. Sim BX, Loh KL, Htoon HM, Sri Y, Balakrishnan M, Chan Poh Lin P, et al. Additive Effect of Highly Aspherical Lenslet Target Spectacles to Children Inadequately Controlled by Atropine Monotherapy. *Ophthalmol Sci* 2025;5(4):100753. <https://doi.org/10.1016/j.xops.2025.100753>
 25. Lam CS, Tang WC, Lee PH, Zhang HY, Qi H, Hasegawa K, et al. Myopia control effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: results of a 3-year follow-up study. *Br J Ophthalmol* 2022;106(8):1110-4. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-317664>
 26. Bao J, Huang Y, Li X, Yang A, Zhou F, Wu J, et al. Spectacle Lenses With Aspherical Lenslets for Myopia Control vs Single-Vision Spectacle Lenses. *JAMA Ophthalmol* 2022;140(5):472-8. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2022.0401>
 27. Rappon J, Neitz J, Neitz M, Chung C, Chalberg TW. Two-year effectiveness of a novel myopia management spectacle lens with full-time wearers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2022;63(7):408. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2022.101689>
 28. Ruiz-Pomeda A, Villa-Collar C. Slowing the Progression of Myopia in Children with the MiSight Contact Lens: A Narrative Review of the Evidence. *Ophthalmol Ther* 2020;9(4):783-95. <https://doi.org/10.1007/s40123-020-00298-y>
 29. Yam JC, Li FF, Zhang X, Tang SM, Yip BHK, Kam KW, et al. Two-Year Clinical Trial of the Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Phase 2 Report. *Ophthalmology* 2020;127(7):910-9. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.12.011>
 30. Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, Ngo C, Jones D, Young G. A 3-year Randomized Clinical Trial of MiSight Lenses for Myopia Control. *Optom Vis Sci* 2019;96(8):556. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001410>
 31. Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Efficacy in myopia control. *Prog Retin Eye Res* 2021;83:100923. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100923>
 32. Cooper J, Tkatchenko AV. A Review of Current Concepts of the Etiology and Treatment of Myopia. *Eye Contact Lens* 2018;44(4):231-47. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000499>
 33. VanderVeen DK, Kraker RT, Pineles SL, Hutchinson AK, Wilson LB, Galvin JA, et al. Use of Orthokeratology for the Prevention of Myopic Progression in Children: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2019;126(4):623-36. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.11.026>
 34. Kinoshita N, Konno Y, Hamada N, Kakehashi A. Suppressive effect of combined treatment of orthokeratology and 0.01% atropine instillation on axial length elongation in childhood myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58(8):2386. <https://doi.org/10.3389/fopht.2024.1447558>
 35. Chen B, Ni Y, Chen J, Xing S, Zhang Z. Comparison of different concentrations atropine in controlling children and adolescent myopia: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Front Ophthalmol* 2024;4:1447558.
 36. Stapleton F, Carnt N. Contact lens-related microbial keratitis: how have epidemiology and genetics helped us with pathogenesis and prophylaxis. *Eye* 2012;26(2):185-93. <https://doi.org/10.1038/eye.2011.288>

NON-PHARMACOLOGICAL TREATMENTS FOR MYOPIA IN CHILDREN

A. Dilytė, A. Misevičė

Keywords: myopia, treatment, red light therapy, contact lenses, orthokeratology lenses, glasses, children.

Summary

The number of myopia cases is rapidly increasing worldwide, which can have serious consequences for health and quality of life. Various treatment methods are used to slow its progression, including red light therapy, specialized glasses, soft contact lenses, and orthokeratology lenses. Red light therapy is a safe, non-invasive method that slows axial eye elongation and, in some cases, may even reduce it. There are different types of glasses for myopia correction and treatment, but the best results are achieved with DIMS and HALT glasses, which work by reducing hyperopic defocus, and DOT glasses, which reduce environmental contrast. Soft contact lenses, especially concentric bifocal ones, also effectively slow the progression of myopia and axial eye growth in children. Orthokeratology lenses - rigid lenses worn at night that reshape the cornea - are particularly effective at inhibiting axial elongation, especially when treatment is started at an early age.

Correspondence to: dilytea@gmail.com

Gauta 2025-05-25

VAIKŲ TRUMPAREGYSTĖ: PRIEŽASTYS, RIZIKOS VEIKSNIAI IR PREVENCIJA

Austėja Dilytė, Aušrinė Misevičė

Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: trumparegystė, hiperopinė defokusacija, rizikos veiksniai, vaikai, prevencija.

Santrauka

Trumparegystė yra polietiologinė liga, kuriai įtakos turi genetika ir aplinkos veiksniai. Nustatyti keli genų lokusai, susiję su trumparegystės išsivystymu, tačiau genetiniai veiksniai paaiškina tik nedidelę visų atvejų dalį. Egzistuoja kelios teorijos, aiškinančios trumparegystės išsivystymo mechanizmą, iš kurių populiariausia – hiperopinio defokuso teorija, skatinanti akies ašies ilgėjimą. Trumparegystės riziką didina nepakankamas buvimas lauke, intensyvus darbas iš arti ir gyvenimas mieste. Jaunas amžius diagnozės metu ir trumparegiai tėvai žymiai padidina ligos progresavimo riziką. Taip pat pastebėtas ryšys tarp mitybos, kūno masės indekso, gimimo per cezario pjūvį, miego kokybės ir trukmės bei trumparegystės išsivystymo. Prevencija grindžiama reguliariais regėjimo patikrinimais, ilgesniu buvimu lauke, laiko, praleisto prie ekranų, ribojimu.

Įvadas

Trumparegystė yra polietiologinė liga, kurią nulemia aplinka ir genetika [1]. Įvairios atliktos studijos rodo, kad jei bent vienas iš tėvų yra trumparegis, vaikui trumparegystės atsiradimo tikimybė didėja, o jei abu tėvai yra trumparegiai, ši tikimybė dar labiau išauga [2, 3]. Manoma, kad trumpas buvimas lauke, didelis mokymosi krūvis, darbas iš arti, gyvenimas miesto aplinkoje, socioekonominis statusas yra aplinkos veiksniai, kurie, nors tiesiogiai ir nesukelia trumparegystės, bet prisideda prie jos atsiradimo ir progresavimo mokyklinio amžiaus vaikams [4]. Šiuo metu yra nuomonių, kad „naujoji“ trumparegystė (t. y. šiais laikais diagnozuojami nauji atvejai) yra dažniau sukelta aplinkos, kai „ankstesnioji“ buvo labiau genetinės kilmės [5].

Tyrimo tikslas – nustatyti trumparegystės atsiradimo priežastis ir rizikos veiksniai.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Rengiant literatūros apžvalgą, publikacijų paieška buvo atlikta naudojant raktažodžius tarptautinėje duomenų bazėje „PubMed“ ir specializuotoje informacijos paieškos sistemoje „Google Scholar“. Iš viso į apžvalgą įtraukti 34 šaltiniai, publikuoti 2015–2025 m. laikotarpiu, ir 7 šaltiniai, senesni nei 10 metų. Naudoti viso teksto straipsniai, parašyti anglų ir lietuvių kalbomis; vertinti kiekybiniai ir kokybiniai tyrimai. Šaltiniams nagrinėti taikyta aprašomoji analizė.

Tyrimo rezultatai

Etiologija. Europiečių populiacijoje atlikta metaanalizė, apibendrinusi duomenis iš devynių skirtingų kohortinių tyrimų, kuriuose bendrai dalyvavo apie 30 000 toliaregių ir trumparegių asmenų, nustatė reikšmingas genetines variacijas dviejuose pagrindiniuose lokusuose – 8q12 ir 15q14, susijusias su refrakcijos ydų išsivystymu [6]. Kinų populiacijoje atliktas viso genomo tyrimas, ieškantis genetinių veiksnių, susijusių su didelio laipsnio trumparegyste, nustatė MIPEP ir C1QTNF9B genus, esančius 13q12.12 regione, kurie ekspresuojami tinklainėje ir tinklainės pigmentiniame epitelyje [7]. Nors moksliniais tyrimais buvo identifikuoti genų lokusai bei genetiniai variantai, lemiantys trumparegystės atsiradimą ir progresavimą, manoma, kad genetiniai veiksniai lemia mažiau nei ketvirtadalį visų šios patologijos atvejų pasaulyje [8].

Yra keletas teorijų, aiškinančių, kad trumparegystės atsiradimą gali skatinti tam tikra genetinė predispozicija pasižymintys veiksniai Viena teigia, jog ilgai įtemptai dirbant iš arti akis nepakankamai akomoduoja – kyla akomodacinis akies refrakcijos vėlavimas, kuris sukelia hiperopinę defokusaciją centrinėje tinklainės dalyje ir skatina akies ašies augimą [9]. Hiperopinė defokusacija – tai, kai šviesos spinduliai, patekę į akį, susikerta už tinklainės [10]. Kita, šiuo metu populiariausia, teorija sako, kad akies ašies ilgėjimą skatina santykinė periferinė hiperopinė defokusacija [8–10]. Akis stengiasi pritaikyti savo formą taip, kad vaizdas susiformuotų ties tinklaine, todėl hiperopinė defokusacija skatina akies obuolį

augti, plonėja gyslainė, o tai lemia trumparegystės progresavimą [11]. Šios dvi teorijos yra labai perspektyvios, nes optinės priemonės, tokios kaip progresiniai akiniai, minkšti kontaktiniai lęšiai ir ortokeratologija, gali sukelti miopinį defokusą, todėl jos yra efektyvios priemonės trumparegystės progresavimui stabdyti [8, 9, 11]. Trečioji teorija teigia, kad akies lęšiuko ir akies krumplyno sukelta mechaninė įtampa apriboja akies augimą horizontalia ir vertikalia kryptimis, dėl to akis sparčiausiai auga sagitaliai. Vadovaujantis šia teorija, pirmoji ir antroji hipotezės netenka prasmės, nes jos laikomos trumparegystės pasekmėmis, o ne išsivystymo priežastimis. Tai reiškia, kad optinės priemonės nebus efektyvios siekiant pristabdyti trumparegystės progresavimą. Naujausia teorija kilo iš atradimo, kad pacientų, turinčių didelio laipsnio trumparegystę, fotoreceptorių defektai paveikia gretimus sveikus fotoreceptorius, kurie ima perduoti didesnio kontrasto signalus nei įprastai [9]. Normaliomis sąlygomis fotoreceptoriai priima informaciją apie šviesą, ją apdoroja ir perduoda smegenims kaip signalą, kuriame yra tiek šviesių, tiek tamsių sričių. Kai dalis fotoreceptorių yra pažeisti, likę sveikieji receptoriai bando kompensuoti pažaidą, dėl to jų siunčiami signalai būna kontrastingesni. Tai reiškia, kad šviesios sritys būna dar šviesesnės, tamsios – dar tamsesnės [12, 13]. Žinoma, kad didesnis kontrastas skatina akies ašies augimą, o kraštovaizdis urbanistinėse vietovėse yra kontrastingesnis: ryškios spalvos, dirbtinė šviesa, ekranai, todėl tai galėtų būti vienas iš paaiškinimų, kodėl tarp mieste gyvenančių vaikų trumparegystės paplitimas yra didesnis nei tarp kaimo vietovėse gyvenančių vaikų [9, 14]. Pagal šią teoriją, trumparegystės progresavimo stabdymui galėtų padėti progresiniai akiniai, kurių stiklų periferijoje yra daugybiniai difuziniai židiniai, skirti sumažinti vaizdo kontrastą [9].

Rizikos veiksniai. Veiksniai, prisidedantys prie trumparegystės atsiradimo mokyklinio amžiaus vaikams, gali būti modifikuojami ir nemodifikuojami. Modifikuojami rizikos veiksniai yra šie: mažai laiko praleidžiama lauke šviesiu paros metu, prastas apšvietimas dirbant iš arti, skaitymas iš mažesnio nei 25 cm atstumo, įtemptas artimas darbas, prastas miego režimas, nesubalansuota mityba ir gyvenimas miesto aplinkoje, susijęs ne tik su miesto aplinka, bet ir su didesniais akademineis reikalavimais moksleiviams [4, 15]. Tačiau kai kurių veiksnių, tokių kaip amžius, bazinis sferinis ekvivalentas (SE), šeiminė anamnezė, kurie taip pat daro įtaką trumparegystės progresavimui, pakeisti neįmanoma [3].

Didžiausias rizikos veiksnys yra jaunas vaiko amžius: kuo jaunesniam vaikui nustatoma trumparegystė, tuo labiau ji linkusi progresuoti [11, 16]. 6–7 m. amžiaus pacientams, kurių SE yra $-1,25$ D ir daugiau, kyla didelė rizika, palyginti su vyresniais vaikais, turinčiais panašų SE, nes trumparegystė jiems progresuos ilgesnį laiką [12, 16]. S. Chua ir

kt. atliktas kohortinis tyrimas, kuriame dalyvavo 7–9 metų vaikai, stebėti iki 11 m., parodė, kad amžius, kai prasidėjo trumparegystė, ir jos progresavimo trukmė yra pagrindinis didelio laipsnio trumparegystės (tyrėjai didelio laipsnio trumparegystę laikė $SE \geq -5,0$ D ir daugiau) ir ilgesnės AI rizikos veiksnys. Pagal ROC analizę vien tik trumparegystės pradžios amžius prognozavo didelę trumparegystę 85 proc. tikslumu, o kiti veiksniai, tokie kaip: lytis, rasė, skaitymo intensyvumas, genetinė predispozicija, šią prognozę padidino tik 2 proc. [16].

Moksliniai tyrimai rodo, kad trumparegių tėvų vaikai turi didesnę tikimybę išsivystyti trumparegystei nei vaikai, kurių tėvai nėra trumparegiai [2, 3]. J. Ip su kolegomis nustatė, kad jei tėvai nėra trumparegiai, trumparegystės rizika siekia apie 8 proc., jei trumparegis vienas iš tėvų, rizika padidėja iki 15 proc., o kai abu tėvai yra trumparegiai, tikimybė, kad ir vaikas bus trumparegis, yra 1 iš 2. Taip pat pastebėta sąsaja tarp brolių ir seserų refrakcijos sutrikimų – jei vienas vaikas šeimoje yra trumparegis, didesnė tikimybė, kad ir kiti vaikai turės šią refrakcijos ydą [17]. Įdomu tai, kad nustatytas ir akies ašies augimo paveldimumas. Buvo stebėta beveik 8 000 vaikų imtis ir nustatyta, kad didėjant trumparegių tėvų skaičiui, didėja ir vidutinis metinis akies ašies ilgio (AI) augimas: 0,20 mm – vaikams, neturintiems trumparegių tėvų, 0,26 mm – kai trumparegis vienas iš tėvų ir 0,37 mm – kai trumparegiai abu tėvai [18]. Vaikams, kurių abu tėvai yra trumparegiai, trumparegystė prasideda anksčiau ir progresuoja sparčiau [16]. Be to, trumparegiai pacientai, turintys genetinį polinkį į trumparegystę, patenka į didesnės rizikos grupę, nes jiems, net esant mažesnio laipsnio trumparegystei ir nedideliu AI, akių komplikacijos nustatomos dažniau [5]. Įdomu tai, kad Kinijos mokslininkai nustatė, jog vaikai, kurių mamos yra trumparegės, turi didesnę trumparegystės riziką, tačiau jei trumparegiai buvo tėčiai, tokios koreliacijos nepastebėta [19].

Etniniu požiūriu, trumparegystė labiausiai paplitusi Rytų Azijoje. Kai kuriuose regionuose jos paplitimas siekia net 80 proc. populiacijos, o tarp kaukaziečių jis yra perpus mažesnis. Tarp afroamerikiečių trumparegystės paplitimas yra dar mažesnis nei tarp kaukaziečių, be to, jų akies augimas stabilizuojasi vidutiniškai apie 14 gyvenimo metus, todėl galutinė trumparegystė būna mažesnė nei azijiečių ar kaukaziečių rasės asmenų [20].

Nemažai epidemiologinių studijų rodo, kad trumparegystė yra labiau paplitusi tarp mieste gyvenančių moksleivių, studentų ir žmonių, kurie daug laiko praleidžia dirbdami iš arti – skaitydami ar naudodamiesi išmaniaisiais įrenginiais. Tai siejama su aukštesniu išsilavinimu ir aukštesniu intelekto lygiu. Svarbus ir tinkamas atstumas dirbant iš arti: mažesnis nei 20 cm atstumas siejamas su didesne trumparegystės

atsiradimo rizika [21]. Anksčiau buvo teigiama, kad trumparegystės progresavimas stabilizuojasi apie 18 metus, tačiau dabar, kai nemaža dalis žmonių mokosi ir studijuoja ilgiau nei anksčiau, o prie išmaniųjų ekranų praleidžiama gerokai daugiau laiko, akies augimas progresuoja ir suaugusiems asmenims [8]. COMET studijos duomenimis, vidutinis amžius, kai akis nustojo augti, buvo 15,61 metų, nors nemažai studijoje dalyvavusių vaikų akis stabilizavosi tik sulaukus 24 metų [22].

Įvairios atliktos studijos parodė, kad jei buvimas lauke nesustabdo trumparegystės progresavimo, tai nutolina jos pradžią [23]. Laikas, praleistas lauke, o ypač daugiau nei 2 val. per dieną, turi teigiamą efektą, siejamą ne su aktyvia fizine veikla, o su ryškia saulės šviesa ir deguonimi [24]. Su gyvūnais atliktos studijos atskleidė, kad UV šviesa, stabilizuodama odeną ir skatindama tinklainės išskiriamo dopamino sekreciją, gali užkirsti kelią akies obuolio augimui [25]. Mokslininkai, atlikę tyrimus COVID-19 pandemijos metu, daro prielaidą, kad dėl karantino metu taikomų buvimo lauke ribojimų, gerokai padidėjo trumparegystės atvejų skaičius [26, 27]. Todėl vaikai jau nuo ankstyvo amžiaus turėtų įprasti kasdien bent kelias valandas būti lauke.

Su trumparegystės atsiradimu siejami ir vaiko ūgis, kūno sudėjimas bei mitybos ypatumai. Pastebėta, kad didesnis ūgis koreliuoja su ilgesniu AI [28], o nutukimas yra susijęs su didelio laipsnio trumparegystės išsivystymu – nutukusiems vaikams ir paaugliams rizika yra maždaug 4 kartus didesnė nei normalaus kūno masės indekso vaikams. Be to, kas penktam nutukusiam vaikui nustatomas atsparumas insulinui, kuris taip pat prisideda prie trumparegystės vystymosi [29]. L. Cordain ir kt. teigia, kad maistas, turintis aukštą glikeminį indeksą, skatina insulino rezistentiškumo vystymąsi, o padidėjusi insulino koncentracija kraujyje skatina IGF–1 sekreciją, prisidedančią prie akies ašies augimo [30]. Taip pat nustatyta, kad didesnis suvartojamos druskos kiekis turi reikšmės trumparegystės atsiradimui – rizika išauga dvigubai. Valgomoji druska didina tinklainės membraną pralaidumą, dėl kurio stiklakūnyje kaupiasi skysčiai ir akies audiniai išsitempia [31]. Kita vertus, mokslininkai pastebėjo, kad vaisiuose ir daržovėse esančios fitocheminės medžiagos, tokios kaip karotenoidai, mažina trumparegystės išsivystymo riziką [32].

Manoma, kad miego kokybė irgi yra vienas iš veiksnių, darančių įtaką trumparegystės atsiradimui. Pietų Korėjoje darytas tyrimas nustatė, kad asmenims, kurie miega mažiau nei 5 val. per parą, beveik 60 proc. didesnė trumparegystės rizika nei tiems, kurie miega daugiau nei 9 val. per parą [33]. Pastebėta, kad vėlyvas užmigimo (vėliau nei 22 val.) laikas ir ankstyvas atsibudimas (anksčiau nei 6 val.) taip pat siejami su didesne trumparegystės išsivystymo rizika [34,

35]. Tačiau yra tyrimų, prieštarų šioms nuomonėms, todėl reikalingos tolesnės studijos, nagrinėjančios miego trukmės ir kokybės sąsajas su trumparegyste [36, 37].

Kinijos mokslininkai nustatė didesnę trumparegystės progresavimo riziką vaikams, gimusiems cezario pjūvio operacijos metu nei gimusiems natūraliu būdu. Tai gana naujas pastebėjimas, nes iki šiol iš perinatalinių veiksnių, darančių įtaką refrakcijos ydoms, buvo minimi tik priešlaikinis gimdymas ir mažas kūdikio gimimo svoris. Kinijoje galioja įstatymas, kad cezario pjūvio operacija gali būti atliekama ne tik dėl klinikinių indikacijų, bet ir motinos prašymu. Manoma, kad tai galėtų būti viena iš daugelio priežasčių, kodėl Azijoje, ypač Kinijoje, toks didelis refrakcijos ydų paplitimas [19]. Lietuvoje toks įstatymas įsigaliojo 2023 m. sausio 1 d. [38], todėl ateityje gali padažnėti trumparegystės atvejų tarp Lietuvos vaikų. Kita vertus, esant didelei motinos trumparegystei, gimdyti natūraliu būdu kartais nerekomenduojama dėl padidėjusio intraokulinio slėgio, kuris didina stiklakūnio atsilošimo ir tinklainės atšokos riziką [19]. Dėl šios priežasties svarstytina, ar su cezario pjūvio operacija siejama didesnė trumparegystės rizika yra susijusi su kūdikio gimimo būdu, ar su motinos regos refrakcijos ypatumais.

Preveninės priemonės. Atsižvelgiant į dabartinės trumparegystės didėjimo tendencijas ir galimas komplikacijas, labai svarbu taikyti prevencines priemones sveikiems vaikams, ypač tiems, kurie turi didesnę genetinę predispoziciją trumparegystės atsiradimui [11, 39]. Kadangi tikslios šios ligos priežastys iki šiol nėra žinomos, jos prevencija ir gydymas kelia nemažai iššūkių [8]. Nors gyvenimo būdo pokyčiai, tokie kaip ilgesnis laiko praleidimas lauke ar ekranų naudojimo ribojimas, nesustabdytų jau prasidėjusios trumparegystės progresavimo, jie gali atitolinti jos pradžią sveikiems vaikams. Anksti prasidėjusi trumparegystė siejama su nepalankia prognoze – ji gali progresuoti daugiau metų, pasiekti patologinės trumparegystės lygį ir sukelti sunkių regos komplikacijų [11, 20, 23, 40]. Todėl tiek sveikiems, tiek trumparegiams vaikams svarbu laikytis šių rekomendacijų: 1) reguliariai tikrintis regėjimą (kas 6–12 mėnesių), 2) riboti laiką, praleidžiamą prie išmaniųjų įrenginių, 3) dirbant iš arti laikytis tinkamo atstumo (25–30 cm), dirbti esant geram apšvietimui, 4) daryti pertraukas dirbant iš arti (maždaug kas 20 minučių 20 sekundžių pažiūrėti į tolimes objektus), 5) daugiau laiko praleisti lauke šviesiu paros metu – bent 2 valandas per dieną arba 14 valandų per savaitę, 6) kokybiškai išsimiegoti, 7) sveikai maitintis [24, 32, 36, 41].

Išvados

1. Trumparegystė yra polietiologinė liga, kuriai įtakos turi genetika ir aplinkos veiksniai.

2. Nustatyti su trumparegystės raida susiję genų loku-

sai (8q12, 15q14, 13q12.12) ir konkretūs genai (MIPEP, C1QTNF9B).

3. Nemodifikuojami rizikos veiksniai, turintys įtakos trumparegystės atsiradimui, yra šeiminė anamnezė, vaiko amžius, bazinis sferinis ekvivalentas ir vaiko ūgis. Reikšmingiausias iš jų yra vaiko amžius, kai prasidėjo trumparegystė.

4. Modifikuojami rizikos veiksniai, turintys įtakos trumparegystės atsiradimui, yra nepakankamas laikas lauke šviesiu paros metu, intensyvus darbas iš arti, nekokybiškas miegas, nesubalansuota mityba, nutukimas ir gyvenimas miesto aplinkoje, kur aukšti akademiniai reikalavimai dar labiau skatina šios refrakcijos ydos progresavimą.

Literatūra

- Ha A, Kim SJ, Shim SR, Kim YK, Jung JH. Efficacy and Safety of 8 Atropine Concentrations for Myopia Control in Children: A Network Meta-Analysis. *Ophthalmology* 2022;129(3):322-33. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.10.016>
- Loh KL, Lu Q, Tan D, Chia A. Risk Factors for Progressive Myopia in the Atropine Therapy for Myopia Study. *Am J Ophthalmol* 2015;159(5):945-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.01.029>
- Chaurasia S, Negi S, Kumar A, Raj S, Kaushik S, Optom RKM, et al. Efficacy of 0.01% low dose atropine and its correlation with various factors in myopia control in the Indian population. *Sci Rep* 2022;12(1):7113. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10079-1>
- Wu PC, Chuang MN, Choi J, Chen H, Wu G, Ohno-Matsui K, et al. Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. *Eye* 2018;33(1):3. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0139-7>
- Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Efficacy in myopia control. *Prog Retin Eye Res* 2021;83:100923. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100923>
- Simpson CL, Wojciechowski R, Oexle K, Murgia F, Portas L, Li X, et al. Genome-Wide Meta-Analysis of Myopia and Hyperopia Provides Evidence for Replication of 11 Loci. *PLoS ONE* 2014;9(9):e107110. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107110>
- Shi Y, Qu J, Zhang D, Zhao P, Zhang Q, Tam POS, et al. Genetic Variants at 13q12.12 Are Associated with High Myopia in the Han Chinese Population. *Am J Hum Genet* 2011;88(6):805-13. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2011.04.022>
- Cooper J, Tkatchenko AV. A Review of Current Concepts of the Etiology and Treatment of Myopia. *Eye Contact Lens* 2018;44(4):231-47. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000499>
- Atchison DA, Charman WN. Optics of spectacle lenses intended to treat myopia progression. *Optom Vis Sci* 2024;101(5):238. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000002140>
- Mutti DO, Hayes JR, Mitchell GL, Jones LA, Moeschberger ML, Cotter SA, et al. Refractive Error, Axial Length, and Relative Peripheral Refractive Error before and after the Onset of Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(6):2510-9. <https://doi.org/10.1167/iovs.06-0562>
- Landreneau JR, Hesemann NP, Cardonell MA. Review on the Myopia Pandemic: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention. *Mo Med* 2021;118(2):156-63.
- Žemaitienė, R., Žaliūnienė, D., Janulevičienė, I., Kuzmienė, L., Gelžinis, A., Stanislovaitienė, D., ir kt. Oftalmologijos pagrindai. Kaunas: LSMU Akademinė leidyba; 2021:416.
- Salmon JF. Kanski's Clinical Ophthalmology. Ninth edition. United Kingdom: Elsevier 2020:914..
- Zhang XJ, Zaabaar E, French AN, Tang FY, Kam KW, Tham CC, et al. Advances in myopia control strategies for children. *Br J Ophthalmol* 2025;109(2):165-76. <https://doi.org/10.1136/bjo-2023-323887>
- Amaral DC, Batista S, Santos-Neto E dos, Manso JEF, Rodrigues MPM, Monteiro MLR, et al. Low-level red-light therapy for myopia control in children: A systematic review and meta-analysis. *Clinics* 2024;79:100375. <https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2024.100375>
- Chua SYL, Sabanayagam C, Cheung YB, Chia A, Valenzuela RK, Tan D, et al. Age of onset of myopia predicts risk of high myopia in later childhood in myopic Singapore children. *Ophthalmic Physiol Opt* 2016;36(4):388-94. <https://doi.org/10.1111/opo.12305>
- Ip JM, Huynh SC, Robaei D, Rose KA, Morgan IG, Smith W, Kifley A, Mitchell P. Ethnic differences in the impact of parental myopia: findings from a population-based study of 12-year-old Australian children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(6):2520-8. <https://doi.org/10.1167/iovs.06-0716>
- Pertile KK, Schäche M, Islam FMA, Chen CY, Dirani M, Mitchell P, et al. Assessment of TGIF as a Candidate Gene for Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(1):49-54. <https://doi.org/10.1167/iovs.07-0896>
- Zhang X, Wang Y, Zhou X, Qu X. Analysis of Factors That May Affect the Effect of Atropine 0.01% on Myopia Control. *Front Pharmacol* 2020;11:01081. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01081>
- Rudnicka AR, Kapetanakis VV, Wathern AK, Logan NS, Gilmartin B, Whincup PH, et al. Global variations and time trends in the prevalence of childhood myopia, a systematic review and quantitative meta-analysis: implications for aetiology and early prevention. *Br J Ophthalmol* 2016;100(7):882-90. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307724>
- Huang HM, Chang DST, Wu PC. The Association between Near Work Activities and Myopia in Children-A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2015;10(10):e0140419. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140419>
- Myopia Stabilization and Associated Factors Among Participants in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(13):7871-84. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-12403>

23. Xiong S, Sankaridurg P, Naduvilath T, Zang J, Zou H, Zhu J, et al. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2017;95(6):551-66.
<https://doi.org/10.1111/aos.13403>
24. World Health Organization. The impact of myopia and high myopia. The WHO Document Production Services, 2016. https://myopiainstitute.org/wp-content/uploads/2020/10/Myopia_report_020517.pdf
25. Li X, Wu M, Zhang L, Liu H, Zhang L, He J. Riboflavin and ultraviolet A irradiation for the prevention of progressive myopia in a guinea pig model. *Exp Eye Res* 2017;165:1-6.
<https://doi.org/10.1016/j.exer.2017.08.019>
26. Wang J, Li Y, Musch DC, Wei N, Qi X, Ding G, et al. Progression of Myopia in School-Aged Children After COVID-19 Home Confinement. *JAMA Ophthalmol* 2021;139(3):293-300.
<https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.6239>
27. Hu Y, Zhao F, Ding X, Zhang S, Li Z, Guo Y, et al. Rates of Myopia Development in Young Chinese Schoolchildren During the Outbreak of COVID-19. *JAMA Ophthalmol* 2021;139(10):1115-21.
<https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2021.3563>
28. Li L, Liao C, Zhang X, Lu J, Zeng Y, Fu M, et al. Association between body stature with ocular biometrics and refraction among Chinese preschoolers. *BMC Ophthalmol* 2024;24:107.
<https://doi.org/10.1186/s12886-024-03372-2>
29. Lee S, Lee HJ, Lee KG, Kim J. Obesity and high myopia in children and adolescents: Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS ONE* 2022;17(3):e0265317.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265317>
30. Cordain L, Eaton SB, Brand Miller J, Lindeberg S, Jensen C. An evolutionary analysis of the aetiology and pathogenesis of juvenile-onset myopia. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80(2):125-35.
<https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2002.800203.x>
31. Brown RB. Myopia, Sodium Chloride, and Vitreous Fluid Imbalance: A Nutritional Epidemiology Perspective. *Epidemiologia* 2024;5(1):29-40.
<https://doi.org/10.3390/epidemiologia5010003>
32. Zhang D, Wu M, Yi X, Shi J, Ouyang Y, Dong N, et al. Correlation analysis of myopia and dietary factors among primary and secondary school students in Shenyang, China. *Sci Rep* 2024;14:20619.
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-71254-0>
33. Jee D, Morgan IG, Kim E chul. Inverse relationship between sleep duration and myopia. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2016;94(3):e204-10.
<https://doi.org/10.1111/aos.12776>
34. Liu XN, Naduvilath TJ, Wang J, Xiong S, He X, Xu X, et al. Sleeping late is a risk factor for myopia development amongst school-aged children in China. *Sci Rep* 2020;10:17194.
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-74348-7>
35. Qu Y, Yu J, Xia W, Cai H. Correlation of Myopia with Physical Exercise and Sleep Habits among Suburban Adolescents. *J Ophthalmol* 2020;2020:2670153.
<https://doi.org/10.1155/2020/2670153>
36. Li M, Tan CS, Xu L, Foo LL, Yap F, Sun CH, et al. Sleep Patterns and Myopia Among School-Aged Children in Singapore. *Front Public Health* 2022;10:828298.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.828298>
37. Sensaki S, Sabanayagam C, Chua S, Htoon HM, Broekman BFP, Thiam DGY, et al. Sleep Duration in Infants Was Not Associated With Myopia at 3 Years. *Asia-Pac J Ophthalmol* 2018;7(2):102-8.
38. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymas Nr. V-1607 Dėl cezario pjūvio operacijos nėščiosios pageidavimu paslaugos organizavimo tvarkos aprašo patvirtinimo. <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/6ad74a36562b11edba0ded10be2fa21c>
39. Ma Y, Wen Y, Zhong H, Lin S, Liang L, Yang Y, et al. Healthcare utilization and economic burden of myopia in urban China: A nationwide cost-of-illness study. *J Glob Health* 12:11003.
<https://doi.org/10.7189/jogh.12.11003>
40. Zhang G, Jiang J, Qu C. Myopia prevention and control in children: a systematic review and network meta-analysis. *Eye Lond Engl* 2023;37(16):3461-9.
<https://doi.org/10.1038/s41433-023-02534-8>
41. Saxena R, Vashist P, Tandon R, Pandey RM, Bhardawaj A, Gupta V, et al. Incidence and progression of myopia and associated factors in urban school children in Delhi: The North India Myopia Study (NIM Study). *PLoS ONE* 2017;12(12):e0189774.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189774>

MYOPIA IN CHILDREN:

CAUSES, RISK FACTORS, AND PREVENTION

A. Dilytė, A. Misevičė

Keywords: myopia, hyperopic defocus, risk factors, children, prevention.

Summary

Myopia is a polyetiological condition influenced by both genetic and environmental factors. Several gene loci associated with the development of myopia have been identified; however, genetic factors account for only a small proportion of all cases. There are several theories explaining the mechanism of myopia development, the most popular being the theory of hyperopic defocus, which promotes axial elongation of the eye. The risk of myopia increases with insufficient time spent outdoors, intensive near work, and urban living. A younger age at diagnosis and having myopic parents significantly increase the risk of disease progression. Associations have also been observed between myopia development and factors such as diet, body mass index, birth by cesarean section, as well as sleep quality and duration. Prevention is based on regular vision screening, spending more time outdoors, and limiting screen time.

Correspondence to: dilytea@gmail.com

Gauta 2025-05-25

PUBERFONIJA: DIAGNOSTIKA IR ŠIUOLAIKINIAI GYDymo METODAI

Viltė Liaudinskaitė¹, Marius Polianskis²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

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

Raktažodžiai: puberfonija, mutacinis falcetas, funkcinis balso sutrikimas, balso terapija, manualinė terapija, chirurginė intervencija, disfonija.

Santrauka

Puberfonija yra funkcinis balso sutrikimas, pasireiškiantis neadekvačiai aukštu balso tonu po lytinio brendimo ir dažniau pasitaiko vyrams. Šiame darbe apžvelgiama puberfonijos, klinikinė išraiška, diagnostika ir gydymo būdai. Konservatyvūs gydymo metodai – balso terapija, manualinės terapijos technikos, kineziologinis teipavimas – palyginami su chirurginėmis intervencijomis. Gydymo procese svarbu pradėti nuo konservatyvių metodų taikant kvėpavimo pratimus ir manualinę terapiją, tačiau daugumai pacientų visiškai pasveikimas pasiekiamas tik pritaikius chirurgines intervencijas, ypač 3 tipo tiroplastiką. Taip pat galimos gydymo alternatyvos minimaliai invazinėmis technikomis, taikant botulino toksino injekcijas arba hialurono rūgšties laringoplastiką. Aptariama ir psichologinių veiksnių svarba sutrikimo atsiradimui ir gydymui. Literatūros duomenys rodo, kad efektyviausias yra kompleksinis gydymas, apimantis balso terapiją, chirurgines intervencijas ir psichoterapiją.

Išvadas

Puberfonija – funkcinis balso sutrikimas, dar žinomas kaip funkcinis arba mutacinis falcetas. Sutrikimas diagnozuojamas, kai lytinio brendimo metu ir po jo neįvyksta įprasti akustiniai balso pokyčiai – balso mutacija. Balsas yra ne tik pagrindinė verbalinio bendravimo priemonė, leidžianti komunikuoti, išreikšti mintis bei emocijas, bet ir atlieka asmenybės raiškos funkciją, padeda formuoti įvaizdį, yra reikšminga lyties indentifikacijos dalis, todėl balso sutrikimai trukdo socializuotis, riboja profesines galimybes bei žaloja psichinę žmogaus sveikatą. Patikimų duomenų apie puberfonijos paplitimą visuomenėje nėra. Puberfonija dažniau stebima vyrams, o „vaikiškas“ suaugusiojo balsas gali kelti socialinį diskomfortą, mažinti pasitikėjimą savimi ir

norą sukelti nepasitikėjimą savimi ir bendrauti, o ilgainiui tai gali prisidėti prie gilesnių psichologinių sunkumų ar net socialinės izoliacijos.

Tyrimo tikslas – apžvelgti literatūrą apie puberfoniją (mutacinį falcetą) ir jos gydymo būdus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros apžalgai straipsnių paieška atlikta naudojantis tarptautinėmis duomenų bazėmis „PubMed“ ir „Elsevier“. Paieškai buvo naudojami šie raktažodžiai ir jų deriniai anglų kalba: „puberphonia“, „mutational falsetto“, „functional falsetto“, „functional voice disorders“. Straipsnių publikavimo laikotarpis nebuvo ribojamas.

Rezultatai

Klinikinė išraiška ir diagnostika. Funkciniai balso sutrikimai kliniškai gali pasireikšti įvairiai: disfonija (balso formavimas reikalauja ypatingų pastangų), afonija (balsas visiškai išnyksta), fonastenija (balso susilpnėjimas po didesnio balso krūvio), diplofonija (kalbant girdimi du tonai), mikčiojimu (nesklandi, užsikertanti kalba), prozodiniais sutrikimais (neteisingas ir nelogiškas žodžių kirčiavimas). Puberfoniją atitinka disfonijos sąvoką apibūdinančius kriterijus, nes stebimas balso tembro, tono, stiprumo ar stabilumo nuokrypis. Šio sutrikimo atveju būdingas netipiškai aukštas, nebrandus balso tonas suaugusiam žmogui, neatitinkantis fiziologinių balso aparato pokyčių, vykstančių lytinio brendimo metu. Funkciniai balso sutrikimai išsivysto dėl netinkamo diafragmos ir gerklų naudojimo, diagnozuojami, kai struktūrinė ar neurologinė patologija nestebima. Šiais laikais struktūrines patologijas diagnozuoti nėra sudėtinga, tam pasitelkiama laringoskopija, gerklų elektromiografija, stroboskopija (balso klosčių judesių įvertinimas naudojant prie balso dažnio priderintą blyksninę šviesą) ar kiti vaizdavimo tyrimai. Daugiau iššūkių kelia situacijos, kai funkcinis ir organinis sutrikimas egzistuoja vienu metu, tuomet stebint organinį sutrikimą funkcinį pastebėti sunku ar net

neįmanoma. Funkciniams balso sutrikimams diagnozuoti dažniausiai reikalinga daugiadalykė komanda: otolaringologas bei logopedas, besispecializuojantis balso sutrikimų problematikoje. Puberfonijos, kaip ir daugumos kitų sutrikimų, diagnostika prasideda nuo anamnezės: svarbu išsiaiškinti, kada prasidėjo ir kiek tęsėsi paciento brendimas, ar balsas niekada nebuvo mutavęs, ar nebuvo atlikta gerklių operacija ar kita intervencija, vartoti hormoniniai vaistai brendimo metu. Reikalinga sužinoti, ar nevargina kiti simptomai (pvz. užkimimas, skausmas), ar įtaką balso tonui ir kalbėjimui daro psichologiniai veiksniai. Klinikinės apžiūros metu subjektyviai vertinamas balso skambesys. Stebėta ir tokių atvejų, kai funkcinė afonija maskuoja funkcinę disfoniją: esant mutaciniam falcetui pacientui afonija vystosi kaip būdas susidoroti su psichologinėmis problemomis [1]. 2019 m. buvo atliktas tyrimas, kurio metu buvo nustatyta, kad puberfonijos atveju galima aptikti hormoninius pokyčius: pacientų GPER-1 (angl. G protein-coupled oestrogen receptor 1), 17 β -HSD (angl. 17-beta-hydroxysteroid dehydrogenase) ir cAMP (angl. cyclic adenosine monophosphate) rodikliai būna aukštesni, tad tai gali būti vienas iš diagnostinių tyrimų [2]. Atliekant tyrimus siekiama atmesti struktūrines priežastis, tam pirmiausia pasitelkiama laringoskopija (gerklų apžiūrai naudojamas kietas arba lankstus endoskopas). Šio tyrimo metu apžiūros balso klostės, vertinami jų judesiai, esant reikalui tyrimo vaizdai įrašomi, siekiant juos palyginti gydymo eigoje [3]. Kompiuterinėmis programomis analizuojant paciento balso įrašą galima nustatyti pagrindinį tono dažnį (F0), stebėti kaitą gydymo eigoje. Vidutiniškai vyro pagrindinio tono dažnis yra 117,9 Hz, moters – 183,3 Hz [4]. Taigi, puberfonija diagnozuojama, kai stebima disfonija dominuojant aukštam, nebrandžiam balso tonui, neatitinkančiam paciento lyties, amžiaus ir brendimo požymių bei nesant struktūrinės ligos ar patologijos.

Gydymas. Diagnozavus funkcinį balso sutrikimą, gydymas dažnai pradedamas balso terapija [6]. Yra įvairių balso terapijos technikų: kvėpavimo pratimai, manualinė terapija, balso pratimai (naudojant šiaudelį, lūpų virpinimą, niūniavimą priebalsėmis ir kt.). Literatūroje funkciniais balso sutrikimams gydyti dažniausiai aprašomi trys manualinės terapijos būdai:

1. Gerklių manualinė terapija (angl. Laryngeal manual therapy). Šiai terapijai atlikti naudojama balso aparato diskomforto skalė (angl. Voice Tract Discomfort Scale) (ja naudojantis pats pacientas vertina jaučiamą diskomfortą, ir apčiuopos vertinimo protokolais (angl. Palpatory Evaluation Protocol). Šios manualinės terapijos metu abejomis rankomis masažuojamas galvos sukamasis raumuo, pirštais spaudžiama lateralinė skydinės kremzlės sritis, stebint aplink gerklas esančių raumenų (krūtininio skydinio raumens, sky-

dinio poliežuvinio raumens, žiedinio skydinio raumens) įsitempimo pokyčius, masažuojamas poliežuvinis kaulas. Naudodamas balso aparato diskomforto skalę, pacientas įsivertina pojūčius prieš ir po procedūros.

2. Manualinė terapija aplink gerklas (angl. Manual circumlaryngeal therapy). Šio metodo metu vienos rankos nykščio ir rodomojo piršto judesiais masažuojamas poliežuvinis kaulas, skydinis poliežuvinis raumuo, gerklos, medialiniai ir lateraliniai raumenys virš skydliaukės, sukamaisiais judesiais daromas spaudimas poliežuviniam kaului. Šios manualinės terapijos metu paciento prašoma tarti balses arba niūniuoti, sakyti žodžius. Taip specialistas vertina progresą ir pritaiko procedūrą pagal paciento rodomus rezultatus.

3. Balso masažas. Tai holistinis būdas, apimantis darbą su kvėpavimu, laringiniais ir artikuliaciniais raumenimis [7]. Šiuo metodu siekiama padidinti šonkaulių lanko mobilumą, įtraukti pagalbinius kvėpavimo raumenis taip išvengiant didesnės įtampos balso aparato raumenyne.

2023 m. atlikto tyrimo metu nustatyta, kad balso terapijos efektyvumą gydant puberfoniją gali pagerinti kineziologinis teipavimas (angl. Kinesio taping) [8]. Tyrimo metu stebėti pagrindinio tono dažnio, drebbėjimo, virpėjimo, triukšmo ir harmonijos santykio bei didžiausio fonacijos laiko rodiklių pokyčiai, kurie, palyginti su kontroline grupe, buvo teigiami. Balso terapiją galima sustiprinti grįžtamuju ryšiu – pacientui per prie ekrano prijungtą laringoskopą rodomos jo gerklos, siekiant, kad pacientas pajustų, kada jo atliekami pratimai atpalaiduoja balso klostes. Nors teisingai pritaikius balso terapiją galimi sėkmingi rezultatai, norint visiškai pasveikti dažniausiai reikalinga chirurginė intervencija [9,10]. Puberfonijai gydyti yra ne viena skirtinga intervencinė procedūra. Bene dažniausiai taikoma ir plačiai aprašyta – 3 tipo tiroplastika [11,12]. Puberfonijai gydyti taikoma ne viena intervencinė procedūra. Bene dažniausia ir plačiai aprašyta yra 3 tipo tiroplastika [9, 10]. Ši procedūra atliekama ne tik mutaciniam falcetui gydyti, bet ir spazminei disfonijai bei lyties keitimo operacijoms [13]. Operacijos tikslas yra pažeminti paciento balsą atpalaiduojant balso klostes. Tam, kad operacijos metu būtų galima vertinti balsą, naudojama vietinė nejautra. Netoleruojant vietinės nejautos šią operaciją galima atlikti bendrinėje nejautroje. Odos pjūvis atliekamas ties skydine kremzle, tada atliekamas pjūvis vidurinėje skydinės kremzlės linijoje. Atlaisvinta skydliaukės plokštelė pastumiama į vidų siekiant atpalaiduoti balso klostes, taip suformuojama nauja padėtis, kuri dažniausiai užfiksuoja siūlėmis. Po operacijos vertinamas pagrindinio tono dažnis, kuris, remiantis literatūroje aprašytais klinikiniais atvejais, vidutiniškai sumažėja per maždaug 105,04 Hz [11]. Kita efektyvi procedūra – botulino toksino injekcija į žiedinį skydo raumenį. Tai nėra pirmo pasirinkimo gydymo meto-

das, tačiau siūlomas atlikti prieš chirurgiškai modifikuojant balso aparatą, nes diskomfortas yra minimalus, o efektas – grįžtamas [14]. Botulino toksinas sumažina raumenų įsitemimą, tačiau poveikis išlieka tik 3–6 mėnesiams. Kai kuriais atvejais efektas būna ilgesnis dėl pagerėjusios balso adaptacijos po intervencijos. Literatūroje taip pat aprašytas klinikinis atvejis, kai puberfonijos gydymui atliekama dvipusė injekcinė laringoplastika. Pacientui buvo atlikta hialurono rūgšties injekcija į balso klostes, taip jų masė padidėjo ir jos vibruoja žemesniu tonu. Po procedūros paciento pagrindinio tono dažnis sumažėjo nuo 152 Hz iki 102 Hz [15]. Hialurono rūgštis lėtai reabsorbuojama kūno audiniuose per 4–6 mėnesius, tad efektas taip pat gali silpnėti.

Puberfonijos gydymas yra sudėtingas, kol kas nestandartizuotas procesas. Balso terapija yra pirmasis gydymo variantas, kuriame dalyvauja gydytojas otorinolaringologas, balso specialistas ir, jei reikia, psichikos sveikatos specialistas. Nesant pakankamo efekto svarstomos chirurginės gydymo galimybės. Mažesnės intervencijos technikos – botulino toksino injekcijos ir laringoplastika su hialurono rūgštimi. Joms nepadėjus, galima svarstyti 3 tipo laringoplastikos galimybę, kuri yra efektyviausia, tačiau yra aukštesnio intervencijos laipsnio. Sprendimai dėl gydymo pasirinkimų yra detalieji aptariami komandoje ir su pacientu, atsižvelgiant į jo kasdienybės poreikius ir psichosocialinę gerovę.

Išvados

1. Puberfonijos gydymas prasideda nuo balso terapijos, taikant įvairias technikas: kvėpavimo pratimus, balso pratimus ir manualinę terapiją.

2. Balso terapijos efektyvumą gali pagerinti papildomi metodai, pvz., grįžtamojo ryšio metodikos, kineziologinis teipavimas, kuris teigiamai veikia pagrindinio tono dažnio, drebjimo, virpėjimo ir kitus balso kokybės rodiklius.

3. Chirurginės intervencijos, ypač 3 tipo tiroplastika, yra efektyviausios užtikrinant ilgalaikį efektą.

4. Galimos alternatyvios, mažiau invazyvios, tačiau potencialiai laikinos intervencinės procedūros: botulino toksino injekcija į žiedinį skydo raumenį arba hialurono rūgšties injekcija į balso klostes.

5. Efektyviausias yra kompleksinis gydymas, apimantis balso terapiją, chirurgines intervencijas ir psichologinę pagalbą.

Literatūra

- Hartman DE, Aronson AE. Psychogenic aphonia masking mutational falsetto. *Arch Otolaryngol Chic Ill* 1960. 1983 Jun;109(6):415–6.
- Sagiroglu S, Kilinc M, Doganer A, Bilal N, Orhan I, Kilic MA. G protein coupled oestrogen receptor 1, aromatase, 17β-HSD and cAMP level in mutational falsetto. *Eur Arch Oto-Rhino-*

Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg. 2020 Apr;277(4):1121–7.

- Roy N, Peterson EA, Pierce JL, Smith ME, Houtz DR. Manual laryngeal reposturing as a primary approach for mutational falsetto. *The Laryngoscope*. 2017 Mar;127(3):645–50.
- ResearchGate [Internet]. [cited 2025 May 6]. Fundamental frequency (F0) values for the 20 male and 20 female... Available from: https://www.researchgate.net/figure/Fundamental-frequency-F0-values-for-the-20-male-and-20-female-speakers-used-in-this_fig1_26702917
- Li G, Hou Q, Zhang C, Jiang Z, Gong S. Acoustic parameters for the evaluation of voice quality in patients with voice disorders. *Ann Palliat Med*. 2021 Jan;10(1):130–6.
- Tierney WS, Xiao R, Milstein CF. Characterization of Functional Dysphonia: Pre- and Post-Treatment Findings. *The Laryngoscope*. 2021 Jun;131(6):E1957–64.
- Leppänen K, Laukkanen AM, Ilomäki I, Vilkman E. A comparison of the effects of Voice Massage and voice hygiene lecture on self-reported vocal well-being and acoustic and perceptual speech parameters in female teachers. *Folia Phoniatri Logop Off Organ Int Assoc Logop Phoniatri IALP*. 2009;61(4):227–38.
- Atar S, Atar Y, Sari H, Karaketir S, Uygan U, Karaketir SG, et al. Efficacy of Kinesio taping on Mutational Falsetto: A Double Blind, Randomized, Sham-controlled Trial. *J Voice Off J Voice Found*. 2023 Nov;37(6):968.e1-968.e12.
- Roy N. Functional dysphonia. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003 Jun;11(3):144–8.
- Prijs K, Quindlen CE, Maxwell P, Yuksel P, Trollinger V, Sataloff RT. Efficacy of Voice Therapy for Vocal Fold Masses: Avoidance of Surgery. *J Voice Off J Voice Found*. 2025 Jan 28;S0892-1997(24)00472-7.
- Chowdhury K, Saha S, Pal S, Chatterjee I. Effects of Type 3 Thyroplasty on Voice Quality Outcomes in Puberphonia. *Philipp J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014 Jun 25;29(1):6–10.
- Nakamura K, Tsukahara K, Watanabe Y, Komazawa D, Suzuki M. Type 3 thyroplasty for patients with mutational dysphonia. *J Voice Off J Voice Found*. 2013 Sep;27(5):650–4.
- Saito Y, Nakamura K, Itani S, Tsukahara K. Type 3 Thyroplasty for a Patient with Female-to-Male Gender Identity Disorder. *Case Rep Otolaryngol*. 2018;2018(1):4280381.
- Dagli M, Sati I, Acar A, Stone RE, Dursun G, Eryilmaz A. Mutational falsetto: intervention outcomes in 45 patients. *J Laryngol Otol*. 2008 Mar;122(3):277–81.
- van den Broek EMJM, Vokes DE, Dorman EB. Bilateral In-Office Injection Laryngoplasty as an Adjunctive Treatment for Recalcitrant Puberphonia: A Case Report and Review of the Literature. *J Voice Off J Voice Found*. 2016 Mar;30(2):221–3.

PUBERPHONIA: DIAGNOSIS AND MODERN TREATMENT APPROACHES

V. Liaudinskaitė, M. Polianskis

Keywords: puberphonia, mutational falsetto, functional voice disorder, voice therapy, manual therapy, surgical intervention, dysphonia.

Summary

This paper reviews the diagnosis and treatment methods of puberphonia as a functional voice disorder. Puberphonia is characterized by an inappropriately high, immature voice tone after puberty and is more common in men. The paper discusses the clinical presentation and diagnostic methods, as well as various treatment approaches: voice therapy, different manual therapy techniques, kinesio taping, and surgical interventions. In the treatment process, it is important to start with conservative methods, applying breathing exercises and manual therapy, but for most patients, complete recovery is achieved only through surgical interventions, especially type 3 thyroid plasty. Botulinum toxin injections and hyaluronic acid

laryngoplasty are offered as alternative invasive methods with lower effectiveness but less invasiveness. The importance of psychological factors in the development and treatment of the disorder is also discussed. Literature data show that the most effective approach is a comprehensive treatment that includes voice therapy, surgical interventions, and psychotherapy.

Correspondence to: vilte.mitkunai@gmail.com

Gauta 2025-05-19

AŠVAGANDOS, VITAMINO C IR B GRUPĖS VITAMINŲ POVEIKIS KORTIZOLIO REGULIACIJAI

Rugilė Baranauskaitė¹, Neringa Gulbinaitė²

¹*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Lietuvos sveikatos mokslų universitetinė ligoninė, Šeimos medicinos klinika*

Raktažodžiai: kortizolis, HPA ašis, ašvaganda, HPA ašies reguliacija, vitaminas C, B grupės vitaminai, streso mažinimas, kortizolio reguliavimas.

Santrauka

Lėtinis stresas daro reikšmingą poveikį žmogaus sveikatai ir siejamas su įvairiais metaboliniais, imunologiniais bei psichikos sveikatos sutrikimais. Šio poveikio centre yra hipotalamo–hipofizės–antinksčių (HHA) ašies aktyvumo padidėjimas ir iš to kylanti kortizolio sekrecijos disreguliacija. Pastaraisiais metais vis daugiau dėmesio skiriama natūralioms priemonėms, kurios galėtų padėti reguliuoti kortizolio koncentraciją ir sumažinti streso pasekmes organizmui. Viena iš tokių intervencijos krypčių yra maisto papildai – ašvaganda, vitaminas C ir B grupės vitaminai. Šie papildai gali veikti per skirtingus mechanizmus: ašvaganda pasižymi adaptogeninėmis savybėmis ir padeda normalizuoti HHA ašies funkciją, vitaminas C mažina oksidacinį stresą ir palaiko antinksčių veiklą, o B grupės vitaminai gerina nervų sistemos funkciją bei miego kokybę. Literatūros duomenimis, šie papildai gali sumažinti suvokiamo streso lygį ir netiesiogiai prisidėti prie kortizolio normalizavimo, o jų deriniai gali turėti sinergetinį poveikį. Straipsnyje apžvelgiami naujausi duomenys apie šių papildų veikimo mechanizmus ir klinikinį efektyvumą valdant streso sukeltą kortizolio padidėjimą.

Išvadas

Šiuolaikinėje visuomenėje vis dažniau kalbama apie lėtinio streso poveikį žmogaus sveikatai. Nuolatinis stresas skatina endokrininės sistemos, o ypač hipotalamo–hipofizės–antinksčių (HPA) ašies, aktyvumą ir didina kortizolio sekreciją [1]. Kortizolis yra pagrindinis gliukokortikoidas, gaminamas antinksčių žievėje, kuris atlieka svarbų vaidmenį palaikant organizmo homeostazę: reguliuoja medžiagų apykaitą, imuninį atsaką ir organizmo reakciją į stresą [2].

Nors trumpalaikis kortizolio padidėjimas padeda organizmui susidoroti su stresu, ilgalaikis jo perteklius siejamas

su nutukimu, širdies ir kraujagyslių ligomis bei metabolinio sindromo rizika [3]. Be to, lėtinis HPA ašies aktyvumas gali turėti neigiamą poveikį psichikos sveikatai, skatinti nerimo ir depresijos simptomus [4]. Dėl šių priežasčių vis daugiau dėmesio skiriama priemonėms, galinčioms padėti reguliuoti kortizolio sekreciją ir gerinti organizmo atsparumą stresui.

Pastaraisiais metais daugėja tyrimų, analizuojančių maisto papildų naudą kortizolio sekrecijos reguliacijai. Dažniausiai tiriami papildai yra ašvaganda (lot. *Withania somnifera*), vitaminas C ir B grupės vitaminai. Ašvaganda priskiriama adaptogenams; ji gali būti skiriama nerimui ir stresui mažinti, taip pat ir miegui gerinti bei kortizolio koncentracijai kraujyje mažinti [5]. Vitaminas C pasižymi antioksidacinėmis savybėmis bei gali padėti sumažinti hiperkortizolemiją [6]. Tuo tarpu B grupės vitaminai padeda sumažinti nerimą, stresą ir pagerinti miego kokybę [7].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti mokslinę literatūrą ir apžvelgti ašvagandos, vitamino C ir B grupės vitaminų poveikį kortizolio reguliacijai.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros analizė atlikta naudojantis mokslinių publikacijų paieškos duomenų bazėmis: „PubMed“, „Google Scholar“, „Mendeley“. Vykdamas paiešką buvo naudoti raktažodžiai anglų kalba: „cortisol“, „HPA axis“, „ashwagandha“, „HPA axis modulation“, „vitamin C“, „B vitamins“, „stress reduction“, „cortisol regulation“. Į literatūros apžvalgą įtraukta 30 straipsnių anglų kalba. Publikacijos buvo nuosekliai atrinktos, kritiškai įvertintos ir apibendrintos, siekiant nustatyti ašvagandos, vitamino C ir B grupės vitaminų poveikį kortizolio reguliacijai.

Tyrimo rezultatai

Kortizolio fiziologinis vaidmuo. Kortizolis yra gliukokortikoidas, gaminamas antinksčių žievės *zona fasciculata* sluoksnyje [2]. Jo sekreciją reguliuoja hipotalamo–hipofizės–antinksčių (HPA) ašis. Hipotalamas sintetina ir išskiria kortikotropinę atpalaiduojantį hormoną (CRH), kuris skatina

priekinę hipofizės dalį sekretuoti adrenokortikotropinį hormoną (AKTH). AKTH veikia antinksčių žievę ir stimuliuoja kortizolio sintezę ir išskyrimą į kraują [8]. Kortizolio koncentracija kraujyje pasižymi cirkadiniu ritmu – didžiausia ryte, o mažiausia vakare [9]. Kortizolis taip pat dalyvauja neigiamo grįžtamojo ryšio mechanizme: didėjant jo koncentracijai kraujyje slopinamas CRH ir AKTH išsiskyrimas, taip palaikant pusiausvyrą HPA ašyje [10].

Kortizolis atlieka esminį vaidmenį palaikant organizmo homeostazę. Viena iš pagrindinių funkcijų – medžiagų apykaitos reguliacija. Šis hormonas skatina gliukoneogenezę kepenyse, baltymų skilimą raumenyse ir lipolizę riebaliniame audinyje, kad užtikrintų energijos tiekimą stresinėse situacijose [11]. Esant hiperkortizolemijai didėja gliukozės koncentracija kraujyje, vystosi rezistencija insulinui ir gali didėti nutukimo rizika. Taip pat dėl intensyvaus baltymų skilimo mažėja raumėninė masė, didėja riebalų kaupimasis kepenyse ir epikardiniame audinyje. Šie procesai ilgainiui lemia metabolinio sindromo, 2 tipo cukrinio diabeto, dislipidemijos vystymąsi bei didina širdies ir kraujagyslių ligų riziką [12,13].

Be to, kortizolis pasižymi priešuždegiminiu ir imunosupresiniu poveikiu. Tai padeda išvengti pernelyg stipraus uždegiminio atsako, tačiau ilgalaikis kortizolio perteklius gali silpninti imuninės sistemos veiklą ir didinti infekcijų riziką [14].

Kortizolis taip pat veikia ir centrinę nervų sistemą (CNS). Fiziologinėmis sąlygomis jis palaiko budrumą, dėmesio koncentraciją ir emocinį stabilumą, taip pat dalyvauja miego – budrumo ciklo reguliacijoje [15]. Kortizolio koncentracija natūraliai padidėja ankstyvą rytą, skatindama pabudimą, ir sumažėja vakare, leisdama organizmui pereiti į poilsio būseną [2]. Šio cirkadinio ritmo sutrikimai, ypač esant lėtiniam stresui, siejami su nemiga bei HPA ašies disbalansu [16]. Tokie pokyčiai gali lemti nerimo, depresijos simptomų atsiradimą ir pažintinių funkcijų silpnėjimą [4].

Kortizolio kontrolė maisto papildais. Lėtinis stresas ir su juo susijęs HPA ašies hiperaktyvumas lemia padidėjusią kortizolio sekreciją, kuri siejama su įvairiais metaboliniais ir psichologiniais sutrikimais [8]. Pastaraisiais metais vis daugiau dėmesio skiriama maisto papildams, galintiems padėti reguliuoti kortizolio koncentraciją ir mažinti streso poveikį organizmui.

Ašvagandos poveikis kortizolio reguliacijai. Ašvaganda – tai vienas labiausiai ištirtų adaptogeninių augalų, siejamų su teigiamu poveikiu mažinant stresą ir palaikant fiziologinę pusiausvyrą. Pagrindiniai jo biologškai aktyvūs junginiai – vitanolidai ir alkaloidai – pasižymi priešuždegiminėmis, antioksidacinėmis, neuroprotekcinėmis ir antistresinėmis savybėmis [17].

2016 metais atliktame klinikiniame tyrime buvo vertintas ašvagandos poveikis serumo kortizolio koncentracijai. Tyrimo pradžioje kortizolio lygis tiek ašvagandos ekstraktą, tiek placebo vartojusių tiriamųjų grupėse nesiskyrė. Tačiau po 8 savaitių intervencijos nustatytas statistškai reikšmingas kortizolio sumažėjimas ašvagandos grupėje, palyginti su placebo vartojusių grupe [18]. Kitas klinikinis tyrimas, vertinęs ašvagandos poveikį hormonų balansui streso sąlygomis, taip pat parodė rytinės kortizolio koncentracijos reikšmingą sumažėjimą [19]. Tuo tarpu Indijoje atliktas tyrimas atskleidė ašvagandos naudą ne tik mažinant kortizolio koncentraciją, bet ir didinant serotonino kiekį, o tai gali gerinti emocinę pusiausvyrą bei toleranciją stresui [20].

Nors ašvaganda pripažįstama kaip efektyvi priemonė streso valdymui ir HPA ašies moduliacijai, kaip ir dauguma augalinių preparatų, ji gali sukelti lengvų ar vidutinio sunkumo nepageidaujamų reiškinių, tokių kaip mieguistumas, diskomfortas epigastriumo srityje, lengvas viduriavimas [21]. Be to, ašvagandos poveikį vertinantys tyrimai truko trumpą laikotarpį (4-12 savaitių), todėl vis dar trūksta išsamių duomenų apie ilgalaikio vartojimo saugumą ir veiksmingumą.

Vitamino C poveikis kortizolio reguliacijai. Vitaminas C (askorbo rūgštis) atlieka svarbų vaidmenį antinksčių funkcijai ir streso valdymui, nes yra būtinas katecholaminų sintezei ir dalyvauja gliukokortikoidų metabolizme. Antinksčių žievėje šio vitamino koncentracija yra ypač didelė, todėl jo atsargos greitai mažėja esant stresui, kai aktyvinama HPA ašis [22].

Vitaminas C pasižymi antioksidacinėmis savybėmis, padedančiomis mažinti oksidacinį stresą, atsirandantį dėl ilgalaikio kortizolio pertekliaus [23]. Klinikiniai tyrimai rodo, kad vitaminas C gali mažinti kortizolio koncentraciją kraujyje. 2023 m. atliktame tyrime moterims, sergančioms hiperkortizolemija, 2 mėnesius vartojant 1 000 mg vitamino C per dieną, reikšmingai sumažėjo plazmos kortizolio ir DHEA-S koncentracijos [24]. Ankstesni tyrimai taip pat parodė, kad didelės vitamino C dozės gali slopinti kortizolio padidėjimą po fizinio ar psichologinio streso ir pagerinti organizmo atsigavimą po streso [25].

Nors vitaminas C yra vandenyje tirpus, o jo perteklius paprastai pašalinamas su šlapimu, didelės dozės (≥ 1000 mg/d) gali sukelti tam tikrų nepageidaujamų reiškinių. Dažniausiai pasireiškia virškinamojo trakto sutrikimai – pykinimas, pilvo skausmas, viduriavimas ar meteorizmas. Kai kurie tyrimai rodo, kad ilgalaikis didelių dozių vartojimas gali skatinti oksalato akmenų formavimąsi inkstuose, nes dalis askorbo rūgšties metabolizuojasi į oksalatą. Ši rizika ypač aktuali asmenims, turintiems polinkį į inkstų akmenligę [26].

B grupės vitaminų poveikis kortizolio reguliacijai. B grupės vitaminai yra svarbūs energijos apykaitai, nervų siste-

mos veiklai ir streso atsakai [27]. Šių vitaminų trūkumas gali sutrikdyti gliukokortikoidų sekreciją, didinti kortizolio koncentraciją ir sukelti nuovargį, nerimą ar nemigos sutrikimus [28]. Tyrimai rodo, kad B grupės vitaminų papildymas gali padėti mažinti streso ir nerimo simptomus bei normalizuoti kortizolio sekreciją. Taip pat nustatyta, kad multivitaminų papildai, turintys didesnę B grupės vitaminų koncentraciją, sumažino subjektyvų streso lygį ir pagerino nuotaiką sveikiems suaugusiesiems [29].

Naujausių tyrimų duomenimis, dalyviai keturias savaites kasdien vartojo vitaminų B1 ir B2 papildus arba placebą. Po intervencijos nustatyta, kad papildų grupėje reikšmingai padidėjo tiamino ir riboflavino koncentracijos, o subjektyvaus streso įvertiniai buvo statistiškai reikšmingai mažesni, palyginti su placebo grupe, o tai rodo ryškesnį streso mažėjimo efektą. Nors nerimo balai reikšmingai nesumažėjo, pastebėtas akivaizdus miego kokybės pagerėjimas. Šie rezultatai leidžia teigti, kad B grupės vitaminų vartojimas, ypač tiamino ir riboflavino, gali padėti mažinti streso suvokimą ir gerinti miego kokybę, o tai netiesiogiai prisideda prie kortizolio sekrecijos normalizavimo bei HPA ašies pusiausvyros palaikymo [30].

Be to, remiantis naujausiais duomenimis, buvo pastebėtas stipresnis B grupės vitaminų poveikis derinant juos su ašvaganda. Atsitiktinių imčių, dvigubai aklame, placebo kontroliuojamame tyrime nustatyta, kad ašvagandos ir B grupės vitaminų derinys reikšmingai sumažino streso ir nerimo rodiklius, taip pat pagerino miego trukmę ir kokybę. Nors vidutinė seilių kortizolio koncentracija per keturių savaičių laikotarpį statistiškai reikšmingai nepakito, nustatyta, kad didesnė miego trukmė reikšmingai koreliavo su mažesnėmis kortizolio koncentracijomis [31]. Šis ryšys rodo, kad miego kokybės ir trukmės pagerėjimas gali būti svarbus tarpinis mechanizmas, per kurį ašvagandos ir B grupės vitaminų derinys daro teigiamą poveikį HPA ašies reguliacijai.

Išvados

1. Ašvaganda pasižymi adaptogeninėmis savybėmis ir gali reikšmingai sumažinti kortizolio koncentraciją bei pagerinti emocinę pusiausvyrą, slopindama HPA ašies hiperaktyvumą.

2. Vitaminas C dėl antioksidacinių savybių padeda mažinti oksidacinį stresą, palaikyti antinksčių funkciją ir gali slopinti kortizolio padidėjimą po fizinio ar psichologinio streso.

3. B grupės vitaminai, ypač B1 ir B2, padeda mažinti subjektyvų streso lygį, pagerina miego kokybę, o šie pokyčiai netiesiogiai prisideda prie kortizolio sekrecijos normalizavimo.

4. Ašvagandos ir B grupės vitaminų derinys gali turėti

sinerginį poveikį, stiprindamas atsparumą stresui ir gerindamas miegą.

5. Dauguma tyrimų buvo trumpalaikiai, mažos imties, todėl norint įvertinti ilgalaikį šių papildų veiksmingumą ir saugumą, būtini tolesni didelės apimties tyrimai.

Literatūra

1. Knezevic E, Nenic K, Milanovic V, Knezevic NN. The Role of Cortisol in Chronic Stress, Neurodegenerative Diseases, and Psychological Disorders. *Cells* 2023;12(23):2726. / <https://doi.org/10.3390/cells12232726>
2. James KA, Stromin JI, Steenkamp N, Combrinck MI. Understanding the relationships between physiological and psychosocial stress, cortisol and cognition. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;14:1085950. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1085950>
3. Lee DY, Kim E, Choi MH. Technical and clinical aspects of cortisol as a biochemical marker of chronic stress. *BMB Rep* 2015;48(4):209. <https://doi.org/10.5483/BMBRep.2015.48.4.275>
4. Lupien SJ, Juster RP, Raymond C, Marin MF. The effects of chronic stress on the human brain: From neurotoxicity, to vulnerability, to opportunity. *Front Neuroendocrinol* 2018;49:91-105. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2018.02.001>
5. Mahadevan M, Gopukumar K, Gupta R, Morde A, Patni P, Srinivas SS, et al. A New Ashwagandha Formulation (Zenroot™) Alleviates Stress and Anxiety Symptoms While Improving Mood and Sleep Quality: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Study. *Adv Ther* 2025;42(10):5238. <https://doi.org/10.1007/s12325-025-03327-z>
6. Zelfand E. Vitamin C, Pain and Opioid Use Disorder. *Integrative Medicine: A Clinician's Journal* 2020;19(3):18. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7572147/>
7. Tao Y, Wu M, Su B, Lin H, Li Q, Zhong T, et al. Impact of Vitamin B1 and Vitamin B2 Supplementation on Anxiety, Stress, and Sleep Quality: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients* 2025;17(11):1821. <https://doi.org/10.3390/nu17111821>
8. Mbiydzonyuy NE, Qulu LA. Stress, hypothalamic-pituitary-adrenal axis, hypothalamic-pituitary-gonadal axis, and aggression. *Metab Brain Dis* 2024;39(8):1613. <https://doi.org/10.1007/s11011-024-01393-w>
9. O'Byrne NA, Yuen F, Butt WZ, Liu PY. Sleep and Circadian Regulation of Cortisol: A Short Review. *Curr Opin Endocr Metab Res* 2021;18:178. <https://doi.org/10.1016/j.coemr.2021.03.011>
10. Thau L, Gandhi J, Sharma S. Physiology, Cortisol. *StatPearls* 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538239/>
11. Alharbi AG, Alrehaili BD, Alharbi AG, Alrehaili BD. Cortisol: Metabolism. Cortisol - Beyond a Simple Hormone [Working

- Title] 2025.
<https://doi.org/10.5772/intechopen.1012687>
12. Araujo-Castro M, Pascual-Corrales E, Lamas C. Possible, probable, and certain hypercortisolism: A continuum in the risk of comorbidity. *Ann Endocrinol (Paris)* 2023;84(2):272-84.
<https://doi.org/10.1016/j.ando.2023.01.005>
 13. Bavaresco A, Mazzeo P, Lazzara M, Barbot M. Adipose tissue in cortisol excess: What Cushing's syndrome can teach us? *Biochem Pharmacol* 2024;223:116137.
<https://doi.org/10.1016/j.bcp.2024.116137>
 14. Bereshchenko O, Bruscoli S, Riccardi C. Glucocorticoids, sex hormones, and immunity. *Front Immunol* 2018;9(JUN):380457.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01332>
 15. Stalder T, Oster H, Abelson JL, Huthsteiner K, Klucken T, Clow A. The Cortisol Awakening Response: Regulation and Functional Significance. *Endocr Rev* 2025;46(1):43-59.
<https://doi.org/10.1210/endrev/bnae024>
 16. Lei AA, Phang VWX, Lee YZ, Kow ASF, Tham CL, Ho YC, et al. Chronic Stress-Associated Depressive Disorders: The Impact of HPA Axis Dysregulation and Neuroinflammation on the Hippocampus-A Mini Review. *International Journal of Molecular Sciences* 2025;26(7):2940.
<https://doi.org/10.3390/ijms26072940>
 17. Mikulska P, Malinowska M, Ignacyk M, Szustowski P, Nowak J, Pesta K, et al. Ashwagandha (*Withania somnifera*)-Current Research on the Health-Promoting Activities: A Narrative Review. *Pharmaceutics* 2023;15(4):1057.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15041057>
 18. Choudhary D, Bhattacharyya S, Joshi K. Body Weight Management in Adults Under Chronic Stress Through Treatment With Ashwagandha Root Extract: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Evid Based Complementary Altern Med* 2016;22(1):96.
<https://doi.org/10.1177/2156587216641830>
 19. Lopresti AL, Smith SJ, Malvi H, Kodgule R, Wane D. An investigation into the stress-relieving and pharmacological actions of an ashwagandha (*Withania somnifera*) extract: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Medicine* 2019;98(37):e17186.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017186>
 20. Majeed M, Nagabhusanam K, Mundkur L. A standardized Ashwagandha root extract alleviates stress, anxiety, and improves quality of life in healthy adults by modulating stress hormones: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Medicine* 2023;102(41):e35521.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035521>
 21. Chengappa KNR, Brar JS, Gannon JM, Schlicht PJ. Adjunctive Use of a Standardized Extract of *Withania somnifera* (Ashwagandha) to Treat Symptom Exacerbation in Schizophrenia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Clin Psychiatry* 2018;79(5).
<https://doi.org/10.4088/JCP.17m11826>
 22. Marik PE. Vitamin C: an essential "stress hormone" during sepsis. *J Thorac Dis* 2020;12(Suppl 1):S84.
<https://doi.org/10.21037/jtd.2019.12.64>
 23. Zelfand E. Vitamin C, Pain and Opioid Use Disorder. *Integrative Medicine: A Clinician's Journal* 2020;19(3):18. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7572147/>
 24. Beglaryan N, Hakobyan G, Nazaretyan E. Vitamin C supplementation alleviates hypercortisolemia caused by chronic stress. *Stress Health* 2024;40(3).
<https://doi.org/10.1002/smi.3347>
 25. Brody S, Preut R, Schommer K, Schürmeyer TH. A randomized controlled trial of high dose ascorbic acid for reduction of blood pressure, cortisol, and subjective responses to psychological stress. *Psychopharmacology (Berl)* 2002;159(3):319-24.
<https://doi.org/10.1007/s00213-001-0929-6>
 26. Doseděl M, Jirkovský E, Macáková K, Krčmová LK, Javorská L, Pourová J, et al. Vitamin C-Sources, Physiological Role, Kinetics, Deficiency, Use, Toxicity, and Determination. *Nutrients* 2021;13(2):615.
<https://doi.org/10.3390/nu13020615>
 27. Hanna M, Jaqua E, Nguyen V, Clay J. B Vitamins: Functions and Uses in Medicine. *Perm J* 2022;26(2):89.
<https://doi.org/10.7812/TPP/21.204>
 28. Camfield DA, Wetherell MA, Scholey AB, Cox KHM, Fogg E, White DJ, et al. The Effects of Multivitamin Supplementation on Diurnal Cortisol Secretion and Perceived Stress. *Nutrients* 2013;5(11):4429.
<https://doi.org/10.3390/nu5114429>
 29. Young LM, Pipingas A, White DJ, Gauci S, Scholey A. A Systematic Review and Meta-Analysis of B Vitamin Supplementation on Depressive Symptoms, Anxiety, and Stress: Effects on Healthy and "At-Risk" Individuals. *Nutrients* 2019;11(9).
<https://doi.org/10.3390/nu11092232>
 30. Tao Y, Wu M, Su B, Lin H, Li Q, Zhong T, et al. Impact of Vitamin B1 and Vitamin B2 Supplementation on Anxiety, Stress, and Sleep Quality: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients* 2025;17(11).
<https://doi.org/10.3390/nu17111821>
 31. Chai SC, Li I, Pacanowski C, Brewer B. Effects of Four-Week Supplementation of Ashwagandha and B-Vitamins on Mood and Stress Relief. *Curr Dev Nutr* 2020;4(Suppl 2):1195.
https://doi.org/10.1093/cdn/nzaa057_011

CORTISOL REGULATION WITH ASHWAGANDHA, VITAMIN C AND B-GROUP VITAMINS

R. Baranauskaitė, N. Gulbinaitė

Keywords: cortisol, HPA axis, ashwagandha, HPA axis regulation, vitamin C, B-group vitamins, stress reduction, cortisol regulation.

Summary

Chronic stress activates the hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis, increasing cortisol levels and contributing to metabolic, immune, and psychological disturbances. Natural supplements such as ashwagandha, vitamin C, and B-group vitamins have gained attention for their ability to modulate cortisol and improve stress resilience. Ashwagandha shows adaptogenic properties and may reduce cortisol directly; vitamin C supports adrenal function and reduces oxidative stress, while B-group vitamins improve nervous system function and sleep quality. Combined use may offer synergistic benefits. This review summarizes recent findings on their effects on cortisol regulation.

Methods: A literature search was performed in PubMed, Google Scholar, and Mendeley using the keywords cortisol, HPA axis, ashwagandha, vitamin C, B-group vitamins, stress, cortisol regulation. 30 English-language articles were included.

Results: Cortisol secretion is regulated by the HPA axis (CRH → ACTH → cortisol) and follows a circadian rhythm, with elevated levels suppressing CRH and ACTH through negative feedback. Chronic cortisol elevation contributes to metabolic changes, immune suppression, and psychological disturbances. Studies

show that ashwagandha (*Withania somnifera*) acts as an adaptogen and can significantly reduce cortisol levels, anxiety, and perceived stress. Vitamin C supports adrenal hormone synthesis, reduces oxidative stress, and may lower cortisol or attenuate stress-induced increases. B-group vitamins contribute to nervous system stability, energy metabolism, and sleep regulation; supplementation has been shown to reduce perceived stress and may indirectly support cortisol balance, with some studies indicating enhanced effects when combined with ashwagandha.

Conclusion: Ashwagandha, vitamin C, and B-group vitamins may help regulate cortisol and improve stress resilience. Ashwagandha shows direct cortisol-lowering effects; vitamin C supports adrenal health; and B-group vitamins improve mood and sleep, indirectly affecting cortisol. Combined supplementation may provide synergistic benefits. More long-term research is needed.

Correspondence to: rugile.baranauskaite@stud.lsmu.lt

Gauta 2025-11-26

ĮGIMTAS ILGOJO QT INTERVALO SINDROMAS: KLINIKA, DIAGNOSTIKOS METODAI, GYDYMAS IR ANKSTYVOS DIAGNOSTIKOS GALIMYBĖS

Gabriela Jaselionis¹, Akvilė Andriūnaitė¹, Dalia Vilkaitienė²

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

²Jonavos ligoninė

Raktažodžiai: įgimtas ilgojo QT intervalo sindromas (IQTS), QTc intervalas, vaikų aritmijos, staigi širdinė mirtis, genetinis ištyrimas, beta adrenoreceptorių blokatoriai, implantuojamas kardioverteris-defibriliatorius (IKD).

Santrauka

Ilgojo QT intervalo sindromas (IQTS) – tai paveldima širdies elektrinės veiklos patologija, galinti sukelti gyvybei grėsmingas aritmijas ir staigią širdinę mirtį vaikystėje ar net naujagimystėje. Įgimtas ilgojo QT intervalo sindromas nustatomas maždaug 1 iš 2 500 naujagimių, o patogeninių variantų nešiotojų dažnis gali siekti iki 1 iš 80. Apie 90 % atvejų sudaro *KCNQ1* (IQTS1), *KCNH2* (IQTS2) ir *SCN5A* (IQTS3) genetiniai sindromo tipai. Pirmųjų simptomų amžiaus mediana – 12 metų. Kliniką provokuoja genotipui būdingi veiksniai: IQTS1 – fizinis krūvis (ypač vandenyje), IQTS2 – staigūs garsiniai dirgikliai ir emocinis stresas, IQTS3 – ramybė, miegas. Didžiausi rizikos veiksniai: vyrams patologinis QTc > 450 ms, moterims > 460 ms matuojant II ar V5 derivacijose, sinkopė, aukštos rizikos genotipas, elektrolitų disbalansas ir QT intervalą ilginantys vaistai. Diagnozė nustatoma remiantis 12 derivacijų EKG (pakartotinai pailgėjęs QTc, pakitusi T bangos morfologija), Schwartz balu, šeimos anamneze ir genetiniu ištyrimu; kai reikia, atliekamas Holter monitoravimas ir krūvio mėginys. Gydyto pagrindas – beta adrenoreceptorių blokatoriai ir provokuojančių veiksmų eliminavimas, o esant didesnei rizikai ar neefektyviam konservatyviam gydymui svarstoma implantuoti kardioverterį-defibriliatorių, taip pat gali būti taikoma kairioji simpatinė širdies denervacija. Atsižvelgiant į ilgojo QT sindromo pasireiškimą, rizikos veiksmų ir priežastinių ryšių įvairovę, būtinas daugiadalykis požiūris, ankstyvos diagnostikos tobulinimas pirminėje sveikatos priežiūros grandyje dirbančių specialistų švietimas.

Įvadas

Įgimtas ilgojo QT intervalo sindromas yra gyvybei pavojinga liga, galinti pasireikšti staigia širdine mirtimi itin jauname amžiuje, vaikystėje ar net naujagimystėje [1]. Dėl galimų grėsmingų komplikacijų ir to, jog QT intervalo pailgėjimas (vyrams QTc > 450 ms, moterims QTc > 460 ms, išmatuotas II arba V5 derivacijose) yra viena dažniausių mirties priežasčių iki 20 metų amžiaus, jis turi būti įtartas, pastebėtas ir gydomas laiku, kadangi pavėluota diagnostika gali kelti tiesioginį pavojų pacientų gyvybei [2,3]. Pagal etiologiją šis sindromas gali būti įgimtas arba įgytas. Įgimtas ilgojo QT intervalo sindromas siejamas su paveldimais repoliarizacijos sutrikimais dėl jonų kanalų mutacijos ir yra nustatomas apytiksliai 1 iš 2500 asmenų [4], tačiau dėl dažnai pasitaikančios besimptomės eigos didžioji dalis atvejų lieka nedidžiuoti. Įgytas QT intervalo pailgėjimas kasdienėje klinikoje praktikoje pasitaiko dažniau, tačiau dėl polimorfiškos klinikinės eigos taip pat retai atpažįstamas. Kadangi QT intervalo pailgėjimas gali pasireikšti įvairiai: nuo besimptomės eigos iki sinkopės ar net staigos širdinės mirties, o ligą lemia daugybė veiksnių, tai apsunkina sava laiką sindromo diagnostiką. Dėl šių priežasčių sveikatos priežiūros specialistai turėtų gebėti įvertinti QT intervalo pailgėjimo rizikos veiksmus, būdingus simptomus ir laiku atpažinti bei diagnozuoti pacientus, kuriems gali pasireikšti ši liga. Vis dėlto Baltijos regione ilgojo QT intervalo sindromas yra retas, taigi ir mokslinių tyrimų galimybės šia tema yra ribotos, būtent todėl literatūros apžvalgos, apimančios įvairiose populiacijose ir didelėse imtyse visame pasaulyje atliktus tyrimus, yra itin vertingos plečiant žinias apie šią ligą ir gerinant jos diagnostiką bei gydymą Lietuvoje [5].

Tyrimo tikslas – apžvelgti naujausias mokslines publikacijas, nagrinėjančias ilgojo QT sindromo etiologiją, diagnostiką ir gydymo principus, bei pateikti praktines rekomendacijas specialistams, siekiant laiku atpažinti ir tinkamai gydyti šį gyvybei pavojingą sutrikimą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinės literatūros paieška elektroninėse duomenų bazėse „PubMed“, „UpToDate“ ir „ScienceDirect“. Buvo atrinkta ir išanalizuota 10 straipsnių anglų kalba, atitinkančių šiuos raktažodžius: ilgojo QT sindromas, ilgojo QT sindromo valdymas, įgimtas ilgojo QT sindromas, ilgojo QT sindromo sisteminė apžvalga.

Tyrimo rezultatai

Epidemiologija. Ilgą laiką manyta, kad įgimtas ilgojo QT intervalo sindromas yra reta vaikų kardiomiocituose esančių jonų kanalų disfunkcija, kurios paplitimas siekia iki 1 iš 20 000 atvejų. Vėliau, išanalizavus ankstyvosios naujagimių patikros metu fiksuotų elektrokardiogramų duomenis, paaiškėjo, jog sindromo paplitimas bendroje populiacijoje yra dažnesnis ir pasitaiko 1 iš 2534 naujagimių [6]. Tai leido suprasti, kad ilgojo QT intervalo sindromas vis dėlto yra viena dažniausių, tačiau retai diagnozuojamų įgimtų vaikų širdies patologijų, o turint omenyje fenotipiškai nepasireikšiančius ligos variantus, patologinio ilgojo QT intervalo genotipo dažnis išauga net iki 1 iš 80 [7].

Genetiškai ilgojo QT intervalo sindromas yra skirstomas į potipius – 90 proc. atvejų nustatomi KCNQ1 (IQTS1), KCNH2 (IQTS2) ir SCN5A (IQTS3) genų variantai, kurie skiriasi simptomų pradžios amžiumi, klinika, provokuojančiais veiksniais, rizika ir gydymo taktika. IQTS1 potipiui būdinga vyriška lytis ir ankstesnė simptomų pradžia - dar prieš brendimo laikotarpį - palyginti su IQTS2 ir IQTS3, kurie dažniausiai pasireiškia paauglystėje ir turi didesnę riziką moteriškai lyčiai. Taip pat IQTS1 potipiui labiau būdinga tai, kad simptomus provokuoja simpatinę nervų sistemą aktyvinantys dirgikliai – fizinis krūvis, o ypač veikla vandenyje. Tuo tarpu IQTS2 atvejais priepuolių riziką didina garsiniai dirgikliai ir emocinis stresas, o IQTS3 simptomai dažniausiai pasireiškia ramybės būsenoje. Skiriasi ir šių genetinių potipių jautrumas elektrolitų disbalansui – pacientai, kuriems patvirtintas IQTS2 variantas, jautriau reaguoja į K kiekį serume [8].

Klinika. Ilgojo QT intervalo sindromo klinikinės išraiškos yra labai įvairios ir reikšmingai priklauso nuo genetinių potipių, paciento amžiaus bei aplinkos veiksnių. Ligos eiga gali būti besimptomė arba pasireikšti gyvybei grėsmingais kardiovaskuliniais įvykiais, tokiais kaip aritmijos, širdies plakimas ar permušimai, sinkopė, traukuliai ar netgi staigi mirtis [9]. Pirmųjų simptomų amžius svyruoja nuo kūdikystės iki paauglystės, tačiau amžiaus mediana, kai pradedami fiksuoti pirmieji nusiskundimai, yra apie 12 metų, o sunkesniais atvejais aritmijos gali pasireikšti jau nuo gimimo [8].

Pacientams dažniausiai pasireiškiantys klinikiniai simptomai yra sinkopė, juntami nereguliarūs širdies veiklos epi-

zodai ir presinkopė. Ilgojo QT intervalo sukelta sinkopė yra aritminės kilmės ir dažniausiai susijusi su polimorfine skilveline tachikardija (*Torsades de Pointes*), kylančia dėl sutrikusios skilvelių repoliarizacijos. Dalis epizodų nutrūksta savaime, sukeldami trumpalaikį sąmonės netekimą, tačiau kai kuriais atvejais aritmija progresuoja iki skilvelių virpėjimo, kuris gali baigtis mirtimi [8].

Simptomus provokuojantys veiksniai yra specifiški genotipui: IQTS1 atvejais vyrauja adrenerginiai dirgikliai (fizinis krūvis, plaukimas ar veikla vandenyje), IQTS2 būdingi staigūs garsiniai dirgikliai ir emocinis stresas, o IQTS3 atveju klinikiniai simptomai dažnesni ramybės ar miego metu [8].

Aritmijų indukuotos sinkopės gali pasireikšti kartu su toniniais-kloniniais traukuliais ir imituoti epilepsiją, todėl daliai pacientų iš pradžių klaidingai nustatoma neurologinė diagnozė. Dėl šios priežasties, atliekant paciento ištyrimą po traukulių priepuolio, būtinas nuodugnus kardiologinis ištyrimas siekiant atmesti kardiologinę traukulių prigimtį [7]. Mažesnei daliai pacientų nustatomi atipiniai simptomai, tokie kaip laidumo sutrikimai (pvz., 2:1 AV mazgo blokada), prieširdžių aritmijos ar sinusinė bradikardija [7]. Tokia klinikinė išraiška labiau būdinga naujagimių ir kūdikių amžiuje ir reikalauja gydytojų dėmesio bei atidaus stebėjimo.

Diagnostika. Ilgojo QT intervalo sindromo diagnostika remiasi detaliu paciento ir jo šeimos narių anamnezės vertinimu, fiziniu ištyrimu, pakartotinai 12 derivacijų EKG užfiksuotu ir apskaičiuotu pailgėjusiu QTc bei Schwartz balų skaičiavimu. Labai svarbu įvertinti ir atmesti galimas antrines QT intervalo pailgėjimo priežastis (vaistus, elektrolitų ir rūgščių–šarmų balanso sutrikimus). Esant didelei ilgojo QT intervalo sindromo rizikai, rekomenduojamas visą parą trunkantis Holter EKG monitoravimas, fizinio krūvio mėginys ir genetinis ištyrimas, reikalingas diagnozės patvirtinimui [7].

Vertinant šeimos anamnezę, svarbu išsiaiškinti šeimoje įvykusias staigias mirtis jauname amžiuje, nepaaiškinamas mirtis vandenyje, traukulius, sinkopes. Fizinio ištyrimo metu dažniausiai specifinių požymių, susijusių su ilgojo QT intervalo sindromu, nerandama, tačiau tam tikros patologijos gali būti būdingos su ilgojo QT intervalo sindromu susijusiems genetiniams sutrikimams: kurtumas, žemas ūgis, skoliozė, įgimtos širdies ligos, kognityviniai ir elgesio sutrikimai, imuninės sistemos disfunkcija, į kuriuos verta atkreipti dėmesį [7].

Vertinant EKG ilgojo QT intervalo sindromo diagnostikai ir prognozei naudojamas apskaičiuotas QTc rodiklis. Taip pat svarbu atkreipti dėmesį į kitus patologinius EKG radinius, tokius kaip pakitusi T dantelio morfologija. Kadangi ilgojo QT intervalo sindromui būdinga, jog aritmijas ir QT intervalo pailgėjimą provokuoja išoriniai veiksniai, ypač fizinis krūvis, fizinio krūvio mėginiai yra vertingi ankstyvai

šio sindromo diagnostikai, siekiant pastebėti EKG pakitimus.

Ilgojo QT intervalo sindromo diagnostikai ne mažiau svarbus ir genetinis ištyrimas, nes leidžia identifikuoti mutacijas ir nustatyti QT intervalo pailgėjimo priežastį, o tai padeda gydytojui individualizuoti gydymo strategiją ir įvertinti prognozę kiekvienam pacientui, kadangi ligos eiga yra susijusi su sindromo tipu. Mokslškai patvirtinus, jog genetinės mutacijos tipas yra reikšmingai susijęs su QT intervalo ilgiu ir didina grėsmingų aritmijų riziką, šio sindromo diagnostikos galimybės ženkliai patobulėjo. Genetinių tyrimų ir dirbtinio intelekto pritaikymas vertinant EKG leidžia tiksliau identifikuoti pacientus ir pastebėti net slaptus, žmogaus akimi nepastebimus QT intervalo pailgėjimus ar kitus reikšmingus pakitimus elektrokardiogramoje. Prieš pradedant taikyti dirbtinį intelektą, ilgojo QT intervalo sindromo diagnostika remdavosi manualiu EKG vertinimu ir QT intervalo matavimu, tačiau šis metodas nebuvo naudingas diagnozuojant slaptą ilgojo QT sindromą tais atvejais, kai QT intervalas yra normos ribose ar nežymiai pakitęs. Šiuolaikiniai pažangiausi dirbtinio intelekto modeliai yra pritaikyti atpažinti ilgojo QT intervalo sindromą vertinant skirtingas EKG dalis ir identifikuojant net menkiausius pokyčius, randamus ne tik QT intervale [9].

Gydymas. Ilgojo QT intervalo sindromo gydymas yra individualus ir kompleksiškas. Sėkmingam ligos valdymui reikalingas daugiadalykis požiūris ir skirtingų sričių specialistų: genetiko, kardiologo bei psichologo bendradarbiavimas.

Pacientams, neturintiems didelės širdies įvykių rizikos, rekomenduojamos neinvazinės prevencijos priemonės. Pirmausia žinomų provokuojančių veiksnių, tokių kaip fizinė veikla vandenyje, psichologinis stresas, garsiniai dirgikliai, karščiavimas, QT intervalą ilginantys vaistai, eliminavimas ar vengimas, elektrolitų korekcija, esant jų netekimui.

Optimali farmakoterapija beta adrenoreceptorių blokatorių grupės vaistais turėtų būti skiriama kaip pirmo pasirinkimo gydymo būdas visiems pacientams, nepriklausomai nuo širdies susitraukimų dažnio, nes mažina simpatinės nervų sistemos aktyvumą. Esant IQTS3 genetiniam tipui, tikslinga kartu paskirti ir antiaritminių vaistų grupės preparatus, blokuojančius natrio kanalus (meksiletinas). Taip pat rekomenduojama kartu derinti meksiletiną ir neselektyviuosius beta adrenoreceptorių blokatorius didelės rizikos IQTS1 ir IQTS2 genetinio tipo pacientams [9].

Pacientams, kuriems yra didelė gyvybei grėsmingų aritmijų rizika ar nėra pageidaujamo efekto į paskirtą gydymą, išliekant alpmui, gali būti implantuojamas kardioverteris-defibriliatorius. Esant kontraindikacijų IKD implantavimui arba jo netoleravimui, gali būti taikoma kairioji simpatinė širdies denervacija [10].

Taip pat nuolatinis pacientų būklės stebėjimas ir reguliarus aritmijų rizikos vertinimas yra būtinas, siekiant užtikrinti tinkamą ligos ir su ja susijusių komplikacijų valdymą.

Diskusija

Ilgojo QT intervalo sindromo patikros iššūkiai ir rekomendacijos. Kadangi ilgojo QT intervalo sindromo paplitimas bendroje populiacijoje siekia 1 iš 2 000 atvejų, o staigi mirtis ištinka apie 12 proc. atvejų, tai pagrįstą būtinybę taikyti visuotinę šios ligos patikrą. Vis dėlto susiduriama su tam tikromis su šio sindromo diagnostika susijusiomis problemomis:

1) standartinė 12 derivacijų EKG nėra pakankamai jautrus metodas atpažinti ilgojo QT intervalo sindromą tais atvejais, kai QTc intervalas yra normalios trukmės;

2) Bazett formulė nėra tiksli, kai taikoma naujagimiams dėl jiems būdingo itin aukšto širdies susitraukimų dažnio;

3) QT intervalo matavimas EKG nėra pakankamai objektivus ir gali priklausyti nuo tyrėjo, įvairių aplinkos veiksnių, paciento sveikatos būklės - elektrolitų disbalanso, streso, karščiavimo, hipoglikemijos, anemijos, hipertenzijos, aritmijų ir kt.;

4) naujagimiams ir kūdikiams QTc fiziologiškai svyruoja, todėl vienkartiniai ribiniai pailgėjimai dažnai yra laikini ir gali būti nustatomi kaip klaidingai teigiami;

5) genetinis ištyrimas yra pernelyg brangus, kad būtų taikomas visuotinei patikrai.

Dėl įvardyto QT intervalo diagnostikos ribotumo, dirbtinio intelekto taikymas EKG interpretavimui yra progresyvus ir gali būti naudingas, atpažįstant slaptą ilgojo QT intervalo sindromą, kai EKG pokyčiai nėra matomi plika akimi. Tačiau svarbu nepamiršti, kad dirbtinis intelektas turėtų būti naudojamas tik kaip papildoma, o ne vienintelė diagnostikos priemonė – galutinius sprendimus dėl ligos valdymo turi lemti išsamus paciento klinikinis įvertinimas: asmens ir šeimos anamnezė, pakartotinis QTc matavimas iš EKG ir kitų reikalingų tyrimų atlikimas, provokuojančių veiksnių korekcija, diferencinė diagnostika ir, kai tikslinga, genotipavimas. Tai sumažina klaidingai teigiamų rezultatų riziką, kurie gali turėti įtakos nereikalingoms intervencijoms, sportinės veiklos ir kitiems ribojimams.

Svarstytinas ir patikros laikas, kadangi QTc intervalo ilgis didėja per pirmuosius gyvenimo mėnesius, o didžiausias tampa 6–11 savaitę po gimimo. Šis laikotarpis yra susijęs su staigios kūdikių mirties sindromu, kuris, nors ir lemiamas daugelio veiksnių, gali būti siejamas su ilgojo QT intervalo sindromu beveik 10 proc. atvejų. Taigi 1 mėnesio amžius atrodytų kaip optimalus ir teoriškai pagrįstas laikas patikrai ir profilaktinio EKG tyrimo atlikimui, vis dėlto tokio amžiaus kūdikių ištyrimas kelia organizacinių ir logistinių iššūkių

ir nėra parankus visuotinei patikrai. Dėl šios priežasties profilaktinės patikros, atliekamos vėlesniais etapais – prieš mokyklą ar reguliariai tiriant profesionaliai sportuojančių asmenų sveikatos būklę, vis dar išlieka aktualios klinikinėje praktikoje.

Ilgogo QT intervalo sindromas pirminėje sveikatos priežiūros grandyje. Didžiausią reikšmę ankstyvam IQTS nustatymui turėtų pirminės grandies specialistų – šeimos gydytojų ir pediatrų švietimas. Praktikoje rekomenduojama:

1) atidžiai įvertinti pavojų keliančius požymius: staigi mirtis šeimoje jauname amžiuje; neaiškios kilmės sinkopės ar traukuliai, nesant neurologinio pagrindo anamnezėje; pataloginė T dantelio morfologija; vaistų, ilginančių QT intervalą, vartojimas; veiksniai, ilginantys QT intervalą: anemija, hipoglikemija, karščiavimas, intensyvi sportinė veikla, elektrolitų disbalansas, hipertenzija, dehidratacija, gretutinės ligos ir kt.;

2) taisyklingai išmatuoti ir interpretuoti QTc;

3) laiku siūsti genetinei ir kardiologinei konsultacijai.

Asimptominis ilgogo QT intervalo sindromas. Literatūroje aprašoma daugybė įvairių klinikinių simptomų, susijusių su ilgogo QT intervalo sindromu, kurie skiriasi priklausomai nuo genetinio tipo, pacientų amžiaus ir kitų veiksnių. Vis dėlto verta pabrėžti, kad daliai pacientų, kuriems genetiškai patvirtintas įgimtas ilgogo QT sindromas, klinikiniai požymiai gali ir nepasireikšti dėl galimai nepilno penetrantiškumo. Todėl gydytojams svarbu suprasti, jog net ir genetiškai nepatvirtintiems pacientams reikalinga atidi ligos priežiūra ir tinkamai parinktos intervencinės priemonės, kadangi aritmijų rizika tarp genetiškai patvirtintų ir nepatvirtintų ilgogo QT intervalo sindromo grupių gali būti panaši.

Slaptas ilgogo QT intervalo sindromas. Slapti mutacijos nešiotojai - pacientai, kuriems genetiškai patvirtintas ilgogo QT intervalo sindromas be QTc reikšmės pailgėjimo, - turi reikšmingai mažesnę riziką staigiai širdinei mirčiai, tačiau didesnę nei sveikoje populiacijoje. Dėl šios priežasties, remiantis 2022 ESC gairėmis, siūloma svarstyti beta adrenoreceptorių blokatorių grupės medikamentų skyrimą visiems genetiškai patvirtintiems ilgogo QT intervalo sindromo pacientams, nepriklausomai nuo QTc ilgio.

Ilgogo QT intervalo sindromas ir sportas. Esant įgimtam ilgogo QT intervalo sindromui, visiems simptomus jaučiantiems pacientams rekomenduojama nutraukti varžybinio pobūdžio sportinę veiklą. Asimptotiniams pacientams, kai QTc intervalas nepailgėjęs, svarbu individualiai įvertinti situaciją ir sportinės veiklos įtaką, esant poreikiui, paskirti profilaktiką medikamentais, koreguoti krūvio intensyvumą. Genetiškai patvirtintiems pacientams, kurių QTc > 470 ms, nerekomenduojama užsiimti aukšto intensyvumo ar varžybinio sportu, net ir skiriant beta adrenoreceptorių blokatorių

grupės vaistus. Pacientams, kurių anamnezėje buvo širdies sustojimas ar su artimijomis susijusios sinkopės, varžybinis sportas taip pat nerekomenduojamas. Svarbu atkreipti dėmesį, kad neigiamas krūvio mėginys neturi prognostinės reikšmės ir negali būti pasitelkiamas, sprendžiant dėl ilgogo QT intervalo sindromo gydymo ir fizinės veiklos ribojimo, o absoliutūs fizinio krūvio ribojimai turėtų būti išimtiniai ir susiję su didele rizika.

Verta atkreipti dėmesį, kad intensyvus sportas dėl mechaninės skilvelių perkrovos gali sukelti repoliarizacijos sutrikimus, kurie gali pasireikšti QT intervalo pailgėjimu. Tokie pataloginiai pakitimai yra grįžtamieji ir paprastai normalizuojasi po 3-4 mėnesių, nutraukus fizinę veiklą. Dėl šios priežasties, asimptotiniams pacientams, užsiimantiems intensyvia sportine veikla, kurių šeimos anamnezė neigiamą, rekomenduojamas pakartotinis ištyrimas nutraukus sportinę veiklą.

Išvados

1. Įgimtas IQTS nėra itin reta patologija (pasireiškia 1 iš 2 500, o nešiotojų dažnis gali siekti iki 1 iš 80), tačiau dalis atvejų lieka nediagnozuoti dėl besimptomės ar slaptos eigos.

2. Klinikinė eiga gali būti įvairi ir priklauso nuo genotipo bei provokuojančių veiksnių. Į tai turi būti atsižvelgta renkantis diagnostikos ir gydymo taktiką.

3. Pirmo pasirinkimo gydymas – beta adrenoreceptorių blokatorių grupės vaistai.

4. Intervenciniai gydymo metodai – IKD ir kairioji simpatinė širdies denervacija – svarstomi esant aukštai rizikai ar neveiksmingam medikamentiniam gydymui.

5. Dirbtinis intelektas EKG analizėje – perspektyvus ir pažangus pagalbinis metodas, bet turi būti derinamas su nuodugniu klinikiniu paciento ištyrimu, genetiniais tyrimais, pakartotiniu ir periodišku būklės vertinimu bei išsamia diferencine diagnostika.

6. Pirminės sveikatos priežiūros grandies specialistų švietimas yra kritiškai svarbus, siekiant efektyvinti ankstyvąją IQTS diagnostiką ir išvengti staigių mirčių. Jie turėtų gebėti atpažinti rizikos veiksnius, tinkamai interpretuoti EKG bei laiku siūsti pacientus specializuotam ištyrimui.

Literatūra

1. Leppänen A, Helle E, Kuitunen I. Consequences of electrocardiography screening for prolonged QTc in neonates-A systematic review. *Heart Rhythm* 2025;22:2689-94. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2025.02.045>
2. Schwartz PJ, Crotti L, Insolia R. Long-QT syndrome from genetics to management. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:868-77. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.962019>
3. Beinart R, Zhang Y, Lima JAC, Bluemke DA, Soliman EZ,

- Heckbert SR, et al. The QT Interval is Associated with Incident Cardiovascular Events in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:2111. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.08.039>
4. Al-Akchar M, Siddique MS. Long QT Syndrome. *StatPearls* 2022. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2026.
 5. Kemezyte A, Meskiene R, Utkus A, Burnyte B. Spectrum of genetic variants detected in children tested for long QT syndrome. *BMC Cardiovasc Disord* 2025;25. <https://doi.org/10.1186/s12872-025-05118-4>
 6. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L, Pedrazzini M, Bessana A, Bosi G, et al. Prevalence of the Congenital Long QT Syndrome. *Circulation* 2009;120:1761. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.863209>
 7. Galić E, Bešlić P, Kilić P, Planinić Z, Pašalić A, Galić I, et al. Congenital long QT syndrome: a systematic review. *Acta Clin Croat* 2021;60:739. <https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.04.22>
 8. Balestra E, Bobbo M, Cittar M, Chicco D, D'Agata Mottolese B, Barbi E, et al. Congenital Long QT Syndrome in Children and Adolescents: A General Overview. *Children* 2024;11:582. <https://doi.org/10.3390/children11050582>
 9. Hauwanga WN, Yau RCC, Goh KS, Ceron JIC, Alphonse B, Singh G, et al. Management of Long QT Syndrome: A Systematic Review. *Cureus* 2024;16:e62592. <https://doi.org/10.7759/cureus.62592>
 10. Li Q, Lv T-T, Zhang P. Implantable cardioverter-defibrillator for primary prevention in children and adolescents with long QT syndrome: rethinking the boundaries. *Eur Heart J* 2025. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf807>

CONGENITAL LONG QT SYNDROME: CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSTIC METHODS, TREATMENT AND OPPORTUNITIES FOR EARLY DETECTION

G. Jaselionis, A. Andriūnaitė, D. Vilkaitienė

Keywords: Congenital long QT syndrome, QTc interval, pediatric arrhythmias, sudden cardiac death, genetic testing, beta-blockers, implantable cardioverter-defibrillator (ICD).

Summary

Long QT syndrome (LQTS) is an inherited cardiac repolarization disorder that can cause life-threatening arrhythmias and sudden cardiac death in childhood or even during the neonatal period. Congenital LQTS is identified in approximately 1 in 2,500 newborns, and the carrier frequency of pathogenic variants may reach up to 1 in 80. About 90% of cases involve KCNQ1 (LQT1), KCNH2 (LQT2), and SCN5A (LQT3). The median age at first symptoms is about 12 years. Clinical events are triggered by genotype-specific factors: LQT1 - physical exertion (especially in water), LQT2 - sudden auditory stimuli and emotional stress, LQT3 - rest/sleep. Major risk factors are: pathological QTc > 450 ms in males and > 460 ms in females when measured in lead II or V5, syncope, high-risk genotype, electrolyte imbalance, and QT-prolonging medications. Diagnosis is based on a 12-lead ECG (repeatedly prolonged QTc, altered T-wave morphology), the Schwartz score, family history, and genetic testing. Holter monitoring and exercise testing are performed when needed. The mainstay of treatment is beta-blockers and elimination of triggering factors. In high-risk situations or with ineffective therapy, an ICD is considered and as an alternative - left cardiac sympathetic denervation. Given the variability of long QT syndrome presentation, risk factors, and causal mechanisms, a multidisciplinary approach, improvement of early diagnostics, and education of primary healthcare providers are essential.

Correspondence to: jaselionisgabriela@gmail.com

Gauta 2025-11-28

NIEŽAI: ETIOLOGIJA IR KLINIKINIS PASIREIŠKIMAS

Glorija Gaižauskaitė¹, Miglė Jarašūnienė², Tadas Raudonis^{1,2}

¹Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,

²Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Dermatovenerologijos centras

Raktažodžiai: niežai, niežų erkės, etiologija, klinikinis pasireiškimas, hiperjautrumo reakcija, *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*.

Santrauka

Niežai yra parazitinė odos liga, kurią sukelia smulkios niežinės erkės *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. Niežais užsikrečiama tiesiogiai, esant sąlyčiui su sergančiuoju, arba netiesiogiai – liečiant niežinėmis erkėmis užkrėstus daiktus. Klinikiniai niežų požymiai ir simptomai priklauso nuo paciento amžiaus, imuninės sistemos būklės ar gretutinių ligų, pavyzdžiui, cukrinio diabeto. Užsikrėtus niežinėmis erkėmis, būdingas odos niežulys, sustiprėjantis naktį arba po dušo, bėrimai tipinėse kūno vietose ir odos epidermyje erkių suformuoti takeliai. Tai patognuminis, tačiau dėl nusikasmų ar antrinių odos infekcijų ne visada aptinkamas ligos požymis.

Išvadas

Niežai yra parazitinė, užkrečiama odos liga, kurią sukelia žmogaus ektoparazitai – niežinės erkės *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. Niežais užsikrečiama tiesioginio sąlyčio metu (nuo odos ant odos) su sergančiuoju arba netiesiogiai – liečiant užsikrėtusiojo daiktus [1]. Ant odos patekusios niežų erkės įsiskverbia į ją ir sukelia stiprų niežulį, dar labiau sustiprėjantį naktį. Dėl to niežais užsikrėtusiems asmenims sutrinka miego kokybė ir didėja antrinių odos infekcijų, atsirandančių dėl pažeisto odos barjero, rizika [1, 2]. Paprastai skiriamos trys niežų klinikinės formos: klasikinė, mazginė, hiperkeratozinė (anksčiau vadinta norvegiškaisiais niežais) [1]. Ekonomiškai išsivysčiusiose šalyse niežai dažniausiai plinta uždaroje bendruomenėje ir įstaigose, tokiose kaip vaikų darželiai, ligoninės, senjorų socialinės globos namai, kalėjimai, mokyklos, nakvynės namai ar pabėgėlių stovyklos [3]. Nuo 2017 metų Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) niežus pripažino viena iš aplėstų tropinių ligų, turinčių neigiamą poveikį žmogaus sveikatai ir psichosocialinei gerovei [4].

Tyrimo tikslas – apžvelgti naujausią mokslinę literatūrą

apie niežus ir įsigilinti į šios ligos etiologiją bei klinikinį pasireiškimą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinės literatūros apžvalga atlikta naudojant tarptautinę duomenų bazę „PubMed“ ir specializuotą „Google Scholar“ informacijos paieškos sistemą. Buvo atrinkta 10 mokslinės literatūros šaltinių, parašytų anglų kalba ir publikuotų per pastaruosius 10 metų. Pirmenybė teikta ne senesniems nei 5 metų šaltiniams.

Tyrimo rezultatai

Etiologija. Niežus sukelia niežinės erkės *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. Jų suaugusios patelės yra 0,3–0,5 mm dydžio, vos įžiūrimos plika akimi, o patinėliai šiek tiek mažesni. Niežinės erkės prasiskverbia į užsikrėtusio žmogaus odos epidermio raginį sluoksnį, formuodamos iki 10 mm ilgio takelius, kuriuose deda vos 150–200 µm dydžio kiaušinius [1, 2, 5]. Kiekviena patelė, kurios gyvenimo ciklas trunka nuo 4 iki 6 savaičių, per dieną padeda nuo 1 iki 5 kiaušinių, iš kurių per dvi-tris dienas išsiritą lervą, kuri virsta nimfa, o ši subręsta iki suaugusios erkės per 14 dienų [5]. Transmisija vyksta per ilgesnį glaudų sąlytį su užsikrėtusiojo oda arba daiktais. Užsikrėtimas per trumpalaikį sąlytį, pavyzdžiui, rankos paspaudimą, yra retas, nes niežais įprastai užsikrečiama tik po 15–20 minučių glaudaus sąlyčio [2]. Priklausomai nuo niežų formos, skiriasi ne tik erkių kiekis, transmisijos laikas, bet ir klinikinė raiška. Klasikinių niežų atveju paprastai pakanka 10 minučių tiesioginio sąlyčio su sergančiuoju. Rečiau užsikrečiama per erkėmis užterštus daiktus, o odoje aptinkama maždaug 10–15 niežinių erkių populiacija [1]. Kliniškai klasikiniai niežai pasireiškia niežuliu ir lokaliomis arba difuziškai išplitusiomis hiperkeratozinėmis plokštelėmis delnuose, tarpupirščiuose, ant pirštų, riešų ir padų [1, 6]. Sergant mazgine niežų forma, pažastyse ar kirkšnyse atsiranda niežtinčių eriteminių mazgelių, siejamų su padidėjusio jautrumo reakcija į niežinių erkių pateles. Sudėtingiausia niežų forma yra hiperkeratoziniai niežai, kai dėl aptinkamo milijoninio niežinių erkių skaičiaus užsikrėsti

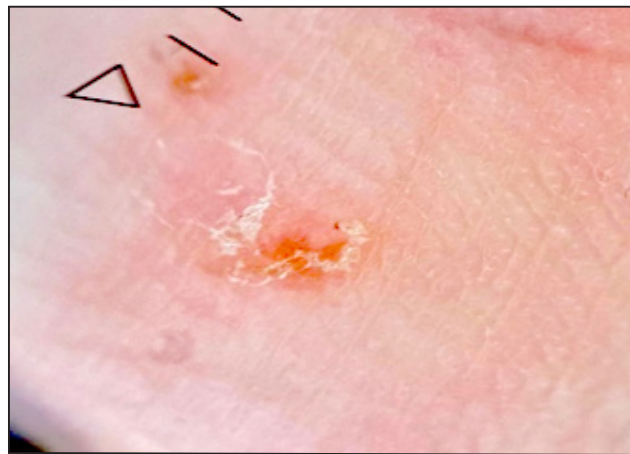
užtenka labai trumpo sąlyčio su sergančiuoju ar jo daiktais. Dažniausiai šis variantas nustatomas imunosupresinį gydymą gaunantiems, cukriniu diabetu, imunodeficitu virusu sergantiems pacientams ar vyresnio amžiaus žmonėms [1, 6]. Didžiausias sergamumas niežais nustatomas glaudžiose bendruomenėse ir įstaigose, ypač tarp labiausiai pažeidžiamų asmenų – mažų vaikų ir senjorų [3, 4]. Geografiniai ypatumai taip pat turi įtakos niežų plitimui: drėgnuose tropiniuose regionuose niežų paplitimas yra didesnis dėl palankių sąlygų niežinėms erkėms išgyventi, o vidutinio klimato šalyse niežų atvejų daugėja rudenį ir žiemą, kai žmonės daugiau laiko praleidžia uždaroje patalpoje. Remiantis duomenimis, COVID-19 pandemija taip pat prisidėjo prie išaugusio niežų atvejų skaičiaus [2, 5].

Klinikinis pasireiškimas. Pirmieji simptomai dažniausiai pasireiškia praėjus 3–4 savaitėms po užsikrėtimo. Jei užsikrečiama pakartotinai, simptomai gali atsirasti ir po kelių dienų [5, 7]. Pradiniai klasikiniai niežų simptomai – niežulys, kurį sukelia hiperjautrumo reakcija į niežinių erkių išmatas, kiaušinius ir simetriškai išsidėsčiusios eriteminės papulės ar pustulės [2, 5]. Paprastai niežti visą kūną, išskyrus galvą ir kaklą, nes niežų erkės vengia vietų, kuriose daug riebalų liaukų ar plaukų folikulų, tačiau mažiems vaikams, senjorams ar žmonėms, kurių imunitetas nusilpęs, niežėti gali ir šiose vietose. Dažniausiai niežulys sustiprėja po karšto dušo arba sušilus naktį ir sukelia nemigos simptomus [2, 7, 8]. Patognominis niežų požymis yra niežinių erkių patelių odoje suformuoti pilkšvos ar rudos spalvos, maždaug 3–7 mm ilgio takeliai, primenantys trumpas, banguotas, siūliškas ir šiek tiek iškilusias linijas epidermyje [2, 5]. Atliekant dermatoskopiją, S formos takelio gale matomas rudos spalvos trikampio pavidalo požymis (angl. delta wing jet), susiformuojantis dėl tamsesnių niežinių erkių galvų ir poros priekinių kojų (1 pav.) [9].

Dažniausiai pažeidimai stebimi tarpupirščiuose, lateralinėje pirštų pusėje, delnuose, pažastyse, alkūnėse, juosmens srityje, sėdmenyse, vidinėse šlaunų srityse ir nugariniame pėdų paviršiuje. Moterims neretai pažeidžiamos krūtys, ypač areolės zona, o vyrams – varpa ir sėklidės. Dėl niežulio dažnai atsiranda nukasymai ir susiformuoja šašai, todėl odos pakitimai primena dermatitą. Pažeidus odos apsauginį barjerą, gali pasireikšti antrinės odos infekcijos, dažniausiai sukeliamos *Staphylococcus aureus* arba *Streptococcus pyogenes* patogenų [7].

Mazginė niežų forma dažniausiai pasi-

žymi niežtinčiais rausvai rudos spalvos mazgeliais ar papulėmis odoje, kurios atsiranda po niežų gydymo (1 pav). Mazgai stebimi anogenitalinėje zonoje, vyrams ant varpos ir sėklidžių, o moterims – vulvos, kirkšnių, sėdmenų srityse, pažastų raukšlėse [2, 5]. Vaikams mazgeliai formuojasi pažastyse, ant pilvo, genitalinėje zonoje [2]. Mazginiams niežams būdingi odos pakitimai dažnai išlieka mėnesiais ir nebūtinai rodo aktyvią infekciją, nes paprastai tai yra užsitęsios hiperjautrumo reakcijos į niežinių erkių antigenus požymis, kartais klaidingai diagnozuojamas kaip mastoci-



1 pav. S formos takelis, kurio gale matomas rudos spalvos trikampio pavidalo požymis (angl. delta wing jet)

Rekomenduojamas gydymas	Alternatyvus gydymas	Hiperkeratininiai niežai
Permetrino 5 proc. kremas, kartoti po 7 dienų	Malathion 0,5 proc. kremas	Vietinio poveikio preparatai, 7 dienas
ARBA	ARBA	IR
Ivermektinas 200 mcg/kg p/os, kartoti po 7 dienų	Ivermektino 1 proc. kremas	Ivermektinas 200 mcg/kg p/os. 1,2,8 dienomis. Sunkiais atvejais: 1,2,8,9,15,22,29 dienomis
ARBA	ARBA	
Benzilo benzoatas 10–25 proc. tepalas, tepti 2 dienas, kartoti po 7 dienų	Sieros 6–33 proc. kremas/tepalas, 3–7 dienas ARBA Sinergistiniai piretrinai, putas	

2 pav. Niežų gydymo rekomendacijos [5, 6]

toma ar odos B ląstelių limfoma [2, 5].

Hiperkeratoziniai niežai, geriau žinomi kaip norvegiški niežai, yra reta, bet ypač sunki niežų forma, dažniausiai pasireiškianti šašais padengtais bėrimais dėl nevaldomo niežinių erkių dauginimosi [2, 5]. Niežulys paprastai būna vidutinio stiprumo arba visai nepasireiškia [6]. Šis niežų tipas pasireiškia asmenims, kurių nusilpusi imuninė sistema, pavyzdžiui, sergantiems ŽIV, onkologine liga ar ilgai vartojantiems imunosupresinius vaistus (2 pav.) [3, 5]. Vyresnio amžiaus pacientai taip pat priklauso rizikos grupei ne tik dėl nusilpusio imuniteto, nepakankamos mitybos ar susilpnėjusios kognityvinės funkcijos, bet ir dėl apsunkinto higienos įpročių laikymosi [8]. Kreminės, pilkos, gelsvai rudos ar gelsvai žalios spalvos hiperkeratozės zonos, pleiskantoti plotai dažniausiai stebimi ant rankų, pėdų ar tiesiamųjų paviršių (3–5 pav.) [2, 5]. Taip pat hiperkeratozinių niežų



2 pav. Hiperkeratoziniai niežai: rituksimabu gydomos pacientės nugara



3 pav. Hiperkeratoziniai niežai: 45 metų ŽIV infekcija sergančio paciento viso kūno odoje daugybinės difuziškai išsidėsčiusios papulės, plokštelės su pustulėmis, padengtos storu žvyru ir hiperkeratozinės masės bambos ir kirkšnių srityse

atveju bėrimus dažnai lydi generalizuota limfadenopatija, periferinio kraujo eozinofilija ir padidėjęs serumo IgE antikūnų kiekis [2]. Šios niežų formos diagnostika dažnai yra uždelsta, nes ją sunkina klinikinės išraiškos, primenančios sunkią psoriazę, egzemą ar kitą odos dermatozę [10]. Taip pat galimos antrinės infekcijos, siejamos su padidėjusiu mirtingumu [8]. Literatūroje aprašytas klinikinis atvejis, kai 65 metų pacientas atvyko į skubiosios pagalbos skyrių dėl 9 mėnesius progresuojančio ir žvynus primenančio bėrimo, sumišimo, griuvimų. Dėl blogėjančios sąmonės būklės ir nestabilios hemodinamikos pacientas hospitalizuotas į intensyviosios terapijos skyrių. Apžiūrėjus pacientą, pastebėta, kad daugybinės hiperkeratozinės plokštelės ir susiliejančios, į plutą panašūs šašai padengė paciento plaštakas, rankas, liemenį, kaklą ir kirkšnis. Bėrimai anksčiau buvo gydomi kaip grybelinė infekcija. Atlikus pažeistos odos nuograndų tyrimą, buvo nustatytas didelis kiekis niežinių erkių, o kraujo pasėlyje augo *Staphylococcus aureus* bakterijos. Nepaisant agresyvaus gydymo geriamuoju ivermektinu, vietiniu 5 proc. permetrinu ir intravenine antibiotikų terapija, paciento būklė išliko kritinė ir dėl progresuojančio daugybinio organų nepakankamumo pacientas mirė. Šis atvejis patvirtina, jog ankstyva ir tinkama hiperkeratozinių niežų diagnostika yra



4 pav. Hiperkeratoziniai niežai: hiperkeratozinės masės 45 metų vyro sėdmenų srityje ir tarpupirščiuose



5 pav. Hiperkeratoziniai niežai: hiperkeratozinės masės su giliais įtrūkimais 45 metų vyro kelių ir alkūnių srityse

be galo svarbi, siekiant išvengti komplikacijų (pavyzdžiui, sepsio), galinčių sukelti paciento mirtį [10].

Išvados

1. Niežai yra plačiai pasaulyje paplitusi užkrečiamoji parazitinė odos infekcija, kurią sukelia niežinės erkės *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*.

2. Niežai plinta glaudaus sąlyčio su sergančiuoju metu arba netiesiogiai per užkrėstus daiktus.

3. Niežams būdingas niežulys, stiprėjantis naktį. Patognominis požymis – niežų erkių suformuoti 3-7 mm ilgio takeliai odos epidermyje.

4. Niežų požymiai ir simptomai varijuoja priklausomai nuo niežų tipo, erkių skaičiaus odoje ir paciento imuninės sistemos būklės.

5. Hiperkeratoziniai niežai yra lengvai užkrečiama ypač sunki niežų forma, pasižyminti šašais padengtais bėrimais. Dėl netipiškos klinikinės išraiškos diagnostika gali būti uždelsta, todėl ši niežų forma gali komplikuotis bakterinėmis infekcijomis, sukeliančiomis paciento mirtį.

Literatūra

1. Murray RL, Ziebold C, Crane JS. Scabies. 2025 Dec 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2026. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544306/>
2. Uzun S, Durdu M, Yürekli A, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of scabies. *Int J Dermatol* 2024;63(12):1642. <https://doi.org/10.1111/ijd.17327>
3. Bernigaud C, Fischer K, Chosidow O. The Management of Scabies in the 21st Century: Past, Advances and Potentials. *Acta Derm Venereol* 2020;100(9):5727. <https://doi.org/10.2340/00015555-3468>
4. Welch E, Romani L, Whitfeld MJ. Recent advances in understanding and treating scabies. *Fac Rev* 2021;10:28. <https://doi.org/10.12703/r/10-28>
5. Tavoletti G, Avallone G, Sechi A, et al. Scabies: An updated review from epidemiology to current controversies and future perspectives. *Travel Med Infect Dis* 2025;67:102878. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2025.102878>

6. Salavastru CM, Chosidow O, Boba MJ, Janier M, Tiplica GS. European guideline for the management of scabies. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2017;31(8):1248-1253.

<https://doi.org/10.1111/jdv.14351>

7. Sunderkötter C, Wohlrab J, Hamm H. Scabies: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2021;118(41):695.

<https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0296>

8. Al-Dabbagh J, Younis R, Ismail N. The currently available diagnostic tools and treatments of scabies and scabies variants: An updated narrative review. *Medicine* 2023;102(21):e33805.

<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000033805>

9. Sharaf MS. Scabies: Immunopathogenesis and pathological changes. *Parasitol Res* 2024;123(3):149.

<https://doi.org/10.1007/s00436-024-08173-6>

10. Syed NS, Padhiyar HA, Hassan SA, Syed NS, Padhiyar H, Hassan S. The Deadly Itch: A Rare but Fatal Case of Norwegian Scabies. *Cureus* 2025;17(5).

<https://doi.org/10.7759/cureus.83311>

SCABIES: ETIOLOGY AND CLINICAL MANIFESTATIONS

G. Gaizauskaitė, M. Jarašūnienė, T. Raudonis

Keywords: scabies, scabies mites, etiology, clinical manifestation, hypersensitivity, *Sarcoptes scabiei* var. *Hominis*.

Summary

Scabies is a parasitic, contagious skin disease caused by tiny mites, *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. Scabies is transmitted through direct contact with an infected person or indirectly through objects contaminated with scabies mites. Clinical manifestation and symptoms of scabies depend on a patient's age, immune system or comorbidities such as diabetes mellitus. Scabies is characterized by pruritus, which becomes worse at night or after a hot shower, and rashes in typical body areas, mite burrows in the epidermis, which is considered a pathognomic but not always detected sign of the disease due to excoriation and secondary bacterial infections.

Correspondence to: glorijs.gaizauskaite@mf.stud.vu.lt

Gauta 2025-11-28

STELLATE GANGLION BLOCK AS A BRIDGE TO DEFINITIVE GANGLIONECTOMY IN THE MANAGEMENT OF REFRACTORY VENTRICULAR TACHYCARDIA

Toma Galkuvienė^{1,2}, Gabrielė Ramanauskaitė², Augustė Klišmontaitė², Diana Rinkūnienė^{2,3}

¹*Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Medical Academy,
Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania,*

²*Faculty of Medicine, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences,
Kaunas, Lithuania,*

³*Department of Cardiology, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas Clinics,
Kaunas, Lithuania*

Keywords: Ventricular tachycardia, Electrical storm, Stellate ganglion block, Cardiac sympathetic denervation, Autonomic modulation, Refractory arrhythmia.

Summary

Electrical storm (ES) is a critical cardiac emergency characterized by recurrent, life-threatening ventricular arrhythmias occurring within a short period, most commonly in patients with structural heart disease, particularly those who have an implantable cardioverter-defibrillator (ICD) for secondary prevention, as the device records recurrent ventricular arrhythmias that characterize electrical storm. Despite advances in antiarrhythmic therapy and catheter ablation, some patients remain refractory to conventional management, resulting in significant morbidity and mortality. Recent evidence highlights the potential role of autonomic modulation, particularly stellate ganglion block (SGB), as an adjunctive or rescue therapy in these cases. This article presents the clinical case of a 75-year-old patient with ischemic cardiomyopathy and recurrent episodes of sustained ventricular tachycardia refractory to standard pharmacologic therapy (amiodarone, lidocaine, beta-blockers) and ICD interventions. This case emphasizes the importance of recognizing SGB as a viable, minimally invasive, and potentially life-saving intervention for patients with ES who do not respond to conventional treatment. Furthermore, as its effects are transient, SGB may serve as a diagnostic and bridging step toward definitive sympathetic modulation through surgical cardiac sympathetic denervation in recurrent or refractory cases.

Introduction

Electrical storm (ES) is a life-threatening arrhythmic emergency that often determines immediate survival in patients with structural heart disease. It is conventionally defined as ≥ 3 episodes of sustained ventricular tachycardia (VT) or ventricular fibrillation (VF) within 24 hours requiring termination by antitachycardia pacing or defibrillation. ES occurs in up to 10–20% of patients with implantable cardioverter-defibrillators (ICDs) and carries an in-hospital mortality of 20–40% [1]. Beyond its high lethality, ES is also associated with frequent hospitalizations, impaired quality of life, and accelerated progression of heart failure [1, 2].

The burden of ES extends beyond arrhythmia recurrence itself. Repeated ICD shocks contribute to myocardial injury, heightened sympathetic activation, and psychological distress, perpetuating a vicious cycle of electrical instability. For these reasons, ES is both a marker of advanced structural heart disease and a direct cause of adverse outcomes [2]. Contemporary management requires a rapid, stepwise, multidisciplinary approach. Initial therapy typically involves intravenous antiarrhythmic agents such as amiodarone, lidocaine, or procainamide, combined with non-selective β -blockade (typically propranolol) to suppress adrenergic drive and blunt sympathetic surges. Mild to moderate sedation is recommended for patients experiencing psychological distress. In refractory cases where pharmacological management of electrical storms is ineffective, escalation to deep sedation with endotracheal intubation should be considered. If arrhythmias persist, ICD reprogramming with optimization of antitachycardia pacing strategies is used to reduce the shock burden. In hemodynamically unstable patients, mechanical circulatory support – such as extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) or intra-aortic balloon counterpulsation

– may provide temporary stabilization. When feasible, urgent catheter ablation is pursued as a definitive therapy aimed at modifying or eliminating the arrhythmogenic substrate. In cases where pharmacological and device-based management fails to control electrical instability, growing attention has been directed towards autonomic modulation strategies targeting sympathetic overactivity [2]. Nevertheless, in a substantial subset of patients, arrhythmias remain refractory despite exhaustive pharmacological, device-based, and interventional measures [1, 2].

Sympathetic hyperactivation plays a central role in ES pathophysiology. Excess catecholamines increase intracellular calcium loading, shorten action potential duration heterogeneously, thereby increasing dispersion of ventricular repolarization and promoting reentrant circuit formation. The stellate ganglion – formed by the fusion of the inferior cervical and first thoracic sympathetic ganglia – provides dominant sympathetic input to the ventricles, particularly on the left side. Hyperactivity of this structure lowers the arrhythmic threshold and facilitates malignant electrical instability [3]. Stellate ganglion block (SGB) has emerged as a readily accessible bedside intervention for acute sympathetic suppression, while cardiac sympathetic denervation (CSD) offers a more definitive and durable solution in recurrent or refractory cases [3, 4]. This close mechanistic link has created a strong rationale for neuromodulatory strategies that interrupt cardiac sympathetic outflow. While thoracic epidural anesthesia (TEA) has shown clinical benefit, it is technically demanding and often contraindicated. In contrast, stellate ganglion block (SGB), performed via ultrasound-guided local anesthetic injection or radiofrequency neuromodulation, represents a simpler, bedside-accessible, practical and widely applicable option for acute sympathetic suppression. However, as the effect of stellate ganglion block is transient, patients who experience recurrence may benefit from definitive sympathetic modulation through surgical cardiac sympathetic denervation (CSD) [3, 4].

According to the 2022 European Society of Cardiology (ESC) and 2023 AHA/ACC/HRS guidelines, sympathetic blockade, including SGB, is recommended as a therapeutic option in patients with drug- and shock-refractory ES [1, 2]. Recent data, including the 2024 STAR multicenter study and a 2024 systematic review with meta-analysis, have demonstrated consistent efficacy and safety of SGB in this setting [3, 4]. However, evidence remains limited by the lack of randomized controlled trials and uncertainty regarding long-term outcomes, leaving its precise role within treatment algorithms unresolved [3, 4].

Thus, a stepwise approach from temporary sympathetic blockade to definitive denervation represents an evol-

ving paradigm in the management of refractory ventricular arrhythmias [3, 4].

Objective: To present a clinical case of refractory ventricular arrhythmias initially managed with stellate ganglion block (SGB) as rescue therapy, followed by surgical cardiac sympathetic denervation (CSD) for recurrence, and to review and discuss contemporary evidence on the stepwise application of autonomic modulation strategies in the management of refractory ventricular arrhythmias.

Materials and Methods

A clinical case analysis was performed using data collected from the patient's medical records and documentation during hospitalization from September 21 to September 30, 2025 at the Department of Cardiology, Kaunas Clinics, Lithuanian University of Health Sciences. A literature search was conducted using PubMed and ClinicalKey databases. In total, 26 English-language publications were selected and reviewed, all published within the past ten years.

Clinical Case

A 75-year-old male with a history of ischemic heart disease and recurrent ventricular arrhythmias was admitted because of drug-refractory recurrent ventricular tachycardia (VT) presenting with chest discomfort and palpitations. The patient reported pressure-like chest pain and generalized weakness that began several hours prior to admission. At home, no ICD discharges were recorded. On presentation, electrocardiography revealed sustained monomorphic VT with a rate of approximately 140–150 bpm, which was terminated by synchronized cardioversion.

The patient had a significant cardiovascular history, including myocardial infarctions in 2018 and 2022, percutaneous coronary intervention (PCI) with stenting of segments S7 and S12 in July 2021, and dual-chamber ICD (ICD-DR) implantation in 2019. He had chronic ischemic cardiomyopathy, heart failure (NYHA class II–III), arterial hypertension, paroxysmal atrial fibrillation, type 2 diabetes mellitus, and dyslipidemia. Long-term therapy consisted of amiodarone 200 mg daily, metoprolol succinate 47.5 mg twice daily and guideline-directed therapy for atrial fibrillation, heart failure, diabetes, and dyslipidemia. The patient denied any allergies and had no history of recent infection or surgery.

Upon admission in 2025-09-21, telemetry documented recurrent VT episodes despite an intravenous amiodarone bolus (300 mg) followed by continuous infusion, and correction of electrolyte disturbances (K^+ 3.5 mmol/L, Mg^{2+} 0.63 mmol/L). Laboratory findings showed BNP 429 pg/mL and high-sensitivity troponin 28.2 ng/L. Despite optimized pharmacological ma-

nagement, short-lasting VT episodes persisted, indicating a drug-refractory ES. A multidisciplinary team, including cardiologists and anesthesiologists, decided to perform SGB for acute sympathetic modulation and control of ventricular tachycardia. The procedure was performed in the cardiac intensive care unit under continuous monitoring. Following local skin infiltration with 2% lidocaine (5 mL), a left stellate ganglion block at the C6 level was performed under ultrasound guidance (out-of-plane technique). A total of 10 mL of 0.5% bupivacaine was injected slowly after confirming negative aspiration. The patient remained hemodynamically stable throughout the procedure.

After approximately 15 minutes, the patient developed transient Horner's syndrome (ptosis, miosis, facial flushing), confirming effective sympathetic blockade. No procedural complications were observed. The heart rate decreased from 70 bpm to 60 bpm, and no further VT episodes were recorded on continuous telemetry. The temporal relationship between SGB administration and immediate arrhythmia suppression suggested a causal autonomic modulation effect. During the subsequent one-week hospitalization, the patient's clinical condition remained stable. Continuous telemetry monitoring after the stellate ganglion block (SGB) revealed no recurrent ventricular tachycardia or ICD discharges. Electrolyte balance was maintained ($K^+ > 4.0$ mmol/L, $Mg^{2+} > 1.0$ mmol/L), and antiarrhythmic therapy was continued. The patient was monitored for one week after the blockade, since no recurrent arrhythmias occurred, surgical stellate ganglion denervation (destruction) was not

indicated. He was discharged with stable hemodynamics and rhythm control, with a plan that, should ventricular arrhythmias recur, surgical denervation would be considered during follow-up.

After less than one month, the patient was readmitted due to recurrent electrical storm despite optimized antiarrhythmic therapy, ECG demonstrated ventricular tachycardia (figure 1). Given the prior transient response to stellate ganglion block (SGB), a multidisciplinary team decided to proceed with left thoracoscopic cardiac sympathetic denervation (CSD).

The procedure included resection of the lower half of the left stellate ganglion and thoracic sympathetic chain (T2–T4) under general anesthesia. No intraoperative complications were observed. Postoperative two day telemetry and ECG demonstrated complete suppression of ventricular tachyarrhythmias (figure 2). The patient remained hemodynamically stable and was discharged in sinus rhythm on maintenance β -blocker therapy, metoprolol, and antiarrhythmic medication, amiodarone.

This case demonstrates a stepwise autonomic modulation strategy in the management of drug-refractory ventricular arrhythmias. Initial stellate ganglion block (SGB) provided transient arrhythmic suppression, while subsequent cardiac sympathetic denervation (CSD) resulted in sustained rhythm stability.

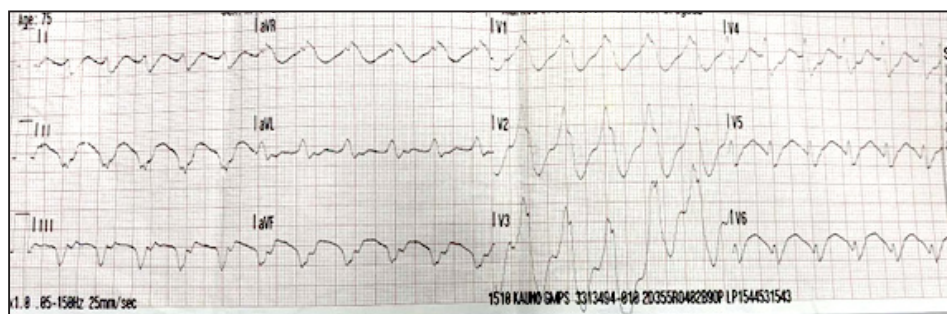


Figure 1. ECG demonstrating VT episode

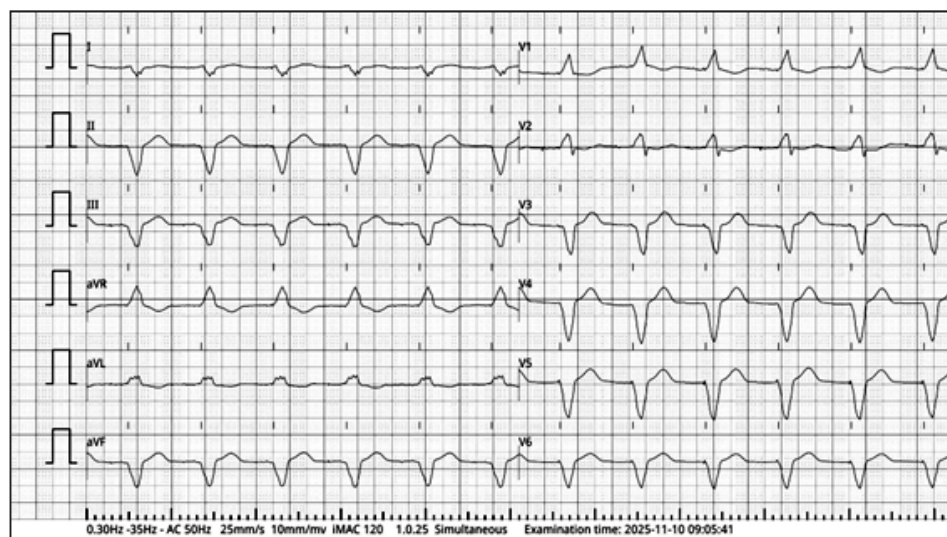


Figure 2. sinus rhythm and effective stimulation

Together, these interventions illustrate the evolving therapeutic continuum from temporary sympathetic blockade to definitive denervation.

Literature review

Epidemiology. Ventricular tachycardia (VT) is defined as three or more consecutive ventricular beats at a rate exceeding 100 beats per minute and it typically presents as a wide-complex tachycardia [1]. A subset of VT manifests as torsade de pointes (TdP), a polymorphic ventricular tachycardia often associated with long QT syndrome (LQTS) – a group of inherited or acquired disorders characterized by delayed cardiac repolarization [5]. VT can also arise from structural heart disease, including ischemic cardiomyopathy or Purkinje fiber-mediated mechanisms, genetic channelopathies such as Brugada and short QT syndrome [6]. Electrical storm (ES) is defined as three or more episodes of sustained ventricular arrhythmia within 24 hours requiring termination through antitachycardia pacing, cardioversion, or defibrillation, most commonly in patients with an implantable cardioverter-defibrillator (ICD). While monomorphic VT is the most frequent form of ES, polymorphic VT and ventricular fibrillation can also precipitate ES [7]. Clinical presentations of VT range from self-terminating episodes causing syncope to malignant arrhythmias that degenerate into ventricular fibrillation (VF) and sudden cardiac arrest.

Diagnostics. The diagnosis of ES is established when a patient experiences three or more episodes of sustained VT or VF, or appropriate ICD interventions within a 24-hour period, with each episode separated by at least five minutes [1]. Continuous ECG monitoring or ICD review is essential to confirm arrhythmia type and frequency. The diagnostic evaluation should include identification of reversible triggers, such as acute myocardial ischemia, electrolyte imbalances (e.g., hypokalemia, hypomagnesemia), drug toxicity, and increased sympathetic activity [8]. Baseline investigations should comprise a 12-lead ECG, transthoracic echocardiography to assess left ventricular function and identify structural abnormalities, and, when indicated, coronary angiography or cardiac magnetic resonance imaging to define ischemic, structural and fibrotic arrhythmogenic substrates [9, 10]. Early and accurate diagnosis is essential for stabilizing the patient and guiding appropriate therapy.

Initial treatment. Initial management of VT includes intravenous antiarrhythmic drugs combined with sympathetic inhibition. According to the 2022 European Society of Cardiology (ESC) Guidelines on ventricular arrhythmias, intravenous amiodarone and non-selective beta-blockers (e.g., propranolol, esmolol) are the primary drugs used in patients with structural heart disease and ES. Intravenous

amiodarone should be initiated with a loading dose of 5 mg/kg infused over 20 minutes to 2 hours, which may be repeated two to three times within 24 hours if required. This is followed by a continuous infusion of 600–1200 mg per 24 hours for 8–10 days, after which treatment is transitioned to an oral maintenance dose of 200–400 mg daily once rhythm control is achieved and oral administration is feasible. This gradual loading approach allows adequate myocardial tissue saturation and promotes sustained antiarrhythmic efficacy [1]. Beta-blockers reduce adrenergic drive and lower arrhythmia recurrence. Non-selective agents, such as propranolol, may be more effective than β 1-selective agents in suppressing ES due to broader sympathetic inhibition [5, 11]. Mild to moderate sedation carries a Class IIb recommendation, Level of Evidence C, and is used to blunt sympathetic surge, particularly in patients receiving multiple ICD shocks or exhibiting severe agitation and tachycardia [5].

In patients with an ICD, reprogramming and optimization are essential. The ESC Guidelines recommend reducing unnecessary shocks through anti-tachycardia pacing (ATP) and simultaneous pharmacologic or autonomic therapy [1]. Excessive ICD shocks increase sympathetic activation and myocardial injury, creating a vicious cycle of recurrent arrhythmias. Catheter ablation is the definitive therapy for drug-refractory electrical storms whenever feasible. A 2023 meta-analysis demonstrated that early ablation significantly reduces long-term mortality and arrhythmia recurrence compared to conservative management [11]. Similarly, a 2024 analysis confirmed that patients undergoing ablation during ES experience improved one- and three-year survival and reduced recurrence rates, especially in patients with reduced ejection fraction [12]. Early referral to an electrophysiology center is therefore strongly encouraged once the patient is hemodynamically stabilized.

In patients with refractory shock or severe ventricular dysfunction, mechanical circulatory support – such as intra-aortic balloon pump, Impella, or veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) – may be necessary to maintain end-organ perfusion while definitive therapy (e.g., ablation) is performed [13]. Autonomic modulation techniques, including thoracic epidural anesthesia and SGB, are increasingly used as measures when conventional therapy fails or the desired results are not reached. A 2024 prospective, multicentre study provided evidence in favour of the effectiveness and safety of percutaneous SGB for the treatment of refractory ES [4]. These interventions offer a promising therapeutic option for patients who remain refractory to conventional medical and interventional treatments. In cases where pharmacologic, device-based, and catheter ablation strategies fail to suppress electrical instability, au-

tonomic modulation targeting sympathetic overactivity has emerged as an adjunctive therapeutic approach [1, 2, 19–22].

Indications for Stellate Ganglion Block: Rescue and Bridge Therapy. SGB is typically reserved for patients with electrical storms in whom conventional measures have been exhausted. Standard management includes intravenous antiarrhythmic drugs (e.g., amiodarone, lidocaine, procainamide), combined with β -adrenergic blockade and deep sedation, while ICD optimization and urgent catheter ablation represent the cornerstone of interventional strategies [14–15]. Nevertheless, in a significant proportion of patients, arrhythmias remain uncontrolled, either because drug therapy fails to suppress the arrhythmogenic substrate or because ablation is not technically feasible due to hemodynamic instability, extensive scarring, or limited access to electrophysiology expertise [16].

In such scenarios, SGB can provide rapid stabilization as a rescue therapy in the acute setting. By attenuating sympathetic outflow to the ventricles, it may immediately reduce the arrhythmia burden and interrupt the cycle of recurrent ICD shocks and hemodynamic deterioration [17, 18]. Unlike pharmacological therapy, its effect is immediate and independent of systemic pharmacokinetics, making it particularly valuable in critically ill patients where recurrent ventricular tachyarrhythmias can otherwise prove fatal within hours [17].

Several methods are available to achieve stellate ganglion modulation. The most common approach is local anesthetic injection, usually performed under ultrasound guidance. This technique provides rapid sympathetic blockade and is often used as an acute test or temporizing measure, but its effects are transient, lasting hours to days. To prolong benefit, neuromodulation techniques have been explored. Pulsed radiofrequency (PRF) alters ganglionic excitability without neurodestruction, offering intermediate efficacy with lower risk of nerve injury, while continuous radiofrequency (CRF) induces thermocoagulation and results in longer-lasting denervation, albeit with greater procedural risk [15]. However, current evidence for PRF and CRF in electrical storms remains limited, and larger studies are needed to establish their comparative efficacy and durability [13].

SGB is most often performed at the C6 or C7 level using ultrasound guidance, which improves accuracy and reduces complications compared with landmark-based techniques [14]. Clinical confirmation is typically provided by ipsilateral Horner's syndrome. Complications are rare and generally limited to transient hoarseness, dysphagia, hematoma, pneumothorax, or inadvertent intravascular injection. In contemporary practice, particularly with ultrasound guidance, SGB is considered a relatively safe intervention that can be performed even in critically ill patients [4, 18].

Beyond its role as an emergency intervention, SGB may also function as a bridge strategy. In patients who are poor candidates for immediate ablation or surgical cardiac sympathetic denervation, temporary neuromodulation through local anesthetic or continuous blockade can stabilize the rhythm and improve hemodynamic status until definitive therapies can be safely performed [4, 14–17]. In this respect, SGB expands the therapeutic window, buying critical time to transfer patients to specialized centers or prepare for invasive interventions.

Thus, SGB currently occupies a unique position in the treatment algorithm – as a salvage therapy in acute decompensation and as a bridge to more definitive interventions such as surgical cardiac sympathetic denervation (CSD) [14, 15, 19–22].

Cardiac Sympathetic Denervation (CSD): Definitive Therapy and Long-term Outcomes. Cardiac sympathetic denervation (CSD) represents a definitive autonomic modulation strategy for patients with drug- and ablation-refractory ventricular arrhythmias. By resecting or interrupting the lower half of the left stellate ganglion and thoracic sympathetic chain (T2–T4), CSD reduces sympathetic efferent input to the heart, thereby decreasing catecholamine-mediated arrhythmogenic triggers [19]. Initially developed for the management of long QT syndrome, the procedure has since gained increasing use in structural heart disease and electrical storm, especially in cases refractory to pharmacologic and catheter-based therapies [19, 20].

The clinical efficacy of CSD has been consistently demonstrated across observational and prospective studies. In a large multicenter cohort, Vaseghi et al. reported that surgical CSD significantly reduced the frequency of ICD shocks and ventricular tachyarrhythmia recurrences in patients with refractory electrical storm [19]. Similarly, Schwartz et al. emphasized its role as a life-saving therapy for malignant ventricular arrhythmias, showing sustained benefits over long-term follow-up [20]. A 2022 meta-analysis by Meng et al. confirmed that left-sided CSD resulted in approximately 70% reduction in ICD shocks and 60% reduction in VT/VF recurrence, with a favorable safety profile and low perioperative complication rate [21]. More recently, Ajijola et al. demonstrated that CSD provides durable suppression of electrical storms and improved survival in patients with advanced structural heart disease [22].

Current evidence supports CSD as a definitive treatment option in the stepwise management of refractory ventricular arrhythmias. Compared with temporary sympathetic blockade, CSD offers a permanent reduction of sympathetic drive and a corresponding decrease in arrhythmic burden. While most data support left-sided procedures, bilateral CSD may

be considered in selected cases of persistent arrhythmia after unilateral intervention [19–22]. Despite growing evidence and procedural refinement, CSD remains primarily indicated in highly selected patients treated in specialized centers. Future studies are needed to optimize patient selection, assess the long-term prognostic impact, and define the role of CSD in earlier stages of arrhythmia management. Collectively, these studies establish CSD as an effective and safe intervention for the suppression of refractory ventricular arrhythmias. Thus, within the evolving framework of autonomic modulation, CSD complements temporary sympathetic blockade (SGB) as the definitive step toward durable arrhythmic control and long-term rhythm stabilization [19–21].

Stepwise Autonomic Modulation: From SGB to CSD.

International guidelines currently recognize autonomic modulation — including both stellate ganglion block (SGB) and cardiac sympathetic denervation (CSD) — as adjunctive options for patients with drug- and shock-refractory electrical storms when conventional pharmacologic and catheter-based interventions have failed. The 2022 ESC Guidelines [1] and the 2023 AHA/ACC/HRS consensus [2] position these techniques within a stepwise therapeutic framework, where temporary sympathetic blockade (SGB) serves as an acute stabilizing measure, whereas surgical denervation (CSD) offers a more definitive and durable suppression of arrhythmic activity [19–22]. This evolving paradigm underscores the growing clinical recognition of excessive sympathetic activity as a key driver of electrical instability and highlights the therapeutic potential of its modulation in carefully selected patients. Although clinical experience with autonomic modulation (particularly SGB) is expanding and recent multicenter data such as the STAR study [3] and a 2024 meta-analysis [15] have reported encouraging results, the overall evidence base remains limited. Most available data come from case reports, small single-center series, or retrospective analyses, and robust long-term outcome data are lacking. As a result, current guidelines stop short of assigning these interventions a more definitive role in the treatment algorithm, restricting their use to rescue therapy or as a bridge to catheter ablation or surgical sympathetic denervation [14,15,19–22].

Future perspectives depend on the accumulation of higher-quality evidence and on integration of autonomic modulation into standardized treatment pathways. Ongoing investigations, including the STAR trial [3] and recent multicenter studies of surgical CSD [19, 22], aim to clarify optimal timing, durability, and patient selection. Ultimately, a stepwise approach — from temporary sympathetic blockade to definitive denervation — may evolve from a rescue concept into a structured component of guideline-directed

therapy for refractory ventricular arrhythmias [1, 2, 19–22].

Complications of Ventricular Tachycardia. In patients with nonischemic cardiomyopathy (NICM), VT is associated with increased risk of both nonsudden cardiovascular death (NSCVD) and overall mortality, suggesting that VT may serve as a marker of advanced myocardial disease [23]. NICM patients are also at heightened risk for progression to end-stage heart failure and sudden cardiac death (SCD) secondary to ventricular arrhythmias [23]. Evidence suggests a positive correlation between VT burden and mortality, though causality remains unproven. ICD shocks have been implicated in worsening clinical outcomes, but it remains uncertain whether VT burden itself is a modifiable risk factor for death [24]. Patients experiencing ES demonstrate markedly increased risk of cardiac mortality, as highlighted in the meta-analysis, that included 13 studies [25]. Smaller studies corroborate that ES independently predicts VT recurrence and rehospitalization [26]. VT, particularly when presenting as ES, is a strong prognostic indicator of adverse outcomes in patients with structural heart disease and channelopathies. In NICM, VT identifies patients at elevated risk for SCD, NSCVD, and progression to end-stage heart failure. These findings underscore the importance of timely recognition, risk stratification, and tailored therapeutic interventions, including antiarrhythmic therapy and ICD optimization, to reduce arrhythmic recurrence and improve long-term survival.

Conclusions

1. Stellate ganglion block (SGB) provides immediate but transient attenuation of sympathetic activity and is an effective acute intervention for refractory ventricular arrhythmias and electrical storm unresponsive to guideline-directed therapies.

2. As a minimally invasive autonomic modulation strategy, SGB reliably decreases arrhythmic burden and frequently functions as a hemodynamic stabilizing bridge to definitive interventions.

3. In patients with recurrent or persistent arrhythmias despite SGB, cardiac sympathetic denervation offers a more durable autonomic interruption, and early escalation to this therapy may enhance arrhythmic control and improve long-term clinical outcomes.

References

1. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022;43(40):3997-4126.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
2. Koenemann H, Ellermann C, Zeppenfeld K, et al. Management

- of ventricular arrhythmias worldwide: comparison of the latest ESC, AHA/ACC/HRS, and CCS/CHRS guidelines. *J Am Coll Cardiol EP* 2023;9(5):715-728.
<https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.12.008>
3. Gardner RT, Ripplinger CM, Myles RC, et al. Molecular mechanisms of sympathetic remodeling and arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;9(2):e001359.
<https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.001359>
 4. Savastano S, Baldi E, Compagnoni S, Rordorf R, Sanzo A, Gentile FR, et al; STAR study group. Electrical storm treatment by percutaneous stellate ganglion block: the STAR study. *Eur Heart J* 2024;45(10):823-833. Erratum in: *Eur Heart J* 2024;45(39):4235.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae631>
 5. Jentzer JC, Noseworthy PA, Kashou AH, et al. Multidisciplinary critical care management of electrical storm: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology* 2023;81(22):2189-2206.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.03.424>
 6. Damonte JJ, Del Buono MG, Thomas GK, Mbualungu J, Clark B, Montone RA, et al. Arrhythmic recurrence and outcomes in patients hospitalized with first episode of electrical storm. *Am J Cardiol* 2022;172:40-47.
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.02.032>
 7. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2022;43(40):3997-4126.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
 8. Negru AG, Iovanovici DC, Lascu A, Pescariu AS, Cismaru G, Crişan S, et al. A comprehensive review of a mechanism-based ventricular electrical storm management. *J Clin Med* 2025;14(15):5351.
<https://doi.org/10.3390/jcm14155351>
 9. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022;43(40):3997-4126.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac699>
 10. Hawson J, Joshi S, Al-Kaisey A, Das SK, Anderson RD, Morton J, et al. Utility of cardiac imaging in patients with ventricular tachycardia. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2023;23(3):63-76.
<https://doi.org/10.1016/j.ipej.2023.03.003>
 11. Anderson RD, Ariyaratna N, Lee G, Virk S, Trivic I, Campbell T, et al. Catheter ablation versus medical therapy for treatment of ventricular tachycardia associated with structural heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and comparison with observational studies. *Heart Rhythm* 2019;16(10):1484-1491.
<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.05.026>
 12. Benali K, Ninni S, Guenancia C, Mohammed R, Decaudin D, Bourdrel O, et al. Impact of catheter ablation of electrical storm on survival: a propensity score-matched analysis. *JACC Clin Electrophysiol* 2024;10(10):2117-2128.
<https://doi.org/10.1016/j.jacep.2024.05.032>
 13. Tavazzi G, Dammassa V, Colombo CNJ, Arbustini E, Castelein T, Balik M, Vandenbriele C. Mechanical circulatory support in ventricular arrhythmias. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:987008.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.987008>
 14. Chen J, Todd DM, Proclemer A, Sciaraffia E, Estner HL, Broadhurst P, et al.; Scientific Initiative Committee, European Heart Rhythm Association. Management of patients with ventricular tachycardia in Europe: results of the European Heart Rhythm Association survey. *Europace* 2015;17(8):1294-1299.
<https://doi.org/10.1093/europace/euv255>
 15. Motazedian P, Quinn N, Wells GA, et al. Efficacy of stellate ganglion block in treatment of electrical storm: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2024;14:24719.
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-76663-9>
 16. Wittwer ED, Radosevich MA, Ritter M, et al. Stellate ganglion blockade for refractory ventricular arrhythmias: implications of ultrasound-guided technique and review of the evidence. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020;34(8):2245-2252.
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.12.015>
 17. Bradfield JS, Ajjola OA, Vaseghi M, et al. Mechanisms and management of refractory ventricular arrhythmias in the age of autonomic modulation. *Heart Rhythm* 2018;15(4):e1-e7.
<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.02.015>
 18. Vaseghi M, Barwad P, Malavassi Corrales FJ, et al. Cardiac sympathetic denervation in patients with refractory ventricular arrhythmias or electrical storm: intermediate and long-term follow-up. *Heart Rhythm* 2014;11(3):360-366.
<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.11.028>
 19. Vaseghi M, Barwad P, Malavassi Corrales FJ, et al. Cardiac sympathetic denervation for refractory ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(25):3070-3080.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.035>
 20. Schwartz PJ, De Ferrari GM, Sanzo A, et al. Cardiac sympathetic denervation for the management of life-threatening ventricular arrhythmias. *Front Cardiovasc Med* 2019;6:27.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00027>
 21. Meng L, Zhao L, Liu Y, et al. Efficacy and safety of cardiac sympathetic denervation for refractory ventricular arrhythmias: a systematic review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2023;46(4):319-329.
<https://doi.org/10.1111/pace.14660>
 22. Ajjola OA, Lellouche N, Bourke T, et al. Outcomes following cardiac sympathetic denervation in patients with refractory ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm.* 2022;19(12):1981-1989. <https://doi.org/10.1093/europace/euac078>
 23. Omara S, Jensen T, Koeber L, et al. Ventricular tachycardia

- predicts all-cause mortality and nonsudden cardiac death in nonischemic cardiomyopathy. *JACC Adv* 2025;4(9):102063. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2025.102063>
24. Samuel M, Elsokkari I, Sapp JL. Ventricular tachycardia burden and mortality: association or causality? *Can J Cardiol*. 2022;38(4):454-464. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2022.01.016>
25. Guerra F, Shkoka M, Scappini L, Flori M, Capucci A. Role of electrical storm as a mortality and morbidity risk factor and its clinical predictors: a meta-analysis. *Europace* 2014;16(3):347-353. <https://doi.org/10.1093/europace/eut304>
26. Mueller J, Chakarov I, Halbfass P, Nentwich K, Ene E, Berkovitz A, et al. Electrical storm has worse prognosis compared to sustained ventricular tachycardia after VT ablation. *J Clin Med* 2023;12(7):2730. <https://doi.org/10.3390/jcm12072730>

**ŽVAIGŽDINIO MAZGO BLOKADA KAIP
TARPINĖ PRIEMONĖ PRIEŠ GALUTINĘ ŠIRDIES
SIMPATINĖS NERVŲ SISTEMOS DENERVACIJĄ
GYDANT REFRAKTERINĘ VENTRIKULINĘ
TACHIKARDIJĄ**

**T. Galkuvienė, G. Ramanauskaitė, A. Klišmontaitė,
D. Rinkūnienė**

Raktažodžiai: skilvelinė tachikardija, elektrinė audra, žvaigždinio mazgo blokada, širdies simpatinės nervų sistemos denervacija, autonominės nervų sistemos moduliacija, refrakterinė aritmija.

Santrauka

Elektrinė audra (EA) – gyvybei pavojinga būklė, kuriai būdingos pasikartojančios skilvelių aritmijos, pasireiškiančios per trumpą laikotarpį. Dažniausiai ji pasitaiko pacientams, sergantiems struktūrinėmis širdies ligomis, ypač tiems, kuriems antrinei prevencijai implantuojamas kardioverteris-defibriliatorius. Nepaisant pažangaus antiaritmio gydymo ir kateterinės abliacijos galimybių, kai kurie pacientai lieka atsparūs įprastiniam gydymui, o tai lemia didelį sergamumą ir mirtingumą. Naujausiais duomenimis, autonominės nervų sistemos moduliacijos, ypač žvaigždinio mazgo blokados, gali būti ne tik gydymo metodas, bet ir tarpinė priemonė prieš galutinę širdies simpatinės sistemos denervaciją. Šiame straipsnyje pateikiamas 75 metų amžiaus paciento, sergančio išemine kardiomiopatija ir patiriančio pasikartojančius ilgalaikės skilvelinės tachikardijos epizodus, nepasiduodančius standartiniam farmakologiniam gydymui ir intervencijoms, klinikinis atvejis; pacientui buvo atlikta žvaigždinio mazgo blokada kaip pereinamoji terapija prieš galutinę autonominės sistemos denervaciją. Be to, pateikiama naujausios mokslinės literatūros apžvalga, kurioje pabrėžiama žvaigždinio mazgo blokados taikymo svarba ir terapinis požiūris, naudojant šią procedūrą ne tik kaip gydymo pasirinkimą, bet ir kaip pereinamąją terapiją.

Adresas susirašinėti: gabrrama0414@kmu.lt

Gauta 2025-07-24

NUTUKIMO PRIEŽASTYS IR VALDYMO GALIMYBĖS

Karolina Stankevič¹, Justa Prokopavičiūtė²

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,

²Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos institutas

Raktažodžiai: nutukimas, nutukimo priežastys, nutukimo medikamentinis gydymas, bariatrinė chirurgija.

Santrauka

Nutukimas yra pasaulinė sveikatos problema, nustatoma pagal kūno masės indeksą (KMI). Gydymas skiriamas pagal KMI ir gretutines sveikatos problemas, tačiau pagrindiniu iššūkiu išlieka ilgalaikis svorio mažinimo rezultatų išlaikymas. Nutukimas dažniausiai pasireiškia vyresniame amžiuje. Didžiausias paplitimas 50–65 metų grupėje. Priežastys kompleksinės, apimančios genetinius, epigenetinius, mikrobiotos, aplinkos ir gyvenimo būdo veiksnius. Pastaruoju metu vis daugiau dėmesio skiriama žarnyno mikrobiotos vaidmeniui, atsparumo insulinui vystymuisi ir jų sąveikai su mitybos įpročiais. Nutukimas valdomas etapais, pradedant nuo gyvensenos keitimo: mitybos korekcijos, fizinio aktyvumo ir elgsenos intervencijų. Vis dėlto vien šių priemonių dažnai neužtenka, kad būtų pasiekti ilgalaikiai rezultatai. Farmakoterapija, ypač GLP-1 ir GIP/GLP-1 agonistai, tokie kaip semagliutidas ir tirzepatidas, padeda geriau kontroliuoti svorį ir metabolinę sveikatą, o bariatrinė chirurgija yra veiksmingiausias sprendimas, kai konservatyvūs metodai nepakankami. Dažniausiai taikomos procedūros – laparoskopinė pakraštinė skrandžio rezekcija ir skrandžio apylankos operacija.

Išvadas

Nutukimas šiandien laikomas viena didžiausių pasaulio sveikatos problemų. Jis susijęs su reikšmingu gyvenimo trukmės mažėjimu ir sveikatos priežiūros išlaidų didėjimu [2]. Per didelis kūno masės indeksas siejamas su daugeliu lėtinių ligų, tokių kaip nealkoholinė kepenų suriebėjimo liga, širdies ir kraujagyslių ligos, cukrinis diabetas, įvairūs vėžiniai susirgimai, kaulų ir raumenų sistemos ligos, lėtinis inkstų funkcijos sutrikimas bei psichikos sveikatos problemos [1]. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, per

pastaruosius kelis dešimtmečius nutukusių žmonių skaičius išaugo kelis kartus, o ši tendencija ir toliau didėja. Atsižvelgiant į sparčiai augantį nutukimo paplitimą, jo rimtą poveikį sveikatai ir sveikatos priežiūros išlaidoms, šios problemos sprendimas yra itin aktualus ir reikalauja efektyvių prevencijos bei gydymo strategijų.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti ir aprašyti mokslinėje literatūroje pateiktą informaciją apie nutukimo paplitimą, priežastis ir gydymo būdus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros apžvalga buvo atlikta naudojant „PubMed“ ir „Google Scholar“ duomenų bazes. Paieškai naudoti raktažodžiai anglų kalba ir jų deriniai: nutukimas, nutukimo priežastys, nutukimo medikamentinis gydymas, bariatrinė chirurgija. Į apžvalgą įtraukti ne senesni kaip 5 metų straipsniai, publikuoti anglų kalba. Iš viso į apžvalgą įtraukta 12 straipsnių.

Tyrimo rezultatai

Samprata ir paplitimas. Nutukimas dažniausiai klasifikuojamas pagal kūno masės indeksą, kai jis lygus arba didesnis nei 30 kg/m² [3]. Vis dėlto KMI neparodo kūno sudėties ir neatskleidžia riebalų kiekio bei jų pasiskirstymo, kurie turi reikšmingos įtakos sveikatos rizikai. Nors galimi ir kiti vertinimo metodai, tokie kaip juosmens apimtis ar riebalų pasiskirstymo analizė, KMI išlieka pagrindiniu klasifikavimo kriterijumi [2]. Amerikoje ir Europoje nutukimas paplitęs labiausiai. Abiejuose regionuose jo paplitimas per kelis dešimtmečius gerokai padidėjo. Manoma, kad 60 % Europos regiono gyventojų turi antsvorio arba yra nutukę. Tiek antsvorio, tiek nutukimo paplitimas didėja su amžiumi, pasiekia piką 50–65 metų amžiaus grupėje, vėliau šiek tiek mažėja [1]. Ši epidemija neaplenkė ir Lietuvos – antsvorio turi daugiau kaip pusė suaugusiųjų, o vaikams jis diagnozuojamas vis dažniau. Rytų ir Šiaurės Europos šalyse nutukimo lygis yra didesnis, palyginti su kitomis šalimis, galbūt dėl

lėtesnio ekonomikos augimo ir žemesnio išsilavinimo. Žemas pajamų lygis sunkina prieigą prie sveikos mitybos, ypač prie reguliariai vartojamų šviežių sezoninių daržovių ir vaisių, taip pat prie aktyvaus ir sveiko gyvenimo būdo. Santykinai mažesnis nutukimo paplitimas Vakarų ir Pietų Europoje, ypač Italijoje ir Prancūzijoje, gali būti paaiškinamas specifiniais mitybos įpročiais ir Viduržemio jūros dietos laikymusi, kuri, įrodyta, yra efektyvi nutukimo kontrolei [4].

Priežastys. Apskritai svoris išlaikomas gana siaurame intervale, nes smegenys ir periferinės sistemos nuolat reguliuoja alkį, sotumą ir energijos sąnaudas, gaudamos signalus iš virškinamojo trakto, kepenų, kasos ir riebalinio audinio, o šie hormonai veikia smegenų centrus, ypač pagumburį ir užpakalines smegenis.

Yra kelios galimos nutukimo priežastys. Tradiciškai laikoma, kad nutukimas išsivysto tada, kai suvartojamos energijos kiekis ilgainiui viršija organizmo sunaudojamos energijos kiekį. Perteklius kaupiamas riebalinėse ląstelėse, sukeldamas būdingą nutukimo patologiją. Žmogaus organizmas per evoliuciją prisitaikė kaupti ir saugoti riebalų atsargas, todėl šiuolaikinėje aplinkoje, kurioje gausu kaloringo maisto ir jo reklamos, ši savybė tampa problema [5]. Mikrofloros disbalansas, arba disbiozė, siejamas su įvairiomis ligomis, įskaitant uždegimines žarnyno ligas, diabetą ir nutukimą, o nutukusių pacientų fermentai ar gliukozės signalizavimo keliai yra slopinami. Epigenetiniai mechanizmai taip pat prisideda prie nutukimo išsivystymo, nes jie keičia genų raišką nepakeisdami DNR sekos ir gali būti perduodami per kartas. Genai, lemiantys adipocitų diferenciaciją, hormonų signalus, atsparumą insulinui ir uždegimą gali būti aktyvuojami arba slopinami, o mikrobiota dar papildomai veikia šiuos epigenetinius procesus. Vaikai, kurių vienas iš tėvų yra nutukęs, suaugę turi tris kartus didesnę riziką nutukti, o jei nutukę abu tėvai – rizika padidėja dešimt kartų. Naujausi tyrimai rodo, kad kalorijų apribojimas gali teigiamai paveikti žarnyno mikrobiotą, o antibiotikų vartojimas gali neigiamai paveikti mikroflorą, skatindamas diabetą ir nutukimą [6]. Taip pat svarbu paminėti, kad atsparumas insulinui, anksčiau laikytas suaugusiųjų sutrikimu, šiandien vis dažniau nustatomas ir vaikams. Vaikams, turintiems atsparumą insulinui, anksti gali pasireikšti gliukozės apykaitos sutrikimai, kurie pažeidžia kraujagyslių funkciją ir ilgainiui skatina jų sienelių sustorėjimą – ankstyvą aterosklerozės bei padidėjusios širdies ir kraujagyslių ligų rizikos požymį [7].

Valdymas ir prevencija. Tradiciškai nutukimo valdymas vyksta etapais. Pradedama nuo gyvensenos pokyčių, o vėliau, jei reikia, taikoma farmakoterapija. Mažinant svorį, būtina suvartoti mažiau kalorijų, nei jų reikia svoriui palaikyti. Fizinis aktyvumas, nors pats savaime dažnai tik nežymiai

mažina svorį, yra svarbus medžiagų apykaitai, psichikos sveikatai ir ilgalaikiam rezultatų išlaikymui. Siekiant palaikyti svorio mažėjimą, rekomenduojama bent 5 dienas per savaitę užsiimti vidutinio intensyvumo fizine veikla ir 2 dienas skirti raumenų stiprinimo pratyboms, o norint išlaikyti svorio mažėjimą, gali prireikti didesnio fizinio aktyvumo. Raumenų masei išsaugoti ypač svarbios jėgos treniruotės. Jei gyvensenos keitimo nepakanka svoriui mažinti, gali būti taikomi medikamentinio gydymo metodai arba chirurginės intervencijos. Sumažėjus svoriui, kyla naujas iššūkis – jo išlaikymas [8].

Medikamentinis gydymas. Kartu su gyvensenos pokyčiais, vaistai nuo nutukimo pagerina svorio išlaikymą ir su juo susijusius sveikatos privalumus. Dauguma šiuo metu prieinamų vaistų veikia centrinę apetito kontrolę: jie mažina alkio jausmą ir maisto teikiamą malonumą [6]. Šiuolaikinės tarptautinės ir Europos gairės rekomenduoja vaistus nutukimui gydyti pacientams, kurių KMI yra $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ arba $\geq 27 \text{ kg/m}^2$, jei yra su nutukimu susijusių komorbidinių būklių, tokių kaip 2 tipo cukrinis diabetas, hipertenzija, dislipidemija ar obstrukcinė miego apnėja. Šiuo metu dažniausiai vartojami medikamentai yra GLP-1 receptorių agonistai, tokie kaip liraglutidas ir semagliutidas. Iki šiol semagliutidas parodė didžiausią svorio mažinimo poveikį iš visų vaistų nutukimui gydyti – maždaug 15 % pradinio kūno svorio per 68 savaites, kartu sumažindamas širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnius bei pagerindamas fizinę funkciją. Jis jungiasi prie GLP-1 receptorių, skatina insulino išsiskyrimą hiperglikemijos metu, slopina gliukagono sekreciją hiperglikemijos ar normoglikemijos metu, lėtina skrandžio tuštėjimą ir mažina maisto suvartojimą. Šio vaisto patvirtinimas suteikė pacientams daugiau galimybių kontroliuoti svorį [10]. Taip pat veiksmingas neseniai nutukimui gydyti patvirtintas pirmasis dvigubas GIP / GLP-1 receptorių agonistas – tirzepatidas. Dėl papildomo GIP receptorių aktyvavimo jis veikia šiek tiek stipriau nei semagliutidas, tačiau jo kaina išlieka aukšta, o prieinamumo sąlygos Europos šalyse skiriasi. Tyrimuose vidutinis svorio sumažėjimas viršijo 20 % [8].

Kiti medikamentai vartojami rečiau. Orlistatas mažina riebalų pasisavinimą žarnyne, o junginiai, tokie kaip bupropionas / naltreksonas, slopina apetitą, fenterminas / topiramatas skatina neurotransiterių (dopamino, noradrenalino, serotonino) išskyrimą, didindami centrinės nervų sistemos aktyvumą, todėl efektyviai slopina alkio pojūtį [5]. Nepaisant reguliacinio patvirtinimo, šie junginiai paprastai lemia nedidelį svorio sumažėjimą, dažniausiai iki 10 % kūno svorio. Orlistatas, lipazės inhibitorius, dėl kurio iki 30–35 % su maistu suvartotų riebalų pasišalina su išmatomis, nesulaukė didelio populiarumo daugiausia

dėl nepageidaujamo poveikio virškinimo sistemai [11].

Chirurginis gydymas. Bariatrinė chirurgija apima operacijas, skirtas svoriui mažinti ir metabolinei sveikatai gerinti; ji užtikrina svorio netekimo išlaikymą dešimtmečius. Bariatrinė chirurgija rekomenduojama pacientams, kurių KMI ≥ 35 kg/m² (kai kuriose gairėse – KMI ≥ 40 kg/m²), ypač jei optimalus medikamentinis gydymas nepasiekia terapinių tikslų. Ji taip pat naudinga pacientams, kurių KMI 30–35 kg/m² ir nekontroliuojamas 2 tipo cukrinis diabetas, nes reikšmingas svorio sumažėjimas gali sustabdyti ligos progresavimą. Dažniausiai atliekamos procedūros yra laparoskopinė pakraštinė skrandžio rezekcija (Sleeve Gastrectomy) ir skrandžio apylanka (Roux-en-Y Gastric Bypass) [9]. Pakraštinės skrandžio rezekcijos metu pašalinama didžioji skrandžio kreivė, t. y. apie 70–80 % skrandžio tūrio, paliekant siaurą „rankovės“ formos struktūrą, kuri riboja suvartojamo maisto kiekį. Jos privalumai: išlieka endoskopinės prieigos prie dvilykapištės žarnos galimybė ir nesukeliama malabsorbcija, tačiau gali pasireikšti rėmuo ar sutrikti skrandžio rūgštingumas. Skrandžio apylankos operacijos metu suformuojamas mažesnis skrandis ir atjungiamas nuo likusios jo dalies. Sukuriama apylanka, kuri gerokai sutrumpina maisto kelią žarnynu: maistas aplenkia likusią dalį skrandžio ir dalį plonųjų žarnų. Maistas, patekęs tiesiai į plonąją žarnyną, skatina sotumo jausmą ir gerina gliukozės kontrolę, tačiau maistinės medžiagos įsisavinamos mažiau, o komplikacijų rizika didesnė [12]. Tyrimai rodo, kad laparoskopinė pakraštinė skrandžio rezekcija ir skrandžio apylanka yra efektyvios mažinant svorį ir siekiant diabeto remisijos. Vis dėlto skrandžio apylanka sukelia reikšmingai didesnę svorio kritimą 5 metus, o pakraštinė skrandžio rezekcija reikalauja mažiau hospitalizacijų, endoskopijų ir pakartotinių operacijų [5]. Bariatrinė chirurgija užtikrina daugiau nei 30 % svorio netekimą per pirmuosius metus, o didžioji dalis rezultatų išlieka ir po dešimtmečio [16].

Išvados

1. Nutukimas yra sparčiai plintanti visuomenės sveikatos problema, susijusi su dideliu sergamumu lėtinėmis ligomis ir didėjančia ekonomine našta sveikatos sistemoms.

2. Nutukimo priežastys yra kompleksinės, apimančios genetinius, epigenetinius, mikrobiotos, aplinkos bei elgsenos veiksnius, todėl vien gyvenamosios pokyčių dažnai nepakanka ilgalaikiam svorio mažinimui.

3. Farmakoterapija, ypač GLP-1 ir GIP/GLP-1 agonistai, ženkliai pagerina svorio kontrolę ir metabolinę sveikatą, o jų veiksmingumas gerokai viršija anksčiau taikytų vaistų rezultatus.

4. Bariatrinė chirurgija išlieka efektyviausiu ilgalaikio

svorio mažinimo metodu, užtikrinančiu reikšmingą svorio kritimą ir metabolinės sveikatos pagerėjimą pacientams, kuriems nepadaeda konservatyvus gydymas.

Literatūra

1. Boutari C, Mantzoros CS. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism* 2022;133:155217. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155217>
2. Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome: Correlative Clinical Evaluation Based on Phenotypes. *Adv Exp Med Biol* 2024;1460:1-25. https://doi.org/10.1007/978-3-031-63657-8_1
3. Henney AE, Wilding JPH, Alam U, Cuthbertson DJ. Obesity pharmacotherapy in older adults: a narrative review of evidence. *Int J Obes (Lond)* 2025;49(3):369-80. <https://doi.org/10.1038/s41366-024-01529-z>
4. Stival C, Lugo A, Odone A, van den Brandt PA, Fernandez E, Tigova O, et al. Prevalence and correlates of overweight and obesity in 12 European countries in 2017-2018. *Obes Facts* 2022;15(5):655-65. <https://doi.org/10.1159/000525792>
5. Müller TD, Blüher M, Tschöp MH, DiMarchi RD. Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. *Nat Rev Drug Discov* 2022;21(3):201-23. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00337-8>
6. Lin X, Li H. Obesity: epidemiology, pathophysiology, and therapeutics. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:706978. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.706978>
7. Corica D, Aversa T, Valenzise M, Messina MF, Alibrandi A, De Luca F, et al. Does family history of obesity, cardiovascular, and metabolic diseases influence onset and severity of childhood obesity? *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018;9:187. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00187>
8. Yanovski SZ, Yanovski JA. Approach to obesity treatment in primary care: a review. *JAMA Intern Med* 2024;184(7):818-29. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.8526>
9. Perdomo CM, Cohen RV, Sumithran P, Clément K, Frühbeck G. Contemporary medical, device, and surgical therapies for obesity in adults. *Lancet* 2023;401(10382):1116-1130. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02403-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02403-5)
10. Chao AM, Tronieri JS, Amaro A, Wadden TA. Semaglutide for the treatment of obesity. *Trends Cardiovasc Med* 2023;33(3):159-166. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.12.008>
11. Buch A, Eldor R, Brown R, Zonszein J. Novel oral agents in anti-obesity pharmacotherapy: a narrative review. *Diabetes Obes Metab* 2025;27(10):5409-17. <https://doi.org/10.1111/dom.16618>
12. Shilton H. Bariatric surgery. *Aust J Gen Pract* 2025;54(4):202-6. <https://doi.org/10.31128/AJGP-10-24-7432>

**CAUSES AND MANAGEMENT OPTIONS FOR
OBESITY: A LITERATURE REVIEW****K. Stankevič, J. Prokopavičiūtė**

Keywords: obesity, causes of obesity, pharmacological treatment of obesity, bariatric surgery.

Summary

Obesity is a global health issue, typically defined by body mass index (BMI). Treatment is assigned based on BMI and obesity-related comorbidities; however, the major challenge remains the long-term maintenance of weight-loss outcomes. Obesity most commonly manifests in older age, with the highest prevalence observed in individuals aged 50–65 years, and its etiology is multifactorial, encompassing genetic, epigenetic, microbiome-related, environmental, and lifestyle-associated factors. Recent research has increasingly focused on the role of the gut microbiome, the development of insulin resistance, and their interaction with dietary pat-

terns. Obesity management follows a stepwise approach, with lifestyle modification—dietary adjustments, physical activity, and behavioral interventions—serving as the first-line strategy. Nevertheless, these measures alone often fail to ensure sustained long-term results. Pharmacotherapy, particularly GLP-1 and dual GIP/GLP-1 agonists such as semaglutide and tirzepatide, supports improved weight and metabolic control, while bariatric surgery remains the most effective option for patients who do not respond adequately to conservative methods. The most commonly used procedures are laparoscopic sleeve gastrectomy and gastric bypass surgery.

Correspondence to: karolina.stankevic2001@gmail.com

Gauta 2025-12-11

PRIEŠIRDŽIŲ VIRPĖJIMO IR ŽARNYNO MIKROBIOTOS RYŠYS BEI GYDYMO GALIMYBĖS

Greta Ramonaitė¹, Gintarė Jasmontė²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Viešojoji įstaiga Šeškinės poliklinika, Vilnius*

Raktažodžiai: prieširdžių virpėjimas, žarnyno mikrobiota, prieširdžių virpėjimo gydymas.

Santrauka

Įvadas. Prieširdžių virpėjimas (PV) yra dažna širdies liga. Jos patogenezė nėra visiškai aiški, o tradiciniai rizikos veiksniai paaiškina tik dalį ligos atsiradimo, todėl vis didesnis dėmesys skiriamas žarnyno mikrobiotai kaip naujam galimam PV rizikos veiksniai ir perspektyviai gydymo krypčiai.

Tikslas. Apibendrinti naujausią mokslinę literatūrą apie žarnyno mikrobiotos pokyčius ir jos metabolitų poveikį prieširdžių virpėjimui bei potencialius gydymo būdus. Metodai. Atlikta mokslinės literatūros paieška PubMed duomenų bazėje. Įtrauktos 2020-2025 m. publikacijos, atitinkančios darbo temą. Taikyta mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Rezultatai. Prieširdžių virpėjimui būdingi žarnyno mikrobiotos sudėties ir metabolitų pokyčiai. Trimetilamino N-oksidas, indoksilo sulfatas, lipopolisacharidai, pirminės tulžies rūgštys ir sumažėjęs trumpo grandinės riebalų rūgščių kiekis skatina uždegimą, fibrozę ir struktūrinę bei elektrinę prieširdžių pertvarką, tačiau kai kurių metabolitų ryšys su PV išlieka nevienareikšmis. Potencialios intervencijos apima mitybos keitimą, prebiotikus, probiotikus, žarnyno mikrobiotos persodinimą bei vaistus.

Išvados. Žarnyno mikrobiotos pokyčiai siejami su prieširdžių virpėjimo rizika - tam tikros bakterijos ir jų metabolitai gali skatinti prieširdžių struktūros bei elektrinius pakitimus. Nors mikrobiotos moduliavimas gali būti perspektyvus PV prevencijos ar gydymo būdas, tiesioginis ryšys ir efektyvumas dar nėra iki galo įrodyti, todėl būtini papildomi tyrimai.

Įvadas

Prieširdžių virpėjimas (PV) yra viena dažniausių širdies ligų, kurios paplitimas artimiausiais dešimtmečiais sparčiai

augęs dėl senstančios visuomenės. Ši liga gali lemti rimtas sveikatos problemas, nes sukelia sunkias komplikacijas, tokias kaip insultas ar širdies nepakankamumas [1]. Nors PV yra plačiai paplitusi būklė, jos mechanizmai vis dar nėra iki galo aiškūs, o įprasti širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniai paaiškina tik kiek daugiau nei 50 % PV rizikos [2]. Nors PV abliacija išplėtė gydymo galimybes, beveik pusei pacientų procedūrą tenka kartoti [3]. Tai skatina ieškoti papildomų patogenezės veiksnių ir jų kontrolės būdų. Vienas iš jų - žarnyno mikrobiota, veikianti kaip endokrininis organas ir gaminanti aktyvius metabolitus [4]. Šie metabolitai gali veikti sisteminį uždegimą - svarbų PV patofiziologijos komponentą, taip skatindami prieširdžių fibrozę ir laidumo sutrikimus [5,6].

Tyrimo tikslas - apibendrinti naujausią mokslinę literatūrą apie žarnyno mikrobiotos pokyčius ir metabolitų poveikį prieširdžių virpėjimui bei potencialius gydymo būdus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Duomenų paieška atlikta „PubMed“ duomenų bazėje. Mokslinių publikacijų atrankai naudotasi šiais kriterijais: prieinamas visas tekstas, publikacijos anglų kalba, paskelbtos 2020-2025 metais, turinys atitinka darbo temą.

Rezultatai

Žarnyno mikrobiotos pokyčiai esant prieširdžių virpėjimui. Žmogaus žarnyne gyvena grybeliai, virusai ir šeši pagrindiniai bakterijų tipai, iš kurių dažniausiai vyrauja *Firmicutes* ir *Bacteroidetes*, rečiau *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* ir *Verrucomicrobia* [7]. Tyrimai rodo, kad PV atvejais pakinta mikrobiotos sudėtis bei įvairovė, tačiau daugiausia duomenų yra apie bakterijas. PV sergantiems nustatoma daugiau *Ruminococcus*, *Streptococcus* ir *Enterococcus*, bet mažiau *Faecalibacterium*, *Alistipes*, *Oscillibacter* ir *Bilophila* [8]. Be to, nustatytos PV sąsajos su *Enorma*, *Bifidobacterium* ir *Eisenbergiella*. Kai kurios iš šių

bakterijų siejamos su kitomis ligomis, pavyzdžiui, *Enorma* susijusi su širdies nepakankamumu ir hipertenzija. Tai leidžia manyti apie galimus bendrus mechanizmus tarp šių būklių ir PV. *Bifidobacterium* ryšys su PV yra labiau kompleksiškas ir priklauso nuo konteksto: neigiamai susijęs su esamu (angl. prevalent) PV, tačiau teigiamai - su naujai diagnozuotu (angl. incident) PV. Tai gali priklausyti nuo kitų ligų, pavyzdžiui, širdies nepakankamumo, kai šių bakterijų dažniausiai būna mažiau [2]. Kiti tyrimai taip pat rodo, kad žarnyno bakterijų gausa skiriasi priklausomai nuo PV trukmės. Besivystant PV, pacientams mažėja *Odoribacter* ir *Sanguibacteroides*, gaminančių trumpos grandinės riebalų rūgštis, kurios svarbios kraujospūdžio reguliavimui - stipriam PV rizikos veiksniai [2,9]. Mendelio atsitiktinių imčių tyrimai suteikia papildomų įžvalgų. H. Dai ir kolegų tyrime *Eubacterium ramulus* ir *Holdemania* buvo reikšmingai susijusios su PV rizika. Be to, šiame tyrime nustatyta, kad vainikinių arterijų liga gali būti *Eubacterium ramulus* poveikio tarpininkė, o kūno masės indeksas (KMI) - *Holdemania* poveikio. Tai rodo papildomus netiesioginius ryšius tarp mikrobiotos ir PV [10]. Įdomu, kad F. Xu ir kt. dvipusėje Mendelio atsitiktinės atrankos analizėje parodė, jog PV pats gali keisti specifinių žarnyno mikroorganizmų gausą, todėl mikrobiotos pokyčiai gali būti tiek ligos priežastis, tiek pasekmė [11]. Svarbu paminėti, kad mikrobiotos sudėtis yra individuali ir gali keistis laikui bėgant net to paties asmens organizme. Tyrimai rodo skirtingas su PV susijusias bakterijas, o tai gali lemti ne tik metodologiniai skirtumai, bet ir pacientų amžius ar aplinkos veiksniai, todėl šios sudėtingos sritys tyrimų rezultatai reikalauja ypač atsargios interpretacijos [7].

Žarnyno mikrobiotos metabolitai, susiję su prieširdžių virpėjimu. PV atvejais stebima ne tik pakitusi žarnyno mikrobiota, bet ir susijusių metabolitų kiekis, kurie gali veikti imuninį atsaką ir uždegimą [12]. Pastaraisiais metais paskelbta daug eksperimentinių duomenų, kurie aiškina, kaip įvairūs iš žarnyno mikrobiotos kilę metabolitai veikia PV, t.y. kaip jie prisideda prie prieširdžių struktūrinės pertvarkos (prieširdžių išsiplėtimo ir fibrozės) ir elektrinės pertvarkos (jonų kanalų, atsakingų už prieširdžių miokardo aktyvaciją ir laidumą) [12, 13]. Trimetilamino N-oksidas (TMAO) yra plačiausiai ištirtas metabolitas, susijęs su PV patogenezė [14]. Žarnyno mikrobiota svarbi TMAO gamyboje - ji verčia su maistu gautą choliną ar L-karnitiną į trimetilaminą (TMA) [15]. Tyrimai rodo, kad PV sergančių žarnyne padaugėja TMA sintezėje dalyvaujančių bakterijų, o aukštesni TMAO lygiai kraujyje siejami su didesne PV rizika, kuri didėja proporcingai TMAO koncentracijai (6 % su kiekvienu 1 μmol/l TMAO, 32 % - su 5 μmol/l, ir 73 % su 10 μmol/l padidėjimu) [16, 17]. Kitas svarbus metabolitas yra indoksilo sulfatas - ureminis toksinas, susidarantis iš žarnyno mikrobiotos me-

tabolizuojamo su maistu gaunamo triptofano. Tyrimai su gyvūnais rodo, kad indoksilo sulfatas padidina uždegimą skatinančių ir profibrozinių signalinių molekulių ekspresiją ir sukelia oksidacinį stresą, galintį skatinti PV vystymąsi. Klinikiniai duomenys rodo, kad didelė indoksilo sulfato koncentracija ($\geq 0,65$ μg/ml) lemia 3,7 karto didesnę PV pasikartojimo riziką [14]. Aptariant indoksilo sulfatą, svarbu paminėti ir ypač jautrią grupę - pacientus, sergančius lėtine inkstų liga, kuriems indoksilo sulfato lygis po abliacijos lieka aukštas, palaikydamas didesnę PV riziką [18]. Lipopolisacharidai (LPS) yra endotoksinai, randami gramneigiamų bakterijų išoriniame sluoksnyje. Jie taip pat yra svarbūs metabolitai PV patogenezėi [14]. LPS atlieka svarbų vaidmenį aktyvuojant NLRP3 inflamasmą, kuri siejama su prieširdžių hipertrofija, fibroze, refrakterinių periodų sutrumpėjimu ir jautrumu PV [8, 19]. Taip pat, kaip parodė M. Wang ir kolegės, kraujyje cirkuliuojantis LPS kiekis gali prognozuoti PV pasikartojimą [20]. Atitinkamai, PV sergančių pacientų žarnyne dažniau nustatomi LPS gaminantys mikroorganizmai [15]. Prie PV vystymosi taip pat gali prisidėti kai kurios tulžies rūgštys, kurių padidėjusi koncentracija pastebėta PV pacientams [8]. Žarnyno disbiozė mažina antrinių ir didina pirminių tulžies rūgščių kiekį [15]. Chenodeoksicholio rūgštis (pirminė) gali skatinti prieširdžių kardiomiocitų apoptozę, prisidedančią prie PV struktūrinio pertvarkymo, o ursodeoksicholio rūgštis (antrinė) gali apsaugoti nuo aritmijos, stabilizuodama ląstelių membranų potencialą [14]. Dar vienas svarbus metabolitas yra trumpos grandinės riebalų rūgštys (SCFA), gaunamos gaubtinės žarnos mikrobiotai fermentuojant gliukozę ir maistines skaidulas [14]. Tyrimai rodo, kad SCFA gali slopinti NLRP3 inflamasmą, kuri skatina prieširdžių fibrozę, ir taip apsaugoti nuo PV [13]. Žinoma, kad vienas iš SCFA, butiratas, gali stiprinti žarnyno barjerą, skatindamas jungčių baltymų ekspresiją, taip mažindamas sisteminį endotoksinų kiekį, skatinantį uždegimą [21]. Taip pat butiratas mažina kraujospūdį, didindamas azoto oksido sintazės kiekį [15]. PV sergančių pacientų SCFA gaminančių mikroorganizmų kiekis pastebėtas reikšmingai sumažėjęs, tačiau yra daug įrodymų, kad SCFA poveikis PV dažniau susijęs su tradicinių rizikos veiksnių progresavimu [8]. Galiausiai, linolo rūgšties trūkumas ir SIRT1 (angl. silent information regulator 1) slopinimas, susiję su žarnyno mikrobiotos disbalansu, sukelia uždegimą ir fibrozę. C. Fang ir kolegų atliktas tyrimas su pelėmis parodė, kad šie pokyčiai taip pat gali prisidėti prie PV vystymosi [5]. Sudėtinga žarnyno mikrobiotos sąveika su šeimininko veiksniais, tokiais kaip genetika, mityba ir vaistų vartojimas, dar labiau komplikuoja ryšį su PV, todėl svarbu paminėti, kad apžvelgti mechanizmai atspindi tik dalį galimų reikšmingų veiksnių [12]. Nors daug literatūros rodo žarnyno mikrobiotos ryšį su PV per įvairius mechanizmus,

vis dar trūksta didelių tyrimų, kurie pateiktų patikimesnius įrodymus.

Potencialūs gydymo būdai. Siekiant geresnio PV valdymo, žarnyno mikrobiota gali būti modifikuojama pasitelkiant maistą bei papildus. T. Tabata ir kolegų atliktas tyrimas parodė, kad pacientų, sergančių PV, pakitusi žarnyno mikrobiota turi ryšį su mityba [22]. Viduržemio jūros bei skaidulomis papildytos dietos gali sumažinti LPS ir TMAO koncentraciją ir lėtinti PV vystymąsi [13]. Linolo rūgšties papildai gali sumažinti remodeliacijos poveikį kartu su SCFA papildais, kurie susiję su pagerėjusiu jautrumu insulinui ir kraujospūdžio kontrole [5,8]. Probiotikai, kuriuose gausu *Lactobacillus* ir *Bifidobacterium*, gali būti naudingi, mažindami PV riziką per su disbioze susijusius veiksnius, tokius kaip nutukimas, dislipidemija, vainikinių arterijų liga, širdies nepakankamumas ir hipertenzija [8,14]. Kitos bakterijos taip pat gali turėti naudingą poveikį. Pavyzdžiui, Y. Luo ir kolegos parodė, kad *Akkermansia muciniphila* papildai žiurkių modelyje mažino šalčio sukeltą polinkį į PV [23]. Sveiko donoro žarnyno mikrobiotos persodinimas asmeniui, sergančiam su disbioze susijusia liga, gali palengvinti simptomus ar net visiškai išgydyti ligą [14]. Kaip parodė Y. Zhang ir kolegų tyrimo rezultatai, jaunų žiurkių mikrobiotos persodinimas gali iš dalies sumažinti PV atsiradimo riziką ir prieširdžių fibrozę vyresnėms žiurkėms, slopindamas prieširdžių NLRP3 inflamamosos aktyvumą [19]. Ateityje PV gydymo strategijos gali pasinaudoti vaistų ir žarnyno mikrobiotos sąveika, nes kai kurie vaistai, tokie kaip statinai, AKF inhibitoriai ir beta adrenoblokatoriai ar antibiotikai, gali keisti žarnyno mikrobiotos sudėtį bei metabolitų gamybą [13, 14]. Nors vis daugiau tyrimų rodo ryšį tarp žarnyno disbiozės ir PV, trūksta klinikinių studijų, vertinančių žarnyno mikrobiotą modifikuojančių terapijų poveikį, o patikimų duomenų apie jų saugumą bei efektyvumą stoka riboja praktinį taikymą [15].

Išvados

1. PV atvejais žarnyno mikrobiotos sudėtis kinta, skatindama uždegimą ir prieširdžių struktūros bei elektrinius pokyčius.

2. Žarnyno mikrobiotos gaminami metabolitai gali turėti dvejopą poveikį: vieni prisideda prie uždegimo ir pokyčių širdies audinyje, kiti gali būti apsaugantys. Vis dėlto dar nėra visiškai aišku, ar šie metabolitai tiesiogiai sukelia PV, ar tik didina jo riziką per kitas širdies ir kraujagyslių ligas.

3. Vis daugiau tyrimų rodo, kad mikrobiotos koregavimas pasitelkiant mitybą, probiotikus, prebiotikus, mikrobiotos transplantaciją ar vaistus gali tapti nauju būdu mažinti PV riziką ar lėtinti progresavimą.

4. Reikalingi didesnės apimties tyrimai, siekiant tiksles-

nio supratimo apie mikrobiotos ir metabolitų poveikį PV bei galimų gydymo būdų efektyvumą ir saugumą.

Literatūra

1. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2024;45:3314-3414.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
2. Palmu J, Börschel CS, Ortega-Alonso A, Markó L, Inouye M, Jousilahti P, et al. Gut microbiome and atrial fibrillation—results from a large population-based study. eBioMedicine 2023;91:104583.
<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104583>
3. Ngo L, Woodman R, Denman R, Walters TE, Yang IA, Ransinghe I. Longitudinal risk of death, hospitalizations for atrial fibrillation, and cardiovascular events following catheter ablation of atrial fibrillation: a cohort study. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2023;9:150-160.
<https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcac024>
4. Xu H, Wang X, Feng W, Liu Q, Zhou S, Liu Q, et al. The gut microbiota and its interactions with cardiovascular disease. Microb Biotechnol 2020;13:637-656.
<https://doi.org/10.1111/1751-7915.13524>
5. Fang C, Zuo K, Liu Z, Liu Y, Liu L, Wang Y, et al. Disordered gut microbiota promotes atrial fibrillation by aggravated conduction disturbance and unbalanced linoleic acid/SIRT1 signaling. Biochem Pharmacol 2023;213:115599.
<https://doi.org/10.1016/j.bcp.2023.115599>
6. Harada M, Nattel S. Implications of Inflammation and Fibrosis in Atrial Fibrillation Pathophysiology. Card Electrophysiol Clin 2021;13:25-35.
<https://doi.org/10.1016/j.ccep.2020.11.002>
7. Hou K, Wu Z-X, Chen X-Y, Wang J-Q, Zhang D, Xiao C, et al. Microbiota in health and diseases. Signal Transduct Target Ther 2022;7:135.
<https://doi.org/10.1038/s41392-022-00974-4>
8. Al-Kaisey AM, Figgett W, Hawson J, Mackay F, Joseph SA, Kalman JM. Gut Microbiota and Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Mechanisms and Therapies. Arrhythmia Electrophysiol Rev 2023;12:e14.
<https://doi.org/10.15420/aer.2022.33>
9. Zuo K, Yin X, Li K, Zhang J, Wang P, Jiao J, et al. Different Types of Atrial Fibrillation Share Patterns of Gut Microbiota Dysbiosis. mSphere 2020;5(2):e00071-20.
<https://doi.org/10.1128/mSphere.00071-20>
10. Dai H, Hou T, Wang Q, Hou Y, Zhu Z, Zhu Y, et al. Roles of gut microbiota in atrial fibrillation: insights from Mendelian randomization analysis and genetic data from over 430,000 cohort study participants. Cardiovasc Diabetol 2023;22:306.

- <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02045-6>
11. Xu F, Fu Y, Sun T, Jiang Z, Miao Z, Shuai M, et al. The interplay between host genetics and the gut microbiome reveals common and distinct microbiome features for complex human diseases. *Microbiome* 2020;8:145.
<https://doi.org/10.1186/s40168-020-00923-9>
 12. Lu Y, Sun Y, Cai L, Yu B, Wang Y, Tan X, et al. Non-traditional risk factors for atrial fibrillation: epidemiology, mechanisms, and strategies. *Eur Heart J* 2025;46:784-804.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae887>
 13. Li N, Wang L, Li L, Yang M-Z, Wang Q-X, Bai X-W, et al. The correlation between gut microbiome and atrial fibrillation: pathophysiology and therapeutic perspectives. *Mil Med Res* 2023;10:51.
<https://doi.org/10.1186/s40779-023-00489-1>
 14. Gawalko M, Agbaedeng TA, Saljic A, Müller DN, Wilck N, Schnabel R, et al. Gut microbiota, dysbiosis and atrial fibrillation. Arrhythmogenic mechanisms and potential clinical implications. *Cardiovasc Res* 2022;118:2415-2427.
<https://doi.org/10.1093/cvr/cvab292>
 15. Brar AS, Vemula SL, Yanamaladoddi V, Sodhi S, Hatwal J, Sohal A, et al. Impact of gut microbiome on atrial fibrillation: Mechanistic insights and future directions in individualized medicine. *World J Cardiol* 2025;17.
<https://doi.org/10.4330/wjc.v17.i6.107386>
 16. Zuo K, Liu X, Wang P, Jiao J, Han C, Liu Z, et al. Metagenomic data-mining reveals enrichment of trimethylamine-N-oxide synthesis in gut microbiome in atrial fibrillation patients. *BMC Genomics* 2020;21:526.
<https://doi.org/10.1186/s12864-020-06944-w>
 17. Yang W-T, Yang R, Zhao Q, Li X-D, Wang Y-T. A systematic review and meta-analysis of the gut microbiota-dependent metabolite trimethylamine N-oxide with the incidence of atrial fibrillation. *Ann Palliat Med* 2021;10:11512-11523.
<https://doi.org/10.21037/apm-21-2763>
 18. Koike H, Morita T, Tatebe J, Watanabe I, Shinohara M, Kinoshita T, et al. The Difference in the Changes of Indoxyl Sulfate after Catheter Ablation among Atrial Fibrillation Patients with and without Kidney Dysfunction. *Sci Rep* 2020;10:513.
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-57421-z>
 19. Zhang Y, Zhang S, Li B, Luo Y, Gong Y, Jin X, et al. Gut microbiota dysbiosis promotes age-related atrial fibrillation by lipopolysaccharide and glucose-induced activation of NLRP3-inflammasome. *Cardiovasc Res* 2022;118:785-797.
<https://doi.org/10.1093/cvr/cvab114>
 20. Wang M, Xiong H, Lu L, Zhu T, Jiang H. Serum Lipopolysaccharide Is Associated with the Recurrence of Atrial Fibrillation after Radiofrequency Ablation by Increasing Systemic Inflammation and Atrial Fibrosis. *Oxid Med Cell Longev* 2022;2022:2405972.
<https://doi.org/10.1155/2022/2405972>
 21. Suresh MG, Mohamed S, Yukselen Z, Hatwal J, Venkatakrishnan A, Metri A, et al. Therapeutic Modulation of Gut Microbiome in Cardiovascular Disease: A Literature Review. *Heart Mind*. 2025;9(1):68-79.
<https://doi.org/10.4103/hm.HM-D-24-00044>
 22. Tabata T, Yamashita T, Hosomi K, Park J, Hayashi T, Yoshida N, et al. Gut microbial composition in patients with atrial fibrillation: effects of diet and drugs. *Heart Vessels* 2021;36:105-114.
<https://doi.org/10.1007/s00380-020-01669-y>
 23. Luo Y, Zhang Y, Han X, Yuan Y, Zhou Y, Gao Y, et al. Akkermansia muciniphila prevents cold-related atrial fibrillation in rats by modulation of TMAO induced cardiac pyroptosis. *eBioMedicine* 2022;82:104087.
<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104087>

ASSOCIATIONS BETWEEN ATRIAL FIBRILLATION AND GUT MICROBIOTA AND PROSPECTIVE TREATMENT STRATEGIES

G. Ramonaitė, G. Jasmontė

Keywords: atrial fibrillation, gut microbiota, atrial fibrillation treatment.

Summary

Introduction. Atrial fibrillation (AF) is a common heart disease. Its pathogenesis is not completely clear, and traditional risk factors explain only part of the disease, therefore, increasing attention is paid to the gut microbiota as a new potential AF risk factor and a promising treatment direction. **Objective.** To summarize the latest scientific literature on changes in the gut microbiota and the effect of its metabolites on AF and potential treatments. **Methods.** A scientific literature search was performed in the PubMed database. Publications from 2020-2025 corresponding to the topic were included. A review and analysis of the scientific literature was applied. **Results.** AF is characterized by changes in the composition and metabolites of the gut microbiota. Trimethylamine N-oxide, indoxyl sulphate, lipopolysaccharides, primary bile acids, and decreased short-chain fatty acids promote inflammation, fibrosis, and structural-electrical remodelling of the atrium, but the relationship of some metabolites to AF remains ambiguous. Potential interventions include dietary modification, prebiotics, probiotics, gut microbiota transplantation, and medications. **Conclusions.** Alterations in the gut microbiota are associated with AF risk. Certain bacteria and their metabolites may promote atrial structural and electrical alterations. Although microbiota modulation may be a promising approach for the prevention or treatment of AF, a direct relationship and efficacy have not yet been fully demonstrated, and additional studies are needed.

Correspondence to: greta.ramonaite1@gmail.com

Gauta 2025-12-08

KLIPPEL-TRENAUNAY SINDROMAS: EPIDEMIOLOGIJA, PATOGENEZĖ, KLINIKINIAI POŽYMIAI IR DIAGNOSTIKA

Greta Los

Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: Klippel-Trenaunay sindromas, veninės malformacijos, PIK3CA, genomo sekvencija.

Santrauka

Klippel-Trenaunay sindromas yra įgimtas sutrikimas, kuriam būdingi 3 pagrindiniai simptomai: kapiliarinės malformacijos, veninės malformacijos ir galūnių malformacijos, su limfinėmis malformacijomis arba be jų. Šis sindromas pasireiškia maždaug 1 iš 30 000–100 000 naujagimių. Pagrindinės Klippel-Trenaunay sindromo išraiškos yra kraujagyslinės kilmės odos dėmės, venų varikozė ir malformacijos bei minkštųjų audinių ir kaulų hipertrofija. Šio sindromo diagnozė dažniausiai grindžiama klinikiniais požymiais ir radiologinio tyrimo rezultatais. Biopsija rutininiame histopatologiniame patvirtinimui nebūtina, tačiau ji gali būti naudinga genomo tyrimams.

Išvadas

Klippel-Trenaunay sindromas yra įgimtas sutrikimas, kuriam būdingi 3 pagrindiniai simptomai: kapiliarinės malformacijos, veninės malformacijos ir galūnių malformacijos, su limfinėmis malformacijomis arba be jų [1]. Anksčiau keli skirtingi sindromai buvo grupuojami kartu su Klippel-Trenaunay sindromu, pavyzdžiui Parkes Weber sindromas bei difuzinės kapiliarinės malformacijos su peraugimais (angl. DCMO), tačiau fenotipo ir genotipo studijos padėjo suformuoti aiškesnius šių sindromų apibūdinimus ir juos atskirti.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti bei aptarti įrodymais pagrįstą informaciją apie Takotsubo kardiomiopatijos epidemiologiją, patogenezę bei simptomus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta sisteminė mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Duomenų buvo ieškoma „PubMed“, „Google Scholar“, „UpToDate“ bei „Cochrane“ duomenų bazėse. Visateksčiai straipsniai atrinkti, jei jų pavadinimas, santrauka ar reikšminiai žodžiai nurodė, kad tyrimas tinkamas šiai apžvalgai. Naudoti raktažodžiai: Klippel-Trenaunay sindromas, veninės malformacijos, PIK3CA, genomo sekvencija.

Tyrimo rezultatai

Klippel-Trenaunay sindromas yra retas įgimtas sutrikimas, kuris pasireiškia maždaug 1 iš 30 000–100 000 naujagimių [2]. Ši liga vienodai dažnai pasireiškia tiek vyriškosios, tiek moteriškosios lyties naujagimiams. Nėra įrodymų, kad kuri nors rasė turėtų polinkį šiam sindromui. Dauguma atvejų yra sporadiniai – jie nepaveldimi ir kyla iš naujų mutacijų.

Anksčiau manyta, kad Klippel-Trenaunay sindromą sukelia įvairūs genetiniai defektai, pavyzdžiui padidėjusi angiogenetinio faktoriaus VG5Q ekspresija ir *de novo* žiedinė 18 chromosoma, tačiau dabar žinoma, kad dauguma šiuo sindromu sergančių pacientų yra PIK3CA geno postzigotinio somatinio varianto nešiotojai [3]. Tam tikri PIK3CA geno variantai aktyvuoja baltymų kinazę B, kuri aktyvuoja mTORC2 kaskadą. Ši sutrikusi aktyvacija sukelia perteklinį ląstelių augimą, sutrikdo kraujagyslių remodeliaciją bei angiogenezę embriono vystymosi laikotarpiu.

Pagrindinės Klippel-Trenaunay sindromo išraiškos yra kraujagyslinės kilmės odos dėmės, venų varikozė ir malformacijos bei minkštųjų audinių ir kaulų hipertrofija [4]. Šio sindromo sunkumo laipsnis priklauso nuo to, kiek laiko truko vystymasis *in utero* su mutacija, kurios audinių struktūros yra paveiktos, bei nuo specifinių geno mutacijos variantų.

Kraujagyslinės kilmės odos dėmės dažnai pastebimos gimimo metu. Jos dažniausiai lokalizuojasi apatinėse galūnėse. Šie plokšti apgamai klasifikuojami kaip geografiniai arba segmentiniai. Geografinės dėmės įprastai būna tamsiai raudonos arba violetinės spalvos, joms taip pat būdingos ryškios ribos bei nereguliari forma, primenanti žemynus žemėlapyje. Segmentinės dėmės pasižymi neaiškiais ribomis, bet šviesiai rožine spalva.

Pacientams, sergantiems Klippel-Trenaunay sindromu, būdingos embrioninės veninės struktūros be vožtuvų, dažniausiai lokalizuotos šoninėje šlaunies venoje ir išlikusios sėdimosios venos (lot. vena ischiadica; angl. persistent sciatic vein) srityje [5]. Šios struktūros sukelia išsiplėtusias varikozines deformacijas, dažniausias anterolateralinėje šlaunies dalyje. Jei šios struktūros yra paviršiniuose minkštuosiuose audiniuose, jos pasireiškia kaip minkšta poodinė mėlynos

spalvos masė. Venų varikozė gali būti pastebima gimimo metu, tačiau dažniau išsivysto vaikystės periode.

Limfinės malformacijos gali būti makrocistinės, mikrocistinės arba mišrios. Limfinės sistemos sutrikimai pasireiškia kaip paviršinės kraujagyslinės pūslelės arba limfangiektazijos. Šie pažeidimai kelia lėtinio limfos ar kraujo nutekėjimo ir infekcijos riziką.

Galūnių hipertrofija paprastai pastebima gimimo metu. Dažniausiai ją sukelia minkštųjų audinių bei kaulų hipertrofija, tačiau ją taip pat gali lemti veninės malformacijos ir limfedema. Paveikta galūnė gali būti tiek ilgesnė, tiek didesnio perimetro nei sveikoji. Galūnių hipertrofijos eigą sunku prognozuoti, tačiau ji gali progresuoti.

Klippel-Trenaunay sindromo diagnozė dažniausiai grindžiama anksčiau minėtais klinikiniais požymiais ir radiologinių tyrimų rezultatais. Amerikos radiologų asociacija pateikė diagnostinių kriterijų rekomendacijas, kuriose nurodoma, kad pagrindiniai tyrimo metodai yra ultragarsinis tyrimas ir magnetinio rezonanso tomografija su intraveniniu kontrastavimu [6].

Laboratoriniai tyrimai taip pat svarbūs sindromo diagnostikai. Visiems pacientams, kuriems įtariamas Klippel-Trenaunay sindromas, rekomenduojama atlikti bendrąjį kraujo tyrimą, nustatyti D-dimerų koncentraciją, fibrinogeno koncentraciją ir protrombino laiką. Padidėjusi D-dimerų koncentracija, esant mažai fibrinogeno koncentracijai arba jos nesant, padeda įtarti intravaskulinę koaguliopatiją.

Biopsija rutininiam histopatologiniam patvirtinimui nėra būtina, tačiau gali būti naudinga atliekant genomo tyrimus. Naujos kartos genomo sekoskaitos tyrimai ir polimerazės grandininė reakcija padeda aptikti specifinius somatinių mutacijų variantus paveiktuose audiniuose [7].

Išvados

1. Klippel-Trenaunay sindromas yra įgimtas sutrikimas, kuriam būdingi 3 pagrindiniai simptomai: kapiliarinės malformacijos, veninės malformacijos ir galūnių malformacijos, su limfinėmis malformacijomis arba be jų.

2. Dauguma šiuo sindromu sergančių pacientų yra PIK3CA geno postzigotinio somatinio varianto nešiojai.

3. Klippel-Trenaunay sindromo diagnozė dažniausiai grindžiama klinikiniais požymiais bei radiologinio tyrimo rezultatais. Biopsija rutininiam histopatologiniam patvirtinimui nebūtina.

Literatūra

1. Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A, et al. Vascular Anomalies Classification: Recommendations From the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics* 2015;136(1):e203-214.
<https://doi.org/10.1542/peds.2014-3673>
2. Alwalid O, Makamure J, Cheng QG, Wu WJ, Yang C, Samran

E, et al. Radiological Aspect of Klippel-Trénaunay Syndrome: A Case Series With Review of Literature. *Curr Med Sci* 2018;38(5):925-31.

<https://doi.org/10.1007/s11596-018-1964-4>

3. Tian XL, Kadaba R, You SA, Liu M, Timur AA, Yang L, et al. Identification of an angiogenic factor that when mutated causes susceptibility to Klippel-Trenaunay syndrome. *Nature* 2004;427(6975):640-5.

<https://doi.org/10.1038/nature02320>

4. Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular malformations. Part II: associated syndromes. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(4):541-64.

<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2006.05.066>

5. Redondo P, Aguado L, Martínez-Cuesta A. Diagnosis and management of extensive vascular malformations of the lower limb: part I. Clinical diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2011;65(5):893-906; quiz 907-8.

<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.12.047>

6. Expert Panel on Vascular Imaging, Obara P, McCool J, Kalva SP, Majdalany BS, Collins JD, et al. ACR Appropriateness Criteria® Clinically Suspected Vascular Malformation of the Extremities. *J Am Coll Radiol* 2019;16(11S):S340-7.

<https://doi.org/10.1016/j.jacr.2019.05.013>

7. Luks VL, Kamitaki N, Vivero MP, Uller W, Rab R, Bovée JVMG, et al. Lymphatic and other vascular malformative/overgrowth disorders are caused by somatic mutations in PIK3CA. *J Pediatr* 2015;166(4):1048-1054.e1-5.

<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.12.069>

KLIPPEL-TRENAUNAY SYNDROME: EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS, CLINICAL MANIFESTATIONS AND DIAGNOSIS

G. Los

Keywords: Klippel-Trenaunay syndrome, venous malformations, PIK3CA, genome sequencing.

Summary

Klippel-Trenaunay syndrome is a congenital syndrome that is characterized by 3 main symptoms: capillary malformations, venous malformations and limb malformations with or without lymphatic malformations. This syndrome results in between 1 to 30 000 – 100 000 newborns. The main characteristics of the disorder are cutaneous vascular stains, venous varicoses and malformations, soft tissue and bone hypertrophy. The diagnosis of Klippel-Trenaunay syndrome is usually based on clinical manifestations and the results of imaging studies. Biopsy for routine histopathological confirmation is not necessary but may be helpful for genetic testing.

Conclusions: 1. Klippel-Trenaunay syndrome is a congenital syndrome that is characterized by 3 main symptoms: capillary malformations, venous malformations and limb malformations with or without lymphatic malformations. 2. Most patients with this syndrome are carriers of PIK3CA gene postzygotic somatic variation. 3. The diagnosis is usually based on clinical manifestations and results of imaging studies. Biopsy is not necessary for routine histopathological confirmation.

Correspondence to: gretusep@gmail.com

Gauta 2025-12-12

ENERGINIŲ GĖRIMŲ POVEIKIS PAAUGLIŲ SVEIKATAI

Urtė Reimorytė¹, Martyna Maldytė²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos*

Raktažodžiai: energiniai gėrimai, paaugliai, jauni suaugusieji, fiziologija, širdies ir kraujagyslių sistema, nervų sistema.

Santrauka

Pastaraisiais metais paauglių energinių gėrimų vartojimas gerokai išaugo, kartu padidėjo ir susirūpinimas dėl galimo pavojaus sveikatai, susijusio su per dideliu šių gėrimų vartojimu. Pagrindinis jų komponentas – kofeinas – neigiamai veikia paauglių sveikatą. Dažniausiai tiriami ir stebimi sutrikimai apima širdies ir kraujagyslių bei centrinę nervų sistemas. Siekiant išvengti nepageidaujamų pasekmių, vaikai ir paaugliai turėtų būti geriau informuoti apie rizikos veiksnius ir atsakingą vartojimą.

Išvadas

JAV maisto ir vaistų administracija (FDA) energinius gėrimus apibrėžia kaip skystos formos produktus, kuriuose paprastai yra daug kofeino, pridėtinio cukraus bei kitų priedų – legalių stimuliuojančių medžiagų, tokių kaip guarana, taurinas ir L-karnitinas [1]. Nors žinoma, kad energiniai gėrimai gali sukelti nepageidaujamą poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai, jų vartojimas išlieka itin populiarus [2]. Europos maisto saugos tarnybos (EFSA) surinkti duomenys rodo, kad didžiausias vartojimo mastas fiksuojamas tarp paauglių, iš kurių net 68 % nurodo vartojantys energinius gėrimus [2]. Prie augančių vartojimo tendencijų prisideda efektyvi rinkodara, bendraamžių įtaka ir žinių apie galimą žalingą šių gėrimų poveikį trūkumas [3]. Ilgalaikiai reguliaraus energinių gėrimų vartojimo padariniai vis dar nėra iki galo suprasti, o neigiamas poveikis paauglių sveikatai ištirtas nepakankamai [4]. Šiuo metu energiniuose gėrimuose esančių žalingų medžiagų vartojimo pasekmės yra viena labiausiai nagrinėjamų mokslinės literatūros temų, skatinanti gilintis į šių gėrimų vartojimo pavojų paaugliams [4].

Tyrimo tikslas – remiantis naujausiais literatūros duomenimis, apžvelgti energinių gėrimų poveikį paauglių sveikatai, išryškinant fiziologinius aspektus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta naudojantis „PubMed“ duomenų baze. Analizei atrinkti penki pastaraisiais metais publikuoti straipsniai, kuriuose vertinamas energinių gėrimų poveikis jaunų žmonių sveikatai, ypatingą dėmesį skiriant širdies ir kraujagyslių bei nervų sistemoms.

Tyrimo rezultatai

Poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai. Širdies ir kraujagyslių sistemos pažeidimai yra geriausiai ištirti, nes laikomi pavojingiausiais energinių gėrimų vartojimo padariniais [1]. Nepageidaujamą poveikį širdies ir kraujagyslių sveikatai iš dalies galima priskirti dideliame energiniuose gėrimuose randamam kofeino kiekiui [2]. Kofeino kiekis energiniuose gėrimuose varijuoja nuo 50 iki 505 mg vienoje skardinėje ar butelyje [3]. Saugios kofeino vartojimo ribos nėra galutinai nustatytos, tačiau duomenys rodo, kad didžiausia rekomenduojama paros norma svyruoja nuo 2,5 mg/kg vaikams iki 100 mg paaugliams [3]. Kofeinas sukelia kraujagyslių susitraukimą ir didina kairiojo skilvelio susitraukimo stiprumą (inotropiją), o tai lemia arterinio kraujospūdžio (AKS) padidėjimą [2]. Kofeino inotropinį poveikį sustiprina guaranos, dažnai randamos energinių gėrimų sudėtyje, teigiamas chronotropinis efektas [1]. Nustatyta, jog ūminis energinių gėrimų vartojimas yra susijęs su reikšmingu tiek sistolinio, tiek diastolinio AKS pakilimu [2]. Tyrimai rodo, kad asmenims, vartojantiems energinius gėrimus, gali pasireikšti įvairūs širdies ir kraujagyslių sistemos pokyčiai, tarp kurių dažniausiai stebimos supraventrikulinės bei skilvelinės aritmijos [5]. Kiti su šių gėrimų vartojimu siejami pakitimai yra vainikinių kraujagyslių spazmas, prieširdžių virpėjimas, aortos disekcija, kardiomiopatija, sinkopė, išemija / miokardo infarktas, širdies sustojimas [1, 5]. Pastebėta, kad sutrikimų rizika yra didesnė asmenims, sergantiems struktūrine arba paveldima širdies liga. Be to, energinių gėrimų vartojimas gali paskatinti anksčiau nediagnozuotos širdies patologijos klinikinių simptomų atsiradimą [1]. Taip pat dėl didelio cukraus kiekio lėtinis energinių gėrimų vartojimas gali sutrikdyti gliukozės apykaitą ir skatinti antsvorio vystymąsi, o tai

ilgainiui didina sergamumą širdies ir kraujagyslių ligomis [2,4].

Poveikis neurologinėi sistemai. Energinių gėrimų, kurių sudėtyje yra kofeino bei kitų stimuliuojančių medžiagų, vartojimas gali paveikti centrinę nervų sistemą – sukelti traukulius, smegenų vaskulopatiją ar maniakinės psichozės epizodus [1]. Stimuliuojančių medžiagų poveikis siejamas su adrenerginės sistemos hiperaktyvacija, sukeliančia hiperглиkemiją, hipokalemiją, leukocitozę bei metabolinę acidozę [1]. Pabrėžtina, jog psichostimuliuojantis kofeino poveikis pasireiškia net vartojant mažas dozes [1, 2]. Dažnas kofeino turinčių energinių gėrimų vartojimas sietinas su padidėjusiu žievės jaudrumu bei lėtiniais galvos skausmais [2]. Šiuo metu pripažįstami keturi kofeino sukelti psichiatriniai sutrikimai: kofeino sukeltas nerimas, kofeino sukeltas miego sutrikimas, su kofeinu susijęs sutrikimas bei kofeino intoksikacija [2]. Atsiktiktinės atrankos būdu atliktas placebo kontroliuojamas tyrimas parodė, kad dalyviams, gavusiems energinių gėrimų, padidėjo nervingumas bei aktyvumas, atsirado nemiga [2]. Kitame 5–12 klasių moksleivių tyrime, kuriame dalyvavo 1 727 asmenys, pastebėta, kad vartojusiems energinius gėrimus hiperaktyvumo ir neatidumo rizika padidėjo 66 %, palyginti su mokiniais, kurie kofeino nevartojo [2]. Taip pat nereikėtų pamiršti, jog vaikystė ir paauglystė yra kritiniai smegenų vystymosi laikotarpiai. Todėl nesubrendusių smegenų neuroninės ir glijos ląstelės gali būti ypač jautrios žalingam stimuliuojančių medžiagų poveikiui [4].

Poveikis virškinimo traktui ir inkstams. Šie gėrimai taip pat gali sukelti inkstų bei virškinimo trakto pažeidimus. Literatūroje aprašomi ūminio pankreatito, ūminio hepatito ir inkstų nepakankamumo su ūminiu inkstų pažeidimu atvejai [1]. Hepatotoksiškumas siejamas su didelėmis vitamino B3 (niacino), dažnai esančio energinių gėrimų sudėtyje, dozėmis [1, 2, 3]. Labiausiai tikėtina ūminio inkstų pažeidimo priežastis – taurinas, dar vienas energinių gėrimų komponentas [1]. Taurinas metabolizuojamas inkstuose; manoma, kad jis keičia inkstų kraujotaką ir reguliuoja osmoliariškumą inkstų šerdyje, o dideli jo kiekiai gali sąlygoti inkstų nepakankamumą [2]. Tarp ūminių šalutinių poveikių, pastebėtų po energinių gėrimų vartojimo, taip pat nurodomi pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas [4]. Kofeinas skatina virškinimą, stimuliuodamas seilių išsiskyrimą, skrandžio sulčių gamybą bei atpalaiduoja virškinimo trakto sfinkterį, o tai didina reflukso ir kitų nemalonių simptomų riziką. Jis taip pat veikia ir kaip silpnas diuretikas, tad gali paskatinti organizmo dehidrataciją [1]. Energiniai gėrimai kelia ir odontologines problemas dėl sudėtyje esančių rūgščių, pažeidžiančių dantų emalį [4].

gali neigiamai paveikti besivystančias paauglių smegenis, didinti nervingumą ir sukelti širdies aritmijas.

2. Energinių gėrimų sudėtyje esantis niacinas siejamas su kepenų pažeidimais, o taurinas – su neigiamu poveikiu inkstų funkcijai.

3. Siekiant skatinti atsakingesnę nepilnamečių vartojimą, reikėtų didinti visuomenės švietimą apie energinių gėrimų riziką sveikatai.

Literatūra

1. Costantino A, Maiese A, Lazzari J, Casula C, Turillazzi E, Frati P, Fineschi V. The Dark Side of Energy Drinks: A Comprehensive Review of Their Impact on the Human Body. *Nutrients* 2023;15(18):3922. <https://doi.org/10.3390/nu15183922>
2. Li P, Haas NA, Dalla-Pozza R, Jakob A, Oberhoffer FS, Mandilaras G. Energy Drinks and Adverse Health Events in Children and Adolescents: A Literature Review. *Nutrients* 2023;15(11):2537. <https://doi.org/10.3390/nu15112537>
3. De Sanctis V, Soliman N, Soliman AT, Elsedfy H, Di Maio S, El Kholy M, Fiscina B. Caffeinated energy drink consumption among adolescents and potential health consequences associated with their use: a significant public health hazard. *Acta Biomed* 2017;88(2):222-231. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28845841/>
4. Cadoni C, Peana AT. Energy drinks at adolescence: Awareness or unawareness? *Front Behav Neurosci*. 2023;17:1080963. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2023.1080963>
5. Mangi MA, Rehman H, Rafique M, Illovsy M. Energy Drinks and the Risk of Cardiovascular Disease: A Review of Current Literature. *Cureus* 2017;9(6):e1322. <https://doi.org/10.7759/cureus.1322>

HEALTH EFFECTS OF ENERGY DRINK CONSUMPTION AMONG ADOLESCENTS

U. Reimorytė, M. Maldytė

Keywords: energy drinks, adolescents, young adults, physiology, cardiovascular system, nervous system.

Summary

In recent years, the consumption of energy drinks among adolescents has increased significantly, raising growing concern about the potential health risks associated with excessive intake. The main component of these beverages — caffeine — has been shown to exert adverse effects on adolescent health. The most frequently reported and well-documented disturbances involve the cardiovascular and central nervous systems. To prevent harmful outcomes, children and adolescents should be better informed about the associated risk factors and encouraged to practice responsible consumption.

Correspondence to: urte.reimoryte@gmail.com

Išvados

1. Dėl didelio kofeino kiekio energinių gėrimų vartojimas

NUTUKIMO VYSTYMASIS VAIKYSTĖJE

Urtė Reimorytė¹, Martyna Maldytė²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos*

Raktažodžiai: nutukimas, antsvoris, vaikai, mityba, fizinis aktyvumas, rizikos veiksniai.

Santrauka

Nutukimas turi neigiamą poveikį vaikų fizinei sveikatai ir psichosocialinei gerovei, o jo pasekmės neretai išlieka ir suaugus. Nesubalansuota mityba, nepakankamas fizinis aktyvumas ir miego stoka yra svarbūs veiksniai, prisidedantys prie nutukimo vystymosi. Didėjantis vaikų nutukimo paplitimas rodo būtinybę geriau įsigilinti į šią problemą. Vaikų nutukimo prevencijai reikia didesnių visuomenės bei šeimos pastangų, nes sveikatai palankius gyvenamosios įpročius svarbu formuoti ankstyvame amžiuje.

Išvadas

Nutukimas – tai pernelyg didelis riebalinio audinio susikaupimas organizme, neigiamai veikiantis žmogaus sveikatą bei gyvenimo kokybę [1, 2]. Vaikų ir paauglių nutukimas yra pasaulinė sveikatos problema, kurios paplitimas stebimas daugelyje šalių, ypač mažas bei vidutinės pajamos gaunančiose valstybėse [2]. Dažniausia nutukimo priežastis vaikystėje yra energijos pusiausvyros sutrikimas, kai suvartojamos energijos kiekis viršija jos sąnaudas [3]. Manoma, kad vaikų nutukimas didina įvairių gretutinių ligų išsivystymo riziką, įskaitant cukrinį diabetą, arterinę hipertenziją, astmą, menstruacijų ciklo sutrikimus ir kitas. Epidemiologiniai tyrimai rodo glaudų ryšį tarp vaikų nutukimo ir tokių veiksmų kaip aktyvumo stoka bei prasta mityba [4]. Atsižvelgiant į tai, kad pasaulinis vaikų nutukimas tampa vis didesne visuomenės sveikatos problema, labai svarbu žinoti pagrindines jo priežastis bei taikyti veiksmingas prevencines priemones, siekiant sumažinti problemos poveikį ateities kartoms [1].

Tyrimo tikslas – remiantis naujausios literatūros duomenimis, pristatyti pagrindines vaikų nutukimo priežastis ir aptarti rizikos veiksmus, darančius įtaką antsvorio vystymuisi šioje amžiaus grupėje.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta naudojantis „PubMed“ duomenų baze. Atrinkti penki pastaraisiais metais publikuoti straipsniai, kuriuose nagrinėjami vaikų nutukimo rizikos veiksniai.

Tyrimo rezultatai

Mityba. Vaikų mitybos įpročių formavimas prasideda pirmųjų gyvenimo metų viduryje, kai nuo žindymo pereinama prie papildomo maitinimo [4]. Šis pereinamasis laikotarpis yra labai reikšmingas ugdant sveikatai palankų vaiko santykį su maistu [4]. Papildomas maistas ir kiti skysčiai, išskyrus motinos pieną ar kūdikių pieno mišinius, rekomenduojami ne anksčiau kaip nuo 4 mėnesių, tačiau ne vėliau kaip iki 6 mėnesių amžiaus [4]. Papildomo maisto davimas iki 4 mėnesių, palyginti su 4–6 mėnesių amžiumi, gali didinti antsvorio riziką vaikystėje [4]. Nagrinėjant vaikų nutukimo rizikos klausimą, neabejotinai svarbus yra per didelis kaloringo, tačiau mažai mikroelementų turinčio maisto vartojimas, kuris ilgainiui sukelia energijos disbalansą ir skatina riebalinio audinio kaupimąsi [2]. Tyrimai rodo, jog asmenys, kurie kasdien vartoja daugiau nei du gaiviuosius gazuotus gėrimus ir bent vieną greito maisto patiekalą, turi ženkliai didesnę antsvorio ar nutukimo riziką [1]. Pusryčių praleidimas, per didelis rafinuotų angliavandenių ir riebalų vartojimas bei nepakankamas daržovių ir vaisių vartojimas taip pat siejami su nutukimu [5]. Tėvai ir globėjai atlieka svarbų vaidmenį padėdami vaikams formuoti sveikus mitybos įpročius, įskaitant tinkamą valgymo laiką, subalansuotą maisto produktų pasirinkimą bei porcijų dydį [1].

Fizinio aktyvumo stoka. bei sėdimas gyvenimo būdas reikšmingai prisideda prie vaikų ir paauglių antsvorio ir nutukimo vystymosi dėl sumažėjusio energijos suvartojimo [1]. Vaikų fizinio aktyvumo lygis pastebimai mažėja nuo maždaug 6 metų amžiaus, o dar ryškesnis sumažėjimas stebimas sulaukus 13 metų [2]. Šis aktyvumo pokytis labiau pasireiškia mergaitėms [2]. Nutukę vaikai yra linkę mažiau užsiimti vidutinio ar didelio intensyvumo fizine veikla, pa-

lyginti su liesesniais bendraamžiais [2]. Kanadoje atliktas tyrimas parodė, kad prie sumažėjusio vaikų fizinio aktyvumo labai prisideda prie elektroninių prietaisų praleistas laikas, ypač naktimis, nes tokiu atveju mažėja miego trukmė, jaučiamas nuovargis ir jėgų trūkumas [3]. Daugelyje šalių vaikai bei paaugliai nepasiekia rekomenduojamo fizinio aktyvumo lygio dėl populiarėjančio motorizuoto transporto naudojimo ir mažėjančio noro bei galimybių vyksti pėsčiomis ar važiuoti dviračiu [2]. Prie to prisideda augantis pasyvių laisvalaikio pramogų skaičius [2]. Tyrimai rodo, kad vaikai, kurie nuo mažens užsiima tinkama fizine veikla, yra mažiau linkę į nutukimą paaugę [4]. Taigi, labai svarbus tėvų bei globėjų įsitraukimas. Artimųjų dalyvavimas fizinėje veikloje bei žaidimuose teigiamai prisideda prie vaikų aktyvumo ir sveikatai palankių įpročių formavimo [4]. Rekomenduojama, kad vaikai kasdien skirtų bent 90 minučių fiziniam aktyvumui (iš kurių 60 minučių lauke), laikas prie ekranų būtų ribojamas bei vengiama naudotis elektroniniais prietaisais valgio metu [4].

Genetiniai ir aplinkos veiksniai. Genetinės nutukimo priežastys gali būti monogeninės arba poligeninės. Monogeninės kilmės nutukimas pasitaiko retai. Toks nutukimas paprastai yra nulemtas genų mutacijų leptino-melanokortino kelyje pagumburyje, kuris atlieka svarbų vaidmenį reguliuojant maisto suvartojimą, sotumo jausmą, kūno svorį ir energijos apykaitą [3]. Vis dėlto dažniausiai genetinis poveikis nutukimui yra daugiaveiksnis, o genų raišką gali modifikuoti aplinkos, elgesio bei epigenetiniai veiksniai [5]. Tyrimais nustatyta, kad tam tikri kelių genų genetiniai variantai gali prisidėti prie per didelio kūno svorio didėjimo, stiprindami alkio pojūtį ir maisto suvartojimą [3]. Tyrimai taip pat parodė, jog nutukę asmenys dažniau pasižymi genetinėmis variacijomis, galinčiomis turėti įtakos jų elgesiui bei metaboliniams procesams, įskaitant padidėjusį maisto suvartojimą, mažesnę fizinio aktyvumo lygį, sulėtėjusią medžiagų apykaitą bei didesnį polinkį kaupti kūno riebalus [3]. Atmetus genetinius veiksnius, daugelio priežastinių veiksnių būtų galima išvengti, siekiant užkirsti kelią vaikų nutukimui [1].

Išvados

1. Nutukimo vystymasis vaikystėje yra kompleksinis, jo pasireiškimui įtakos turi mityba, gyvenimo būdas, fizinis aktyvumas ir genetiniai veiksniai.

2. Nors vaikų nutukimo negalima išspręsti pakeitus vieną lengvai modifikuojamą veiksnių, šios problemos valdymui itin svarbus šeimos bei visuomenės įsitraukimas. Nuo pat

mažens vaikus reikėtų skatinti rinktis aktyvesnį gyvenimo būdą bei ugdyti supratimą apie sveikatai palankią mitybą.

Literatūra

- Shaban Mohamed MA, AbouKhatwa MM, Saifullah AA, Hareez Syahmi M, Mosaad M, Elrggal ME, Dehele IS, Elnaem MH. Risk Factors, Clinical Consequences, Prevention, and Treatment of Childhood Obesity. *Children (Basel)* 2022;9(12):1975. <https://doi.org/10.3390/children9121975>
- Jebeile H, Kelly AS, O'Malley G, Baur LA. Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10(5):351-365. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00047-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00047-X)
- Kansra AR, Lakkunarajah S, Jay MS. Childhood and Adolescent Obesity: A Review. *Front Pediatr* 2021;8:581461. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.581461>
- Umano GR, Bellone S, Buganza R, Calcaterra V, Corica D, De Sanctis L, Di Sessa A, Faienza MF, Improda N, Licenziati MR, Manco M, Ungaro C, Urbano F, Valerio G, Wasniewska M, Street ME. Early Roots of Childhood Obesity: Risk Factors, Mechanisms, and Prevention Strategies. *Int J Mol Sci* 2025;26(15):7388. <https://doi.org/10.3390/ijms26157388>
- Nogueira-de-Almeida CA, Weffort VRS, Ued FDV, Ferraz IS, Contini AA, Martinez EZ, Ciampo LAD. What causes obesity in children and adolescents? *J Pediatr (Rio J)* 2024;100 Suppl 1(Suppl 1):S48-S56. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2023.09.011>

THE DEVELOPMENT OF CHILDHOOD OBESITY

U. Reimorytė, M. Maldytė

Keywords: obesity, overweight, children, nutrition, physical activity, risk factors.

Summary

Obesity has a negative impact on children's physical health and psychosocial well-being, and its consequences often persist into adulthood. An unbalanced diet, insufficient physical activity, and inadequate sleep are important factors contributing to the development of obesity. The increasing prevalence of childhood obesity highlights the need for a deeper understanding of this public health issue. Effective prevention of childhood obesity requires greater efforts from both society and families, with the establishment of healthy lifestyle habits from an early age.

Correspondence to: urte.reimoryte@gmail.com

Gauta 2025-12-21

VITAMINO D TRŪKUMAS VAIKAMS: PASEKMĖS IR PREVENCIJA

Urtė Reimorytė¹, Rugilė Povilanskaitė¹, Martyna Maldytė²

¹ *Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

² *Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos*

Raktažodžiai: vitamino D trūkumas, vitamino D trūkumo pasekmės, vaikai, prevencija.

Santrauka

Vitaminas D yra vienas svarbiausių elementų, reikšmingai prisidedančių prie vaikų augimo, vystymosi ir bendros sveikatos palaikymo. Jo svarba apima ne tik skeleto sistemos formavimąsi, bet ir su imunine sistema susijusias funkcijas. Nepaisant šio vitamino reikšmės, jo trūkumas išlieka plačiai paplitusia problema vaikų ir paauglių populiacijoje, todėl, gerinant vaikų sveikatą, svarbus visuomenės švietimas bei prevencinės priemonės, tokios kaip papildų vartojimas ir pakankamas buvimas saulėje, padedančios užtikrinti optimalų šio vitamino kiekį organizme.

Išvadas

Vitaminas D atlieka pagrindinį vaidmenį palaikant kalcio ir fosforo homeostazę bei yra būtinas gerai kaulų sveikatai [1]. Vitamino D kiekis vertinamas pagal kalcidiolio, t. y. 25(OH)D, koncentraciją serume [2]. Jei 25(OH)D koncentracija yra mažesnė nei 75 nmol/l, tai laikoma vitamino D trūkumu [2]. Kai koncentracija yra mažesnė nei 25 arba 30 nmol/l, vitamino D trūkumas laikomas sunkiu [2]. Vaikams šio vitamino trūkumas išlieka pagrindine rachito priežastimi visame pasaulyje [1]. Dėl mažėjančio fizinio aktyvumo lauke ir nepakankamo suvartojimo užtikrinti pakankamą vitamino D kiekį tampa vis sudėtingiau [2]. Vitamino nepakankamumą lemia tiek per mažas egzogeninis jo kiekis su maistu, tiek sutrikęs endogeninis įsisavinimas, dažnai susijęs su virškinamojo trakto ligomis [2]. Vitaminas D taip pat dalyvauja kituose fiziologiniuose procesuose, įskaitant ląstelių augimo ir diferenciacijos reguliavimą bei imuninės sistemos palaikymą [1]. Žemas vitamino D kiekis yra labai dažnas vaikams ir paaugliams. Tai daugelio išsivysčiusių šalių visuomenės sveikatos problema [2, 3]. Taip pat teigiama, kad vitaminas D gali atlikti svarbų vaidmenį psichikos sveikatos reguliavime [4]. Maža vitamino D koncentracija kraujyje gali būti

susijusi su depresija [4]. Ekspertų nuomone, daugeliu atvejų empirinis vitamino D papildų vartojimas yra nebrangi ir priimtina priemonė siekiant išvengti šio vitamino trūkumo [5].

Tyrimo tikslas – remiantis naujausios mokslinės literatūros duomenimis, apžvelgti vitamino D trūkumo poveikį vaikų sveikatai ir aptarti galimas prevencijos priemones.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta naudojantis „PubMed“ duomenų baze. Atrinkti penki pastaraisiais metais publikuoti straipsniai, kuriuose vertinamas vitamino D trūkumo poveikis vaikų sveikatai ir pateikiamos vitamino D vartojimo rekomendacijos.

Tyrimo rezultatai

Kaulų ir raumenų sistemos sutrikimai. Skeleto augimas ir kaulų vystymasis yra labai svarbūs sveikam vaiko augimui [3]. Vitamino D apykaitos sistema padeda reguliuoti kalcio ir fosforo kiekį organizme, todėl yra labai svarbi vaikų kaulų formavimuisi [1]. Esant vitamino D trūkumui, dažniausias vaikų kaulų sistemos pakitimas yra rachitas [5]. Rachitas gali išsivystyti dėl genetiškai sutrikusio vitamino D metabolizmo arba dėl kalcio trūkumo [1]. Kalcio trūkumo rachitą gali sukelti šio mineralo stoka, vitamino D trūkumas ir dėl jo sumažėjusi kalcio absorbcija žarnyne arba sutrikusi normali vitamino D aktyvacija [1]. Tyrimai parodė, kad vitamino D deficitas net 75 % sumažina kalcio absorbciją žarnyne [2]. Klinikiniai rachito požymiai pasireiškia kaulolės deformacijomis kūdikiams, krūtinės ląstos pokyčiais (įdubusia krūtinės ląsta), apatinių galūnių deformacijomis (X ir O formos kojomis), dantų anomalijomis (vėluojančių dantų dygimu, emalio defektais) bei padidėjusia lūžių rizika [1,2]. Sunkiais rachito atvejais dėl hipokalcemijos gali pasireikšti ir kiti gretutiniai pažeidimai: kvėpavimo takų komplikacijos, neuromuskuliniai pokyčiai bei širdies anomalijos [1].

Įtaka imuninei sistemai. Vitamino D deficitas vaikams, be raumenų ir kaulų sistemos ligų, yra susijęs ir su autoimuninėmis bei infekcinėmis ligomis [5]. Vitamino D poveikis

imuninei sistemai pasireiškia dėl vietinio 25-hidroksivitamino D aktyvinimo į 1,25-dihidroksivitaminą ir vitamino D receptoriaus ekspresijos indukcijos [5]. Įvairios vaikystėje pasireiškiančios infekcinės ligos, tokios kaip vidurinės ausies uždegimas, šlapimo takų infekcijos, pneumonija ir gripas, siejamos su vitamino D trūkumu [1]. Be to, mažas vitamino D kiekis organizme yra susijęs ir su tuberkuliozės infekcija, kuri išlieka viena iš pagrindinių vaikų mirtingumo priežasčių [5]. Todėl nepakankamas vitamino D kiekis vaikystėje visą gyvenimą gali didinti polinkį sirgti įvairiomis ligomis [1, 5].

Poveikis psichinei sveikatai. Tyrimai rodo, kad vaikams, turintiems psichikos sutrikimų, hipovitaminozės D paplitimas gali būti didesnis nei bendroje vaikų populiacijoje [4]. Dauguma vertintų studijų patvirtina teigiamą vitamino D poveikį vaikų psichinei sveikatai [4]. Atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų metaanalizė parodė, kad vitamino D papildai gali sumažinti neigiamas emocijas [4]. Vitaminas D gali būti naudingas mažinant depresijos simptomus [4].

Rekomendacijos ir prevencija. Įprastoje vaikų mityboje vitamino D kiekis yra nedidelis, nes daug šio vitamino turintys produktai, tokie kaip riebi žuvis, pavyzdžiui, lašiša ar menkė, paprastai nevartojami dideliais kiekiais [1]. Todėl, esant deficitui, svarbus vitamino D papildų vartojimas. Nustatyta, kad tinkamas vitamino D papildų vartojimas mažina su hipovitaminoze susijusias komplikacijas, įskaitant mažą stuburo, klubo ir rankos kaulų mineralinį tankį [3]. Didinant vitamino D kiekį, svarbus saulės vaidmuo, nes šio vitamino sintezė odoje priklauso nuo ultravioletinių spindulių poveikio [1, 3, 4]. Tyrimai atskleidė, kad sumažėjęs UVB spindulių kiekis buvo vienas iš vitamino D trūkumą sukeliančių rizikos veiksnių ir buvo susijęs su nepakankama cholekalciferolio (vitamino D) gamyba odoje [3]. Todėl vaikams nuo 1 metų ir paaugliams iki 18 metų rekomenduojamas empirinis, t.y. nuolatinis, be pakartotinių kraujo tyrimų, vitamino D vartojimas [5]. Empirinis vitamino D vartojimas gali apimti kasdienį daug vitamino D turinčių maisto produktų vartojimą, vitaminų kompleksus su vitaminu D arba vitamino D papildų vartojimą (tabletes arba lašus) [5]. Klinikiniuose tyrimuose vitamino D dozės, priklausomai nuo amžiaus, svyravo nuo 300 iki 2 000 TV, o svertinis vidurkis buvo apie 1 200 TV per parą [5].

Išvados

1. Vitamino D trūkumas paveikia daugelį vaikų visame pasaulyje ir gali būti susijęs su rimtomis sveikatos problemomis. Dažniausiai pasireiškia raumenų ir kaulų sistemos sutrikimai, neigiamas poveikis medžiagų apykaitai, imuninei sistemai ir psichinei sveikatai.

2. Subalansuota mityba, pakankamas saulės poveikis bei tinkamas vitamino D papildų vartojimas gali padėti užtikrinti pakankamą vitamino D kiekį organizme ir išvengti su jo trūkumu susijusių komplikacijų.

Literatūra

1. Castano L, Madariaga L, Grau G, García-Castaño A. 25(OH) Vitamin D Deficiency and Calcifediol Treatment in Pediatrics. *Nutrients* 2022;14(9):1854. <https://doi.org/10.3390/nu14091854>
2. Liu Z, Huang S, Yuan X, Wang Y, Liu Y, Zhou J. The role of vitamin D deficiency in the development of paediatric diseases. *Ann Med* 2023;55(1):127-135. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2154381>
3. Karimian P, Ebrahimi HK, Jafarnejad S, Delavar MA. Effects of vitamin D on bone density in healthy children: A systematic review. *J Family Med Prim Care* 2022;11(3):870-878. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_2411_20
4. Głabska D, Kołota A, Lachowicz K, Skolmowska D, Stachoń M, Guzek D. The Influence of Vitamin D Intake and Status on Mental Health in Children: A Systematic Review. *Nutrients* 2021;13(3):952. <https://doi.org/10.3390/nu13030952>
5. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME, Lazaretti-Castro M, Lips P, Mitchell DM, Murad MH, Powers S, Rao SD, Scragg R, Tayek JA, Valent AM, Walsh JME, McCartney CR. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2024;109(8):1907-1947. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae290>

VITAMIN D DEFICIENCY IN CHILDREN: CONSEQUENCES AND PREVENTION

U. Reimorytė, R. Povilanskaitė, M. Maldytė

Keywords: vitamin D deficiency, effects of vitamin D deficiency, children, prevention.

Summary

Vitamin D is one of the most essential vitamins contributing significantly to children's growth, development, and overall health. Its role extends beyond skeletal system development and includes important functions related to immune system regulation. Despite its importance, vitamin D deficiency remains a widely prevalent issue among children and adolescents. Public health education and appropriate preventive strategies, such as vitamin D supplementation and adequate sunlight exposure, are crucial for ensuring optimal vitamin D status and improving children's health outcomes.

Correspondence to: urte.reimoryte@gmail.com

Gauta 2025-12-21

SENYVO AMŽIAUS PACIENTŲ PERIOPERACINĖ PRIEŽIŪRA: ANESTEZIOLOGINIAI IR INTENSIVIOSIOS TERAPIJOS ASPEKTAI

Gintarė Pociūtė¹, Saulius Vosylus²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas,
Anesteziologijos ir reanimatologijos klinika*

Raktažodžiai: senyvo amžiaus pacientai, perioperacinė priežiūra, anesteziologija, kognityviniai sutrikimai, senatvinio silpnumo sindromas, deliras, intensyvioji terapija, priešoperacinė reabilitacija.

Santrauka

Senyvo amžiaus pacientų perioperacinė priežiūra – tai įrodymais grįstas kompleksinis požiūris, skirtas sumažinti chirurginio gydymo riziką, pagerinti pooperacinius rezultatus ir sutrumpinti sveikimo trukmę. Senyvo amžiaus asmenims būdingas didesnis gretutinių ligų skaičius, sumažėję fiziologiniai ištekliai ir padidėjusi komplikacijų rizika, todėl būtinas visapusiškas pasirengimas ir individualizuoti gydymo metodai. Šiame straipsnyje aptariami svarbiausi perioperacinės priežiūros elementai: priešoperacinis kognityvinių sutrikimų ir senatvinio silpnumo sindromo įvertinimas naudojant patvirtintas skales, individualizuotos anestezijos parinkimas, įskaitant vaistų sukeliamo delyro riziką bei prevenciją, ir išankstinės reabilitacijos reikšmė pooperaciniu sveikimo laikotarpiu. Integruotas šių komponentų taikymas leidžia optimizuoti perioperacinę senyvo amžiaus pacientų priežiūrą ir gerinti gydymo rezultatus.

Išvadas

Senyvo amžiaus pacientų perioperacinė priežiūra pastaisiais dešimtmečiais sulaukė ypatingo dėmesio dėl sparčiai augančio šios pacientų grupės skaičiaus ir su tuo susijusių specifinių sveikatos iššūkių. Literatūroje vis dažniau pabrėžiama, kad senyvas amžius (≥ 75 metai) savaime nėra rimta kontraindikacija chirurginiam gydymui, tačiau ši pacientų grupė dažniau serga sudėtingomis gretutinėmis ligomis, turi mažiau fiziologinių išteklių ir padidėjusią perioperacinių komplikacijų riziką [1]. Dėl šių priežasčių kuriamos ir taikomos specializuotos perioperacinės priežiūros strategijos, orientuotos į rizikos mažinimą ir funkcinių rezultatų geri-

nimą. Vienu iš svarbiausių šiuolaikinės geriatrinės priežiūros elementų tapo išsamus kognityvinės funkcijos ir funkcinių gebėjimų įvertinimas.

Kognityviniai sutrikimai ir senatvinio silpnumo sindromas laikomi vienais stipriausių nepriklausomų pooperacinių komplikacijų, ypač delyro, prognozuotojų [2]. Šiems veiksniams įvertinti yra sukurta ir patvirtinta gausybė vertinimo skalių ir rekomendacijų, apimančių skirtingo sudėtingumo ir klinikinio pritaikymo lygius. Per pastaruosius dešimtmečius į senyvo amžiaus pacientų priežiūrą įtraukti nauji elementai: anestezijos gylio monitoravimas (elektroencefalografija (EEG), bispektrinis indeksas (BIS)), multimodalinės delyro prevencijos strategijos, farmakologinės rizikos vertinimas bei priešoperacinė reabilitacija [3]. Šiuolaikiniai tyrimai rodo, kad sistemingas senyvo amžiaus asmenų perioperacinės priežiūros gairių taikymas reikšmingai sumažina komplikacijų dažnį, pagerina pooperacinę fiziologinę būklę ir mažina sveikatos priežiūros išlaidas [1, 3]. Atsižvelgiant į nuolat augančią senyvo amžiaus pacientų populiaciją ir jų sudėtingus medicininius poreikius, išsamus ir integruotas perioperacinės priežiūros modelis tampa būtinu šiuolaikinės chirurgijos ir anesteziologijos komponentu.

Tyrimo tikslas – apžvelgti pagrindinius senyvo amžiaus pacientų perioperacinės priežiūros aspektus, remiantis 2020–2025 metais publikuotais straipsniais ir pateikti išvadas.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Analizei atrinkta 31 publikacija, nagrinėjanti pagrindinius senyvo amžiaus pacientų perioperacinės priežiūros, anesteziologijos ir intensyviosios terapijos aspektus.

Tyrimo rezultatai

Priešoperaciniai kognityviniai sutrikimai. Priešoperacinių kognityvinių sutrikimų paplitimas tarp vyresnio

amžiaus pacientų siekia apie 18 %, o dar 37 % asmenų, anksčiau neturėjusių nustatytų sutrikimų, objektyviai nustatomas reikšmingas kognityvinis pablogėjimas [1, 4]. Šie sutrikimai dažnai būna subtilūs ir gali likti nepastebėti įprastinės anamnezės rinkimo metu, tačiau jų atpažinimas yra itin svarbus: pacientams, turintiems kognityvinių sutrikimų, pooperacinio delyro ir ilgalaikio kognityvinio blogėjimo rizika yra kelis kartus didesnė nei kognityviniu požiūriu sveikiems asmenims [5,6].

Sisteminis priešoperacinis kognityvinės būklės įvertinimas leidžia identifikuoti pacientus, kuriems reikalingos papildomos perioperacinės intervencijos, tokios kaip delyro prevencijos priemonės ar ankstyva mobilizacija. Šiuo metu rekomenduojamos vertinimo priemonės: „Mini protinės būklės įvertinimo testas“ (angl. Mini-Mental State Examination, MMSE), „Monrealio kognityvinių funkcijų vertinimo testas“ (angl. Montreal Cognitive Assessment, MoCA), „Jungčių sudarymo testas“ (angl. Trail Making Test, TMT A/B), „Demencijos nustatymo klausimynas - AD8“ (angl. Ascertain Dementia 8-item Questionnaire) bei „Mini kognityvinio įvertinimo testas“ (angl. Mini-Cog) [7, 8]. Šių priemonių aptarimas pateikiamas 1 lentelėje.

Tyrimai rodo, kad pacientai, kuriems prieš operaciją buvo atliktas „Mini-Cog“ arba „AD8“ įvertinimas, pooperaciniu laikotarpiu pradeda vaikščioti keliomis dienomis anksčiau, o jų pooperacinio delyro dažnis yra mažesnis. Integruojant

šias skales į priešoperacinį vertinimą, galima pasirinkti optimalų metodą:

- mini kognityvinio įvertinimo testas arba demencijos nustatymo klausimynas AD8 yra tinkami greitam ambulatoriniam įvertinimui;
- Monrealio kognityvinių funkcijų vertinimo testas skirtas detalesnei patikrai;
- jungčių sudarymo testas leidžia specifiskai įvertinti vykdomąsias funkcijas ir psichomotoriką.

Toks ankstyvas kognityvinių sutrikimų nustatymas leidžia geriau planuoti perioperacinę priežiūrą ir sumažinti komplikacijų riziką [1, 7, 9].

Senatvinio silpnumo sindromas apibūdina daugiakomponentinį organizmo fiziologinių išteklių sumažėjimą ir yra nepriklausomas rizikos veiksnys perioperacinėms komplikacijoms, delyrui, kognityvinių bei funkcinų gebėjimų sutrikimui ir mirtingumui [2, 10]. Šis sindromas nustatomas maždaug 10 % senyvo amžiaus pacientų, tačiau priklausomai nuo populiacijos ir taikomo vertinimo metodo, šis skaičius gali būti didesnis.

Senatvinio silpnumo sindromo paveiktiems pacientams perioperacinių komplikacijų rizika yra 2-3 kartus didesnė, o hospitalizacijos trukmė, priklausomai nuo intervencijos masto, gali pailgėti nuo kelių iki keliolikos dienų. Ankstyvas paciento trapumo įvertinimas prieš operaciją sudaro sąlygas individualizuoti anestezijos parinkimą, suplanuoti prieš-

1 lentelė. Kognityvinio vertinimo priemonių palyginimas.

Vertinimo priemonė	Vertinimo sritis	Trukmė	Įvertinimo mastas	Pranašumai	Trūkumai	Panaudojimo sritis
Mini protinės būklės įvertinimo testas	Bendras kognityvinis funkcionalumas (atmintis, orientacija, dėmesys, kalba, komunikaciniai įgūdžiai)	~10 min	30 taškų	Plačiai naudojamas, gerai įvertintas, standartizuotas	Mažai jautrus esant nedideliam deficitui, priklauso nuo kalbos ir išsilavinimo	Greitam pirminiam įvertinimui populiacijose, esant panašiam išsilavinimui
Monrealio kognityvinių funkcijų vertinimo testas	Atmintis, dėmesys, vykdomosios funkcijos, kalba, orientacija	~10–15 min	30 taškų	Labai jautrus lengviems kognityviniams sutrikimams aptikti	Reikia specialaus apmokymo, ilgesnė testo trukmė	Pacientams, kuriems įtariami lengvi kognityviniai sutrikimai
Jungčių sudarymo testas	Dėmesys, vykdomosios funkcijos, psichomotorika	~5–10 min	Laiko matavimas, klaidų skaičius	Labai jautrus vykdomosios funkcijos sutrikimams, greitai atliekamas	Testui atlikti reikia vizualinės ir motorinės funkcijos, priklauso nuo rankos judrumo	Įvertinti vykdomosios funkcijos sutrikimus, prognozuoti delyro riziką
Demencijos nustatymo klausimynas - AD8	Subjektyvus atminties ir kognityvinių funkcijų pokyčių vertinimas	~2–3 min	8 klausimai (≥2 taškai – rizika)	Labai trumpas, lengva taikyti, apklausiamas artimas žmogus	Mažiau detalus, tik pirminiam identifikavimui	Greitam priešoperaciniam ir ambulatoriniam vertinimui
Mini kognityvinio įvertinimo testas	Atmintis, vykdomosios funkcijos	~3–5 min	0–5 taškai	Labai trumpas, greitas, patikimas, gerai įvertintas	Mažiau detalus nei MoCA ar MMSE	Ambulatorinėje patikroje, esant ribotam laikui

peracinį paruošimą ir taikyti rizikos mažinimo priemonės. Pagrindinės išankstinio vertinimo priemonės yra klinikinė trapumo skalė (angl. Clinical Frailty Scale), Fried fenotipas (angl. Fried Phenotype), trapumo indeksas (angl. Frailty Index), Edmontono trapumo skalė (angl. Edmonton Frail Scale) bei rizikos įvertinimo indeksas (angl. Risk Analysis Index) [3, 11, 12]. Šių priemonių palyginimas pateikiamas 2 lentelėje.

Integruojant kognityvinių sutrikimų ir senatvinio trapumo vertinimo skales į kasdienę klinikinę praktiką, galima reikšmingai pagerinti senyvo amžiaus pacientų perioperacinę priežiūrą, sumažinti delyro ir kitų komplikacijų riziką bei sutrumpinti hospitalizacijos trukmę.

Anesteziologiniai aspektai. Senyvo amžiaus pacientams anestezijos metodas turi būti parenkamas atsižvelgiant į klinikinę būklę, kognityvinius sutrikimus ir gretutines ligas. Dabartiniai duomenys nerodo aiškaus pranašumo tarp bendrosios ar regioninės anestezijos delyro prevencijai. Taip pat nėra įrodymų, jog intraveninė anestezija ar inhaliaci-

niai anestetikai reikšmingai skirtųsi delyro rizika [1]. Todėl anestezijos technikos pasirinkimas turi būti pritaikytas pagal paciento hemodinaminį sutrikimą, vaistų toleravimą ir procedūros specifiką, siekiant palaikyti stabilų anestezijos gylį. Tikslinga vengti gilios anestezijos pacientams, kuriems nustatyti priešoperaciniai kognityviniai sutrikimai – ši grupė jautriau reaguoja į anestetikus, o per didelis jų poveikis siejamas su padidėjusia pooperacinio delyro rizika [13].

Vaistų poveikis ir jų parinkimas. *Benzodiazepinai.* Senyviems pacientams benzodiazepinai turėtų būti naudojami itin atsargiai. Ilgai veikiantys benzodiazepinai retrospektyviniuose tyrimuose siejami su didesne pooperacinio delyro rizika, o trumpai veikiantys preparatai neturi tokio ryškaus poveikio, nors jų vartojimas nelaikomas visiškai saugiu [1]. 2023 m. sisteminės apžvalgos ir metaanalizės duomenimis, perioperacinis benzodiazepinų vartojimas statistiškai reikšmingai nedidina delyro rizikos, tačiau autoriai pabrėžia tyrimų heterogeniškumą [23]. Kita literatūra atkreipia dėmesį, kad benzodiazepinai gali bloginti kognityvines funkcijas

2 lentelė. Senatvinio silpnumo sindromo įvertinimo priemonių palyginimas.

Vertinimo priemonė	Vertinimo aspektai	Vertinimo metodas	Trukmė	Pranašumai	Trūkumai	Panaudojimo sritis
Klinikinė silpnumo skalė	Bendro funkcionalumo ir klinikinės būklės įvertinimas	9 balų skalė. 1 – „sveikas“, 9 – „terminalinė būklė“. Įvertina mobilumą, savarankiškumą	~5 min	Greitai atliekamas	Subjektyvus, reikalauja klinikinės patirties	Greitam ambulatoriniam, perioperaciniam vertinimui
Fried fenotipas	Silpnumas, fizinė ištvermė, raumenų masė, judrumas	5 kriterijų sistemos įvertinimas: silpnumas, nuovargis, fizinis aktyvumas, sulėtėjęs vaikščiojimo tempas, svorio kritimas; ≥3 kriterijai – patvirtinamas senatvinio silpnumo sindromas	10–15 min	Tikslus fizinių funkcijų įvertinimas	Reikalauja specifinių matavimų, laiko	Pacientams, kuriems reikia išsamosios fizinės analizės
Silpnumo indeksas	Daugiadalykis, apima kliniką, simptomus, ligas, negalias, laboratorinių tyrimų rezultatus, klinikinius tyrimus	Skaičiuojamas pagal deficitų santykį: turimų sveikatos problemų skaičius dalinamas iš visų galimų sveikatos problemų (0–1)	15–20 min	Labai jautrus, detalai apibūdina senatvinio silpnumo sindromą	Sudėtingas, reikalauja daug duomenų	Išsamiam vertinimui
Edmontono silpnumo skalė	Fizinis, kognityvinis, socialinis, funkcinis, psichologinis vertinimas	9 komponentai, kiekvienas įvertinamas 0–2 balais. Balų suma skaidoma į tris skirtingas kategorijas	~10 min	Integruoja kelias sritis, patogus naudoti klinikiui požiūriu	Reikalauja paciento bendradarbiavimo	Ambulatoriniam vertinimui ir planuojant išsamią reabilitaciją
Rizikos įvertinimo indeksas	Rizikos ir funkcionalumo įvertinimas. Mirtingumo, pooperacinio laikotarpio ir savarankiškumo praradimo prognozė	Balų sistema pagal lytį, amžių, lėtines ligas, kognityvines funkcijas, savarankiškumą; aukštesnis balas nurodo didesnę riziką	~5–10 min	Greitas, prognozuoja komplikacijas ir mirtingumą	Mažiau išsamus nei FI ar EFS	Greitam rizikos įvertinimui, prioritetų nustatymui perioperaciniu laikotarpiu

ir didinti pooperacinio delyro tikimybę, o jų nutraukimas dažnai pagerina kognityvinę būklę; todėl rekomenduojamas laipsniškas, struktūrizuotas jų mažinimas [2]. Amerikos geriatrinės draugijos (AGS) 2023 m. Beers kriterijų gairės (angl. American Geriatrics Society Beers Criteria) gairės rekomenduoja vengti benzodiazepinų senyviems pacientams dėl jų delyrogeninio poveikio ir galimos įtakos pooperacinio pažinimo disfunkcijos sunkumui [6, 23, 30]. Europos anesteziologų draugijos (ESAIC) 2024 m. gairės taip pat nurodo, kad benzodiazepinai nėra rekomenduojami pooperacinio delyro prevencijai ar gydymui, išskyrus specifines indikacijas (pvz., alkoholio nutraukimo sindromo sukeltas delyras) [31]. Atsižvelgiant į tai, klinikinėje praktikoje benzodiazepinai turėtų būti skiriami tik esant aiškioms indikacijoms, įvertinus kognityvinių sutrikimų, traukimo bei delyro riziką ir apsvarsčius saugesnes alternatyvas.

Antipsichotikai. Profilaktinis antipsichotikų vartojimas išlieka prieštaringas. Kai kurie tyrimai rodo delyro dažnio sumažėjimą, tačiau kitose studijose reikšmingo efekto nepastebėta. Todėl rutininė profilaktika antipsichotikais nerekomenduojama [1, 25, 26]. ESAIC 2024 m. gairės taip pat pabrėžia, kad antipsichotikai neturėtų būti naudojami delyro profilaktikai, o jų skyrimas svarstytinas tik esant hiperaktyviam delyrui arba ūmiam pavojui pacientui ar aplinkiniams [31]. 2023 m. AGS Beers kriterijai dar kartą patvirtina, kad antipsichotikai vyresnio amžiaus pacientams sietini su didesne insulto, kognityvinių sutrikimų ir delyro rizika, todėl jų vartojimas turėtų būti ribotas ir paremtas aiškiomis indikacijomis [30].

Ketaminas. Literatūroje pateikiami prieštaringi duomenys apie ketamino poveikį vyresnio amžiaus pacientams. Kai kurios metaanalizės rodo, kad ketamino skyrimas perioperaciniu laikotarpiu neturi reikšmingo poveikio pooperacinio delyro dažniui ir nėra aiškiai susijęs su didesne komplikacijų rizika [1]. Vis dėlto kai kurios apžvalgos pabrėžia galimą ketamino neuroprotekcinį poveikį vyresnio amžiaus pacientams, vartojant žemas ketamino dozes (0,3–0,5 mg/kg) analgezijai ar kaip multimodalinės anestezijos dalį [24].

Priešingai, didesnės ketamino dozės arba ilgalaikis vartojimas aiškiai siejami su padidėjusia delyro, haliucinacijų ir psichomimetinių reiškinių rizika, ypač pacientams, turintiems kognityvinių sutrikimų ar padidėjusį jautrumą CNS veikiančioms medžiagoms. ESAIC 2024 m. gairės pabrėžia, jog nėra įrodymų, kad ketaminas būtų naudojamas delyro prevencijai, o didelių dozių vartojimas gali būti žalingas, todėl šio preparato taikymas vyresnio amžiaus pacientams turėtų būti individualizuojamas ir skiriamas mažomis dozėmis [31].

Kortikosteroidai ir gabapentinas. Kortikosteroidų ir gabapentino poveikis delyrui perioperaciniu laikotarpiu yra nevienareikšmis. Tyrimuose stebėtas tiek sumažėjęs, tiek

padidėjęs delyro dažnis, todėl jų profilaktinis vartojimas vyresnio amžiaus pacientams nerekomenduojamas. ESAIC 2024 m. gairės nurodo, kad nėra pakankamai kokybiškų tyrimų gabapentino skyrimo rekomendacijoms [31]. AGS Beers 2023 m. kriterijai įspėja dėl gabapentino sukeliamos sedacijos, kognityvinio sulėtėjimo bei padidėjusios kritimų ir lūžių rizikos, todėl jis turėtų būti vartojamas atsargiai. Kortikosteroidų naudojimas nurodomas tik esant indikacijoms, naudojant mažiausią įmanomą dozę trumpiausią laikotarpį ir nuolat stebint delyro simptomatiką [30].

Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo. Nesteroidinių vaistų nuo uždegimo vartojimas didelėse retrospektyviose studijose buvo siejamas su sumažėjusiu delyro dažniu. Viena iš galimų priežasčių – sumažėjęs opioidų poreikis dėl šių vaistų įtraukimo į multimodalinę analgeziją [1]. ESAIC 2024 m. gairėse, kurios pabrėžia multimodalinės, opioidus taupančios analgezijos svarbą, nurodoma, jog šie vaistai gali padėti sumažinti su opioidais susijusią delyro riziką [31]. Šiuo metu rekomenduojama, kai įmanoma ir saugu (atsižvelgiant į inkstų funkciją, kraujavimo riziką), įtraukti nesteroidinius vaistus nuo uždegimo į skausmo valdymą.

EEG ir BIS monitoravimas. Elektroencefalografija ir bispektralinio indekso stebėseną suteikia galimybę objektyviai vertinti anestezijos gylį. Tokia smegenų veiklos stebėseną rekomenduojama vyresnio amžiaus pacientams, siekiant išvengti per gilios anestezijos ir su tuo susijusių galimų komplikacijų. Nustatyta, jog sutrikusios pažintinės funkcijos siejamos su didesniu smegenų jautrumu anestetikams: tokių pacientų EEG operacijų metu dažniau rodo gilesnę anesteziją, kuri yra susijusi su didesne delyro rizika [13]. Metaanalizės duomenys rodo, kad BIS taikymas, palaikant tikslinį 40–60 intervalą, gali sumažinti pooperacinio delyro dažnį, bei sutrumpinti trachėjos ekstubacijos ir poanestezinės priežiūros trukmę. Svarbu paminėti, jog šių tyrimų rezultatai vertinami nevienareikšmiškai ir tai priklauso nuo naudojamų anestetikų bei paciento neurologinės būklės [14]. Apibendrinant, BIS turėtų būti taikomas kaip papildoma priemonė, integruota į individualizuotą anestezijos strategiją, siekiant išlaikyti tikslinį anestezijos gylį [15].

Delyro prevencija. Delyro prevencijai svarbu derinti farmakologines ir nefarmakologines priemones. Melatoninai ir ramelteonas gali būti naudingi mažinant miego sutrikimus ir delyro riziką, tačiau įrodymų kokybė šiuo metu yra vidutinė. Deksametazonas dažnai skiriamas dėl antiemetinio poveikio, tačiau jo įtaka delyro išsivystymui nėra aiški. Pirmo pasirinkimo strategija delyro prevencijai išlieka nefarmakologinės priemonės: paciento orientacijos užtikrinimas, miego kokybės gerinimas, sensorinių sutrikimų korekcija, ankstyvas mobilizavimas, minimalus CNS poveikį turinčių vaistų vartojimas ir individualizuotas anestezijos planas [1, 14, 16].

Praktinės rekomendacijos gydytojams anesteziologams apima individualizuoto anestezijos plano sudarymą, CNS poveikį turinčių vaistų kiekio mažinimą bei multimodalinės anestezijos taikymą, siekiant sumažinti opioidų poreikį; EEG/BIS monitoravimo naudojimą optimaliam anestezijos gylio palaikymui; NVNU ir opioidus tausojančių priemonių apsvaistymą bei nefarmakologinių delyro prevencijos priemonių integravimą. Šių metodų derinimas padeda sumažinti pooperacinio delyro riziką ir optimizuoti perioperacinę senyvo amžiaus pacientų priežiūrą [1, 16].

Intensyviosios terapijos aspektai. Senyvo amžiaus pacientų gydymas intensyviosios terapijos skyriuje (ITS) tampa vienu sudėtingiausių klinikinų iššūkių. Šiai pacientų grupei būdinga padidėjusi pooperacinio delyro, funkcinio pajėgumo sumažėjimo ir kitų komplikacijų rizika, kurią lemia gretutinės ligos, ribotas fiziologinis rezervas ir didesnis invazinių intervencijų bei dirbtinės plaučių ventiliacijos poreikis. Sprendimas dėl hospitalizavimo į ITS turi būti pagrįstas ne chronologiniu amžiumi, bet kompleksiniu vertinimu, apimančiu funkcinę būklę, priešoperacinį savarankiškumo lygį, senatvinio silpnumo sindromo pasireiškimą ir iš anksto prognozuojamą gydymo naudą [16].

Didelės kelių Europos šalių prospektyvinių tyrimų analizės įrodo, kad labai senyvo amžiaus (≥ 90 metų) pacientų išgyvenamumas ITS siekia apie 30–40 %, o per 90 dienų sumažėja iki 20–25 %. Esminiai prognozę lemiantys veiksniai apima ūminės bendros būklės sunkumą (SAPS II skalė), organų funkcijų sutrikimus (SOFA skalė) prieš hospitalizaciją buvusį funkcinį savarankiškumą ir senatvinio silpnumo sindromo sunkumą. Pastarasis patikimiau prognozuoja mirtinumą ir galimybę sugrįžti į ankstesnį funkcinį lygį nei chronologinis amžius. Kritinę būklę išgyvenę pacientai dažnai susiduria su reikšmingu funkcinės nepriklausomybės sumažėjimu ir padidėjusiu ilgalaikės globos poreikiu, todėl sprendimai dėl gydymo intensyvumo turi būti individualizuojami ir proporcingi [17].

ITS priežiūroje ypač svarbus aktyvus daugiadalykis bendradarbiavimas tarp gydytojų anesteziologų-reanimatologų, geriatrų, kineziterapeutų bei slaugytojų. Jungtinė komandinė praktika leidžia anksti identifikuoti delyrą, priimti struktūrizuotus sprendimus dėl dirbtinės plaučių ventiliacijos, hemodinamikos valdymo, ankstyvos mobilizacijos ir mitybos taktikos.

Minimalios sedacijos ir ankstyvosios pacientų mobilizacijos strategija ITS (angl. „Awake and Walking ICU“). Šiuolaikinės ITS gairės pabrėžia minimalią sedaciją kaip esminę vyresnio amžiaus pacientų priežiūros dalį [25, 26]. Lengvesnė sedacija, dažnai užtikrinama deksmedetomidinu, leidžia pacientui išlikti budriam, bendradarbiaujančiam ir saugiai ventiliuojamam. Ši strategija mažina pooperacinio

delyro dažnį, trumpina dirbtinės plaučių ventiliacijos trukmę ir sumažina tracheostomijų poreikį [27, 28]. Pažymėtina, jog lengvesnė sedacija siejama su ankstesne trachėjos ekstubacija, didesniu fiziniu aktyvumu ir mažesniu užsėtusiosios funkcinės nepriklausomybės praradimu. Šių strategijų tikslas – skatinti aktyvią reabilitaciją ir užtikrinti paciento sąmoningumą, kooperaciją ir ventiliaciją, kurie ypač svarbūs senyvo amžiaus pacientams dėl jų padidėjusio delyro ir funkcinio nuosmukio rizikos [28, 29]. Šių principų taikymas klinikinėje praktikoje reiškia, jog pacientas gali vykdyti paprastas komandas, sinchroniškai kvėpuoti su ventiliatoriumi, dalyvauti ankstyvos mobilizacijos ir fizioterapijos veiklose, išreikšti diskomfortą ar skausmą bei išlaikyti autonomiją. Tai atitinka minimalios sedacijos ir ankstyvosios pacientų mobilizacijos strategijos ITS modelį (angl. „Awake and Walking ICU“), kuriuo vadovaujantis daugiau nei 20 metų pacientai po intubacijos minimaliai seduojami, jų mobilizacija pradedama per pirmąsias 12 valandų nuo atvykimo į ITS, o gili sedacija taikoma tik išskirtiniais atvejais. Mobilizacija taikoma kaip klinikinė intervencija delyrui, psichomotoriniam sujaudinimui ir ūminiam kvėpavimo nepakankamumui valdyti [29]. Sisteminėse apžvalgose aptariama, jog minimalios sedacijos taktika, atitinkanti minimalios sedacijos ir ankstyvosios pacientų mobilizacijos strategijos ITS principus, pagerina kognityvinę baigtį, mažina ITS ir hospitalizacijos trukmę bei komplikacijų riziką [25, 26, 29].

Kitas kertinis ITS principas yra gydytojų bendradarbiavimas priimant sprendimus (angl. shared decision-making), ypač gydant pacientus, kuriems nustatytas pažengęs senatvinio silpnumo sindromas arba numatoma bloga prognozė. ESICM gairės pabrėžia, kad gydymo tikslai (angl. goals-of-care) turi būti aptariami dar prieš atliekant invazines intervencijas: pacientas ir jo šeimos nariai turi būti informuoti apie realistinę pasveikimo tikimybę, galimus gyvybės palaikymo metodus, tikimybę atgauti funkcinį gebėjimą ir paliatyviosios pagalbos galimybes [16, 18, 22]. Gydytojai anesteziologai-reanimatologai privalo nuolat vertinti paciento būklę ir taikomo gydymo efektyvumą – dirbtinės plaučių ventiliacijos, vazopresorių ar inkstų pakaitinės terapijos poreikį ir tęstinumą, atsižvelgiant į klinikinę naudą ir paciento vertybes.

Senyvo paciento priežiūra ITS turi būti orientuota ne į kuo agresyvesnį gydymo tęstinumą, bet į individualizuotą, proporcingą ir į prognozę atsižvelgiantį požiūrį. Senatvinio silpnumo sindromo lygio įvertinimas, daugiadalykis darbas, lengvos sedacijos principų taikymas ir aiškiai numatyti gydymo tikslai yra pagrindiniai veiksniai, leidžiantys optimizuoti intensyviosios terapijos efektyvumą ir pagerinti pacientų gydymo rezultatus.

Priešoperacinė reabilitacija yra multimodalinis pro-

cesas, kurio tikslas – pagerinti paciento fizinį, mitybinį, kognityvinį bei psichologinį pasirengimą prieš operaciją, siekiant sumažinti komplikacijų riziką, paspartinti pooperacinį atsigavimą ir pagerinti gyvenimo kokybę (angl. quality of life - QoL) [19, 21].

Fizinė parengiamoji programa dažniausiai apima aerobinį, jėgos ir pusiausvyros treniravimą, atliekamą vidutiniu intensyvumu, 3–5 kartus per savaitę, individualiai pritaikytomis sąlygomis. Tyrimai rodo, kad tinkamas fizinis pasirengimas prieš dideles chirurgines intervencijas mažina pooperacinių komplikacijų, raumenų masės praradimo ir ilgalaikių funkcinų gebėjimų netekimo riziką [19, 21].

Klinikinės mitybos optimizavimas yra ne mažiau svarbus komponentas, siekiant užtikrinti pakankamą baltymų (1,2–1,5 g/kg/d.) ir bendrą kalorijų suvartojimą, o esant jos nepakankamumui – papildyti enterine mityba [20, 21]. Gera mityba prieš operacijas siejama su greitesniu audinių gijimu, mažesne infekcijų rizika ir sėkmingesne ankstyva mobilizacija po operacijų.

Kognityvinė ir psichologinė parama sumažina delyro riziką, stresą ir nerimą prieš operaciją. Ne mažiau svarbus pacientų mokymas ir savipriežiūros įgūdžių stiprinimas, kuri skatina aktyvesnį įsitraukimą į gydymo procesą. Tyrimai rodo, kad struktūrizuotos priešoperacinės programos gali pagerinti pacientų funkcinę būklę, sutrumpinti hospitalizacijos laiką ir teigiamai paveikti gyvenimo kokybę (QoL) po operacijos [21].

Programos trukmė ir intensyvumas priklauso nuo paciento būklės ir numatomos operacijos apimties, tačiau paprastai trunka nuo 2 iki 6 savaičių. Nors atliktų tyrimų metodologija skiriasi, sisteminės apžvalgos įrodė, kad pacientams, turintiems senatvinio silpnumo sindromą, priešoperacinis pasiruošimas ypač naudingas, kai jiems numatomos didelės apimties chirurginės intervencijos. Priešoperacinė reabilitacija sumažina hospitalizacijos trukmę, komplikacijų dažnį, pagerina pooperacinę baigtį, sumažina priežiūros kaštus [19–21].

Išvados

1. Senyvo amžiaus pacientų perioperacinė priežiūra turi būti individualizuota, atsižvelgiant į kognityvinius sutrikimus, senatvinio silpnumo sindromą ir gretutines ligas, siekiant sumažinti komplikacijų riziką ir pagerinti pooperacinę baigtį.

2. Priešoperacinis kognityvinių sutrikimų ir senatvinio silpnumo sindromo įvertinimas, naudojant tinkamai pasirinktas skales, padeda identifikuoti rizikos pacientus ir planuoti intervencijas.

3. Anestezijos planavimas turi būti individualizuotas, vengiant gilios anestezijos, minimalizuojant CNS poveikį

turinčių vaistų vartojimą ir integruojant EEG/BIS monitoringą bei multimodalinę analgeziją.

4. Pooperacinio delyro prevencijai svarbu derinti nefarmakologines priemones (ankstyvas mobilizavimas, orientacijos užtikrinimas, sensorinių defektų korekcija) ir farmakologines priemones tik jei reikia.

5. Intensyviosios terapijos skyriuje rekomenduojama minimalios sedacijos strategija, daugiadalykis specialistų bendradarbiavimas ir aiškiai aptarti gydymo tikslai su pacientu bei šeima.

6. Priešoperacinė reabilitacija, apimanti fizinę, mitybinę, kognityvinę ir psichologinę parengtį, gerina pooperacinę baigtį, mažina komplikacijų dažnį ir trumpina hospitalizacijos laiką.

Literatūra

1. Sieber F, McIsaac DI, Deiner S, Azefer T, Berger M, Hughes C, et al. 2025 American Society of Anesthesiologists Practice Advisory for Perioperative Care of Older Adults Scheduled for Inpatient Surgery. *Anesthesiology* 2025;142(1):22-5
<https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000005172>
2. Adeleke I, Blitz J. Perioperative frailty: lessons learned and future directions. *Curr Opin Anaesthesiol* 2021;34(3):373-380.
<https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000001006>
3. McIsaac DI, Grudzinski AL, Aucoin SD. Preoperative frailty assessment: just do it! *Can J Anaesth* 2023;70(11):1713-1718.
<https://doi.org/10.1007/s12630-023-02589-x>
4. Andrew CD, Fleischer C, Charette K, Goodrum D, Chow V, Abess A, et al. Cognitive impairment and frailty screening in older surgical patients: a rural tertiary care centre experience. *BMJ Open Qual* 2022;11(2):e001873.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-001873>
5. Cotton JL, Anigbogu C, Stevens-Lapsley JE, Lum HD, Su Y, Bronsert M, et al. Preoperative Cognitive Screening Predicts Postoperative Ambulatory Recovery: A Pilot Study. *Clin Interv Aging* 2025;20:1063-1069.
<https://doi.org/10.2147/CIA.S517690>
6. Hasan TF, Kelley RE, Cornett EM, Urman RD, Kaye AD. Cognitive impairment assessment and interventions to optimize surgical patient outcomes. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2020;34(2):225-253.
<https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.05.005>
7. Yan E, Alhamdah Y, Campbell S, He D, Lovblom LE, Tang-Wai DF, et al. The utility of the Ascertain Dementia Eight-item Questionnaire (AD8) and Mini-Cog in detecting cognitive impairment in older surgical patients - The Detect CI study. *J Clin Anesth* 2025;106:111940.
<https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2025.111940>
8. Glover NP, Tola DH, Norcross W, Naumuk L, Tocchi C. Preoperative Cognitive Assessment Recommendations for the Older Adult. *J Perianesth Nurs* 2020;35(5):460-466.

- <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2020.02.011>
9. Decker J, Kaloostian CL, Gurvich T, Nguyen P, Widjaja W, Cardona H, et al. Beyond Cognitive Screening: Establishing an Interprofessional Perioperative Brain Health Initiative. *J Am Geriatr Soc* 2020;68(10):2359-2364.
<https://doi.org/10.1111/jgs.16720>
 10. Bouwhuis A, van den Brom CE, Loer SA, Bulte CSE. Frailty as a growing challenge for anesthesiologists - results of a Dutch national survey. *BMC Anesthesiol* 2021;21:307.
<https://doi.org/10.1186/s12871-021-01528-x>
 11. Nidadavolu LS, Ehrlich AL, Sieber FE, Oh ES. Preoperative Evaluation of the Frail Patient. *Anesth Analg* 2020;130(6):1493-1503.
<https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004735>
 12. Aucoin SD, Hao M, Sohi R, Shaw J, Bentov I, Walker D, et al. Accuracy and Feasibility of Clinically Applied Frailty Instruments before Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology* 2020;133(1):78-95.
<https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003257>
 13. Gutiérrez RG, Egaña JI, Maldonado FA, Sáez IA, Reyes FI, Soulat H, et al. Association Between Lower Preoperative Cognition With Intraoperative Electroencephalographic Features Consistent With Deep States of Anesthesia in Older Patients: An Observational Cohort Study. *Anesth Analg* 2021;133(1):205-214.
<https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005262>
 14. Chew WZ, Teoh WY, Sivanesan N, Loh PS, Shariffuddin II, Ti LK, et al. Bispectral Index (BIS) Monitoring and Postoperative Delirium in Elderly Patients Undergoing Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis With Trial Sequential Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2022;36(12):4449-4459.
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2022.07.004>
 15. Hao D, Fritz BA, Saddawi-Konefka D, Palanca BJA. Pro-Con Debate: Electroencephalography-Guided Anesthesia for Reducing Postoperative Delirium. *Anesthesia Analgesia* 2023;137(5):976.
<https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006399>
 16. Beil M, Alberto L, Bourne RS, et al. ESICM consensus-based recommendations for the management of very old patients in intensive care. *Intensive Care Med* 2025;51(2):287-301.
<https://doi.org/10.1007/s00134-025-07794-4>
 17. Dankl D, Bruno RR, Beil M, Flaatten H, Kelm M, Sigal S, et al. Prognosis of Nonagenarian ICU Patients A Bayesian analysis of prospective European studies. *Ann Intensive Care* 2025;15(1):85.
<https://doi.org/10.1186/s13613-025-01496-2>
 18. Beilstein CM, Krutkyte G, Vetsch T, Eser P, Wilhelm M, Stanga Z, et al. Multimodal prehabilitation for major surgery in elderly patients to lower complications: protocol of a randomised, prospective, multicentre, multidisciplinary trial (PREHABIL Trial). *BMJ Open* 2023;13(1):e070253.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-070253>
 19. Norris CM, Close JCT. Prehabilitation for the Frailty Syndrome: Improving Outcomes for Our Most Vulnerable Patients. *Anesth Analg* 2020;130(6):1524-1533.
<https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004785>
 20. Gumuskaya O, Skendri S, Birkenhead K, Sarkies MN. Perioperative nutrition in older patients: what are the priorities? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2025;28(1):6-13.
<https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000001085>
 21. Koh FH, Loh CH, Tan WJ, Ho LML, Yen D, Chua JMW, et al. Structured presurgery prehabilitation for aged patients undergoing elective surgery significantly improves surgical outcomes and reduces cost: A nonrandomized sequential comparative prospective cohort study. *Nutr Clin Pract* 2022;37(3):645-653.
<https://doi.org/10.1002/ncp.10787>
 22. Weiss Y, Zarour S, Neuman MD, Politi MC, Tang VL, Gisselbaek M, et al. Shared decision-making for older adults in the peri-operative setting: A narrative review. *Eur J Anaesthesiol* 2025;42(9):767-773.
<https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000002224>
 23. Wang E, Belley-Côté EP, Young J, He H, Saud H, D'Aragon F, et al. Effect of perioperative benzodiazepine use on intraoperative awareness and postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *Br J Anaesth* 2023;131(2):302-313.
<https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.12.001>
 24. You S, Li Z. The impact of ketamine on cognitive outcomes in geriatric anesthesia: a comprehensive review. *Front Psychiatry* 2025;16: [online].
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2025.1594730>
 25. Lewis K, Balas MC, Stollings JL, et al. A Focused Update to the Clinical Practice Guidelines for Pain, Anxiety, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med* 2025;53(3):e711-e727.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000006574>
 26. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med* 2018;46(9):e825-e873.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003299>
 27. Shehabi Y, Howe BD, Bellomo R, et al. Early Sedation with Dexmedetomidine in Critically Ill Patients. *N Engl J Med* 2019;381:2519-2530.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1904710>
 28. Xu J, He Q, Wang M, et al. Early deep-to-light sedation versus continuous light sedation for ICU patients with mechanical ventilation: A cohort study. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2024;43(6):101441.
<https://doi.org/10.1016/j.accpm.2024.101441>
 29. Dayton K, Lindroth H, Engel HJ, et al. Creating a culture of an awake and walking ICU: In-hospital strategies to mitigate post-intensive care syndrome. *Crit Care Clin* 2025;41(1):121-140.

<https://doi.org/10.1016/j.ccc.2024.08.002>

30. Panel B the 2023 AGSBCUE. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2023;71(7):2052-2081.

<https://doi.org/10.1111/jgs.18372>

31. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Aceto P, Audisio R, et al. Update of the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium in adult patients. *Eur J Anaesthesiol* 2024;41(2):81.

<https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001876>

**PERIOPERATIVE CARE OF ELDERLY PATIENTS:
ANESTHESIOLOGICAL AND INTENSIVE CARE
ASPECTS**

G. Pociūtė, S. Vosylius

Keywords: Elderly patients, Perioperative care, Anesthesiology, Cognitive impairment, Frailty syndrome, Delirium, Intensive care, Preoperative rehabilitation.

Summary

Perioperative care of older patients is an evidence-based, multi-component approach that aims to lower surgical risks, enhance postoperative results, and reduce recovery time. Elderly patients have a higher prevalence of comorbidities, reduced physiological reserves, and an increased risk of complications, making careful planning and customized treatment plans of paramount importance. The primary components of perioperative care are described, such as preoperative evaluation (assessment of cognitive impairment and frailty risk using various scales), individualized anesthesia planning (medication-related delirium risk and its prevention), and the role of rehabilitation in older patients' postoperative recovery. Integrating these aspects allows optimization of perioperative care for elderly patients.

Correspondence to: qintarepociute@gmail.com

Gauta 2025-12-28

DIAGNOSTIC APPROACH OF MYOCARDITIS

Anna-Katharina Angerer^{1,2}, Gabija Mūraitė², Pranas Šerpytis^{2,3,4}

¹*Department of Paediatrics and Neonatology, InnKlinikum Altötting,*

²*Vilnius University Faculty of Medicine, Institute of Clinical Medicine,
Clinic of Emergency Medicine,*

³*Vilnius University, Faculty of Medicine, Institute of Clinical Medicine,
Clinic of Cardiac and Vascular Diseases,*

⁴*University Hospital Santaros Klinikos, Centre of Cardiology and Angiology*

Keywords: Myocarditis, Diagnostic approach, Electro-anatomic mapping, CCTA, Cardiac MRI, Dallas Criteria, Lake Louise Criteria, Infarction-like myocarditis.

Summary

Myocarditis diagnosis dates back to 1900 and has evolved significantly. The disease presents with a diverse clinical picture, complex pathophysiology, and various aetiologies, including recent challenges such as the COVID-19 pandemic, making diagnosis difficult. Therefore, an accurate differential diagnosis and newer diagnostic methods are essential. This review aims to analyse and compare diagnostic methods for myocarditis, emphasizing their role in a stepwise diagnostic approach and the relevance of novel techniques. A complete clinical evaluation that includes medical history, physical examination, biomarkers, electrocardiography and echocardiography is recommended in all patients with suspected myocarditis as the initial step in diagnostic assessment. In addition, revolutionary non-invasive imaging techniques have positioned cardiac magnetic resonance (CMR) as the primary tool for diagnosing myocarditis, while the role of endomyocardial biopsy (EMB) has changed. However, no single method is sufficient; instead, a multimodal diagnostic approach integrating clinical, imaging, and histological tools is essential for reliable diagnosis.

Introduction

The diagnosis of myocarditis dates back to 1900, when Carl Ludwig Alfred Fiedler first described “interstitial myocarditis” in autopsy cases as an isolated cardiac inflammation. Later, Schmorl classified Fiedler’s histological sections into lymphocytic and giant-cell subtypes. A major advancement came with the introduction of right heart catheteri-

zation with endomyocardial biopsy (EMB), which, alongside immunohistochemistry and PCR-based virus detection, remains a core diagnostic method. More recently, cardiac MRI (CMR), capable of detecting oedema and inflammation, has emerged as a powerful non-invasive tool. Innovations such as the Lake Louise Criteria and mapping techniques have significantly improved MRI diagnostic accuracy [1,2]. In addition, electroanatomic mapping (EAM) has been developed to enhance EMB sensitivity [3]. Given myocarditis’ complex and variable presentation [4], accurate diagnosis requires continual improvements, especially in light of evolving challenges such as the COVID-19 pandemic.

Objective. This narrative review analyses the stepwise diagnostic approach to myocarditis. It focuses on both established and emerging diagnostic methods, especially imaging, endomyocardial biopsy (EMB), and novel techniques, while emphasizing the importance of differential diagnosis. The aim is to provide a comprehensive understanding of diagnostic advancements in myocarditis.

Research methods

The aim of this narrative literature review is to analyse and compare current data on diagnostic methods for myocarditis, with a focus on their role in a stepwise approach and the relevance of newer diagnostic techniques. To achieve this, a comprehensive search was conducted across databases including PubMed, ClinicalKey, ScienceDirect, Wiley Online Library, Google Scholar, Science.org, the British Journal of Sports Medicine, the European Heart Journal, the American Heart Association Journal, and the WHO database. Only English-language publications from the past five to ten years were included to ensure up-to-date findings. Selected sources included clinical trials, systematic reviews, meta-analyses, cohort studies, randomized trials, national registries, and the

latest ESC and ACC/AHA guidelines. Search terms included: “update on acute myocarditis”, “diagnostic criteria of myocarditis”, “myocardial imaging”, “Immunohistochemistry in myocarditis”, “EMB, when and why?”, “novel diagnostic methods in myocarditis”, combined with “definition and subtypes”, “clinical picture”, “pathophysiology”, “aetiological factors”, “differential diagnosis”, and “COVID-19”. References of relevant publications were also manually reviewed for completeness.

Results

Diagnostic tools. *Criteria for Diagnosing.* Inflammation of the myocardium, triggered by non-infectious or infectious causes and resulting in an immune-mediated inflammation can be challenging to diagnose. A definite diagnosis of myocarditis can be made if a person presents with myocarditis-related clinical symptoms and inflammation of the heart established via cardiac magnetic resonance (CMR) imaging or endomyocardial biopsy (EMB) [5].

General diagnostic techniques. *Electrocardiography (ECG).* The clinical presentation of myocarditis often overlaps with conditions like pericarditis and myopericarditis, complicating diagnosis. Although ECG findings are mostly nonspecific, it remains an essential first-line tool guiding management decisions [6]. PR segment depression, especially in leads II, V5, and V6, is typical in pericarditis and myopericarditis, while PR elevation may appear in aVR and V1 [6,7]. QRS abnormalities, including bundle branch blocks and pathological Q waves in inferior and lateral leads, are common and may indicate fulminant myocarditis [6].

ST segment elevations from subepicardial lesions and subsequent T-wave inversions (seen in 9–48% of cases) are associated with myocardial oedema and necrosis on MRI [6,8]. QT prolongation suggests arrhythmogenic risk and worse prognosis [6]. Brady- and tachyarrhythmias, particularly high-degree AV blocks and ventricular arrhythmias, are linked to increased mortality and sudden cardiac death, especially in fulminant or infiltrative forms [6,9].

Laboratory Investigations. Laboratory diagnosis of myocarditis is challenging due to the nonspecific nature of most biomarkers, which also appear in other cardiac conditions [10]. Inflammatory markers such as CRP, ESR, and leukocytosis are frequently elevated but have limited diagnostic value. Eosinophilia is more specific for eosinophilic myocarditis (75.9%), while novel markers like cytokines and alarmins S100A8/A9 show promise but are not yet standard diagnostics [11].

Myocardial injury markers, including troponins, CK-MB, and LDH, are also nonspecific and time-dependent. Troponin elevations occur in about 50% of biopsy-confirmed

cases but may be missed if sampling is delayed. Troponin I is especially useful in ICI-induced myocarditis. BNP and NT-proBNP can support diagnosis in suspected heart failure or myocarditis. Anti-cardiac autoantibodies, found in up to 60% of chronic cases, are linked to disease progression and poor outcomes in acute cases [11].

Viral serology is of limited value, with <40% positivity, and is not routinely recommended. However, a fourfold rise in antibody titres may support diagnosis when combined with clinical and imaging data [11].

Imaging Modalities. *Echocardiography.* Echocardiography is a standard tool in suspected myocarditis, used to assess cardiac function and exclude other causes of heart failure. It quantifies systolic and diastolic dysfunction, particularly in the left ventricle (LV) [11]. Typical findings in acute myocarditis include transient LV wall thickening, abnormal echogenicity, regional hypokinesia, especially in the inferior or inferolateral wall, and pericardial effusion, helping to distinguish it from ischemic heart disease [2,11]. Right ventricular dysfunction, assessed via tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), is linked to higher risk of transplant or death. Fulminant myocarditis often shows myocardial oedema with normal cavity size, while acute forms may show dilated LV with preserved wall thickness [11]. Speckle-tracking echocardiography (STE) offers improved sensitivity over standard transthoracic echocardiogram (TTE) by measuring global longitudinal strain (LV-GLS), enabling detection of subtle LV dysfunction, differentiation from myocardial infarction, and monitoring of recovery [11, 12, 13].

Cardiac CT scan. Differentiating acute viral myocarditis from other cardiac conditions can be difficult due to its variable presentation. Multi-detector computed tomography (MDCT) helps exclude differential diagnoses such as heart failure, pulmonary embolism, acute coronary syndrome (ACS), pneumonia, and aortic dissection [2]. In acute myocarditis, increased myocardial permeability leads to greater uptake of iodinated contrast agents, producing delayed enhancement patterns similar to those seen with gadolinium in CMR. MDCT can show midwall or subepicardial enhancement, aiding in distinguishing myocarditis from ACS when coronary artery disease is absent. It also allows assessment of global and regional LV wall motion abnormalities [2].

Although MDCT is not the first-line imaging technique, it remains the gold standard by offering practical advantages such as wider availability, faster acquisition, and suitability for patients with contraindications to CMR (e.g., metallic implants, claustrophobia). One study demonstrated a 95% diagnostic accuracy for acute myocarditis using spectral cardiac CT with late iodine enhancement, compared to CMR [2]. Despite limited data, cardiac CT shows promise as a

supportive diagnostic tool in identifying myocardial inflammation [2].

Cardiac Magnetic Resonance Imaging (MRI). According to the guidelines of European Society of Cardiology (ESC), cardiac magnetic resonance (CMR) is recommended in patients with suspected myocarditis to reach a clinical diagnosis, including assessment of oedema, hyperaemia, necrosis, and fibrosis [4]. The Lake Louise Criteria (LLC), introduced in 2009 and revised in 2018, guide CMR-based diagnosis. The original LLC used T2-weighted imaging, early gadolinium enhancement (EGE), and late gadolinium enhancement (LGE), requiring two of three for diagnosis [15,16]. The updated criteria replaced EGE with T1 and T2 parametric mapping, improving sensitivity (87.5%) while maintaining specificity [2,16,17].

T2-weighted imaging detects oedema but may yield false negatives if skeletal muscle is also inflamed. LGE identifies necrosis or fibrosis in typical non-ischemic patterns but cannot distinguish between active and chronic inflammation, thus it's often paired with T2 imaging [2,14,15]. T1/T2 mapping and extracellular volume (ECV) quantification improve diagnostic accuracy by detecting tissue changes without relying on contrast or subjective interpretation [2,14,18,19]. Their combined use enhances the overall performance of CMR in myocarditis diagnosis [2,14,19].

Nuclear Imaging. Imaging techniques using inflammation-sensitive radioisotopes, such as Ga-67, In-111 antimony, and Tc-99m-MIBI, can support the diagnosis of acute myocarditis, though they are now less commonly used due to the advantages of cardiac MRI (CMR) [2,20]. Ga-67 and In-111 show correlations with histopathology and EMB findings, while Tc-99m-MIBI detects perfusion deficits linked to inflammation [2].

Positron emission tomography (PET), particularly with 18F-FDG, is a more advanced nuclear method that identifies active myocardial inflammation based on uptake patterns [21,22,23]. Specificity improves with proper patient preparation [23]. PET is especially useful in chronic or ambiguous cases, and in cardiac sarcoidosis, where CMR may be limited [21,24,25]. Novel tracers like [11C]-methionine show promise in early studies [24]. PET-CMR hybrid imaging combines metabolic and structural data, aiding in diagnosis, risk stratification, and EMB decisions [21,23]. PET-CT has shown 74% sensitivity and 97% specificity compared to CMR with LGE [26] and should be considered for the diagnostic work-up in patients with suspected myocarditis when echocardiography and CMR are inconclusive for the clinical diagnosis [4].

Endomyocardial Biopsy (EMB) investigation. Indication and Procedure. Although endomyocardial biopsy

(EMB) remains the definitive method for determining the histological subtype of cardiac inflammation, its role in clinical practice has changed. Recent ESC guidelines state that EMB is recommended for patients with high-risk myocarditis or haemodynamic instability, as well as for those with intermediate-risk myocarditis who fail to respond to conventional therapy [4].

Its diagnostic yield is higher in fulminant cases with diffuse inflammation, though negative results cannot definitively rule out disease [3]. EMB use is limited by availability and expertise, with diagnostic success influenced by timing, biopsy site, and myocarditis subtype [27].

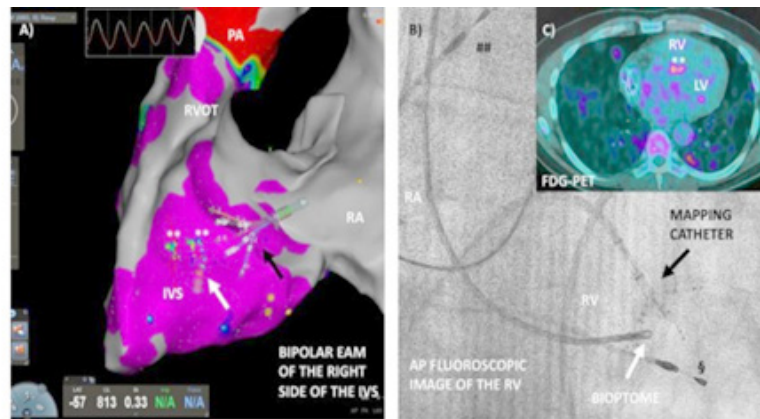
Typically performed via the right internal jugular vein with septal sampling, EMB should be interpreted alongside clinical and imaging data in specific clinical situations [3,4]. Diagnostic accuracy decreases over time, from 89% within four weeks to 38% after three months, underscoring the importance of early sampling. At least 3–4 tissue samples are recommended, and for suspected viral myocarditis, two should be frozen for molecular testing [3].

Histopathology - Dallas Criteria. Accurate diagnosis of acute myocarditis and chronic DCMi relies on both pathogen detection and histological analysis of EMBs. The Dallas criteria, introduced in 1986, define myocarditis by the presence of focal or diffuse inflammatory infiltrates and non-ischemic myocyte necrosis or injury. However, these criteria have limitations due to sampling errors, subjective interpretation, and the absence of necrosis in chronic inflammation. Studies have shown that the Dallas criteria lack sensitivity, specificity, and prognostic value. Despite this, they remain in use today, particularly for assessing myocytolysis in acute myocarditis [28].

Immunohistochemistry. To enhance the sensitivity of EMBs beyond the Dallas criteria, immunohistochemical analysis is essential in diagnosing myocarditis and DCMi. Myocarditis involves infiltration by various immune cells (e.g., monocytes, eosinophils, T and B lymphocytes, NK cells), whereas in DCMi, T lymphocytes and macrophages predominate, with no increase in B or NK cells [28]. Inflammation is classified as acute (e.g., lymphocytic, eosinophilic, giant cell, granulomatous) or chronic, with the acute form, especially lymphocytic myocarditis, being most common [3].

Immunohistochemistry enables identification of cell-specific antigens and markers of active immune responses, thus improving diagnostic accuracy. The 2013 ESC guidelines designate it as the gold standard, recommending thresholds of ≥ 14 leukocytes/mm², including ≥ 7 CD3+ T cells/mm² and up to 4 monocytes/mm². Recent findings suggest including additional cell types and adhesion molecules for better prognostic insight [28].

Figure 1: EAM-guided EMB in a patient with suspected cardiac sarcoidosis (aka granulomatous myocarditis). (3)



Bipolar EAM & high density mapping (black arrow) is shown on the right side of the IVS. In the middle of IVS healthy myocardium (violet areas) and pathology with decreased voltages (green-blue signals) are seen.

The white arrow points to the biopsy forceps. (A) The fluoroscopy (anteroposterior view) from a patient with permanent pacemaker illustrates the atrial pacing wire (##), the ventricular pacing wire (§), biopsy forceps and mapping catheter (black arrow). (B) In the same patient a FDG-PET demonstrated a focal lesion in the middle of IVS, so granuloma was suspected. Additionally, pulmonary lesions consisting sarcoidosis were found.

Electroanatomic mapping (EAM). In order to improve the sensitivity of EMB, electroanatomic mapping (EAM), a new tool for EMB guidance, has been developed. EAM-guided EMB is thereby known to be very sensitive in detecting injured myocardium derived from abnormal electrograms on electroanatomic maps and from low-voltage areas. As a result, the number of performed biopsies is reducing, and the probability of receiving diagnostic samples is increasing [29,30,3].

In fact, a single-centre retrospective study with 162 participants describes EAM as an excellent tool for being very sensitive and specific in detecting pathological substrates in the myocardium. With this study, CMR imaging and EAM shared a similar accuracy and, in both methods, where EAM-guided EMB and CMR imaging accompanied EMB, a positive predictive value of 89% on EMB was achieved. However, CMR imaging is still known to be superior compared to EAM-guided EMB in detecting myocarditis, EAM proves to identify chronic myocarditis with ventricular arrhythmias and abnormalities in a small ratio when CMR imaging was negative [29,3]. As an example, in competitive athletes with an apparently normal heart and known ventricular arrhythmias the EAM-guided EMB investigation detects a pathological substrate in 100% of patients with an inflamed myocardium identified in 53% of cases. Although there are still no trials in the near future, if myocarditis is suspected with known ventricular arrhythmias, EAM-guided EMB reveals to increase EMB diagnostic over conventional

fluoroscopy-guided biopsy. Hence an EAM-guided EMB should be considered either for diagnosis or due to therapeutic reasons, if both EAM and EMB are used for electrical and pathological substrate assessment. Nevertheless, the time needed for EAM performance and the associated costs impede EAM-guided EMB from becoming a routine tool in myocarditis diagnosis. Apart from that, EAM-guided EMB plays an important role as research tool in further defining the importance of myocarditis in the context of inherited or acquired arrhythmic conditions and its pathogenesis. Furthermore, theoretically, an increased diagnostic accuracy of EMB could be achieved if cardiac sarcoidosis or granulomatous myocarditis with the known patchy myocardial disorder is suspected. In summary, EAM-guided EMB is up-and-coming and particularly of great importance where myocarditis linked with a ventricular arrhythmic burden is suspected [3,30] (Figure 1).

Conclusion

1. This narrative review evaluated current guidelines and research on diagnosing myocarditis, a complex and often elusive condition, particularly in younger individuals. Diagnosis begins with clinical assessment, ECG, and laboratory tests, which, despite being nonspecific, are essential. Imaging plays a crucial role: echocardiography and cardiac CT help exclude other causes, while cardiac MRI (CMR), especially with the revised 2018 Lake Louise Criteria and

T1/T2 mapping, is the preferred first-line modality, offering up to 87.5% sensitivity.

2. PET imaging supports differentiation between active and chronic myocarditis but is limited by cost and accessibility. While evolving non-invasive imaging methods have replaced the role of endomyocardial biopsy (EMB), it remains the diagnostic reference standard in specific clinical circumstances with improved yield when using immunohistochemistry and electroanatomic mapping.

3. Ultimately, no single method is sufficient. A multi-modal, context-driven approach integrating clinical, lab, and imaging data is essential for accurate diagnosis and for differentiating myocarditis from other cardiac conditions.

References

- Thiene G. Storytelling of myocarditis. *Biomedicines* 2024;12(4):832.
<https://doi.org/10.3390/biomedicines12040832>
- Adeboye A, Alkhatib D, Butt A, Yedlapati N, Garg N. A review of the role of imaging modalities in the evaluation of viral myocarditis with a special focus on COVID-19-related myocarditis. *Diagnostics (Basel)* 2022;12(2):549.
<https://doi.org/10.3390/diagnostics12020549>
- Ammirati E, Buono A, Moroni F, Gigli L, Power JR, Ciabatti M, et al. State-of-the-art of endomyocardial biopsy on acute myocarditis and chronic inflammatory cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep* 2022;24(5):597-609.
<https://doi.org/10.1007/s11886-022-01680-x>
- Schulz-Menger J, Collini V, Gröschel J, Adler Y, the ESC Scientific Document Group. 2025 ESC Guidelines for the management of myocarditis and pericarditis. *European Heart Journal* 2025;46(40):3952-4041.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf192>
- Martens P, Cooper LT, Tang WHW. Diagnostic approach for suspected acute myocarditis: Considerations for standardization and broadening clinical spectrum. *J Am Heart Assoc* 2023;12(17).
<https://doi.org/10.1161/JAHA.123.031454>
- Buttà C, Zappia L, Laterra G, Roberto M. Diagnostic and prognostic role of electrocardiogram in acute myocarditis: A comprehensive review. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2020;25(3).
<https://doi.org/10.1111/anec.12726>
- Eichhorn C, Bière L, Schnell F, Schmied C, Wilhelm M, Kwong RY, et al. Myocarditis in athletes is a challenge. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;13(2):494-507.
<https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.01.039>
- de Blik EC. ST elevation: Differential diagnosis and caveats. A comprehensive review to help distinguish ST elevation myocardial infarction from nonischemic etiologies of ST elevation. *Turk J Emerg Med* 2018;18(1):1-10.
<https://doi.org/10.1016/j.tjem.2018.01.008>
- Ogunbayo GO, Elayi S-C, Ha LD, Olorunfemi O, Elbadawi A, Saheed D, et al. Outcomes of heart block in myocarditis: A review of 31,760 patients. *Heart Lung Circ* 2019;28(2):272-6.
<https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.12.005>
- Mair J, Lindahl B, Hammarsten O, Müller C, Giannitsis E, Huber K, et al. How is cardiac troponin released from injured myocardium? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;7(6):553-60.
<https://doi.org/10.1177/2048872617748553>
- Lasica R, Djukanovic L, Savic L, Krljanac G, Zdravkovic M, Ristic M, et al. Update on myocarditis: From etiology and clinical picture to modern diagnostics and methods of treatment. *Diagnostics (Basel)* 2023;13(19):3073.
<https://doi.org/10.3390/diagnostics13193073>
- Biering-Sørensen T, Biering-Sørensen SR, Olsen FJ, Sengeløv M, Jørgensen PG, Mogelvang R, et al. Global longitudinal strain by echocardiography predicts long-term risk of cardiovascular morbidity and mortality in a low-risk general population: The Copenhagen city heart study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;10(3).
<https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005521>
- Tünnemann-Tarr A, Stöbe S, Laufs U, Hagendorff A, Tayal B. Speckle tracking echocardiography in a patient with viral myocarditis and acute myocardial infarction. *J Cardiol Cases* 2020;22(4):184-91.
<https://doi.org/10.1016/j.jccase.2020.06.011>
- Lewis AJM, Burrage MK, Ferreira VM. Cardiovascular magnetic resonance imaging for inflammatory heart diseases. *Cardiovasc Diagn Ther* 2020;10(3):598-609.
<https://doi.org/10.21037/cdt.2019.12.09>
- Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(24):3158-76.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.072>
- Luetkens JA, Faron A, Isaak A, Dabir D, Kuetting D, Feisst A, et al. Comparison of original and 2018 Lake Louise criteria for diagnosis of acute myocarditis: Results of a validation cohort. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2019;1(3):e190010.
<https://doi.org/10.1148/ryct.2019190010>
- Baeßler B, Treutlein M, Schaarschmidt F, Stehning C, Schnackenburg B, Michels G, et al. A novel multiparametric imaging approach to acute myocarditis using T2-mapping and CMR feature tracking. *J Cardiovasc Magn Reson* 2016;19(1):71.
<https://doi.org/10.1186/s12968-017-0387-x>
- Huber AT, Bravetti M, Lamy J, Bacoyannis T, Roux C, de Cesare A, et al. Non-invasive differentiation of idiopathic inflammatory myopathy with cardiac involvement from acute viral myocarditis using cardiovascular magnetic resonance imaging T1 and T2 mapping. *J Cardiovasc Magn Reson* 2018;20(1):11.
<https://doi.org/10.1186/s12968-018-0430-6>

19. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, Grosse-Wortmann L, He T, Kellman P, et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *J Cardiovasc Magn Reson* 2016;19(1):75.
<https://doi.org/10.1186/s12968-017-0389-8>
20. Bière L, Piriou N, Ernande L, Rouzet F, Lairez O. Imaging of myocarditis and inflammatory cardiomyopathies. *Arch Cardiovasc Dis* 2019;112(10):630-41.
<https://doi.org/10.1016/j.acvd.2019.05.007>
21. Tymińska A, Ozierański K, Skwarek A, Kapłon-Cieślicka A, Baritussio A, Grabowski M, et al. Personalized management of myocarditis and inflammatory cardiomyopathy in clinical practice. *J Pers Med* 2022;12(2):183.
<https://doi.org/10.3390/jpm12020183>
22. Ozierański K, Tymińska A, Kobylecka M, Caforio ALP, Šobić-Šaranović D, Ristić AD, et al. Positron emission tomography in clinically suspected myocarditis - STREAM study design. *Int J Cardiol* 2021;332:113-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.02.068>
23. Caobelli F, Cabrero JB, Galea N, Haaf P, Loewe C, Luetkens JA, et al. Cardiovascular magnetic resonance (CMR) and positron emission tomography (PET) imaging in the diagnosis and follow-up of patients with acute myocarditis and chronic inflammatory cardiomyopathy: A review paper with practical recommendations on behalf of the European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR). *Int J Cardiovasc Imaging* 2023;39(11):2221-35.
<https://doi.org/10.1007/s10554-023-02927-6>
24. Kircher M, Lapa C. Novel noninvasive nuclear medicine imaging techniques for cardiac inflammation. *Curr Cardiovasc Imaging Rep* 2017;10(2).
<https://doi.org/10.1007/s12410-017-9400-x>
25. Ismail TF, Hua A, Haaf P, Giorgetti A. Infection: Myocarditis. In: *Imaging of Inflammation and Infection in Cardiovascular Diseases*. Cham: Springer International Publishing 2021:191-232.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-81131-0_7
26. Nensa F, Kloth J, Tezgah E, Poeppel TD, Heusch P, Goebel J, et al. Feasibility of FDG-PET in myocarditis: Comparison to CMR using integrated PET/MRI. *J Nucl Cardiol* 2018;25(3):785-94.
<https://doi.org/10.1007/s12350-016-0616-y>
27. Uccello G, Bonacchi G, Rossi VA, Montrasio G, Beltrami M. Myocarditis and chronic inflammatory cardiomyopathy, from acute inflammation to chronic inflammatory damage: An update on pathophysiology and diagnosis. *J Clin Med* 2023;13(1):150.
<https://doi.org/10.3390/jcm13010150>
28. Baumeier C, Harms D, Aleshcheva G, Gross U, Escher F, Schultheiss H-P. Advancing precision medicine in myocarditis: Current status and future perspectives in endomyocardial biopsy-based diagnostics and therapeutic approaches. *J Clin Med* 2023;12(15):5050.
<https://doi.org/10.3390/jcm12155050>
29. Casella M, Dello Russo A, Bergonti M, Catto V, Conte E, Sommariva E, et al. Diagnostic yield of electroanatomic voltage mapping in guiding endomyocardial biopsies. *Circulation* 2020;142(13):1249-60.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046900>
30. Pieroni M, Notarstefano P, Ciabatti M, Nesti M, Martinese L, Liistro F, et al. Electroanatomic mapping-guided endomyocardial biopsy in patients with apparently idiopathic ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2020;43(9):1028-38.
<https://doi.org/10.1111/pace.14014>

MIOKARDITO DIAGNOSTIKOS METODAI

A.-K. Angerer, G. Mūraitė, P. Šerpytis

Raktažodžiai: miokarditas, diagnostikos metodai, elektroanatominis žemėlapis, širdies kompiuterinės tomografijos angiografija, širdies magnetinis rezonansas, Dalaso kriterijai, Lake Louise kriterijai, infarkto tipo miokarditas.

Santrauka

Miokardito diagnozė buvo aprašyta 1900 metais ir nuo tada reikšmingai pasikeitė. Įvairi ligos klinikinė išraiška, kompleksinė patofiziologija, skirtingos etiologijos ir tokie iššūkiai kaip COVID-19 viruso pandemija sunkina miokardito nustatymą. Reikalinga tiksli diferencinė diagnostika ir nauji ištyrimo metodai. Šios apžvalgos tikslas – išanalizuoti ir palyginti miokardito diagnostikos metodus, apibrėžiant jų vaidmenį nuosekliame diagnostikos algoritme ir naujų technologijų svarbą. Išsamus klinikinis įvertinimas, apimantis anamnezę, fizinį ištyrimą, biožymenis, elektrokardiografiją ir echokardiografiją, rekomenduojamas kaip pirmasis diagnostikos žingsnis visiems pacientams, kuriems įtariamas miokarditas. Revoliuciniai neinvaziniai instrumentiniai tyrimai leido širdies magnetiniam rezonansui tapti pagrindine miokardito diagnostikos priemone, o endomiokardinės biopsijos reikšmė klinikinėje praktikoje pasikeitė. Vis dėlto nė vienas metodas negali savarankiškai pagrįsti miokardito diagnozės. Todėl, siekiant patikimos miokardito diagnozės, būtinas daugialypis ištyrimas, integruojantis klinikinių, instrumentinių ir histologinių tyrimų rezultatus.

Adresas susirašinėti: gabija.muraite@mf.stud.vu.lt

Gauta 2025-12-30

VANDENS TERAPIJOS REIKŠMĖ CEREBRINIŲ PARALYŽIŲ SERGANČIŲ VAIKŲ REABILITACIJAI

Ieva Mockutė¹, Vitalij Černel²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

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

Raktažodžiai: vandens terapija, cerebrinis paralyžius, vaikai, rehabilitacija.

Santrauka

Vaikams, sergantiems cerebriniu paralyžiumi (CP), reikalinga ilgalaikė rehabilitacija. Vandens terapija yra reikšminga reabilitacinė priemonė, gerinanti vaikų motorines funkcijas bei gyvenimo kokybę. Tačiau mokslinių tyrimų rezultatai nėra vienareikšmiški. Šio tyrimo tikslas – apžvelgti mokslinę literatūrą apie vandens terapijos poveikį cerebriniui paralyžiumi sergantiems vaikams.

Išvada

Cerebrinis paralyžius (CP) yra vienas dažniausių vaikystėje diagnozuojamų motorinės raidos sutrikimų. CP diagnozuojamas 2-3 iš 1 000 gyvų gimusių vaikų visame pasaulyje. CP pasireiškia nuolatiniiais, bet neprogresuojančiais judėjimo sutrikimais, atsirandančiais dėl smegenų raidos pažeidimo prenataliniu, perinataliniu ar ankstyvuju postnataliniu periodu. CP gali sukelti spastiškumą, raumenų silpnumą, koordinacijos, pusiausvyros bei motorinės kontrolės sutrikimus, kurie labai riboja vaikų kasdienę veiklą bei funkcinis gebėjimus. Dėl šių priežasčių CP sergantiems vaikams yra reikalinga ilgalaikė kompleksinė rehabilitacija, kuri padėtų sumažinti motorinių funkcijų sutrikimų mastą ir gerintų jų gyvenimo kokybę [1].

Tradicinė kineziterapija salėje suteikia platų fizinių manipuliacijų pasirinkimą, tačiau šios terapijos veiksmingumas sumažėja dėl pacientų motorinių pažeidimų: padidėjusio raumenų tonuso, skausmingumo, baimės judėti. Todėl daugiau dėmesio skiriama alternatyviems gydymo metodams, kurie suteiktų palankesnes sąlygas vaikui judėti ir treniruotis. Vienas tokių metodų – vandens terapija. Vandens terapija arba hidroterapija yra įvairių vandens procedūrų panaudojimas pacientų gydymui bei rehabilitacijai. Vandens terapijai priskiriama: kineziterapija vandenyje, šilto / šalto vandens vonios, mineralinės vonios, plūduriavimas ir kt. [2, 3].

Tyrimo tikslas – apžvelgti mokslinę literatūrą apie vandens terapijos poveikį cerebriniui paralyžiumi sergantiems vaikams.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta sisteminė mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Išanalizuotos 7 mokslinės publikacijos. Straipsniai atrinkti naudojantis „ScienceDirect“, „PubMed“, „Google Scholar“ duomenų bazėmis. Paieškai buvo naudojami raktažodžiai anglų kalba ir jų deriniai: vandens terapija, cerebrinis paralyžius, vaikai, rehabilitacija. Į apžvalgą įtrauktos publikacijos anglų kalba, kurių pavadinimas ir santrauka labiausiai atitiko straipsnio temą.

Tyrimo rezultatai

Hidroterapija CP sergantiems vaikams yra svarbi dėl vandens fizikinių savybių: plūdrumo, hidrodinaminio pasipriešinimo, šilumos ir slėgio. Jos taikymas gali laikinai sumažinti raumenų spastiškumą ir pagerinti judesių kokybę. Vandens terapijos metu sumažėja kūno svoris ir sąnarių apkrova, todėl CP sergantiems vaikams lengviau atlikti judesius, kurie kineziterapijos salėje sunkiau atliekami. Vandens šiluma ir hidrostatinis slėgis padeda sumažinti raumenų spazmiškumą, o vandens pasipriešinimas skatina aktyvinti raumenis ir taip gerinti judesių kontrolę. Vandens terapija dažnai sukelia didesnę motyvaciją, pagerina emocinę būklę, o tai yra svarbu ilgalaikėje rehabilitacijoje [2, 4].

Nors vandens terapija plačiai taikoma rehabilitacijoje, moksliniai duomenys apie jos efektyvumą CP sergančių vaikų motorinei funkcijai, pusiausvyrai ir raumenų tonusui vis dar nėra vienareikšmiai. Tai lemia naudojami skirtingi metodai, rehabilitacijos programų trukmė ir nevienodas vaikų CP pažeidimo tipas. Dėl to išlieka poreikis analizuoti, kokią poveikį vandens terapija daro šiai populiacijai ir kaip ji gali papildyti kitas rehabilitacijos priemones [2].

18 straipsnių analizėje apie vandens terapijos taikymą vaikams, sergantiems spastine CP forma, autoriai padarė

išvadą, kad vandens terapija gali reikšmingai pagerinti stambiosios motorikos funkcijas, didinti apatinių galūnių raumenų jėgą, apatinių galūnių sąnarių judrumą ir teigiamai veikti apatinių galūnių raumenų tonusą. Svarbu pažymėti, kad motorinių funkcijų pagerėjimas koreliavo su vaiko amžiumi, CP tipu ir stambiųjų motorinių funkcijų pažeidimo lygiu. Buvo nustatyta, kad penkios savaitinės intervencijos yra veiksmingiausios. Nors įtrauktuose tyrimuose buvo analizuojama daug hidroterapijos poveikio aspektų, mažai dėmesio skirta smulkiosios motorikos, širdies ir kvėpavimo sistemų poveikio vertinimui [3].

Kitoje sisteminėje apžvalgoje su metaanalize buvo lyginama vandens terapija ir kineziterapija salėje. Autoriai teigia, kad vandens terapija duoda nedidelį, bet statistiškai reikšmingą stambiosios motorikos funkcijų pagerėjimą, palyginti su kineziterapija salėje [4].

Naujoje sisteminėje apžvalgoje su metaanalize, į kurią įtraukta 16 tyrimų, nustatyta, kad hidroterapija yra veiksmingesnė už įprastą gydymą gerinant stambiąją motoriką vaikams, sergantiems CP. Hidroterapijos nauda stebėta įvairiose amžiaus grupėse ir ilgesnės trukmės intervencijų metu. Taip pat nustatyta teigiama vaikų smulkiosios motorikos dinamika, tačiau reikšmingo pusiausvyros ar raumenų tonuso pagerėjimo nebuvo [5].

Kitas tyrimas taip pat pabrėžė vandens terapijos reikšmę gerinant vaikų, sergančių spazminiu CP, fizinį pajėgumą ir atskleidė, kad ši terapija teigiamai veikia vaikų savijautą ir gyvenimo kokybę [6].

Galima teigti, kad vandens terapija reikšmingai padeda stiprinti CP sergančių vaikų raumenų jėgą, todėl pagerėja jų gyvenimo kokybė ir gebėjimas atlikti kasdienes veiklas. Tačiau visuose apžvelgtuose tyrimuose pabrėžiama, kad rezultatus reikėtų interpretuoti atsargiai dėl skirtingų metodikų, taikomų vertinant hidroterapijos reikšmę. Ateityje atliekant tokius tyrimus reikėtų siekti, kad jie būtų aukštos kokybės, didelio masto ir gerai suplanuoti, su ilgesniais stebėjimo laikotarpiais, siekiant dar labiau patvirtinti hidroterapijos veiksmingumą ir padidinti esamų įrodymų patikimumą bei pritaikomumą [4,7].

Išvados

1. Vandens terapija yra svarbi ir perspektyvi reabilitacijos priemonė vaikams, sergantiems CP.

2. Vandens terapija turi teigiamą poveikį vaikų stambiajai motorikai, apatinių galūnių raumenų jėgai, sąnarių judrumui ir gyvenimo kokybei.

3. Vandens terapija gali būti veiksmingesnė už tradicinę kineziterapiją salėje.

4. Hidroterapijos veiksmingumo įrodymai nėra viena-reikšmiai, todėl reikalingi tolesni aukštos kokybės tyrimai.

Literatūra

1. Patel DR, Bovid KM, Rausch R, Ergun-Longmire B, Goetting M, Merrick J. Cerebral palsy in children: A clinical practice review. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2024;54(11):101673. <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2024.101673>
2. Ogonowska-Slodownik A, Jakobowicz O, Alexander L, Marinho-Buzelli AR, Devion C, Morgulec-Adamowicz N. Aquatic Therapy in Children and Adolescents with Disabilities: A Scoping Review. *Children (Basel)* 2024 ;11(11):1404. <https://doi.org/10.3390/children11111404>
3. Xiang A, Fu Y, Wang C, Huang D, Qi J, Zhao R, Wu L, Fan C, Zhang Q. Aquatic therapy for spastic cerebral palsy: a scoping review. *Eur J Med Res* 2024;29(1):569. <https://doi.org/10.1186/s40001-024-02171-1>
4. Pauluka E, Ceolin LS, Fontanela LC, Dos Santos AN. Aquatic Compared With Land-Based Exercises on Gross Motor Function of Children/Adolescents With Cerebral Palsy: A Systematic Review With Meta-Analysis. *Child Care Health Dev* 2025;51(1):e70023. <https://doi.org/10.1111/cch.70023>
5. Tao Y, Cao Z, Shin MC, Chen M, Han S. The effects of hydrotherapy on athletic ability in children with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2025;20(6):e0325517. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0325517>
6. Khan N, Ibrahim A. The effects of different aquatic interventions on muscle power, balance, endurance, and functional skills in children with spastic cerebral palsy. *Dev Neurorehabil* 2025;28(2-3):83-94. <https://doi.org/10.1080/17518423.2025.2526352>
7. Filho JR, Assunção JR, Carvalho A. The effects of aquatic exercises on body functions, activity and participation in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review. *Principles and Practice of Clinical Research* 2022;8(4). <https://doi.org/10.21801/ppcrj.2022.84.7>

THE IMPORTANCE OF HYDROTHERAPY IN THE REHABILITATION OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

I. Mockutė, V. Černel

Keywords: hydrotherapy, cerebral palsy, children, rehabilitation.

Summary

Children with cerebral palsy (CP) require long-term rehabilitation. Aquatic therapy is a significant rehabilitative intervention that improves children's motor functions and quality of life. Nevertheless, the existing scientific evidence remains inconsistent. The aim of this study is to review the scientific literature on the effects of aquatic therapy on children with cerebral palsy.

Correspondence to: ieva.mockute@mf.stud.vu.lt

ALFA-LIPOINĖS RŪGŠTIES POVEIKIS, TERAPINIS POTENCIALAS IR VARTOJIMO SAUGUMAS

Greta Ramonaitė¹, Gintarė Jasmontė²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Viešoji įstaiga Šeškinės poliklinika, Vilnius*

Raktažodžiai: alfa-lipoinė rūgštis, poveikiai, klinikinis pritaikymas, saugumas.

Santrauka

Įvadas. Alfa-lipoinė rūgštis yra organinis junginys, kurio veikimas siejamas su potencialiu teigiamu poveikiu sveikatai.

Tikslas. Apibendrinti alfa-lipoinės rūgšties poveikį, terapinį potencialą ir jos vartojimo saugumo aspektus.

Metodai. Taikyta mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Duomenų paieška atlikta „PubMed“ ir „Google Scholar“ duomenų bazėse. Atrinktos mokslinės publikacijos anglų kalba, paskelbtos 2020–2025 metais, kurių turinys atitinka darbo temą.

Rezultatai. Alfa-lipoinė rūgštis pasižymi stipriu antioksidaciniu ir priešuždegiminiu poveikiu, dalyvauja mitochondrijų energijos gamybos procesuose, tačiau tai atspindi tik dalį šios medžiagos kompleksiško veikimo. Daugiausia alfa-lipoinės rūgšties terapinis poveikis įrodytas sergant diabetine neuropatija, tačiau jos potenciali nauda taip pat nagrinėjama ir kitų patologijų atvejais, įskaitant diabetą, kardiovaskulines ir neurodegeneracines ligas, onkologines ligas, senėjimo procesus ir kt. Nors alfa-lipoinė rūgštis yra plačiai prieinama kaip maisto papildas ir paprastai laikoma saugia vartoti, sergantiems cukriniu diabetu, kepenų ligomis ar piktnaudžiaujantiems alkoholiu gali būti naudinga gydytojo konsultacija. Be to, vartojant dideles alfa-lipoinės rūgšties dozes gali pasireikšti reikšmingas nepageidaujamas poveikis.

Išvados. Alfa-lipoinė rūgštis pasižymi įvairiapusių poveikiu, iš kurio ypač svarbus yra antioksidacinis ir priešuždegiminis. Didžiausias kliniškai įrodytas terapinis efektas nustatytas sergant diabetine neuropatija, tačiau potenciali nauda taip pat nagrinėjama kitoms ligoms ir būklėms. Alfa-lipoinė rūgštis paprastai laikoma saugia vartojant tinkamomis dozėmis, tačiau sergantiems cukriniu diabetu, kepenų ligomis ar vartojantiems didelius alkoholio kiekius gali būti naudinga gydytojo konsultacija.

Įvadas

Alfa-lipoinė rūgštis (ALR), dar vadinama tiokto rūgštimi, yra organinė, sieros turinti medžiaga [1, 2]. Fiziologiškai ALR sintetinama mitochondrijose ir atlieka svarbų vaidmenį energijos apykaitoje [2]. Be endogeninės sintezės, ALR gali būti gaunama ir su maistu, ypač iš raudonos mėsos, burokėlių, morkų, bulvių, špinatų ir brokolių, nors šie produktai paprastai reikšmingai nepadidina ALR koncentracijos kraujyje [2, 3]. ALR pasižymi unikaliomis savybėmis: ji yra amfifilinė, tirpi tiek vandenyje, tiek riebaluose, todėl gali plačiai pasiskirstyti organizmo audiniuose. Be to, ALR geba prasiskverbti per hematoencefalinį barjerą ir pasiekti centrinę nervų sistemą [2]. Dėl šių savybių ALR pasižymi įvairialypiu biologiniu poveikiu, todėl sulaukia didelio tyrėjų dėmesio ir yra nagrinėjama kaip galimas terapinis agentas įvairių ligų ir būklių kontekste, ypač susijusių su oksidaciniu stresu ir uždegiminiais procesais [3, 4]. Taigi, ALR poveikio ir galimo teigiamo efekto įvairiems patologiniams procesams apibendrinimas yra svarbus siekiant geriau suprasti šios medžiagos potencialą šiuolaikinėje medicinoje.

Tyrimo tikslas – apibendrinti pagrindinį alfa-lipoinės rūgšties poveikį, įvertinti jos terapinį potencialą gydant įvairias patologines būkles bei aptarti su jos vartojimu susijusius saugumo aspektus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Duomenų paieška atlikta „PubMed“ ir „Google Scholar“ duomenų bazėse. Atrinktos mokslinės publikacijos anglų kalba, paskelbtos 2020–2025 metais, kurių turinys atitinka darbo temą.

Rezultatai

Alfa-lipoinės rūgšties efektai - potencialaus klinikinio taikymo pagrindas. ALR pasižymi įvairiais efektais [3]. Pirma, ji žinoma dėl stipraus antioksidacinio poveikio ir literatūroje dažnai apibūdinama kaip universalus antioksi-

dantas [3, 4]. Be to, ALR gali atkurti kitus antioksidantus, tokius kaip vitaminai C ir E, padidinti glutationo kiekį bei surišti metalų jonus [2, 3, 5]. ALR antioksidacinis poveikis yra labai reikšmingas, kadangi oksidacinis stresas sukelia baltymų, lipidų bei nukleorūgščių pažeidimus ir yra daugelio patologinių būklių, įskaitant širdies ir kraujagyslių ligas, onkologinius susirgimus, cukrinį diabetą bei spartesnį senėjimo procesą, rizikos veiksnys [6, 7].

ALR taip pat gali veikti priešuždegimiškai, pavyzdžiui, slopindama NF- κ B signalinį kelią [4]. NF- κ B yra svarbus uždegimą skatinantis transkripcijos faktorius, kuris reguliuoja daugelio su uždegimu susijusių genų ir įvairių citokinų raišką. Uždegimo slopinimas yra reikšmingas, nes jis, ypač jei tampa lėtinis, taip pat gali prisidėti prie įvairių patologijų vystymosi [2].

Pažymėtina, kad ALR atlieka kompleksines biologines funkcijas, įskaitant dalyvavimą mitochondrijų energijos gamybos procesuose. Nors poveikis gliukozės metabolizmui, autofagijai bei antioksidacinių genų raiškos reguliavimas yra reikšmingi aspektai, jų mechanizmai šiuo metu dar nepakankamai ištirti [1, 2, 5].

Alfa-lipoinės rūgšties terapinis potencialas. Daugiausia įrodymų apie ALR terapinį poveikį yra susiję su diabetine neuropatija: ALR skatina vazodilataciją, gerina mikrocirkuliaciją, mažina trigliceridų kiekį, reikšmingai sumažina bendrą diabetinės neuropatijos simptomų baltą ir neurologinį deficitą bei gerina pacientų gyvenimo kokybę [3, 7, 8]. Nors įrodymų mažiau, ALR potencialiai gali būti efektyvi ir kitos etiologijos neuropatijoms, įskaitant chemoterapijos sukeltą neuropatiją [2]. Be to, ALR antioksidacinės savybės ir gebėjimas reguliuoti gliukozės metabolizmą gali būti naudingos tiek I, tiek II tipo diabeto atvejais, taip pat kitoms šių ligų komplikacijoms, pavyzdžiui, diabetinei nefropatijai [2, 3, 5].

ALR gali moduluoti kai kuriuos kardiovaskulinių ligų rizikos veiksnius: veikdama angliavandenių ir riebalų apykaitą, ji gali reguliuoti apetitą, padėti kontroliuoti kūno svorį ir lėtinti metabolinio sindromo vystymąsi [2–4, 7]. Taip pat dėl antioksidacinio ir priešuždegiminio poveikio ALR gali būti naudinga kardiovaskulinių ligų atvejais, nes oksidacinis stresas ir endotelio uždegimas yra vieni iš pagrindinių veiksnių, skatinančių šių ligų progresavimą. Pavyzdžiui, ankstyvose aterosklerozės stadijose oksidacinis stresas sukelia uždegimą, kuris didina peroksidų, superoksidų ir hidroksilo radikalų susidarymą endotelio ląstelėse, dėl to dar labiau pažeidžiamos kraujagyslės [1, 5, 7]. Kalbant apie kitą plačiai paplitusią kardiovaskulinę ligą – arterinę hipertenziją – stebėta, kad ALR gali mažinti tiek sistolinį, tiek diastolinį kraujo spaudimą. Šis poveikis siejamas su oksidacinio streso reguliavimu, endotelio azoto monoksido didinimu ir angiotenziną konvertuojančio fermento aktyvumo mažinimu [9].

Papildomai, ALR gali turėti svarbų teigiamą efektą išemijos-reperfuzijos sukeliams audinių pažeidimams širdyje ir smegenyse, pavyzdžiui, insulto atvejais, nes šie pažeidimai taip pat siejami su oksidaciniu stresu [1–3, 7].

ALR gali turėti teigiamą poveikį ir senėjimo procesams. Keratinocitai ir fibroblastai gamina reaktyvias deguonies rūšis, o išoriniai veiksniai bei antioksidantų, įskaitant ALR, mažėjimas dar labiau skatina odos senėjimą [1, 2, 10]. Kaip stiprus antioksidantas, ALR gali riboti oksidacinę žalą ir taip apsaugoti odą, sumažindama raukšles, linijas ir odos šiurkštumą [2]. Be to, ALR antioksidacinis poveikis kartu su medžiagų apykaitos gerinimu gali būti svarbus ne tik odos, bet ir viso organizmo senėjimui bei su juo susijusioms patologijoms [5, 10].

Dėl antioksidacinio poveikio ALR potencialiai naudinga ir sergant neurodegeneracinėmis ligomis, tokiomis kaip Alzheimerio ir Parkinsono ligos, nes oksidacinis stresas jų patogenezėje vaidina svarbų vaidmenį. Taip pat jos gebėjimas slopinti T ląstelių migraciją ir mažinti uždegimą centrinėje nervų sistemoje turi potencialą būti naudingas išsėtinės sklerozės atvejais [1, 2, 5].

ALR taip pat laikoma perspektyvia papildoma priemone reprodukcinei funkcijai gerinti [2]. Be to, dėl gebėjimo mažinti oksidacinį stresą ir rezistentiškumą insulinui ji potencialiai gali būti naudinga ir tam tikrų ginekologinių patologijų, pavyzdžiui, policistinių kiaušidžių sindromo, atvejais [5].

ALR antioksidacinės savybės gali būti svarbios ir onkologinių ligų atvejais, nes oksidacinis stresas dalyvauja jų patogenezėje [5]. Papildomai, ALR potencialiai gali skatinti apoptozę, slopinti vėžinių ląstelių proliferaciją bei vėžio vystymąsi skatinančius genus [2, 4].

Dėl plataus poveikio spektro ALR galėtų būti naudinga esant ir daugiau įvairių patologijų, pavyzdžiui, sąnarių ir raumenų skausmui, triukšmo sukeltam klausos praradimui, intensyvaus fizinio krūvio sukeltam raumenų pažeidimui, minkštųjų audinių traumoms, virusinėms (ŽIV, SARS-CoV-2), bakterinėms, grybelinėms ir parazitinėms infekcijoms, psichiatriniais sutrikimams (bipoliniam sutrikimui, depresijai, šizofrenijai), astmai, alerginiam rinitui, opaligei, inkstų, kepenų ir akių ligoms bei autoimuninėms ligoms (sisteminei raudonajai vilkligei, reumatoidiniam artritui, vaskulitui) [1, 2, 4, 5, 7].

Apibendrinant, ALR terapinis potencialas yra plačiai aprašytas, tačiau daugiausia klinikiniais tyrimais patvirtintas poveikis nustatytas sergant diabetine neuropatija, o kitų ligų ar būklių atvejais ALR įvairiausiai efektai kol kas laikomi potencialiais ir reikalauja papildomų tyrimų.

Alfa-lipoinės rūgšties saugumo aspektai. Nors ALR nėra patvirtinta FDA (JAV maisto ir vaistų administracija, angl. Food and Drug Administration) ar EMA (Europos

vaistų agentūra, angl. European Medicines Agency) jokiai ligai gydyti, kai kuriose šalyse ji naudojama kaip papildoma priemonė diabetinės neuropatijos atvejais ir yra plačiai priinama kaip maisto papildas. ALR gali būti saugi vartojant net iki 2 400 mg per parą, tačiau kartais pasitaiko apsinuodijimų, o didelės dozės gali turėti rimtą nepageidaujamą poveikį [1, 3, 5]. Dažniausi ALR vartojimo šalutiniai reiškiniai yra galvos skausmas, rėmuo, pykinimas, vėmimas ir odos reakcijos [1, 3]. Ūmaus apsinuodijimo ALR atvejais pasireiškia ir kitas nepageidaujamas poveikis, toks kaip tachikardija, neurologiniai sutrikimai, metabolinė acidozė, vidurių užkietėjimas arba viduriavimas, hipoglikemija, galvos svaigimas; EKG gali būti stebima T bangos inversija. Svarbu paminėti, kad prieš pradedant vartoti ALR ar ją vartojant, gydytojo konsultacija gali būti naudinga ne tik tinkamai dozei ir vartojimo būdai parinkti, bet ir saugumui užtikrinti, ypač esant tam tikroms būklėms, pavyzdžiui, kepenų ligoms, gausiam alkoholio vartojimui ar cukriniam diabetui [3, 5]. Literatūroje taip pat pabrėžiama, kad pacientai, vartojantys ALR, turėtų būti stebimi dėl galimo šalutinio poveikio, kuriam pasireiškus ALR vartojimas turėtų būti nutrauktas [5].

Išvados

1. ALR pasižymi įvairiu poveikiu. Ypač svarbus jos antioksidacinis ir priešuždegiminis poveikis.

2. Didžiausias kliniškai įrodytas ALR terapinis poveikis nustatytas sergant diabetine neuropatija. ALR nauda taip pat stebėta įvairių kitų ligų ar būklių atvejais, tačiau reikalingi papildomi tyrimai.

3. ALR paprastai laikoma saugia vartoti tinkamomis dozėmis, tačiau kai kuriems pacientams, pavyzdžiui, sergantiems cukriniu diabetu, kepenų ligomis ar vartojantiems didelius alkoholio kiekius, gali būti naudinga pasitarti su gydytoju.

Literatūra

1. Tripathi AK, Ray AK, Mishra SK, Bishen SM, Mishra H, Khurana A. Molecular and Therapeutic Insights of Alpha-Lipoic Acid as a Potential Molecule for Disease Prevention. *Rev Bras Farmacogn* 2023;33(2):272-287. <https://doi.org/10.1007/s43450-023-00370-1>
2. Superti F, Russo R. Alpha-Lipoic Acid: Biological Mechanisms and Health Benefits. *Antioxidants* 2024;13(10):1228. <https://doi.org/10.3390/antiox13101228>
3. Nguyen H, Pellegrini MV, Gupta V. Alpha-Lipoic Acid. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564301/>
4. Udaipurwala A, Pimple P, Sawarkar S. Exploring the Pharmacotherapeutic Potential of Natural Compound Alpha Lipoic Acid. *Nat Prod J* 2025;15(8):e22103155309474. <https://doi.org/10.2174/0122103155309474240826105734>

<https://doi.org/10.2174/0122103155309474240826105734>

5. Yunusoğlu O, Koyuncu E. Alpha-lipoic acid in pharmaceutical development: a comprehensive review of its therapeutic potential and molecular mechanisms. *Prospects Pharm Sci* 2025;23(4):67-86. <https://doi.org/10.56782/pp.456>
6. Rezaei Zonooz S, Hasani M, Morvaridzadeh M, Beatriz Pizarro A, Heydari H, Yosae S, et al. Effect of alpha-lipoic acid on oxidative stress parameters: A systematic review and meta-analysis. *J Funct Foods* 2021;87:104774. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104774>
7. Hu Q-F, Sun A-J. Cardioprotective Effect of Alpha-lipoic Acid and its Mechanisms. *Cardiol Plus* 2020;5(3):109-117. https://doi.org/10.4103/cp.cp_16_20
8. Hsieh R-Y, Huang I-C, Chen C, Sung J-Y. Effects of Oral Alpha-Lipoic Acid Treatment on Diabetic Polyneuropathy: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Nutrients* 2023;15(16):3634. <https://doi.org/10.3390/nu15163634>
9. Vajdi M, Noshadi N, Hassanizadeh S, Bonyadian A, Seyedhosseini-Ghaheh H, Askari G. The effects of alpha lipoic acid (ALA) supplementation on blood pressure in adults: a GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Cardiovasc Med* 2023;10:1272837. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1272837>
10. Shanaida M, Lysiuk R, Mykhailenko O, Hudz N, Abdulsalam A, Gontova T, et al. Alpha-lipoic Acid: An Antioxidant with Anti-aging Properties for Disease Therapy. *Curr Med Chem* 2025;32(1):23-54. <https://doi.org/10.2174/0109298673300496240416114827>

ALPHA-LIPOIC ACID: EFFECTS, THERAPEUTIC POTENTIAL AND SAFETY

G. Ramonaitė, G. Jasmontė

Keywords: alpha-lipoic acid, effects, clinical application, safety.

Summary

Introduction. Alpha-lipoic acid is an organic compound whose action is associated with potential positive health effects. Objective. To summarize the effects, therapeutic potential and safety aspects of alpha-lipoic acid. Methods. A review and analysis of the scientific literature was applied. Data search was performed in the PubMed and Google Scholar databases. Scientific publications in English, published in 2020-2025, the content of which corresponds to the topic of the work, were selected. Results. Alpha-lipoic acid has a strong antioxidant and anti-inflammatory effect, participates in mitochondrial energy production processes, but this only reflects part of the complex action of this substance. The therapeutic effect of alpha-lipoic acid has been mainly proven in diabetic neuropathy, but its potential benefits are also being studied in other pathologies, including diabetes, cardiovascular, neurodegenerative, oncological diseases, aging processes, etc. Although alpha-lipoic acid is widely available as a dietary supplement and is generally consi-

dered safe for use, for patients with diabetes, liver disease, or heavy alcohol use it may be important to consult a doctor. In addition, high doses of alpha-lipoic acid may have significant adverse effects. Conclusions: Alpha-lipoic acid has a variety of effects, of which antioxidant and anti-inflammatory are particularly important. The greatest clinically proven therapeutic effect has been found in diabetic neuropathy, but potential benefits are also being studied for other diseases and conditions. Alpha-lipoic acid is ge-

nerally considered safe when used in appropriate doses, but people with diabetes, liver disease, or heavy alcohol use may benefit from consulting a doctor.

Correspondence to: greta.ramonaitel@gmail.com

Gauta 2026-01-15

SUKCINILCHOLINO APNĖJA: KLINIKINIS PASIREIŠKIMAS, DIAGNOSTIKA, GYDYMAS

Gabija Balčiūnaitė¹, Aurimas Reipšleger²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Respublikinė Vilniaus universitetinė ligoninė*

Raktažodžiai: sukciniilcholino apnėja, plazmos cholinesterazė, klinikinė išraiška, diagnostika, gydymas.

Santrauka

Sukciniilcholino apnėja yra trumpo veikimo depoliarizuojantis miorelaksantas. Nors nedažnai naudojamas planinėse operacijose, šis vaistas išlieka svarbus skubiais kvėpavimo takų valdymo atvejais (angl. rapid sequence induction and intubation) ir elektrokonvulsinės terapijos metu dėl itin greitų veikimo pradžių [1]. Įprastai organizme jis suskaido fermentas plazmos cholinesterazė, todėl poveikis išnyksta per 5–13 min. [2]. Esant šio fermento trūkumui arba funkcijos sutrikimui, išsivysto sukciniilcholino apnėja, kai sukciniilcholino sukelta neuromuskulinė blokada reikšmingai užsitęsia – kartais net iki kelių valandų. Sukciniilcholino apnėja pasireiškia 1 iš 1 800 pacientų po sukciniilcholino skyrimo [2]. Sukciniilcholino arba skolino apnėja (SA) yra reta, ta-

Išvadas

Sukciniilcholino yra trumpo veikimo depoliarizuojantis miorelaksantas. Nors nedažnai naudojamas planinėse operacijose, šis vaistas išlieka svarbus skubiais kvėpavimo takų valdymo atvejais (angl. rapid sequence induction and intubation) ir elektrokonvulsinės terapijos metu dėl itin greitų veikimo pradžių [1]. Įprastai organizme jis suskaido fermentas plazmos cholinesterazė, todėl poveikis išnyksta per 5–13 min. [2]. Esant šio fermento trūkumui arba funkcijos sutrikimui, išsivysto sukciniilcholino apnėja, kai sukciniilcholino sukelta neuromuskulinė blokada reikšmingai užsitęsia – kartais net iki kelių valandų. Sukciniilcholino apnėja pasireiškia 1 iš 1 800 pacientų po sukciniilcholino skyrimo [2]. Sukciniilcholino arba skolino apnėja (SA) yra reta, ta-

čiau kliniškai reikšminga ir potencialiai pavojinga būklė, galinti sąlygoti ilgesnę mechaninę ventiliaciją ir sutrikdyti operacinį procesą.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti bei aptarti įrodymais pagrįstą informaciją apie sukciniilcholino sukeliamos apnėjos etiologiją, klinikoje požymius, diagnostikos metodus ir gydymo strategijas.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta sisteminė mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Duomenų buvo ieškoma „PubMed“, „Google Scholar“, „UpToDate“ duomenų bazėse. Visateksčiai straipsniai atrinkti, jei jų pavadinimas, santrauka ar reikšminiai žodžiai nurodė, kad tyrimas tinkamas šiai apžvalgai. Naudoti raktažodžiai anglų kalba: scoline apnoea, suxamethonium apnoea, succinylcholine apnoea, plasma cholinesterase, clinical expression, diagnostics, management.

Rezultatai ir diskusija

Etiologija ir patofiziologija. Plazmos cholinesterazė yra kepenyse sintetintas fermentas, atsakingas už kai kurių anesteziologijoje naudojamų vaistų, įskaitant sukciniilcholiną, metabolizmą. Plazmos cholinesterazės trūkumas gali būti paveldėtas arba įgytas.

Paveldima forma perduodama autosominiu recesyviniu būdu dėl butirilcholinesterazės (BCHE) geno mutacijų, dėl kurių defektyvi fermento forma sukciniilcholiną metabolizuoja lėčiau nei įprastai – homozigotams poveikis užsitęsia gerokai ilgiau nei heterozigotams [3].

Įgytas trūkumas gali pasireikšti sergant kepenų ar inkstų ligomis, esant piktybiniais navikams ar lėtinėms infekcijoms. Plazmos cholinesterazės fermento gamybą taip pat gali mažinti kai kurie vaistai, pavyzdžiui, steroidai ir citotoksiniai preparatai, todėl sukciniilcholino poveikis užsitęsia [3].

Klinikinis pasireiškimas ir diagnostika. SA pastebima

tik tada, kai procedūros pabaigoje pradedama budinti pacientą. Tikimasi, kad jis palaipsniui atgaus sąmonę po anestezijos, tačiau pacientas negali savaime kvėpuoti, nesistengia kosėti, pasireiškia simpatinės nervų sistemos požymiai: dažnėja pulsas, kyla kraujospūdis, gali prasidėti prakaitavimas ir išsiplėsti vyzdžiai. Taip nutinka todėl, kad pacientas pamažu pradeda atgauti sąmonę, tačiau jo raumenys, įskaitant kvėpavimo raumenis, išlieka paralyžiuoti [4]. Tokiu atveju, siekiant išvengti psichologinės traumos ir vegetacinių reakcijų, būtina atnaujinti anesteziją ir užtikrinti adekvačią sedaciją iki spontaninio kvėpavimo ir raumenų funkcijos atsigavimo.

Pastebėjus minėtus simptomus ir įtarus neuromuskulinę blokadą dėl užsitęsusio sukciniolcholino poveikio, pirmiausia rekomenduojama įvertinti raumenų funkciją naudojant periferinių nervų stimuliatorių (TOF) [5, 6]. SA atveju į nervų stimuliaciją reaguojama minimaliai arba visai nereaguojama. Diagnozei patvirtinti gali būti atliekami laboratoriniai tyrimai: plazmos cholinesterazės aktyvumas SA atveju kraujyje būna sumažėjęs, o fermento slopinimo dibukainu testas (angl. Dibucaine number) leidžia nustatyti netipinį plazmos cholinesterazės variantą – mutuotas fermentas dibukainui atsparus, o normalų fermentą dibukainas slopina labai stipriai. Įtarus paveldimą fermento formą, genetiniai tyrimai, skirti BCHE geno mutacijoms nustatyti, yra svarbūs ne tik pacientui, bet ir šeimos nariams, kurie gali būti šio geno nešiotojai [6].

Gydymas. Svarbiausia gydymo strategija – palaikomoji priežiūra, kol atsigauja raumenų funkcija. Kadangi specifinio sukciniolcholino antidoto nėra, gydymas orientuotas į kvėpavimo funkcijos ir hemodinamikos palaikymą paralyžiaus laikotarpiu. Pratęsus anesteziją, taikoma dirbtinė plaučių ventiliacija, o tais atvejais, kai ventilacijos poreikis užsitęsia, pacientas perkeliamas į intensyviosios terapijos skyrių [6].

Raumenų funkcijos atsigavimui vertinti naudojamas periferinių nervų stimulatorius (TOF) – keturi iš eilės stiprūs trūkčiojimai rodo ryškų blokados mažėjimą. Jei periferinių nervų stimulatoriaus nėra, anestezija tęsiama ir pacientas ventiliuojamas tol, kol prasidės spontaninis kvėpavimas [4]. Retais atvejais, siekiant paspartinti sukciniolcholino skaidymą, gali būti skiriama šviežiai šaldyta plazma (FFP), nes jos sudėtyje yra plazmos cholinesterazės. Tačiau ši intervencija rutiniškai netaikoma dėl su kraujo perpylimu susijusios rizikos [2].

Pacientas stebimas, kol visiškai atsigauja raumenų jėga ir kvėpavimo funkcija. Pabudus pacientui, būtina jį nuraminti, paaiškinti susidariusią situaciją ir užtikrinti psichologinį komfortą. Atvejis turi būti aiškiai dokumentuojamas, o pacientui rekomenduojama nešioti medicininę identifikacinę kortelę bei informuoti savo šeimos gydytoją apie nustatytą plazmos cholinesterazės trūkumą [7].

Išvados

1. SA yra reta, tačiau kliniškai reikšminga komplikacija, pasireiškianti dėl įgimto arba įgyto plazmos cholinesterazės aktyvumo sumažėjimo.

2. Klinikinis vaizdas pasireiškia anestezijos pabaigoje, kai, nepaisant sąmonės atsigavimo, pacientas išlieka paralyžiuotas ir negali spontaniškai kvėpuoti.

3. Kadangi specifinio sukciniolcholino antidoto nėra, SA gydymas grindžiamas palaikomoja priežiūra, dirbtine plaučių ventiliacija ir anestezijos užtikrinimu iki visiško neuromuskulinės funkcijos atsigavimo.

Literatūra

1. Karunarathna I, Godage S, Senadeera S, Wijepala J, Rodrigo P, Ranasinghe S, et al. Succinylcholine: Pharmacovigilance in Clinical Practice-Adverse Reactions, Contraindications and Drug Interactions. 2025. https://www.academia.edu/129492881/Succinylcholine_Pharmacovigilance_in_Clinical_Practice_Adverse_Reactions_Contraindications_and_Drug_Interactions
2. Chandrashekariah MM, Almoallem BA, Curpanen D. Suxamethonium Apnoea: The Forgotten Episode in Current Practice. *Bahrain Med Bull* 2017;39(1):57-9. <https://doi.org/10.12816/0047479>
3. Trujillo R, West WP. Pseudocholinesterase Deficiency. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541032/>
4. Rees J. Suxamethonium Apnoea. Update in Anesthesia 2003. https://www.e-safe-anaesthesia.org/sessions/02_02/pdf/Suxamethonium_apnoea_Update_2003.pdf
5. Factsheet-Suxapnoeaweb.pdf <https://www.rcoa.ac.uk/sites/default/files/documents/2019-11/Factsheet-Suxapnoeaweb.pdf>
6. Alhammadi Y, Modi G. Suxamethonium- Induced Prolonged Apnea: Insights from a Clinical Case. *MJA* 2024;5(1):16-16. <https://doi.org/10.30654/MJA.10016>
7. Abdusalam PP, Fegis CT, Anjali T, Kuriakose S, Rajesh MC, Dani S, Aravindakshan KR. A case of succinylcholine apnoea - a forgotten episode in current practice. *BMH Medical Journal* 2025;12(4):71-4. https://www.babymhospita.org/BMH_MJ/index.php/BMHMJ/article/view/428

SUXAMETHONIUM APNOEA: CLINICAL EXPRESSION, DIAGNOSTICS, MANAGEMENT G. Balčiūnaitė, A. Reipšleger

Keywords: scolone apnoea, suxamethonium apnoea, succinylcholine apnoea, plasma cholinesterase, clinical expression, diagnostics, management.

Summary

Succinylcholine is normally metabolized within a few minutes by the enzyme plasma cholinesterase. In cases of congenital or

acquired deficiency or reduced activity of this enzyme, the effect of succinylcholine may be significantly prolonged and lead to scoline apnoea. This condition is most often recognized at the end of anaesthesia, when the patient regains consciousness but remains paralyzed and is unable to breathe spontaneously. Diagnosis is based on assessment of neuromuscular blockade using a peripheral nerve stimulator (TOF) and is confirmed by measuring plasma cholinesterase activity and performing the dibucaine inhibition test; if an inherited form is suspected, genetic testing is important. As there is no specific antidote, management is supportive, including adequate anaesthesia, mechanical ventilation, and monitoring until full recovery of neuromuscular function.

Conclusions: 1. Succinylcholine-induced apnoea is a rare but clinically significant complication resulting from congenital or

acquired reduction in plasma cholinesterase activity. 2. The clinical presentation typically becomes apparent at the end of anaesthesia, when the patient regains consciousness but remains paralyzed and is unable to breathe spontaneously. 3. As there is no specific antidote for succinylcholine, management of scoline apnoea is supportive, consisting of continued anaesthesia/sedation, mechanical ventilation, and monitoring until full recovery of neuromuscular function.

Correspondence to: gabalciunaite@gmail.com

Gauta 2026-01-25

EOZINOFILINIS GASTROENTERITAS: DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Faustina Glinskytė¹, Ugnė Pūkaitė¹, Edita Mašanauskienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Vidaus ligų skyrius

Raktažodžiai: eozinofilinis gastroenteritas, eozinofilai, diagnostika, gydymas, virškinamasis traktas.

Santrauka

Eozinofilinis gastroenteritas (EGE) yra retas lėtinis virškinamojo trakto sutrikimas, kuriam būdinga eozinofilų infiltracija skrandžio ir žarnyno sienelėje. Liga gali pasireikšti gleivinės, raumenų arba subserozine forma, o simptomai priklauso nuo pažeisto sluoksnio. Diagnostika apima klinikinių požymių įvertinimą, laboratorinius tyrimus, endoskopiją su biopsija bei papildomus vaizdinius tyrimus. Gydoma dažniausiai empiriškai, įtraukiant dietos korekcijas, kortikosteroidus, imunomodulatorius ir leukotrienų antagonistus. Biologiniai preparatai laikomi perspektyviais, tačiau jų taikymas dar nėra plačiai ištirtas. Chirurginė intervencija reikalinga tik esant komplikacijoms. Liga dažnai būna lėtinė ir recidyvuojanti, todėl būtina ilgalaikė stebėseną ir individualizuotas gydymas.

Įvadas

Eozinofilinis gastroenteritas (EGE) yra lėtinis uždegiminis virškinamojo trakto sutrikimas, pasireiškiantis tiek vaikams, tiek suaugusiesiems, kuriam būdinga eozinofilų infiltracija skrandžio ir žarnyno sienelėje [1]. Liga priklauso pirminių eozinofilinių virškinamojo trakto sutrikimų grupei ir dažnai siejama su atopija bei alerginėmis ligomis [2]. Nors tikslu ligos patogenezė iki šiol nėra visiškai aiški, manoma, kad svarbų vaidmenį atlieka padidėjusio jautrumo reakcijos, nes daugeliui pacientų nustatoma alerginių ligų anamnezė, įskaitant maisto alergijas, astmą, alerginį rinitą ar egzemą [1,2]. Nors eozinofilai atlieka pagrindinį vaidmenį ligos vystymesi, svarbiu patogenezės mechanizmu laikomas ir T helperių imuninio balanso sutrikimas. Dėl to virškinamojo trakto sienelėje formuojasi eozinofiliniai infiltratai, sukeliantys įvairaus pobūdžio klinikinius simptomus [3]. Liga gali pasireikšti trimis formomis – gleivinės, raumenų ir subserozine – priklausomai nuo pažeisto žarnyno sluoksnio [4]. Diagnozei būtini trys kriterijai: virškinamojo trakto

simptomai, histologiškai patvirtinta eozinofilinė infiltracija ir kitų eozinofiliją sukeliančių ligų atmetimas [5]. Dėl aiškių kriterijų trūkumo liga dažnai diagnozuojama vėlai arba neteisingai, tačiau pastaraisiais metais diagnostikos galimybės gerėja, įskaitant pažangesnius vaizdinius tyrimus [4]. Ligos eiga dažnai būna lėtinė ir recidyvuojanti, todėl tinkamas gydymas ir ilgalaikė stebėseną yra ypač svarbūs [5]. Tradicinis gydymas apima dietos keitimą ir kortikosteroidus, tačiau vis daugiau dėmesio skiriama biologiniams preparatams, nukreiptiems į specifinius ligos patogenezės mechanizmus [4].

Tyrimo tikslas – apžvelgti literatūros šaltiniuose aprašomus eozinofilinio gastroenterito klinikinius ypatumus, diagnostikos ir gydymo metodus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta sisteminė mokslinės literatūros apžvalga ir analizė, naudojantis kompiuterinėmis bibliografinėmis medicinos duomenų bazėmis „PubMed“ ir „Google Scholar“. Paieškos laukelyje įrašyti raktažodžiai anglų kalba: „eosinophilic gastroenteritis“, „diagnosis“, „treatment“, „eosinophils“, „gastrointestinal tract“.

Tyrimo rezultatai

Klinika. Pagal Klein klasifikaciją EGE skirstomas į tris formas – gleivinę, raumeninę, subserozinę, atsižvelgiant į dominuojantį eozinofilinės infiltracijos sluoksnį [2,6]. Gleivinės forma yra dažniausia ir pasireiškia pilvo skausmu ir pūtimu, pykinimu, vėmimu, dispepsija, viduriavimu, malabsorbcija ar baltymų netekimo enteropatija, dėl kurios gali išsivystyti hipoalbuminemija, anemija ir svorio kritimas [1, 4, 6]. Raumeninė forma pasižymi žarnų sienelės storėjimu ir mechanine obstrukcija, spazminiais pilvo skausmais, pykinimu bei vėmimu [2, 4]. Subserozinė forma yra rečiausia ir dažniausiai sukelia eozinofilinį ascitą, ryškią periferinę eozinofiliją, o sunkiais atvejais – peritonitą ar žarnyno perforaciją. Be to, daugiau nei 50% pacientų gali turėti ekstraintestinių požymių, tokių kaip astma, maisto jautrumas, egzema ar alerginis rinitas [4].

Laboratoriniai tyrimai. Periferinė eozinofilija nustatoma daugiau nei 80 % EGE pacientų ir dažniau pasireiškia gleivinės formos atvejais. Absoliutus eozinofilų skaičius naudojamas ligos sunkumui įvertinti. Liga gali būti lengvos (600–1 500/μL), vidutinės (1 500–5 000/μL) ir sunkios (>5 000/μL) formos [3, 4]. Dažnai nustatoma hipoalbuminemija, geležies stokos anemija ir padidėjęs bendras IgE kiekis kraujo serume [1]. Padidėjęs α1–antitripsino kiekis paros išmatose rodo baltymų netekimą ir padeda atmesti parazitines infekcijas. IgE lygio nustatymas, odos dūrio ir lopo testai padeda nustatyti specifinius maisto ir aplinkos alergenų [4].

Vaizdiniai tyrimai. Endoskopija kartu su biopsija yra būtina pradiniam EGE nustatymui. Endoskopiniai radiniai 60–90% EGE atvejų yra nespecifiniai ir gali varijuoti nuo visiškai normalios gleivinės iki eritemos, opų, mazgelių ar polipų, todėl vien endoskopinis vaizdas nėra pakankamas diagnozei nustatyti [1, 5, 6]. Biopsija būtina diagnozei patvirtinti, o jos diagnostinis tikslumas didėja, kai rezultatai derinami su periferine eozinofilija ir hipoproteinemija [4]. Biopsijos turi būti imamos tiek iš pakitusių, tiek iš vizualiai nepakitusių gleivinės vietų, siekiant sumažinti diagnostinių klaidų tikimybę. Ultragarso tyrimas gali parodyti žarnyno sienelės sustorėjimą, ascitą ar limfadenopatiją, o kompiuterinė tomografija – gleivinės raukšlių ir sienelės sustorėjimą, žarnyno spindžio susiaurėjimą ar obstrukcijos požymius. Vis dėlto šie vaizdiniai pokyčiai nėra specifiniai ir gali būti nustatomi sergant kitomis uždegiminėmis ar neoplastinėmis ligomis [2, 5].

Gydymas. Šiuo metu nėra vieningo sutarimo dėl efektyviausio EGE gydymo, todėl terapija dažniausiai yra empirinė ir parenkama atsižvelgiant į klinikinių simptomų sunkumą [1, 2, 4]. Dietos terapija dažnai taikoma kaip pradinė taktika, ypač įtariant maisto alergiją, tačiau jos veiksmingumas nėra vienareikšmis [1, 6]. Taikant šią terapiją pašalinami šeši dažniausiai pasitaikantys maisto alergenai: pienas, soja, kiaušiniai, kviečiai, riešutai ir jūros gėrybės. Nors dieta gali pagerinti simptomus, EGE pasikartojimo rizika išlieka didelė [4]. Kortikosteroidai yra dažniausiai skiriama medikamentinio gydymo forma EGE pacientams, nes jie slopina eozinofilų aktyvumą ir uždegiminių citokinų sintezę [2, 4]. Pradinė prednizolono paros dozė yra 0,5–1 mg/kg. Remisija dažniausiai pasiekama per dvi savaites [4, 5]. Budezonidas yra saugesnė alternatyva ilgalaikiam gydymui dėl mažesnio sisteminio poveikio; pradinė dozė remisijai indukuoti yra 9 mg per parą, o palaikomoji – 6 mg per parą [1, 2, 5]. Pradinio kortikosteroidų skyrimo būtinybė turi būti vertinama individualiai, nes 40 % EGE pacientų gali pasveikti savaime. Steroidams atspariems pacientams gali būti taikoma imunomoduliuojanti terapija azatioprinu ar kalcineurino inhibitoriais, siekiant indukuoti ir palaikyti

tiek klinikinę, tiek histologinę remisiją [4]. Leukotrienų receptorių antagonistai, pavyzdžiui, montelukastas, ir kiti antialerginiai vaistai gali būti skiriami kaip antracilė terapija [2, 4]. Biologiniai preparatai, tokie kaip vedolizumabas, mepolizumabas ir omalizumabas, laikomi perspektyviomis terapinėmis alternatyvomis, tačiau jų taikymas EGE atvejais dar nėra pakankamai pagrįstas didelės apimties klinikiniais tyrimais [7]. Chirurginis gydymas reikalingas tik esant komplikacijoms, tokioms kaip žarnyno obstrukcija, perforacija ar invaginacija; apie 40 % pacientų gali prireikti operacinio gydymo, o apie pusę jų po intervencijos gali išlikti persistuojantys simptomai [2].

Išvados

1. Eozinofilinis gastroenteritas yra reta lėtinė virškinamojo trakto liga, kurios klinikiniai simptomai labai įvairūs ir priklauso nuo eozinofilinės infiltracijos vietos ir gylis.

2. Dėl nespecifinių klinikinių požymių ligos diagnostikai reikia kompleksinio vertinimo, apimančio klinikinius duomenis, laboratorinius tyrimus, endoskopiją su biopsija ir vaizdinius tyrimus.

3. EGE gydymas dažniausiai parenkamas individualiai, atsižvelgiant į ligos eigą ir sunkumą; taikoma dietos korekcija ir kortikosteroidai, o biologiniai preparatai išlieka perspektyvia, tačiau dar nepakankamai ištirta gydymo galimybė.

4. Kadangi liga dažnai pasižymi lėtine ir recidyvuojančia eiga, svarbi ilgalaikė pacientų stebėseną, o chirurginis gydymas taikomas tik komplikacijų atvejais.

Literatūra

1. Sunkara T, Rawla P, Yarlagadda KS, Gaduputi V. <p>Eosinophilic gastroenteritis: diagnosis and clinical perspectives</p> Clinical and Experimental Gastroenterology 2019;12:239-53. <https://doi.org/10.2147/CEG.S173130>
2. Kuźmiński A, Rosada T, Przybyszewska J, Ukleja-Sokołowska N, Bartuzi Z. Eosinophilic gastroenteritis - a manifestation of an allergic disease in the gastrointestinal tract? Part 2. Treatment. Gastroenterology Review 2022;18(2):135-40. <https://doi.org/10.5114/pg.2022.118635>
3. Kuźmiński A, Rosada T, Przybyszewska J, Ukleja-Sokołowska N, Bartuzi Z. Eosinophilic gastroenteritis - a manifestation of an allergic disease in the gastrointestinal tract? Part 1. <https://doi.org/10.5114/pg.2022.118634>
4. Rached AA, Hajj WE. Eosinophilic gastroenteritis: Approach to diagnosis and management. World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics 2016;7(4):513. <https://doi.org/10.4292/wjgpt.v7.i4.513>
5. Li K, Ruan G, Liu S, Xu T, Guan K, Li J, et al. Eosinophilic gastroenteritis: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. Chinese Medical Journal 2023;136(8):899-909.

- <https://doi.org/10.1097/CM9.00000000000002511>
6. Rached AA, Hajj WE. Eosinophilic gastroenteritis: Approach to diagnosis and management. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics* 2016;7(4):513. <https://doi.org/10.4292/wjgpt.v7.i4.513>
7. Goel M, Nathani RR, Sodhani S. Eosinophilic Gastroenteritis. [Updated 2026 Apr 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2026. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547729/>

**EOSINOPHILIC GASTROENTERITIS:
DIAGNOSIS AND TREATMENT**

F. Glinskytė, U. Pūkaitė, E. Mašanauskienė

Keywords: eosinophilic gastroenteritis, eosinophils, diagnosis, treatments, gastrointestinal tract.

Summary

Eosinophilic gastroenteritis (EGE) is a rare chronic disorder of the gastrointestinal tract, characterized by eosinophilic infiltra-

tion of the stomach and intestinal wall. The disease can present in mucosal, muscular, or subserosal forms, with symptoms depending on the affected layer. Diagnosis requires clinical evaluation, laboratory tests, endoscopy with biopsy, and imaging studies. Treatment is mostly empirical, including dietary modifications, corticosteroids, immunomodulators, and leukotriene antagonists; biologic therapies are promising but not yet widely studied. Surgical intervention is needed only in cases of complications. EGE is often chronic and relapsing, emphasizing the importance of long-term follow-up and individualized treatment.

Correspondence to: faustina.glinskyte@gmail.com

Gauta 2026-01-25

ODONTOGENINIS VIRŠUTINIO ŽANDIKAULIO SINUSITAS: ETIOLOGIJA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMO GALIMYBĖS

Ainė Lavrinovičiūtė¹, Kamilis Kobeckis²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos*

Raktažodžiai: odontogeninis sinusitas, viršutinio žandikaulio antis, dantų infekcija, kūginio pluošto kompiuterinė tomografija, endoskopinė chirurgija.

Santrauka

Odontogeninis viršutinio žandikaulio sinusitas (OVS) yra specifinė uždegiminė liga, kurią sukelia dantų ar aplinkinių audinių pataloginiai procesai. Nors ši patologija sudaro reikšmingą dalį visų sinusito atvejų, dėl simptomų panašumo į rinogeninės kilmės uždegimus ji dažnai diagnozuojama klaidingai. Straipsnio tikslas – išnagrinėti naujausią mokslinę literatūrą, analizuojančią OVS etiologinius veiksnius, diagnostikos ypatumus ir gydymo strategijas. Literatūros analizė parodė, kad pagrindinės ligos priežastys išlieka oroantralinės fistulės, lėtinis viršūninis periodontitas ir vis dažnėjančios jatrogeninės intervencijos, tokios kaip implantacija ar endodontinis gydymas. Tiksliai diagnozavimui būtina pasitelkti kūginio pluošto kompiuterinę tomografiją (KPKT), kuri laikoma „auksiniu standartu“ vertinant kaulinių struktūrų ir dantų šaknų santykį su ančio dugnu. Efektyvus OVS valdymas neišsivaizduojamas be priežastinio odontologinio veiksmo pašalinimo, derinant jį su konservatyviu arba chirurginiu, dažniausiai endoskopiniu, gydymu. Daugiadalykis požiūris, bendradarbiaujant odontologams ir otorinolaringologams, yra esminis sėkmingai ligos baigčiai ir komplikacijų prevencijai.

Išvadas

Viršutinio žandikaulio sinusitas yra viena dažniausių priežasčių, dėl kurių pacientai kreipiasi į otorinolaringologus. Istoriskai manyta, kad dauguma uždegimų yra rinogeninės kilmės, tačiau šiuolaikiniai tyrimai atskleidžia, jog iki 40 % vienpusių sinusitų yra susiję su odontogeneine infekcija [3, 4]. OVS patogenezė glaudžiai susijusi su anatominiu viršutinių krūminių dantų šaknų ir Šneiderio membranos artumu. Pažeidus šią užtvarą dėl infekcinių ar jatrogeninių procesų, mikroorganizmai lengvai patenka į antį ir sukelia

lėtinį uždegimą. Kadangi klinikiniai simptomai yra nespecifiniai, liga neretai diagnozuojama pavėluotai, o tai skatina chronizaciją ir blogina paciento gyvenimo kokybę [2, 4].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti mokslinę literatūrą ir apžvelgti odontogeninio viršutinio žandikaulio sinusito etiologiją, diagnostikos principus bei šiuolaikinius gydymo metodus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinių publikacijų apžvalga naudojant „PubMed“ (MEDLINE), „ScienceDirect“ bei „Stomatologija“ (Baltic Dental and Maxillofacial Journal) duomenų bazes. Paieškai pasirinkti 2015–2024 m. laikotarpio straipsniai. Naudoti raktažodžiai anglų kalba: odontogenic sinusitis, maxillary sinus, dental infection, CBCT. Į analizę įtraukti 5 šaltiniai, tiesiogiai nagrinėjantys OVS etiologiją ir gydymo algoritmus.

Tyrimo rezultatai

Etiologija. Literatūros duomenys patvirtina, kad OVS etiologija yra heterogeniška. Dažniausia priežastis – oroantralinė komunikacija, atsirandanti po dantų ekstrakcijos [2, 4]. Taip pat svarbią vietą užima periapikaliniai uždegiminiai židiniai ir pažengusios periodonto ligos [3]. Pastebima tendencija, kad daugėja jatrogeninių atvejų, susijusių su dantų implantais ir ančio dugno pakėlimo operacijomis [4].

Diagnostika. Pagrindiniai OVS simptomai yra vienpusė pūlinga sekrecija iš nosies, nemalonus kvapas (kakosmija) ir veido spaudimo pojūtis [4]. Diagnostikos pagrindas – vaizdiniai tyrimai. Nustatyta, kad įprasta panoraminė rentgenograma dažnai nepakankama tiksliai diagnozei nustatyti [4]. KPKT (angl. CBCT) leidžia detalai įvertinti smulkius kaulo defektus ir periapikalines patologijas, todėl yra būtina kiekvienu įtariamu OVS atveju [1, 3].

Gydymas. Gydymą reikia pradėti nuo pirminio infekcijos šaltinio eliminavimo – dantis gydomas endodontiškai arba šalinamas [1, 3]. Vien antibiotikų terapija be odontologinės intervencijos dažniausiai yra neefektyvi [4]. Jei po stomato-

loginio etapo simptomai išlieka, rekomenduojama funkcinė endoskopinė sinusų chirurgija (FESS), skirta atkurti ančio drenažą [1, 4]. Naujausios studijos taip pat pabrėžia ančio plovimo (irigacijos) naudą kaip papildomą priemonę ūmiam uždegimui slopinti [5].

Išvados

1. Odontogeninis sinusitas yra dažna, tačiau neretai nepakankamai įvertinama patologija, kuriai būtina kruopšti diferencinė diagnostika.

2. KPKT yra informatyviausias diagnostikos metodas, leidžiantis patvirtinti ryšį tarp dantų patologijos ir ančio uždegimo.

3. Sėkmingam gydymui reikalingas kompleksinis požiūris: pirmausia šalinama odontogeninė priežastis, o vėliau, jei reikia, taikoma chirurginė intervencija.

4. Glaudus odontologų ir otorinolaringologų bendradarbiavimas yra būtinas siekiant išvengti ligos pasikartojimo.

Literatūra

1. Kim SM. Definition and management of odontogenic maxillary sinusitis. *Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2019;41(1):13. <https://doi.org/10.1186/s40902-019-0196-2>
2. Akhlaghi F, Esmacelinejad M, Safai P. Etiologies and Treatments of Odontogenic Maxillary Sinusitis: A Systematic Review. *Iran Red Crescent Med J* 2015;17(12):e25536. <https://doi.org/10.5812/ircmj.25536>
3. Psillas G, Papaioannou D, Petsali S, Dimas GG, Constantinidis J. Odontogenic maxillary sinusitis: A comprehensive review. *J Dent Sci* 2021;16(1):474-481. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2020.08.001>
4. Petronis Ž, Janovskienė A, Kubilius R, Žilinskas J, Leketas M. Odontogenic sinusitis: causes, symptoms and treatment.

A review of current literature and concepts. *Stomatologija* 2023;25(3):71-78. <https://www.sbdmj.com/233/233-02.pdf>

5. Jaiswal MS, Ha GB, Hwang JY, Lee JY, Hwang DS. Sinus irrigation as an adjunctive therapy for odontogenic maxillary sinusitis: an in-depth analysis. *Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2024;46(1):20.

<https://doi.org/10.1186/s40902-024-00429-6>

ODONTOGENIC MAXILLARY SINUSITIS: ETIOLOGY, DIAGNOSIS, AND TREATMENT OPTIONS

A. Lavrinovičiūtė, K. Kobeckis

Keywords: odontogenic sinusitis, maxillary sinus, dental infection, cone-beam computed tomography, endoscopic sinus surgery.

Summary

Odontogenic maxillary sinusitis (OMS) is a distinct form of sinusitis arising from dental or dentoalveolar pathologies. Due to clinical overlap with rhinogenic sinusitis, OMS is frequently underdiagnosed, leading to chronic disease progression. This study aimed to review current scientific literature regarding the etiology, diagnosis, and management of OMS. The literature indicates that oroantral fistulas, chronic apical periodontitis, and iatrogenic procedures are the primary causes. Cone-beam computed tomography (CBCT) remains the diagnostic gold standard for identifying the odontogenic source. Effective treatment requires eliminating the dental cause combined with surgical sinus intervention when necessary. Multidisciplinary collaboration between dentists and otorhinolaryngologists is essential for achieving optimal patient outcomes and preventing complications.

Correspondence to: aine.lavrinoviciute@mf.stud.vu.lt

Gauta 2026-01-25

THE PREVALENCE OF EATING DISORDERS IN HEALTHCARE STUDENTS

Evelina Greckienė¹, Samanta Žiaunytė², Nikita Česnavičiūtė²

¹*Republican Vilnius Psychiatric Hospital,*

²*Vilnius University, Faculty of Medicine*

Keywords: eating disorders; health care students; prevalence; literature review.

Summary

Eating disorders are an increasing global health concern. While clinically diagnosed eating disorders remain relatively uncommon in the general population, screening studies suggest that disordered eating and eating-disorder symptomatology may be relatively common among health care students. This narrative review summarises recent evidence on disordered eating and eating-disorder symptomatology among health care students (medicine, nursing, nutrition/dietetics). PubMed was searched for English-language human studies published from 2021 onwards, supplemented by one relevant 2019 meta-analysis. In total 20 publications were included. Across studies, screening-positive disordered eating was commonly reported, with substantial heterogeneity by country, instrument, and cut-off. Female sex, higher body mass index, earlier training stage, elevated perceived stress and internalising symptoms (anxiety/depression), and body-image dissatisfaction in the context of sociocultural pressure were the most consistently reported correlates. Orthorexic tendencies also appeared frequent in nutrition-related training. Medical and health sciences faculties should strengthen awareness and prevention, ensure confidential access to support, and consider low-threshold screening using validated tools, while future research should prioritise longitudinal designs and diagnostic assessment to clarify incidence and causal pathways.

Introduction

Epidemiological evidence suggests that clinically diagnosed eating disorders (EDs) are relatively uncommon in general population, but they still affect a clinically meaningful minority and appear to be an increasing burden over time. ED prevalence has roughly doubled over recent decades

(1,2). Community studies applying DSM/ICD criteria estimate the pooled lifetime prevalence of any ED at 1.69% (12-month 0.72%). EDs are substantially more common in women than men (2.58% vs 0.74% lifetime) and vary by region, with higher prevalence reported in Western than Asian countries (1.89% vs 0.22%) (1,2). Reviews further indicate rising prevalence over recent decades, which may partly reflect improved recognition and more widespread screening (1,2). Consistent with this, screen-detected disordered eating is detected in roughly 13% of high-school students (3) and 20% of university students (4). Female sex, older age, and higher body mass index have been associated with an increased risk of disordered eating (5).

Aim of this study is to synthesise recent evidence on the prevalence of screening-positive disordered eating and eating-disorder symptomatology, and their associated correlates, among health care students (medicine, nursing, and nutrition/dietetics).

Research materials and methods

Database PubMed was searched using combinations of keywords – “eating disorders AND medical students”, “eating disorders AND nursing students”, “eating disorders AND dietetics students”, “anorexia nervosa AND medical students”, and related terms. The primary search was restricted to human studies published in English from 2021 onwards. In addition, one relevant meta-analysis published in 2019 was included due to its comprehensive synthesis of earlier evidence. Non-full-text publications and studies not involving health care students or not reporting prevalence and/or risk factors of eating disorders were excluded. In total, 20 publications were included.

Discussion

International evidence suggests that health care students – particularly those studying medicine, nursing and nutrition or dietetics – experience eating-disorder symptoms and di-

sordered eating more frequently than people in the general population worldwide. Two quantitative syntheses in medical students suggest that disordered eating is frequent: Fekih-Romdhane et al. reported a pooled prevalence of feeding and eating disorder symptomatology of about 16–17% in more than 21,000 students from 20 countries, with higher rates in non-Western settings, while an umbrella review by Jahrami et al. found broadly similar pooled estimates of around 15–16% despite marked heterogeneity between primary studies (6,7). Such as feeding and eating disorders (FEDs). Cross-sectional survey studies from India, Saudi Arabia, Romania, France, several MENA (Middle East and North Africa) countries and Uganda broadly support these estimates, reporting that between about 13% and 37% of medical students screen at high risk for an eating disorder on instruments such as the EAT-26, SCOFF or EDI-3, with the highest figures generally observed in Eastern European and Middle Eastern samples (8–13). Eating disorders are some of the most under-researched and difficult to diagnose psychiatric conditions, with a high mortality rate, especially among the adolescent age group. The aim of this study is to determine the prevalence and risk factors for eating disorders among students of a medical college hospital in South India. Materials and methods, An observational, cross-sectional study was conducted among 332 students of four constituent colleges of a tertiary-care hospital selected by simple random sampling. Their height and weight were recorded. Four major questionnaires were distributed among the students - Demographic details, Eating Attitudes Test (EAT26). Across these studies, female sex, earlier academic years, higher body mass index, body dissatisfaction and symptoms of stress, anxiety or depression consistently emerge as correlates of disordered eating (8–12).

Findings in nursing students are comparable or, in some settings, even higher. In a Nepal sample, approximately 17% of undergraduate nursing students met the EAT-26 cut-off, with a notable proportion reporting moderate or marked concern about body shape (14). In a Mexican university, almost three-quarters of nursing and non-health students screened positive on the EAT-26, and nursing students had more than double the odds of being at risk compared with non-health peers, partly explained by low self-esteem and anxiety (15).

Nutrition and dietetics students also appear notably vulnerable: a scoping review reported that between 4% and 32% meet eating-disorder risk criteria and that body-image dissatisfaction is common (37–86%) (16), in the meanwhile, European primary studies indicate that roughly 15–20% score above the EAT-26 threshold, with around half meeting at least one criterion warranting further clinical assessment and eating-disorder symptom scores closely related to depressive, anxiety and stress symptoms (17,18) an increase in the inci-

dence of eating disorders has been noted. An increase in the pace of life, an increase in the availability of a wide variety of food products, and, to a large extent, the involvement of mass media are cited as reasons for this phenomenon. The promotion of a slim figure by the mass media is equated with achieving success in life, but also the advertising of a wide selection of food products (often highly processed). Recent orthorexia-focused reviews consistently report very high rates of orthorexic behaviours in dietetics students and dietitians, with levels generally higher in students than in practising dietitians (19,20).

Taken together, health care students, particularly young women in the early stages of medical, nursing and nutrition/dietetics training, appear to constitute a high-risk group for eating disorders. In this population, restrictive patterns, including anorexia nervosa, binge-eating and orthorexic behaviours are common and warrant systematic recognition and targeted preventive efforts.

In health care student populations, factors associated with disordered eating and elevated eating-disorder symptomatology appear to be multifactorial, spanning sociodemographic characteristics, training-related stressors, and psychosocial vulnerability. Across studies, the most consistently reported correlates include female sex and earlier training stage, higher perceived stress and internalizing symptoms (e.g., anxiety/depression), and body-image disturbance alongside sociocultural pressures to conform to a thin ideal (11). Similar patterns have been reported in a Romanian medical-student cohort: ED risk (EDI-3) was higher among women and was associated with higher BMI and self-reported sleep difficulties, importantly, in the multivariable model, family pressure remained a statistically significant predictor (10). In a cross-sectional study of medical and paramedical students in South India, higher EAT-26-defined eating-disorder risk was associated with higher perceived stress, severe body-shape concerns, peer pressure and extreme exercise patterns (daily rigorous exercise or none) (8). In this Mexican undergraduate cohort, EAT-26-defined eating behaviour disorder (EBD) risk was more frequent among students reporting low self-esteem and among those with anxiety symptoms (15).

Interpretation of the findings should consider several limitations of the available evidence. Most studies are cross-sectional, which precludes causal inference and does not clarify whether disordered eating predates medical training or emerges during it. In addition, prevalence is commonly estimated using screening instruments (e.g., EAT-26 or SCOFF) rather than diagnostic interviews, which may overestimate clinically diagnosed disorders by capturing subclinical symptoms. Finally, direct comparison groups are often lacking, and comparisons frequently rely on external population data

that differ in methodology, culture, and measurement tools, weakening between-group conclusions.

Conclusions

1. Health care students demonstrate a considerable level of screening-positive disordered eating and eating-disorder symptomatology. Estimates vary across countries and by instrument and cut-off, but many studies report rates in the mid-teens up to approximately one quarter of students.

2. The most frequently reported correlates include female sex, higher BMI, greater perceived stress and internalising symptoms (anxiety/depression), and body-image dissatisfaction in the context of sociocultural pressure. Orthorexic tendencies also appear common in nutrition-related training, although conceptual and measurement heterogeneity should be considered.

3. Medical and health sciences faculties should strengthen awareness and prevention, implement confidential, low-threshold screening using validated instruments, and ensure timely access to support services. Future research should prioritise longitudinal designs and diagnostic assessment to clarify incidence and causal pathways.

References

- Galmiche M, Déchelotte P, Lambert G, Tavolacci MP. Prevalence of eating disorders over the 2000-2018 period: a systematic literature review. *Am J Clin Nutr* 2019;109(5):1402-1413.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy342>
- Qian J, Wu Y, Liu F, Zhu Y, Jin H, Zhang H, et al. An update on the prevalence of eating disorders in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Eat Weight Disord* 2022;27(2):415-428.
<https://doi.org/10.1007/s40519-021-01162-z>
- Ghazzawi HA, Nimer LS, Sweidan DH, Alhaj OA, Abulawi D, Amawi AT, et al. The global prevalence of screen-based disordered eating and associated risk factors among high school students: systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Eat Disord* 2023;11:128.
<https://doi.org/10.1186/s40337-023-00849-1>
- Alhaj OA, Fekih-Romdhane F, Sweidan DH, Saif Z, Khudhair MF, Ghazzawi H, et al. The prevalence and risk factors of screen-based disordered eating among university students: a global systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Eat Weight Disord* 2022;27:3215-3243.
<https://doi.org/10.1007/s40519-022-01452-0>
- López-Gil JF, García-Hermoso A, Smith L, Firth J, Trott M, Measas AE, et al. Global proportion of disordered eating in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2023;177(4):363-72.
<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.5848>
- Fekih-Romdhane F, Daher-Nashif S, Alhuwailah AH, Al Gahtani HMS, Hubail SA, Shuwiekh HAM, et al. The prevalence of feeding and eating disorders symptomatology in medical students: an updated systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Eat Weight Disord* 2022;27(6):1991-2010.
<https://doi.org/10.1007/s40519-021-01351-w>
- Jahrami H, Saif Z, Trabelsi K, Ghazzawi H, Pandi-Perumal SR, Seeman MV. An Umbrella Review and a Meta-analysis of Meta-analyses of Disordered Eating Among Medical Students. *Alpha Psychiatry* 2024;25(2):165-74.
<https://doi.org/10.5152/alphapsychiatry.2024.241515>
- Iyer S, Shiraam V. Prevalence of Eating Disorders and Its Associated Risk Factors in Students of a Medical College Hospital in South India. *Cureus* 2021;13(1):e12926.
<https://doi.org/10.7759/cureus.12926>
- Ghamri RA, Alahmari AM, Alghamdi LS, Alamoudi SF, Barashid MM. Prevalence and predictors of eating disorders: A cross-sectional survey of medical students at King Abdul-Aziz University, Jeddah. *Pak J Med Sci* 2022;38(6):1633-8.
<https://doi.org/10.12669/pjms.38.6.5033>
- Motorga R, Ionescu M, Nechita F, Micu D, Băluțoiu I, Dinu MM, et al. Eating disorders in medical students: prevalence, risk factors, comparison with the general population. *Front Psychol* 2025;15:1515084.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2024.1515084>
- Tavolacci MP, Doudeau N, Vilain F, Sadat K, Ladner J, Morvan Y, et al. Eating disorders symptoms and associated risk factors among medical students in France: a nationwide cross-sectional study. *J Eat Disord* 2025;13:255.
<https://doi.org/10.1186/s40337-025-01436-2>
- Belhaj Salem S, Idrissi FEE, Fikry mohamed A, Khrais H, Jad RE, Haq UU, et al. Screening of the Risk of Eating Disorders Among Medical Students in the MENA region and Its Associated Factors: A Multinational Cross-Sectional Study. *Brain Behav* 2025;15(3):e70417.
<https://doi.org/10.1002/brb3.70417>
- Abaaty J, Sodeinde SO, Kaggwa MM. Eating disorders among medical students at a private university in Uganda: a cross-sectional study. *J Eat Disord* 2025;13:56.
<https://doi.org/10.1186/s40337-025-01234-w>
- Shrestha A, Maharjan SK, Mehta M, Pradhan R, Dhungana S, Joshi P. Risk of Eating Disorder and Body Shape Concern among Undergraduate Nursing Students. *J Chitwan Med Coll* 2024;14(1):84-8.
<https://doi.org/10.54530/jcmc.1329>
- Cano-Estrada EA, Guerrero-Solano JA, Rodríguez-Moreno R, López-Nolasco B, Mendoza-Mojica SA, Razo-Blanco-Hernández DM, et al. Association Between Nursing Education and Risk of Eating Behavior Disorders Among Undergraduate Students. *Nurs Rep* 2025;15(12).
<https://doi.org/10.3390/nursrep15120433>
- Budhiwianto S, Bennett CJ, Bristow CA, Dart J. Global Prevalence of Eating Disorders in Nutrition and Dietetic

- University Students: A Systematic Scoping Review. *Nutrients* 2023;15(10):2317.
<https://doi.org/10.3390/nu15102317>
17. Matusik A, Grajek M, Szlacheta P, Korzonek-Szlacheta I. Comparison of the Prevalence of Eating Disorders among Dietetics Students and Students of Other Fields of Study at Selected Universities (Silesia, Poland). *Nutrients* 2022;14(15):3210.
<https://doi.org/10.3390/nu14153210>
18. Magni O, Detopoulou P, Fappa E, Perrea A, Levidi D, Dedes V, et al. Eating Attitudes, Stress, Anxiety, and Depression in Dietetic Students and Association with Body Mass Index and Body Fat Percent: A Cross-Sectional Study. *Diseases* 2024;12(5):108.
<https://doi.org/10.3390/diseases12050108>
19. Ephrem C, Rizk R, Saadeh D, Hallit S, Obeid S, Martijn C. Orthorexia nervosa in dietitians and dietetics students-prevalence, risk factors, and interventions: a scoping review using a systematic approach. *Nutr Rev* 2024;83(2):382-96.
<https://doi.org/10.1093/nutrit/nuae009>
20. McInerney EG, Stapleton P, Baumann O. A Systematic Review on the Prevalence and Risk of Orthorexia Nervosa in Health Workers and Students. *Int J Environ Res Public* 2024;21(8):1103.
<https://doi.org/10.3390/ijerph21081103>

VALGYMO SUTRIKIMŲ PAPLITIMAS TARP SVEIKATOS MOKSLŲ STUDENTŲ: LITERATŪROS ANALIZĖ

E. Greckienė, S. Žiaunytė, N. Česnavičiūtė

Raktažodžiai: valgymo sutrikimai, medicinos studentai, paplitimas, literatūros apžvalga.

Santrauka

Valgymo sutrikimai yra visame pasaulyje didėjanti sveikatos problema. Nors kliniškai diagnozuotų atvejų skaičius išlieka pastovus ir nedidelis, apklausos rodo, kad studentų populiacijoje gali būti stebimi valgymo sutrikimams būdingi bruožai. Ši literatūros apžvalga remiasi naujausiais įrodymais pagrįstais moksliniais straipsniais, nagrinėjančiais valgymo sutrikimų paplitimą tarp sveikatos mokslų studentų, įskaitant medicinos, slaugos, mitybos ir dietologijos. Iš „PubMed“ duomenų bazės buvo atrinkti nuo 2021 metų publikuoti straipsniai anglų kalba, papildomai įtraukiant vieną 2019 metais paskelbtą metaanalizę. Iš viso į literatūros analizę įtraukta 20 mokslinių šaltinių. Analizuojant literatūrą nustatyta, kad valgymo sutrikimų paplitimas reikšmingai skiriasi priklausomai nuo šalies, pasirinktų tyrimo priemonių ir ribinių reikšmių. Įvairiose sveikatos mokslų disciplinose moteriška lytis, didesnis kūno masės indeksas, ankstyvas studijų etapas, padidėjęs patiriamas stresas, nerimas ar kiti neigiami simptomai, taip pat nepasitenkinimas išvaizda sociokultūrinio spaudimo kontekste buvo nustatyti kaip reikšmingiausi predisponuojantys veiksniai. Ortoreksinio elgesio požymiai dažniau stebimi su mityba susijusių studijų programų studentų grupėse. Sveikatos mokslų įstaigos turėtų skatinti informuotumą ir užtikrinti konfidencialią prieigą prie pagalbos. Be to, jos turėtų apsvarstyti atrankines programas, padedančias anksti identifikuoti padidėjusią riziką ir polinkį išsivystyti valgymo sutrikimams. Siekiant pagerinti ilgalaikių tyrimų rezultatus ir aiškiau nustatyti paplitimą bei galimus jo priežastinius ryšius, būsimuose tyrimuose turėtų būti naudojamos patvirtintos objektyvios vertinimo priemonės.

Adresas susirašinėti: samziaunyte@gmail.com

Gauta 2026-01-25

OCULAR INJURIES IN COMBAT SPORTS: ANALYSIS OF MECHANISMS, DIAGNOSTIC CHALLENGES, AND PREVENTIVE MEASURES (2015–2025)

Matas Mikalauskas¹, Karolis Strašunskas¹, Edita Puodžiuvienė²

¹*Lithuanian University of Health Sciences,*

²*Eye Diseases Clinic, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas Clinics*

Keywords: ocular trauma, combat sports, eye injuries, diagnostics, prevention, retinal detachment, lens displacement.

Summary

Ocular trauma is a significant concern in combat sports, where high-impact strikes frequently cause injuries ranging from mild superficial lesions to severe anterior or posterior segment damage capable of impairing vision. This narrative review examines ocular injury mechanisms in boxing, mixed martial arts, kickboxing, and other combat disciplines, describing the typical effects of blunt impacts that lead to eyelid lacerations, hyphema, orbital fractures, lens displacement, vitreous hemorrhage, retinal tears, and retinal detachment. Diagnostic evaluation is often complicated by periorbital swelling, pain, and media opacity, which may delay recognition of posterior segment pathology, while modern imaging techniques—including ocular ultrasonography, computed tomography, and optical coherence tomography—enhance early diagnosis and treatment planning. The review also summarizes evidence-based preventive measures, such as appropriate protective equipment, adherence to safety regulations, medical screening, and rapid assessment by ringside medical personnel, all of which contribute to reducing the risk of severe ocular injuries. A deeper understanding of trauma mechanisms, diagnostic limitations, and prevention strategies is essential for decreasing the incidence and severity of ocular injuries in combat sports.

Introduction

Combat sports such as boxing, mixed martial arts (MMA), kickboxing, and related disciplines pose a substantial risk of craniofacial trauma due to the intentional and

repeated delivery of high-energy strikes to the head and upper body. Among these, ocular trauma stands out as both prevalent and potentially career-threatening, even in the absence of immediate visual symptoms). The delicate anatomical structures of the eye—particularly the orbit, retina, and cornea—are vulnerable to both acute blunt force and cumulative microtrauma, with consequences ranging from minor abrasions to irreversible vision loss [1].

Despite ongoing efforts to enhance safety through rule modifications and protective equipment mandates, recent data suggest that eye injuries remain a persistent concern in combat sports. Flitsos et al. (2021) reported that 73.3% of professional MMA events in Nevada involved at least one documented eye injury, with similar trends noted across boxing and kickboxing. Injuries frequently include orbital fractures, retinal tears, hyphema, and corneal abrasions, often underdiagnosed or managed inconsistently due to limited ringside resources and the absence of standardized return-to-play protocols [2].

While individual studies have examined injury types or reported isolated epidemiological findings, a comprehensive review comparing mechanisms, clinical challenges, and prevention strategies across combat sports remains lacking. Moreover, diagnostic and reporting limitations—such as injury underreporting or limited access to ophthalmologic evaluation—complicate interpretation and delay optimal care.

This literature review aims to synthesize current evidence from 2015 to 2025 on: 1. The mechanisms and anatomical distribution of ocular injuries in combat sports. 2. The diagnostic limitations and clinical challenges in managing such injuries. 3. Existing preventive strategies and opportunities for evidence-based improvement.

By mapping the patterns and gaps in current data, this review supports clinicians, ringside physicians, and sport's governing bodies in designing safer practices for combat athletes globally.

Methodology

This narrative literature review was conducted to synthesize current knowledge on ocular trauma in combat sports, specifically focusing on mechanisms, clinical management, and prevention. A comprehensive search was carried out across PubMed and Google Scholar databases using the following keywords: *ocular trauma, eye injury, combat sports, mixed martial arts (MMA), boxing, kickboxing, and martial arts*. The search was limited to English-language studies involving human subjects published between January 2015 and June 2025.

Out of an initial 115 screened titles, 42 studies met preliminary criteria. After reviewing abstracts and full texts for relevance, a final selection of 11 studies was included. These consisted of:

- 6 retrospective cohort studies
- 2 prospective or cross-sectional clinical evaluations
- 2 registry/database-based injury analyses
- 1 review paper focused on clinical evaluation guidelines

The included studies represented diverse geographic regions notably Northern America, Asia, Europe and Africa. Data was extracted on study design, population, injury types, affected anatomical structures, clinical recommendations, and proposed prevention measures. A standardized extraction table was created for internal synthesis.

Results

Mechanisms of Ocular Trauma. Across the reviewed literature, ocular injuries in combat sports are primarily caused by direct blunt trauma, typically from strikes such as punches, elbows, knees, or accidental eye pokes. The mechanisms vary by discipline:

- **Boxing:** Punches with padded gloves are the predominant mechanism. Although the gloves reduce sharp trauma, they still deliver sufficient force to cause orbital fractures, hyphema, and lid lacerations [2,3,4].
- **MMA:** Injuries result from a broader set of trauma types, including punches, kicks, takedowns, and ground-and-pound strikes. MMA gloves are lighter and fingerless, increasing the risk of corneal abrasions, open globe injuries, and eye pokes and acute trauma [2,3,4].
- **Kickboxing:** Presents a hybrid risk profile, with high involvement of limb strikes and facial trauma, though data is more limited [4].

Akano et al. highlighted that MMA fighters experience a wider range of ocular injuries than boxers, identifying 25 unique injury types in MMA compared to 13 in boxing, likely due to the increased diversity of legal striking mechanisms and glove differences [4].

Anatomical distribution of Injuries. The affected

structures include both anterior and posterior segments of the eye, as well as periocular soft tissues and orbital bones.

Anterior segment (most common)

• **Corneal abrasions** – Frequently observed in MMA due to glove structure [2,3].

• **Hyphema** – Often following direct frontal impact [2].

• **Subconjunctival haemorrhage and iris trauma** [1,5].

Posterior segment

• **Retinal tears, lattice degeneration, and vitreous haemorrhage** were reported in both professional and amateur boxers, sometimes asymptotically, underscoring the risk of cumulative microtrauma [1,5,6].

• Arej et al. found peripheral retinal lesions in 40% of boxers examined during screening, often without symptoms [7].

Orbital and periocular

• **Eyelid and eyebrow lacerations** – Most prevalent soft-tissue injury, especially in boxing [2,3,8].

• **Orbital fractures** – MMA fighters were significantly more affected, with rates up to 17.6% of all ocular injuries in MMA [2,3].

• **Orbital compartment syndrome** was rare but noted as a sight-threatening emergency following retrobulbar haemorrhage [9].

Flitsos et al. reported that 73.3% of MMA events involved at least one ocular injury, and that 74% of fighters with such injuries lost their bout, linking eye trauma with poor fight outcomes [2].

Kagmeni and Moosa emphasized the degenerative, cumulative nature of trauma in athletes with long careers or poor protective practices, reporting findings such as corneal scarring, lens opacities, and retinal degeneration, particularly in older or higher-weight-class athletes [1,5].

Diagnostic Limitations and Clinical Challenges. Despite growing awareness of ocular trauma in combat sports, the diagnostic process remains hampered by several limitations at both ringside and clinical levels.

Limitations in ringside evaluations

Ringside physicians—often not ophthalmologists—are typically tasked with rapid assessments under time constraints and suboptimal conditions. Most lack specialized tools necessary for accurate diagnosis. For example, Flitsos et al. [2] noted that orbital fractures were diagnosed solely through physical examination without imaging, raising the likelihood of underreporting or misdiagnosis.

Chang et al. [3] similarly acknowledged uncertainty regarding the training and skill level of the ringside physicians across events. This variability can affect injury documentation quality and downstream medical care. While standardized tools such as ophthalmoscopes and fluorescein strips

are recommended [9], they are inconsistently available and underutilized at live events.

Toldi et al. [9] proposed a structured ringside eye examination protocol, including key steps such as Snellen acuity testing, confrontation visual fields, extraocular movement testing, and anterior chamber inspection. However, this protocol remains non-mandatory, and real-world implementation appears limited.

Underreporting and athlete hesitancy

Multiple studies have identified systemic underreporting as a barrier to accurate injury surveillance. Athletes may deliberately withhold symptoms like blurred vision or photopsia to avoid disqualification. Kagmeni et al. [1] and Moosa et al. [3] noted that many boxers were reluctant to report symptoms due to fear of suspension or career interruption.

Akano et al. [5] also highlighted that ringside documentation typically occurs within one hour of the bout's conclusion, meaning that delayed-onset symptoms, such as retinal detachment or vitreous hemorrhage, may be missed entirely.

Asymptomatic and cumulative pathology

A unique challenge in combat sports is the prevalence of asymptomatic but progressive injuries. Arej et al. [10] found peripheral retinal lesions in 40% of boxers through screening, despite participants being entirely asymptomatic. These lesions carry a risk of progression to retinal detachment, especially if undetected and unmanaged.

Moosa et al. [5] and Kagmeni et al. [1] reported cases of early-stage cataracts, lens subluxation, and angle abnormalities—all present in active fighters without visual complaints. Such injuries are often only detectable with specialized equipment (e.g., dilated fundus exams, gonioscopy, OCT), underscoring the inadequacy of basic screenings.

Toldi et al. [9] and Arej et al. [10] further stressed that reliance on symptom-based evaluation is insufficient in sports where athletes often normalize visual disturbances.

Imaging access and resource limitations

In low-resource settings or amateur circuits, access to imaging such as CT scans for orbital trauma or OCT for retinal evaluation is often unavailable. Kagmeni et al. [1] and Moosa et al. [3] operated in African and Indian cohorts respectively, and both pointed to infrastructural limitations that impaired follow-up and diagnosis of subtle but significant injuries.

Even in developed settings, Akano et al. [7] warned that non-imaging-based assessments might underestimate injury severity, particularly for orbital or intraocular trauma.

Preventative Strategies and Recommendations. Despite the high risk of ocular trauma in combat sports, evidence suggests that injury prevention is feasible through a combination of equipment, screening, and athlete education.

Protective equipment

The use of protective headgear with orbital padding has been shown to reduce the incidence of superficial ocular injuries — particularly in amateur settings. Governing bodies such as AIBA and IMMAF recommend or mandate its use during sparring and competition in younger divisions [2,4,9].

However, protective gear remains controversial at the professional level due to:

- Visual field restriction
- Reduced peripheral awareness
- Perceived interference with performance [2,4]

Glove design also contributes to injury risk. Studies noted that MMA fingerless gloves increase the likelihood of corneal abrasions and orbital injuries, compared to padded boxing gloves [3,4].

Pre-participation and routine screening

Proactive ophthalmologic screening has proven effective in identifying asymptomatic but vision-threatening pathology, such as:

- Peripheral retinal lesions
- Lattice degeneration
- Early cataract or glaucoma signs [5,7]

Arej et al. found that 40% of boxers had peripheral retinal lesions despite being asymptomatic, underscoring the value of dilated fundus exams in pre-fight evaluations [7].

Oska et al. and Moosa et al. also support routine eye exams as part of regular monitoring in active fighters [5,10].

More advanced imaging such as optical coherence tomography (OCT) and visual field testing may be warranted in high-risk athletes, particularly those with long careers or prior ocular trauma [5,7].

Education and reporting

Athlete and coach education remains underused but crucial. Oska et al. emphasize the need for fighters to understand symptoms of eye injury (e.g., blurred vision, floaters, flashes) and report them early [10].

Delayed reporting and fear of disqualification are common reasons for underreporting, which limits effective diagnosis and intervention [2,4].

Training staff and coaches must also be empowered to recognize red flags and remove fighters from play when needed.

Policy recommendations

Recommendations proposed across multiple studies include:

- Mandatory annual dilated eye exams
- Pre-bout ophthalmologic clearance for fighters with prior eye surgery or chronic conditions
- No competition for monocular athletes
- Use of eye shields or stopping bouts after significant

trauma [3,4,5,9]

Ringside physicians must also be equipped with the proper tools (e.g., fluorescein, Snellen charts, ophthalmoscopes) and protocols to screen for injuries [4].

Policy Gaps

Few high-quality studies evaluate the efficacy of protective strategies over time. Most recommendations stem from retrospective analyses, anecdotal reports, or expert consensus.

No standardized international guidelines exist for ocular injury prevention in combat sports, suggesting an urgent need for longitudinal research and cross-organizational consensus building.

Discussion

The findings of this review emphasize the critical need to reframe how ocular trauma is addressed in combat sports. While anterior segment injuries remain the most frequently observed, the risk of subtle posterior injuries — such as peripheral retinal degeneration, lens subluxation, and early glaucomatous changes — is often underestimated, particularly due to their asymptomatic nature.

This is concerning given the irreversible visual sequelae described in amateur athletes who lack access to regular ophthalmologic oversight.

A striking observation from the literature is the lack of standardized diagnostic and treatment protocols, especially in acute competition settings. Most existing data are derived from ringside assessments or retrospective injury databases, with limited specialist input. Consequently, the true burden of ocular trauma may be underreported, and current injury prevalence rates likely underestimate the actual risk.

These inconsistencies highlight the need for standardized clinical care pathways. Settings where immediate ophthalmologic referral is not feasible — such as during live events — would benefit from structured acute care protocols for non-specialist providers. While existing recommendations suggest basic screening tools (e.g., fluorescein staining, Snellen charts, and pupil assessments), the inclusion of ophthalmologists as part of ringside medical teams should be considered, especially in larger events sanctioned by national or international bodies. Such measures could enhance the legitimacy of event organization and significantly improve athlete safety.

Furthermore, the extent of underreporting remains unclear, as athletes may intentionally conceal symptoms to avoid disqualification or forced rest periods. To better understand this hidden burden, future studies could employ anonymous questionnaire-based designs, targeting athletes

across various combat disciplines. Data could explore the prevalence of unreported injuries, patterns of symptom management, injury severity, and treatment-seeking behavior — offering insights critical for policy development and athlete education.

Ultimately, ocular trauma in combat sports is not only a clinical and athletic concern but a regulatory and public health issue. Establishing prospective injury registries, formalized diagnostic protocols, and clearer return-to-play criteria — all adapted to the demands of combat sports — should be key priorities for governing bodies and healthcare professionals alike.

Conclusion

1. Ocular trauma in combat sports represents a significant, yet often underestimated, threat to athlete health and career longevity. This review demonstrates that anterior segment injuries—such as corneal abrasions and eyelid lacerations—are the most frequently reported, but posterior segment pathology, including retinal tears and vitreous changes, remains underrecognized and underreported. Combat sports like MMA pose a greater diversity and severity of injury risk compared to boxing, largely due to equipment differences and expanded strike mechanisms.

2. Despite the volume of athletes affected globally, standardized protocols for assessment, referral, and return-to-play remain inconsistent across regions and disciplines. In high-level settings, the integration of ophthalmologic screening and collaboration with multidisciplinary medical teams should become standard practice. Increased awareness, tailored protective strategies, and sport-specific clinical guidelines are urgently needed to safeguard long-term visual outcomes in combat athletes.

References

1. Kagmeni G, Nguetack-Tsague G, Ebana Mvogo SR, Ebana Mvogo C. Ophthalmological findings in Cameroonian boxers. *Clin Ophthalmol* 2017;11:1121-1126.
<https://doi.org/10.2147/OPTH.S134173>
2. Flitsos MJ, Reed DS, Giles G, Altman AHH, Santamaria JA, Zafar S, Carlton DK, Johnson AJ, Davies BW, Legault GL, Woreta FA, Justin GA. Prevalence, patterns, and characteristics of eye injuries in professional mixed martial arts. *Clin Ophthalmol* 2021;15:2759-2766.
<https://doi.org/10.2147/OPTH.S319025>
3. Chang CC, Saifee M, Ton L, Ashraf D, Winn BJ, Kersten R, Vagefi MR, Deiner M, Grob SR. Eye trauma in mixed martial arts and boxing. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2024;40(1):75-87.
<https://doi.org/10.1097/IOP.0000000000002510>

4. Akanno UE BS, Malik M, Alik M, Ashrafi R, Nguyen AX, Wu AY. Characterising ocular injuries in competitive combat sports in Texas: a retrospective case-control study. *BMJ Open* 2025;15(10):e098197.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-098197>
5. Moosa M, Kaushik J, Singh A. Clinical evaluation of ophthalmic findings in active, amateur, adult, competitive male boxers in India. *Rom J Ophthalmol* 2024;68(1):25-30.
<https://doi.org/10.22336/rjo.2024.06>
6. Leivo T, Haavisto AK, Sahraravand A. Sports-related eye injuries: the current picture. *Acta Ophthalmol* 2015;93(3):224-231.
<https://doi.org/10.1111/aos.12633>
7. Arej N, Treguer H, Le Cossec C, Kakona B, Mandrillon N, Vasseur V, Le Garrec S, Blanchard S, Bruneau S, Bonnin S. Retinal screening in high-performance athletes: a retrospective analysis of asymptomatic peripheral lesions in collision and non-collision sports. *Sports Med Open* 2025;11(1):74.
<https://doi.org/10.1186/s40798-025-00869-y>
8. Mehra S, Mangal R, Mirsky NA, Thaller SR. Craniofacial injuries in combat sports: patterns across boxing, wrestling, and martial arts. *J Craniofac Surg* 2026;37(3-4):468-473.
<https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000011751>
9. Toldi JP, Thomas JL. Evaluation and management of sports-related eye injuries. *Curr Sports Med Rep* 2020;19(1):29-34.
<https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000677>
10. Oska N, Kidess GG, Hinchey L, Saleem A, Knill S, Elhage M, Javanbakht A. Seeing through the strikes: ocular injuries in martial arts from 2012 to 2021. *Can J Ophthalmol* 2025;60(3):135-140.
<https://doi.org/10.2478/ic-2025-0027>

**AKIŲ TRAUMOS KOVINIAME SPORTE:
MECHANIZMŲ, DIAGNOSTIKOS IŠŠŪKIŲ IR
PREVENCIŲ PRIEMONIŲ ANALIZĖ (2015–2025)**

M. Mikalauskas, K. Strašunskas, E. Puodžiuvienė

Raktažodžiai: akių traumos, kovinis sportas, akių sužalojimai, diagnostika, prevencija, tinklainės atsisluoksniavimas, lęšiuko poslinkis.

Santrauka

Akių traumos yra svarbi kovinio sporto problema, nes stiprūs smūgiai dažnai sukelia pažeidimus, kurių sunkumas svyruoja nuo lengvų paviršinių sužalojimų iki regėjimui grėsmingų priekinio ir užpakalinio segmento traumų. Ši naratyvinė apžvalga analizuoja akių traumų mechanizmus bokse, mišriuose kovos menuose, kinkbokse ir kitose kovinio sporto šakose, pabrėždama jėgas ir situacijas, lemiančias vokų plyšimą, hifemą, orbitos lūžius, lęšiuko pasislinkimą, stiklakūnio kraujavimą, tinklainės plyšimą ir atšokimą. Diagnostiką dažnai sunkina periorbitalinis tinimas, skausmas ir drumstos akies terpės, dėl kurių vėluojama nustatyti užpakalinio segmento pažeidimus, tačiau akies ultragarsas, kompiuterinė tomografija ir optinė koherentinė tomografija pagerina ankstyvą diagnostiką ir gydymo planavimą. Apžvalgoje taip pat aptariamos moksliškai pagrįstos prevencijos priemonės, tokios kaip tinkama apsauginė įranga, saugos taisyklių laikymasis, medicininė patikra ir operatyvus medicinos personalo įvertinimas, padedančios sumažinti sunkių akių traumų riziką. Geresnis traumų mechanizmų, diagnostinių ribotumų ir prevencijos strategijų supratimas yra būtinas siekiant mažinti akių sužalojimų dažnį ir sunkumą kovinio sporto šakose.

Adresas susirašinėti: matamika0617@kmu.lt

Gauta 2026-01-27

NUO SUDĖTIES IKI FUNKCIJOS: MULTIOMIKOS INTEGRAVIMAS Į MAKŠTIES MIKROBIOMO TYRIMUS

Gabrielė Gardzijauskaitė¹, Guoda Žukienė²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas,
Akušerijos ir ginekologijos klinika*

Raktažodžiai: makšties mikrobiomas, multiomika, metagenomika, metaproteomika, metabolomika.

Santrauka

Makšties mikrobiomas yra svarbus palaikant makšties gleivinės homeostazę, vietinius imuninius atsakus ir moters reprodukcinę sveikatą. Tradiciniai mikrobiomo tyrimų metodai daugiausia orientuoti į mikroorganizmų taksonominę sudėtį, tačiau vis daugiau duomenų rodo, kad klinikinė reikšmė glaudžiai susijusi su mikrobiomo funkcinė veikla. Šioje apžvalgoje aptariamas multiomikos metodų - metagenomikos, metatranskriptomikos, metaproteomikos ir metabolomikos - taikymas makšties mikrobiomo tyrimuose, pabrėžiant jų reikšmę disbiozės, uždegiminių procesų ir onkoginekologinių būklių, įskaitant ŽPV sukeltas gimdos kaklelio patologijas, vystymuisi. Apžvelgiami tyrimai rodo, kad mikrobiomo funkciniai rodikliai, tokie kaip genų raiška, baltymų ir metabolitų profiliai, dažnai tiksliau atspindi makšties mikroaplinką nei vien taksonominė mikroorganizmų sudėtis. Ypatingas dėmesys skiriamas metabolitų ir imuninių žymenų sąsajoms su makšties pH, gleivinės uždegimu ir tokių ligų, kaip ŽPV infekcijos, progresavimu. Taip pat aptariami pagrindiniai multiomikos metodų taikymo klinikinėje praktikoje iššūkiai, įskaitant didelį mikrobiomo kintamumą, duomenų analizės sudėtingumą ir standartizacijos trūkumą. Apžvalgoje pabrėžiama, kad integruota multiomikos analizė sudaro svarbų pagrindą kliniškai reikšmingų biožymenų identifikavimui ir individualizuotos medicinos vystymui ginekologijoje.

Išvadas

Žmogaus mikrobiomas apima visas organizme gyvenančių mikroorganizmų bendruomenes ir jų genetinę medžiagą. Tai biologiškai aktyvi, dinamiška sistema, dalyvaujanti pa-

laikant gleivinių homeostazę bei reguliuojant imuninį atsaką įvairiose kūno vietose, įskaitant moters reprodukcinę sistemą [1]. Pastaraisiais metais vis daugiau dėmesio skiriama apatinių moters lytinių takų – makšties ir gimdos kaklelio – mikrobiomo funkciniam vaidmeniui ginekologinių ligų patogenezėje, kuris vertinamas pasitelkiant integruotus multiomikos metodus.

Skirtingai nuo žarnyno mikrobiomo, kuriame didesnė mikroorganizmų įvairovė dažniausiai laikoma sveiko mikrobiomo požymiu, sveikam makšties mikrobiomui paprastai būdinga mažesnė rūšinė įvairovė ir *Lactobacillus* genties bakterijų dominavimas [2]. Šios bakterijos palaiko palankią mikrobinę aplinką: gamina pieno rūgštį, užtikrinančią žemą makšties pH, išskiria antimikrobines medžiagas ir kolonizuoja gleivinės paviršių, taip ribodamos potencialių patogenų prisitvirtinimą. Dėl šių mechanizmų *Lactobacillus* genties bakterijų dominavimas siejamas su mažesne bakterinės vaginozės ir kitų makšties uždegimų rizika [3].

Tradicioniai diagnostikos metodai, tokie kaip makšties tepinėlio mikroskopija, bakterijų pasėliai ir PGR tyrimai, taip pat naujesni genetiniai metodai, įskaitant 16S rRNA amplikonų bei metagenominę sekoskaitą, leidžia įvertinti makšties mikroorganizmų rūšinę įvairovę ir jos pokyčius. Vis dėlto šie metodai suteikia ribotą informaciją apie mikrobiomo funkcinį aktyvumą ir jo sąveiką su šeimininko ląstelėmis [4]. Vis daugiau tyrimų rodo, kad makšties mikrobiomo poveikis reprodukcinei sistemai priklauso ne tik nuo mikroorganizmų taksonominės sudėties pokyčių, bet ir nuo aktyvių genų raiškos bei metabolinio aktyvumo. Net ir panašios sudėties mikrobiomai gali reikšmingai skirtis funkcinio požiūriu, nes skirtingi tos pačios bakterijų rūšies štamai gali pasižymėti nevienodomis biologinėmis savybėmis. Pavyzdžiui, nustatyta, kad skirtingi *Lactobacillus crispatus* štamai skiriasi pieno rūgšties izomerų (D ir L) gamyba, gebėjimu prisitvirtinti prie makšties epitelio ir slopinti patogeninių

mikroorganizmų augimą. Dėl to jų apsauginis poveikis nuo bakterinės vaginozės ar ŽPV infekcijos persistavimo taip pat yra nevienodas [5, 6]. Atsižvelgiant į tai, pastaraisiais metais vis plačiau taikomi multiomikos metodai, apimantys metagenomiką, metatranskriptomiką, metaproteomiką ir metabolomiką. Šie metodai leidžia tirti įvairius mikrobiomo funkcinis sluoksnius – nuo genetinio potencialo ir svarbių genų raiškos iki baltymų ir metabolitų gamybos. Taip galima geriau susieti mikrobiomo pokyčius su klinicine baigtimi, tokia kaip pasikartojančios makšties infekcijos - bakterinė vaginozė ir kandidozė - ar persistuojanti gimdos kaklelio ŽPV infekcija, didinanti gimdos kaklelio vėžio riziką [4, 7]. Šiuo metu integruota multiomikos analizė daugiausia taikoma perinatologijos, reprodukcinės medicinos ir onkoginekologijos moksliniuose tyrimuose, siekiant identifikuoti potencialius biožymenis ir kurti naujas prevencijos bei gydymo strategijas [1, 8].

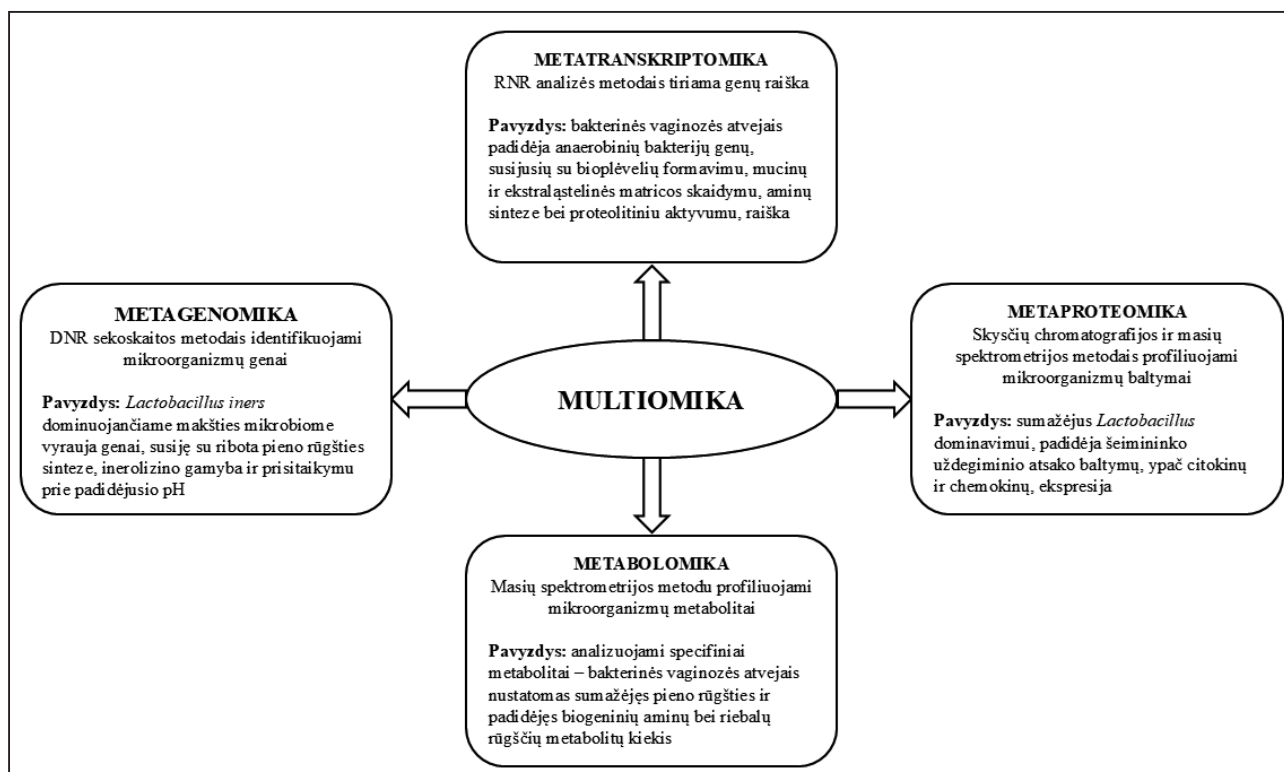
Tyrimo tikslas – apžvelgti naujausią mokslinę literatūrą apie multiomikos metodų taikymą makšties mikrobiomo tyrimuose ir aptarti, kaip integruoti funkciniai duomenys gali padėti geriau suprasti mikrobiomo poveikį reprodukcinei sveikatai bei identifikuoti kliniškai reikšmingus biožymenis.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinės literatūros paieška ir analizė „Pubmed“ ir „ScienceDirect“ duomenų bazėse, naudojant temai aktualius raktažodžius. Apžvalgai naudoti 2018-2025 m. anglų kalba publikuoti straipsniai, turintys viso teksto prieigą.

Tyrimo rezultatai

Funkciniai mikrobiomo sluoksniai: nuo genų iki metabolitų. Siekiant išsamiau suprasti makšties mikrobiomo vaidmenį fiziologiniuose ir patologiniuose procesuose, vis dažniau taikomi funkciniai mikrobiomo analizės metodai, leidžiantys tirti ne tik mikroorganizmų taksonominę struktūrą, bet ir jų biologinį aktyvumą skirtinguose molekuliniuose lygmenyse. Šie metodai apima metagenomiką, metatranskriptomiką, metaproteomiką ir metabolomiką, kurie bendrai įvardijami kaip multiomika [1, 4, 7, 9, 10] (1 pav.). Metagenomikos tyrimai, paremti naujos kartos sekoskaita, teikia galimybę identifikuoti makšties mikrobiomą sudarančius mikroorganizmus iki padermės lygio ir nustatyti jų genetinį potencialą, įskaitant genus, galimai susijusius su gleivinės homeostaze ar disbioze [4, 11,12]. Panašaus taksonominio profilio mikrobiomai gali reikšmingai skirtis funkcinio požiū-



1 pav. Multiomikos tyrimų metodai ir jų pritaikymo ginekologijoje pavyzdžiai
Adaptuota pagal [1, 4, 7, 9, 10, 12, 15, 16]

riu, todėl vien metagenominių duomenų nepakanka klinicinei interpretacijai [4, 7]. Metatranskriptomika analizuoja aktyviai transkribuojamą RNR ir suteikia informacijos apie tuo metu vykstančią mikroorganizmų ir šeimininko ląstelių genų raišką [13, 14]. Šis metodas leidžia įvertinti mikrobiomo reakciją į aplinkos pokyčius, tokius kaip makšties pH, hormoniniai svyravimai, uždegiminiai procesai ar infekcijos. Tyrimai rodo, kad genų raiškos pokyčiai gali pasireikšti dar iki reikšmingų mikrobiomo sudėties pakitimų, todėl metatranskriptomika laikoma perspektyvia priemone ankstyvam disbiotinių būklių nustatymui [7, 15]. Metaproteomika, taikant skysčių chromatografijos ir masių spektrometrijos metodus, leidžia identifikuoti mikroorganizmų ir šeimininko ląstelių gaminius baltymus bei analizuoti jų tarpusavio sąveikas. Šis metodas yra ypač svarbus vertinant gleivinės barjero funkciją, vietinį imuninį atsaką ir uždegiminius procesus, susijusius su lėtinėmis ginekologinėmis ar onkoginekologinėmis ligomis [10, 16]. Galiausiai, metabolomika, pasitelkiant masių spektrometrijos metodiką, analizuoja galutinius mikrobiomo ir šeimininko metabolizmo produktus, kurie tiesiogiai atspindi organizme vykstančius biocheminius procesus [1, 9]. Nors šie metodai dar nėra plačiai taikomi klinikinėje praktikoje dėl didelės kainos, sudėtingos duomenų analizės ir standartizacijos trūkumo, jie sudaro svarbų pagrindą personalizuotos medicinos vystymui ateityje [7].

Multiomikos klinikinė reikšmė makšties mikrobiomo tyrimuose. Tyrimai, kuriuose integruojami skirtingi multiomikos metodai, rodo, kad mikrobiomo funkciniai rodikliai – genų raiška ir metabolinis aktyvumas – glaudžiai susiję su disbiotinėmis klinikinėmis būklėmis [7, 17]. Nustatyta, kad, esant makšties disbiozei ir būklėms, atitinkančioms bakterinės vaginozės diagnostinius požymius, dominuoja anaerobiniai mikroorganizmai, tokie kaip *Gardnerella*, *Prevotella*, *Atopobium* ir kt. Šias būkles lydi makšties pH padidėjimas ir specifiniai genų raiškos bei metabolitų profiliai, ypač susiję su anaerobiniu metabolizmu ir aminorūgščių sinteze. Metabolominė analizė papildomai atskleidė pakitusį gimdos kaklelio ir makšties terpsės cheminį profilį, įskaitant sumažėjusią pieno rūgšties koncentraciją ir padidėjusį uždegiminiams procesams būdingų metabolitų kiekį. Svarbu tai, kad tokie funkciniai pokyčiai gali būti nustatomi net ir tada, kai mikrobiomo taksonominė sudėtis reikšmingai nesiskiria [4]. Tai rodo, kad multiomikos duomenų integracija leidžia tiksliau susieti mikrobiomo funkcinis pokyčius su klinikinėmis būklėmis ir sudaro pagrindą kliniškai svarbių biožymenų paieškai [1, 4, 7, 17].

Analizė, apėmusi 72 moterų gimdos kaklelio ir makšties ėminių mikrobiomo, metabolomo ir imunoproteomo duomenis, parodė, kad ilgagrandės riebalų rūgštys ir sfingolipidai buvo glaudžiai susiję su makšties gleivinės uždegimo lygiu,

o tam tikri aminorūgščių, baltymų ir nukleotidų metabolitai koreliavo su pakitusiu makšties pH. Be to, metabolitų kiekiai tiksliau atspindėjo uždegimo intensyvumą nei vien mikrobiomo taksonominė sudėtis, todėl jie gali būti laikomi jautresniais biožymenimis. Uždegiminio atsako baltymai, tokie kaip IL-6, IL-10 ir MIP-1 α , taip pat buvo susiję su makšties gleivinės uždegimu ir pH pokyčiais, o tai rodo glaudžią mikrobiomo funkcinės veiklos ir vietinio imuninio atsako sąveiką [1].

Integruoti multiomikos tyrimai atskleidė reikšmingas sąsajas tarp makšties mikrobiomo funkcinis pokyčių bei gimdos kaklelio onkologinių procesų. Tyrime, kuriame buvo nagrinėjami gimdos kaklelio ir makšties mikrobiomo bei metabolomo duomenys, nustatyta, kad ŽPV nešiotojoms ir pacientėms, sergančioms gimdos kaklelio intraepiteline neoplazija, būdingas pakitęs mikrobiomo metabolinis profilis. Šiose grupėse buvo stebimi lipidų ir aminorūgščių apykaitos pokyčiai, ypač glicerofosfolipidų metabolizmo, kuris siejamas su gleivinės apsauginio barjero pakitimais ir vietinio uždegimo palaikymu. Metabolominiai rodikliai tiksliau atspindėjo ŽPV infekcijos buvimą ir ligos progresavimo laipsnį, palyginti su mikrobiomo taksonominės sudėties analize. Šie duomenys rodo, kad integruojant multiomikos metodus galima geriau suprasti mikrobiomo įtaką ŽPV sukeltiems patologiniams procesams, todėl ši integracija gali būti svarbi priemonė vertinant gimdos kaklelio neoplazijos riziką ir eigą onkoginekologijoje [18].

Multiomikos metodų taikymas klinikinėje praktikoje iššūkiai tebėra ribotas, nepaisant spartaus jų vystymo. Vienas pagrindinių iššūkių yra didelis mikrobiomo kintamumas skirtingose pacientų grupėse ir laikui bėgant, taip pat sudėtinga ir nepakankamai standartizuota duomenų analizė. Skirtingų multiomikos ir bioinformatinės analizės metodų įvairovė sunkina skirtinguose moksliniuose tyrimuose gautų rezultatų palyginamumą [19]. Nemaža dalis identifikuojamų genų, baltymų ir metabolitų vis dar neturi aiškiai apibrėžtų biologinių funkcijų, todėl jų klinikinė interpretacija ir pritaikymas biožymenų paieškai išlieka sudėtingi. Be to, mikroorganizmų bendruomenės pasižymi dideliu erdviu ir laiko kintamumu, kuris nėra būdingas šeimininko genomui, o tai dar labiau apsunkina priežastinių ryšių nustatymą [20]. Siekiant įveikti šiuos iššūkius, būtina taikyti pažangius bioinformatinius ir dirbtinio intelekto sprendimus, leidžiančius integruoti skirtingų multiomikos sluoksnių duomenis ir išskirti kliniškai reikšmingas sąsajas [21]. Ateities tyrimuose svarbu orientotis į individualizuotą pacientų stratifikaciją, prioritetą teikti funkcinis, o ne vien taksonominis rodikliai, bei užtikrinti pakankamai dideles ir įvairias tyrimų kohortas, kad gauti rezultatai būtų patikimi ir pritaikomi klinikinėje praktikoje [22–24]. Integruojant mikrobiomo funkcinę in-

formaciją su imuninio atsako ir epigenetiniais rodikliais, atsiveria galimybės tikslingiau vertinti ginekologinių ligų riziką ir kurti individualizuotas diagnostikos bei gydymo strategijas [25, 26].

Išvados

1. Multiomikos metodai leidžia įvertinti ne tik makšties mikrobiomo sudėtį, bet ir jo funkcinį aktyvumą, todėl suteikia tikslesnę informaciją apie biologinius pokyčius, susijusius su disbioze ir uždegiminiais procesais makštyje.

2. Integruoti multiomikos duomenys rodo, kad makšties mikrobiomo funkciniai rodikliai, ypač metabolitai ir imuninio atsako žymenys, glaudžiau siejasi su klinikinėmis būklėmis, įskaitant bakterinę vaginozę ir ŽPV sukeltas gimdos kaklelio patologijas, nei vien taksonominė makšties mikroorganizmų analizė.

3. Nors multiomikos metodų taikymą klinikinėje praktikoje riboja didelis makšties mikrobiomo kintamumas ir gautų duomenų analizės sudėtingumas, jų integracija makšties mikrobiomo tyrimuose sudaro svarbų pagrindą individualizuotos medicinos plėtrai ginekologijos srityje.

Literatūra

- Bokulich NA, Łaniewski P, Adamov A, Chase DM, Caporaso JG, Herbst-Kralovetz MM. Multi-omics data integration reveals metabolome as the top predictor of the cervicovaginal microenvironment. *PLoS Comput Biol* 2022;18(2):e1009876. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009876>
- Doster RS. The Vaginal Microbiome: Setting the Stage for Cancer? *J Infect Dis* 2024;232(4):751-3. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiae534>
- Łaniewski P, İlhan ZE, Herbst-Kralovetz MM. The microbiome and gynaecological cancer development, prevention and therapy. *Nat Rev Urol* 2020;17(4):232-50. <https://doi.org/10.1038/s41585-020-0286-z>
- Holm JB, France MT, Gajer P, Ma B, Brotman RM, Shardell M, et al. Integrating compositional and functional content to describe vaginal microbiomes in health and disease. *Microbiome* 2023;11:259. <https://doi.org/10.1186/s40168-023-01692-x>
- Ma B, France MT, Crabtree J, Holm JB, Humphrys MS, Brotman RM, et al. A comprehensive non-redundant gene catalog reveals extensive within-community intraspecies diversity in the human vagina. *Nat Commun* 2020;11(1):940. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-14677-3>
- Nori SRC, Walsh CJ, McAuliffe FM, Moore RL, Van Sinderen D, Feehily C, et al. Strain-level variation among vaginal *Lactobacillus crispatus* and *Lactobacillus iners* as identified by comparative metagenomics. *Npj Biofilms Microbiomes* 2025;11(1):49. <https://doi.org/10.1038/s41522-025-00682-1>
- Dos Santos SJ, Copeland C, Macklaim JM, Reid G, Gloor GB. Vaginal metatranscriptome meta-analysis reveals functional BV subgroups and novel colonisation strategies. *Microbiome* 2024;12(1):271. <https://doi.org/10.1186/s40168-024-01992-w>
- Gerede A, Nikolettos K, Vavoulidis E, Margioulas-Siarkou C, Petousis S, Giourga M, et al. Vaginal Microbiome and Pregnancy Complications: A Review. *J Clin Med* 2024;13(13). <https://doi.org/10.3390/jcm13133875>
- Zhang Y, Wu X, Li D, Huang R, Deng X, Li M, et al. HPV-associated cervicovaginal microbiome and host metabolome characteristics. *BMC Microbiol* 2024;24:94. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03244-1>
- Berman H, McLaren M, Callahan B. Understanding and interpreting community sequencing measurements of the vaginal microbiome. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2020;127(2):139-46. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15978>
- Goltsman DSA, Sun CL, Proctor DM, DiGiulio DB, Robaczewska A, Thomas BC, et al. Metagenomic analysis with strain-level resolution reveals fine-scale variation in the human pregnancy microbiome. *Genome Res* 2018;28(10):1467-80. <https://doi.org/10.1101/gr.236000.118>
- Wang X, Jiang Q, Tian X, Chen W, Mai J, Lin G, et al. Metagenomic analysis reveals the novel role of vaginal *Lactobacillus iners* in Chinese healthy pregnant women. *Npj Biofilms Microbiomes* 2025;11(1):92. <https://doi.org/10.1038/s41522-025-00731-9>
- Cho WK, Jo Y, Jeong S. De Novo Assembly and Annotation of the Vaginal Metatranscriptome Associated with Bacterial Vaginosis. *Int J Mol Sci* 2022;23(3):1621. <https://doi.org/10.3390/ijms23031621>
- Fettweis JM, Serrano MG, Brooks JP, Edwards DJ, Girerd PH, Parikh HI, et al. The vaginal microbiome and preterm birth. *Nat Med* 2019;25(6):1012-21.
- France MT, Fu L, Rutt L, Yang H, Humphrys MS, Narina S, et al. Insight into the ecology of vaginal bacteria through integrative analyses of metagenomic and metatranscriptomic data. *Genome Biol* 2022;23:66. <https://doi.org/10.1186/s13059-022-02635-9>
- Lee EM, Srinivasan S, Purvine SO, Fiedler TL, Leiser OP, Proll SC, et al. Optimizing metaproteomics database construction: lessons from a study of the vaginal microbiome. *mSystems* 2023;8(4):e0067822. <https://doi.org/10.1128/msystems.00678-22>
- Challa A, Maras JS, Nagpal S, Tripathi G, Taneja B, Kachhawa G, et al. Multi-omics analysis identifies potential microbial and metabolite diagnostic biomarkers of bacterial vaginosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2024;38(6):1152-65. <https://doi.org/10.1111/jdv.19805>
- Pu X, Wang X, Wang J, Gu Z, Zhu H, Li C. Microbial and metabolic profiles associated with HPV infection and cervical

- intraepithelial neoplasia: a multi-omics study. *Microbiol Spectr* 2025;13(6):e00192-25.
<https://doi.org/10.1128/spectrum.00192-25>
19. Bautista J, Echeverría CE, Maldonado-Noboa I, Ojeda-Mosquera S, Hidalgo-Tinoco C, López-Cortés A. The human microbiome in clinical translation: from bench to bedside. *Front Microbiol* 2025;16:1632435.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1632435>
20. Mangnier L, Bodein A, Mariatz M, Mathieu A, Scott-Boyer MP, Vashist N, et al. A systematic benchmark of integrative strategies for microbiome-metabolome data. *Commun Biol* 2025;8:1100.
<https://doi.org/10.1038/s42003-025-08515-9>
21. Mani S, Lalani SR, Pammi M. Genomics and multiomics in the age of precision medicine. *Pediatr Res* 2025;97(4):1399-410.
<https://doi.org/10.1038/s41390-025-04021-0>
22. Muller E, Shiryan I, Borenstein E. Multi-omic integration of microbiome data for identifying disease-associated modules. *Nat Commun* 2024;15:2621.
<https://doi.org/10.1038/s41467-024-46888-3>
23. Andreu-Sánchez S, Blanco-Míguez A, Wang D, Golzato D, Manghi P, Heidrich V, et al. Global genetic diversity of human gut microbiome species is related to geographic location and host health. *Cell* 2025;188(15):3942-3959.e9.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.04.014>
24. Gibbons SM, Gurry T, Lampe JW, Chakrabarti A, Dam V, Everard A, et al. Perspective: Leveraging the Gut Microbiota to Predict Personalized Responses to Dietary, Prebiotic, and Probiotic Interventions. *Adv Nutr* 2022;13(5):1450-61.
<https://doi.org/10.1093/advances/nmac075>
25. Ocaña-Paredes B, Rivera-Orellana S, Ramírez-Sánchez D, Montalvo-Guerrero J, Freire MP, Espinoza-Ferrao S, et al. The pharmacoepigenetic paradigm in cancer treatment. *Front Pharmacol* 2024;15:1381168.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1381168>
26. López-Cortés A, Guevara-Ramírez P, Kyriakidis NC, Barba-Ostria C, León Cáceres Á, Guerrero S, et al. In silico Analyses of Immune System Protein Interactome Network, Single-Cell RNA Sequencing of Human Tissues, and Artificial Neural Networks Reveal Potential Therapeutic Targets for Drug Repurposing Against COVID-19. *Front Pharmacol* 2021;12:598925.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2021.598925>

**FROM COMPOSITION TO FUNCTION:
 INTEGRATING MULTI-OMICS INTO VAGINAL
 MICROBIOME RESEARCH**
G. Gardzijauskaitė, G. Žukienė

Keywords: vaginal microbiome, multiomics, metagenomics, metaproteomics, metabolomics.

Summary

The vaginal microbiome plays a crucial role in maintaining mucosal homeostasis, regulating local immune responses, and supporting female reproductive health. While traditional microbiome studies have primarily focused on taxonomic composition, growing evidence suggests that functional characteristics of the microbiome are more closely linked to clinical outcomes. This review discusses the application of multi-omics approaches - including metagenomics, metatranscriptomics, metaproteomics, and metabolomics - in the study of the vaginal microbiome, highlighting their relevance for understanding dysbiosis, inflammatory conditions, and oncogynecological processes, including HPV-associated cervical pathology. The reviewed studies demonstrate that functional microbial features, such as gene expression patterns, protein profiles, and metabolite signatures, often provide more accurate insights into disease states than taxonomic data alone. Particular emphasis is placed on the associations between microbial metabolites, immune response markers, vaginal pH, mucosal inflammation, and disease progression. The review also addresses key challenges limiting the clinical implementation of multi-omics approaches, including high interindividual variability, analytical complexity, and lack of standardization. Overall, integrated multi-omics analysis is presented as a promising framework for identifying clinically relevant biomarkers and advancing personalized medicine in gynecology.

Correspondence to: g.gardzijauskaite@gmail.com

Gauta 2026-02-02

VAIKŲ, SERGANČIŲ NF1, OFTALMOLOGINIS STEBĖJIMAS: PAGRINDINIAI VERTINIMO ASPEKTAI, SIMPTOMŲ ATsirADIMO LAIKAS IR DAŽNIS

Matas Padegimas¹, Martyna Karmazinaitė²

¹*Alytaus apskrities S. Kudirkos ligoninė,*

²*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Kauno klinikos*

Raktažodžiai: neurofibromatozė, diagnostinis kriterijus, gyslainės anomalijos, optinio kelio glioma, Lišo mazgeliai.

Santrauka

I tipo neurofibromatozė (NF1) yra autosominiu dominantiniu būdu paveldima genetinė liga, pasireiškianti įvairiais klinikiniais požymiais, tarp kurių svarbią vietą užima akių pažeidimai. Vaikų oftalmologinis ištirimas yra esminis tiek ankstyvajai NF1 diagnostikai, tiek su liga susijusių komplikacijų stebėsenai. 1988 m. NIH pasiūlyti diagnostiniai kriterijai ilgą laiką rėmėsi klinikiniais požymiais, tačiau 2021 m. jie buvo atnaujinti, įtraukiant molekulinis genetinius duomenis ir naujus oftalmologinius žymenis. Vienas reikšmingiausių pokyčių – gyslainės anomalijų pripažinimas nauju diagnostiniu kriterijumi, galinčiu pakeisti Lišo mazgelius. Literatūros duomenys rodo, kad gyslainės anomalijos nustatomos dažniau ir anksčiau nei Lišo mazgeliai, todėl jos turi didelę reikšmę ankstyvajai diagnostikai. Regos kelio glioma išlieka kliniškai svarbiausia NF1 komplikacija, todėl būtina nuolatinė stebėseną. Tinklainės kraujagyslių anomalijos, nors ir nėra diagnostinis kriterijus, papildo ligos fenotipo vertinimą.

Išvadas

I tipo neurofibromatozė (NF1) yra autosominiu dominantiniu būdu paveldima liga, kurios paplitimas pasaulyje siekia maždaug 1 atvejį iš 3 000 naujagimių [1]. Ją sukelia 17q11.2 chromosomos srityje esančio NF1 geno mutacijos. Šis genas koduoja neurofibrominą – baltymą, slopinantį Ras / MAPK signalinį kelią ir dalyvaujantį reguliuojant ląstelių augimą bei proliferaciją [2]. Sutrikus neurofibromino funkcijai, suaktyvėja Ras signalinė sistema ir jos tarpininkai, o tai sudaro sąlygas navikų formavimuisi [3]. NF1 klinikiniai požymiai labai įvairūs net tos pačios šeimos nariams. Dažniausi pasi-

reiskimai yra *café-au-lait* (balintos kavos) dėmės, raukšlių strazdanotumas, odos ir pleksiforminės neurofibromos, kaulų pakitimai bei akių pažeidimai, tokie kaip regos kelio glioma, Lišo mazgeliai, gyslainės ir tinklainės kraujagyslių anomalijos [4]. Vaikų, sergančių NF1, oftalmologinis ištirimas yra svarbus ne tik diagnozei patvirtinti, bet ir su liga susijusių akių komplikacijų ankstyvai diagnostikai bei stebėsenai. Dauguma akių požymių kartu su kitais tipiniais NF1 simptomais įtraukti į diagnostinius ligos kriterijus, kuriuos 1988 m. pasiūlė Nacionalinis sveikatos institutas ir kurie neseniai buvo atnaujinti [5].

Tyrimo tikslas – apžvelgti diagnostinius kriterijus, įskaitant neseniai įtrauktas gyslainės anomalijas, įvertinti jų klinikinę reikšmę, ir, remiantis epidemiologiniais duomenimis, įvertinti NF1 sergančių vaikų oftalmologinio ištirimo poreikį, rekomenduojamą dažnį bei stebėjimo laikotarpį.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros šaltinių paieška atlikta naudojantis „PubMed“ duomenų baze ir recenzuojamais medicinos žurnalais, įskaitant „American Journal of Ophthalmology“. Literatūros apžvalgai naudoti raktažodžiai ir jų deriniai anglų kalba.

Tyrimo rezultatai

NF1 diagnostinių kriterijų raida. I tipo neurofibromatozės (NF1) diagnostiniai kriterijai pirmą kartą oficialiai apibrėžti 1988 m. JAV nacionalinių sveikatos institutų (NIH) konsensuso konferencijoje ir ilgą laiką sudarė klinikinės diagnostikos pagrindą. Jie rėmėsi tipiniais odos, nervų sistemos, kaulų ir akių požymiais, tokiais kaip *café-au-lait* dėmės, neurofibromos, Lišo mazgeliai ir regos kelio glioma [5]. Vis dėlto laikui bėgant paaiškėjo, kad klinikinė raiška gali būti labai įvairi, todėl ankstyva ir tiksli diagnostika ne visuomet įmanoma taikant tik klasikinius kriterijus. Tobulėjant genetinei diagnostikai ir oftalmologinio vaizdinimo metodams,

buvo siekiama patikslinti ir išplėsti esamus kriterijus [6]. 2021 m. paskelbtame tarptautiniame ekspertų konsensuse NF1 diagnostiniai kriterijai buvo peržiūrėti ir atnaujinti, į juos įtraukiant molekulinis genetinius duomenis bei naujus klinikinius požymius. Vienas svarbiausių pokyčių oftalmologijoje – gyslainės anomalijų pripažinimas nauju diagnostiniu kriterijumi, galinčiu pakeisti Lišo mazgelių nustatymą. Šis atnaujinimas pabrėžia oftalmologinio ištyrimo reikšmę ne tik NF1 komplikacijų stebėsenai, bet ir ligos diagnostikai, kai kiti klasikiniai požymiai dar gali būti nevisiškai išreikšti, nes 95% pacientų visiška ligos penetracija pasiekama tik apie aštuntuosius gyvenimo metus [6–8].

Regos kelio glioma. Oftalmologiniai požymiai NF1 atveju pasižymi didele klinike svarba, nes gali turėti tiesioginę įtaką regėjimo funkcijai ir paciento gyvenimo kokybei. Viena reikšmingiausių komplikacijų yra regos kelio glioma. Tai pilocitinė astrocitoma, žemo piktybiškumo navikas. Tyrimų duomenimis, regos kelio glioma nustatoma 15–20 % NF1 sergančių pacientų [9], o naujų atvejų dažnis stebėjimo laikotarpiu siekia 6,4 %, vidutinis nustatymo amžius – 6,3 metų. Svarbu tai, kad gliomos paplitimas reikšmingai nekinta tarp skirtingų amžiaus grupių ($p = 0,863$) [10], o tai reiškia, jog požymis atsiranda dar ankstyvoje vaikystėje. Daliai vaikų šis navikas pasireiškia regėjimo aštrumo blogėjimu ar neurologiniais bei endokrininiais sutrikimais, todėl būtinas ankstyvas nustatymas ir nuoseklus stebėjimas [11]. Be magnetinio rezonanso tyrimo, vis didesnę reikšmę įgauna optinės koherentinės tomografijos metu vertinamas peripapilinis nervinių skaidulų sluoksnis, leidžiantis objektyviai stebėti regos nervo pažeidimo progresavimą [12].

Lišo mazgeliai yra dažnas NF1 akių požymis ir svarbus klinikinis diagnostinis kriterijus. Jie dažniausiai išryškėja vaikystėje, o paplitimas didėja su amžiumi [13]. 2025 m. E. Mídena ir E. Cosmo atliktas vienmomentis kohortinis tyrimas parodė, kad Lišo mazgeliai nustatomi 43,5 % pacientų pirmojo ištyrimo metu. Jų dažnis reikšmingai didėja nuo 17 % jaunesnių nei 5 metų vaikų iki 44 % paauglių ($p < 0,0001$) [9]. Nors Lišo mazgeliai paprastai nesukelia regėjimo sutrikimų, jie yra svarbūs klinikiniai ligos žymenys, padedantys patvirtinti NF1 diagnozę.

Gyslainės anomalijos laikomos nauju NF1 klinikinės diagnostikos kriterijumi, ypač svarbiu ankstyvai ligos diagnostikai [14]. Diagnozė patvirtinama, nustačius bent dvi gyslainės anomalijas – tai laikoma alternatyva mažiausiai dviem Lišo mazgeliams. Šios anomalijos dažnai pasireiškia ankstyvoje vaikystėje, neretai anksčiau nei Lišo mazgeliai, ir nustatomos dažniau (atitinkamai 37–64% ir 16–41% atvejų) [15]. Tyrimų duomenimis, gyslainės anomalijos aptinkamos 46,8 % pacientų, o jų paplitimas nuo ankstyvos vaikystės iki paauglystės padidėja nuo 14 % iki beveik 48 % ($p < 0,0001$).

Stebėjimo laikotarpiu nauji gyslainės pakitimai nustatomi 21,4 % vaikų, kurių vidutinis amžius tuo metu siekia 6,4 metų [9]. Klinikiniu požiūriu šie pakitimai dažniausiai nesukelia tiesioginių regėjimo sutrikimų, tačiau yra reikšmingi ankstyvai NF1 diagnostikai.

Tinklainės kraujagyslių anomalijos, pasireiškiančios spiralės arba kamščiatraukio formos kraujagyslėmis, nėra įtrauktos į oficialius diagnostinius kriterijus, tačiau laikomos būdingu NF1 fenotipo požymiu. Jos dažniausiai išryškėja vaikystėje, o paplitimas didėja su amžiumi. Šios anomalijos nustatomos apie 6,8–17 % pacientų, o jų atsiradimo amžius siekia $6,6 \pm 2,9$ metų [9, 12]. Nors šie pakitimai retai sukelia klinikinius simptomus, jų nustatymas papildo bendrą ligos fenotipo vertinimą. Literatūroje nurodomas didesnis šio požymio dažnis siejamas su tuo, kad kai kurie tyrėjai tinklainės kraujagyslių anomalijoms priskiria ne tik spiralės ar kamščiatraukio formos kraujagysles, bet ir padidėjusį kraujagyslių vingiuotumą [13–15].

Išvados

1. Amžiaus įtaka požymių atsiradimui: optinio kelio glioma dažniausiai išsivysto ankstyvoje vaikystėje ir su amžiumi reikšmingai nekinta. Tuo tarpu Lišo mazgelių, gyslainės ir tinklainės kraujagyslių anomalijų su amžiumi daugėja.

2. Gyslainės anomalijos yra naujas nepriklausomas NF1 diagnostinis kriterijus. Jų atsiradimas nepriklauso nuo Lišo mazgelių, todėl tiriant NF1 sergančių vaikų akis būtina atidžiai ieškoti abiejų požymių.

3. Po 7 metų su NF1 susijusių akių požymių atsiradimas yra nereikšmingas, todėl akių tyrimai nuo 8 metų amžiaus gali būti atliekami rečiau.

Literatūra

1. Lee TSJ, Chopra M, Kim RH, Parkin PC, Barnett-Tapia C. Incidence and prevalence of neurofibromatosis type 1 and 2: a systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis* 2023;18(1):292. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02911-2>
2. Pasmant E, Vidaud M, Vidaud D, Wolkenstein P. Neurofibromatosis type 1: from genotype to phenotype. *J Med Genet* 2012;49(8):483–9. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2012-100978>
3. Bergo HC, Leak LB, Bivona TG. Condensates as a Culprit in RAS Activation and Inhibitor Resistance. *Cancer Res* 2025;85(8):1349–51. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-25-0987>
4. Perrino MR, Das A, Scollon SR, Mitchell SG, Greer MLC, Yohe ME, et al. Update on Pediatric Cancer Surveillance Recommendations for Patients with Neurofibromatosis Type 1, Noonan Syndrome, CBL Syndrome, Costello Syndrome, and Related

- RASopathies. *Clin Cancer Res* 2024;30(21):4834-43.
<https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-24-1611>
5. Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P, Pancza P, Avery RA, Ber-
 man Y, et al. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis
 type 1 and Legius syndrome: an international consensus recom-
 mendation. *Genet Med* 2021;23(8):1506-13.
<https://doi.org/10.1038/s41436-021-01170-5>
 6. Kehrer-Sawatzki H, Cooper DN. Challenges in the diagnosis
 of neurofibromatosis type 1 (NF1) in young children fa-
 cilitated by means of revised diagnostic criteria including
 genetic testing for pathogenic NF1 gene variants. *Hum Genet*
 2022;141(2):177-91.
<https://doi.org/10.1007/s00439-021-02410-z>
 7. Angelova-Toshkina D, Holzapfel J, Huber S, Schimmel M,
 Wieczorek D, Gnekow AK, et al. Neurofibromatosis type
 1: A comparison of the 1997 NIH and the 2021 revised di-
 agnostic criteria in 75 children and adolescents. *Genet Med*
 2022;24(9):1978-85.
<https://doi.org/10.1016/j.gim.2022.05.013>
 8. DeBella K, Szudek J, Friedman JM. Use of the National In-
 stitutes of Health Criteria for Diagnosis of Neurofibromatosis 1
 in Children. *Pediatrics* 2000;105(3):608-14.
<https://doi.org/10.1542/peds.105.3.608>
 9. Fangusaro J, Onar-Thomas A, Poussaint TY, Wu S, Ligon AH,
 Lindeman N, et al. A phase II trial of selumetinib in children
 with recurrent optic pathway and hypothalamic low-grade
 glioma without NF1: a Pediatric Brain Tumor Consortium
 study. *Neuro-Oncol* 2021;23(10):1777-88.
<https://doi.org/10.1093/neuonc/noab047>
 10. Midena E, Cosmo E. Neurofibromatosis Type 1 (NF1)-Related
 Ocular Signs: New Insights on Their Prevalence, Incidence,
 and Genotype-Phenotype Correlation in NF1 Children. *Am J*
Ophthalmol 2025;275:58-73.
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2025.02.044>
 11. Hill CS, Khan M, Phipps K, Green K, Hargrave D, Aquilina K.
 Neurosurgical experience of managing optic pathway gliomas.
Childs Nerv Syst 2021;37(6):1917-29.
<https://doi.org/10.1007/s00381-021-05060-8>
 12. Arnljots U, Nilsson M, Bolzani R, Benassi M, Sandvik U, Mu-
 noz DM, et al. Optical coherence tomography of the macular
 ganglion cell layer in children with neurofibromatosis type 1
 is a useful tool in the assessment for optic pathway gliomas.
PloS One 2024;19(7):e0305548.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0305548>
 13. Bouirig K, Cherkaoui LO. [Lisch nodules: an ophthalmic mark-
 er of neurofibromatosis type 1]. *Pan Afr Med J* 2022;42:108.
<https://doi.org/10.11604/pamj.2022.42.108.35079>
 14. Mallone F, Alisi L, Lucchino L, Di Martino V, Nebbioso M,
 Armentano M, et al. Insights into Novel Choroidal and Reti-
 nal Clinical Signs in Neurofibromatosis Type 1. *Int J Mol Sci*
 2023;24(17):13481.
<https://doi.org/10.3390/ijms241713481>
 15. Flores Pimentel M, Heath A, Wan MJ, Hussein R, Leahy KE,
 MacDonald H, et al. Prevalence of Choroidal Abnormalities
 and Lisch Nodules in Children Meeting Clinical and Molecular
 Diagnosis of Neurofibromatosis Type 1. *Transl Vis Sci Technol*
 2022;11(2):10.
<https://doi.org/10.1167/tvst.11.2.10>

**OPHTHALMOLOGIC MONITORING
 OF CHILDREN WITH NF1: MAIN ASPECTS
 OF EVALUATION, TIME OF ONSET AND
 FREQUENCY OF SYMPTOMS
 M. Padegimas, M. Karmazinaitė**

Keywords: neurofibromatosis type 1, diagnostic criteria, cho-
 roidal abnormalities, optic pathway glioma, Lisch nodules.

Summary

Neurofibromatosis type 1 (NF1) is an autosomal dominant ge-
 netic disorder characterized by marked clinical heterogeneity, with
 ocular manifestations representing a key component of the dise-
 ase phenotype. Ophthalmological examination in children plays a
 crucial role not only in the early diagnosis of NF1 but also in the
 detection and longitudinal monitoring of disease-related ocular
 complications. The diagnostic criteria proposed by the National
 Institutes of Health in 1988 were long based primarily on clinical
 features; however, they were revised in 2021 to incorporate mole-
 cular genetic data and additional ophthalmic findings. One of the
 most significant updates was the recognition of choroidal abnor-
 malities as a novel diagnostic criterion, which may serve as an al-
 ternative to Lisch nodules. Current evidence indicates that choro-
 idal abnormalities are more prevalent and tend to appear earlier than
 Lisch nodules, highlighting their value for early diagnosis, particu-
 larly in pediatric patients. Optic pathway glioma remains the most
 clinically significant ocular complication of NF1 and requires regu-
 lar surveillance. Retinal vascular abnormalities, although not in-
 cluded in the formal diagnostic criteria, contribute to a more com-
 prehensive assessment of the NF1 ocular phenotype.

Correspondence to: padegimas.matas@gmail.com

Gauta 2026-02-09

LIOFLERIO ENDOKARDITAS: ETIOLOGIJA, PATOGENEZĖ, KLINIKINIS PASIREIŠKIMAS, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Tomas Kaniauskas, Ignas Matusevičius
*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,
Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos*

Raktažodžiai: Lioflerio (Löffler) endokarditas, hipereozinofilija, eozinofilų sukelta širdies pažeida, patogenezė, endomiokardinė fibrozė, restrikcinė kardiomiopatija, tromboembolijos, diagnostika, gydymas, prognozė.

Santrauka

Lioflerio (Löffler) endokarditas yra reta, gyvybei pavojinga širdies pažeidimo forma, išsivystanti ilgalaikės hipereozinofilijos fone ir susijusi su hipereozinofiliniu sindromu. Ligai būdingas eozinofilų sukeltas endokardo ir miokardo pažeidimas, progresuojantis per nekrozinę, trombozinę ir fibrozinę stadijas. Galiausiai gali išsivystyti restrikcinė kardiomiopatija, širdies nepakankamumas ir gerokai padidėti tromboembolinių komplikacijų rizika. Klinikiniai simptomai dažnai būna nespecifiniai, todėl ankstyva diagnostika yra sudėtinga, o liga neretai nustatoma pavėluotai. Diagnozė grindžiama hipereozinofilijos nustatymu, išsamiau laboratorinių ir vaizdinių tyrimų vertinimu, o endomiokardinė biopsija tebėra auksinis diagnostikos standartas. Gydymo tikslai apima eozinofilijos kontrolę, širdies pažeidimo progresavimo stabdymą ir tromboembolinių komplikacijų prevenciją, taikant sisteminius kortikosteroidus, tikslinę molekulinę terapiją ir palaikomąjį širdies nepakankamumo gydymą. Dėl didelio mirtingumo ir aiškių gydymo gairių stokos būtinas daugiadalykis požiūris ir individualizuotas pacientų gydymas.

Išvadas

Hipereozinofilija – tai būklė, apibrėžiama padidėjusiu eozinofilų kiekiu periferiniame kraujyje, viršijančiu $1,5 \times 10^9/l$, nustatytu bent du kartus, tarp tyrimų praėjus daugiau nei vienam mėnesiui. Ji taip pat gali būti apibrėžiama kaip audinių hipereozinofilija, patvirtinta kaulų čiulpų tyrimu [1]. Ilgalaikė hipereozinofilija gali pažeisti įvairius organus, įskaitant širdį, ir sukelti Lioflerio endokarditą [2]. Šią būklę pirmą kartą 1936 m. aprašė W. Löffler, nustatęs progresuo-

jantį širdies nepakankamumą, susijusį su eozinofilija ir jos sukeltu endokardo sustorėjimu [3].

Ši reta ir potencialiai gyvybei pavojinga širdies patologija pasižymi uždegimine infiltracija, trombo formavimusi ir vėliau išsivystančia endokardo fibroze [3, 4]. Su hipereozinofilija susijęs širdies pažeidimas nustatomas 40–50 % suaugusiųjų, o kai kuriuose tyrimuose nurodomas net didesnis nei 50 % paplitimas tarp pacientų, sergančių hipereozinofiliniu sindromu [3].

Tyrimo tikslas – apžvelgti ir išanalizuoti Lioflerio endokardito etiologiją bei patogenezę, klinikinę raišką, diagnostikos metodus ir šiuolaikines gydymo strategijas, remiantis patikimais informacijos šaltiniais.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta sisteminė mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Duomenų buvo ieškoma „PubMed“ ir „Google Scholar“ duomenų bazėse. Prieinami viso teksto straipsniai atrinkti, jei jų pavadinimas, santrauka ar raktažodžiai nurodė, kad tyrimas tinkamas šiai apžvalgai. Naudoti raktažodžiai: „Lioflerio endokarditas“, „hipereozinofilija“, „hipereozinofilinis sindromas“, „patogenezė“, „endomiokardinė fibrozė“, „restrikcinė kardiomiopatija“, „tromboembolija“, „diagnostika“, „gydymas“, „prognozė“.

Tyrimo rezultatai

Etiologija. Lioflerio endokarditas dažniausiai išsivysto kaip hipereozinofilinio sindromo forma, kai nuolatinė eozinofilų hiperprodukcija ir infiltracija lemia miokardo pažeidimą [5]. Šiai būklei būdingas eozinofilų kiekis, viršijantis $1,5 \times 10^9/l$ mažiausiai du kartus, tarp tyrimų praėjus ne mažiau kaip 1 mėnesiui, arba įrodyta audinių hipereozinofilija [6].

Hipereozinofilinio sindromo sukeltas širdies pažeidimas nustatomas 40–60 % pacientų ir yra viena pagrindinių sergamumo bei mirtingumo dėl hipereozinofilinio sindromo priežasčių [2]. Hipereozinofilijos etiologija gali būti labai įvairi – nuo pirminių (kloninių) ligų, tokių kaip lėtinė eozino-

filinė leukemija, iki antrinių priežasčių, įskaitant parazitinės infekcijas, alergines reakcijas ir tam tikrus paraneoplastinius sindromus [1]. Pirminės kilmės atveju hipereozinofilinis sindromas vadinamas pirminiu, o išsivystęs dėl antrinių priežasčių – antriniu. Idiopatinis hipereozinofilinis sindromas diagnozuojamas atmetus visas kitas galimas nuolatinės eozinofilijos priežastis.

Patogeneizė. Lioflerio endokardito patogenėzė susijusi su eozinofilų infiltracija į širdies audinius, kur jų degranuliacija lemia toksinių granulių baltymų, įskaitant ribonukleazes ir pagrindinį bazinį baltymą (angl. Major Basic Protein – MBP), išsiskyrimą, todėl tiesiogiai pažeidžiami miokardas ir endokardas [3]. Eozinofilų sukeltas širdies pažeidimas paprastai progresuoja trimis etapais: ūmine nekrozine, trombozine ir galutine fibrozine fazėmis [3, 7].

Ūminės nekrozinės fazės metu eozinofilai degranuliuoja endokarde ir miokarde, sukeldami uždegimą ir audinių nekrozę [3]. Vėliau trombozinėje fazėje išsiskyrę toksinai skatina parietalinių trombų formavimąsi pažeistose endokardo vietose ir reikšmingai padidina sisteminių tromboembolinių komplikacijų riziką [3,8]. Sunkiausia ir dažnai negrįžtama yra fibrozės fazė, kuriai būdinga išplitusi endomiokardinė fibrozė. Ji sukelia restrikcinę kardiomiopatiją ir ryškų skilvelių funkcijos sutrikimą, todėl ženkliai blogėja ilgalaikė prognozė [4].

Klinikinis pasireiškimas. Lioflerio endokardito klinikiniai požymiai yra labai įvairūs ir dažnai prasideda nespecifiniais simptomais, tokiais kaip dusulys, progresuojantis širdies nepakankamumas ir periferinės edemos [1, 3]. Net ankstyvosiose ligos stadijose pacientams dažnai nustatomi miokardo pažeidimo požymiai – padidėjusi serumo troponinų koncentracija, kuri gali būti susijusi su eozinofilų degranuliacijos metu išsiskiriančių toksinių katijoninių baltymų poveikiu arba miokardo nekroze [8].

Klinikiniai simptomai taip pat gali apimti krūtinės skausmą ir širdies ritmo sutrikimus, atsirandančius dėl miokardo uždegimo ir struktūrinių pokyčių [9]. Ūminėje nekrozinėje stadijoje pacientams gali pasireikšti skeveldrinės kraujosruvos po nagais, tačiau širdies simptomai dažnai būna neryškūs arba jų visai nebūna, todėl ankstyva diagnostika tampa sudėtinga [10]. Sisteminės tromboembolinės komplikacijos, tokios kaip insultas ar galūnių išemija, ypač dažnos trombozinėje ligos fazėje, dėl intrakardinių trombų formavimosi [5, 8]. Dideli biventrikuliniai trombai dar labiau didina embolinių įvykių riziką ir gali lemti sunkias klinikoines pasekmes [2]. Insultas nustatomas iki 36,4 % pacientų, ypač esant endoventrikuliniams trombams [8]. Fibrozinei fazei būdinga progresuojanti subendokardinė fibrozė ir restrikcinė širdies disfunkcija, lydima ryškios periferinės eozinofilijos. Ši būklė dažnai sukelia širdies nepakankamumą dėl skilvelių

fibrozės bei viršūninės ar visos skilvelio ertmės obliteracijos [3, 9]. Pacientai dažniausiai skundžiasi krūtinės skausmu, dusuliu ir širdies plakimu, taip pat sisteminiais simptomais, įskaitant nuovargį ir kūno svorio mažėjimą [2].

Lėta ligos pradžia ir nespecifiniai simptomai neretai lemia klaidingą diagnozę arba pavėluotą ligos atpažinimą, o tai dar labiau sunkina savalaikį gydymą [4]. Dėl didelio mirtingumo, susijusio su širdies nepakankamumu, staigia širdine mirtimi ir tromboembolijomis, Lioflerio endokardito prognozė dažniausiai nepalanki [5].

Diagnostika. Lioflerio endokardito diagnostiniai kriterijai apima hipereozinofiliją periferiniame kraujyje, kartu su širdies pažeidimu dėl eozinofilinės infiltracijos [1, 2].

Diagnostinis ištyrimas turi būti išsamus ir apimti bendrą kraujo tyrimą, širdies fermentų (troponinų) vertinimą, kepenų ir inkstų funkcijos tyrimus, elektrokardiografiją, kaulų čiulpų tyrimą, krūtinės ir pilvo kompiuterinę tomografiją, echokardiografiją, širdies magnetinio rezonanso tyrimą bei audinių biopsijas. Endomiokardinė biopsija išlieka auksiniu standartu galutinei diagnozei patvirtinti [4].

Būtina atmesti kitas sisteminio ar širdies pažeidimo priežastis, įskaitant vainikinių arterijų ligą, kuri vertinama atliekant vainikinių arterijų angiografiją. Daugiadalykė diagnostika ir vaizdiniai tyrimai turėtų būti atliekami bendradarbiaujant atitinkamų sričių specialistams [8].

Kaulų čiulpų tyrimas yra būtinas norint įvertinti sutrikusią hematopoezę ir nustatyti galimas hipereozinofilijos priežastis, tokias kaip limfoproliferacinės ar mieloproliferacinės ligos [3]. Molekuliniai tyrimai dažnai atskleidžia PDGFRA, PDGFRB ar FGFR1 genų susiliejimus, rodančius kloninę eozinofilų proliferaciją [2]. Papildomai gali būti tiriamos JAK2, CALR, MPL ir KIT mutacijos, nors šių tyrimų apimtį kartais riboja finansiniai veiksniai [2].

Gydymas. Pagrindiniai Lioflerio endokardito gydymo tikslai yra sumažinti eozinofilų kiekį, užkirsti kelią tolesniam organų taikinių pažeidimui ir valdyti tromboembolines komplikacijas [3, 8]. Sisteminiai kortikosteroidai, tokie kaip prednizolonas, paprastai yra pirmo pasirinkimo vaistai, nes jie greitai slopina eozinofiliją ir gerina širdies funkciją, dažnai padėdami pasiekti hematologinę remisiją ir klinikinį pagerėjimą [8].

Ilgalaikį kortikosteroidų vartojimą gali riboti reikšmingi nepageidaujami reiškiniai, todėl lėtinio gydymo metu svarstomos steroidus tausojančios arba alternatyvios terapijos. Esant pirminei eozinofilijai, susijusiai su FIP1L1–PDGFRA geno susiliejimu, tirozino kinazės inhibitoriai, tokie kaip imatinibas, pasižymi itin dideliu efektyvumu, užtikrindami visišką hematologinę ir molekulinę remisiją bei stabdydami ligos progresavimą [4]. Atspariais atvejais gali būti svarstomas gydymas interferonu alfa [3].

Be specifinio gydymo, svarbi ir palaikomoji terapija, apimanti diuretikus, AKF inhibitorius ir beta adrenoblokatorius širdies nepakankamumo simptomams valdyti, o antikoaguliacinis gydymas dažnai taikomas intrakardinių trombozų profilaktikai ar gydymui bei tromboembolinių komplikacijų prevencijai [3, 8]. Antikoaguliacijos trukmė priklauso nuo echokardiografiškai vertinamos trombozų rezorbcijos ir eozinofilijos kontrolės [10].

Dėl aiškių gydymo gairių stokos, gydymo taktika dažnai individualizuojama, taikant daugiadalykį požiūrį. Taip siekiama išvengti gyvybei pavojingų komplikacijų, tokių kaip kardioembolija, aritmijos ir ūminis širdies nepakankamumas [4].

Išvados

1. Lioflerio endokarditas yra reta, tačiau itin sunki hipereozinofilijos komplikacija, sukelianti progresuojantį širdies pažeidimą ir didelį mirtingumą.

2. Ligos patogenezė grindžiama eozinofilų infiltracija ir jų degranuliacijos sukeliamu endokardo bei miokardo pažeidimu, progresuojančiu per nekrozinę, trombozinę ir fibrozinę stadijas.

3. Klinikiniai simptomai dažnai būna nespecifiniai, todėl ankstyvoji ligos diagnostika yra sudėtinga ir dažnai uždelsta.

4. Diagnostikai būtinas kompleksinis požiūris, apimantis laboratorinius tyrimus ir daugiaryšius širdies vaizdinimo tyrimus; galutinei diagnozei patvirtinti atliekama endomiokardinė biopsija.

5. Gydymo pagrindą sudaro eozinofilijos kontrolė, tikslinė terapija esant kloninėms ligos formoms ir tromboembolinių komplikacijų prevencija.

6. Dėl aiškių gydymo gairių trūkumo ir ligos sudėtingumo, būtinas daugiadalykės komandos principu pagrįstas individualizuotas pacientų būklės valdymas.

Literatūra

1. Arustamyan M, Hoosain J, Mattson J, Hasni SF, Cho SH, Kiliddar PG. Loeffler endocarditis: a manifestation of hypereosinophilic syndrome. *CASE (Phila)* 2020;4(2):74-78.
<https://doi.org/10.1016/j.case.2019.10.008>
2. Haif MHM, Hirbawe AA, Muhtaseb R, Ibdah MG, Kharouf KS, Abbasi MA, ir kt. Loeffler endocarditis presenting with large biventricular thrombi: a case report. *Res Sq* 2024.
<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-5390254/v1>
3. Su S, Liang L, Lü L, Li M, Zhang X, Jin YM, ir kt. In-depth review of Loeffler endocarditis: what have we learned? *J Inflamm Res* 2024;17:1957-1972.
<https://doi.org/10.2147/JIR.S458692>
4. Zhao Y, Jiang P, Chen X, Yao G. Different clinical manifestations of the rare Loeffler endocarditis: case report. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:970446.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.970446>

5. Bohné M, Bohnen S, Voigt HC, van der Schalk H, Chung D, Willems S, ir kt. Systemic thromboembolic events in a middle-aged male with Loeffler endocarditis without peripheral eosinophilia: a case report. *BMC Cardiovasc Disord* 2022;22(1):522.
<https://doi.org/10.1186/s12872-022-02911-3>
6. Gastl M, Behm P, Jacoby C, Kelm M, Bönner F. Multiparametric cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of Loeffler's endocarditis: a case report. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;17(1):69.
<https://doi.org/10.1186/s12872-017-0492-7>
7. Timmer CA, van Deuren M, van der Ven A, Pop G. Recurrent infective endocarditis as a manifestation of Loeffler's endocarditis: diagnostic importance of cardiac magnetic resonance imaging. *Cor Vasa* 2018;60(5):e505-e509.
<https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2017.06.014>
8. Zhang Q, Si D, Zhang Z, Zhang W. Loeffler endocarditis with intracardiac thrombus: case report and literature review. *BMC Cardiovasc Disord* 2021;21(1):593.
<https://doi.org/10.1186/s12872-021-02443-2>
9. Jin X, Ma C, Wang Y, Yang J. Loeffler endocarditis with endomyocardial systolic dysfunction detected by layer-specific strain analysis. *Int Heart J* 2017;58(6):1001-1004.
<https://doi.org/10.1536/ihj.16-422>
10. Ogbogu PU, Rosing DR, Horne MK. Cardiovascular manifestations of hypereosinophilic syndromes. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007;27(3):457-475.
<https://doi.org/10.1016/j.jiac.2007.07.001>

LOEFFLER ENDOCARDITIS: ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CLINICAL MANIFESTATIONS, DIAGNOSTICS, AND TREATMENT

T. Kaniauskas, I. Matusevičius

Keywords: Loeffler endocarditis, hypereosinophilia, eosinophil-mediated cardiac injury, pathogenesis, endomyocardial fibrosis, restrictive cardiomyopathy, thromboembolism, diagnosis, treatment, prognosis.

Summary

Loeffler endocarditis is a rare but life-threatening form of cardiac involvement arising in the context of prolonged hypereosinophilia, most associated with hypereosinophilic syndrome. The disease is characterized by eosinophil-mediated damage to the endocardium and myocardium, progressing through necrotic, thrombotic, and fibrotic stages, ultimately leading to restrictive cardiomyopathy, heart failure, and an elevated risk of thromboembolic complications. Clinical manifestations are often nonspecific, making early diagnosis challenging and frequently delayed. Diagnosis relies on the identification of hypereosinophilia, comprehensive laboratory and multimodal imaging assessment, with endomyocardial biopsy remaining the gold standard. Therapeutic strategies focus on controlling eosinophil levels, preventing further cardiac damage, and reducing thromboembolic risk through systemic corticosteroids, targeted molecular therapies, and supportive heart failure management. Given the high mortality and lack of standardized treatment guidelines, a multidisciplinary and individualized approach is essential for optimal patient outcomes.

Correspondence to: tomas.kaniauskas@mf.stud.vu.lt
Gauta 2026-02-09

KOUNIO SINDROMAS: PATOFIZIOLOGIJA, KLINIKINIS PASIREIŠKIMAS, ETIOLOGINIAI VEIKSNIAI, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Tomas Kaniauskas, Ignas Matusevičius
*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,
Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos*

Raktažodžiai: Kounio (Kounis) sindromas, ūminis koronarinis sindromas, alerginė reakcija, hiperjautrumo reakcija, patogenezė, putliosios ląstelės, vainikinių arterijų spazmas, miokardo išemija, diagnostika, gydymas.

Santrauka

Kounio sindromas yra reta, tačiau kliniškai reikšminga būklė, pasireiškianti ūminiu koronarinio sindromu hiperjautrumo reakcijos metu. Šis sindromas išsivysto dėl putliųjų ląstelių aktyvacijos ir biologiškai aktyvių mediatorių išsiskyrimo, kurie sukelia vainikinių arterijų spazmą, aterosklerozinės plokštelės eroziją ar plyšimą arba stento trombozę. Klinikiniai simptomai labai įvairūs – nuo krūtinės skausmo iki gyvybei pavojingo hemodinaminio nestabilumo, dažnai kartu pasireiškiant sisteminiams alerginės reakcijos simptomams. Kounio sindromas klasifikuojamas į tris tipus, atsižvelgiant į vainikinių arterijų būklę ir pažeidimo mechanizmą. Diagnostikai būtinas kompleksinis požiūris, apimantis klinikinį įvertinimą, laboratorinius tyrimus, elektrokardiografiją, echokardiografiją ir vainikinių arterijų angiografiją. Gydymas yra sudėtingas dėl būtinybės vienu metu valdyti alerginę reakciją ir ūminį koronarinį sindromą, todėl turi būti individualizuotas, atsižvelgiant į sindromo tipą ir paciento hemodinaminę būklę. Ankstyvas Kounio sindromo atpažinimas ir tinkamai parinkta terapija yra esminiai siekiant sumažinti sunkių kardiovaskulinių komplikacijų ir mirtingumo riziką.

Išvadas

Kounio (Kounis) sindromas, pirmą kartą aprašytas 1991 metais, yra klinikinis reiškiny, atspindintis alerginių reakcijų ir širdies bei kraujagyslių sistemos patologijos sąveiką, kuriam būdingas ūminio koronarinio sindromo išsivystymas hiperjautrumo reakcijos metu [1]. Šis sindromas, literatūroje

taip pat vadinamas alergine krūtinės angina arba alerginiu miokardo infarktu, išsivysto dėl sisteminio biologiškai aktyvių uždegiminių mediatorių išsiskyrimo alerginės reakcijos metu, lemiančio vainikinių arterijų vazomotorikos sutrikimus ir struktūrinius pažeidimus [2, 3].

Kounio sindromas apima heterogenišką ūminių koronarinų sindromų spektrą, kuriuos gali sukelti įvairūs alerginiai veiksniai, įskaitant vaistinius preparatus, vabzdžių įgėlimus, maisto alergenų ir aplinkos dirgiklius [3]. Nepaisant didėjančio sindromo atpažinimo klinikinėje praktikoje, tikrasis jo paplitimas ir sergamumas išlieka neišskūs dėl klinikinių pasireiškimų įvairovės bei daugumos publikuotų duomenų retrospektyvaus pobūdžio [3, 4].

Nepakankamas Kounio sindromo atpažinimas pabrėžia būtinybę didinti sveikatos priežiūros specialistų informuotumą apie šio sindromo daugialypę etiologiją, sudėtingą patofiziologiją ir įvairias klinikines išraiškas, siekiant užtikrinti laiku nustatomą diagnozę ir tinkamą gydymą [1, 4].

Šioje apžvalgoje sistemingai apibendrinami dabartiniai moksliniai duomenys apie Kounio sindromo patofiziologinius mechanizmus, klinikinius pasireiškimus, diagnostikos principus ir gydymo strategijas, remiantis publikuotos mokslinės literatūros analize.

Tyrimo tikslas – apžvelgti ir išanalizuoti Kounio sindromo patogenezę, klinikines išraiškas, diagnostikos metodus ir gydymą, remiantis pagrįstais informacijos šaltiniais.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta sisteminė mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Duomenų buvo ieškoma „PubMed“ ir „Google Scholar“ duomenų bazėse. Priemami viso teksto straipsniai atrinkti, jei jų pavadinimas, santrauka ar raktažodžiai nurodė, kad tyrimas tinkamas šiai apžvalgai. Naudoti raktažodžiai: „Kounio (Kounis) sindromas“, „ūminis koronarinis sindromas“, „alerginė reakcija“, „hiperjautrumo reakcija“, „patogenezė“, „miokardo išemija“, „diagnostika“, „gydymas“.

Tyrimo rezultatai

Patofiziologija. Imunologiniai mechanizmai. Pagrindinis Kounio sindromo patofiziologinis mechanizmas yra putliųjų ląstelių ir kitų uždegiminių ląstelių aktyvacija, reaguojant į alerginį dirgiklį, dėl kurios suaktyvinama stiprių vazosaktyvių ir prouždegiminių mediatorių kaskada [5]. Šie mediatoriai, įskaitant histaminą, triptazę, leukotrienus ir prostaglandinus, veikia vainikinių arterijų sistemą ir gali sukelti vainikinių arterijų spazmą, aterosklerozinės plokštelės plyšimą arba abiejų šių mechanizmų derinį, galiausiai sutrikdydami miokardo kraujotaką [5]. Dėl šių procesų išsivysto ūminiai koronariniai sindromai, tokie kaip nestabili krūtinės angina, miokardo infarktas ar net staigi širdinė mirtis [6].

Ląsteliniai mechanizmai. Šie mechanizmai Kounio sindromo patogenezėje neapsiriboja vien putliosiomis ląstelėmis, bet apima ir eozinofilus, bazofilus bei T limfocitus, kurie visi prisideda prie sudėtingos uždegiminės mikroaplinkos formavimosi [5]. Šios ląstelės išskiria įvairius citokinus ir chemokinus, kurie sustiprina uždegiminį atsaką ir tiesiogiai veikia endotelio funkciją bei kraujagyslių tonusą, taip dar labiau pablogindami vainikinių arterijų funkciją [5].

Mediatorių išsiskyrimas ir poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai. Histaminas, veikdamas per H1 receptorių, sukelia ryškią vainikinių arterijų vazokonstrikciją, o per H2 receptorių – venodilataciją. Tuo tarpu leukotrienai, ypač leukotrienas C4, taip pat pasižymi stipriu vazokonstriktiniu poveikiu ir didina kraujagyslių pralaidumą [7]. Be to, trombocitus aktyvinantis faktorius, dar vienas svarbus uždegiminis mediatorius, skatina trombozės procesus ir sustiprina vazokonstrikciją, taip didindamas miokardo išemijos laipsnį ir pablogindamas klinikinę būklę [4].

Klinikinis pasireiškimas. Kounio sindromui būdingas platus klinikinių pasireiškimų spektras – nuo lengvo krūtinės skausmo iki gyvybei pavojingo kraujotakos nepakankamumo, dažnai pasireiškiančio kartu su kitais alerginės reakcijos simptomais, tokiais kaip arterinė hipotenzija, tachikardija ir kvėpavimo funkcijos nepakankamumas [3]. Atsižvelgiant į vainikinių arterijų būklę, Kounio sindromas klasifikuojamas į tris pagrindinius tipus [7].

I tipo Kounio sindromas nustatomas pacientams, neturintiems anksčiau diagnozuotos vainikinių arterijų ligos. Šiuo atveju ūminė alerginė reakcija sukelia vainikinių arterijų spazmą be padidėjusių širdies pažeidimo žymenų arba miokardo infarkto su padidėjusiomis žymenų koncentracijomis, atspindinčiomis endotelio disfunkciją [4]. Šią sindromo formą ypač sudėtinga diagnozuoti, nes klinikiniai ir elektrokardiografiniai požymiai gali imituoti ūminį miokardo infarktą asmenims, neturintiems tradicinių širdies ir kraujagyslių rizikos veiksnių [4, 8].

II tipo Kounio sindromas pasireiškia pacientams, jau

sergantiems aterosklerozine vainikinių arterijų liga, kai alerginė reakcija sukelia aterosklerozinės plokštelės eroziją arba plyšimą, sukeldama ūminį miokardo infarktą. Šiam tipui būdinga sudėtinga sisteminio alerginio uždegimo ir pažeidžiamų aterosklerozinių plokštelių sąveika, lemianti sunkesnius ir potencialiai gyvybei pavojingus kardiovaskulinius įvykius [7].

III tipo Kounio sindromas apibūdina vainikinės arterijos stento trombozę alerginės reakcijos fone – ypač pavojingą klinikinę situaciją, tiesiogiai sutrikdančią vainikinę kraujotaką [7].

Klinikinės variacijos ir netipinės formos. Be klasikinių formų aprašomos ir netipinės Kounio sindromo klinikinės išraiškos, įskaitant atvejus, kai vainikinės arterijos išlieka nepakitusios, tačiau nustatomas padidėjęs troponinų kiekis, rodantis miokardo pažeidimą be aiškių išemijos požymių [4]. Klinikinio pasireiškimo heterogeniškumas lemia būtinybę išlaikyti didelį klinikinį budrumą, ypač tais atvejais, kai ūminio koronarinio sindromo simptomai pasireiškia kartu su alerginės reakcijos požymiais [3].

Etiologiniai veiksniai. Kounio sindromą sukeliantys veiksniai yra įvairūs ir apima platų alergenų spektrą, įskaitant vaistinius preparatus (pvz., antibiotikus, nesteroidinius vaistus nuo uždegimo), vabzdžių įgėlimus (pvz., bičių ar vapsvų), maisto produktus (pvz., riešutus, vėžiagyvius) bei aplinkos veiksnis [3]. Farmakologiniai preparatai, tokie kaip antibiotikai, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo ir net kontrastinės medžiagos, dažnai siejami su Kounio sindromo išsivystymu dėl jų gebėjimo sukelti hiperjautrumo reakcijas [3].

Maisto alergenai, įskaitant žuvį, vėžiagyvius ir įvairius vaisius, taip pat aplinkos veiksniai, tokie kaip žiedadulkės, laikomi reikšmingais šį sindromą provokuojančiais veiksniais [4]. Paradoksalu, tačiau literatūroje aprašyti ir reti atvejai, kai Kounio sindromą sukėlė kortikosteroidai, nors jie paprastai yra vieni pagrindinių vaistų alerginėms būklėms gydyti [5]. Be to, sisteminės ligos, tokios kaip mastocitozė, gali didinti Kounio sindromo riziką dėl padidėjusio putliųjų ląstelių kiekio ir jų hiperreaktyvumo, taip sustiprindamos sunkių alerginių reakcijų tikimybę [8].

Diagnostikos metodai. Kounio sindromo diagnostika reikalauja kompleksinio požiūrio, integruojančio klinikinius simptomus su laboratorinių, elektrokardiografinių, echokardiografinių ir angiografinių tyrimų duomenimis, siekiant tiksliai nustatyti tiek alerginę reakciją, tiek jos kardiovaskulines pasekmes [4]. Dažnai būtinas daugiadisciplinis vertinimas, apimantis alergologų, kardiologų ir skubiosios medicinos gydytojų bendradarbiavimą, siekiant tinkamai įvertinti sudėtingą alerginių ir širdies simptomų sąveiką [3].

Pradiniai diagnostikos etapai paprastai apima išsamią anamnezę, klinikinį ištyrimą ir skubų 12 derivacijų elektro-

kardiogramos atlikimą, siekiant nustatyti galimus miokardo išemijos požymius. Be to, būtina kartotinė širdies troponinų koncentracijos stebėseną, siekiant nustatyti miokardo pažeidimą, nors šių žymenų padidėjimą reikia vertinti atsargiai, kadangi sisteminės alerginės reakcijos taip pat gali sukelti laikiną jų padidėjimą [3].

Padidėjusios histamino ir triptazės koncentracijos serume teikia svarių įrodymų apie vykstančią alerginę reakciją, tačiau dėl trumpų šių mediatorių veikimo pusperiodžių jų diagnostinė vertė kasdienėje praktikoje yra ribota, o normali triptazės koncentracija neatmeta Kounio sindromo diagnozės [9]. Diagnostinį tikslumą galima padidinti nedelsiant paimant kraujo mėginius histamino koncentracijai nustatyti arba, mirties atvejais, atliekant aortos triptazės koncentracijos nustatymą po mirties [5].

Elektrokardiografiniai pakitimai – nuo ST segmento pakilimo ar nusileidimo iki įvairių ritmo sutrikimų – suteikia svarbią realaus laiko informaciją apie miokardo elektrinį nestabilumą [5]. Echokardiografija leidžia įvertinti regioninius sienelių judesių sutrikimus ir skilvelių funkciją, o vainikinių arterijų angiografija išlieka aukso standartu, vertinant vainikinių arterijų spindžio praeinamumą ir nustatant vazospazmą ar trombozę, ypač kai taikomi provokuojamieji mėginiai [3]. Galiausiai, specifinio alergeno nustatymas ir jo vengimas yra esminė priemonė, siekiant užkirsti kelią pasikartojantiems Kounio sindromo epizodams [3].

Gydymo strategijos. Kounio sindromo gydymas kelia išskirtinių klinikinių iššūkių, kadangi terapinės intervencijos turi būti nukreiptos tiek į alerginį, tiek į kardiologinį komponentą, kurie tarpusavyje gali sąveikauti ir vienas kitą apsunkinti [7, 9]. Todėl optimalus gydymas reikalauja kruopščiai subalansuoto požiūrio – nutraukiant vaistus, galinčius pabloginti alerginę reakciją, ir kartu apdairiai taikant hiperjautrumo reakcijos valdymui skirtas priemones [8]. Nesant universalių gydymo gairių, klinikinės strategijos dažniausiai grindžiamos klinikinių atvejų aprašymais ir ekspertų sutarimu, derinant ūminio koronarinio sindromo gydymo principus su alerginių būklių valdymu [7, 9].

Pradinės gydymo priemonės apima deguonies terapiją hipoksemijos atveju [9] ir intraveninių skysčių infuziją, siekiant palaikyti hemodinaminį stabilumą alerginės vazodilatacijos fone [3]. Esant refrakterinei hipotenzijai, gali būti skiriami vazopresoriai, tokie kaip norepinefrinas, atidžiai titruojant dozę, siekiant išvengti vainikinių arterijų spazmo. Deguonies terapija rekomenduojama pacientams, kuriems pasireiškia kvėpavimo nepakankamumas arba kai arterinio kraujo deguonies saturacija sumažėja žemiau 90 % [7].

H1 ir H2 histamino receptorių antagonistai (pvz., difenhidraminas, ranitidinas) bei intraveniniai kortikosteroidai (pvz., hidrokortizonas) taikomi alerginiam atsakui slopinti,

nesukeliant reikšmingo neigiamo poveikio širdies funkcijai [4]. I tipo Kounio sindromo atvejais, esant stabiliai arterinei kraujotakai, vainikinių arterijų spazmui mažinti gali būti skiriami vazodilatatoriai, tokie kaip kalcio kanalų blokatoriai ir nitratai [5]. II tipo sindromo atvejais, kai nustatomas aterosklerozinės plokštelės plyšimas, taikoma antiagregacinė terapija aspirinu ir P2Y₁₂ receptorių inhibitoriais (pvz., klopidoogreliu), vadovaujantis ūminio koronarinio sindromo gydymo gairėmis [9]. III tipo Kounio sindromo, susijusio su stento tromboze, atvejais rekomenduojama laikytis ūminės trombozės gydymo protokolų, įskaitant trombo aspiraciją ir histologinį trombo ištyrimą [5, 7].

Nitroglicerinas, plečiantis kraujagysles ir mažinantis vazospazmą, gali būti naudingas, tačiau jo vartojimas turi būti atsargus dėl galimos hipotenzijos ir refleksinės tachikardijos rizikos [4, 7]. Kortikosteroidai (hidrokortizonas 1–2 mg/kg per parą) mažina putliųjų ląstelių hiperreaktyvumą ir uždegimą, padeda išvengti bifazinių alerginių reakcijų ir, kai kuriais duomenimis, gali mažinti mirtingumą miokardo infarkto atvejais [2, 9].

Epinefrinas, nors ir yra pagrindinis vaistas sunkioms anafilaksinėms reakcijoms gydyti, Kounio sindromo atvejais turi būti vartojamas itin atsargiai dėl galimos vainikinių arterijų vazokonstrikcijos ir aritmijų rizikos; jis rezervuojamas gyvybei pavojingoms būklėms, tokioms kaip gerklų edema ar anafilaksinis šokas, nuolat stebint paciento būklę, skiriant 0,2–0,5 mg į raumenis kas 5–15 minučių [5, 7–9]. Beta adrenoblokatoriai yra kontraindikuotini, nes gali sukelti nekompensuotą alfa adrenerginį poveikį ir pabloginti vazospazmą [7], o aritmijų ar arterinės hipertenzijos atvejais rekomenduojama rinktis alternatyvius gydymo metodus. Ateityje perspektyviomis laikomos putliųjų ląstelių stabilizatoriais pagrįstos terapinės strategijos [5]. Gydymo metu būtina nuolat stebėti hemodinamiką, ypač skiriant arterinį kraujospūdį mažinančius vaistus [7, 8].

Išvados

1. Kounio sindromas yra kompleksinė klinikinė būklė, jungianti alerginės reakcijos ir ūminio koronarinio sindromo patofiziologinius mechanizmus.

2. Pagrindinis sindromo patogenezės veiksnys yra putliųjų ląstelių aktyvacija ir vazoaktyvių mediatorių išsiskyrimas, sukeliantys vainikinių arterijų pažeidimą.

3. Klinikinės Kounio sindromo išraiškos yra heterogeniškos ir dažnai imituoja kitas ūmines kardiologines būkles.

4. Patikima diagnostika reikalauja kompleksinio klinikinio, laboratorinio ir instrumentinio įvertinimo.

5. Gydymas turi būti individualizuotas, derinant alerginės reakcijos ir ūminio koronarinio sindromo valdymo principus.

6. Ankstyvas sindromo atpažinimas ir savalaikis gydymas

mas gali reikšmingai sumažinti komplikacijų ir mirtingumo riziką.

Literatūra

1. Rochel-Perez EA, Santaularia-Tomas M, Martin-Dorantes MA, Villareal-Jimenez E, Olivera-Mar A, Sanchez-Felix E, et al. Triggers, types, and treatments for Kounis syndrome: a systematic review. *Clin Pract* 2025;15(3):59.
<https://doi.org/10.3390/clinpract15030059>
2. Abdelghany M, Subedi R, Shah S, Kozman H. Kounis syndrome: a review article on epidemiology, diagnostic findings, management and complications of allergic acute coronary syndrome. *Int J Cardiol* 2017;232:1-4.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.01.124>
3. López DES, Chavez J, Guzmán AID de L, Rivera MFR, Villanueva A, Rodríguez KV. Kounis syndrome: a comprehensive review of pathophysiology, clinical manifestations, diagnostic challenges, and therapeutic strategies. *Int J Med Sci Clin Res Stud* 2024;4(4).
<https://doi.org/10.47191/ijmscrs/v4-i04-32>
4. Kounis NG. Kounis syndrome: an update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. *Clin Chem Lab Med* 2016;54(10):1545-1559.
<https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0010>
5. Kounis NG, Koniari I, Velissaris D, Tzanis G, Hahalis G. Kounis syndrome-not a single-organ arterial disorder but a multisystem and multidisciplinary disease. *Balkan Med J* 2019;36(4):212-221.
<https://doi.org/10.4274/balkanmedj.galenos.2019.2019.5.62>
6. Li J, Zheng J, Zhou Y, Liu X, Peng W. Acute coronary syndrome secondary to allergic coronary vasospasm (Kounis syndrome): a case series, follow-up and literature review. *BMC Cardiovasc Disord* 2018;18(1):40.
<https://doi.org/10.1186/s12872-018-0781-9>
7. Fassio F, Losappio L, Antolín-Amérigo D, Peveri S, Pala G, Preziosi D, et al. Kounis syndrome: a concise review with focus on management. *Eur J Intern Med* 2016;30:7-10.
<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.12.004>

8. Roumeliotis A, Davlourous P, Anastasopoulou M, Tsigkas G, Koniari I, Mplani V, et al. Allergy-associated myocardial infarction: a comprehensive report of clinical presentation, diagnosis and management of Kounis syndrome. *Vaccines* 2022;10(1):38.
<https://doi.org/10.3390/vaccines10010038>

9. Çevik C, Nugent K, Shome GP, Kounis NG. Treatment of Kounis syndrome. *Int J Cardiol* 2010;143(3):223-226.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.02.040>

KOUNIS SYNDROME: PATHOPHYSIOLOGY, CLINICAL MANIFESTATIONS, ETIOLOGICAL FACTORS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT T. Kaniauskas, I. Matusevičius

Keywords: Kounis syndrome, acute coronary syndrome, allergic reaction, hypersensitivity reaction, pathogenesis, mast cells, coronary vasospasm, myocardial ischemia, diagnosis, treatment.

Summary

Kounis syndrome is a rare but clinically important condition characterized by the occurrence of acute coronary syndrome in the setting of an allergic or hypersensitivity reaction. The syndrome is driven by mast cell activation and the release of biologically active mediators, leading to coronary artery spasm, erosion or rupture of atherosclerotic plaques, or stent thrombosis. Clinical presentation is highly heterogeneous, ranging from chest pain to life-threatening hemodynamic instability, often accompanied by systemic allergic manifestations. Kounis syndrome is classified into three types based on coronary artery status and the underlying pathophysiological mechanism. Diagnosis requires a comprehensive approach integrating clinical assessment with laboratory testing, electrocardiography, echocardiography, and coronary angiography. Management is particularly challenging due to the need to simultaneously address both allergic and cardiac components, necessitating individualized treatment strategies tailored to the specific syndrome type and patient condition. Early recognition and appropriate management of Kounis syndrome are crucial to reducing the risk of severe cardiovascular complications and improving clinical outcomes.

Correspondence to: tomas.kaniauskas@mf.stud.vu.lt

Gauta 2026-02-09

VIRTUALIOSIOS REALYBĖS TECHNOLOGIJOS LĖTINIO APATINĖS NUGAROS DALIES SKAUSMO GYDYMUI: EFEKTYVUMAS, PACIENTŲ POŽIŪRIS IR RIBOTUMAI

Greta Ramonaitė¹, Gintarė Jasmontė²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Viešoji įstaiga Šeškinės poliklinika, Vilnius*

Raktažodžiai: virtuali realybė, lėtinis apatinės nugaros dalies skausmas, nugaros skausmo gydymas.

Santrauka

Įvadas. Lėtinis apatinės nugaros dalies skausmas yra viena dažniausių lėtinio skausmo būklių. Atsižvelgiant į tradicinių gydymo būdų prieinamumo ribotumus ir šaltinius poveikius, virtualiosios realybės intervencijos vis dažniau nagrinėjamos kaip alternatyvi skausmo valdymo priemonė.

Metodai. Taikyta mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Duomenų paieška atlikta PubMed ir Google Scholar duomenų bazėse. Atrinktos mokslinės publikacijos anglų kalba, paskelbtos 2020–2025 metais, kurių turinys atitinka darbo temą.

Rezultatai. Virtualiosios realybės intervencijos gali sumažinti skausmo intensyvumą, pagerinti kasdienį funkcionavimą bei psichologinę būklę, tačiau ne visos studijos pateikė vienareikšmius rezultatus, bent iš dalies dėl naudotų skirtingų virtualiosios realybės programų ir tyrimų dizaino. Taip pat stebėtas šio poveikio išliekumumas – vienoje iš studijų net iki 24 mėnesių. Šio gydymo laikymosi rodiklis siekė net 100 % ir, kaip parodė vienas iš tyrimų, buvo nepriklausomas nuo socioekonominio statuso ar išsilavinimo. Studijose stebėti daugiausia lengvi ir laikini šalutiniai reiškiniai bei techninės problemos, susijusios su naudojama įranga. Išvados. Virtualiosios realybės intervencijos gali sumažinti skausmą, pagerinti kasdienį funkcionavimą bei psichologinę būklę ir yra priimtinos pacientams, tačiau jų taikymui gali trukdyti lengvi šalutiniai reiškiniai, techninės problemos ir ribotas prieinamumas, o siekiant tiksliau įvertinti efektyvumą reikalingi tolesni tyrimai.

Įvadas

Lėtinis apatinės nugaros dalies skausmas – tai juosmens

skausmas, trunkantis 3 mėnesius ir ilgiau [1, 2]. Tai yra viena dažniausių lėtinio skausmo būklių, paveikianti maždaug trečdalį suaugusiųjų pasaulyje [3–5]. Ji gali sukelti reikšmingų funkcinį sutrikimų, pabloginti paveiktų asmenų ir jų artimųjų gyvenimo kokybę bei tapti didele finansine našta [2–4, 6]. Šiuolaikinė lėtinio apatinės nugaros dalies skausmo klasifikacija išskiria tris pagrindines kategorijas: nedegeneracinį (sukeltą patologijos, pavyzdžiui, traumos, naviko ar infekcijos), degeneracinį (siejamą su degeneraciniais procesais) ir neaiškios kilmės (labiau susijusį su psichologiniais veiksniais, o ne su anatominiiais pakitimais) [7]. Nesant specifinio gydymo būtinybės, lėtinio apatinės nugaros dalies skausmo gydymas remiasi multimodaliniu požiūriu, derinant nefarmakologines ir farmakologines priemones [8]. Jis gali apimti fizioterapiją, nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU), tam tikrais atvejais opioidinius vaistus, antidepresantus, taip pat kognityvinę elgesio terapiją (KET) bei pacientų švietimą apie skausmą (angl. pain neuroscience education) [2–4, 6, 9]. Vis dėlto, ypač kalbant apie elgesio terapijas, jų prieinamumas lieka ribotas dėl nepakankamo specialistų skaičiaus (gydytojams dažnai sunku praktiškai taikyti psichosocialinius gydymo komponentus), finansų ir laiko trūkumo [2, 3, 5, 9]. Be to, ilgalaikis NVNU ir opioidinių vaistų vartojimas gali sukelti rimtą šalutinį poveikį, pavyzdžiui, kraujavimą iš skrandžio (vartojant NVNU) ir priklausomybę (vartojant opioidinius vaistus) [2]. Tai tik keletas priežasčių, dėl kurių ieškoma naujų, saugesnių ir lengviau prieinamų gydymo metodų, tarp kurių vis didesnio dėmesio sulaukia virtualiosios realybės (VR) terapija. Tai moderni technologija, naudojanti ant galvos tvirtinamą ir visą regėjimo lauką uždengiantį įrenginį, leidžianti patirti trimatę virtualią aplinką su vizualiniais, garsiniais ir propriocepciniais dirgikliais [2, 3]. VR technologijos leidžia papildyti gydymo turinį, esamus gydymo metodus taikyti pacientų namuose, taip pagerinant gydymo plano laikymąsi [2, 9, 10]. Lėtinio apatinės nugaros dalies skausmo kontekste VR

terapija gali būti naudojama nukreipti dėmesį nuo skausmo, keisti kūno suvokimą (angl. embodiment), skatinti laipsnišką fizinį aktyvumą (angl. graded activity) ir suteikti pacientams žinių apie skausmą [2, 6, 10, 11].

Tyrimo tikslas – apžvelgti VR taikymą gydant lėtinį apatinės nugaros dalies skausmą, įskaitant efektyvumą, pacientų požiūrį ir ribotumus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Duomenų paieška atlikta PubMed ir Google Scholar duomenų bazėse. Atrinktos mokslinės publikacijos anglų kalba, paskelbtos 2020–2025 metais, kurių turinys atitinka darbo temą.

Rezultatai

VR intervencijų efektyvumas gydant lėtinį apatinės nugaros dalies skausmą buvo vertinamas įvairaus dizaino klinikinuose tyrimuose. Viena iš labiausiai cituojamų šios srities studijų – H. Garcia ir kolegų atliktas tyrimas. Tiriamieji buvo atsitiktinai suskirstyti į dvi grupes ir 8 savaites kasdien savarankiškai naudojo VR programas. Tikroji VR intervencija buvo multimodali skausmo valdymo programa, pagrįsta KET, dėmesingo įsisąmoninimo (angl. mindfulness) ir skausmo neuroedukacijos principais, o placebo VR sudarė neinteraktyvūs 2D gamtos vaizdai. Rezultatai parodė, kad tikrosios VR intervencijos grupėje skausmo intensyvumas sumažėjo gerokai labiau nei placebo grupėje: vidutinis sumažėjimas sudarė 42,8 %, palyginti su 25,1 % placebo grupėje, o 50 % ar didesnį skausmo sumažėjimą patyrė atitinkamai 46 % ir 26 % dalyvių. Be to, tikroji VR intervencijos programa teigiamai veikė su skausmu susijusį kasdienį funkcionavimą, nuotaiką ir stresą bei sumažino nereceptinių analgetikų vartojimą [3]. Tolesni H. Garcia ir kolegų tyrimai parodė, kad poveikis išliko statistiškai reikšmingas 3, 6, 8 ir 24 mėnesius po tyrimo, nors ir pastebėta dalinė regresija [3–5, 12, 13].

R. McConnell ir kolegų tyrė kitą VR programą, derinančią skausmo edukaciją, interaktyvius kvėpavimo ir dėmesingo įsisąmoninimo pratimus bei įtraukiančius vizualinius elementus, siekiant edukacinio ir atpalaiduojančio poveikio. Intervencinė grupė naudojo ją kartu su įprasta fizioterapija, o kontrolinė – tik įprastą fizioterapiją. Rezultatai vertinti po 6 savaičių (tyrėjai nusprendė, kad minimalus priimtinas VR sesijų kiekis šiam įgyvendinamumui (angl. feasibility) tyrimui yra 6, nors programa buvo sukurta naudoti 12 sesijų). Tarp grupių nenustatyta statistiškai reikšmingų skirtumų nei pagal skausmo intensyvumą, nei pagal kasdienį funkcionavimą ar psichologinius rodiklius. Tai galėjo lemti nedidelis atliktų sesijų skaičius (tik 6) ir dalies duomenų praradimas. Nepaisant to, tirta VR programa pacientams, sergantiems

lėtiniu apatinės nugaros dalies skausmu, pasirodė priimtina ir įgyvendinama [6].

Kitą VR taikymo tyrimą pacientams, sergantiems lėtiniu apatinės nugaros dalies skausmu, atliko C. Eccleston ir kolegos. Jame aktyvi VR intervencija buvo lyginama su placebo VR intervencija ir standartine priežiūra. Tikroji VR intervencijos programa buvo sukurta siekiant keisti įsitikinimus apie judėjimą ir skatinti fizinį aktyvumą. Joje taikyti įsikūnijimo (kūno suvokimo) principai ir virtualiojoje aplinkoje atliekamos palaipsniui intensyvėjančios judėjimo užduotys. Placebo VR aplinka buvo panaši, tačiau joje nebuvo aktyvaus turinio. VR sesijos vyko 5 kartus per savaitę, o bendra intervencijos trukmė siekė 6–8 savaites, priklausomai nuo dalyvio. Rezultatai parodė, kad tikrosios VR intervencijos grupėje skausmo intensyvumas sumažėjo, palyginti su pradiniu ($p = 0,02$), nors tarp grupių skirtumai nebuvo statistiškai reikšmingi. Be to, stebėta, kad tikroji VR intervencija sumažino judėjimo baimę ir skausmo poveikį kasdinei veiklai, o šie teigiami pokyčiai išliko net 5 mėnesius po tyrimo [9].

T. Groenvelde ir kolegų tyrime VR intervencijai kasdien 4 savaites taikyta programa sujungė pacientų edukaciją apie centrinės nervų sistemos maladaptacinius pokyčius su KET elementais. Kontrolinei grupei papildomos intervencijos nebuvo taikomos. Rezultatai parodė, kad VR intervencija reikšmingai sumažino kasdienį „didžiausią skausmą“ ($p < 0,001$) ir „mažiausią skausmą“ ($p = 0,02$), nors gyvenimo kokybė nepasikeitė. Be to, VR intervencijos grupėje pastebėtas dvigubas opioidinių vaistų vartojimo sumažėjimas (nuo 47 % pirmą savaitę iki 28 % ketvirtą savaitę) [2].

D. Harvie ir kolegų VR poveikį lėtiniam apatinės nugaros dalies skausmui vertino kiek kitokiu aspektu. Dalyviai, naudodami skirtingas VR programas, galėjo vieną kartą įsikūnyti į superherojų arba neutralų veikėją. Kaip parodė tyrimo rezultatai, nė vienoje grupėje skausmo intensyvumas nepakito. Vis dėlto svarbu pažymėti, kad jis taip pat nepadidėjo, nors VR patirtis apėmė judėjimą pacientams, kuriems pasireiškė labai jautrūs simptomai. Prie tokių rezultatų galėjo prisidėti ir tai, kad šios intervencijos buvo vienkartinės. Nepaisant to, abiejose tiriamųjų grupėse, ypač superherojų grupėje, nustatyti teigiami pokyčiai: dalyviai geriau vertino savo jėgą ir vikrumą bei labiau pasitikėjo gebėjimu judėti [11].

E. MacIntyre ir kolegų tyrė žaidybines VR intervencijas, kurios metu fizinis aktyvumas buvo palaipsniui didinamas. Per vieną sesiją dalyviai žaidė tris žaidimus po 10 minučių, o iš viso dalyvavo 6–9 sesijose, vykusiose kas 2–3 dienas. VR intervencija buvo pritaikyta atsižvelgiant į dalyvių skausmo intensyvumą ir judėjimo baimę. Ypatingas dėmesys buvo skiriamas lenkimui į priekį – judesui, kurio pacientai dažnai vengia dėl skausmo baimės. Tyrimo rezultatai parodė, kad

palaipsniui didinamu fiziniu aktyvumu paremta VR intervencija sumažino skausmo intensyvumą vidutiniškai 1 balu dešimties balų skausmo intensyvumo vertinimo skalėje ($p < 0,001$), o 44 % dalyvių patyrė kliniškai reikšmingą skausmo sumažėjimą (≥ 30 %). Be to, didesnis sesijų skaičius buvo susijęs su didesniu skausmo sumažėjimu [10].

Apibendrinant, naujausi tyrimai rodo, kad VR intervencijos gali turėti teigiamą ir net ilgalaikį poveikį lėtinio apatinės nugaros dalies skausmo atvejais – sumažinti skausmo intensyvumą bei teigiamai paveikti su skausmu susijusį funkcionavimą ir psichologinę būklę. Vis dėlto apžvelgti tyrimai yra heterogeniški – skiriasi VR programų turinys, trukmė ir intensyvumas, todėl rezultatai nevienareikšmiai, o siekiant tikslesnio VR terapijos įvertinimo reikalingi papildomi tyrimai.

Pacientų požiūris į VR intervencijas gydant lėtinį apatinės nugaros dalies skausmą. Analizuojant VR intervencijų lėtiniam apatinės nugaros dalies skausmui naudą, svarbu ne tik jų efektyvumas, bet ir tai, kaip jas vertina pacientai. H. Garcia ir kolegų tyrime tikroji VR intervencija pranoko placebo pagal pacientų pasitenkinimą, norą rekomenduoti kitiems ir ketinimą tęsti naudojimą (visi $p < 0,001$), o abiejose grupėse pacientų įsitraukimas buvo labai aukštas – 90 %, o tai rodo didelį susidomėjimą VR kaip gydymo priemone [3]. Tolesnė analizė parodė, kad įsitraukimas nesiskyrė priklausomai nuo dalyvių išsilavinimo ar socioekonominio statuso. Tai rodo, kad VR terapija gali būti prieinama įvairioms pacientų grupėms, įskaitant tas, kurios istoriškai turėjo ribotą prieigą prie sveikatos priežiūros paslaugų [12]. C. Eccleston ir kolegų tyrime dalyviai, kuriems buvo skirta tikroji VR intervencija, ją vertino palankiau, palyginti su placebo VR grupe [9]. E. MacIntyre ir kolegų studijoje VR intervenciją dalyviai vertino kaip motyvuojančią, įtraukiančią ir malonią patirtį, o gydymo laikymasis (angl. adherence) siekė 100 % [10]. R. McConnell ir kolegų tyrime, nors VR intervencija pasižymėjo panašiu dalyvių įsitraukimu kaip ir įprasta priežiūra (apie 63 %), ji buvo geriau toleruojama ir palankiau vertinama [6]. Taigi šie rezultatai rodo, kad pacientai VR terapiją vertina palankiai ir ją laiko priimtina gydymo priemone.

VR intervencijų taikymo, gydant lėtinį apatinės nugaros dalies skausmą, trūkumai. VR yra perspektyvi lėtinio nugaros skausmo gydymo priemonė, tačiau tyrimuose nurodomi ir tam tikri jos apribojimai [3]. Nors VR intervencijos lėtiniam apatinės nugaros dalies skausmui gydyti buvo gerai toleruojamos, tyrimuose pastebėtas jų šalutinis poveikis, tačiau jis buvo lengvas ir laikinas, pavyzdžiui, pykinimas, galvos svaigimas [2, 3, 6, 9]. Taip pat identifiкуotos techninės kliūtys, susijusios su VR naudojimu, tokios kaip interneto ryšio sutrikimai, programų ar įrangos gedimai,

terapeutų patirties stoka šalinant trikdžius [6, 9]. Nors VR technologijų naudojimas didėja, o kokybiška įranga tampa vis labiau pasiekiamą, kol kas prieinamumas išlieka ribotas [2, 10]. Nepaisant potencialios naudos, VR intervencijų taikymą gydant lėtinį apatinės nugaros dalies skausmą gali riboti techninės kliūtys, nedidelis šalutinio poveikio mastas ir ribotas prieinamumas.

Išvados

1. VR intervencijos gali sumažinti lėtinio apatinės nugaros dalies skausmo intensyvumą ir turėti teigiamą poveikį kasdieniam funkcionavimui bei psichologinei būklei, tačiau ne visuose tyrimuose buvo stebimi visi šie poveikiai.

2. VR intervencijos pacientams dažniausiai yra priimtinos ir skatina laikytis gydymo rekomendacijų.

3. Nors VR intervencijos dažniausiai yra gerai toleruojamos, jų taikymą kartais gali riboti šalutinis poveikis, techninės įrangos problemos ir ribotas prieinamumas.

4. Siekiant patikimiau įvertinti VR intervencijų efektyvumą gydant lėtinį apatinės nugaros dalies skausmą ir nustatyti optimalią programų trukmę bei turinį, reikalingi didesnės apimties ir ilgesnės trukmės klinikiniai tyrimai.

Literatūra

1. Maharty DC, Hines SC, Brown RB. Chronic Low Back Pain in Adults: Evaluation and Management. *Am Fam Physician* 2024;109:233-244.
2. Groenveld TD, Smits MLM, Knoop J, Kallewaard JW, Staal JB, De Vries M, et al. Effect of a Behavioral Therapy-Based Virtual Reality Application on Quality of Life in Chronic Low Back Pain. *Clin J Pain* 2023;39:278-285.
<https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000001110>
3. Garcia LM, Birkhead BJ, Krishnamurthy P, Sackman J, Mackey IG, Louis RG, et al. An 8-Week Self-Administered At-Home Behavioral Skills-Based Virtual Reality Program for Chronic Low Back Pain: Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial Conducted During COVID-19. *J Med Internet Res* 2021;23:e26292.
<https://doi.org/10.2196/26292>
4. Garcia LM, Birkhead BJ, Krishnamurthy P, Mackey I, Sackman J, Salmasi V, et al. Three-Month Follow-Up Results of a Double-Blind, Randomized Placebo-Controlled Trial of 8-Week Self-Administered At-Home Behavioral Skills-Based Virtual Reality (VR) for Chronic Low Back Pain. *J Pain* 2022;23:822-840.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2021.12.002>
5. Maddox T, Garcia H, Ffrench K, Maddox R, Garcia L, Krishnamurthy P, et al. In-home virtual reality program for chronic low back pain: durability of a randomized, placebo-controlled clinical trial to 18 months post-treatment. *Reg Anesth Pain Med* 2024;49:373-375.

- <https://doi.org/10.1136/rapm-2022-104093>
6. McConnell R, Lane E, Webb G, LaPeze D, Grillo H, Fritz J. A multicenter feasibility randomized controlled trial using a virtual reality application of pain neuroscience education for adults with chronic low back pain. *Ann Med* 2024;56:2311846. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2311846>
 7. Farley T, Stokke J, Goyal K, DeMicco R. Chronic Low Back Pain: History, Symptoms, Pain Mechanisms, and Treatment. *Life* 2024;14:812. <https://doi.org/10.3390/life14070812>
 8. Nicol V, Verdaguer C, Daste C, Bisseriex H, Lapeyre É, Lefèvre-Colau M-M, et al. Chronic Low Back Pain: A Narrative Review of Recent International Guidelines for Diagnosis and Conservative Treatment. *J Clin Med* 2023;12:1685. <https://doi.org/10.3390/jcm12041685>
 9. Eccleston C, Fisher E, Liikkanen S, Sarapohja T, Stenfors C, Jääskeläinen SK, et al. A prospective, double-blind, pilot, randomized, controlled trial of an "embodied" virtual reality intervention for adults with low back pain. *Pain* 2022;163:1700-1715. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002617>
 10. MacIntyre E, Sigerseth M, Larsen TF, Fersum KV, Meulders M, Meulders A, et al. Get Your Head in the Game: A Replicated Single-Case Experimental Design Evaluating the Effect of a Novel Virtual Reality Intervention in People With Chronic Low Back Pain. *J Pain* 2023;24:1449-1464. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2023.03.013>
 11. Harvie DS, Kelly J, Kluver J, Deen M, Spitzer E, Coppieters MW. A randomized controlled pilot study examining immediate effects of embodying a virtual reality superhero in people with chronic low back pain. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2024;19:851-858. <https://doi.org/10.1080/17483107.2022.2129846>
 12. Garcia L, Birkhead B, Krishnamurthy P, Mackey I, Sackman J, Salmasi V, et al. Durability of the Treatment Effects of an 8-Week Self-administered Home-Based Virtual Reality Program for Chronic Low Back Pain: 6-Month Follow-up Study of a Randomized Clinical Trial. *J Med Internet Res* 2022;24:e37480. <https://doi.org/10.2196/37480>
 13. Maddox T, Sparks C, Oldstone L, Maddox R, Ffrench K, Garcia H, et al. Durable chronic low back pain reductions up to 24 months after treatment for an accessible, 8-week, in-home behavioral skills-based virtual reality program: a randomized controlled trial. *Pain Med* 2023;24:1200-1203. <https://doi.org/10.1093/pm/pnad070>

VIRTUAL REALITY TECHNOLOGIES FOR CHRONIC LOW BACK PAIN MANAGEMENT: EFFECTIVENESS, PATIENT PERSPECTIVES, AND LIMITATIONS

G. Ramonaitė, G. Jasmontė

Keywords: virtual reality, chronic low back pain, back pain treatment.

Summary

Introduction. Chronic low back pain is one of the most common chronic pain conditions. Given the limitations of the availability and side effects of traditional treatment methods, virtual reality interventions are increasingly being explored as an alternative means of pain management. **Methods.** A review and analysis of the scientific literature was applied. Data search was performed in the PubMed and Google Scholar databases. Scientific publications in English, published in 2020-2025, the content of which corresponds to the topic of the work, were selected. **Results.** Virtual reality interventions can reduce pain intensity, improve daily functioning and psychological state, but not all studies provided unambiguous results, at least in part due to the different virtual reality programs and study designs used. The longevity of these effects was also observed - in one of the studies even up to 24 months. Adherence to virtual reality treatment was up to 100% and, as one of the studies showed, was independent of socioeconomic status or education. The studies also reported mostly mild, transient side effects and technical problems related to the equipment used. **Conclusions:** Virtual reality interventions can reduce pain, improve daily functioning and psychological well-being, and are acceptable to patients. Their use may be hampered by mild side effects, technical problems, and limited availability, and further studies are needed to more accurately assess effectiveness.

Correspondence to: greta.ramonaite1@gmail.com

Gauta 2026-02-19

FRYDRICHO ATAksiJA: KLINIKA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Greta Galinytė¹, Gintarė Baranauskienė^{1,2}

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos*

Raktažodžiai: Frydricho ataksija, klinikiniai požymiai, diagnostika, gydymas, omaveloksolonas.

Santrauka

Frydricho (Friedreich) ataksija – tai genetinė neurodegeneracinė liga, pažeidžianti daugelį organų sistemų. GAA tripleto pertekliniai pasikartojimai FXN gene sukelia baltymo frataksino trūkumą, todėl ląstelėse padidėja oksidacinis stresas. Ankstyvieji simptomai dažniausiai pasireiškia dėl nervų sistemos pažeidimo, iš kurių dažniausiai stebimas eisenos nestabilumas. Kiti būdingi simptomai yra dizartrija, saugyslinių refleksų nebuvimas, aritmijos, širdies nepakankamumas, skoliozė, regos ar klausos praradimas. Diagnozė nustatoma remiantis paciento simptomais, atliktų vaizdinių tyrimų bei genetinių testų rezultatais. Nors 2023 metais buvo patvirtintas pirmasis Frydricho ataksijai gydyti skirtas vaistas omaveloksolonas, lėtinantis neurologinių simptomų progresavimą, pagrindinis ligos gydymas išlieka simptominis. Ilgalaikė pacientų priežiūra apima farmakologinę terapiją ir reabilitacines priemones, tokias kaip kineziterapija, ergoterapija ir logoterapija.

Išvadas

Frydricho ataksija (FA) – tai autosominiu recesyviniu būdu paveldima progresuojanti neurodegeneracinė liga, priskiriama spinocerebeliarių ataksijų grupei [1]. Dažniausiai šią ligą sukelia GAA tripleto pertekliniai pasikartojimai, esantys FXN (frataksino) geno 1 introne [2]. Dėl šių mutacijų sumažėja mitochondrijose ekspresuojamo baltymo frataksino gamyba. Esant baltymo trūkumui, nesusidaro geležies ir sieros klasteriai, sutrinka ATP gamyba mitochondrijose, todėl kyla oksidacinis stresas, susidaro laisvieji radikalai ir ląstelėse kaupiasi geležis. Kuo daugiau GAA pasikartojimų yra FXN gene, tuo mažiau ekspresuojamas baltymas frataksinas ir tuo sunkesnė ligos eiga [1]. FA pasireiškia vidutiniškai 0,5 iš 100 000 gyventojų ir yra laikoma dažniausia paveldima ataksija [2]. Liga manifestuoja nuo ankstyvos vaikystės iki

vėlyvos pilnametystės, tačiau dažniausiai prasideda 8-15 amžiaus tarpsnyje. FA yra laikoma daugiasistemine liga, nes būdinga klinika apima ne tik neurologinius simptomus, tokius kaip galūnių ir eisenos ataksija, dizartrija ir arefleksija, bet ir aritmijas, kardiomiopatiją, skoliozę, diabetą, regos ar klausos praradimą [2–4]. Diagnostika susideda iš klinikinių požymių, vaizdinių tyrimų bei genetinių testų [5]. Vidutiniškai, laikotarpis nuo simptomų pradžios iki diagnozės nustatymo trunka apie 2 metus, tačiau, esant atipinei ligos pradžiai ar ligos pasireiškimui, šis laiko tarpas pailgėja iki 3–6,7 metų [6]. Dažniausia pacientų mirties priežastis yra stazinis širdies nepakankamumas ir aritmijos, o vidutinis išgyvenamumas siekia 40–50 metų [2, 5].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti mokslinę literatūrą ir aptarti Frydricho ataksijos klinikinius požymius, diagnostiką ir gydymo galimybes.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška ir analizė atlikta naudojantis PubMed ir Google Scholar duomenų bazėmis. Atrinktos pastarųjų 10 metų publikacijos, pirmenybė teikta ne senesniems nei 5 metų šaltiniams, naudojant angliškų raktažodžius ir jų derinius: Friedreich's ataxia, clinical, diagnosis, treatment, omaveloxolone (Frydricho ataksija, klinikiniai požymiai, diagnostika, gydymas, omaveloksolonas). Kriterijus atitinkantys straipsniai, išskyrus kelias išimtis, buvo peržiūrėti rankiniu būdu ir dalis jų įtraukta į literatūros apžvalgą.

Tyrimo rezultatai

Klinika. Frydricho ataksiją galima vadinti daugiasistemine liga, nes ji pažeidžia ne tik nervų, bet ir širdies, endokrininę, atamos-judamojo aparato ir kitas sistemas [2]. Pirmieji simptomai dažniausiai pasireiškia nuo 8 iki 15 metų, tačiau pradžia gali svyruoti nuo ankstyvos vaikystės iki vėlyvos pilnametystės, o retais atvejais liga manifestuoja net ir vyresniems nei 40 metų asmenims [2, 7]. Kuo daugiau GAA tripletų pasikartojimų nustatoma pacientui, tuo ankstesniame amžiuje pasireiškia pirmieji ligos simptomai [6, 7].

E. Indelicato ir kt. nustatė, jog 90,7 % atvejų liga prasideda nuo neurologinių požymių. Dažniausi pirminiai simptomai yra eisenos nestabilumas (89 %), nerangumas (3,6 %) ar griuvimai (3,4 %) [6]. Ligai progresuojant atsiranda galūnių bei liemens ataksija, dizartrijs, disfagija, arefleksija, sensorinė periferinė neuropatija, akių judesių sutrikimai, o pažengusiose stadijose stebimas ir spastiškumas [1, 3]. Be šių požymių, pacientams gali pasireikšti ir regos, klausos ar šlapinimosi sutrikimai. K. Reetz ir kt. atliktame tyrime pastebėta, jog net 42,8 % FA pacientų skundėsi šlapinimosi sutrikimais, tokiais kaip šlapimo nelaikymas, šlapimo susilaikymas ar pasunkėjęs šlapinimasis [4]. Regos aštrumas sumažėja net trečdaliui pacientų, o 3,1 % atvejų prarandama rega [6]. Klausos sutrikimas, aptinkamas audiograma, pasireiškia tik apie 8–13 % atvejų, tačiau subjektyvūs klausos simptomai, tokie kaip sunkumas suprasti kalbą esant triukšmui, išryškėja žymiai dažniau (apie 90 % pacientų) [3].

Ypač daug dėmesio Frydricho ataksijos atveju reikėtų skirti širdies ligoms, dėl kurių miršta net 60 % FA pacientų [3]. Ligos metu gali išsivystyti širdies laidumo sutrikimai, kairiojo skilvelio hipertrofija, išmetimo frakcijos sumažėjimas ar prieširdžių virpėjimas. Šie simptomai būdingi apie 40 % asmenų, sergančių FA [1, 4]. Pagrindinės mirties priežastys – stazinis širdies nepakankamumas ir aritmijos – sumažina pacientų išgyvenamumą iki 29–38 metų [4]. Skoliozė, vienas iš dažniausių neneurologinių FA požymių, pasireiškia beveik ¾ pacientų. Nustatyta, kad ankstyvesnė ligos pradžia lemia didesnę stuburo deformaciją. Stebimi ir kiti skeleto pokyčiai, kaip *pes cavus*, kuris aptinkamas 59 % asmenų, sergančių FA [3, 4]. Be aptartų simptomų, pacientams gali išsivystyti cukrinis diabetas. Psichiatriniai simptomai, tokie kaip depresija ar nerimas, būdingi ne tik pacientams, bet ir jų šeimos nariams [1, 2].

Diagnostika. Frydricho ataksijos diagnostika remiasi klinikiniais simptomais ir vaizdiniais tyrimais, o diagnozę patvirtina genetiniai testai [5].

Kadangi daugiau nei 90 % atvejų pirmiausia atsiranda neurologiniai simptomai, pacientai siunčiami neurologo konsultacijai ir neurologiniam ištyrimui [6]. Jo metu nustatomas eisenos nestabilumas, pacientai negali eiti tandemine eiseną, Rombergo testas teigiamas, piršto-nosies ir kelio-kulno testai atliekami ataksiškai [1, 7]. Taip pat neišgaunami apatinių galūnių sausgysliniai refleksai. Esant sensorinei periferinei neuropatijai, elektroneuromiografijos metu galima stebėti sumažėjusios amplitudės arba išnykusius sensorinių nervų veikimo potencialus [1, 2, 5]. Akių judesių sutrikimai FA atveju apima sutrikusią žvilgsnio fiksaciją, kuri pasireiškia trumpais, greitais horizontaliais akių judesiais. Taip pat stebimos dismetrinės sakados ar žvilgsnio provokuojamas nistagmas. Piramidinio laido pažeidimo simptomai, tokie

kaip teigiamas Babinskio refleksas ar galūnių spastiškumas, atsiranda jau pažengus ligai [5]. Pacientams, turintiems klausos sutrikimų, atliekama audiometrija, o optinės koherentinės tomografijos metu, esant optinei neuropatijai, galima nustatyti suplonėjusį tinklainės nervinių skaidulų sluoksnį [3, 7]. MRT vaizduose gali būti stebima smegenų kamieno, smegenėlių kojųčių ir kaklinės nugaros smegenų dalies atrofija [1, 2, 5].

Jei liga pasireiškia ne neurologiniais simptomais, diagnozė nustatoma vidutiniškai 2,2 metų vėliau [6]. Radiologiniai tyrimai padeda nustatyti skoliozę ar neįprastai aukštą pėdos skliautą – *pes cavus*. Biocheminis kraujo tyrimas gali padėti diagnozuoti gliukozės toleravimo sutrikimą arba cukrinį diabetą [2]. Širdies būklės įvertinimui atliekama elektrokardiograma ir echokardiograma, kartais gali būti pasitelktas ir širdies MRT tyrimas. Esant širdies pažeidimui, 85 % pacientų elektrokardiogramoje nustatoma T bangos inversija, taip pat stebimi širdies laidumo sutrikimai ar prieširdžių virpėjimas [3, 5]. Echokardiogramoje ir širdies MRT randami kairiojo skilvelio koncentrinės hipertrofijos požymiai. Širdies pažeidimo pradžioje išmetimo frakcija būna normali, tačiau pradeda mažėti ligai progresuojant [2, 5, 7]. Kadangi izoliuota kairiojo skilvelio hipertrofija vaikams nustatoma labai retai, radus šį požymį reikėtų įtarti Frydricho ataksiją [6].

Išsiaiškinus šeiminių anamnezę ir įtariant paveldimą ataksiją, rekomenduojama atlikti genetinę analizę. Patvirtinti Frydricho ataksijos diagnozę galima tik nustatius patogeninius arba galimai patogeninius FXN geno variantus. 96 % pacientų nustatomi bialeliniai homozigotiniai variantai su GAA tripletų pasikartojimu abiejuose aleliuose. Tik nedidelei daliai pacientų nustatomi sudėtiniai heterozigotiniai variantai: viename alelyje randama GAA pasikartojimų, o kitame – taškinės mutacijos [7].

Gydymas. Nors 2023 metais buvo patvirtintas pirmasis Frydricho ataksijai gydyti skirtas vaistas omaveloksolonas, pagrindinis ligos gydymas išlieka simptominis, reikalaujantis daugiadalykės komandos darbo [2, 8]. Omaveloksolonas yra Nrf2 aktyvatorius, kuris reguliuoja antioksidacinius genus bei mitochondrijas, mažindamas oksidacinį stresą ląstelėse. Vaistas skiriamas 16 metų ir vyresniems pacientams po 150 mg per parą [8]. MOXIe klinikiniame tyrime omaveloksolono veiksmingumas buvo vertinamas naudojant modifikuotą Frydricho ataksijos vertinimo skalę (mFARS), kuri apima bulbarinių judesių, viršutinių ir apatinių galūnių koordinacijos ir vertikalios stabilumo vertinimą. Nustatyta, jog šis vaistas reikšmingai pagerina FA pacientų neurologinę funkciją, palyginti su placebo grupe, ir sulėtina ligos progresavimą [9]. Vis dėlto omaveloksolonas FA neišgydo, todėl pacientams reikalinga ilgalaikė priežiūra ir palaikomasis gydymas, apimantis simptominę farmakoterapiją bei reabi-

litacines priemonės, tokias kaip kineziterapija, ergoterapija ir logoterapija [2].

Siekiant išlaikyti eisenos stabilumą, galūnių koordinaciją, raumenų jėgą, lankstumą ir mobilumą, skiriamos kineziterapija ir ergoterapija. Ligai pažengus ir atsiradus spazmams ar spastiškumui, galimas farmakologinis gydymas baklofenu, gabapentinu, benzodiazepinais ar botulino toksinu [2, 7, 10].

Vienas svarbiausių FA gydymo aspektų yra širdies ligų kontrolė, nes nuo jų miršta net 60 % FA sergančių pacientų [3]. Esant prieširdžių virpėjimui, rekomenduojama vartoti antikoagulantus, o stebint aritmijas turėtų būti skiriami antiaritminiai vaistai, pavyzdžiui, beta adrenoblokatoriai. Širdies nepakankamumo gydymas FA pacientams nesiskiria nuo standartinio gydymo ir rekomenduojama jį pradėti, kai stebima sumažėjusi išstūmio frakcija [1, 10].

Išvados

1. Frydricho ataksija yra autosominiu recesyviniu būdu paveldima liga, pažeidžianti nervų sistemą, atramos ir judėjimo sistemą, endokrininę, širdies, klausos bei regos sistemas. Beveik visais atvejais liga pasireiškia neurologiniais simptomais, dažniausiai 8–15 metų asmenims.

2. Diagnozė nustatoma įvertinus klinikinių požymių ir vaizdinių tyrimų rezultatus, o patvirtinama genetinėmis testais. Genetiškai Frydricho ataksija patvirtinama 96 % atvejų, nustatius homozigotinius FXN geno variantus.

3. Pagrindinis Frydricho ataksijos gydymas yra simptominis ir orientuotas į rehabilitaciją. Kadangi liga pažeidžia ne vieną organų sistemą, gydant dalyvauja daugiadalykė specialistų komanda. Neseniai patvirtintas vaistas omaveloksolonas padeda sulėtinti neurologinių simptomų progresavimą, tačiau ligos neišgydo.

Literatūra

1. Cook A, Giunti P. Friedreich's ataxia: clinical features, pathogenesis and management. *Br Med Bull* 2017;124(1):19-30. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldx034>
2. Reetz K, Lischewski SA, Dogan I, Didszun C, Pishnamaz M, Konrad K, et al. Friedreich's ataxia-a rare multisystem disease. *Lancet Neurol* 2025;24(7):614-24. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(25\)00175-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(25)00175-9)
3. Keita M, McIntyre K, Rodden LN, Schadt K, Lynch DR. Friedreich Ataxia: Clinical Features and New Developments. *Neurodegener Dis Manag* 2022;12(5):267-83. <https://doi.org/10.2217/nmt-2022-0011>
4. Reetz K, Dogan I, Hohenfeld C, Didszun C, Giunti P, Mariotti C, et al. Nonataxia symptoms in Friedreich Ataxia: Report from the Registry of the European Friedreich's Ataxia Consortium for Translational Studies (EFACTS). *Neurology* 2018;91(10). <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006121>

5. Schulz JB, Boesch S, Bürk K, Dürr A, Giunti P, Mariotti C, et al. Diagnosis and treatment of Friedreich ataxia: a European perspective. *Nat Rev Neurol* 2009;5(4):222-34. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2009.26>
6. Indelicato E, Nachbauer W, Eigentler A, Amprosi M, Matteucci Gothe R, Giunti P, et al. Onset features and time to diagnosis in Friedreich's Ataxia. *Orphanet J Rare Dis* 2020;15(1):198. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01475-9>
7. Subramony SH, Lynch DR. Friedreich Ataxia. *Pediatr Neurol* 2026;174:148-54. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2025.10.020>
8. Umrao A, Pahuja M, Chatterjee NS. Safety and efficacy of omaveloxolone v/s placebo for the treatment of Friedreich's ataxia in patients aged more than 16 years: a systematic review. *Orphanet J Rare Dis* 2024;19(1):495. <https://doi.org/10.1186/s13023-024-03474-6>
9. Lynch DR, Chin MP, Delatycki MB, Subramony SH, Corti M, Hoyle JC, et al. Safety and Efficacy of Omaveloxolone in Friedreich Ataxia (MOXIE Study). *Ann Neurol* 2021;89(2):212-25. <https://doi.org/10.1002/ana.25934>
10. Corben LA, Collins V, Milne S, Farmer J, Musheno A, Lynch D, et al. Clinical management guidelines for Friedreich ataxia: best practice in rare diseases. *Orphanet J Rare Dis* 2022;17(1):415. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02568-3>

FRIEDREICH'S ATAXIA (FA): CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS AND TREATMENT

G. Galinytė, G. Baranauskienė

Keywords: Friedreich's ataxia, clinical, diagnosis, treatment, omaveloxolone.

Summary

Friedreich's ataxia is a genetic neurodegenerative disorder that affects multiple organ systems. Excessive GAA triplet repeats in the FXN gene cause protein frataxin deficiency, which leads to increased oxidative stress in cells. Early symptoms most commonly manifest due to nervous system damage, with gait instability being the most frequently observed. Other characteristic symptoms include dysarthria, absence of tendon reflexes, arrhythmias, heart failure, scoliosis, vision or hearing loss. The diagnosis is made based on the patient's symptoms, imaging findings and genetic test results. Although Omaveloxolone, the first medication for Friedreich's ataxia that slows the progression of neurological symptoms, was approved in 2023, the main treatment for the disease remains symptomatic. Long-term patient care includes pharmacological therapy and rehabilitation, such as physiotherapy, occupational therapy and speech therapy.

Correspondence to: gr.galinyte@gmail.com

Gauta 2026-03-02

SVEIKATOS

2026'6 MOKSLAI

HEALTH SCIENCES
IN EASTERN EUROPE

TURINYS

VISUOMENĖS SVEIKATA

A. Kovševičiūtė, J. Gulbinienė. Pacientų ankstyvosios patirtys po apatinės galūnės amputacijos	5
B. Radžiūnaitė, T. Šlapikas. Sėklidžių vėžio žymenų ir klinikinių rodiklių koreliacija: statistinė analizė ir klinikinė reikšmė	11

BIOMEDICINA

R. Muškietaitė, U. Staškutė, S. Lagūnavičius, E. Paulėkas. Ūminio galvos smegenų kraujotakos sutrikimo, epilepsijos ir Todo parėzės diferencinė diagnostika. Klinikiniai atvejai	14
G. Grabliauskaitė, R. Zlatarinskaitė, A. Aukštakalnienė. Vegenerio granuliozė šeimos gydytojo praktikoje. Klinikinis atvejis ir literatūros apžvalga	18
Ž. Balčiūnienė, R. Pikturnienė. Pakartotinis imunoterapijos taikymas sergant pažengusia NRAS mutavusia melano- ma: klinikinio atvejo pristatymas ir literatūros apžvalga	22
S. Micytė, V. Averjanovaitė, J. Arasimavičius. Unveiling the link between vitiligo and sarcoidosis: a case report	26
A. Talačkaitė, D. Radzevičius, A. Ivanauskas. Diagnosis and management of a pancreatic neuroendocrine tumor: a clinical case report	29
K. Stankevič, B. Zablockienė, M. Paulauskas. Vėjaraupiai imunosupresuotai pacientei po kontakto su vakcinuotu vaiku: klinikinis atvejis ir literatūros apžvalga	32
A. Gudauskaitė, D. Miltinienė. Kliniškai amiopatinis dermatomiozitas. Klinikinio atvejo apžvalga	36

APŽVALGA

J. Šumskis, V. Černel. PRP terapija kelio sąnario osteoartritui gydyti: veikimo mechanizmai, efektyvumas ir saugu- mas	41
O. Vilčinskas, R. Barčius, T. Raubūnas. Autoimuninis pankreatitas: klinika, diagnostika ir gydymas	44
L. Baltmiškytė, G. Tolušienė. Nehormoninis menopauzės gydymas: veiksmingi alternatyvūs būdai simptomams palen- gvinti	47
I. Dikšaitytė, G. Petkevičiūtė. Žarnyno mikrobiotos reikšmė neurodegeneracinių ligų (Parkinsono ir Alzheimerio) patogenezei ir gydymui	53
A. K. Šuminaitė, L. Rimševičius. Pankreatitas ir peritoninė dializė: galimas patogenezinis ryšys	56
J. Andriuškevičiūtė, G. Petkevičiūtė. Gydymas menopauzine hormonų terapija	61
G. Sinkevičiūtė, G. Jurkšaitė, K. Krakowska, K. Staškevičiūtė. Plokščiapėdystė: priežastys, diagnostika, gydymo takti- ka	65
K. Ratkevičiūtė, V. Aliukonis. Statinų veiksmingumas, galima rizika ir komunikacijos svarba	68
S. Česnauskytė, M. Pekarskaitė, A. Zbarauskaitė, K. Landzbergienė. Smilkininio apatinio žandikaulio sąnario sutri- kimų ir ortodontinio gydymo ryšys	71

K. Balčiūnas, M. Andzelis. Menisektomijos rizikos ir naudos santykis, palyginti su konservatyviaus gydymo metodais degeneracinio bei užpakalinės menisko šaknies plyšimo atvejais	75
K. Balčiūnas, M. Andzelis. Kelio arterijų embolizacijos veiksmingumas, palyginti su fiktyvia procedūra, malšinant gonartrozės skausmą: sisteminė atsitiktinių imčių tyrimų apžvalga	80
B. Radžiūnaitė V. Pivoriūnaitė. Niacino sukeltas odos paraudimas: mechanizmai, klinikinė reikšmė ir simptomų valdymo strategijos	85
M. Tirlikienė. Antrinis dviburio vožtuvo nepakankamumas: proporcingumo ir neproporcingumo mechanizmas bei reikšmė gydymui	88
A. Dilytė, A. Misevičė. Skirtingų atropino koncentracijų efektyvumo ir saugumo palyginimas	92
A. Dilytė, A. Misevičė. Nemedikamentinis vaikų trumparegystės gydymas	97
A. Dilytė, A. Misevičė. Vaikų trumparegystė: priežastys, rizikos veiksniai ir prevencija	102
V. Liaudinskaitė, M. Polianskis. Puberfonija: diagnostika ir šiuolaikiniai gydymo metodai	107
R. Baranauskaitė, N. Gulbinaitė. Ašvagandos, vitamino C ir B grupės vitaminų poveikis kortizolio reguliacijai	111
G. Jaselionis, A. Andriūnaitė, D. Vilkaitienė. Įgimtas ilgojo QT intervalo sindromas: klinika, diagnostikos metodai, gydymas ir ankstyvos diagnostikos galimybės	116
G. Gaižauskaitė, M. Jarašūnienė, T. Raudonis. Niežai: etiologija ir klinikinis pasireiškimas	121
T. Galkuvienė, G. Ramanauskaitė, A. Klišmontaitė, D. Rinkūnienė. Stellate ganglion block as a bridge to definitive ganglionectomy in the management of refractory ventricular tachycardia	125
K. Stankevič, J. Prokopavičiūtė. Nutukimo priežastys ir valdymo galimybės	133
G. Ramonaitė, G. Jasmontė. Prieširdžių virpėjimo ir žarnyno mikrobiotos ryšys bei gydymo galimybės	137
G. Los. Klippel-Trenaunay sindromas: epidemiologija, patogenezė, klinikiniai požymiai ir diagnostika	141
U. Reimorytė, M. Maldytė. Energinų gėrimų poveikis paauglių sveikatai	143
U. Reimorytė, M. Maldytė. Nutukimo vystymasis vaikystėje	145
U. Reimorytė, R. Povilanskaitė, M. Maldytė. Vitamino D trūkumas vaikams: pasekmės ir prevencija	147
G. Pociūtė, S. Vosylius. Senyvo amžiaus pacientų perioperacinė priežiūra: anesteziologiniai ir intensyviosios terapijos aspektai	149
A. K. Angerer, G. Mūraitė, P. Šerpytis. Diagnostic approach of myocarditis	157
I. Mockutė, V. Černel. Vandens terapijos reikšmė cerebriniui paralyžiumi sergančių vaikų reabilitacijai	163
G. Ramonaitė, G. Jasmontė. Alfa-liponės rūgšties poveikis, terapinis potencialas ir vartojimo saugumas	165
G. Balčiūnaitė, A. Reipšleger. Sukcinių cholino apnėja: klinikinis pasireiškimas, diagnostika, gydymas	169
F. Glinskytė, U. Pūkaitė, E. Mašanauskienė. Eozinofilinis gastroenteritas: diagnostika ir gydymas	172
A. Lavrinovičiūtė, K. Kobeckis. Odontogeninis viršutinio žandikaulio sinusitas: etiologija, diagnostika ir gydymo galimybės	175
E. Greckienė, S. Žiaunytė, N. Česnavičiūtė. The prevalence of eating disorders in healthcare students	177
M. Mikalauskas, K. Strašunskas, E. Puodžiuvienė. Ocular injuries in combat sports: analysis of mechanisms, diagnostic challenges, and preventive measures (2015–2025)	181
G. Gardzijauskaitė, G. Žukienė. Nuo sudėties iki funkcijos: multiomikos integravimas į makšties mikrobiomo tyrimus	186
M. Padegimas, M. Karmazinaitė. Vaikų, sergančių NF1, oftalmologinis stebėjimas: pagrindiniai vertinimo aspektai, simptomų atsiradimo laikas ir dažnis	186
T. Kaniauskas, I. Matusevičius. Lioflerio endokarditas: etiologija, patogenezė, klinikinis pasireiškimas, diagnostika ir gydymas	191
T. Kaniauskas, I. Matusevičius. Kounio sindromas: patofiziologija, klinikinis pasireiškimas, etiologiniai veiksniai, diagnostika ir gydymas	194
G. Ramonaitė, G. Jasmontė. Virtualiosios realybės technologijos lėtinio apatinės nugaros dalies skausmo gydymui: efektyvumas, pacientų požiūris ir ribotumai	201
G. Galinytė, G. Baranauskienė. Frydricho ataksija: klinika, diagnostika ir gydymas	205

CONTENT

PUBLIC HEALTH

A. Kovševičiūtė, J. Gulbinienė. Early experiences of patients after lower limb amputation	5
B. Radžiūnaitė, T. Šlapikas. Correlation between testicular cancer markers and clinical indicators: statistical analysis and clinical significance	11

BIOMEDICINE

R. Muškietaitė, U. Staškutė, S. Lagūnavičius, E. Paulėkas. Differential diagnosis of acute cerebrovascular accident, epilepsy, Todd's paresis. Clinical cases	14
G. Grabliauskaitė, R. Zlatarinskaitė, A. Aukštakalnierė. Granulomatosis with polyangiitis in family physician practice: a clinical case and literature review	18
Ž. Balčiūnienė, R. Pikturnienė. Rechallenge immunotherapy for advanced NRAS-mutant melanoma: a case report and literature review	22
S. Micytė, V. Averjanovaitė, J. Arasimavičius. Unveiling the link between vitiligo and sarcoidosis: a case report	26
A. Talačkaitė, D. Radzevičius, A. Ivanauskas. Diagnosis and management of a pancreatic neuroendocrine tumor: a clinical case report	29
K. Stankevič, B. Zablockienė, M. Paulauskas. Chickenpox in an immunosuppressed patient after contact with a vaccinated child: a case report and literature review	32
A. Gudauskaitė, D. Miltinienė. Clinically amyopathic dermatomyositis. Clinical case review	36

REVIEW

J. Šumskis, V. Černel. PRP therapy for treating knee osteoarthritis: mechanisms of action, effectiveness and safety..	41
O. Vilčinskas, R. Barčius, T. Raubūnas. Autoimmune pancreatitis: clinical features, diagnosis and treatment	44
L. Baltmiškytė, G. Tolušienė. Non-hormonal menopause treatment: effective alternative ways to relieve symptoms. Literature review	47
I. Dikšaitytė, G. Petkevičiūtė. Impact of the intestinal microbiota on the pathogenesis and treatment strategies of neurodegenerative diseases—Parkinson's and Alzheimer's	53
A. K. Šuminaitė, L. Rimševičius. Pancreatitis in patients undergoing peritoneal dialysis: a possible pathogenetic link	56
J. Andriuškevičiūtė, G. Petkevičiūtė. Treatment with menopausal hormone therapy	61
G. Sinkevičiūtė, G. Jurkšaitė, K. Krakowska, K. Staškevičiūtė. Flatfoot: causes, diagnosis, treatment strategies	65
K. Ratkevičiūtė, V. Aliukonis. Why do patients still fear statins? A literature review on benefits, risks, and the role of communication	68
S. Česnauskytė, M. Pekarskaitė, A. Zbarauskaitė, K. Landzbergienė. Relationship between temporomandibular joint disorders and orthodontic treatment: literature review	71
K. Balčiūnas, M. Andzelis. Risk–benefit assessment of meniscectomy versus conservative treatment in degenerative and posterior meniscus root tears	75
K. Balčiūnas, M. Andzelis. Efficacy of genicular artery embolization versus sham procedure for knee osteoarthritis pain: a systematic review of randomized controlled trials	80
B. Radžiūnienė, V. Pivorūnaitė. Niacin-induced skin flushing: mechanisms, clinical significance and symptom management strategies	85
M. Tirlikienė. Secondary mitral valve insufficiency: mechanism of proportionality and disproportionality and implications for treatment	88
A. Dilytė, A. Misevičė. Comparison of the efficacy and safety of different atropine concentrations	92
A. Dilytė, A. Misevičė. Non-pharmacological treatments for myopia in children	97
A. Dilytė, A. Misevičė. Myopia in children: causes, risk factors, and prevention	102
V. Liaudinskaitė, M. Polianskis. Puberphonia: diagnosis and modern treatment approaches	107
R. Baranauskaitė, N. Gulbinaitė. Cortisol regulation with ashwagandha, vitamin C and B-group vitamins	111
G. Jaselionis, A. Andriūnaitė, D. Vilkaitienė. Treatment and opportunities for early detection	116
G. Gaižauskaitė, M. Jarašūnienė, T. Raudonis. Scabies: etiology and clinical manifestations	121

T. Galkuvienė, G. Ramanauskaitė, A. Klišmontaitė, D. Rinkūnienė. Stellate ganglion block as a bridge to definitive ganglionectomy in the management of refractory ventricular tachycardia	125
K. Stankevič, J. Prokopavičiūtė. Causes and management options for obesity: a literature review	133
G. Ramonaitė, G. Jasmontė. Associations between atrial fibrillation and gut microbiota and prospective treatment strategies	137
G. Los. Klippel-Trenaunay syndrome: epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis	141
U. Reimorytė, M. Maldytė. Health effects of energy drink consumption among adolescents	143
U. Reimorytė, M. Maldytė. The development of childhood obesity	145
U. Reimorytė, R. Povilanskaitė, M. Maldytė. Vitamin D deficiency in children: consequences and prevention	147
G. Pociūtė, S. Vosylius. Perioperative care of elderly patients: anesthesiological and intensive care aspects	149
A. K. Angerer, G. Mūraitė, P. Šerpytis. Diagnostic approach of myocarditis	157
I. Mockutė, V. Černel. The importance of hydrotherapy in the rehabilitation of children with cerebral palsy	163
G. Ramonaitė, G. Jasmontė. Alpha-lipoic acid: effects, therapeutic potential and safety	165
G. Balčiūnaitė, A. Reipšleger. Suxamethonium apnoea: clinical expression, diagnostics, management	169
F. Glinskytė, U. Pūkaitė, E. Mašanauskienė. Eosinophilic gastroenteritis: diagnosis and treatment	172
A. Lavrinovičiūtė, K. Kobeckis. Odontogenic maxillary sinusitis: etiology, diagnosis, and treatment options	175
E. Greckienė, S. Žiaunytė, N. Česnavičiūtė. The prevalence of eating disorders in healthcare students	177
M. Mikalauskas, K. Strašunskas, E. Puodžiuvienė. Ocular injuries in combat sports: analysis of mechanisms, diagnostic challenges, and preventive measures (2015–2025)	181
G. Gardzijauskaitė, G. Žukienė. From composition to function: integrating multi-omics into vaginal microbiome research	186
M. Padegimas, M. Karmazinaitė. Ophthalmologic monitoring of children with NF1: main aspects of evaluation, time of onset and frequency of symptoms	186
T. Kaniauskas, I. Matusevičius. Loeffler endocarditis: etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnostics and treatment	191
T. Kaniauskas, I. Matusevičius. Kounis syndrome: pathophysiology, clinical manifestations, etiological factors, diagnostics and treatment	194
G. Ramonaitė, G. Jasmontė. Virtual reality technologies for chronic low back pain management: effectiveness, patient perspectives, and limitations	201
G. Galinytė, G. Baranauskienė. Friedreich's ataxia (FA): clinical features, diagnosis and treatment	205
