

Šiandienis galvos ir kaklo srities hemangiomų gydymas

Prof. habil. dr. Nora Šiupšinskienė^{1,2}, Agnė Pašvenskaitė¹

¹LSMU MA Ausų, nosies ir gerklės ligų klinika

²Klaipėdos universitetas, Sveikatos mokslų fakultetas

Reikšminiai žodžiai: hemangioma, konservatyvus gydymas, chirurginis gydymas, propranololis.

Santrauka. Hemangioma – tai dažniausiai pasireiškiantis nepiktybinis navikas galvos ir kaklo srityje. Iki šiol pirmaeiliai vaistai hemangiomoms gydyti buvo geriamieji gliukokortikoidai, tačiau daug žadantys yra ir klinikinių tyrimų, patvirtintųjų β adrenoblokatorių veiksmingumą, rezultatai. Straipsnyje aptariami konservatyvūs ir intervenciniai hemangiomų gydymo būdai ir pristatomi LSMUL KK ANG ligų konsultacinėje poliklinikoje diagnozuoti atvejai.

TODAY'S TREATMENT OF HEAD AND NECK HEMANGIOMAS

Keywords: hemangioma, conservative treatment, surgical treatment, propranolol.

Summary. Hemangioma – is the most common benign tumor of the head and neck region. Until recently, corticosteroid therapy was considered as the first choice but efficient use of β-blockers seems promising. The article discusses conservative and invasive treatment of hemangiomas and presents clinical cases.

Hemangioma (HA) – tai kraujagyslinis nepiktybinis navikas, dažniausiai pasireiškiantis 2–10 gyvenimo savaitę 2,5 proc. naujagimių [1]. HA atsiranda dėl per greitą kraujagyslių išvešėjimo, kuris neatitinka audinio ir organo vaskulizacijos poreikio ir nėra pateisinamas fiziologiškai. Dažniau HA pasitaiko tarp moterų (moterų ir vyrų santykis = 2:1) [2].

Nors HA dažniausiai pasireiškia vaikams, jos gali atsirasti ir vyresniame amžiuje – paprastai vyresniems nei 40 metų pacientams [3]. HA, pasireiškiančios suaugusiems, yra mažesnės, lyginant su vaikų, tačiau pasitaiko ir didelių, susitelkusių į grupes HA atvejų. Suaugusiųjų HA atsiradimo priežastis nėra aiški – keletas teorijų teigia genetinę kilmę ar HA atsiradimą dėl nuolat dirginančių cheminių medžiagų.

Iki šiol nėra nusistovėjusios vieningos HA klasifikacijos. Klinikine prasme priimtinausia yra histologinė – susiformavimo klasifikacija, pagal kurią HA skiriamos: 1) pagal kraujagyslinę sandarą į kapiliarines, kavernines, arteriovenines; 2) pagal atsiradimo laiką į įgimtas ir infantilines (1 lentelė).

Infantilinė HA – tai gerybinis navikas, kuris gali pranykti savaime. Skiriamos 3 infantilinės HA fazės: 1) darinio vešėjimo fazė, 2) tylioji fazė, 3) darinio

susiformavusio fazė [4]. Paprastai infantilinė HA pasireiškia ne iškart – stebima greita jos vešėjimo fazė 1-2-ą ir 4-5-ą mėnesius po gimimo [4].

HA vešėjimas ankstyvosiose fazėse gali būti greitas ir nenusipėjamas, todėl nedelsiant pradėtas gydymas gali užkirsti kelią tolesniam jos vystymuisi [5].

Gydymo principai

Atsižvelgiant HA dydį, susiformavimo vietą, komplikacijas, vystymosi fazę, išplitimą į greta esančius organus ir psichologinius aspektus, gydymas yra individualus. Pirmiausia yra taikomas aktyvus paciento sekimas ir tik išskirtiniais atvejais pirmiausia taikomas chirurginis gydymas [8].

Konservatyvus gydymo būdas

Dilema – geriamieji gliukokortikoidai ar β adrenoblokatoriai?

Daugiau kaip 30 metų pirmaeiliai vaistai HA gydyti yra geriamieji gliukokortikoidai (GK), kurių efektyvumas siekia iki 84 proc. [9]. Geriamasis prednizolonas yra efektyvesnis nei sistemiškai vartojamas metilprednizolonas [8]. Dažniausiai skiriama 3–5 mg/kg geriamojo prednizolono kas antrą rytą nuo 6 iki 8 savaičių, po to dozė yra laipsniškai

mažinama 2–3 savaites, kol prednizolono vartojimas yra nutraukiamas. Gydymas gali būti pakartojamas 2 ar 3 ciklus darant 4–6 savaičių pertrauką [10]. Geriausi rezultatai būna gydant jaunesnius nei 6 mėnesių amžiaus pacientus – kuo vyresnis pacientas, tuo rezultatai prastesni [8].

Pirmą kartą efektyvus β adrenoblokatorių panaudojimas HA gydymui paminėtas 2008 metais [11]. Dauguma klinikinių tyrimų pateikia duomenis, kad po nesėkmingo gydymo GK stebimas efektyvus gydymas β adrenoblokatoriumi – propranololiu [12]. Sanchez-Carpintero ir bendraaut. pateikia duomenis, kad gydant segmentines HA propranololiu gaunamas geresnis gydymo atsakas nei jas gydant GK [4]. Židinių HA gydymui efektyvūs ir GK, ypač švirkščiamieji [4]. Vietiniam gydymui vartojami tokie GK tepalai, kaip 0,05 proc. klobetazolio proprionatas, yra veiksmingi mažoms, paviršinėms kūdikių HA gydyti [13].

Nauji moksliniai tyrimai parodė labai gerus rezultatus gydant jauno amžiaus vaikų HA ir proliferacinėje, ir susiformavimo fazėse, tuo tarpu GK yra veiksmingi tik proliferacinėje fazėje [14–16]. Tyrimų duomenimis, gydymas propranololiu daugeliu atvejų yra veik-

1 lentelė.
Hemangiomų klasifikacija

Hemangiomos		
1) Pagal kraujagyslinę sandarą [4, 6]:	a) Kapiliarinės	<p>Pagal išvaizdą: Naujagimių – „braškinės“ Suaugusiųjų – „vyšninės“. Tai amžinis pakitimas, pasireiškiantis ant liemens, galūnių, vėliau atsiranda veide kaip 1–5 mm skersmens vyšninis mazgelis</p> <p>Pagal reljefą: Egzofitinės (smulkiai grublėtos, truputį iškilusios) Telangiektazinės (tankios, smulkios, išsiplėtusios, neiškilusios)</p>
	b) Kaverninės	Apima dermą ir iš dalies poodį, esti kempinės struktūros, melsvai raudonos ar rudos spalvos. Paviršius lygus ar truputį gumbuotas dėl įvairaus didumo ertmių. Kaverninės HA būna susijusios su galvos bei nugaros smegenų, kaulų, kraujodaros organų patologija ir įeina į kelių sindromų sudėtį (Phace sindromas, Kasabach Merrit sindromas)
	c) Arterioveninės	Labai retos. Pagal tai, kokios kraujagyslės yra pažeistos, jos gali būti: Subliuškusios, lengvai suspaudžiamos (veninės) Kietos, elastingos, pulsuojančios (arterinės)
2) Pagal atsiradimo laiką [4, 7]:	a) Infantilinės HA:	Židininės – aiškių ribų, dažniausiai ovalios formos, nesusijusios su raidos sutrikimais. Segmentinės – užima plačią anatomicinę sritį, primena „žemėlapi“, susijusios su raidos sutrikimais Neapibrėžtos
	b) Įgimtos HA:	Greitai susiformuojančios HA (angl. <i>RICH – rapid involuting congenital hemangioma</i>) – pasireiškia tik gimus kūdikiui ir laipsniškai didėja per kelis pirmuosius mėnesius Iškart susiformavusios HA (angl. <i>NICH – noninvoluting congenital hemangioma</i>) – pasireiškia iškart gimus kūdikiui ir laipsniškai nedidėja

mingesnis nei gydymas GK, preparatus vartojant tiek pat laiko [14].

Geriamasis propranololis yra visiškai absorbuojamas ir pasiekia didžiausią koncentraciją kraujo plazmoje po 1–2 valandų. Daugiau nei 90 proc. propranololio yra metabolizuojama kepenyse, o vaisto skilimo pusperiodis yra 3–6 valandos. Vaistą rekomenduojama vartoti kas 8 valandas [4]. Propranololis pasiskirsto greitai audiniuose, pasiekdamas didelę koncentraciją plaučiuose, kepenyse, smegenyse ir širdyje. Yra pateikiama nemažai skirtingų propranololio dozavimo variantų, tačiau dažniausiai šis preparatas skiriamas po 1–3 mg/kg/d., dozę dalijant per 3 kartus [12–21]. Propranololis vartojamas tol, kol gaunamas teigiamas gydymo rezultatas. Kadangi nėra paruoštos specialios propranololio vartojimo formos kūdikiams, vaistas gali būti ištirpintas sirupe [4].

Sėkmingas geriamojo propranololio vartojimas davė pagrindą daryti prielaidą apie vietinio gydymo efektyvumą esant mažoms, paviršinėms hemangiomoms. Geri gydymo rezultatai gauti gydant vietinio poveikio 0,5 proc. timololio maleato tepalu 2 k./d. 5 savaites – sumažėjo HA, jų standumas ir pigmentacija [22].

Reikia žinoti, kad pagrindinės indikacijos vartoti propranololio yra ar-

terinė hipertenzija, krūtinės angina, ūmus miokardo infarktas, aritmijos, širdies nepakankamumas, suaktyvėjusi skydliaukės veikla. Propranololis taip pat yra vartojamas nerimui mažinti, gydyti glaukomai ar migrenos profilaktikai [4].

Kadangi vaisto informaciniame lapelyje tarp indikacijų nėra nurodytas HA gydymas, būtina pacientams detaliai paaiškinti apie vaisto efektyvumą ir saugumą. Propranololis yra kontraindikuotinas pacientams, turintiems antrojo ar trečiojo laipsnio atrioventrulinę blokadą, progresuojantį ar nestabilų širdies nepakankamumą, bradikardiją, hipotenziją, sergantiems sinusinio mazgo ligomis bei astma [4]. Nepageidaujami β adrenoblokatorių poveikiai yra labai reti. Jis gali pasireikšti hipotenzija, bradikardija, staziniu širdies nepakankamumu, dusuliu, nuovargiu, miego sutrikimais (košmarai, nemiga), parestezijomis, pykinimu ir galvos svaigimu, depresija ir kitais psichologiniais sutrikimais, trombocitopenija, haliucinacijomis, žvynelinės paūmėjimu, alopecija, šaltomis galūnėmis [4]. Taip pat β adrenoblokatoriai gali sukelti hipoglikemiją, periferinių kraujagyslių vazokonstrikciją (*Raynaud* sindromą). Tyrimų duomenimis, nepageidaujamas propranololio poveikis kol kas yra pasireiškęs tik 3 vaikams – hipoglikemija, kuri 2 vaikams buvo susijusi

taip pat su hipotermija [19], ir keli bradikardijos atvejai [20]. Prieš pradėdant gydyti propranololiu, būtina kardiologo konsultacija dėl vaisto vartojimo kontraindikacijų, galimo nepageidaujamo poveikio įvertinimo ir dozuotės.

Tyrimai rodo, kad dėl retai pasireiškiančio nepageidaujamo poveikio geriamasis propranololis yra efektyvus ir saugus vaistas tiek vaikams, tiek suaugusiems pacientams [17, 18]. Kyla klausimas dėl kitų β adrenoblokatorių vartojimo HA gydyti. Kol kas yra nedaug atlikta tyrimų su kitais β adrenoblokatoriais. Blanchet ir bendraaut. pateikia gerus acebutololio vartojimo rezultatus gydant poklostines HA. Stebėtas efektyvus gydymas 2 iš 3 pacientų [23]. Rekomenduojama acebutololio dozė yra 2 mg/kg/d. kas 12 valandų, vėliau dozę didinant iki 8–10 mg/kg/d.

Kiti konservatyvūs gydymo metodai

Kai HA gydymas geriamaisiais GK neveiksmingas, atsižvelgiant į pažeidimo vietą, gylį ir išplitimą, gali būti taikomi kiti konservatyvūs gydymo metodai:

Triamcinolono injekcijos. Vartojamos HA, išplitusioms į gretimas struktūras (pvz., į akiduobę, seilių liauką), gydyti. Gali būti skiriamos 1–2 mg/kg triamcinolono injekcijos, atliekamos į pažeidimo

vieta kas mėnesį, kai maksimali vienkartinė dozė negali viršyti 60 mg [24].

Imikvimodo aplikacijos. Gerai matomoje vietoje esančioms smulkioms ir vidutinio dydžio HA gydyti gali būti taikomas imuninio atsako modifikatorius – imikvimodas, kuris vartojamas vietiskai kas antrą parą 3–5 mėnesius [25]. Ši preparatą paprasta ir saugu vartoti, nekyla sisteminio poveikio. Deja, kai kuriems pacientams imikvimodo aplikacijos gali sukelti hiperpigmentaciją, todėl jis turėtų būti atsargiai vartojamas veido srityje HA gydyti [25].

Alfa interferonas. Alfa interferonas taip pat yra labai efektyvus gydant HA, tačiau sukelia nepageidaujamus poveikius, kaip antai spastinę displegiją, todėl šis vaistas vartojamas itin atsargiai ir tik esant neveiksmingam gydymui kitais preparatais [26].

Pingiangmicino injekcijos. Dėl ypač stipraus kraujagyslių endotelio sklerozuojančio poveikio yra vartojamos pingiangmicino (bleomicino A5) injekcijos, kurios yra veiksmingos daugiau nei 90 proc. atvejų [27]. Pingiangmicino injekcijos dažniausiai yra skiriamos gydyti proliferacinėms, komplikuotoms ir sunkiai gydomoms GK ar lazeriu HA [28]. Vartojamas 2 proc. lidokaine ištirpintas pingiangmicino hidrochloridas (8 mg švirkšte), kuris vėliau sumaišomas su fiziologiniu tirpalu ir deksametazonu (5 mg/ml). Adata nukreipiama kraujagyslinio darinio centro link, pamažu keičiant kryptį ir siekiant infiltruoti visą darinį iki kol jis pabąla. Vėliau pažeidimo vieta yra spaudžiama apie 15–30 minučių. Injekcijos gali būti pakartotinai suleidžiamos kas 2–3 savaites, neviršijant maksimalios vienkartinės 8 mg pingiangmicino dichlorido dozės, kūdikiams – 1/4–2/3 maksimalios dozės. Paviršinėms odos ar gleivinių HA gydyti gali būti taikoma 1 mg/ml pingiangmicino hidrochlorido koncentracija, o poodinėms ir gilesnių sluoksnių HA – 1,5–2 mg/l [28].

Vinkristino injekcijos. Atsparioms gydymui GK ar vėl atsinaujinusioms HA gydyti gali būti taikomas gydymas vinkristinu. Vartojamos intraveninės 0,5–1 mg/kg vinkristino injekcijos 1 kartą per savaitę 6 savaites. Prireikus ciklas gali būti kartojamas [29].

Chirurginiai gydymo metodai

Gydymas lazeriu

Paviršinėms, aiškiai ribotoms, proliferuojančioms HA gydyti gali būti taikomas gydymas lazeriu [8]. Šis gydymo būdas gali pagreitinti kraujagyslinio darinio regresiją, taip sumažinant naviko dydį ir sudarant palankesnes sąlygas tolesniam gydymui [30]. Jei taikant gydymą lazeriu HA ima vešėti, kartu skiriamas gydymas vaistais (GK ar β adrenoblokatoriais). Gydymo lazeriu privalumas tas, kad procedūra yra paprasta, ją galima kartoti kas 2–4 savaites, o gydymo veiksmingumas pakankamas. Blykstės lempos indukuojamo dažų lazerio (angl. *Flash lamp-pumped pulsed dye laser*) bangos ilgis siekia nuo 585 iki 595 nm, o tai leidžia sukelti selektyvią kraujagyslių destrukciją, atliekant pasirinktos kraujagyslės fotokoaguliaciją ir nepažeidžiant dengiančio odos/gleivinės sluoksnio. Dėl riboto išsiskverbimo gylio šis lazeris nėra efektyvus poodiniame ir gilesniuose sluoksniuose išsidėsčiusioms HA gydyti [8]. Itrio aliuminio granato, legiruoto neodimio jonais, lazerio (angl. *Neodymium:yttrium-aluminum-garnet (Nd:YAG) laser*) bangos ilgis yra 1064 nm, o išsiskverbimo gylis – iki 5 mm, todėl šis lazeris gali būti panaudotas didesnėms ir iki 2 cm gylyje esančioms HA gydyti [8]. Gydymas lazeriu esti veiksmingas 77–100 proc. [8]. Tyrimais nustatyta, kad kuo mažesnis pažeidimas, tuo geresni gydymo rezultatai [8]. Negaunant norimo efekto ir per ilgai taikant gydymą lazeriu, gali pasireikšti ir šalutinis poveikis – audinių nekrozė, randai [31]. Nors skirtingų lazerių naudojimas yra efektyvus gydant HA, tačiau pirmaeilis gydymas turėtų būti GK ar β adrenoblokatoriais [8].

Radikalus chirurginis gydymas

Radikalus chirurginis gydymas skiriamas, kai konservatyvus gydymas GK ir/ar β adrenoblokatoriais yra neveiksmingas. Negausūs klinikiniai tyrimai rodo, kad šis gydymo metodas yra veiksmingesnis nei gydymas lazeriu [8]. Dažniausiai ankstyvas chirurginis gydymas yra taikomas, kai gerybinis kraujagyslinis darinys apima gerklas ar trachėją (siekiant išvengti kvėpavimo takų obstrukcijos), kai yra sutrikęs

regėjimas (išplitimas į akies vokus) ar yra gretimų organų destrukcija [32]. Tradicinis chirurginis gydymas taip pat taikomas išliekant jau gydytos HA defekto korekcijai, esant atsinaujinusiai ar išliekančiai ligai [8]. Prieš nusprendžiant taikyti chirurginį gydymą, būtina įvertinti, ar planuojamas rezultatas bus kosmetiškai palankesnis nei farmakoterapija ar paciento intensyvus sekimas. Chirurginio HA gydymo indikacijos: 1) HA, esančios nosies galiuko ir lūpų srityje, kai nėra efekto taikant konservatyvius gydymo būdus; 2) HA, esančios akių vokų srityje ir bloginančios regėjimą; 3) HA, esančios kaktos srityje; 4) pasikartojantis kraujavimas iš HA [8].

Grėsmingų hemangiomų gydymo taktika

Periorbitinės hemangiomos gydymas

Aplink akis esančios hemangiomos turi būti gydomos kuo anksčiau. Net jei regėjimas yra sutrikęs tik 2 savaites, gali išsivystyti negrįžtami pakitimai. Anksčiau pirmaeilis gydymas buvo geriamaisiais ar švirkščiamaisiais GK, tačiau dabar prieita prie vieningos nuomonės gydymą pradėti β adrenoblokatoriumi – propranololiu. Dauguma tyrimų pateikia labai greitus gydymo propranololiu rezultatus – darinys sumažėja jau per 48–72 valandas nuo gydymo pradžios [33]. 14 iš 17 pacientų, turinčių periorbitinę hemangiomą, darinys pranyko jau po 1 mėnesio gydymo propranololiu [15].

Kvėpavimo takų hemangiomos

Galvos ir kaklo hemangiomos, sukeliančios pavojų kvėpavimo takų praeinamumui, dažniausiai yra paviršinės ir vienpusės. Siekiant apsaugoti kvėpavimo takus, neretai tenka atlikti tracheostomiją ar darinį pašalinti lazeriu [34]. Dauguma autorių pateikia sėkmingus HA, esančių kvėpavimo takuose, gydymo propranololiu, kaip pirmaeiliumi vaistu, rezultatus [35]. Leboulauger ir bendraaut. pateikia sėkmingus visų 14 pacientų, gydytų propranololiu, rezultatus, kai kvėpavimo takų obstrukcija po 2 savaitžių buvo išlikusi tik 22 proc. pacientų, o po 4 savaitžių – 12 proc. [36]. Daugumoje tyrimų greta propranololio buvo skiriama ir GK, tačiau paskutiniai atlikti tyrimai

leidžia daryti prielaidą, kad vartoti du preparatus nėra racionalu, todėl rekomenduojama rinktis tik propranololį [37]. Taip pat pateikiami geri rezultatai gydymo kitu β adrenoblokatoriumi – acebutololiu 2 mg/kg/d., dozę dalijant per 2 kartus [23].

Patirtis LSMU KK ANG ligų konsultacinėje poliklinikoje

I klinikinis atvejis

Pacientė, 28 metų moteris (K. A.), atvyko į LSMUL KK Ausų, nosies ir gerklės ligų konsultacinę polikliniką dėl pasunkėjusio rijimo, atsiradusio darinio ryklėje. Skundai tęsėsi apie 3 mėnesius. Pacientei atlikta vaizdo laringoskopija (VLS) – burnaryklėje, kairėje už gomurinės tonzilės aptiktas melsvas, į hemangiomą panašus darinys, užimantis dalį užpakalinės ryklės sienos ir užpakalinį žiočių lanką. Darinys kontaktuoja su antgerkliu (1, 2 pav.).

Atlikto MR tyrimo išvada – burnaryklės kairėje pusėje, mukoziniame tarpe, ties gomurine tonzile, matomas apie 2,2 x 1,5 cm dydžio, gana aiškių ribų, ne visai homogeniškos skiltėtos struktūros, intensyviai kontrastinę medžiagą kaupiantis darinys, deformuojantis burnaryklę iš kairės ir siaurinantį jos spindį. Pakitimai panašūs į burnaryklės HA (3, 4 pav.).

Įvertinus klinikinius ir MRT duomenis, pacientei nustatyta diagnozė – kairiosios ryklės pusės hemangioma (*lot. hemangioma pharyngis lateris sinistri*). Pacientė konsultuota kardiologo dėl planuojamo gydymo propranololiu. Įvertinus pacientės būklę ir nesant kontraindikacijų, nuo š. m. vasario mėnesio pradėtas gydymas propranololiu. Pakartotinis tyrimas paskirtas po 2 mėnesių, tačiau, susisiekus telefonu, pacientė jau dabar išsako palengvėjusį rijimą.

II klinikinis atvejis

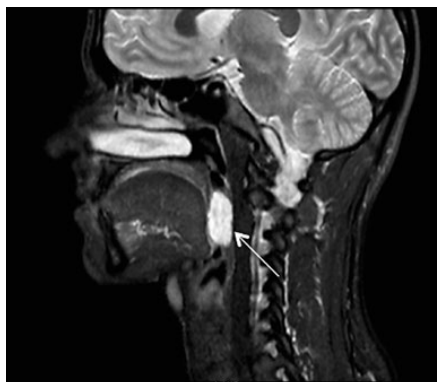
Pacientė, 68 metų moteris (R. B.), kreipėsi į LSMUL KK Ausų, nosies ir gerklės ligų konsultacinę polikliniką dėl knarkimo ir kartais pasirodančio kraujo stipriai pakosėjus. Atlikta vaizdo laringoskopija – kairėje liežuvio šaknies pusėje aptiktas į hemangiomą panašus darinys, kartu matyti išvešėjęs liežuvinės tonzilės audinys (5 pav.).



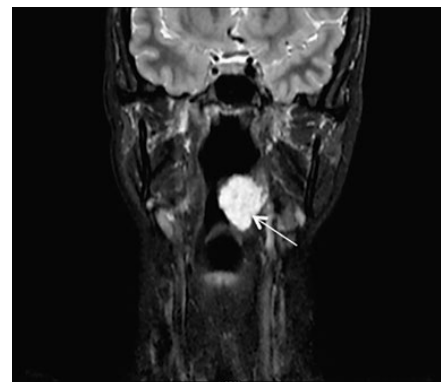
1 pav.
Pacientės K. A. burnaryklės vaizdas, hemangioma parodyta rodykle



2 pav.
Pacientės K. A. gerklaryklės vaizdas. Stebimas hemangiomos kontaktas su antgerkliu (patologija parodyta rodykle)



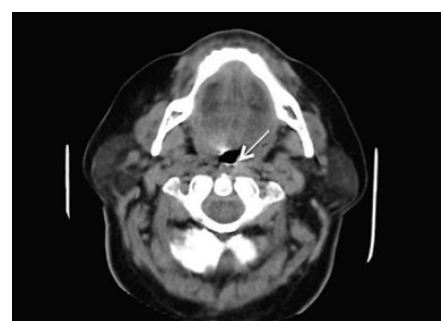
3 pav.
Pacientės K. A. MRT tyrimas – sagitalinis pjūvis (hemangioma parodyta rodykle)



4 pav.
Pacientės K.A. MRT tyrimas – transversinis pjūvis (hemangioma parodyta rodykle)



5 pav.
Pacientės R. B. gerklaryklės vaizdas. Į hemangiomą panašus darinys liežuvio šaknies srityje parodytas rodykle



6 pav.
Pacientės R. B. kompiuterinės tomografijos tyrimas (patologija pažymėta rodykle)

Pacientei atliktas KT tyrimas su kontrastu. KT tyrimo išvada – liežuvio tonzilė nelygiu paviršiumi, siaurina vėlekules, kairiosios tonzilės paviršiumi praeina nedidelė paviršinė kraujagyslės šakutė (6 pav.). Diagnozei patikslinti, diferencijuojant tarp skirtingų navikų, tikslingas MRT tyrimas.

Diagnozei patikslinti, diferencijuojant tarp skirtingų navikų, skirtas MRT tyrimas. Atlikus MRT patvirtinta liežuvio hemangiomos diagnozė. Po kardiologo konsultacijos pacientei paskirtas geriamasis propranololis ir ambulatorinė stebėseną. Dinamikoje darinys stabilus, nekraujuoja, simptomų mažėja.

Išvados

Šiuolaikiniai tyrimai rodo, kad β adrenoblokatoriai gali būti pirmaeiliai vaistai gydant tiek vaikų, tiek suaugusiųjų galvos ir kaklo srities HA. Prieš skiriant gydymą β adrenoblokatoriais būtina kardiologo konsultacija. Chirurginis HA gydymas indikuotinas, kai gydymas vaistais yra neveiksmingas arba yra komplikuoti HA atvejai. Reikalingi tolesni (ypač suaugusiųjų) tyrimai vertinant konservatyvaus ir chirurginio gydymo veiksmingumą.

Literatūros šaltiniai (iš viso 24) – redakcijoje.