



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina

Širdies ir kraujagyslių ligų klinika, Klinikinės medicinos institutas

Akvilė Mažuikaitė, VI kursas, 11 grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

**Intraosalinių įgimtų kraujagyslių malformacijų gydymas. Klinikiniai atvejai ir
literatūros apžvalga**

**Treatment of Intraosseous Congenital Vascular Malformations. Clinical Cases
and Literature Review**

Darbo vadovas

Dr. Birutė Vaišnytė

Katedros ar klinikos vadovas

Prof. Sigita Glaveckaitė

Vilnius, 2025.

Studento elektroninio pašto adresas

akvile.mazuikaite@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRUMPOS	4
SANTRAUKA.....	5
SUMMARY (SANTRAUKA ANGLŲ K.)	5
LITERATŪROS ŠALTINIŲ ATRANKOS STRATEGIJA	6
KLINIKINIŲ ATVEJŲ ATRANKOS STRATEGIJA	7
1. ĮVADAS	8
1.1 Darbo aktualumas ir naujumas	8
1.2 Darbo tikslas	9
1.3 Darbo uždaviniai.....	9
2. LITERATŪROS APŽVALGA	9
2.1 Intraosalinės kraujagyslių malformacijos	9
2.1.1 Apibrėžimas ir klasifikacija.....	9
2.1.2 Terminologijos standartizavimas ir svarba	10
2.1.3 Epidemiologija.....	11
2.1.4 Diagnostikos kriterijai ir diferencinė diagnostika	12
2.2 Arterioveninės malformacijos	13
2.2.1 Apibrėžimas, epidemiologija, genetika	13
2.2.2 Klinikinis pasireiškimas	14
2.2.3 Diagnostikos metodai	16
2.2.4 Gydymas	17
2.3 Veninės malformacijos	21
2.3.1 Apibrėžimas, epidemiologija, genetika	21
2.3.2 Klinikinis pasireiškimas	22
2.3.3 Diagnostika	23
2.3.4 Gydymas	25
2.4 Limfinės malformacijos.....	27
2.4.1 Apibrėžimas, epidemiologija, genetika	27
2.4.2 Klinikinis pasireiškimas	28
2.4.3 Diagnostika	28
2.4.4 Gydymas	29

3. KLINIKINIŲ ATVEJŲ ANALIZĖ.....	29
3.1 Klinikinis atvejis Nr. 1.....	29
3.2 Klinikinis atvejis Nr. 2.....	30
3.3 Klinikinis atvejis Nr. 3.....	32
4. DISKUSIJA.....	33
5. IŠVADOS IR PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS.....	35
5.1 Išvados.....	35
5.2 Praktinės rekomendacijos	36
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	38
PRIEDAI	44

SANTRUMPOS

- AVM – arterioveninė malformacija
- DCE-MRI – dinaminė kontrastinė magnetinio rezonanso tomografija (angl. *dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging*)
- GSL – Gorham-Stout liga
- IAVM – intraosalinė arterioveninė malformacija
- IKM – intraosalinė kraujagyslių malformacija
- ISSVA – Tarptautinė kraujagyslių anomalijų studijų draugija (angl. *International Society for the Study of Vascular Anomalies*)
- IVM – intraosalinė veninė malformacija
- KT – kompiuterinė tomografija
- LM – limfinė malformacija
- MRTA – magnetinio rezonanso tomografija su angiografija
- NBCA – N-butilo cianoakrilato klijai (angl. *N-butyl cyanoacrylate*)
- PVA – polivinilo alkoholio dalelės (angl. *polyvinyl alcohol*)
- STS – natrio tetradecilo sulfatas (angl. *sodium tetradecyl sulfate*)
- UG – ultragarsinis tyrimas
- VM – veninė malformacija
- VUL SK – Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

SANTRAUKA

Įvadas. Intraosalinės įgimtos kraujagyslių malformacijos – tai reti patologiniai dariniai, susiformuojantys dėl embriogenezės metu įvykusių kraujagyslių vystymosi sutrikimų kauliniame audinyje. Šios malformacijos gali būti arterioveninės, veninės, limfinės ar mišrios kilmės. Nors minkštųjų audinių kraujagyslių malformacijos yra plačiai išstudijuotos, intraosalinės malformacijos išlieka nepakankamai ištirta ir dažnai neteisingai diagnozuojama patologija.

Darbo tikslas. Išanalizuoti intraosalinių įgimtų kraujagyslių malformacijų gydymo metodus, jų efektyvumą bei pritaikymą skirtingų tipų malformacijoms.

Darbo uždaviniai. 1) Apžvelgti intraosalinių kraujagyslių malformacijų klasifikaciją, patogenezę ir klinikinę eigą; 2) išanalizuoti intraosalinių įgimtų arterioveninių ir veninių malformacijų diagnostiką ir gydymo ypatumus; 3) išanalizuoti tris klinikinius intraosalinių įgimtų kraujagyslių malformacijų atvejus, įvertinant taikytų gydymo metodų efektyvumą.

Tyrimo metodai. Atlikta literatūros apžvalga, naudojant PubMed ir Google Scholar duomenų bazes. Išanalizuoti trys klinikiniai atvejai, diagnozuoti ir gydyti VUL SK įgimtų kraujagyslių anomalijų centre.

Rezultatai. Literatūroje dažnai akcentuojama kaulo rezekcijos svarba, tačiau klinikiniai atvejai atskleidė, jog intrakaulinis plitimas dažniausiai būna susijęs su aplinkinių minkštųjų audinių įgimta kraujagyslių malformacija ir gydymo rezultatai priklauso nuo šios dalies korekcijos. Arterioveninių malformacijų gydyme embolizacija pasižymi 88% efektyvumu, tačiau recidyvų dažnis siekia iki 98% per penkerius metus. Veninių malformacijų atveju efektyviausias metodas – visiškas pažeistos kaulo dalies pašalinimas, po kurio recidyvų rizika minimali. Trijų klinikinių atvejų analizė parodė skirtingus gydymo rezultatus: pirmu atveju po chirurginio gydymo pasiektas geras rezultatas, antruoju – liga progresavo iki gangrenos reikalaujančios amputacijos, trečiuoju – nepaisant daugkartinių chirurginių intervencijų, pasiekti tik daliniai rezultatai.

Išvados. Intraosalinių kraujagyslių malformacijų diagnostikai būtini MRTA ir UG tyrimai. Chirurginis gydymas išlieka svarbiausiu metodu, dažnai derinamu su embolizacija ar skleroterapija. Klinikinių atvejų analizė patvirtina, kad gydymo sėkmė labiau priklauso nuo ekstraosalinės patologijos gydymo, o ne tik kaulo rezekcijos. Pacientai turi būti ilgai stebimi dėl recidyvų rizikos.

Raktažodžiai: intraosalinė kraujagyslių malformacija, arterioveninė malformacija, veninė malformacija, embolizacija, chirurginis gydymas, diagnostika.

SUMMARY

Introduction. Intraosseous congenital vascular malformations are rare pathological formations that develop due to vascular developmental disorders in bone tissue during embryogenesis. These malformations can be arteriovenous, venous, lymphatic, or mixed in origin. While soft tissue vascular malformations have been extensively studied, intraosseous malformations remain insufficiently investigated and are often misdiagnosed.

Aim of the study. To analyze the treatment methods of intraosseous congenital vascular malformations, their effectiveness, and application to different types of malformations.

Objectives. 1) To review the classification, pathogenesis, and clinical course of intraosseous vascular malformations; 2) to analyze the diagnostic and treatment peculiarities of intraosseous congenital arteriovenous and venous malformations; 3) to analyze three clinical cases of intraosseous congenital vascular malformations, evaluating the effectiveness of applied treatment methods.

Research methods. A literature review was conducted using PubMed and Google Scholar databases. Three clinical cases diagnosed and treated at the Vilnius University Hospital Santaros Klinikos Center for Congenital Vascular Anomalies were analyzed.

Results. Literature often emphasizes the importance of bone resection; however, clinical cases have revealed that intraosseous spread is usually associated with congenital vascular malformation of the surrounding soft tissues, and treatment outcomes depend on the correction of this component. In arteriovenous malformation treatment, embolization shows 88% effectiveness, but the recurrence rate reaches up to 98% over five years. For venous malformations, the most effective method is complete removal of the affected bone part, after which the risk of recurrence is minimal. Analysis of three clinical cases showed different treatment outcomes: in the first case, good results were achieved after surgical treatment; in the second case, the disease progressed to gangrene requiring amputation; in the third case, only partial results were achieved despite multiple surgical interventions.

Conclusions. MRA and ultrasound examinations are essential for the diagnosis of intraosseous vascular malformations. Surgical treatment remains the most important method, often combined with embolization or sclerotherapy. Clinical case analysis confirms that treatment success depends more on the management of extraosseous pathology rather than just bone resection. Patients must be monitored long-term due to the risk of recurrence.

Keywords: intraosseous vascular malformation, arteriovenous malformation, venous malformation, embolization, surgical treatment, diagnostics.

LITERATŪROS ŠALTINIŲ ATRANKOS STRATEGIJA

Magistrinio darbo rengimui buvo taikoma struktūruota literatūros paieška, apjungianti naujausias mokslines publikacijas ir pagrindinius teorinius šaltinius. Literatūros paieška buvo atlikta keliais etapais: atlikta bendroji paieška pagrindinėse elektroninėse mokslinių publikacijų duomenų bazėse PubMed (MEDLINE) ir Google Scholar, siekiant atrinkti naujausius mokslinius straipsnius apie intraosales kraujagyslių malformacijas; vykdyta tikslinė paieška pagal specifines malformacijų rūšis (arterioveninės, veninės, limfinės) ir jų gydymo metodus; atlikta papildoma paieška, ieškant mokslinių publikacijų apie klinikinių atvejų aprašymus; pasirinkus pagrindinius šaltinius, peržiūrėti jų literatūros sąrašai, siekiant rasti papildomus svarbius šaltinius. Literatūros paieškai buvo naudojami šie raktažodžiai ir jų kombinacijos: „Intraosseous vascular malformation“/„Intraosalinė kraujagyslių malformacija“, „Bone vascular malformation“/„Kaulų kraujagyslių malformacija“, „Osseous vascular malformation“/„Kaulinė kraujagyslių malformacija“, „Intraosseous arteriovenous malformation“/„Intraosalinė arterioveninė malformacija“, „Intraosseous venous malformation“/„Intraosalinė veninė malformacija“, „Gorham-Stout disease“/„Gorham-Stout liga“, „Vanishing bone disease“/„Išnykstančio kaulo liga“, „Intraosseous AVM treatment“/„Intraosalinių AVM gydymas“, „Embolization bone vascular malformation“/„Kaulų kraujagyslių malformacijų embolizacija“, „Sclerotherapy osseous vascular malformation“/„Kaulinių kraujagyslių malformacijų skleroterapija“, „Surgical treatment bone vascular malformation“/„Chirurginis kaulų kraujagyslių malformacijų gydymas“. Literatūros šaltiniai atrinkti pagal šiuos kriterijus: prioritetą teikiamas 2015-2025 metais publikuotiems straipsniams, siekiant užtikrinti informacijos aktualumą; taip pat įtraukta svarbi ir plačiai pripažįstama mokslinė literatūra, nepriklausomai nuo publikavimo datos; anglų kalba publikuoti straipsniai, prieinami per Vilniaus universiteto bibliotekos prenumeruojamas duomenų bazes arba nemokami pilno teksto straipsniai. Taikant šiuos metodus ir kriterijus, buvo atrinktas 71 mokslinis šaltinis, kurie sudaro šio magistro darbo teorinį pagrindą.

KLINIKINIŲ ATVEJŲ ATRANKOS STRATEGIJA

Šiame magistro darbe analizuojami trys intraosalinių kraujagyslių malformacijų klinikiniai atvejai. Klinikinių atvejų atranka vykdyta laikantis įtraukimo ir atmetimo kriterijų, kurie leido užtikrinti, kad nagrinėjami atvejai būtų reprezentatyvūs ir informatyvūs intraosalinių kraujagyslių malformacijų diagnostikos ir gydymo aspektų analizei. Įtraukimo kriterijai: radiologiškai patvirtinta

intraosalinė kraujagyslių malformacija, pilna diagnostinė ir medicininė informacija, išsamūs vaizdinių tyrimų duomenys, skirtingos anatomines lokalizacijos atvejai, skirtingo sunkumo ir klinikinės išraiškos atvejai. Atmetimo kriterijai: nepatvirtinta galutinė diagnozė, neišsami medicininė dokumentacija ir nepakankama vaizdinė diagnostinė informacija. Klinikinių atvejų analizė atlikta laikantis etinių principų, gautas VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) leidimas (Nr. SR-7582) naudoti nuasmenintus pacientų duomenis (1 priedas), laikomasi BDAR (Bendrojo duomenų apsaugos reglamento) reikalavimų, buvo gauti raštiški pacientų informuoti sutikimai duomenų naudojimui moksliniais tikslais. Analizuojant tris klinikinius atvejus svarbu atkreipti dėmesį į tai, kad trys atvejai negali atspindėti visų intraosalinių kraujagyslių malformacijų variantų, ypač atsižvelgiant į tai, kad kiekviena šios patologijos išraiška yra labai individuali, todėl negalima daryti statistiškai reikšmingų apibendrinimų. Taip pat, kai kurie klinikiniai aspektai gali būti dokumentuoti nevienodai išsamiai, tad išvados turi būti interpretuojamos atsargiai. Klinikinių atvejų analizė papildoma literatūros apžvalga ir padeda geriau suprasti intraosalinių kraujagyslių malformacijų klinikinius ypatumus.

1. ĮVADAS

Intraosalinės įgimtos kraujagyslių malformacijos – tai reti patologiniai dariniai, kurie susiformuoja dėl embriogenezės metu įvykusių kraujagyslių vystymosi sutrikimų kauliniame audinyje. Šios įgimtos malformacijos gali būti arterioveninės, veninės, kapiliarinės, limfinės ar mišrios kilmės, pasižyminčios skirtinga klinikine eiga, diagnostika ir gydymo galimybėmis (1). Nors įgimtos kraujagyslių malformacijos minkštuosiuose audiniuose yra gana plačiai išstudijuotos, intraosalinės įgimtos malformacijos išlieka nepakankamai ištirta ir dažnai neteisingai diagnozuojama patologija.

1.1 Darbo aktualumas ir naujumas

Intraosalinių įgimtų kraujagyslių malformacijų aktualumas šiuolaikinėje medicinoje pasireiškia keliais svarbiais aspektais. Pirma, dėl nespecifinių klinikinių požymių ir radiologinių ypatumų šios įgimtos patologijos dažnai diagnozuojamos klaidingai arba pavėluotai, kas lemia netinkamą gydymą ir blogesnę pacientų gyvenimo kokybę (2). Antra, nesant vieningų gydymo protokolų, skirtingose gydymo įstaigose taikomi labai įvairūs gydymo metodai – nuo konservatyvaus stebėjimo iki radikalių chirurginių intervencijų. Trečia, spartus intervencinio gydymo metodų

tobulėjimas (embolizacija, skleroterapija, lazerinės technologijos, konservatyvus gydymas, remiantis genetiniais tyrimais) atveria naujas perspektyvas šių retų įgimtų patologijų gydyme (3). Šio darbo naujumas siejamas su kompleksiniu intraosalinių kraujagyslių malformacijų analizės požiūriu, apjungiant naujausias mokslines publikacijas su klinikiniais atvejais ir gydymo rezultatais Lietuvoje. Lietuvoje iki šiol nebuvo atlikta išsami šios patologijos analizė, o pasaulyje trūksta sisteminių apžvalgų, kurios koncentruotųsi būtent į intraosalines įgimtas kraujagyslių malformacijas. Dažniausiai literatūroje randamos publikacijos, skirtos bendrai kraujagyslių malformacijų problemai, o intraosalinės įgimtos malformacijos aptariamos tik fragmentiškai. Ypatingas dėmesys darbe skiriamas arterioveninėms ir veninėms malformacijoms, kurios sudaro didžiąją intraosalinių įgimtų malformacijų dalį (4), tačiau taip pat apžvelgiamos ir limfinės malformacijos, sukeliančios kaulinio audinio patologijas, kaip Gorham-Stout sindromas (5). Darbe pristatomi trys klinikiniai atvejai, kurie iliustruoja skirtingas intraosalinių įgimtų kraujagyslių malformacijų manifestacijas ir gydymo strategijas.

1.2 Darbo tikslas

Išanalizuoti intraosalinių įgimtų kraujagyslių malformacijų gydymo metodus, jų efektyvumą bei pritaikymą skirtingų tipų malformacijoms.

1.3 Darbo uždaviniai

1. Apžvelgti intraosalinių kraujagyslių malformacijų klasifikaciją, patogenezę ir klinikinę eigą.
2. Išanalizuoti intraosalinių įgimtų arterioveninių ir veninių malformacijų diagnostikos ir gydymo ypatumus.
3. Išanalizuoti tris klinikinius intraosalinių įgimtų kraujagyslių malformacijų atvejus, įvertinant taikytų gydymo metodų efektyvumą.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1 Intraosalinės kraujagyslių malformacijos

2.1.1 Apibrėžimas ir klasifikacija

Intraosalinės kraujagyslių malformacijos (IKM) – tai reti įgimti kraujagyslių vystymosi sutrikimai, pažeidžiantys kaulinį audinį. Tarptautinė kraujagyslių anomalijų studijų draugija (angl.

International Society for the Study of Vascular Anomalies, ISSVA) 2018 metais atnaujino kraujagyslių anomalijų klasifikaciją, kuri tapo pagrindiniu standartu visame pasaulyje. Šioje klasifikacijoje kraujagyslių anomalijos skirstomos į dvi pagrindines kategorijas: kraujagyslių auglius (hemangiomas) ir kraujagyslių malformacijas.

Kraujagyslių malformacijos toliau klasifikuojamos pagal pažeistų kraujagyslių tipą į:

- Paprastas (vieno tipo kraujagyslių):
 - Kapiliarines;
 - Limfines;
 - Venines;
 - Arterines;
 - Arteriovenines;
- Sudėtinės (kelių tipų kraujagyslių);
- Susijusias su kitais defektais (sindrominės) (6).

Alternatyviai tos pačios malformacijos gali būti skirstomos ir pagal kraujo tekėjimo greitį į:

- Lėtos tėkmės:
 - Kapiliarines;
 - Limfines;
 - Venines;
- Greitos tėkmės:
 - Arterines;
 - Arteriovenines (7).

Intraosalinės kraujagyslių malformacijos ISSVA klasifikacijoje priskiriamos prie kraujagyslių malformacijų, pažeidžiančių specifinį audinį – kaulinį (6). Dažniausiai IKM yra veninės kilmės (intraosalinės veninės malformacijos (IVM)), tačiau pasitaiko ir arterioveninio tipo (intraosalinės arterioveninės malformacijos, IAVM) bei mišrių tipų malformacijų (8). ISSVA klasifikacija taip pat akcentuoja, kad intraosalinės malformacijos gali būti izoliuotos arba susijusios su minkštųjų audinių kraujagyslių malformacijomis. Pavyzdžiui, veido kaulų IVM dažnai būna susijusios su gretimų minkštųjų audinių veninėmis malformacijomis, o tai svarbu tiek diagnostikai, tiek gydymo planavimui (9).

2.1.2 Terminologijos standartizavimas ir svarba

Prieš ISSVA klasifikaciją medicinos literatūroje vyravo terminologijos skirtumai – tie patys pažeidimai įvairių autorių buvo vadinami skirtingais terminais: hemangiomas,

hemangioendotelios, angiomas, kaulinės angiomatozės ir kt. (10). Ši terminų įvairovė kėlė diagnostikos, gydymo ir mokslinių tyrimų neaiškumų. ISSVA klasifikacija pasiūlė standartizuotą terminologiją, pagrįstą ląstelių bei audinių pokyčių charakteristikomis ir klinikiniais požymiais. Terminologijos standartizavimas leido pagerinti komunikaciją tarp įvairių specialybių gydytojų (radiologų, chirurgų, patologų, intervencinių radiologų), tiksliau apibrėžti diagnozės kriterijus, sisteminti gydymo protokolus bei palengvinti mokslinius tyrimus ir duomenų palyginamumą.

IKM atveju ypač svarbus terminologinis atskyrimas nuo kraujagyslių auglių (hemangiomų). Anksčiau literatūroje plačiai naudotas terminas „kaulinė hemangioma“ šiuo metu laikomas netikslu, nes šios anomalijos neturi proliferacijos fazės ir natūralios involiucijos, kas būdinga tikrosioms hemangiomoms (11,12). Pagal ISSVA klasifikaciją, terminas „kaulinė hemangioma“ turėtų būti keičiamas į „intraosalinė veninė malformacija“ arba, jei yra arterinis komponentas, į „intraosalinė arterioveninė malformacija“ (4). Terminologijos standartizavimas taip pat padėjo atkreipti dėmesį į tai, kad intraosalinės kraujagyslių malformacijos yra įgimtos anomalijos, o ne tikri navikai, todėl jų gydymo strategija turėtų skirtis nuo navikų gydymo (1).

2.1.3 Epidemiologija

Intraosalinės kraujagyslių malformacijos yra reti patologiniai radiniai, tačiau tikslus jų paplitimas populiacijoje nėra visiškai aiškus dėl kelių priežasčių. Pirmiausia, neretai šios malformacijos yra besimptomės ir aptinkamos atsitiktinai atliekant radiologinius tyrimus dėl kitų motyvų (13). Antra, senesnėje literatūroje stokojama vieningos terminologijos, todėl tos pačios patologijos įvardijamos skirtingais terminais (14). Šie veiksniai apsunkina tikslų epidemiologinių duomenų rinkimą ir analizę. Bendrai įgimtų kraujagyslių malformacijų dažnis populiacijoje siekia 0,3-1,5 % (15). Lyginant su kitomis kraujagyslinėmis anomalijomis, IKM sudaro santykinai nedidelę dalį. Literatūroje teigiama, kad maždaug 30-35 % skelete lokalizuotų kraujagyslių malformacijų turi intraosalinį komponentą, kas įrodo glaudžią minkštųjų audinių bei kaulinių struktūrų pažeidimų sąsają (13,16). Tačiau pažymėtina, kad statistikos tikslumas yra ribotas, nes daugelis epidemiologinių tyrimų neskiria dėmesio specifiskai IKM. Svarbu paminėti, kad iki šiol nebuvo nustatyta jokių IKM rizikos veiksnių, susijusių su rase, demografija ar aplinkos poveikiu (4).

Kraujagyslių malformacijų pasiskirstymas pagal tipus: veninės malformacijos (VM) sudaro beveik pusę visų atvejų (48,5 %), arterinės ir arterioveninės malformacijos (AVM) apima maždaug trečdalį (35,8 %), limfinės malformacijos (LM) pasitaiko rečiau (10 %), o mišrios kombinuotos malformacijos yra rečiausios (5,7 %). Lyčių pasiskirstymas skiriasi priklausomai nuo malformacijos tipo: VM santykis tarp vyrų ir moterų yra 1:1,2; AVM – skirtinguose šaltiniuose skaičiai skiriasi nuo

santykio 1:4 iki 2:1; o LM pasiskirstymas tarp lyčių yra beveik vienodas (1:1) (15,17). Skirtingų tipų malformacijos pasireiškia skirtingais amžiaus tarpsniais: kapiliarinės malformacijos pastebimos jau gimimo metu; veninės malformacijos, nors egzistuoja nuo gimimo, dažniausiai tampa matomos ir simptominės vaikystėje arba vėliau; limfinės malformacijos gali pasireikšti bet kada nuo gimimo iki suaugusiojo amžiaus, o arterioveninės malformacijos paprastai manifestuoja vaikystėje ir paauglystėje, tačiau gali pasireikšti bet kuriuo gyvenimo periodu (15).

2.1.4 Diagnostikos kriterijai ir diferencinė diagnostika

Kruopščiai surinkta anamnezė kartu su fiziniu ištyrimu leidžia nustatyti diagnozę net 9 iš 10 kraujagyslių anomalijų atveju, su sąlyga, kad gydytojas vartoja tikslią medicininę terminologiją, geba atpažinti patologijos klinikinius požymius ir atskirti skirtingas anomalijas pagal jų manifestavimo amžių bei kraujotakos ypatumus. Tačiau tiksliam patologijos įvertinimui, reikalingi papildomi vaizdiniai tyrimai (7). Nors ISSVA klasifikacija neapibrėžia konkrečių diagnostikos kriterijų, IKM diagnostika klinikiniam kontekste remiasi kompleksiniu klinikinių požymių, vaizdinių tyrimų ir histopatologinių duomenų vertinimu. IKM dažnai pasižymi nespecifiniais simptomais, todėl klinikinė diagnostika gali būti sudėtinga. Pagrindiniai klinikiniai požymiai apima lokalizuotą skausmą (dažniausias simptomas), vietinį patinimą ar deformaciją, funkcinis sutrikimus, skirtingus galūnių ilgius, patologinius lūžius, ypač stuburo slankstelių bei neurologinius simptomus, jei patologija pažeidžia stuburo ar kaukolės pamato sritis (10,18). Radiologiniai tyrimai yra pagrindinis IKM diagnostikos metodas. Šiuolaikinėje praktikoje naudojami keli metodai: doplerio sonografija – pirminis, nebrangus, neturintis jonizuojančios spinduliuotės tyrimas, kuris leidžia nustatyti patologinės kraujotakos charakteristikas (19); rentgenografija – riboto jautrumo tyrimas, kurio vaizduose galima matyti trabekulinės architektūros pakitimus, korėtą struktūrą (1); kompiuterinė tomografija (KT) leidžia įvertinti kaulo kraujotaką ir kraujagyslių anatomicinį išsidėstymą, vaizduose gali būti matomas trabekulių išretėjimas, medaus korio požymis (8); magnetinio rezonanso tomografija su angiografija (MRTA) – jautriausias metodas nustatyti IKM, gali parodyti maitinančias arterijas ir veninio nutekėjimo kelią (9). Literatūroje nurodoma, kad MRTA turi aukštą jautrumą ir specifiskumą diagnozuojant intraosazines malformacijas, todėl laikoma standartiniu tyrimo metodu. MRTA taip pat leidžia įvertinti aplinkinių minkštųjų audinių būklę ir galimą jungtinę patologiją (20). Biopsiją rekomenduojama atlikti tik diferencinės diagnostikos tikslais, kai radiologinių tyrimų duomenys nepakankami. Tačiau dėl galimo kraujavimo rizikos naudinga atlikti prieš tai embolizaciją (4). Histopatologiniai kriterijai skiriasi priklausomai nuo malformacijos tipo. VM biopsijoje bus matomos išsiplėtusios veninio tipo kraujagyslės su plonomis, nereguliariomis sienelėmis tarp kaulo

trabekulių, o AVM atveju bus matomos mišrios arterinės ir veninės kilmės kraujagyslių anomalijos su tiesioginiais junginiais (šuntais) (7). Imunohistocheminis tyrimas irgi gali padėti diferencinėje diagnostikoje. Tyrimai rodo, kad GLUT-1 imunohistocheminis žymuo yra neigiamas kraujagyslių malformacijose, bet teigiamas infantiliose hemangiomose, kas gali būti naudinga atskiriant šias patologijas (2,7).

Kraujagyslių malformacijas reikėtų diferencijuoti su pirminiais kaulo navikais ir kitais kauliniais pažeidimais. Pirminiams kaulo navikams galima priskirti aneurizminę kaulo cistą, kuri radiologiškai gali atrodyti panašiai, tačiau skiriasi histologiškai ir klinikinėje eigoje, gigantinių ląstelių navikus, kurie dažniau lokalizuojasi ilgųjų kaulų epifizėse bei osteosarkomą (14). Kiti kauliniai pažeidimai, kurie gali priminti kraujagyslių malformacijų pasireiškimą, gali būti navikų metastazės, hematologinės ligos, pavieniai arba dauginiai hemangiominiai pažeidimai, chondrogeninius elementus turintys navikai (10,21). Literatūroje yra išskirti trys esminiai principai, padedantys atpažinti kraujagyslių malformacijas nuo kitų patologijų: pirma, šios malformacijos yra įgimtos ir auga proporcingai su paciento audiniais; antra, joms nebūdingas onkologinis biologinis aktyvumas; trečia, jose stebimas tam tikras kraujagyslių išsidėstymas, išsiskiriantis iš kitų kaulinių patologijų (4). Diferenciacijos metu būtina atsižvelgti į pirminių simptomų pasireiškimą amžių, anatominę malformacijos lokalizaciją ir specifinius radiologinius požymius (1). Svarbu paminėti, kad sudėtingais atvejais, galutinis sprendimas dėl diagnozės turėtų būti priimtas multidisciplininės specialistų komandos, apimančios radiologus, ortopedus-traumatologus, kraujagyslių chirurgus ir, jei reikia, intervencinius radiologus (4).

2.2 Arterioveninės malformacijos

2.2.1 Apibrėžimas, epidemiologija, genetika

Arterioveninės malformacijos (AVM) priklauso greitos tėkmės kraujagyslių malformacijoms, kurioms būdingas nenormalus tiesioginis šuntas tarp arterijų ir venų, aplenkiant kapiliarų tinklą (22). Įgimtos intraosalinės AVM yra retos ir apima mažiau nei 1 % visų intraosalinių kraujagyslių pataloginių darinių, maždaug 5 % visų apatinio žandikaulio kraujagyslių malformacijų, 10-30 % atvejų pasireiškia galūnių kauluose, o daugiausia jų pasireiškia kaukolės kauluose (13,23–25). AVM būdingas vadinamas „židiny“ – tai centre esantis, žemo pasipriešinimo displastiškų kraujagyslių darinys be normalaus kapiliarų tinklo, sujungtas su aferentinėmis arterijomis ir eferentinėmis venomis. Manoma, kad ląstelės, esančios židinyje siunčia molekulinis signalus, skatinančius naujų kraujagyslių formavimąsi ir plėtimąsi, kad šios galėtų maitinti židinį (8).

Tai, kad šiuo metu vis dar nėra patvirtintų medikamentų AVM gydymui, įrodo, kad malformacijų patogenezės mechanizmai iki šiol nėra visiškai išaiškinti, tačiau pastarųjų metų tyrimai leido geriau suprasti molekulinį procesą, lemiančią AVM vystymąsi. Remiantis naujausia ISSVA klasifikacija, periferinių kraujagyslių anomalijos siejamos su 41 genu. AVM etiologiškai skirstomos į sporadines ir sindromines. Sporadinė forma yra žymiai dažnesnė – jos paplitimas bendrojoje populiacijoje svyruoja tarp 0,04 % ir 0,52 %, o 3-20 % yra diagnozuojamos vaikams (26). Nepaisant sporadinio pobūdžio, naujausi tyrimai vis dažniau nurodo jų formavimosi molekulinę priežastį – angiogenezeje dalyvaujančių homeobokso genų HOXD3, HOXB3, MAP2K1 ekspresijos pokyčius (22,26). Sindrominė AVM forma sudaro 2 % atvejų. Sindrominės AVM formos pavyzdys yra paveldima hemoraginė telangiektazija, kuomet pasireiškia šeiminės daugybinės AVM, daugiausiai smegenyse, kepenyse, plaučiuose ir stubure. Ši patologija siejama su keliais genetiniais variantais, tokiais kaip HHT1 ENG, HHT2 ACVRL1, HHT3 ir JPHT SMAD4, kurių mutacijos yra susijusios su transformuojančio augimo faktoriaus beta signaliniu keliu (27). PTEN hamartomų navikų sindromas, kurio atveju kraujagyslių pakitimai dažniausiai pasireiškia galūnėse, o ne vidaus organuose, irgi priskiriamas sindrominei AVM formai. Nors kraujagyslių pokyčiai nėra laikomi pagrindine PTEN hamartomų navikų sindromo ypatybe, vieno centro duomenimis, net 54 % pacientų su PTEN geno mutacijomis turėjo kraujagyslių malformacijas, iš kurių 86 % buvo greitojo srauto malformacijos, įskaitant AVM (28).

2.2.2 Klinikinis pasireiškimas

Intraosolinių AVM klinikinis pasireiškimas priklauso nuo malformacijos lokalizacijos, dydžio ir šalia esančių struktūrų įtraukimo. AVM gali atsirasti bet kurioje organizmo sistemoje, tačiau dažniausiai pasitaikančios vietos yra intrakranialiai, dubenyje ir galūnėse (29). Kitame šaltinyje teigiama, kad 50 % AVM pasireiškia smegenyse arba stuburo kauluose (15). AVM retai būna besimptomės ir dažniausiai sukelia kliniškai reikšmingus simptomus. AVM įprastai pasireiškia kaip rausvas, pulsuojantis, aukštesnės temperatūros, negu aplinkiniai audiniai, darinys (13). Giliau esančios, ne odos, malformacijos dažniausiai sukelia įvairaus pobūdžio skausmą (pvz.: dubens, galvos, galūnės), didėjančią fizinio aktyvumo metu; dėl pastovios didelio tūrio kraujotakos per šuntus, ypač didelių plaučių ir kepenų AVM atvejais, gali išsivystyti širdies nepakankamumas; rečiau nutinkanti, bet potencialiai grėsminga komplikacija yra intrakranijinis kraujavimas ar kraujavimas iš virškinamojo trakto, dažniau pasitaikantys po traumos arba chirurginių intervencijų, tai pat arterijos gali pratrūkti ir susilpnėjusiose vietoje – aneurizmoje (7,29). AVM gali sukelti odos išemiją, jos

išopėjimą ar kraujavimą vėlesnėse klinikinėse stadijose (9). Remiantis patologijos klinikinio pasireiškimu, Schobinger suklasifikavo AVM į keturias stadijas (žr. 1 lentelę) (30):

1 lentelė. „Schobinger arterioveninių malformacijų klasifikacija“

STADIJA	KLINIKINIS PASIREIŠKIMAS
I – Ramybės stadija	Malformacija šilta, rausvai melsva, doplerio sonografija matomi šuntai
II – Plėtimasis	I stadija + malformacijos didėjimas, pulsavimas, vibracija
III – Destrukcija	II stadija + malformacijos išopėjimas, kraujavimas, skausmas, nekrozė
IV – Dekompensacija	III stadija + širdies nepakankamumas

Intraosalinės AVM pasireiškia specifiškai, priklausomai nuo lokalizacijos. Pavyzdžiui, veido kaulų AVM gali pasireikšti dantų klibėjimu ar jų migracija, dantenų kraujavimu, veido asimetrija, tinimu, neuralginio pobūdžio skausmais dėl nervų kompresijos, otalgija, mikrognatija ar prognatija, priklausomai nuo pažeidimo dydžio ar vietos (1,17,23). Dėl kaulo ekspansijos ir AVM augimo į aplinkinius audinius, AVM stuburo slanksteliuose gali pasireikšti radikulopatijos simptomais, mielopatija dėl nugaros smegenų kompresijos, juosmeninės srities skausmais su išplitimais į galūnes, parapareze arba, sunkiais atvejais, tetrapareze (31,32). Pacientams, kuriems pasireiškia galūnių kaulų AVM, gali būti stebimi rankų ar kojų ilgio skirtumai, kurie atsiranda dėl padidėjusios kraujotakos sukeltam epifizų augimo skatinimo, patologiniai lūžiai, dėl kaulo struktūros susilpnėjimo, ar funkciniai sutrikimai, tokie kaip riboti judesiai, eisenos pakitimai ar skoliozė (10). Jei AVM pasireiškia sąnaryje, ji gali peraugti kaulą, sukelti „arterijos nuvogimo“ sindromą ar odos išemiją (13).

Intraosalinių AVM klinikinis pasireiškimas dažnai yra progresuojantis. Gimimo metu AVM dažniausiai yra neaktyvios, tačiau augant pacientui, jos gali pradėti progresuoti ir ženkliai padidėti, per pakankamai trumpą laiką, augdamos proporcingai kartu su paciento augimu. Simptomai dažniausiai pasireiškia vaikystėje ar paauglystėje, tačiau kai kuriais atvejais gali būti nepastebėti iki suaugusiojo amžiaus. Pavyzdžiui, apatinio žandikaulio AVM dažniausiai yra diagnozuojamos tik III Schobinger AVM klasifikacijos stadijoje, tai aiškinama ankstyvų, būdingų klinikinų požymių nebuvimu, nes simptomai pradeda reikštis tik tada, kai prasideda kaulo kortikalinis tirpimas ar danties dygimas (33). Hormoniniai pokyčiai, pavyzdžiui, brendimas, nėštumas, infekcijos ar traumos, gali

paskatinti AVM augimą ir simptomų progresavimą. AVM gali pasireikšti ir kaip paveldimos hemoraginės telangiektazijos sindromo (Osler-Weber-Rendu) dalis (13,34).

2.2.3 Diagnostikos metodai

Intraosolinių AVM diagnostikai reikalingas kompleksinis požiūris. Kiekvienas tyrimų metodas turi savo privalumus ir trūkumus, todėl, siekiant tikslios diagnozės, dažnai jie yra derinami tarpusavyje.

Doplerio sonografija naudojama kaip pirminis tyrimas, o MRTA yra pagrindinis tyrimas, siekiant nustatyti patologijos pobūdį, mastą, sudėtingumą ir planuojant tinkamą gydymą (13). Įprastas sonografijos tyrimas leidžia vizualizuoti kraujagyslių sankaupas, neturinčias aiškiai apibrėžtos struktūros, bei įvertinti aplinkinių minkštųjų audinių ir raumenų pažeidimus (35). Naudojant doplerio sonografiją, dažnai stebimi daugiažidininiai arteriniai ir veniniai hemodinaminiai sistoliniai signalai su veninių struktūrų arterializacija – procesu, kai dėl nenormalių jungiančių kanalų tarp arterinės ir veninės sistemų venose atsiranda arterinės kraujotakos požymių, įskaitant padidėjusį kraujospūdį ir pulsacinį kraujotakos pobūdį (15,36). MRTA yra praktiškai pagrindinis tyrimas, leidžiantis detaliai įvertinti visus svarbiausius AVM aspektus: T1W ir T2W sekose, dėl turbulencijos, paprastai matomos daugybinės srauto tuštumos ir hiperintensyvus signalas be aiškiai identifikuojamos masės. Šis tyrimas ypač gerai parodo malformacijos išplitimą, anatominius santykius su gretimais audiniais bei struktūromis, todėl yra esminis planuojant tolimesnį gydymą. KT, su kontrastu ar be, gali būti naudinga, siekiant nustatyti intraosalines AVM, skirtingai nei nuo kitų kraujagyslių malformacijų (36). Intervencinė angiografija šiuolaikinėje diagnostikoje atliekama tik specifiniais atvejais – kai po kitų tyrimų diagnozė išlieka nepakankamai aiški arba kai planuojamas endovaskulinis gydymas (embolizacija). Ji padeda tiksliai nustatyti aferentines ir eferentines kraujagysles, bendrą kraujagyslių piešinį bei arterioveninius šuntus (15,37). Lietuvoje atliktame tyrime nurodyti panašūs teigiami gydymo rezultatai: iš 29 endovaskuliniu būdu gydytų pacientų su ekstrakranijinėmis AVM, 82,8 % pacientų buvo stebimi teigiami rezultatai (išgijimas, pagerėjimas ar remisija) (38). Arteriografija gali pasitarnauti ne tik kaip diagnostinis tyrimas, tačiau taip pat sudaro galimybę atlikti ir terapinę embolizaciją tos pačios procedūros metu (15). Rentgenografija nėra diagnostinis AVM tyrimas, tačiau neretai būna atliekama pirma, kuomet pacientas skundžiasi galūnės skausmu ar deformacija. Rentgeno vaizduose AVM būdingi specifiniai intrakauliniai bei liziniai pokyčiai. Atlikus įprastinę rentgenografiją, stebimi kaulo ar aplinkinių struktūrų pakitimai: kalcifikacijos, sustorėjęs netaisyklingas trabekulinis piešinys su aiškiai apibrėžtais pažeidimais, korio vaizdas. Jeigu stebimi kaulo erozija, skleroziniai ar periostealiniai pakitimai, kaulo žievės nelygumai, patologinis lūžis, tai

galėtų nukreipti tolimesnį ištyrimą link sąnario ar kaulo pakenkimo priežasties išaiškinimo (13,23–25).

Diagnosticinė biopsija dažniausiai nerekomenduojama, nes toks trauminis pažeidimas gali komplikuo­ti kraujavimu ir malformacijos augimu, tačiau gali būti atliekama itin retais atvejais, jei vaizdiniai tyrimai nėra pakankamai aiškūs arba įtariamas piktybinis navikas.

2.2.4 Gydy­mas

Embolizacija

AVM gydymo tikslas yra visiška AVM židinio okliuzija (8,13). Dėl ma­žo mirštamumo ir tenkinančių rezultatų, embolizacija tapo pirmojo pasirinkimo gydymo meto­das, kuomet pažeidimai nėra tinkami chirurginiam šalinimui arba prieš chirurginį gydymą, siekiant sumažinti kraujo netekimą rezekcijos metu (27).

Embolizacija yra vienas pagrindinių intraosolinių AVM gydymo meto­dų, leidžiantis selektyviai užkimšti maitinančias arterijas ir AVM židinį. Svarbu pabrėžti, kad gydant intraosalines AVM, būtina atsižvelgti į aplinkinių audinių būklę ir malformacijos išplitimą už kaulo ribų, nes dažniausiai tai nėra tik izoliuotas intraosalinis procesas. Praktikoje dažnai susiduriama su situacijomis, kai intraosalinė komponentė yra tik malformacijos dalis, ir efektyviam gydymui reikia kontroliuoti ir minkštųjų audinių pažeidimus. Tokiais atvejais vien tik kaulo patologijos gydymas būtų nepakankamai efektyvus, o kartais net žalingas, nes galėtų sukelti nekontroliuojamą kraujavimą iš aplinkinių audinių ir neišspręstų pagrindinės problemos. Embolizacija apib­rėžiama kaip intervencinis gydymo meto­das, kurio metu specialios medžiagos įvedamos į kraujagysles per arterinį kateterį, siekiant sustabdyti kraujotaką patologi­niam židiniui. Terapinis poveikis pasireiškia dvejopai: pirma, arterializuotas kraujas pakeičiamas neaktyvia embolizuojančia medžiaga; antra, dėl vėliau besivystančių išeminių pokyčių ir fibrozinio audinio formavimosi, mažėja arterioveninis šuntavimas, kuris sumažina pažeidimą ir lengvina simptomus. Norint pasiekti sėkmingą terapinį efektą, svarbu, kad embolizuojančios medžiagos pasiektų AVM židinį, konkrečiai toje vietoje, kur prasideda veninis kraujo nutekėjimas, taip pat būtina įvertinti, kaip embolizacija paveiks aplinkinius audinius bei struktūras, nes nepakankamas dėmesys jiems gali lemti komplikacijas ar nepakankamą gydymo efektyvumą. Be to, dažniausiai prireikia kelių procedūrų 6 savaičių intervalais (7).

Embolizacijai naudojamos medžiagos gali būti skystos arba kietos. Skystoms medžiagoms priklauso N-butilo cianoakrilatas (NBCA, klįjai) – greitai polimerizuojasi kontakte su krauju, užtikrindamas patikimą okliuziją; etileno vinilo alkoholio kopolimeras („Onyx“) – neadherentinis skystas embolizatas, leidžiantis kontroliuoti įvedimą ir pasižymintis geresniu įsiskverbimu į židinį ir

etanolis. Kietoms medžiagoms priklauso polivinilo alkoholio dalelės (PVA) – naudojamos periferinei embolizacijai, dažnai prieš židinio pašalinimą; mikrospiralinės ritės – metalinės ritės, naudojamos didesnių kraujagyslių okliuzijai, ypač tinkamos drenuojančių venų embolizacijai. Embolizacinės medžiagos parinkimą lemia procedūros tikslas – ar ji atliekama kaip pagrindinis terapinis metodas, ar taikoma kaip paruošiamasis etapas prieš chirurginę intervenciją. Medžiagos parinkimas taip pat turi būti pritaikytas ne tik intraosaliniam komponentui, bet ir aplinkinių audinių ypatumams, nes malformacija retai apsiriboja tik kaulo struktūromis. Ruošiant pacientą operaciniam gydymui, kraujotakai laikinai sumažinti naudojamos trumpalaikio poveikio okliuzinės medžiagos – „Gelfoam“ milteliai, įvairaus dydžio PVA bei specializuotos embosferės. Taikant PVA ir embosferas, kurių matmenys skiriasi, galima strategiškai kontroliuoti kraujotakos blokavimą – užpildyti smulčiausias periferines kraujagysles. Tais atvejais, kai embolizacija taikoma kaip galutinis gydymo metodas, dažniausiai naudojami ilgalaikio poveikio skysti preparatai (etanolis, NBCA ar „Onyx“), pasižymintys gebėjimu efektyviai prasiskverbti į malformacijos židinį (7,8,30).

2021 metais buvo atliktas tyrimas, kuris nustatė, kad embolizacija pasižymi dideliu efektyvumu, siekiant sumažinti klinikinius simptomus, pacientams su įgimtomis intraosalinėmis AVM. Šiame tyrime nustatyta, kad 88 % pacientų po intraosalinės AVM embolizacijos kliniškai pagerėjo, kai prieš tai atliktuose tyrimuose šis rodiklis siekdavo tik 75 % (39,40). Kitas tyrimas, atliktas 2022 metais, nurodė, kad po įgimtos intraosalinės AVM embolizacijos etanolio klinikiniai simptomai sumažėjo ar išnyko 83 % pacientų, o komplikacijos pasireiškė 58 % pacientų (41).

Pastebėta, kad ankstyvosios (I stadijos) AVM pasižymi geresnėmis prognozėmis nei pažengusios malformacijos. Statistika rodo, kad didžioji dalis recidyvų pasireiškia pirmaisiais metais po intervencijos, o per penkerių metų laikotarpį atsikuria net 98 % pažeidimų, nors naujesnės kartos embolizuojančios medžiagos gali pagerinti šiuos rodiklius. Jeigu penkerių metų laikotarpiu po procedūros nefiksuojamas malformacijos atsinaujinimas, tokiems pacientams prognozuojama sėkmingesnė ilgalaikė būklės kontrolė (7). Būtina atkreipti dėmesį, kad komplikacijos gali pasireikšti ne tik kaulo struktūrose, bet ir aplinkiniuose audiniuose – galimas audinių opėjimas, embolizuojančių medžiagų migracija, galinti lemti nepažeistų audinių išemiją, edema, kuri gali sukelti ir kompartmento sindromą. Todėl kompleksinis požiūris į gydymą, vertinant ne tik intraosalinį komponentą, bet ir aplinkines struktūras, yra esminė sėkmingo terapinio rezultato sąlyga.

Skleroterapija

Skleroterapija apibrėžiama kaip terapinis metodas, kurio metu sklerozuojanti medžiaga įšvirškčiama į malformaciją per odą, sukeldama endotelio pažeidimą ir trombozę. Procesas lemia

kraujagyslinės ertmės fibrozę, dėl ko sumažėja pažeidimo dydis ir simptomai palengvėja. Skleroterapijos indikacijos apima gerai lokalizuotą AVM, eferentinių venų okliuziją ir atvejus, kai malformacija, dėl anksčiau atliktos embolizacijos, negali būti pasiekta per arteriją (7). Sudėtingesnėms ar platesnėms AVM gydyti gali būti naudojama daugiakryptė (multiaccess) skleroterapijos technika, kai vienos procedūros metu sklerozantas įvedamas per kelis skirtingus priėjimo kelius – vienu metu embolizuojama per arteriją, veną ir perkutaninį (per odą) priėjimą. Šis metodas ypač naudingas, kai malformacija pažeidžia kaulą ir aplinkines struktūras, nes leidžia efektyviau kontroliuoti visą pataloginį tinklą, o ne tik jo intraosalinę dalį, užtikrina geresnį sklerozanto patekimą į malformacijos židinį ir sumažina sklerozanto patekimo į sisteminę kraujotaką riziką. Taip pat, manipuliuojant skirtingais priėjimo keliais, galima laikinai sumažinti kraujotaką malformacijoje, kai aferentiniai ar eferentiniai kraujagyslių pluoštai laikinai užspaudžiami, taip užtikrinant ilgesnį sklerozanto kontaktą su endotelium (42).

Sklerozuojančios medžiagos parinkimas priklauso ne tik nuo malformacijos tipo ir dydžio, bet ir nuo jos santykio su aplinkiniais audiniais – medžiagos, kurios turi didesnę audinių nekrozės riziką, turėtų būti naudojamos atsargiai, kai patologija ribojasi su gyvybiškai svarbiais nervais, kraujagyslėmis ar kitomis funkcinėmis struktūromis. Tarp dažniausiai naudojamų sklerozuojančių medžiagų yra etanolis (absolūtus alkoholis, 90-98 %) – stipriausia skleroterapinė medžiaga ir natrio tetradekilo sulfatas (STS) – švelnesnis sklerozantas, mažiau toksiškais nei etanolis, bet mažiau efektyvus didelėms AVM; kartais naudojamas polidokanolis. Etanolio dozė neturėtų viršyti 1 ml/kg kūno svorio (maksimali dozė 60 ml) (7). Nors etanolis pasižymi didesniu efektyvumu nei STS, jo naudojimas siejamas su aukštesniu komplikacijų dažniu, kuris varijuoja tarp 7,5-27,9 % (13). Tarp potencialių komplikacijų yra vietiniai ar tolimesnių nervų pažeidimai, lokalus audinių nekrozės išsivystymas ar patekimas į sisteminę kraujotaką (7,8). Literatūroje randama atvejų, kuomet etanolis sukėlė plaučių tromboemboliją ir kardiovaskulinį kolapsą (43). Dėl šių priežasčių etanolio naudojimas reikalauja didelio atsargumo, ypač atliekant procedūras arti svarbių anatominių struktūrų, pavyzdžiui, veidinio nervo.

Chirurginis gydymas

Chirurginis AVM šalinimas užtikrina mažesnę recidyvų skaičių, lyginant su embolizacija. Operacinio gydymo poreikis dažniausiai nustatomas trimis atvejais: kai malformacija yra aiškiai apibrėžta ir lokalizuota, kai būtina koreguoti lokalų defektą, arba kai pacientui išlieka simptomai po nesėkmingai atliktos embolizacijos (7). Nors literatūroje dažnai akcentuojama kaulo rezekcijos svarba, klinikinė praktika rodo, kad pirmiausia dėmesį reikėtų skirti aplinkinių audinių ir

ekstraosalinių komponentų įvertinimui ir gydymui, o tik vėliau spręsti dėl kaulo rezekcijos būtinumo. Chirurginio gydymo atlikimo laikas turi didelę reikšmę, kadangi laikui bėgant ir malformacijai bręstant, visiškas malformacijos pašalinimas tampa vis sudėtingesnis. Dėl šios priežasties, operacinį gydymą rekomenduojama taikyti kuo ankstesnėje stadijoje, siekiant maksimalaus pažeidimo pašalinimo (15). Operacinis gydymas gali būti naudingas periferinių AVM atvejais, kai techninės galimybės leidžia radikaliai pašalinti židinį, tačiau praktikoje tokie atvejai nėra dažni. Svarbu pažymėti, kad lokalizuotos, tik kaulą pažeidžiančios AVM yra ypač retos – dažniausiai jos plinta į aplinkinius audinius, todėl vien tik kaulo rezekcija retai išsprendžia problemą. Daugeliu atveju pažeidimai yra su didele kraujavimo rizika arba yra daugybiniai, todėl chirurginis gydymas paprastai yra per daug rizikingas arba leidžia atlikti tik dalinę rezekciją. Nors trumpuoju laikotarpiu po dalinės rezekcijos galima stebėti simptomų palengvėjimą, ilgalaikėje perspektyvoje dažnai pacientui vėl pasireiškia simptomai ar net pablogėja būklė (44).

Intraosalinių AVM chirurginiame gydyme kaulo rezekcija laikoma prioritetiniu gydymo metodu. Kai kurie literatūros šaltiniai rekomenduoja atlikti rezekcijas panašiomis rezekcijos apimties ribomis kaip onkologinių susirgimų atvejais. Tačiau, nors ši metodika gali užtikrinti visišką išgydymą, ji neišvengiamai susijusi su kaulo rekonstrukcijos būtinybe, displazija, funkciniais randais, galūnių ar veido asimetrija, augimo morfologiniais pokyčiais. Kompleksinis požiūris, apimantis ne tik kaulo, bet ir aplinkinių audinių įvertinimą bei gydymą, leidžia pasiekti geresnių rezultatų. Chirurgo sprendimas dėl rezekcijos apimties turėtų būti pagrįstas ne tik kaulo pažeidimo laipsniu, bet ir malformacijos aktyvumu aplinkiniuose minkštuosiuose audiniuose bei jų infiltracijos gyliu. Rekonstrukcijos etapas paprastai vyksta tik tada, kai paciento būklė stabilizuota ir įsitikinus, kad AVM buvo visiškai eliminuota iš pažeidimo srities (45). Siekiant išsaugoti natūralų kaulą, gali būti taikoma laikina segmentinė osteotomija, kurios metu atliekamas pažeistos srities kiuretažas, o išvalytas kaulinis segmentas iškart grąžinamas į pradinę anatomicinę vietą. Kuomet pacientas yra vaikas, kaulinė rekonstrukcija kelia papildomų iššūkių, kadangi vaiko organizmas vis dar tebeauga, o rekonstruotas kaulas ateityje gali reikalauti ilgio bei storio korekcijos (33).

Prieš planuojamą chirurginę intervenciją, turėtų būti atliekama embolizacija, kuri žymiai sumažina operacinio kraujavimo riziką. Optimalus laikas tarp embolizacijos ir chirurginės ekscizijos yra 24-72 valandos, vėliau prasideda natūralūs rekanalizacijos ir neovaskuliarizacijos procesai, kurie atkuria kraujotaką pažeidimo srityje, ypač tais atvejais, kai naudojamos trumpo veikimo embolizuojančios medžiagos. Tais atvejais, kai embolizacijai pasirenkamas „Onyx“ preparatas, chirurginę intervenciją galima saugiai atidėti ir iki dviejų savaičių po embolizacijos. Nedidelės, aiškiai lokalizuotos AVM, taip pat pažeidimai, kurių techniniu požiūriu neįmanoma pasiekti, kad būtų atlikta embolizacija, gali būti operuojamos ir netaikant priešoperacinės embolizacijos (7). Tais

atvejais, kai AVM ribų negalima tiksliai nustatyti radiologiniais vaizdiniais tyrimais, chirurginė rezekcija paprastai nėra rekomenduojama. Tokiems pacientams derėtų svarstyti alternatyvius gydymo metodus (25).

Literatūroje pabrėžiama, kad reikėtų vengti aferentinių, AVM židinių maitinančių kraujagyslių perrišimo, nes tai skatina kolateralinės kraujotakos vystymąsi, o tai gali paskatinti malformacijos augimą, ir eliminuoja galimybę ateityje atlikti embolizaciją. Net tais atvejais, kuomet manoma, kad buvo atlikta visiškas AVM pašalinimas, didžioji dalis chirurgiškai gydytų malformacijų ilgainiui atsinaujina. Pakartotinės operacijos neturi teigiamos įtakos recidyvų prevencijai. Statistika rodo, kad didžioji dalis recidyvų pasireiškia jau per pirmuosius metus po chirurginio šalinimo, o net 86 % atvejų atsinaujina per penkerių metų laikotarpį. Jei pacientui per penkerių metų laikotarpį AVM neatsinaujina, galima tikėtis sėkmingos ilgalaikės kontrolės, tačiau ir tokiu atveju išlieka 5 % tikimybė, kad malformacija atsinaujins po daugiau nei dešimtmečio (7).

Literatūros analizė parodė, kad dažniausiai aprašomi pavieniai atvejai, akcentuojantys kaulinio gydymo svarbą, tačiau praktika atskleidžia, kad intraosalinių malformacijų gydymo sėkmė labiau priklauso nuo ekstraosalinės patologijos gydymo. Tyrimų, detaliai aprašančių šią sąsają, yra labai mažai, kas apsunkina aiškių gydymo rekomendacijų formulavimą. Nors šiuolaikinėje medicininėje praktikoje chirurginė intervencija išlieka vienu iš esminių AVM gydymo metodų, svarbu suvokti, kad vien operacinio gydymo taikymas dažnai neužtikrina visiško išgyjimo ir yra susijęs su reikšminga recidyvų rizika, gausaus kraujavimo tikimybe bei būtinybe pašalinti svarbias anatomines-funkcines struktūras. Išskyrus atvejus, kai malformacija yra tiksliai lokalizuota ir techninės galimybės leidžia ją nesudėtingai pašalinti, šiuolaikinis požiūris akcentuoja kombinuotų gydymo metodų naudą, derinant chirurginį gydymą su endovaskulinėmis technikomis – embolizacija ar skleroterapija. Gydymo strategijos planavimo proceso metu, būtina su pacientu detaliai aptarti visus galimus variantus, atsižvelgiant į jo lūkesčius (8,15).

2.3 Veninės malformacijos

2.3.1 Apibrėžimas, epidemiologija, genetika

Veninės malformacijos (VM) priklauso lėto kraujotakos srauto pažeidimams, kurios formuojasi dėl kraujagyslių vystymosi sutrikimų ankstyvajame embriono vystymosi etape (tarp 4-os ir 10-os nėštumo savaitės). Šioms malformacijoms būdingos neįprastai išsiplėtę veniniai kanalai, kurių sienelėse matomas raumeninio sluoksnio suplonėjimas arba visiškas jo nebuvimas (46). VM yra dažniausiai pasitaikančios ir sudaro 44-64 % visų malformacijų (47). Tikslų IVM paplitimą visuomenėje nustatyti sudėtinga, nes dauguma atvejų yra besimptomiai, be to ilgą laiką literatūroje

jų klaidingai buvo vadinamos „hemangiomomis“. Manoma, kad šios malformacijos yra santykinai retos – jos sudaro mažiau nei 1 % visų kauliniame audinyje randamų neoplazinių ir į navikus panašių pataloginių procesų (48).

VM klasifikacija išskiria tris pagrindines kategorijas: sporadines VM, autosominiu dominantiniu būdu paveldimas gleivinės-odos VM bei dominantiniu būdu paveldimas glomuveninės malformacijas. Kalbant apie šių patologijų paplitimą, sporadinės VM yra dažniausios – jos pasitaiko 90-94 % visų VM atvejų, glomuveninės malformacijos sudaro 5 %, o gleivinės-odos VM yra rečiausios, siekiančios vos 1 % (46,49). Daugiau nei 50 % sporadinių vieno židinio VM yra sukeltos somatinių TEK/TIE2 geno aktyvuojančių mutacijų, o dar apie 20 % atvejų siejami su PIK3CA geno mutacijomis (46). Svarbu paminėti, kad su TEK genu susijusios veninės patologijos pasižymi skirtingu klinikiniu pasireiškimu – nuo sporadinių vieno židinio VM iki paveldimų gleivinės-odos VM, sporadinių daugiažidinių VM ir mėlyno guminio pūslelinio apgamo sindromo (50).

2.3.2 Klinikinis pasireiškimas

VM tipišškai manifestuoja vaikystėje arba jauname suaugusiojo amžiuje, sukeldamos funkcinis ir estetinis pakitimas, kurie priklauso nuo pažeidimo dydžio ir lokalizacijos (43). Šios malformacijos vystosi proporcingai su vaiko augimu, o bėgant metams stebima laipsniška kraujagyslių išsiplėtimo progresija, be to, jų augimą gali paspartinti tokie veiksniai kaip trauma, infekcijos, hormoniniai pokyčiai nėštumo ar brendimo metu (46,48). Anatomiškai VM 40 % lokalizuojasi galvos ir kaklo srityje, 40 % galūnėse, o 20 % visų VM atvejų liemenyje (46,51).

Kliniškai VM manifestuoja kaip melsvos-violetinės spalvos, minkšti, spaudžiant nykstantys pažeidimai – nuo smulkių židinių iki didelių, giliai prasiskverbusių darinių. Įdomu tai, kad pažeidimai sumažėja pakėlus galūnę ar pritaikius kompresines priemones, tačiau padidėja atliekant Valsalvos mėginį (13). Kadangi VM priskiriamos lėto kraujotakos srauto malformacijoms, joms būdinga normali odos temperatūra ir virpesio nebuvimas. VM struktūriniai ypatumai, sukuriantys kraujotakos stazę, didina trombų formavimosi tikimybę, kas kliniškai pasireiškia tinimu ir skausmu. Diagnostiškai vertingas požymis yra flebolitų (sukalkėjusių trombų) čiuopimas, kuris yra laikomas patognominiu VM simptomu (46). VM būdinga peraugti skirtingus audinių sluoksnius, o jų plitimas į kaulinį audinį gali sukelti reikšmingas struktūrines komplikacijas – osteolizinius destruktinius procesus, kaulinės masės padidėjimą, progresyvią deformaciją, netolygų galūnių augimą ir padidintą pataloginių lūžių riziką (18).

Veido IVM dažniausiai pasireiškia kaip besimptomiai dariniai, sukeliantys veidinio skeleto morfologinius pokyčius (48). Pacientai, kuriems IVM pasireiškia apatiniame arba viršutiniame

žandikaulyje, dažniausiai skundžiasi neskausmingu, palaipsniui didėjančiu dariniu, kuris apsunkina kalbą ir maisto rijimą, pažeidžia danteną ir dantis, tačiau dantų padėties pokytis yra labiau būdingas AVM (48,51). Plintančios malformacijos gali komplikuotis akiduobės, regos organų pažeidimais arba kvėpavimo takų susiaurėjimu (51).

Galūnėse malformacijos dažniausiai būna aiškiai apribotos arba segmentinio pobūdžio. Nepaisant kartais matomų paviršinių požymių, galūnių VM neretai perauga fascijos ribas ir pažeidžia aplinkinius audinius – poodį, raumenis, kaulines struktūras, sąnarius paviršius, neurovaskulinius pluoštus, retais atvejais – net vidaus organus (51). Klinikinė simptomatika paprastai kyla dėl penkių pagrindinių patofiziologinių procesų:

1. Venų persipildymas nuleidus galūnę, po fizinio krūvio ar po ilgesnio nejudrumo periodo (ypač ryte), pasireiškia skausmingu tinimu;
2. Besiplečiančio darinio spaudimas į gretimas nervines, fascines ar kapsulių struktūras sukelia skausmą;
3. Progresuojanti malformacijos invazija į aplinkinius audinius arba jos tūrinis didėjimas gali lemti raumenų kontraktūrą ir sukelti gretimų sąnarių judesių amplitudės ribojimą;
4. Kraujavimas lokaliai ar į sąnario ertmę sukelia ūmų skausmą ir judėjimo apribojimą;
5. Kraujo sąstovio zonose vystosi lokalizuota intravaskulinė koaguliacija, pasireiškianti skausmu pažeidimo vietoje ir sudaranti sąlygas trombozei bei tromboflebitui vystytis (13,48,51).

Suaugusiųjų amžiuje VM neretai painiojamos su hemangiomomis, todėl svarbu atkreipti dėmesį į VM lokalizaciją, nes tikrosios hemangiomos kauliniame audinyje nesiformuoja (36).

2.3.3 Diagnostika

Intraosolinių veninių malformacijų diagnostika remiasi įvairiais vaizdiniais, laboratoriniais ir invaziniais tyrimais. Svarbu pažymėti, kad tikros izoliuotos IVM yra itin retos – dažniausiai jos susijusios su minkštųjų audinių ar kitų organų malformacijomis, todėl diagnostika ir gydymas turėtų apimti ne tik kaulinius, bet ir ekstraosalinius komponentus. Rentgenografija dažniausiai atliekama, jei pacientas skundžiasi skausmu ar apčiuopiamu guzu, tačiau tai nėra pirmo pasirinkimo tyrimas (13). Rentgenogramose IVM paprastai matomos kaip vidutinio tankio, aiškiai apibrėžtos struktūros (48). Vienas iš diagnostškai vertingų požymių yra flebolitai – smulkios kalcifikacijos, kurios laikomos patognominiu VM požymiu, tačiau reikia paminėti, kad flebolitai matomi tik apie 30 % pacientų rentgenogramose (36,52). Rentgenografiniai tyrimai taip pat gali parodyti kaulo struktūros pokyčius, tokius kaip kaulinė ekspansija, žievinio sluoksnio plonėjimas ar trabekulių sustorėjimas

(52). KT laikoma naudinga metodu diagnozuojant kaulines VM ir planuojant jų gydymą (48). KT vaizduose IVM paprastai matomos kaip gerai apibrėžtos, išsiplėtusios pažaidos su joms būdinga vidine struktūra (53). Pažaidos gali priminti „korio“, „muilo burbulų“ arba „spinduliuojančią“ išvaizdą, kuri atsiranda dėl reaktyvaus kaulinio audinio persitvarkymo, sukkelto kraujagyslių išsiplėtimo (2,53). Kaulinėje programoje dažnai matoma tipinė „spindulinės struktūros“ architektūra (2). Jeigu KT tyrimas daromas naudojant kontrastinę medžiagą, VM paprastai homogeniškai ją kaupia (48). KT literatūroje laikoma pirmo pasirinkimo vaizdiniu tyrimo metodu diagnozuojant IVM, nes ji geriausiai parodo kaulo struktūros pokyčius, tokius kaip išsiplėtusi malformacija su išlikusiu, tačiau plonu ar netolygiu žieviniu kaulo sluoksniu (2,7,53). Nors ultragarsiniai tyrimai (UG) yra mažiau naudingi intraosalinėms patologijoms dėl riboto ultragarso prasiskverbimo per kaulinį audinį, jie gali pasitarnauti pirminėje diagnostikoje, vertinant galimą minkštųjų audinių komponentą (7,13). UG gali padėti atskirti kraujagyslines malformacijas nuo limfinių, kurios abi priskiriamos lėto srauto pažaidoms (13). Doplerinis tyrimas gali parodyti veninį srautą arba srauto nebuvimą – šie požymiai padeda atskirti VM nuo kitų pažaidų (52). Vis dėlto, UG turi ribotą vertę, todėl, jei įtariama IVM, rekomenduojama atlikti kitus vaizdinius tyrimus. MRTA laikoma auksiniu standartu diagnozuojant ir vertinant VM bendrai, kadangi MRTA pasižymi labai aukštu jautrumu (98,9 %) ir specifiškumu (90 %), tačiau intraosalinėms VM MRTA literatūroje laikoma tik papildomu tyrimu, suteikiančiu naudingos informacijos apie minkštųjų audinių komponentus ir išplitimą, tad KT vis tiek išlieka informatyvesnė (2,48). MRTA vaizduose IVM matomos kaip izodensiniai arba žemo intensyvumo dariniai T1 sekoje, ryškiai hiperdensinės T2 sekoje, heterogeniškai kaupiančios kontrastinę medžiagą, kuri gali pasireikšti vėlyvosiose fazėse, o jų viduje dažnai matomos signalo tuštumos, išsidėsčiusios spinduliais, kurios atspindi vidinių kaulinių trabekulių struktūrą (2). Dinaminė kontrastinė magnetinio rezonanso tomografija (DCE-MRI) – naudingas diagnostinis metodas, kuris leidžia įvertinti malformacijos perfuziją, kraujagyslių pralaidumą ir kitus kraujagyslinius parametrus. DCE-MRI pagrįstas T1 sekų dinaminio registravimu intraveninės gadolinio injekcijos metu, kas leidžia tiksliau apibūdinti malformacijos kraujagyslinę struktūrą ir išplitimą. Šis tyrimas ypač vertingas, kai reikia atskirti aukšto srauto (pvz., arterioveninių) malformacijas nuo žemo srauto (veninių) malformacijų, remiantis kontrasto kaupimo laiku ir intensyvumu (54). Skirtingai nuo kitų kraujagyslinių malformacijų, IVM nepasižymi „srauto tuštumomis“ spin-echo sekose, nes jos yra priskiriamos lėto srauto pažaidoms (2,13). Vėlyvosiose kontrastinėse sekose galima įvertinti, ar IVM turi kanalus su gilesnėmis venomis, kas naudinga planuojant gydymą (13). Priešingai nei kitoms kraujagyslinėms malformacijoms, arteriografija nėra naudinga IVM diagnostikoje ar stebėsenoje, nes tai yra lėto srauto malformacijos be reikšmingo arterinio komponento (2,48).

Kai vaizdiniai tyrimai nepakankami aiškiai diagnozei, gali būti atliekama biopsija. Histopatologijoje IVM makroskopiškai primena kempines ar korėtus darinius – jie būna iškilę, kraujuoiantys, su neaiškia riba tarp pažeisto ir sveiko kaulo. Mikroskopiškai matomos kaulinės trabekulės, atskirtos plonasienėmis išsiplėtusiomis kaverninėmis kraujagyslinėmis ertmėmis, kurias iš vidaus dengia plokščios endotelio ląstelės. Norint tiksliai atskirti IVM nuo infantilinių hemangiomų, galima atlikti imunohistocheminį tyrimą – GLUT1 žymens nebuvimas patvirtina VM (2). Kraujo tyrimai taip pat gali suteikti naudingos informacijos vertinant VM. Pacientams su mažomis, nekomplikuotomis VM kraujo tyrimai paprastai būna normalūs, tačiau didesnėms (≥ 10 cm²) VM rekomenduojama atlikti koaguliacijos kraujo tyrimus. Dėl lėtinės lokalizuotos intravaskulinės koagulopatijos, kraujo tyrimuose gali būti matomas vidutiniškai sumažėjęs fibrinogenas, normalus protrombino laikas, normalus arba šiek tiek sumažėjęs trombocitų skaičių bei padidėjęs D-dimeras. D-dimero padidėjimas padeda atskirti jas nuo limfinių ar arterioveninių malformacijų, kurioms būdingas normalus D-dimero lygis, tačiau ne visais VM atvejais šis rodiklis bus pakitęs (48).

2.3.4 Gydymas

IVM gydymas yra kompleksinis procesas, reikalaujantis daugiadisciplininės specialistų komandos ir yra pritaikomas kiekvienam pacientui individualiai. Gydomo būdo pasirinkimas priklauso nuo malformacijos lokalizacijos, dydžio, simptomų ir galimų komplikacijų rizikos (51).

Chirurginis gydymas

IVM atvejais, auksiniu standartu laikomas ir dažniausiai taikomas metodas yra chirurginis gydymas (55,56). Visiškas pažeistos kaulo dalies („*en bloc*“) pašalinimas su sveikų audinių kraštais sumažina kraujavimo riziką operacijos metu ir padeda išvengti recidyvų, todėl yra laikomas optimaliu gydymo metodu (53,57). Literatūroje nėra aprašyta ligos atsinaujinimo atvejų po pilnos rezekcijos (56). Norint išsaugoti funkcines galimybes ir estetišką išvaizdą, po kaulo pašalinimo būtina atlikti rekonstrukciją (53,56). Rekonstrukcijai gali būti naudojamos įvairios medžiagos, tokios kaip autologiniai transplantatai (kaukolės, klubo kaulo ar šonkaulio), silikono implantai, hidroksiapatito cementas ar titaniniai implantai, kurie pasižymi geru biosuderinamu, atsparumu korozijai ir užtikrina gerą estetinį bei funkcinį rezultatą (56,58). Šiuolaikinės technologijos, tokios kaip kompiuterinis projektavimas ir gamyba (CAD/CAM) bei 3D spausdinimo technologijos gali pasitarnauti planuojant kaulo rekonstrukciją ir siekiant kuo natūralesnės veido ar kitos kūno dalies formos (57). Taip pat gali

būti taikomas dalinis pažeistos vietos pašalinimas ar kiuretažas, tačiau šie metodai turi didesnę kraujavimo operacijos metu ir atsinaujinimo tikimybę (59).

Skleroterapija

Skleroterapija dažniausiai yra pirmos eilės gydymas daugeliu VM atvejų, tačiau, specifiskai intraosalinių VM atvejais, ji dažniau naudojama kaip pagalbinis metodas prieš chirurginį gydymą (7,8). Šios procedūros metu į VM yra įšvirkščiama sklerozuojanti medžiaga, kuri sukelia ląstelių destruktiją, trombozę ir uždegimą, o ilginiui – malformacijos susitraukimą (7). Sklerozantais gali būti naudojami įvairūs preparatai: etanolis, STS, polidokanolis, etanolamino oleatas, bleomicinas ir kt. (13,52). Nors etanolis laikomas efektyviausiu sklerozantu, jis yra toksiškas ir turi žemą terapinį indeksą. Dėl šios priežasties STS ir polidokanolis, būdami mažiau toksiški nei etanolis, kai kuriuose šaltiniuose rekomenduojami kaip pirmojo pasirinkimo sklerozuojančios medžiagos. Pati procedūra paprastai atliekama echoskopijos ar fluoroskopijos kontrolėje, kai tiesiogiai per odą į malformaciją įvedama adata ir įšvirkščiama sklerozuojanti medžiaga. Prieš įšvirkščiant sklerozantą, naudinga atlikti flebografiją, kuri leidžia nustatyti tikslią malformacijos anatomiją ir drenažą. Svarbu paminėti, kad sklerozanto efektyvumas priklauso nuo jo koncentracijos ir kontakto su endotelio sluoksniu trukmės. Gydymo metu gali pasireikšti įvairios komplikacijos: tiek lokalios (odos nekrozė, nervų pažeidimai, raumenų kontraktūros), tiek sisteminės (hemolizė, inkstų pažeidimas, plaučių embolija, širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimai) (13,51).

Embolizacija

Angiografinė embolizacija yra dar vienas gydymo metodas, kartais tinkantis prieš IVM chirurginį gydymą, nes leidžia sumažinti kraujavimo riziką operacijos metu (47,55). Superselektyvi angiografinė embolizacija, ypač apatinio žandikaulio veninių malformacijų atvejais, laikoma pirmo pasirinkimo gydymu ir pasižymi maždaug 70 % sėkmės rodikliu. Šis endovaskulinis gydymo metodas suteikia galimybę išvengti didelio masto operacijos ir su ja susijusių komplikacijų. Embolizacijai naudojamos įvairios medžiagos, tokios kaip polimetilmetakrilatas, NBCA, celiuliozės acetato polimeras, fibrino klijai ir kaulo cementas. Įdomu tai, kad gydymas gali būti atliekamas tiesioginiu intraosalinių medžiagų (pvz., kaulo cemento) įšvirkštimu, tačiau literatūroje rekomenduojama prieš tai vis tiek atlikti angiografinę kraujagyslių embolizaciją, kuri sumažina kraujo tėkmę malformacijoje ir leidžia užtikrinti tikslesnį kaulo cemento susikaupimą pažeidimo viduje (47).

Intervencinio gydymo alternatyva – krioabliacijos metodas, kurio metu patologiniai audiniai naikinami stipriu šalčiu. Procedūra taikoma ir IVM gydymui, tačiau reikalauja tiesioginių zondu įvedimo į kaulą. Tai gali susilpninti kaulinę struktūrą, todėl viena pavojingiausių komplikacijų yra patologinis lūžis, kurio rizika ypač padidėja gydant dideles malformacijas, kai naudojami keli abliacijos zondai (18).

IVM gydymas reikalauja individualaus požiūrio, pritaikyto konkrečiam atvejui. Nors chirurginė „*en bloc*“ rezekcija išlieka auksiniu standartu dėl minimalios recidyvų tikimybės, optimalūs rezultatai pasiekiami derinant ją su skleroterapija ir angiografine embolizacija (47,56). Pažangios šiuolaikinės technologijos, pavyzdžiui, kompiuterinis projektavimas, praplečia gydymo galimybes, leisdamos pasiekti geresnių funkcinių ir estetinių rezultatų bei sumažinti procedūrų komplikacijų riziką (18,56,57).

2.4 Limfinės malformacijos

2.4.1 Apibrėžimas, epidemiologija, genetika

Limfinės malformacijos (LM) yra vienos dažniausių lėtos tėkmės kraujagyslinių anomalijų, kurios gali būti židininės arba didelės ir difuzinės, pažeidžiančios įvairius audinius, įskaitant kaulus. Veninės, limfinės ir venolimfinės malformacijos yra dažniausios kraujagyslių malformacijų rūšys, kurių bendras paplitimas siekia iki 1 % bendroje populiacijoje (36). LM klasifikuojamos pagal cistos dydį į mikrocistines, makrocistines arba mišrias (29,52). Mikrocistinė liga dažnai pasireiškia mažomis raudonos arba violetinės spalvos pūslelėmis odoje ir išskiria skaidrų skystį. Makrocistinė liga pasireiškia kaip patinimas paveiktoje srityje. Kaip ir kitos kraujagyslių malformacijos, LM yra įgimtos, tačiau, jei jos išsidėsčiusios giliai kūno audiniuose, dažnai pirmą kartą pastebimos tik po traumos arba lokalsios ar sisteminės infekcijos (29).

Tarp limfinių malformacijų išskiriama ir Gorham-Stout liga (GSL), dar žinoma kaip „išnykstančio kaulo liga“ – itin reta būklė, kuriai būdinga progresuojanti kaulų osteolizė ir limfangiomatozė (29,36,60,61). GSL pasižymi itin mažu paplitimo dažniu – mažiau nei vienas atvejis 200 000 gyventojų (62). Pagal ISSVA, GSL yra priskiriama limfinių malformacijų kategorijai, o pagal Hardeggerio klasifikaciją, laikoma IV tipo osteolize (36,63,64). Ligos pasireiškimas tarp lyčių yra panašus, liga gali pasireikšti bet kuriame amžiuje, tačiau dažniausiai diagnozuojama vaikams ir jauniems suaugusiems (61,63,65,66).

2.4.2 Klinikinis pasireiškimas

LM gali atsirasti bet kurioje kūno vietoje, 48 %-75 % LM stebima galvos ir kaklo srityje, kurių dauguma yra makrocistinės, o apie 25 % pasitaiko pažastyje (29,52,67). Tam tikrais atvejais LM gali išplisti ir pažeisti žarnyno sieną, minkštuosius audinius bei plaučių limfagysles, sukeldamos sunkias komplikacijas: hipoproteinemiją, skysčių netekimą, ascitą ir skysčio susikaupimą pleuros ertmėje – tokia būklė vadinama „limfangiektazija“ dėl joje esančių išsiplėtusių limfagyslių tinklo (52).

GSL klinikinis pasireiškimas priklauso nuo pažeistų kaulų lokalizacijos ir kaulinės osteolizės laipsnio. Liga gali pažeisti bet kurį skeleto kaulą, tačiau dažniausiai paveikiami žandikauliai (ypač apatinis žandikaulis), stuburas, šonkauliai, mentė, dubens kaulai, raktikaulis ir žastikaulis (60,63,65,66). Dažniausiai GSL pasireiškia lokaliu skausmu, patinimu ir palpuojamu dariniu pažeistoje vietoje (60,64,65,68). Dažna ligos komplikacija yra patologiniai lūžiai, kurie pasireiškia be traumos ar po minimalaus poveikio ir neretai tampa pirmuoju simptomu, paskatinančiu pacientą kreiptis į gydytojus (62,64,65,68).

2.4.3 Diagnostika

Įtarus LM fizinio tyrimo metu, pirmiausia atliekamas UG tyrimas, tačiau jo galimybės vizualizuoti gilesnius kaulo pažeidimus yra ribotos. UG gali parodyti minkštųjų audinių pažeidimus ir paviršines kaulo kortikalinio sluoksnio deformacijas, tačiau negali pilnai įvertinti intraosalinių pokyčių. Didesnėse cistose gali būti matomas skysčio-skysčio lygis, jei cistos viduje buvo kraujavimas. Intraosalinių LM diagnozei būtinas MRTA tyrimas, kuris leidžia vizualizuoti visą pažeidimo apimtį, įskaitant kaulų ir gretimų audinių infiltraciją bei padeda nustatyti, kurios pažeidimo dalys yra mikrocistinės, o kurios – makrocistinės, kas svarbu planuojant gydymą (29).

GSL diagnozė dažniausiai nustatoma remiantis radiologiniais tyrimais, histologija ir kitų galimų osteolizę sukeliančių ligų paneigimu (63–65). 1983 metais Heffez ir kt. pasiūlė diagnostinius kriterijus, tarp kurių svarbiausi yra angiomatozinio audinio buvimas biopsijoje, osteoblastinio atsako nebuvimas, progresuojančios kaulų rezorbcijos įrodymai ir osteolitinis radiografinis vaizdas (64,66,68,69). Konvencinėje rentgenogramoje ankstyvose stadijose stebima „dėmėta“ osteoporozė, vėliau – kaulų atrofija ir fragmentacija, o pažengusioje stadijoje – „išnykstančio“ kaulo vaizdas. KT ir MRTA tyrimai padeda nustatyti osteolitinio proceso vietą ir apimtį, vizualizuoti kraujagyslių formos pažeidimus (61,63,64,68).

2.4.4 Gydymas

LM gydymo strategija priklauso nuo pažeidimo tipo (makrocistinis ar mikrocistinis), klinikinės stadijos, lokalizacijos ir simptomų (52,67). Istoriškai daugelis LM buvo gydomos chirurginiu būdu, tačiau pastaruoju metu perkutaninė skleroterapija tapo pirmojo pasirinkimo metodu. Skleroterapija atliekama ultragarso arba fluoroskopo kontrolėje, įvedant vaistus į darinį angiokateteriu, adata arba drenu. Prieš išvirkščiant sklerozuojančią medžiagą, skystis yra aspiruojamas ir siunčiamas citologiniam tyrimui, siekiant atmesti cistinius navikus, kurie gali imituoti LM. Pagrindiniu makrocistinių LM sklerozantu laikomas doksiciklinas, kuris pasižymi puikiu veiksmingumu – klinikinis efektyvumas viršija 90 %. Mikrocistinėms LM ypač efektyvus bleomicinas, kuris naudojamas vietose, kur svarbu sukelti kuo mažesnę uždegimą, pavyzdžiui, periorbitalinėje srityje arba lokalizacijose, galinčiose paveikti kvėpavimo takus. Priklausomai nuo pažeidimo dydžio, dažnai prireikia kelių skleroterapijos procedūrų, kurios paprastai atliekamos kas 6-8 savaites. Kadangi LM nėra tokios jautrios hormonų pokyčiams kaip VM, LM atsinaujinimo tikimybė mažesnė. Jei simptomai atsinaujina, gali būti atlikta pakartotinė skleroterapija (67).

GSL gydymas kelia didelius iššūkius dėl ligos retumo ir standartizuotų gydymo protokolų nebuvimo (63–65,68). Gydymo tikslas yra sustabdyti kaulų nykimo procesą, stabilizuoti ligos eigą ir palengvinti simptomus (63,65,70). Taikomas kompleksinis gydymas, apimantis medikamentinį gydymą (bisfosfonatai, mTOR inhibitoriai, interferonas- α 2b), radioterapiją ir chirurgiją (63,68,69,71). Bisfosfonatai slopina osteoklastų sukeltą kaulų rezorbciją, mTOR inhibitoriai (sirolimuzas) blokuoja ląstelių proliferaciją, o chirurginis gydymas taikomas, esant lūžiui arba jo rizikai. Gydymo rezultatai skiriasi priklausomai nuo ligos vietos ir išplitimo, daugeliu atvejų reikalingas ilgalaikis multidisciplininės komandos stebėjimas (63–65,68).

3. KLINIKINIŲ ATVEJŲ ANALIZĖ

3.1 Klinikinis atvejis Nr. 1

Šioje analizėje pristatomas 27 metų vyro, turinčio įgimtą kraujagyslių malformaciją dešinėje pėdoje, klinikinis atvejis. Ligos istorija prasidėjo 6 metų amžiuje, kai žaidžiant futbolą įvyko dešinės pėdos IV padikaulio lūžimas. Po trijų metų pacientas buvo operuotas ortopedų-traumatologų kitoje klinikoje, tačiau po operacijos skausmai išliko. Iki 16 metų amžiaus pacientas ortopedų-traumatologų buvo operuotas 3 kartus, patologija vertinta kaip patologinis lūžimas. Tik 16 metų amžiuje buvo įtartas kraujagyslinis darinys aplink kaulą ir pacientas nukreiptas į įgimtų kraujagyslių anomalijų

centrą. VUL SK apklausus ir apžiūrėjus pacientą, nustatytas skausmingas darinys dešinėje pėdoje vaikstant, riboti IV ir V piršto judesiai po buvusių operacijų, taip pat pacientas nurodė, kad nejaučia odos nugariniame paviršiuje. Anksčiau atliktame MRTA tyrime stebėta skysčio sanakaupia ties IV padikauliu, nelygus IV padikaulio distalinio galo kontūras, nežymi kaulų čiulpų edema bei pooperaciniai pakitimai. Pakartotinai atlikus MRTA, pastebėta, kad darinys šiek tiek padidėjo – nuo 21 x 17 mm iki 25 x 22 mm, lyginant su ankstesniu tyrimu. Tą patį mėnesį atlikus kojų venų dvigubą skenavimą, dešinės kojos pade, rando projekcijoje, arčiau kaulinio paviršiaus, buvo vizualizuotas maždaug 30 mm dydžio kraujagyslinis darinys su venine ir arterine kraujotaka. Diagnozuota veninė kraujagyslių malformacija ties IV padikauliu su intrakauliniu plitimu ir patologiniais lūžimais, rekomenduotas operacinis gydymas. 16 metų amžiuje pacientui atlikta operacija, kurios metu pašalinta veninė malformacija su flebolitais ir lėtiniais tromboflebitais ties dešinės pėdos IV padikauliu. Operacijos metu pjūviu dešinės pėdos plantariniame paviršiuje pasiekta kraujagyslių malformacija, rastos įvairaus dydžio kraujagyslinės ertmės, flebolitai, kurie buvo pašalinti arba apsiūti. Patologija buvo difuzinė, apsupanti IV padikaulį, ir labai kraujinga. Pooperacinė eiga buvo sklandi, žaizda gijo pirminiu būdu. Po operacijos buvo planuojama, jei efektas bus nepakankamas, šalinti ir IV padikaulį, tačiau po 7 mėnesių kontrolinis MRTA parodė, kad didžioji darinio dalis buvo pašalinta, patologinių lūžimų nebestebėta, dinamika – teigiama, simptomai išnyko; atliktas kojų venų dvigubas skenavimas parodė, kad dešinės kojos pade minkštuosiuose audiniuose giliau yra 25 x 8 mm dydžio kraujagyslinė malformacija su lėta kraujotaka, tačiau aiškių arterioveninių fistulių nebuvo pastebėta. Pacientas pakartotinai konsultuotas po 2, 3 ir 10 metų – pacientas išliko besimptomis, galėjo sportuoti. Nors intrakaulinė patologija išliko, lūžimai nesikartojo. Vėlesnių kontrolinių vizitų metu po 3 ir 11 metų po įgimtos kraujagyslių malformacijos dešinėje pėdoje šalinimo operacijos pacientui atlikti MRTA tyrimai parodė, kad būklė išlieka stabili be esminės dinamikos (2, 3 priedai).

Šis atvejis parodo, kad esant lėtos kraujotakos patologijai (veninei malformacijai) aplinkiniuose audiniuose ir išplitus į kaulus, gali įvykti patologinis kaulo lūžimas. Tačiau pašalinus malformaciją aplinkiniuose minkštuosiuose audiniuose, galimas kaulo sugijimas be radikalių intervencijų (amputacijos ar kaulo rezekcijos). Šis atvejis iliustruoja, kad kai kuriais atvejais galima taikyti mažiau radikalius chirurginius metodus ir išsaugoti funkcinius rezultatus.

3.2 Klinikinis atvejis Nr. 2

Šioje analizėje aprašomas 26 metų vyro, turinčio įgimtą kraujagyslių malformaciją kairioje plaštakoje ir IV piršte, klinikinis atvejis. Pirmą kartą pacientas kreipėsi į gydymo įstaigą 5 metų amžiaus, skųsdamasis kairės plaštakos IV piršto skausmais. Tuo metu įtarta arterioveninė

malformacija (AVM). Objektyvaus ištyrimo metu paaiškėjo, kad paciento kairės plaštakos IV pirštas ir kairė plaštaka visą gyvenimą buvo didesni, buvo nustatyta kairės plaštakos hipertrofija, ypač išreikšta IV piršto srityje. Stebimos varikozinės venos plaštakoje ir dilbyje, auskultuojant girdimas arterioveninis ūžesys plaštakos ir IV piršto srityje. Kai pacientui buvo 5 metai, diagnostikos tikslais atliktas UG tyrimas, kuriame nustatyta įgimta AVM su išplitimu į minkštuosius audinius ir intraosaliai į IV piršto pirštakaulius. Diagnozė patvirtinta Vokietijos specialistų. Po metų pacientas gydymui vyko į Hamburgo kliniką, kur jam buvo atlikta selektyvinė angiografija su pirmojo etapo endovaskuline embolizacija. Po procedūros pacientas buvo sekamas, pakartotinai konsultuotas 6, 8, 9, 10 ir 11 metų. Kai pacientui buvo 12 metų, sekimo tikslais atlikta kairiojo dilbio ir plaštakos minkštų audinių MRTA. Tyrimas parodė kairės plaštakos IV piršto padidėjimą apimtyje (28 mm). Po intraveninio kontrastavimo arterinėje fazėje buvo stebimas kairiojo dilbio ir delno venų pildamasis, išryškėjo smulkūs malformaciniai kraujagysliniai rezginiai ir arterioveninės fistulės. Tyrimų išvados patvirtino kairiojo delno srities (maždaug III-IV delnakaulio lygyje), III metakarpofalanginio sąnario ir IV piršto srities arterioveninės malformacijos požymius. Nustatyta, kad arterinė mityba vyko per abi dilbio arterijas, o pagrindinis drenažas buvo per paviršines venas, labiausiai per kairę v. cephalica. Po pirminės embolizacijos stebėta 11 metų trukmės remisija, kurios metu hipertrofija neprogresavo, skausmų nebuvo, opų nesiformavo. Taikytas konservatyvus gydymas kompresinės terapijos metodu. 17 metų amžiuje ėmė progresuoti hipertrofija, atsirado skausmai. 18 metų amžiuje atlikta MRTA, kuri parodė, kad dinamikoje saikiai prasiplėtė malformacinis kraujagyslių tinklas aplink IV pirštą ir III-IV delnakaulius. Taip pat buvo pastebėta, kad prasiplėtė intraosalinės venos IV piršto pamatinėje ir vidurinėje falangose, tačiau be ženklesnių pakitimų kaulinėje struktūroje perifokalčiai. Doplerio sonografijos tyrimo rezistencinis indeksas (RI) siekė 0,46, rodantis didelės tėkmės, mažo pasipriešinimo kraujotaką, būdingą arterioveninei malformacijai. Tyrimų išvados patvirtino, kad išlieka ir saikiai prasiplėtė kraujagyslinis malformacinis tinklas (hiperdinaminė arterioveninė malformacija) III piršto ir III-IV delnakaulių srityse, taip pat išlieka paviršinių venų perkrovimas. Konsultuotas kardiologų – kardiologinės patologijos nenustatyta. Buvo galvota apie pakartotiną embolizaciją, tačiau pacientas į gydymo įstaigą nesikreipė. 21 metų amžiuje kairės rankos III piršto skausmai tapo labai intensyvūs ir pastovūs, pirštas vakarais tindavo. MRTA nustatyta, kad paciento kairės rankos III piršto AVM progresuoja (4 priedas), atlikta antroji embolizacija ONYX kliais, po kurios būklė stebėta teigiama dinamika. 25 metų amžiuje dėl labai intensyvių skausmų IV piršte ir odos trofikos pakitimų, atsižvelgiant į išplitusį ir progresuojantį procesą, atlikta kairės plaštakos/pirštų AVM preembolizacija neurokliais prieš IV piršto amputaciją, siekiant sumažinti kraujavimą ir pagerinti žaizdos gijimą. Kitą dieną atlikta kairės plaštakos IV piršto amputacija ir AVM šalinimas plaštakoje ties piršto pagrindu. Po operacijos žaizda gijo pirminiu būdu, skausmai

išnyko. 6 mėnesius po operacijos pacientas skundų neturėjo, MRTA tyrimas parodė, kad lyginant su priešoperaciniu MRTA tyrimu, kairės plaštakos IV pirštas buvo amputuotas, o liekamieji hiperdinaminės kraujagyslių malformacijos rezginiai delne buvo mažesnės apimties, daugiausia vyraujantys IV delnakaolio srityje – AVM plaštakoje neprogresuoja (5 priedas).

Šis atvejis iliustruoja arterioveninės malformacijos, išplitusios į minkštuosius audinius ir kaulus, sudėtingą eigą. Nors ankstyvoje vaikystėje taikyta endovaskulinė embolizacija lėmė ilgalaikę 11 metų remisiją, klinikinę AVM progresiją lėmė ne intrakaulinės dalies malformacijos pablogėjimas, o lėtiniai tromboflebitai minkštųjų audinių malformacijos srityje, sukeliantys skausmą pacientui, lėtinės audinių išemijos vystymasis distalinėse piršto dalyse iki lokalsios nekrozės. Ankstyvose stadijose minimaliai invaziniai metodai gali būti efektyvūs, tačiau išplitusioms arterioveninėms malformacijoms su intraosaliniu komponentu dažnai prireikia kombinuoto gydymo – tiek endovaskulinio, tiek chirurginio. Šiuo atveju radikalus sprendimas – piršto amputacija – tapo būtinas dėl ryškios skausminės simptomatikos ir odos trofikos pakitimų. Paciento stebėjimas tęsiamas, nes išlieka AVM plaštakoje, kuri gali progresuoti.

3.3 Klinikinis atvejis Nr. 3

Šioje analizėje aprašomas 58 metų vyro, turinčio išplitusią įgimtą kraujagyslių malformaciją dešinėje kojoje, klinikinis atvejis. Pacientas iki kreipimosi į VUL SK įgimtų kraujagyslių anomalijų centrą buvo operuotas 7 kartus kitose klinikose, klaidingai diagnozavus paviršinių venų varikozę. 53 metų amžiuje pacientas kreipėsi į VUL SK dėl nekontroliuojamų hemartrozių dešinio kelio srityje – ortopedams-traumatologams tekdavo punktuoti po 300-400 ml kraujo iš kelio sąnario. Apklausus ir apžiūrėjus pacientą, paaiškėjo, kad dešinė koja visada buvo storesnė už kairę, stebėta atipinė varikozė visoje kojoje, veninė hipertenzija, odos pigmentacijos pakitimai. Diagnostikai atlikti UG ir MRTA tyrimai. MRTA parodė dešinės kojos (šlaunies-kelio-blauzdos) dauginius hipodinaminio pobūdžio kraujagyslinius mazgus, infiltruojančius poodį ir raumenis, plitimą į dešinio kelio sąnario ertmę (6 priedas). Taip pat buvo pastebėtos neženkliai prasiplėtusios dešinio šlaunikaulio ir blauzdikaulio intraosalinės venos, rodančios difuziškai išplitusią veninę, limfoveninę kraujagyslinę malformaciją. Gydymo tikslais, 53 metų amžiuje pacientui atlikta operacija, kurios metu pašalinta intrasąnarinė kraujagyslių malformacijos dalis. Operacijos metu buvo pašalinti du apie 10 x 15 cm dydžio kraujagyslių malformacijos židiniai, vienas iš jų – intraraumeninis. Taip pat, kartu su ortopedais-traumatologais, buvo pašalintas minkštas kraujuojantis 6 x 3 cm kraujagyslinis darinys kartu su sąnario kapsule. Pooperacinė eiga buvo sklandi. Praėjus 2 metams po operacijos, atlikta kontrolinė pooperacinė MRTA. Tyrimo išvados parodė, kad dešinės kojos dauginiai hipodinaminio pobūdžio

kraujagysliniai mazgai, lyginant su priešoperacine MRTA, buvo mažesnės apimties kelio srityje – kelio sąnario patologija neprogresavo, intrakaulinėje dalyje dinamikos taip pat nebuvo. Po operacijos kelio skausmai ir hemartrozės nesikartojo. Po 3 ir 4 metų, dėl intensyvių skausmų pade, blauzdoje, kurie trukdė vaikščioti, atlikti papildomi MRTA tyrimai (7 priedas) ir operacijos – pašalintos simptominės, progresuojančios kraujagyslių malformacijos dalys dešiniojo pado, kulno ir blauzdos minkštuosiuose audiniuose. Visoje dešinėje kojoje buvo stebimos daugybinės malformacijos, kurios buvo operuojamos esant klinikiniais simptomams – skausmui. Po operacijų gijimas buvo apsunkintas dėl malformacijos pakenktos kraujotakos. Buvo nustatyta, kad radikalus patologijos gydymas yra negalimas dėl didelio išplitimo, todėl buvo operuojamos tik tam tikros stipriai išreikštos simptominės vietos. Intrakaulinė malformacijos dalis per visą stebėjimo laikotarpį neprogresavo. Viso stebėjimo laikotarpiu taikyta papildoma kompresinė terapija. Vėlesnio ambulatorinio apsilankymo metu pacientas vis dar skundėsi esamais skausmais kojoje. Iš viso jis buvo operuotas 13 kartų, planuojamas tolimesnis malformacijos šalinimas pėdoje ir ties čiurna.

Šis atvejis demonstruoja, kad esant lėtos kraujotakos – limfoveninei – išplitusiai kraujagyslių malformacijai, intrakaulinė malformacijos dalis gali išlikti stabili, tuo tarpu gali progresuoti aplinkinių audinių pakitimai. Pirmiausia tikslinga gydyti minkštųjų audinių malformacijos dalis, kaulinę chirurgiją paliekant tik kaip paskutinę priemonę. Koregavus minkštųjų audinių patologiją, intrakaulinės malformacijos dalies progresavimas dažniausiai sustoja, todėl pakanka operuoti tik simptomines malformacijos dalis, o stabilią intrakaulinę dalį galima stebėti. Svarbu pažymėti, kad šiam pacientui ilgą laiką buvo klaidingai nustatyta diagnozė ir taikomas netinkamas gydymas, kas iliustruoja diagnostikos sudėtingumą ir multidisciplininio požiūrio svarbą.

4. DISKUSIJA

Intraosalinės įgimtos kraujagyslių malformacijos yra reti patologiniai dariniai, kurių diagnostika ir gydymas gydytojams kelia didelius iššūkius. Atlikus literatūros apžvalgą ir išnagrinėjus tris klinikinius atvejus, išryškėjo keletas svarbių aspektų, susijusių su IKM gydymo strategijomis ir jų efektyvumu.

Literatūros apžvalgoje nustatyta, kad IKM diagnostikoje MRTA ir KT tyrimai turi didžiausią diagnostinę vertę, o rentgenografijos ir UG tyrimų vertė yra ribota. Šią išvadą patvirtina ir analizuoti klinikiniai atvejai, kur visais trimis atvejais diagnozė buvo patvirtinta atlikus MRTA tyrimus, o pirmuoju atveju papildomai buvo atliktas ir KT tyrimas, patikslinantis kaulinės struktūros pokyčius.

Literatūroje akcentuojama, kad KT tyrimo metu tipiška „spindulinės struktūros“ architektūra, tačiau analizuotuose klinikiniuose atvejuose toks vaizdas aprašytas nebuvo. Tai gali būti susiję su tuo, kad pirmojo atvejo patologija buvo nedidelio ploto.

Verta pažymėti, kad pirmajame klinikiniame atvejuje IKM diagnozavimo procesas buvo ilgas ir sudėtingas, pacientas dažnai pirmiausia buvo konsultuojamas ortopedų-traumatologų dėl lūžių ar skausmų, ir tik vėliau, atlikus papildomus diagnostinius tyrimus, buvo nustatyta tikroji simptomų priežastis – kraujagyslių malformacija. Tai atitinka literatūroje aptariamą problematiką, kad IKM diagnozė dažnai nustatoma pavėluotai arba klaidingai, kas lemia netinkamą gydymą ir blogesnę pacientų gyvenimo kokybę (2).

Analizuojant gydymo metodus, galima pastebėti, kad literatūroje aprašyti trys pagrindiniai IKM gydymo metodai: chirurginis šalinimas, endovaskulinė embolizacija ir skleroterapija. Tiek pirmuoju, tiek trečiuoju klinikiniu atveju buvo taikomas chirurginis gydymas – malformacijų šalinimas, o antruoju atveju – prieš chirurginį gydymą buvo atlikta endovaskulinė embolizacija ONYX klijais, tačiau vėlesnėje eigoje vis tiek prireikė chirurginio gydymo dėl ligos progresavimo ir komplikacijų (IV piršto gangrenos). Šie rezultatai atitinka literatūroje aprašomus duomenis, kad vien endovaskulinis gydymas ne visada užtikrina ilgalaikį teigiamą rezultatą, ypač esant didelio masto aktyviai arterioveninei malformacijai.

Verta pastebėti, kad visiems trimis pacientams liga manifestavo vaikystėje arba jaunystėje, tačiau trečiasis pacientas į specializuotą gydymo įstaigą pateko jau vyresniame amžiuje (53 m.), po 6-7 ankstesnių operacijų. Tai atitinka literatūros duomenis, kad IKM auga proporcingai su vaiko augimu, o vėlesniame amžiuje – atsiranda greitesnių augimo periodų, kuriuos gali paskatinti hormoniniai pokyčiai, traumos ar kiti veiksniai (47,49).

Pirmuoju klinikiniu atveju stebimas sąlyginai geras gydymo rezultatas – po chirurginio gydymo sugijo kaulo lūžimas, po 2 metų nebuvo stebima venų kraujotakos sutrikimų, nebeliko jokios simptomatikos. Antruoju atveju, nepaisant pradinio teigiamo atsako į embolizaciją, po 4 metų liga progresavo iki gangrenos ir prireikė amputacijos. Trečiuoju atveju, nepaisant daugkartinių chirurginių intervencijų (iš viso 13 operacijų), pasiekti tik daliniai rezultatai, simptomai vis atsinaujindavo, tačiau intraosalinis patologijos išplitimas jokios simptomatikos nedavė. Šie stebėjimai atitinka literatūroje rastus duomenis, kad AVM recidyvų dažnis yra aukštas – net 98 % pažeidimų per penkerius metus po gydymo atsinaujina (7), o VM atveju recidyvų rizika mažesnė, ypač po visiško pažeistos kaulo dalies pašalinimo (57).

Svarbus aspektas, kurį atskleidė trečiasis klinikinis atvejis, yra multidisciplininės komandos vaidmuo vertinant ir gydant pacientus su IKM. Šiuo atveju tarpdisciplininio pacientų aptarimo metu

buvo nuspręsta neatlikti kelio sąnario endoprotezavimo dėl didelės kraujavimo rizikos. Tai patvirtina literatūroje akcentuojamą rekomendaciją, kad IKM gydymo strategija turi būti aptariama multidisciplininės specialistų komandos, įtraukiant radiologus, ortopedus-traumatologus, kraujagyslių chirurgus ir intervencinius radiologus (4).

Svarbu paminėti, kad visuose trijuose klinikiniuose atvejuose buvo nustatyta intraosalinė kraujagyslių malformacija, kas patvirtina literatūroje aprašomus duomenis, kad 30-35 % skelete lokalizuotų kraujagyslių malformacijų turi intraosalinį komponentą (13,16). Vis dėlto, visuose trijuose atvejuose malformacija neapsiribojo tik kauliniu audiniu, o buvo išplitusi ir aplinkiniuose minkštuosiuose audiniuose, kas apsunkino gydymą ir didino recidyvų riziką.

Apibendrinant, klinikinių atvejų analizė patvirtina, kad IKM gydymas turi būti individualizuotas, atsižvelgiant į paciento amžių, malformacijos tipą, lokalizaciją ir išplitimą. Chirurginis gydymas išlieka pagrindiniu gydymo metodu, tačiau endovaskulinės procedūros gali būti naudingos kaip papildomas gydymo metodas. Pacientai su IKM turėtų būti ilgai stebimi dėl didelės recidyvų rizikos, ypač arterioveninių malformacijų atveju.

5. IŠVADOS IR PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

5.1 Išvados

Išanalizavus intraosalinių įgimtų kraujagyslių malformacijų gydymo metodus, jų efektyvumą bei pritaikymą skirtingų tipų malformacijoms, remiantis literatūros šaltiniais ir trijų klinikinių atvejų analize, galima daryti šias išvadas: 1) Intraosalinės kraujagyslių malformacijos yra reti patologiniai dariniai, kurių diagnostika ir gydymas reikalauja daugiadisciplininio požiūrio. Intraosalinės kraujagyslių malformacijos klasifikuojamos pagal ISSVA klasifikaciją, kuri padeda standartizuoti terminologiją ir parinkti tinkamą gydymo strategiją; 2) Nors literatūroje dažniausiai akcentuojama kaulo rezekcijos svarba intraosalinių kraujagyslių malformacijų gydyme, klinikinių atvejų analizė parodė, kad dažniausiai tai būna intrakaulinis plitimas, o ne lokali malformacijos forma kauluose. Todėl didesnis dėmesys turėtų būti skiriamas pačios malformacijos gydymui, o tik po to, jei yra būtinumas, užsiimama kaulo struktūros atstatymu; 3) Intraosalinių arterioveninių malformacijų pirmojo pasirinkimo gydymo metodas yra embolizacija, dažnai derinant su chirurginiu gydymu. Embolizacija pasižymi 88 % klinikinių simptomų sumažėjimo efektyvumu, tačiau stebimas aukštas recidyvų dažnis – iki 98 % per penkerius metus. 4) Intraosalinių veninių malformacijų pirmojo pasirinkimo gydymo metodas yra chirurginis – visiškas pažeistos kaulo dalies („*en bloc*“) pašalinimas

su sveikų audinių kraštais, po kurio recidyvų rizika minimali. Skleroterapija ir embolizacija intraosalinių veninių malformacijų atveju dažniau naudojamos kaip papildomi metodai. 5) Klinikinių atvejų analizė atskleidė, kad dviem iš trijų atvejų intraosalinės kraujagyslių malformacijos buvo diagnozuotos vaikystėje ar jaunystėje, o trečiuoju atveju diagnozė nustatyta vyresniame amžiuje. Visais atvejais ligos eiga ir gydymo rezultatai skyrėsi priklausomai nuo malformacijos tipo ir išplitimo. Nors literatūroje aprašomi pavieniai atvejai, kuriuose akcentuojamas kaulinis gydymas, klinikinių atvejų analizė rodo, kad intraosalinių malformacijų gydymas labiau priklauso nuo ekstraosalinės patologijos gydymo. Svarbu pažymėti, kad literatūroje šis aspektas yra labai mažai aprašomas. 6) Pirmuoju klinikiu atveju po chirurginio gydymo buvo pasiektas palyginti geras rezultatas, antruoju atveju po 4 metų liga progresavo iki gangrenos ir prireikė amputacijos, o trečiuoju atveju, nepaisant daugkartinių chirurginių intervencijų, pasiekti tik daliniai rezultatai. Tai rodo skirtingą intraosalinių kraujagyslių malformacijų tipų elgseną po gydymo ir patvirtina ilgalaikio stebėjimo būtinybę.

5.2 Praktinės rekomendacijos

1. Diagnostikos etape rekomenduojama naudoti ISSVA klasifikaciją, siekiant standartizuoti kraujagyslių anomalijų terminologiją; atlikti MRTA tyrimą kaip auksinį standartą, vertinant minkštųjų audinių komponentus ir išplitimą; papildomai atlikti KT tyrimą, vertinant kaulo struktūros pokyčius; vengti biopsijos, jei įtariama IKM, dėl didelės kraujavimo rizikos; pacientams su IVM atlikti D-dimero tyrimą, kuris gali padėti diferencijuoti nuo kitų malformacijų.
2. Gydymo pasirinkimo etape, esant intraosalinei patologijai, ypač intrakranijinei, labai svarbu atkreipti dėmesį į ekstraosalinius pakitimus ir šalia esančių audinių patologiją. Kitaip nei akcentuojama literatūroje, pirminį dėmesį reikėtų skirti ne kaulo rezekcijai, o pačios malformacijos gydymui. Rekomenduojama kiekvieną atvejį aptarti multidisciplininėje komandoje, įtraukiant radiologus, ortopedus-traumatologus, kraujagyslių chirurgus ir intervencinius radiologus; gydymo metodą rinktis individualiai, atsižvelgiant į paciento amžių, malformacijos tipą, lokalizaciją ir išplitimą, ypač į ekstraosalinės patologijos buvimą; intraosalinių arterioveninių malformacijų atveju pirmenybę teikti embolizacijai, o jei planuojama operacija – atlikti embolizaciją 24-72 valandų laikotarpyje prieš chirurginę intervenciją.
3. Pooperaciniame laikotarpyje rekomenduojama užtikrinti ilgalaikį pacientų stebėjimą, ypač intraosalinių arterioveninių malformacijų atvejais, dėl didelės recidyvų rizikos; atlikti reguliarius kontrolinius vaizdinius tyrimus (MRTA) pirmaisiais metais kas 3-6

mėnesius, vėliau – kartą per metus; pacientus informuoti apie galimus recidyvus ir jų simptomus, skatinant anksti kreiptis į gydytojus, jei simptomai atsinaujina.

4. Ateities tyrimams rekomenduojama sukurti vieningus gydymo protokolus skirtingų tipų intraosalinių kraujagyslių malformacijoms, su didesniu dėmesiu ekstraosalinei patologijai; vystyti minimaliai invazinių gydymo metodų pritaikymą IKM gydymui; tirti genetinių ir molekulinį taikinių reikšmę individualizuojant IKM gydymą; atlikti daugiau tyrimų apie ekstraosalinės patologijos įtaką intraosalinių malformacijų gydymo rezultatams, nes šiuo metu literatūroje šie duomenys labai riboti.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Enjolras O, Wassef M, Chapot R. Color atlas of vascular tumors and vascular malformations. Cambridge: Cambridge university press; 2007.
2. Strauss SB, Steinklein JM, Phillips CD, Shatzkes DR. Intraosseous Venous Malformations of the Head and Neck. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2022 Aug;43(8):1090–8.
3. Lokhorst MM, Jolink F, Horbach SER, Spuls PI, van der Horst CMAM. Surgical Treatment of Peripheral Vascular Malformations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2021 May;147(5):1149.
4. Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. Hemangiomas and vascular malformations: an atlas of diagnosis and treatment. Milan: Springer; 2015.
5. Barnes-Saldaña F, Venegas-Andrade A, Colin-Martínez Ó, Lizardo-Rodríguez A, García-Romero MT, Durán-McKinster C. Clinical and radiological improvement in Gorham-Stout disease after sirolimus treatment. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2023;80(3):217–21.
6. ISSVA Classification of Vascular Anomalies ©2025 International Society for the Study of Vascular Anomalies. Prieinama per „[issva.org/classification](https://www.issva.org/classification)“. Žiūrėta [2025-03-19]
7. Greene A. Vascular Anomalies: Classification, Diagnosis, and Management. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme Medical Publishers; 2013. 1 p.
8. Colletti G, Valassina D, Bertossi D, Melchiorre F, Vercellio G, Brusati R. Contemporary Management of Vascular Malformations. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014 Mar 1;72(3):510–28.
9. Ernemann U, Kramer U, Miller S, Bisdas S, Rebmann H, Breuninger H, et al. Current concepts in the classification, diagnosis and treatment of vascular anomalies. *Eur J Radiol*. 2010 Jul 1;75(1):2–11.
10. Mulliken JB, Burrows PE, Fishman SJ, editors. Mulliken and Young's vascular anomalies: hemangiomas and malformations. Second edition. Oxford: Oxford University Press; 2013. 1 p.
11. Rodríguez Bandera AI, Sebaratnam DF, Wargon O, Wong LCF. Infantile hemangioma. Part 1: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and assessment. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Dec 1;85(6):1379–92.
12. Nassiri N, Rootman J, Rootman DB, Goldberg RA. Orbital lymphaticovenous malformations: Current and future treatments. *Surv Ophthalmol*. 2015 Sep 1;60(5):383–405.
13. Madani H, Farrant J, Chhaya N, Anwar I, Marmery H, Platts A, et al. Peripheral limb vascular malformations: an update of appropriate imaging and treatment options of a challenging condition. *Br J Radiol*. 2015 Mar;88(1047):20140406.

14. 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 Jul;136(1):e203-214.
15. Rendón-Elías FG, Hernández-Sánchez M, Albores-Figueroa R, Montes-Tapia FF, Gómez-Danés LH. Congenital vascular malformations update. *Med Univ*. 2014 Oct 1;16(65):184–98.
16. Sahoo NK, Bhat S, Kumar S. Neonatal vascular malformation of parietal bone. *Natl J Maxillofac Surg*. 2021;12(3):431–4.
17. Orhan K, Icen M, Aksoy S, Avsever H, Akcicek G. Large arteriovenous malformation of the oromaxillofacial region with multiple phleboliths. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012 Oct 1;114(4):e147–58.
18. Brown MA, Brown MJ, Gowda K, Webber N, Gueyikian S. Sclerotherapy, cryoablation, and surgical fixation of an intraosseous tibial venous malformation. *Radiol Case Rep*. 2023 Aug 25;18(11):3831–6.
19. Samadi K, Salazar GM. Role of imaging in the diagnosis of vascular malformations vascular malformations. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2019 Aug;9(Suppl 1):S143–51.
20. Hussein A, Malguria N. Imaging of Vascular Malformations. *Radiol Clin North Am*. 2020 Jul;58(4):815–30.
21. Kurokawa R, Kurokawa M, Holmes A, Baba A, Bapuraj J, Capizzano A, et al. Skull metastases and osseous venous malformations: The role of diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. 2022 Nov;32(6):1170–6.
22. Schimmel K, Ali MK, Tan SY, Teng J, Do HM, Steinberg GK, et al. Arteriovenous Malformations-Current Understanding of the Pathogenesis with Implications for Treatment. *Int J Mol Sci*. 2021 Aug 21;22(16):9037.
23. Bergeron M, Cortes M, Dolev Y, H.P. Nguyen L. Extensive bilateral arteriovenous malformations of the mandible successfully controlled by combined endovascular and transcutaneous angio-embolization: Case report and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013 Jan 1;77(1):130–6.
24. Wang HH, Yeh TT, Lin YC, Huang GS. Imaging features of an intraosseous arteriovenous malformation in the tibia. *Singapore Med J*. 2015 Feb;56(2):e21–5.
25. Fernández-Alvarez V, Suárez C, de Bree R, Nixon IJ, Mäkitie AA, Rinaldo A, et al. Management of extracranial arteriovenous malformations of the head and neck. *Auris Nasus Larynx*. 2020 Apr 1;47(2):181–90.
26. Gavin CG, Kitchen ND. Pathobiology of true arteriovenous malformations. In: Youmans JR, Winn neurological surgery. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023. p. 3659-3670.e5.

27. Neto CASF, Durans M. Arteriovenous malformation: concepts on physiopathology and treatment. *J Vasc Endovasc Therapy*. 2019;4(1):6.
28. Tan WH, Baris HN, Burrows PE, Robson CD, Alomari AI, Mulliken JB, et al. The spectrum of vascular anomalies in patients with PTEN mutations: implications for diagnosis and management. *J Med Genet*. 2007 Sep;44(9):594–602.
29. Zitelli BJ, McIntire SC, Nowalk AJ, Garrison J, editors. Zitelli and Davis' atlas of pediatric physical diagnosis. Eighth edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2023.
30. Lam K, Pillai A, Reddick M. Peripheral arteriovenous malformations: Classification and endovascular treatment. *Appl Radiol*. 2017 May 1;15–22.
31. Baba H, Kiyosue H, Ide S, Onishi K, Kubo T, Tokuyama K. Spinal intraosseous arteriovenous fistulas with perimedullary drainage associated with vertebral compression fracture: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons*. 2022 Jul 25;4(4):CASE22184.
32. Udelhoven A, Kettner M, Reith W. [Spinal arteriovenous malformations]. *Radiol Heidelberg*. 2022 Aug;62(8):666–70.
33. Ciccarese F, Chauvel-Picard J, Guibaud L, Viremouneix L, Perrot JL, Breton P, et al. Management of intra-osseous arteriovenous malformations of the mandible. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2022 Oct 1;123(5):e544–8.
34. Ghazizadeh Ahsaie M, Tabrizi R, Alizadehtabrizi M, Gholami Toghchi S. Clinical, Radiographic and Histological Assessments of a Rare Case of Intraosseous Arteriovenous Malformation in Maxilla Occurred During Pregnancy: A Case Report. *J Fam Reprod Health*. 2021 Sep;15(3):215–9.
35. Dubois J, Soulez G, Oliva VL, Berthiaume MJ, Lapierre C, Therasse E. Soft-tissue venous malformations in adult patients: imaging and therapeutic issues. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2001;21(6):1519–31.
36. Lowe LH, Marchant TC, Rivard DC, Scherbel AJ. Vascular Malformations: Classification and Terminology the Radiologist Needs to Know. *Semin Roentgenol*. 2012 Apr 1;47(2):106–17.
37. Cox JA, Bartlett E, Lee EI. Vascular Malformations: A Review. *Semin Plast Surg*. 2014 May;28(2):58–63.
38. Vaišnytė B, Vajauskas D, Palionis D, Misonis N, Kurminas M, Nevidomskytė D, et al. Diagnostic Methods, Treatment Modalities, and Follow-up of Extracranial Arteriovenous Malformations. *Medicina (Mex)*. 2012 Aug;48(8):58.
39. Kim R, Do YS, Park KB, Kim DI, Heo SH, Park HS, et al. Therapeutic outcomes of embolotherapy of extremity bone intraosseous arteriovenous malformation with ethanol, coils, and n-butyl cyanoacrylate. *J Vasc Surg*. 2021 Jun 1;73(6):2090-2097.e5.

40. Do YS, Park KB, Park HS, Cho SK, Shin SW, Moon JW, et al. Extremity Arteriovenous Malformations Involving the Bone: Therapeutic Outcomes of Ethanol Embolotherapy. *J Vasc Interv Radiol*. 2010 Jun 1;21(6):807–16.
41. Lilje D, Wiesmann M, Hasan D, Riabikin A, Ridwan H, Hölzle F, et al. Interventional therapy of extracranial arteriovenous malformations of the head and neck—A systematic review. *PLoS ONE*. 2022 Jul 15;17(7):e0268809.
42. Legiehn GM, Heran MKS. A Step-by-Step Practical Approach to Imaging Diagnosis and Interventional Radiologic Therapy in Vascular Malformations. *Semin Interv Radiol*. 2010 Jun;27(2):209–31.
43. van der Linden E, van Baalen JM, Pattynama PMT. Retrograde Transvenous Ethanol Embolization of High-flow Peripheral Arteriovenous Malformations. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012 Aug 1;35(4):820–5.
44. Kansy K, Bodem J, Engel M, Freudlsperger C, Möhlenbruch MA, Herweh C, et al. Interdisciplinary treatment algorithm for facial high-flow arteriovenous malformations, and review of the literature. *J Cranio-Maxillofac Surg*. 2018 May 1;46(5):765–72.
45. Kaderbhai J, Breik O, Heggie AA, Penington AJ. High-flow paediatric mandibular arteriovenous malformations: case reports and a review of current management. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017 Dec 1;46(12):1650–5.
46. Colmenero I, Knöpfel N. Venous Malformations in Childhood: Clinical, Histopathological and Genetics Update. *Dermatopathology*. 2021 Dec;8(4):477–93.
47. Berberi A, Aoun G, Aad G, Khairallah S, Chedid GA. Angiographic Embolization with Histoacryl in Combination with Direct Injection of Bone Cement of an Intraosseous Venous Malformation of the Mandible: Report of a Case with 22-Year Follow-Up. *Case Rep Vasc Med*. 2022 Feb 16;2022:6842968.
48. Colletti G, Ierardi AM. Understanding venous malformations of the head and neck: a comprehensive insight. *Med Oncol Northwood Lond Engl*. 2017 Mar;34(3):42.
49. Boon LM, Ballieux F, Vikkula M. Pathogenesis of Vascular Anomalies. *Clin Plast Surg*. 2011 Jan 1;38(1):7–19.
50. Soblet J, Kangas J, Nätyinki M, Mendola A, Helaers R, Uebelhoer M, et al. Blue Rubber Bleb Nevus (BRBN) Syndrome Is Caused by Somatic TEK (TIE2) Mutations. *J Invest Dermatol*. 2017 Jan;137(1):207–16.
51. Legiehn GM, Heran MKS. Venous Malformations: Classification, Development, Diagnosis, and Interventional Radiologic Management. *Radiol Clin North Am*. 2008 May 1;46(3):545–97.

52. Behr GG, Johnson CM. Vascular Anomalies: Hemangiomas and Beyond—Part 2, Slow-Flow Lesions. *Am J Roentgenol*. 2013 Feb;200(2):423–36.
53. Kamboj A, Caruana SM, Winn BJ. Removal of an Intraosseous Venous Malformation of the Maxilla via a Transoral-transconjunctival-Transcaruncular Approach. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2023 Aug 3;11(8):e5155.
54. Xia Z, Gu H, Yuan Y, Xiang S, Zhang Z, Tao X. Value of Dynamic Contrast-Enhanced (DCE) MRI in Predicting Response to Foam Sclerotherapy of Venous Malformations. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2021 Oct;54(4):1108–16.
55. Yarar S, Uyar I, Yildirim MEC, Dadacı M, Ince B. A Rare Case: Primary Venous Malformation in Parietal Bone. *Skin Appendage Disord*. 2021 Jun;7(4):322–5.
56. Antúñez-Conde R, Salmerón JI, Navarro C. Intraosseous Venous Malformation of the Zygomatic Bone: Virtual Surgical Planning and Reconstruction With Customized CAD-CAM Titanium Implant. *J Craniofac Surg*. 2021 Dec;32(8):e757.
57. Ye Z, Li C, Liu Y, You M. Intraosseous venous malformation of the zygoma: Case report and pooled analysis. *J Cranio-Maxillofac Surg*. 2023 Jul 1;51(7):490–6.
58. Matsumiya T, Nemoto H, Kasai Y, Maruyama N, Sumiya N. Intraosseous venous malformation of the zygoma: A case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2015 May 8;12:132–6.
59. Huang X, An J, Zhang Y, Cai Z. Intraosseous Venous Malformations of the Zygoma: Report of 4 Cases and Literature Review. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2017 Jun 1;126(6):505–9.
60. Jiao Y, Sun H, Huang Y, Zhao J, Huang X, Cai H, et al. Surgical treatment of Gorham-Stout disease combined with scoliosis: a case report and literature review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2024 Dec 26;25:1068.
61. Rossi M, Buonomo PS, Battafarano G, Conforti A, Mariani E, Algeri M, et al. Dissecting the mechanisms of bone loss in Gorham-Stout disease. *Bone*. 2020 Jan 1;130:115068.
62. Jagtap R, Gupta S, Lamfon A, Ruprecht A, Schlott B, Hardeman J, et al. Gorham–Stout disease of the mandible: case report and review of literature of a rare type of osteolysis. *Oral Radiol*. 2020 Oct 1;36(4):389–94.
63. Angelini A, Mosele N, Pagliarini E, Ruggieri P. Current concepts from diagnosis to management in Gorham–Stout disease: a systematic narrative review of about 350 cases. *EFORT Open Rev*. 2022 Jan 11;7(1):35–48.
64. Zhou Z, Qiu T, Zhou J, Zhang Z, Gong X, Zhang X, et al. Clinical features and current management experience in Gorham-Stout disease: a systematic review. *Orphanet J Rare Dis*. 2025 Mar 19;20:134.

65. Ahmetgjekaj I, Kola E, Parisapogu A, Hyseni F, Roy P, Hassan A, et al. Gorham-Stout disease, a diagnosis of exclusion. *Radiol Case Rep.* 2022 Jul 2;17(9):3243–6.
66. de Keyser CE, Saltzherr MS, Bos EM, Zillikens MC. A large skull defect due to Gorham-Stout disease: case report and literature review on pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:37. doi:10.3389/fendo.2020.00037.
67. Hawkins CM, Chewning RH. Diagnosis and Management of Extracranial Vascular Malformations in Children: Arteriovenous Malformations, Venous Malformations, and Lymphatic Malformations. *Semin Roentgenol.* 2019 Oct 1;54(4):337–48.
68. Albayrak B, Aydın Şimşek Ş, Cengiz T, Muslu O, Büyükceran İ, Coşkun HS, et al. Gorham-Stout Disease: A Case Report and Review of the Literature. *Cureus.* 15(5):e38756.
69. Wojciechowska-Durczynska K, Zygmunt A, Mikulak M, Ludwisiak M, Lewinski A. Difficult Therapeutic Decisions in Gorham-Stout Disease—Case Report and Review of the Literature. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Sep 16;19(18):11692.
70. Stawarz K, Galazka A, Kissin F, Zwolinski J. A new therapeutic approach in Gorham–Stout disease: a case report. *Front Surg.* 2023 Sep 8;10:1225209.
71. Liang Y, Tian R, Wang J, Shan Y, Gao H, Xie C, et al. Gorham-Stout disease successfully treated with sirolimus (rapamycin): a case report and review of the literature. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020 Aug 25;21:577.

PRIEDAI

1 priedas. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų išduotas leidimas klinikinių atvejų aprašymui.

ORIGINALAS NEBŪS SIUNČIAMAS



**VIEŠOJI ĮSTAIGA
VILNIAUS UNIVERSITETO LIGONINĖ
SANTAROS KLINIKOS**

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Dekanui prof. D. Jatužiui
mf@mf.vu.lt

2024-11-18 Nr. SR- 4581
I 2024-11-26 Nr. GR-11003

akvile.mazuikaite@mf.stud.vu.lt

DĖL MOKSLINIO TYRIMO

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos sutinka, kad Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto VI kurso studentė **Akvilė Mažuikaitė** rengdama mokslinį darbą „Intraosolinių įgimtų kraujagyslių malformacijų gydymas. Klinikiniai atvejai ir literatūros apžvalga“ būtų naudojami nuasmeninti prašyme pateiktų pacientų duomenys. Už studentei teikiamų duomenų apimtį ir konfidencialumo užtikrinimą atsakinga darbo vadovė B. Vaišnytė.

Konfidencialios informacijos naudojimas turi būti užtikrintas.

Direktorė valdymui

Jolita Jakutienė

M. Skardžiūtė mingaile.skardziute@santa.lt

Santariskių g. 2,
LT-08406 Vilnius

Tel. +370 5 236 5900
Faks. +370 5 236 5111

Interneto svetainė: santa.lt
El.p. info@santa.lt

Duomenys kaupiami ir saugomi Juridinių asmenų registre.
kodas 124364561, PVM mokėtojo kodas LT243645610

2 priedas.



1 paveikslas. 2017 m., 3 m. po įgimtos kraujagyslių malformacijos dešinėje pėdoje šalinimo operacijos. Lyginta su 2015 m. MRTA duomenimis. Būklė po kraujagyslinio darinio aplink deš. IV padikaulio diafizę dalinio pašalinimo. Liekamieji mazgai aplinkui deš. IV padikaulio dist. 2/3 (su intraosaliniu išplitimu), apimtis be esminės dinamikos

3 priedas.



2 paveikslas. 2025 m., 11 m. po įgimtos kraujagyslių malformacijos dešinėje pėdoje šalinimo operacijos. Lyginant su 2017 m. MRTA – be esminės apimties dinamikos išlieka liekamieji kraujagyslinės malformacijos mazgai aplinkui deš. IV padikaulį (su dalinio intraosalinio išplitimo požymiais).

4 priedas.



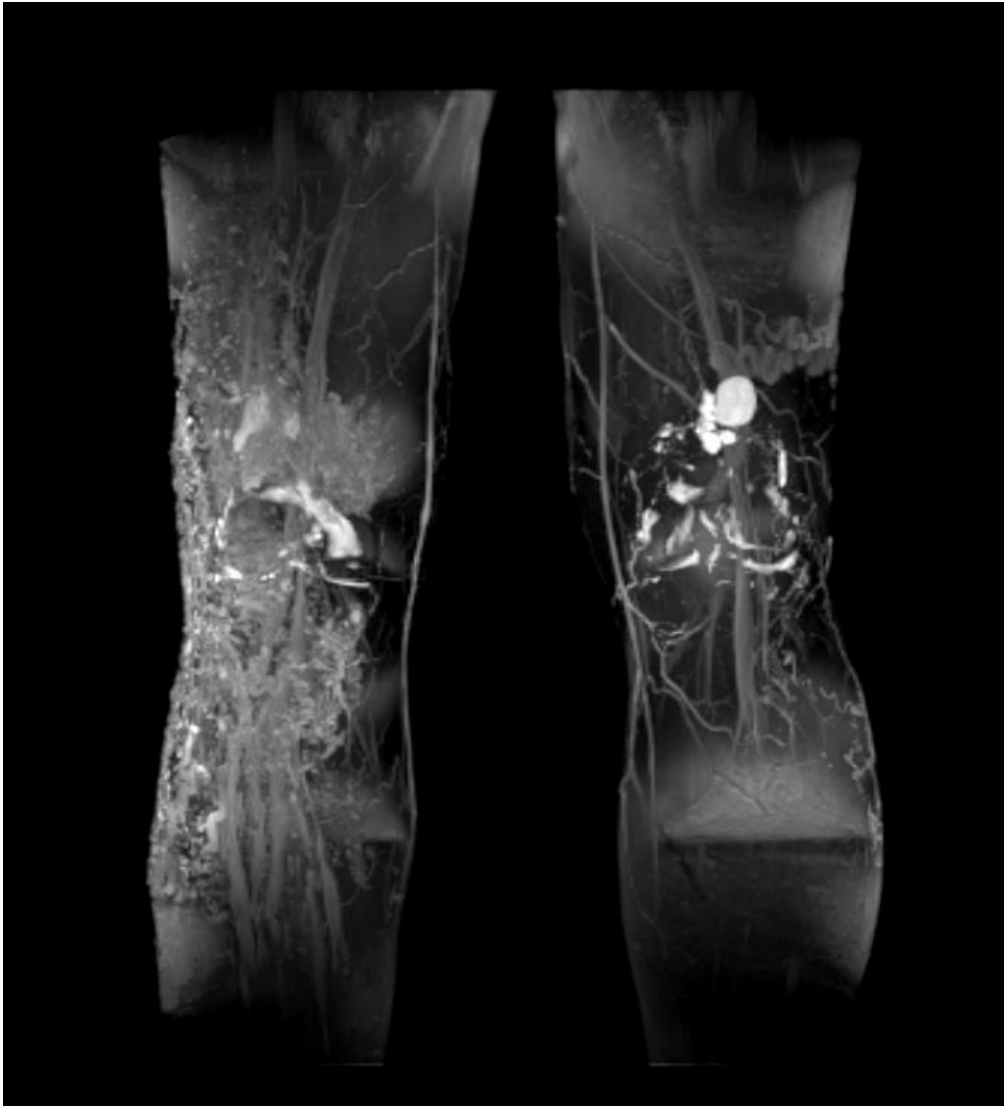
3 paveikslas. 2020 m. hiperdinaminė AV malformacija IV piršto ir III-V delnakaulių srityse, išlieka paviršinių venų perkrovimas. Lyginant su 2017 m. tyrimu, dinamikoje malformacija nedaug didesnė delne ties V piršto pagrindu.

5 priedas.



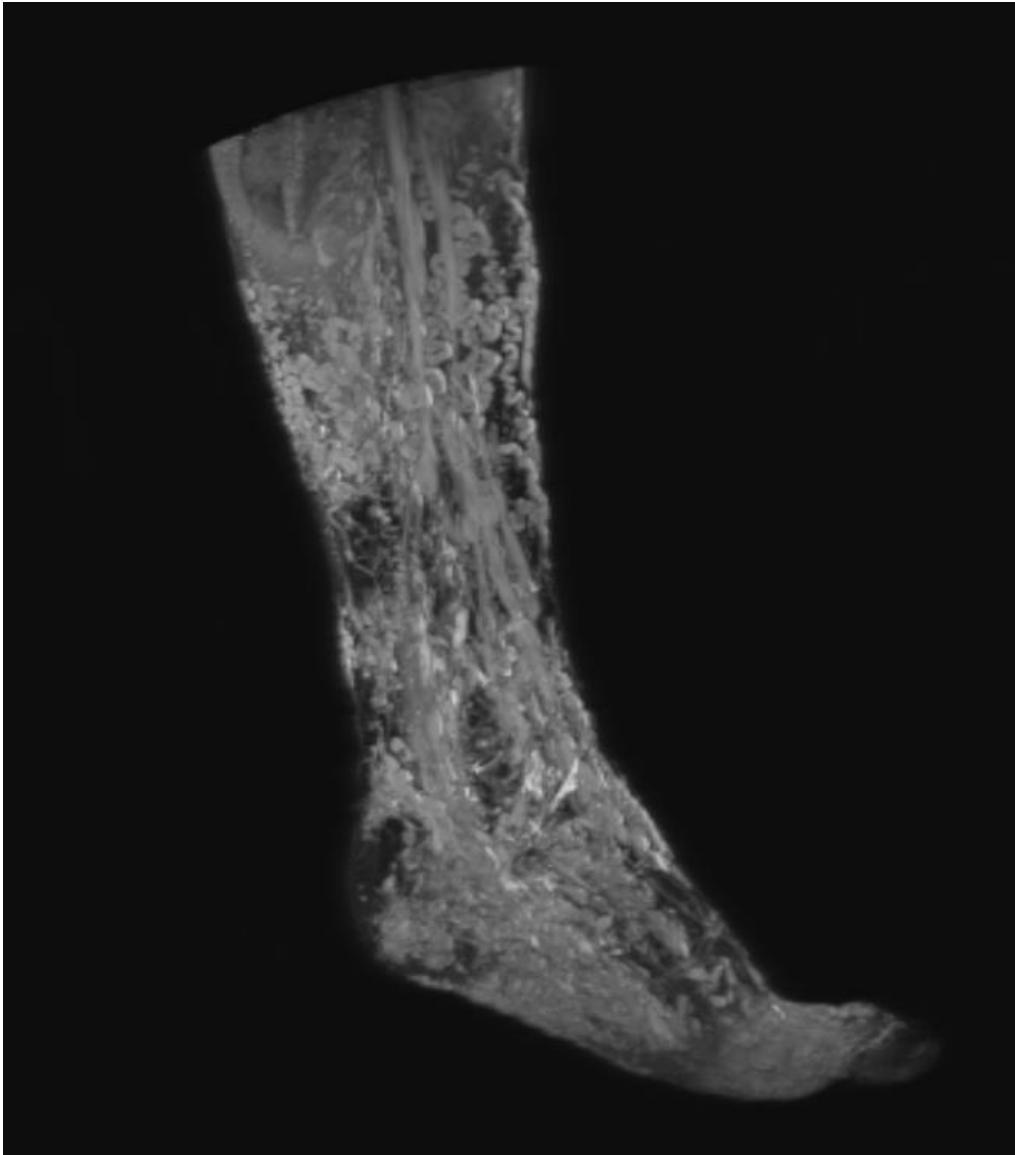
4 paveikslas. 2024 m. Dinamikoje kairės plaštakos IV pirštas pilnai amputuotas, liekamieji hiperdinaminės kraujagyslių malformacijos rezginiai delne mažesnės apimties (vyrauja IV delnakaolio srityje).

6 priedas.



5 paveikslas. 2020 m. Dešinės kojos (šlaunies-kelio-blauzdos) dauginiai hipodinaminio pobūdžio kraujagysliniai mazgai, infiltruojantys poodį (ženkliausiai lateraliai), raumenis, su plitimu į deš. kelio sąnario ertmę ir neženkliai prasiplėtusios deš. šlaunikaulio ir blauzdikaulio intraosalinės venos – dif. išplitusią veninę, limfoveninę kraujagyslinę malformaciją (būklė po operacinio gydymo – nėra ankstesnių duomenų ir vaizdų palyginimui dinamikoje). Kairės kojos venų varikozės, Baker'io cistos požymiai.

7 priedas.



6 paveikslas. 2022 m. Iki 10 mm varikoziškai dilatuotų paviršinių venų tinklas deš. blauzdoje lateraliai ir priekinėje dalyje. Medialiai pavienė poodinė varikoziškai iki 8mm dilatuota vena. Matomi iki 6mm diametro perforatoriai. Anomalių venų tinklas deš. blauzdos dorzalinėje raumenų grupėje, kiek mažiau išreikštas priekinėje raumenų grupėje. Gausus anomalių paviršinių ir giliųjų varikoziškai dilatuotų iki 5mm venų tinklas deš. pėdoje. Anomalių kraujagyslių tinklas infiltruoja plantarinę raumenų grupę. Pavienės anomalios iki 3mm diametro venos deš. blauzdikaulyje, šėivikaulyje, kulnakaulyje.