

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

**AUKSLĒJU MANDEĻU KRIPTOLĪZES VĒLĪNU REZULTĀTU
NOVĒRTĒŠANA**

DIPLOMDARBS

Autors: **Eva Eglīte**

Studenta apliecības Nr.: e112053

Darba vadītājs: Dr. Kaspars Peksis

RĪGA 2019

KOPSAVILKUMS

Darba aktualitāte: Aukslēju mandeļkriptolīze ir salīdzinoši jauna ārstēšanas pieeja otorinolaringoloģijas jomā. Pirmie pētījumu ziņojumi meklējami vien 1994.gadā. Kopš tā laika arvien nav atrasti objektīvi, reāli diagnosticējami pacientu atlases kritēriji, kuriem šī ārstēšanas metode varētu sniegt labākos rezultātus ilgtermiņā. Šobrīd biežākais šīs procedūras veikšanas iemesls ir hronisks kazeozs tonsilīts (CCT), ko pavada tādi simptomi kā bāli dzeltenīgu, biežpienam līdzīgu graudiņu jeb t.s. detrīta korķu veidošanās, halitoze (slikta elpa, “*foetor ex ore*”), nepatīkama piegaršā mutē, pastāvīga diskomforta vai niezēšanas sajūtas rīklē, kā arī svešķermeņa sajūta rīklē. Lai arī šis patoloģiskais stāvoklis netiek uzskatīts par slimību, tas var radīt nopietnas sociālas problēmas. No CCT cieš apmēram 10% pasaules populācijas iedzīvotāju. Citas sūdzības, kas liek pacientiem izvēlēties kriptolīzi kā ārstēšanas metodi ir bieži tonsilīti un biežas saaukstēšanās, ko pavada stipras kakla sāpes. Kā jau tika minēts iepriekš, šī ārstēšanas metode ir salīdzinoši jauna, tāpēc pasaules literatūrā joprojām trūkst pētījumu dati par kriptolīzes vēlīniem rezultātiem, kas ļautu secināt, vai šī procedūra ir pietiekami efektīva arī ilgtermiņā.

Darba mērķis: Apkopot pētījuma laikā iegūtos datus un novērtēt pacientu pēc kriptolīzes ilgtermiņa ārstēšanas rezultātus.

Metodes un materiāli: Pētījumā tika iekļauti 60 pacienti, kuriem laikā no 2015. līdz 2018. gadam tika veikta kriptolīze klīnikā “Headline”. Tika apkopota un analizēta informācija par aukslēju mandeļu kriptolīzes rezultātiem un efektivitāti ilgtermiņā, biežākajiem šīs procedūras veikšanas iemesliem, sūdzībām pēcoperācijas periodā, kā arī veikta objektīvā izmeklēšana. Iegūto rezultātu analīze veikta, izmantojot datorprogrammu *IBM SPSS 22.0 (for Macintosh, SPSS Inc., Chicago. IL)*. Pētījuma rezultātu raksturošanai izmantotas vispārpieņemtās aprakstošās statistikas metodes.

Rezultāti un secinājumi:

1. Biežākais kriptolīzes veikšanas iemesls (30%) ir detrīta korķu veidošanās un nepatīkama smaka no mutes jeb hronisks kazeozs tonsilīts;
2. Nepieciešams izstrādāt skaidri definētus kriptolīzes pacientu atlases kritērijus, indikācijas un kontraindikācijas šai procedūrai, kā arī rūpīgi izmeklēt pacientu sūdzību iemeslu, lai neveiktu procedūru nevajadzīgi;
3. Biežākās sūdzības pēcoperācijas periodā ir stipras un mēreni stipras sāpes (50%), kas ilgst vidēji 7 dienas, kā arī paaugstināta ķermeņa temperatūra (35%), kas pieturas vidēji 4 dienas;

4. Kriptolīze ilgtermiņā uzskatāma par efektīvu procedūru, jo simptomi izzuda 46,7% pacientu un mazinājās 41,7 % pacientu, neefektīva bija 8,5% pacientiem, 3,3% bija nepieciešams tonsilektomiju;
5. Objektīvā izmeklēšana arī uzrāda efektīvu kriptolīzes rezultātu, jo patoloģiskas mandeles ar detrīra korķiem bija vizualizējamas tikai nelielai daļai pacientu (19,5 %).

Atslēgas vārdi: KRIPTOLĪZE, MANDELES, HRONISKS TONSILĪTS

SUMMARY

The importance of the work: Cryptolysis of the palatine tonsils is a relatively new treatment approach in otorinolaryngology. The first report described are dated only since 1994. No objective and diagnostic criteria of patients, whom this treatment may show the best longterm results, have been found since that. Currently the most common reason of using this procedure is chronic caseous tonsillitis (CCT), along with such symptoms as yellowish, cottage cheese like structures, or so called detrite corks and halitosis (bad breath, "*foetor ex ore*"), unpleasant taste in the mouth, constant sensation of discomfort and itching as well as sensation of a foreign object in the throat. Despite the fact, that this pathological state is not considered a disease, it may cause serious social problems. Approximately 10% of the world population suffers from CCT. Other complaints that may lead the patient to choosing cryptolysis as a treatment method, are frequent tonsillitis and colds, accompanied by strong pain in the throat. As mentioned before, this method of treatment is relatively new, therefore there is still a lack of data about long term results of cryptolysis, that may let us conclude if this method is sufficiently effective in the long term.

Purpose of reasearch: Gather data obtained in the research and evaluate the long term results of cryptolysis in cured patients.

Materials and methods: Data of 60 pateients, who received treatment from 2015. – 2018. In private clinic „Headline” were analysed. Information about results of palatine tonsil cryptolsis and longterm efectiveness was gathered, as well as information about the procees of the procedure and post operative complications. Objective evaluation of patients was also done. The oibtained data was analyzed, using *IBM SPSS 22.0 (for Macintosh, SPSS Inc., Chicago. IL)*. To characterise the results of the research generally accepted descriptive statistical methods were used.

Results and conclusions:

1. The most common reasons of performing cryptolysis (30%) are formation of detrite corks and unpleasant odor from mouth, also called as chronic caseous tonsillitis;
2. It is necessary to establish clearly understandable criteria for cryptolysis, indications and contraindications for this procedure, as well as carefully investigate the cause of patient complaints in order not to carry out the procedure unnecessarily;
3. Most common complaint in the post-operative period is severe and moderately severe pain (50%), lasting 7 days on average, as well as increased body temperature (35%), which lasts for an average of 4 days;

4. In the long term period cryptolysis is considered effective, as symptoms resolved in 46,7% of the patients and decreased in 41,7% of patients, was ineffective in 8,5% of patients, 3,3% of patients required tonsillectomy;
5. Objective evaluation shows the effective results of cryptolysis, since abnormal tonsils with detrite corks were visualised in small proportion of patients (19,5%).

Keywords: CRYPTOLYSIS, TONSILS, CHRONIC TONSILLITIS

SATURS

APZĪMĒJUMU SARAKSTS	7
IEVADS	8
1. LITERATŪRAS APSKATS	9
1.1 Mandeļu gredzens	9
1.2 Aukslēju mandeļu anatomija	10
1.3 Aukslēju mandeļu fizioloģija	11
1.4 Aukslēju mandeļu apasiņošana, inervācija un venozā attece	12
1.5 Mēles mandele	13
1.6 Rīkles mandele	13
1.7 Biofilmas	13
1.8 Hronisks kazeozs tonsilīts un tonsilolitiāze	14
1.9 Pieejas izvēle, tonsilektomijas komplikācijas un kriptolīzes priekšrocības	15
1.10 Kriptolīzes metodes	17
1.10.1 Lāzera kriptolīze	17
1.10.2 Radiofrekvences kriptolīze	19
1.10.3 Koblācijas kriptolīze	19
1.11 Radiofrekvenču kriptolīzes tehnika	20
2. MATERIĀLI UN METODES	22
2.1 Brīvprātīgo izvēle	22
2.2 Pacientu anketēšana	22
2.3 Pacientu objektīvā izmeklēšana	22
2.4 Datu statistiskā apstrāde	24
3. REZULTĀTI	25
4. DISKUSIJA	30
5. SECINĀJUMI	33
PATEICĪBAS	34
IZMANTOTĀ LITERATŪRA	35
PIELIKUMI	37

APZĪMĒJUMU SARAKSTS

a. – artērija

ang. – angļu valodā

ASO – antistreptolizīns O

ASV - Amerikas Savienotās Valstis

CCT – *chronic caseous tonsillitis* (tulk. hronisks kazeozs tonsilīts)

CO₂ – oglekļa dioksīds

DNS – dezoksiribonukleīnskābe

EPS – *extracellular polymeric substances* (tulk. ekstracelulāra polimēru viela)

IgA – imūnglobulīns A

IgD – imūnglobulīns D

IgE – imūnglobulīns E

IgG – imūnglobulīns G

IgM – imūnglobulīns M

IU – *international unit* (tulk. straptautiskā vienība)

gr. – grieķu valodā

lig. - saite

m. - muskulis

mm – milimetri

n. – nervs

NK – *natural killer*

ORL - otorinolaringoloģija

RF – radiofrekvence

sol. – *solution* (tulk. šķidrums)

t.s. – tā saucamais

v. – vēna

IEVADS

Halitoze (slikta elpa, “*foetor ex ore*”), nepatīkama piegarša mutē, pastāvīga diskomforta vai niezēšanas sajūta rīklē, kā arī svešķermeņa sajūta rīklē ir tipiski hroniska kazeoza tonsilīta (CCT) simptomi. No CCT cieš apmēram 10% pasaules populācijas iedzīvotāju (*Ferguson et al.*, 2014). CCT var skart abus dzimumus, jebkurā vecumā, jebkuras mandeles, kā arī vienu vai abas mandeles vienlaicīgi (*Ata et al.*, 2014).

Aukslēju mandeles satur kriptas, kas ir tubulāras struktūras, kas sniedzas no mandeles ārējās virsmas dziļumā, līdz tās parenhīmai. Šajās kriptās var uzkrāties nlobījies mutes dobuma vai mēles epitēlijs, siekalas, mikroskopiski ēdiena gabaliņi, kā arī baktērijas, kas var izraisīt bāli dzeltenīgu, biežpienam līdzīgu graudiņu veidošanos jeb t.s. detrīra korķus (*Ansai et al.*, 2005).

Laika gaitā, tika izstrādātas vairākas metodes, kas palīdzētu kontrolēt vai novērst hronisku kazeozu tonsilītu un tā radītos simptomus. Tā kā mutes skalošana, sālsūdens un antiseptiskie šķīdumi nesniedz apmierinošus rezultātus, pilnīgu izārstēšanos varētu panākt ar tonsilektomiju. Tomēr, šī metode asociējas ar postoperatīvām sāpēm, ilgāku atveseļošanās laiku un komplikācijām kā jau operācijas un vispārīgās anestēzijas rezultātā. Cita, jaunāka pieeja, ir radiofrekvences (RF) kriptolīze. Kaut arī RF enerģija tiek izmantota dažādās medicīnās nozarēs jau gadiem ilgi, tostarp arī tonsilektomijā un tonsilotomijā, RF kriptolīze ir salīdzinoši jauna pieeja. Radiofrekvences kriptolīzē, RF viļņi tiek izmantoti, lai radītu lokālu termisko bojājumu mērķa audos, kas vēlāk dziedējas ar fibrozes palīdzību. Šīs metodes vislielākā priekšrocība ir tāda, ka tā iedarbojas tikai uz tiem audiem, uz kuriem tā tiek pielietota, tādā veidā asociējoties ar mazākām pēcoperācijas sāpēm, minimālām komplikācijām un īsāku atveseļošanās posmu (*Tanyeri et al.*, 2011).

Tomēr, pasaules literatūrā trūkst pētījumu dati par kriptolīzes vēlīniem rezultātiem, kas ļautu secināt, vai šī metode ir pietiekami laba un efektīva ilgtermiņā pacientiem, kuri cieš no hroniska kazeoza tonsilīta radītiem simptomiem.

Darba mērķis: apkopot pētījuma laikā iegūtos datus un izvērtēt pacientu pēc kriptolīzes ilgtermiņa ārstēšanas rezultātus.

Darba uzdevumi:

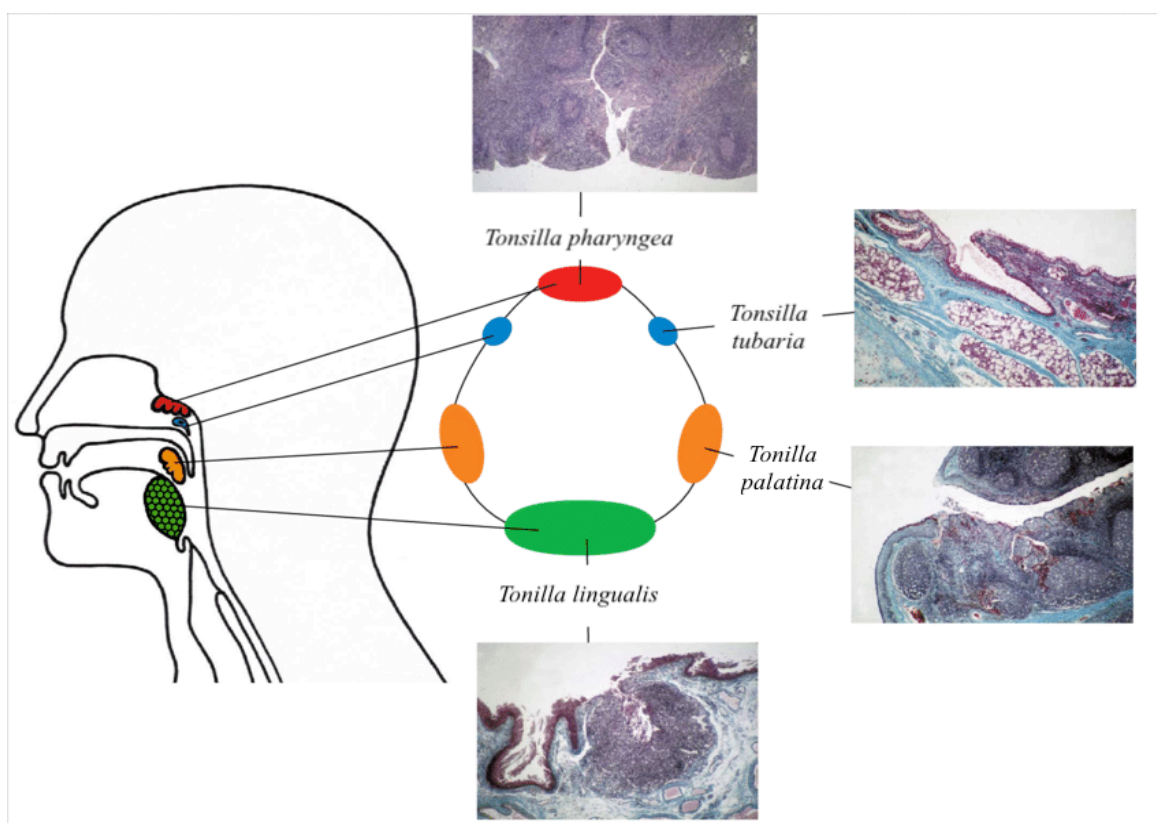
1. Noteikt biežāko kriptolīzes veikšanas iemeslu;
2. Noskaidrot kriptolīzes pacientu atlases kritērijus;
3. Izvērtēt pacientu biežākās sūdzības pēc kriptolīzes procedūras;
4. Novērtēt pacientu subjektīvo viedokli par procedūras efektivitāti ilgtermiņā;
5. Objektīvi novērtēt pacientu aukslēju mandeļu veselības stāvokli.

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1 Mandeļu gredzens

Ap deguna dobuma un mutes dobuma atverēm rīkles gļotādā ir limfātisko folikulu sakopojumi, kas veido t.s. mandeļu gredzenu. Par godu vācu anatomam V.Valdeijeram (1836 - 1921) to sauc par Valdeijera gredzenu (skat.1.1.attēlu). Šī zona ir kā vārti, pa kuriem antigēni var dziļāk iekļūt gremošanas un elpošanas sistēmās, elpošanas un norīšanas rezultātā. Tomēr šeit esošie limforetikulārie audi ļauj ātri identificēt antigēnu un izraisīt specifisku imūnatbildi. Tas ir īpaši svarīgi agrā bērnībā, kad vēl nav izveidojusies noturīga imunitāte pret vīrusiem un baktērijām. Mandeles savu lielāko izmēru sasniedz, tuvojoties pubertātes periodam. Savukārt brieduma periodā, kad organismā jau ir liels daudzums atmiņas šūnu, šo audu nozīme imunitātes uzturēšanā samazinās un mandeles pakāpeniski pakļaujas atrofijai (Markovs, 2003).

Atkarībā no lokalizācijas, folikulu sakopojumiem tiek doti specifiski nosaukumi: aukslēju mandeles (*tonsillae palatina*), mēles mandele (*tonsilla lingualis*), rīkles mandele (*tonsilla pharyngea*) un dzirdes kanāla mandeles (*tonsillae tubaria*) (Markovs, 2003).



1.1.attēls. Valdeijera gredzens rīkles gļotādā, kas ietver sevī aukslēju mandeles, mēles mandeli, rīkles mandeli un divas dzirdes kanāla mandeles

(Perry M., Whyte A., 1998, *Immunology of the Tonsils*)

1.2 Aukslēju mandeļu anatomija

Mandeles sāk attīstīties augļa dzīves trešajā mēnesī. Tās rodas no endodermas iekšējā slāņa, otrā žaunu loka mezodermas, kā arī pirmā un otrā žaunu loka blakusesošajiem reģioniem. Otrā žaunu loka epitēlijs proliferē, veidojot blīvus endodermālus aizmetņus, kuri, ieaugot zemākesošajā mezodermā, veidos tonsilāru stromu. Centrālās aizmetņu šūnās vēlāk iet bojā un atrofējās, pārvēršot blīvus aizmetņus par porainām struktūrām ar kriptām (*William et al, 2001, Viswanatha, 2015*).

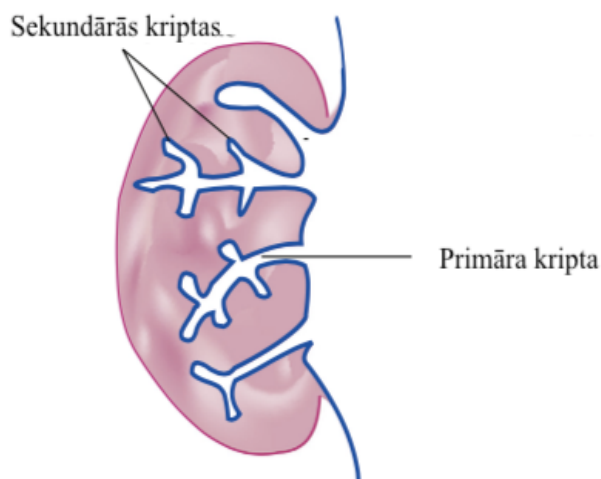
Aukslēju mandeles ir vislielākās mandeles. To izmēri variē atkarībā no vecuma, individuālajām īpatnībām, kā arī patoloģiskā stāvokļa. 5. un 6. dzīves gadā, mandeles strauji palielinās izmēros, sasniedzot savu maksimumu pubertātes vecumā. Ap šo laiku mandeles ir 20 – 25 mm pa vertikāli, un 10 – 15 mm šķēsgriezuma diametrā (*Kenna et al, 2009, Viswanatha, 2015*).

Tātad katrā rīkles sānu sienīņā starp *arcus palatoglossus* un *arcus palatopharyngeus* atrodas *tonsilla palatina* (pāra mandele). Priekšpusē un mugurpusē, mandeles ir saistītas ar *m.palatoglossus* un *m.palatopharyngeus*, atrodoties attiecīgajās krokās. Dažas *m.palatopharyngeus* muskuļšķiedras ir atrodamas mandeles gultnē, kuras ir arī piestiprinātas mandeļu kapsulas apakšējai daļai kopā ar *m.palatoglossus* šķiedrām. Augšpusē, mandeles iestiepjas mīksto aukslēju malā, apakšā, mandeļu kapsula ir stingri piestiprināta mēles malai (*Kenna et al, 2009, Viswanatha, 2015*).

Laterāli, mandeles kapsula ir plānāka, kur to veido *fascia pharyngobasilaris* sabiezējums. Šī fascija iestiepjas pašā mandelē, veidojot septu, caur kuru iet nervi un asinsvadi. *Fascia pharyngobasilaris* dziļumā, augšējā bedres daļā, atrodas augšējais konstriktors, zem tā atrodas *m.styloglossus*, kas iestiepjas mēlē. *Fascia buccopharyngealis* novietota laterāli no augšējā konstriktora. *N. glossopharyngeus* un *lig. stylohyoideum* šķērso to slīpi lejup un uz priekšu, zem augšējā konstriktora zemākā stūra, iekļūstot mandeļu bedres apakšdaļā. Paratonsilārā vēna virzās lejup no mīkstajām aukslējām, stiepjas pāri mandeles kapsulas laterālajam elementam, tad caururbj faringeālo sienu, lai tur pievienotos faringeālajam mezglam. Supratonsilārās bedres ieeja (intratonsilārā sprauga) atveras mandeles mediālās virsmas augšdaļā. Spraugas ieeja ir pusemness formas, ieliecoties paralēli mēles *convex dorsum* parasagitālā plāknē. Tiek uzskatīts, ka tā veido otrā faringeālā maisiņa ventrālās daļas pastāvīgo daļu. Trīsstūrveida atloks mukozejā membrānā sastopams tikai augļa periodā, stiepjoties no zemākā palatoglosālā atloka uz priekšēji - apakšējo mandeles daļu. Bērnības periodā, uz šo atloko migrē limfoidie audi un tie tiek iekļauti mandelē. Mukozas membrānas pusemness formas atloks ir atrodas starp palatofaringeālo arku un mandeles augšējo polu. Šis loks atdala augšējo mandeles polu no uvulas pamatnes. *Sulcus tonsillolingualis* atdala mandeles no mēles pamatnes (*Kenna et al, 2009, Viswanatha, 2015*).

1.3 Aukslēju mandeļu fizioloģija

Aukslēju mandeles pārklāj daudzkārtainais plakanais epitēlijs. To virsmā atrodas 10-30 dziļu cauruļveida bedrīšu, kuras sauc par kriptām (gr. *kryptos* - apslēpts). Kriptas palielina mandeles virsmas laukumu līdz 300 cm². Tās var zaroties, veidojot sekundārās kriptas (skat. 1.2. attēlu), kas bieži satur leukocītus, baktērijas un bojāto epiteliocītu atliekas. Zem epitēlija atrodas difūzie limforetikulārie audi, kas ietver sevī limfātiskos folikulus. Ap folikuliem atrodas T-limfocītu zonas. Mandeles ir atdalītas no apkārt esošajiem audiem (sīkiem siekalu dziedzeriem un šķērsvītrotajiem muskuļiem) ar saistaudu kapsulu, no kuras aizstiepjas saistaudu trabekulas, kas starp kriptām iesniedzas mandeles parenhīmā (Markovs, 2003).



1.2.attēls. Aukslēju mandeles kriptu sistēmas uzbūve

(Dhingra et al, 2014, *Ear, Nose and Throat & Head and Neck Surgery*)

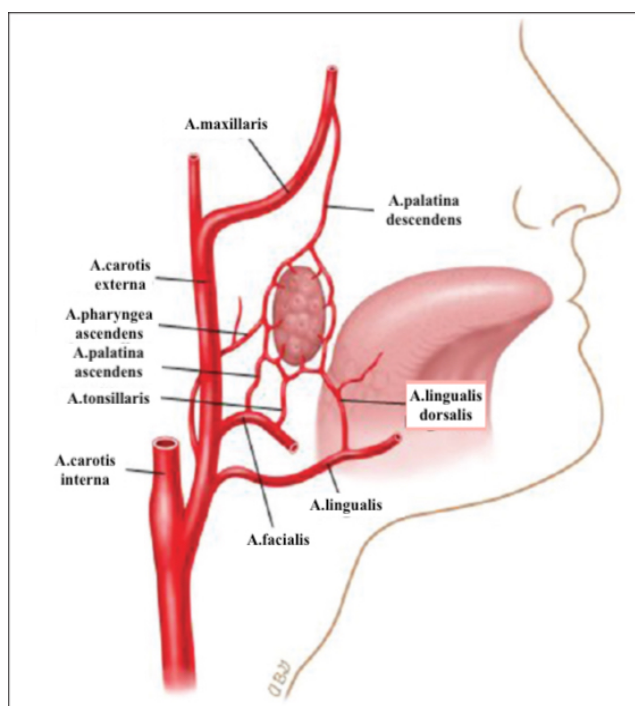
Kriptu epitēlijā ir zonas, kas veidotas no t.s. retikulārā epitēlija (15-20 epiteliocītu kārtām) jeb limfoepitēlija. Šis epitēlija veids ideāli nodrošina antigēnu identificēšanu ar intraepiteliālo imūnkompetento šūnu palīdzību. To skaitā ir aptuveni 65% B-limfocītu, 30% T-limfocītu (80% no tiem ir T-līdzētājšūnas) un 5% citu šūnu (makrofāgu, granulocītu, dendrītisko šūnu un NK-šūnas). Retikulārajā epitēlijā naivie B-limfocīti, nonākot saskarsmē ar antigēniem, transformējas galvenokārt par B1 šūnām, kas sekretē IgM. Šīs šūnas no rīkles lūmena atdala tikai mikrokroku šūnas – M šūnas (ang. *microfold cells*). M-šūnas, kuru apikālā plazmalemma veido daudz mikrokroku, transportē antigēnus no kriptas dobuma uz epitēliju (Markovs, 2003).

Pēc kontakta ar antigēniem un stimulācijas ar T-helperu citokīniem, B-limfocīti aktivizējas un pa atverēm bazālajā membrānā migrē no retikulārā epitēlija uz limfātiskiem folikuliem, kur

notiek šo šūnu proliferācija un selekcija. Tad B-limfocīti atstāj folikulus un mandeļu saistaudos (dažreiz arī retikulārajā epitēlijā) diferenciējas par plazmocītiem, kas sekretē IgG (65%), IgA (20%), IgM, IgD un IgE. Pēc tam antivielas caur limfoepitēliju iekļūst kriptās. Mandeļu plazmocīti sekretē antivielas, piemēram, pret difterijas toksīnu, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* un *E. coli* lipopolisaharīdiem (Markovs, 2003).

1.4 Aukslēju mandeļu apasiņošana, inervācija un venozā attece

Arteriālo apasiņošanu aukslēju mandelēm nodrošina sekojošas artērijas: *a.tonsillaris* no *a.facialis*, *a.pharyngea ascendens* no *a.carotis externa*, *a.palatina ascendens* no *a.facialis*, *a.lingualisdorsalis* no *a.lingualis*, *a.palatina descendens* no *a.maxillaris* (skat. 1.3.attēlu). Venozā attece notiek caur *plexus peritonsillaris*, kur tas tālāk ietek *v.lingualis* un *v.pharyngea*, kuras, savukārt, ietek *v.jugularis* (Viswanatha, 2015). Aukslēju mandeļu inervācija tiek nodrošināta ar *n.maxillaris* mandeļu zariem un *n.glossopharyngeus* (Viswanatha, 2015). Limfvadi no mandeles caurbj augšējo konstriktoru un drenāža notiek dziļajos augšējos kakla limfmezglos, galvenokārt jugulodigastriskajā (mandeļu) mezglā, kas atrodaszem apakšžokļa leņķa (Viswanatha, 2015).



1.3.attēls. Aukslēju mandeles apasiņošanas shēma.

(Carstens M.H., 2017, *Pathologic anatomy of the soft palate, part 2: The soft tissue lever arm, pathology, and surgical correction*)

1.5 Mēles mandele

Tonsilla lingualis atrodas mēles mugurējās daļas gļotādā, kur ir daudz apaļas formas izcilnīšu ar iedobīti centrā. Katrs tāds veidojums pēc būtības ir atsevišķa mandele ar vienu kriptu. To izklāj daudzkārtainais plakanais epitēlijs. Ap kriptu ir daudz limfātisko folikulu un plāna saistaudu kapsula. Kriptas apakšējā daļā atveras sīko siekalu dziedzeru izvadi. Visas šīs mēles nelielās mandeles parasti apzīmē ar kopēju nosaukumu – mēles mandele (Markovs, 2003).

1.6 Rīkles mandele

Tonsilla pharyngea atrodas aizdegunes sānu sienīnā (nepāra mandele). Bērniem šī mandele bieži ir hipertrofēta, un tad to sauc par adenoīdiem. Rīkles mandeles apvidū gļotāda veido seklas, garaniskas krokas, kurās atveras sīko siekalu dziedzeru izvadkanāli. Pēc uzbūves rīkles mandele atgādina aukslēju mandeles un atšķiras no tām galvenokārt ar to, ka rīkles mandeles gļotādas sastāvā pārsvarā ir pseidodaudzkārtainais epitēlijs (Markovs, 2003).

1.7 Biofilmas

Hipotēze, ka hroniskas slimības otorinolaringoloģijā ir saistītas ar biofilmu veidošanos, ir aptiprinājis *Khosravi et al.* 2013. gadā veiktais pētījums. Viņi novēroja biofilmas apmēram pusē paraugu, kas tika iegūti un sagatavoti no pacientiem ar hronisku rinosinusītu, hronisku tonsilītu un hronisku vidusauss iekaisumu (*Khosravi et al.*, 2014).

Vēl viens, 2013. gadā veiktais pētījums, aptiprināja biofilmu producējošo baktēriju klātbūtni pacientiem ar hronisku tonsilītu. Viņi konstatēja biofilmu producējošās baktērijas 50,0% no 44 tonsilektomijas laikā iegūtiem paraugiem. Biežākais patogēns bijis *Staphylococcus aureus* (81.8%). Tomēr aktuāls joprojām saglabājas jautājums, vai mandeļu biofilmas uztveramas kā ierosinātājfaktors vai tikai atkārtotu hroniska hiperplastiska tonsilīta uzliesmojumu rezultāts (*Torretta et al.*, 2013).

Tātad biofilmas ir baktēriju mikrokolonijas, kas ir ieslēgtas pašu producētā polimēru matriksā (EPS), kas ir trīsdimensionāla struktūra, kas sastāv no ūdens, polisaharīdiem, proteīniem un DNS. Biofilmas biežums var būt ievērojams, tādēļ šai masā rodas „kanāli”, kas ļauj iekļūt skābeklim un barības vielām, lai nodrošinātu dziļumā esošās baktērijas. Biofilmā esošie mikroorganismi maina savas fenotipiskās īpašības – mainās augšanas ātrums, tas ir mazāks kā citām

baktērijām, samazinās gēnu transkripcija, kā arī mikroorganismu starpā var notikt apmaiņa ar plazmīdām. Vide biofilmā pasargā mikroorganismus no organisma aizsargspēkiem, gan iedzimtiem (fagocītiem), gan iegūtiem (antivielām). Samazinās arī jutība pret antibakteriālajiem preparātiem. Mikroorganismi, kuri ir ieslēgti biofilmā, spēj tolerēt antibakteriālos preparātus 1000 reizes augstāk nekā persistējot planktonu formā (*Calò et al, 2011*).

Biofilmas ne tikai izskaidro hronisko infekciju rezistenci pret antibakteriālo terapiju, bet arī reprezentē biofilmu klātbūtni kā svarīgu elementu, kas sekmē hroniska iekaisuma ilgstošu saglabāšanos (*Calò et al., 2011*). Ārstēšanas stratēģijai būtu jābūt vērstai uz dominējošo baktēriju biofilmā vai intracelulāro baktērijas “pajumti”. Makrolīdu grupas antibiotikas, piemēram, klaritromicīns, spēj modulēt imūnsistēmu un ietekmēt baktēriju signalizācijas procesus biofilmā. Klindamicīns, oritavancīns, hinupristīns/dalfopristīns ir intracelulāri aktīvi preparāti (*Ieviņa, Peksis, 2015*).

1.8 Hronsisks kazeozs tonsilīts un tonsilolitiāze

Hronisks tonsilīts ir literatūrā nepietiekami skaidri definēts termins, kas apzīmē kakla sāpes ilgāk par trīs mēnešiem un/vai recidivējošu angīnu vienlaikus ar iekaisuma pazīmēm mandelēs fizikālajā izmeklēšanā (*Ieviņa, Peksis, 2015*). Izšķir trīs hroniska tonsilīta veidus:

1. hronisks folikulārs tonsilīts,
2. hronisks parenhimatozs tonsilīts (limfoīdo audu hiperplāzijas rezultātā mandeles kļūst izteikti palielinātas),
3. hronisks fibrozs tonsilīts (mandeles nav palielinātas izmērā, taču ir iekaisušas) (*Dhingra et al., 2014*).

Hronisks kazeozs tonsilīts (CCT) pieder pie pirmā hronsika tonsilīta veidiem – hroniska folikulāra tonsilīta, kas asociējas ar bāli dzeltenīgu, sieram līdzīgu masu veidošanos un krāšanos mandeļu kriptās. Šo masu mineralizācijas rezultātā var veidoties tonsilolīti (“detrīta korķi”, tautā arī saukti par “strutu korķiem”). Šī slimība skar apmēram 10% no visas pasaules populācijas. CCT var skart abu dzimumu pārstāvjus, jebkurā vecumā (tomēr biežāk skar pusaudžus un jauniešus), jebkuras mandeles, kā arī vienu vai abas mandeles uzreiz (*Ata et al, 2013*).

Hroniska kazeoza tonsilīta etiopatogēnēze joprojām nav līdz galam skaidra, tomēr pastāv teorijas par anatomiskām īpatnībām – īpaši dziļām kriptām, kriptu nepilnvērtīgu drenāžu, kā arī biofilmu veidošanos kriptu dziļumā. Biežākie patogēni, kas veido biofilmas mandeļu kriptās ir *Staphylococcus aureus* (81,8%), *Streptococcus pyogenes* (9,1%), *Haemophilus influenzae* (4,5%) un *Pseudomonas aeruginosa* (4,5%) (*Torretta et al, 2013*).

Biežākās hroniska kazeoza tonsilīta izpausmes var būt monosimptomātiskas, kas izpaužas tikai ar halitozi (77%) (*Ferguson et al, 2014*). Tomēr ir iespējamas arī tādas sūdzības kā nepatīkama vai metāla piegarša mutē, sausums rīklē, diskomforta vai niezēšanas sajūta rīklē, saussklepus, kā arī svešķermeņa sajūta rīklē. Diagnostikai parasti pietiek ar objektīvo atradni – oroskopijas laikā vizualizējot bāli dzeltenīgus detrita korķus uz mandeles virsmas. Ja vizuāli šie korķi nav redzami, tad palpatori uzspiežot uz *arcus palatoglossus* ar mēles špāteli, tie parasti parādās uz mandeles virsmas. Halitometrija var tikt pielietota halitozes smaguma pakapēs noteikšanai (*Ferguson et al, 2014*).

Ārstēšana asimptomātiskiem pacientiem nav indicēta. Nefarmakoloģiskā ārstēšana ietver sevī aukslēju mandeļu skalošanu un satura atsūkšanu, kā arī rīkles skalošanu ar sālsūdeni un antiseptiskiem šķīdumiem, tomēr šīs procedūras nekādā veidā problēmu neatrisina, tikai sniedz simptomu regresiju kādam nenoteiktam laikam. Farmakoloģiskā terapija varētu ietvert sevī topiskos antiseptiskos līdzekļus (piemēram, hlorheksidīna aerosols), nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus un antibiotikas sistēmiski (metronidazols, amoksicilīns vai klindamicīns). Taču, diemžēl, pasaules literatūrā pieejamie dati par konservatīvās terapijas efektivitāti, ārstējot hronisku kazeozu tonsilītu, ir skopi (*Ferguson et al, 2014*).

Vēl citā pētījumā novēroja, ka antibakteriālās terapijas kursa laikā samazinās CCT simptomi (halitoze), taču pabeidzot kursu, simptomi atkal atgriezās (*Finkelstein et al, 2014*).

Ja konservatīvās terapijas rezultātā neizdodas sasniegt apierinošu rezultātu, kā radikāla ārstēšanas metode var tikt piedāvāta tonsilektomija. Šobrīd, tā tiek uzskatīta par “zelta standartu” CCT ārstēšanā. Tomēr tā asociējas ar postoperatīvām sāpēm, ilgu atveseļošanās laiku, komplikāciju risku un augstām izmaksām. Kā alternatīva, varētu tikt piedāvāta kriptomolīze. Tā uzskatāma par saudzīgāku, lētāku un arī drošāku (nedraud tonsilektomijas komplikācijas) ārstēšanas metodi (*Finkelstein et al, 2014*).

1.9 Pieejas izvēle, tonsilektomijas komplikācijas un kriptomolīzes priekšrocības

Šobrīd pasaulē tiek daudz diskutēts par to, kura CCT ārstēšanas metode ir labāka, doršāka un efektīvāka. Vecākās paaudzes ārsti varētu teikt, ka vienīgais problēmas risinājums ir radikāla tonsilektomija, arī *Darrow et al, 2002.* gadā iesaka apsvērt halitozi, kas ir viena no biežākajām CCT pacienta sūdzībām, kā relatīvu tonsilektomijas indikāciju. Taču jaunās paaudzes ārsti uzskata, ka šī metode ir pārāk riskanta un dārga triviālas problēmas risināšanā. Ir veikti vairāki pētījumi, kas novērtē abu metožu trūkumus un priekšrocības (*Darrow et al, 2002*).

Seshamani et al, 2014 gadā veica lielu pētījumu, kurā analizēja 36,210 pēcoperācijas iznākumus un to izmaksas pacientiem, kuriem tika veikta tonsilektomija no 2002. līdz 2007. gadam. Viņi secināja, ka 20% pacientu attīstījās kāda komplikācija. Iespējamās komplikācijas bija: asiņošana, dehidratācija, pēcoperācijas sāpes, hipoksija vai desaturācija, asins pārliešana, kakla skriemeļu dislokācija, pneimonīts, postoperatīva elpošanas mazspēja, drudzis, ORL infekcijas. Biežākās no šīm komplikācijām, kas attīstījās pacientiem 14 dienu laikā bija pēcoperācijas asiņošana (6%), dehidratācija (2%) un 11% bija postoperatīvas sāpes. Protams, pacientiem ar blakussaslimšanām, iepriekš bijušu paratonsilāru abscesu un antibiotiku lietošanu anamnēzē pēdējā gada laikā, bija lielāks risks komplikāciju attīstībā. Šajā pētījumā tika analizētas arī pašas tonsilektomijas un tās komplikāciju izmaksas. Vidējās izmaksas, kas asociējas ar tonsilektomiju bija 3832 ASV dolāri, bez komplikācijām. Attīstoties kādai komplikācijai, izmaksas būtiski palielinājās (6388 ASV dolāri par asiņošanu, 5753 ASV dolāri par dehidratāciju un 4708 ASV dolāri par pēcoperācijas atsāpināšanu) (*Seshamani et al*, 2014).

No otras puses, kriptomolīzes vislielākā priekšrocība ir tāda, ka tā iedarbojas tikai uz tiem audiem, uz kuriem tā tiek pielietota, tādā veidā asociējoties ar mazākām pēcoperācijas sāpēm un īsāku atveseļošanās posmu (*Ata et al*, 2014). Vēl viena šīs metodes priekšrocība ir tāda, ka to var veikt ambulatoros apstākļos un lokālā anestēzijā, tādā veidā ļaujot izvairīties no vispārējās anestēzijas un intubācijas iespējamām komplikācijām. *Finkelstein et al* (2004) pētījums parāda, ka nevienam no 53, pētījumā iekļautajiem pacientiem, nav bijušas perioperatīvas, ar anestēziju saistītas komplikācijas, ieskaitot agrīnu un vēlīnu (perioperatīvu) asiņošanu, infekciju, nazālu regurgitāciju un blass izmaiņas. 88,7% pacienti tajā pašā dienā atsāka savas ikdienas aktivitātes un darba pienākumus, tikai 7,5% pacienti nebija spējīgi atgriezties uz darbu tajā pašā dienā dēļ sāpēm, un 3,8% nebija spējīgi veikt sava darba pienākumus vēl 2 dienas pēc ārstēšanas. Kā arī visi pacienti atgriezās pie ierastās diētas pēc 1 – 3 dienām pēc ārtēšanas (*Finkelstein et al*, 2004).

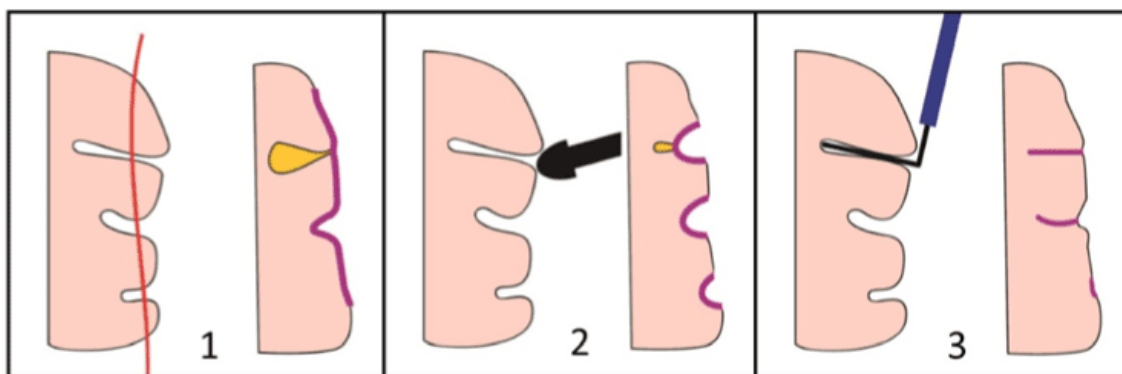
Protams, arī šai metodei ir zināmi trūkumi, salīdzinot ar konvencionālu tonsilektomiju. Ar tās palīdzību var nenotikt pilnīga slimības izskaušana visiem pacientiem. Tas varētu rezultēties ar nepieciešamību pēc atkārtotas procedūras veikšanas. Tomēr neskatoties uz to, RF kriptomolīze (arī lāzera) pierādīja savu drošumu un vienkāršumu, salīdzinot ar tonsilektomiju, CCT ārtēšanā. Pacienti arī vieglāk to panes (*Ata et al*, 2014)

Taču jāatceras arī tas, ka kriptomolīze nevar tikt veikta pilnīgi katram pacientam, kurš to vēlas. Diemžēl, pasaules literatūrā trūkst precīzi noformolēti pacientu atlases kritēriji, kā arī kontrindikācijas šai procedūrai. Apkopojot dažādu autoru piedāvātās kriptomolīzes indikācijas, varētu ieteikt šādus atlases kritērijus – līdzestīgs pacients, labi kontrolēts vemšanas reflekss, nav atbildes reakcija uz konservatīvu ārtēšanu, iespēja labi un pilnībā vizualizēt *oropharynx*, mandeles, kuras ir

mazākas par 2+ hipertrofijas pakāpi, kā arī ASO titrs serumā < 200 IU. Kā arī apkopojot vairākos pētījumos piedāvātās kontrindikācijas, varētu definēt šādus izslēgšanas kritērijus – nelīdzestīgs pacients, smēķētājs, tādi, kas ikdienā patērē daudz alkoholu, hiperaktīvs nekontrolēts vemšanas reflekss, izteikti palielinātas mandeles, kā arī pacienti ar jebkurām citām slimībām, kuras var izraisīt tādus pašus simptomus (sinonazālas, orālas, pulmonālas un gastrointestinālas saslimšanas), kā arī tie pacienti, kuriem ir bieza mēles aplikuma kārtā, un tādi, kas ikdienā lieto jebkādu medikamentus.

1.10 Kriptolīzes metodes

Kriptolīzes procedūras galvenais mērķis ir kriptās esošā epitēlija koagulācija, pēc mandeļu korķu evakuācijas, saglabājot neskartus aukslēju mandeļu kriptu blakusesošos audus un formējot rētaudus, kas vēlāk pārklās šo kriptu permanenti, tādā veidā samazinot tonsilolītu veidošanās tendenci (Vogt *et al*, 2016). Šobrīd ir pieejamas vairākas kriptolīzes metodes (skat. 1.4. attēlu) – ar lāzeri (CO₂ lāzeris un diodes lāzeris), koblācija un radiofrekvences ablācija, kura ir vispopulārākā no metodēm.



1.4.attēls. Dažādas kriptolīzes tehnikas. 1., 2. attēli demonstrē nepareizi veiktu kriptolīzi; 3. Pareiza kriptolīzes tehnika.

(Vogt *et al.*, 2016, "Development and clinical evaluation of bipolar radiofrequency cryptolysis")

1.10.1 Lāzera kriptolīze

Kā jau tika minēts, izšķir divus lāzera veidus, ko izmanto kriptolīzes veikšanai – CO₂ un diodes lāzeris. Lai gan izvēloties CO₂ lāzeri kriptolīzes veikšanai, iespējams panākt, iespējams, precīzākus un efektīvākus rezultātus ātrai ablācijai, CO₂ lāzera iegāde, uzturēšana un personāla

apmācība tomēr asociējas ar augtākām izmaksām. Tikmēr smalkais diodes lāzeris varētu būt laba alternatīva, kad nepieciešams apstrādāt 1 – 2 kriptas (*Krespi et al, 2013*). *Krespi et al.* bija pirmie, kas 1994.gadā aprakstīja kriptolīzi, izmantojot CO₂ lāzeri (*Chmelevski, 2013*).

10 gadus vēlāk, 2004.gadā, *Passos et al*, veica histoloģisko novērtējumu paraugiem, kas tika iegūti pirms un pēc CO₂ lāzera kriptolīzes procedūras (*Passos et al, 2004*). Autori novērtēja izmaiņas mandeļu germinālajos centros, limfātiskos audus, kā arī subepiteliālo un intersticiālo audu fibrozes pakāpi. Tika konstatēts, ka procedūra nerada mandeļu limfātisko audu atrofiju, kā arī iedarbojas tikai uz kriptas virspusējo slāni, saglabājot neskartus audus tās dziļumā. Taču *Finkelstein et al, 2004.* gadā ziņoja par pretējiem rezultātiem, viņi savā pētījumā secināja, ka lāzera kriptolīze izraisa progresējošu mandeļu audu saplakšanu un izteiktu limfoīdo audu rētošanos (*Finkelstein et al, 2004*).

Tātad, lāzera iedarbības rezultātā, mandeļu kriptas tiek ektirpētas, kā rezultātā rodas rēta un samazinās tonsilolītu viedošanās iespējas. Tomēr, lāzera kriptolīze var veicināt kriptas atveresaizvēršanos ciet, saturam paliekot iekšā, tādā veidā iesprosojot kriptu dziļumā esošos “atkritumus”, veidojot potenciālu abscesa vietas veidošanos. Turklāt, šai metodei pastāv arī potenciāli riski, kā, piemēram, liesmas nokļūšana elpceļos, tīklenes bojājums no atstarotā lāzera staru izkliedes, mutes/sejas apdegumi dēļ neparedzētām kustībām (piemēram, vemšanas reflekss), kā arī no mandeļu audu tvaicēšanas izgarojošo dūmu radīti bojājumi (*Vgot et al, 2016*). Tāpēc, lāzera kriptolīze būtu jāapsver līdzestīgiem pacientiem ar neizteiktu vai labi kontrolētu vemšanas refleksu, kā arī procedūras laikā ieteicams izmantot aizsargbrilles gan pacientam, gan ārstam, kurš veic šo procedūru.

Dal Rio et al, (2006) prezentēja pētījumu (n=38), kurā iekļāva pacientus ar halitozi, sekundāri CCT. Visi pacienti saņēma ārstēšanu ar CO₂ lāzeri (4 ārtēšanas seansi ar 4 nedēļu intervālu starp tiem). Autori sadalīja visus pacientus divās grupās, vadoties pēc halitometrijas rezultātiem. Lai gan visi pacienti pirms ārstēšanas uzsākšanas sūdzējās par halitozi, 78,9% pacientu bija abnormāli halitometrijas rezultāti, taču pārējiem 21,1% halitometrijas izmeklējums uzrādīja normālus rezultātus. Iespējams, ka pēdējās pacientu grupas sūdzības bijušas subjektīvas. Tie pacienti, kuri uzsāka dalību pētījumā ar abnormāliem halitometrijas rezultātiem, uzrādīja pozitīvu dinamiku visa pētījuma garumā, līdz rezultāti sasniedza normālus rādītājus pēc pēdējās ārstēšanas sesijas. Tomēr, šis pētījums bijis daudz kritizēts dēļ tikai daļējas objektivitātes un hiperdiagnostikas (*Dal Rio et al, 2006*).

Finkelstein et al, 2004. gadā publicēja pētījumu (n=53), kurā iekļāva pacientus ar CCT diagnozi. Visi pacienti saņēma ārtēšanu ar CO₂ lāzera kriptolīzi. Pacientiem, viņu partneriem un/vai ģimenes locekļiem tika lūgts novērtēt pacientu halitozes smaguma pakāpi (viegla, vidēji smaga,

smaga), kā arī pašiem pacientiem bija jānovērtē sava izelpa no mutes un paraugus, kas tika iegūts no aukslēju mandeļu kriptu dziļumiem. Pozitīvu elpas testu uzrādīja 94% pacientu. Uz atkārtotu konsultāciju bija jāierodas pēc 8,5 mēnešiem. Pilnīgu halitozes izskaušanu atzīmēja 53% pacientu pēc vienas kriptolīzes procedūras veikšanas (balstoties uz pacientu subjektīvajām izjūtām atkārtotu elpas testu), pēc otrās reizes pozitīvus rezultātus uzrādīja vēl 34%, bet pēc trešās reizes – 9% pacientu, kopumā veidojot 92%. 2 pacienti atgriezās pēc 2 un 3 gadiem, attiecīgi, ar sūdzībām par rekurentu tonsilītu un mērenu halitozi, viņiem tika veikta tonsilektomija (*Finkelstein et al*, 2004).

Krespi et al, 2013. gadā publicē lielāko līdz šim veikto pētījumu (n=500) par CO₂ lāzera kriptolīzes efektivitāti. Pacientu novērošana turpinājās 1 – 8 gadus. Diemžēl, autori pētījumā nemin kā tiek diagnosticēta tonsilāras etioloģijas halitoze, kā arī tiek noteikta simptomu uzlabošanās/izzušana. Tomēr, pētījums uzrāda, ka 16% pacientu bija nepieciešamība pēc atkārtotas procedūras dēļ simptomu persistences. Ārstēšanas kursa beigās kopumā 96,4% pacientu atzīmē simptomu izzušanu. 3,6% tika veikta tonsilektomija (*Krespi et al*, 2013).

1.10.2 Radiofrekvences kriptolīze

Radiofrekvences kriptolīze ietver sevī elektrodu izmantošanu, lai oblīterētu kriptas, atbrīvotu tās no satura un bojātu tās epitēliju, tādā veidā veicinot rētošanās procesus, lai panāktu kriptas atveres aizvēršanos (*Vogt et al*, 2016).

Šobrīd pasaules literatūrā ir publicēti tikai daži pētījumi, kas apraksta RF kriptolīzes efektivitāti CCT ārstēšanā. *Tanyeri et al*, 2010. gadā ziņoja par 49 (84,4%) no 58 pacientiem, kam pilnībā izzuda CCT radītie simptomi pēc pirmās ārstēšanas sesijas, 5 (8,6%) pacienti atzīmēja tikai daļēju izveseļošanos un 4 (6,9%) neizjuta nekādus uzlabojumus. Visi pacienti, kas atzīmēja daļēju izveseļošanos un tie, kas neizjuta nekādus uzlabojumus, piekrita veikt atkārtotu procedūru. Pēc otrās reizes 4 (6,9%) pacienti atzīmēja pilnīgu simptomu izzušanu. Vienam pacientam bijusi neliela postoperatīva asiņošana. Līdzīgi, arī *Ata et al* (2014), savā pētījumā secināja, izmantojot objektīvas un subjektīvas diagnostikas metodes, ka 26 (76,47%) no 34 pacientiem pēc vienas RF kriptolīzes procedūras atzīmēja pilnīgu izveseļošanos, 6 (17,64%) uzrādīja tikai daļēju simptomu uzlabošanos un 2 (5,88%) neizjuta nekādus uzlabojumus (*Tanyeri et al*, 2010, *Ata et al*, 2014).

1.10.3 Koblācijas kriptolīze

Koblācijas (ang. *controlled ablation*) kriptolīze ir aprakstīta kā drošāka metode, salīdzinot ar lāzera kriptolīzi. Šīs tehnoloģijas pamatā ir kontrolēts, ne-karstuma process, kur tiek izmantota RF

enerģija, lai aktivizētu elektrolītus konduktīvā vidē, kā piemēram, sālsūdens šķīdumā vai gēlā, lai izveidotu precīzi fokusētu plazmu. Plazma rezultē audu degradāciju vai likvidēšanos saskaršanās brīdī pie relatīvi zemām temperatūrām (40 līdz 70° C), taču apkārtējo audu bojājums ir minimāls (*Chang et al,2012*).

Atkarībā no klīniskās ainas un anatomiskās lokalizācijas, ārsts var izvēlēties starp daudz un dažādām zondēm, lai izpildītu iepriekšminēto procedūru. Lai veiktu mandeļu koblācijas kriptomolīzi, *PROcise XP* Plazmas zonde nodrošināja visplašāko aktīvās virsmas laukumu un tajā pašā laikā arī pilnīgu kontroli (*Chang et al,2012*).

Chang et al (2012), ir pirmie un vienīgie, kas, pagaidām, ir pētījuši koblācijas kriptomolīzes efektivitāti CCT ārstēšanā, salīdzinot to ar lāzera kriptomolīzi. Viņi veica nelielu retrospektīvu pētījumu (n=7), kurā tika iekļauti pacienti ar tipisku CCT klīnisko ainu (ilgstošu anamnēzi par tonsilolītu veidošanos un tos pavadošiem simptomiem). Visiem pacientiem tika veikta koblācijas kriptomolīze, kā arī kontroles vizīte pēc 2 nedēļām un 3 mēnešiem. 5 no 7 pacientiem atzīmēja izveseļošanos par 80 – 100%, kamēr 2 pacienti uzrādīja simptomu uzlabošanos tikai par 50 – 70% (*Chang et al,2012*).

1.11 Radiofrekvenču kriptomolīzes tehnika

RF kriptomolīze parasti tiek veikta, izmantojot bipolāru enerģijas avotu ar akustisku koagulācijas monitoru (*Surtron, LED SpA, Italy*, skat. 1.5.attēlu) un bipolāru ablācijas zondi 1.3 mm diametrā (skat. 1.6. attēlu). Lai mazinātu vemšanas refleksu, mutes dobums vispirms tiek apstrādāts ar 10% likodaīna aerosolu (*Lidocaine Egis10%*). Tālāk seko vietējās anestēzijas injekcija paratonsilāri un mandeļu parenhīmā ar *Sol.Docaini2%* un *Sol.Ubistesini 1 : 200,000*. Pirms mandeļu apstrādāšanas, tās vispirms tiek dziļi izpalpētas, lai atbrīvotu kriptas no to kazeozā satura. Kad mandeļu kriptas ir iztīrītas, seko katras kriptas (apmēram 6 -8 katrā mandelē) apstrāde ar RF ablācijas zondi. Katrai RF ablācijai tiek izmantota 13-W enerģija. Tādejādi, bipolārais RF ablācijas zondes gals tiek ievadīts kriptā, un enerģijas padeve tiek regulēta izmantojot pedāli. Ārstam rūpīgi jāvēro gļotādas bālēšana vai jāklausa brīdinājuma signāls, ko izdod ierīce. Pēc tam, diatermijas laikā, zonde tiek lēni un uzmanīgi vilkta ārā. Procedūru atkārto otrai mandelei, ja nepieciešams. Kopējais laiks, ko aizņem visa procedūra kopumā, ir apmēram 10 minūtes. Pēc operācijas, visiem pacientiem tiek dotas rekomendācijas, kā arī recepte pretsāpju medikamentiem un antibiotikām, nepieciešamības gadījumā (*Ata et al, 2014*).



1.5.attēls. Radiofrekvenču ķirurģijas iekārta, autores foto



*1.6.attēls Bipolāra kriptolīzes elektroda aktīvā daļa
(Vogt et al, 2017, "Development and clinical evaluation of bipolar radiofrequency
crytolysis")*

2. MATERIĀLI UN METODES

2.1 Brīvprātīgo izvēle

Pētījuma grupa sastādīja 60 pacienti, vecuma grupā no 20 līdz 70 gadiem, kuriem pēdējo četrus gadus laikā (no 2015 – 2018 gadam), dažādu sūdzību un indikāciju dēļ, tika veikta aukslēju mandeļu kriptolīze privātklīnikā “Headline”.

Pētījuma dati, kā, piemēram, diagnoze un dati par veikto procedūru, kā arī pacientu telefona numurs, tika iegūti no medicīniskās dokumentācijas privātklīnikā „Headline“. Pacienti vispirms tika apzvanīti, sarunas sākumā iegūstot pacientu mutisku piekrišanu piedalīties pētījumā. Sarunas laikā, pacientiem arī tika izstāstīts pētījuma mērķis, būtība un norise, tad pacienti tika uzaicināti uz atkārtotu vizīti privātklīnikā „Headline“. Tie pacienti, kuriem nebija iespēja vai vēlēsšanās ierasties uz atkārtotu vizīti, tika anketēti pa telefonu.

Visiem pētījuma dalībniekiem tika izsniegtas informētas piekrišanas veidlapas (skat. 2. pielikumu), turklāt visi dalībnieki tās arī parakstījuši. Pētījums tika apstiprināts Latvijas Universitātes Kardioloģijas un Reģeneratīvās medicīnas institūta Zinātniskās izpētes Ētikas komitejā.

2.2 Pacientu anketēšana

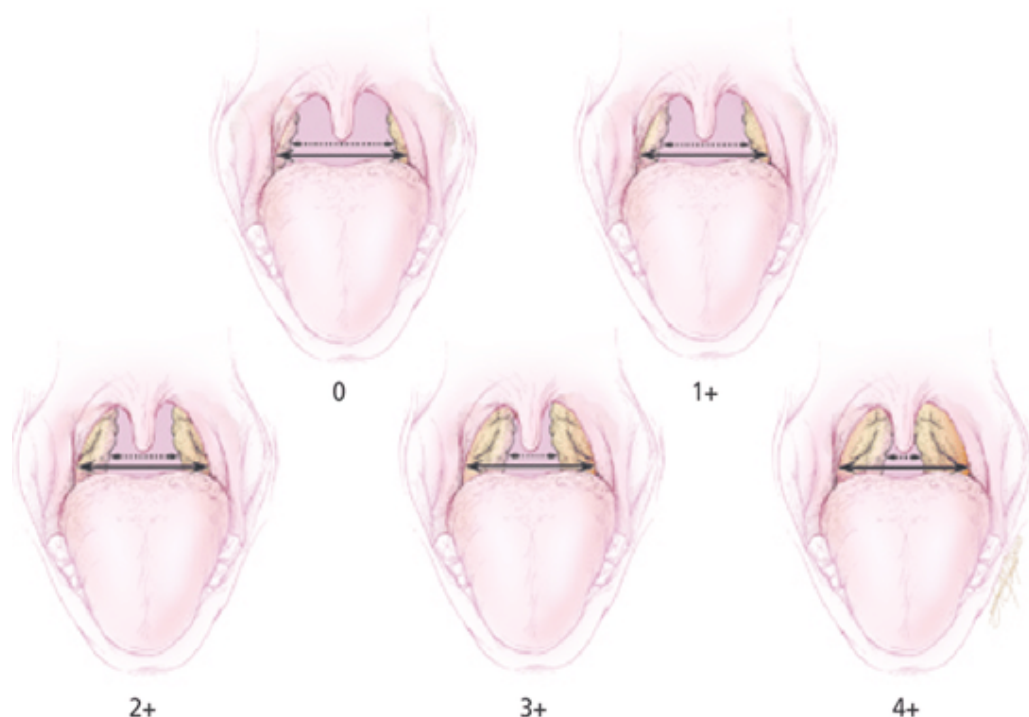
Vizītes sākumā, katrs pacients saņēma anketu (skat.1. pielikumu), tad arī tika lūgts to aizpildīt. Anketa sastāv no 10 jautājumiem, kura ietver sevī datus no slimības vēstures (dzimums; vecums; gads, kurā tika veikta kriptolīze; vai tika paņemta iztriepe no kakla; vai tika notiekts ASO titrs asinīs), datus pirms kriptolīzes procedūras veikšanas (kādas sūdzības bijušas; cik izteiktas sūdzības) un datus par pēcooperācijas periodu (vai bijuši sarežģījumi; vai veica atkārtotu kriptolīzi; terapijas efektivitātes subjektīvais novērtējums).

2.3 Pacientu objektīvā izmeklēšana

Objektīvās izmeklēšanas laikā tika iegūti dati par pacientu rīkles veselības stāvokli (normāla, apsārtusi), aukslēju mandeļu hipertrofijas pakāpi (izvērtē pēc standartizētas mandeļu hipertrofijas skalas, skat. 2.1. attēlu) un to veselības stāvokli (ar vai bez detrīta korķiem), kā arī Mallampati klasifikācija (skat. 2.2. attēlu).

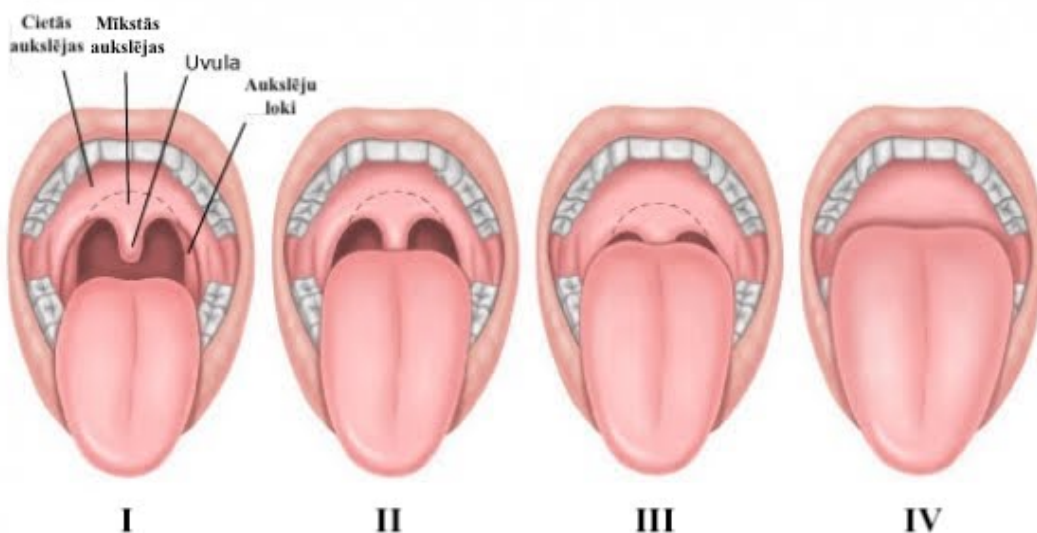
Lai pasargātu pacientus no iespējamām blakusparādībām (piemēram, sāpēm, kas varētu rasties rīkles apskates laikā), objektīvo izmeklēšanu veica pieredzējis, sertificēts otorinolaringologs

(Dr. Svetlana Koņuhova). Apskate tika veikta tikai ar sterilizētiem un/vai vienreizlietojamiem instrumentiem, tika ievērotas arī visas pārējās nepieciešamās sanitārās normas.



2.1.attēls. Standartizēta aukslēju mandeļu hipertrofijas skala. (0) Mandeles ir pilnībā iekš mandeļu bedres. (1+) Mandeles aizņem mazāk nekā 25% no *oropharynx* laterālās platības, mērot starp priekšējiem aukslēju lokiem. (2+) Mandeles aizņem mazāk nekā 50% no *oropharynx* laterālās platības. (3+) Mandeles aizņem mazāk nekā 75% no *oropharynx* laterālās platības. (4+) Mandeles aizņem 75% vai vairāk no *oropharynx* laterālās platības

(Fagondes et Moreira, 2010, "Obstructive sleep apnea in children")



2.2. attēls. Modificēta Mallampati klasifikācija. (I) Pilnībā vizualizē cietās un mīkstās aukslējas, uvulu, aukslēju lokus un rīkles ieeju. (II) Vizualizē mīkstās aukslējas, uvulu, rīkles ieeju. (III) Vizualizē mīkstās aukslējas un uvulas pamatni. (IV) Mīkstās aukslējas nav vizualizējamās

(Wetterslev et al., 2013, "Incidence of unanticipated difficult airway using an objective airway score versus a standard clinical airway assessment")

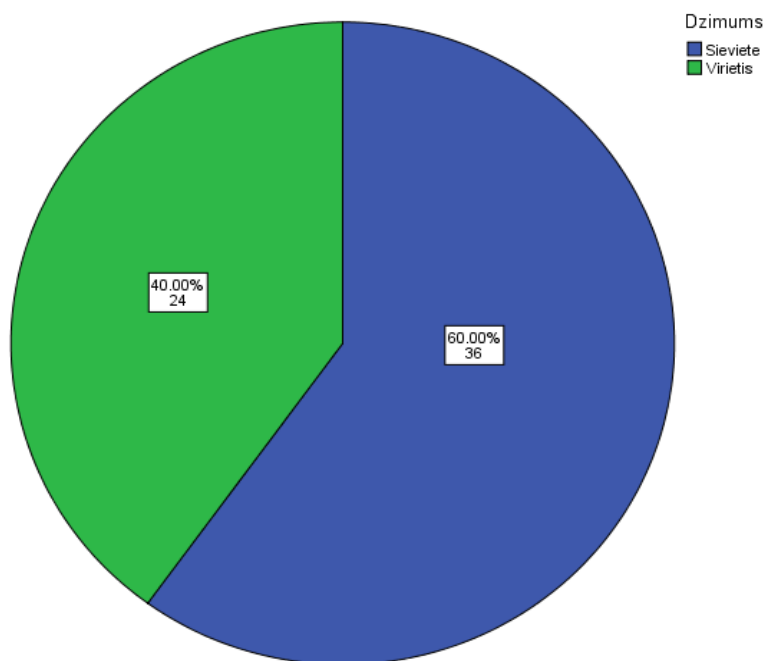
2.4 Datu statistiskā apstrāde

Datu statistiskās analīzes mērķis bija apkopot un analizēt pētījuma laikā iegūtos rezultātus un izdarīt secinājumus par kriptolīzes procedūras ilgtermiņa rezultātiem.

Pētījumā apkopotie dati tika konvertēti datoprogrammā *Microsoft Excel 2016*. Darba rezultātus statistiski analizēja *IBM SPSS 22.0 (for Macintosh, SPSS Inc., Chicago, IL)* programmā. Pacientu parametru un pētījuma rezultātu raksturošanai izmantotas vispārpieņemtās aprakstošās statistikas metodes, kā arī *Spearman's* korelācijas tests, lai novērtētu korelāciju (sakarību) starp diviem neparametriskiem datiem. Statistiskā ticamība izvērtēta ar "p" vērtību, kas mazāka 0,05.

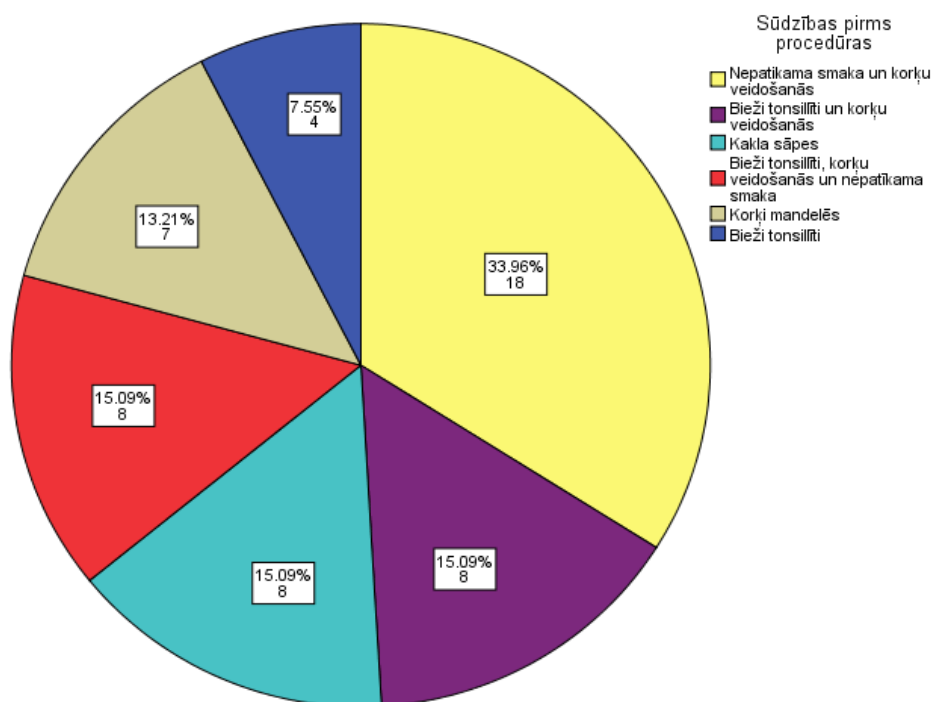
3. REZULTĀTI

Kopumā pētījumā piedalījās 60 pacienti (n=60), no kuriem 36 bija sievietes (60%) un 24 (40%) vīrieši (skat. 3.1.attēlu). Pacienti bija vecumā no 20 līdz 70 gadiem, vidējais vecums bija $36,28 \pm SD 11,151$.



3.1.attēls. Vīriešu un sieviešu skaita sadalījums

Biežākais iemesls (30%), kāpēc pacienti veica kriptolīzi, bija nepatīkama smaka no mutes un korķu veidošanās aukslēju mandelēs. Tālāk seko tādas sūdzības kā bieži tonsilīti un korķu veidošanās (13,3%), biežas saaukstēšanās un kakla sāpes (13,3%), bieži tonsilīti, korķu veidošanās un nepatīkama smaka no mutes (13,3%), izolēti korķu veidošanās bez citiem pavadošiem simptomiem (11,7%) un bieži tonsilīti bez korķu veidošanās (6,7%) (skat.3.2.attēlu). 18 pacienti jeb 30% vērtēja savu sūdzību pakāpi pirms kriptolīzes veikšanas kā smagu, 37 pacienti jeb 61,7% novērtēja savas sūdzības kā vidēji smagas un 5 pacienti jeb 8,3% pacienti uzskatīja ka viņu sūdzības bija vieglas.

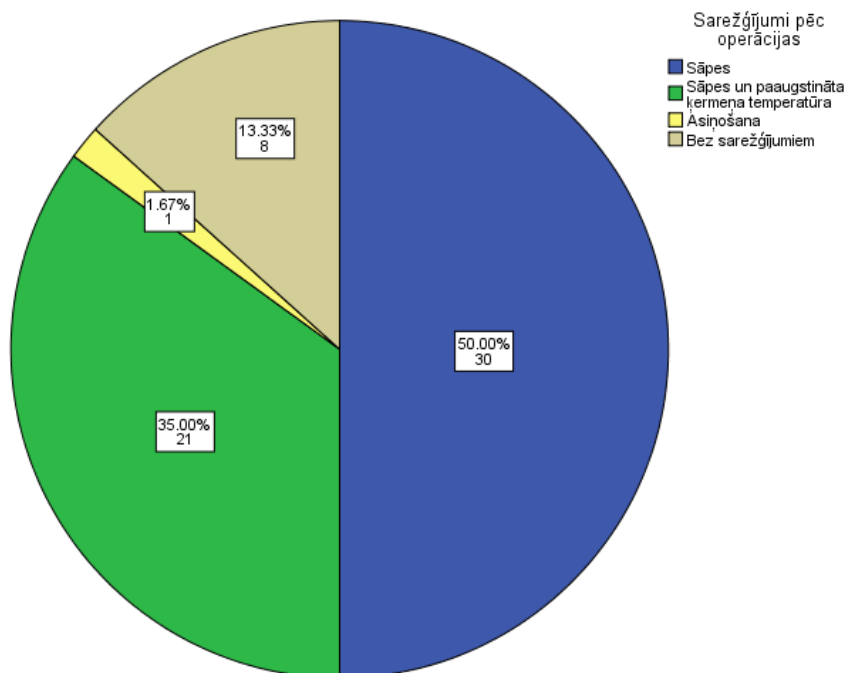


3.2.attēls. **Biežākie kriptolīzes veikšanas iemesli**

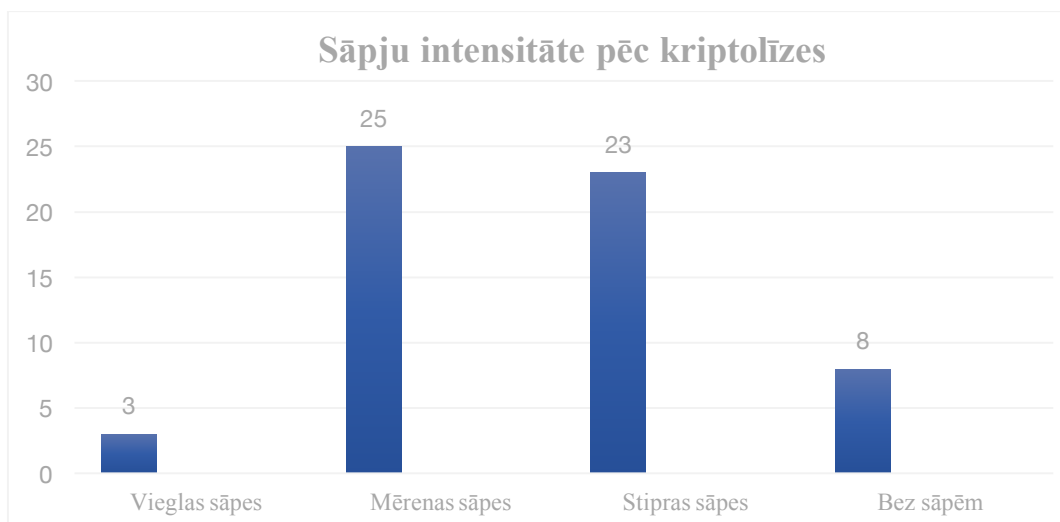
Kas attiecas uz izmeklējumiem pirms operācijas (iztriepe no kakla un ASO titrs asinīs), 11 pacientiem jeb 18,3% tika ņemta iztriepe no kakla, 16 pacientiem jeb 26,7% iztriepe netika ņemta un 33 pacientiem (55%) nebija dati. ASO līmenis pirms procedūras veikšanas tika noteikts 39 jeb 65% pacientu, 12 pacientiem (20%) ASO titrs asinīs netika noteikts, un 9 pacientiem jeb 15% nebija dati par šo izmeklējumu. ASO līmeni bija iespējams noteikt 32 pacientiem, tā vērtība variēja no 13 līdz 423 IU.

Pēcoperācijas periodā sūdzības bijušas 39 pacientiem jeb 86,7 % pacientu un pārējiem 8 pacientiem (13,3%) pēcoperācijas periods noritēja bez sūdzībām. Biežāk sastopamā sūdzība pēc procedūras veikšanas bija sāpes (50%), 21 pacientiem jeb 35% bija gan sāpes, gan paaugstināta ķermeņa temperatūra. Vienam pacientiem (1,7%) bijusi arī asiņošana (skat.3.3.attēlu). 23 pacienti jeb 38,3 % novērtēja sāpes kā stipras, 25 pacientiem jeb 41,7% bijušas mērenas sāpes un 3 pacientiem (5%) bijušas vieglas sāpes (skat.3.4.attēlu). Sāpju ilgums variēja no 1 līdz 30 dienām, taču vidējais ilgums bija 6,94 dienas \pm SD 5,746. Paaugstināta ķermeņa temperatūra variēja no 37 °C līdz 39,5 °C, kura ilga vidēji 3,75 dienas \pm 2,149. 10 pacienti (16,7%) sāpju kontrolēšanai lietoja nesteroidos pretiekaisuma līdzekļus, 11 pacientiem (18,3%) bija nepieciešamība lietot antibakteriālos līdzekļus pēc procedūras veikšanas.

Lielākā daļa pacientu, kas sastāda 48 cilvēki (80%), vieca kriptolīzes procedūru tikai vienu reizi, 12 pacientiem (20%) bija nepieciešamība procedūru atkārtot. Vidēji procedūra tika veikta 1.2 reizes uz vienu pacientu.



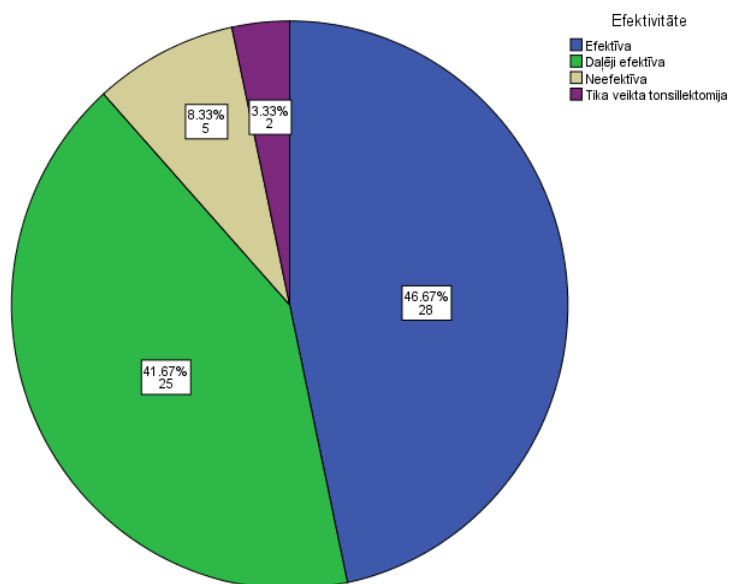
3.3.attēls. Pēcoperācijas perioda sarežģījumi.



3.4.attēls. Sāpju intensitāte pēc kriptolīzes.

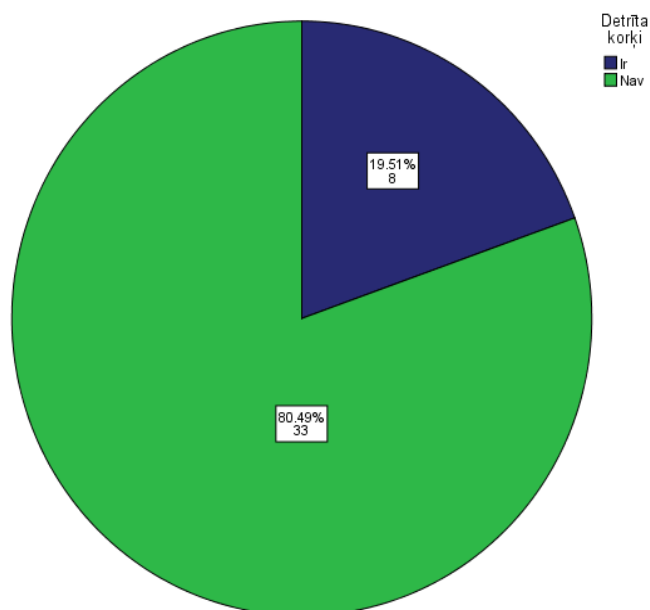
28 pacienti jeb 46,7% uzskata, ka procedūra ilgtermiņā ir efektīva un sūdzības ir pilnībā izzudušas, 25 pacienti jeb 41,7% novērtēja procedūru kā daļēji efektīvu, sūdzības esot mazāk

izteiktas, taču saglabājas joprojām, un 5 pacienti jeb 8,3% uzskata, ka procedūra viņiem bijusi absolūti neefektīva, sūdzības atkārtojas un ir tik pat izteiktas kā pirms procedūras veikšanas. 2 pacientiem (3,3%) bija nepieciešamība veikt tonsilektomiju. (skat. 3.5. attēlu)



3.5. attēls. Pacientu subjektīvais kriptolīzes terapijas efektivitātes novērtējums

Objektīvi tika izmeklēts 41 pacients. Apskates laikā 8 pacientiem (19,5 %) tika vizualizēti detrīta korķi aukslēju mandelēs, tomēr lielākajai daļai pacientu – 33 pacientiem (80,5 %) detrīta korķi netika atrasti (skat. 3.6. attēlu).



3.6.attēls. Objektīvās izmeklēšanas rezultāti – aukslēju mandeļu veselības stāvoklis

No objektīvās izmeklēšanas datiem, tika konstatēts, ka lielākajai daļai pacientu jeb 35 pacientiem bija Mallampati 1.klase (58,3%), 5 pacientiem (8,3%) bija Mallampati 2.klase, bet Mallampati 3.klase tika notiekta tikai 1 pacientam (1,7%). Mandeļu hipertrofijas pakāpes analizēšana uzrādīja to, ka 10 pacientiem (16,7%) bija 0+ hipertrofijas pakāpe, 25 pacientiem (41,7%) bija 1+ pakāpe un 6 pacientiem (10,0%) bija 2+ mandeļu hipertrofijas pakāpe.

Analizējot saistību starp Mallampati klasi un procedūras efektivitāti, izmantojot *Spearman's* korelācijas testu, dati uzrādīja to, ka starp Mallampati klasi un ārstēšanas rezultāta efektivitāti ir negatīva korelācija, kas nosaka to, ka palielinoties Mallampati klasei, sagaidāms sliktāks ārstēšanas efekts. Jāpiemin, ka dati nav statistiski nozīmīgi ($p = 0,274$).

Nosakot arī saistību starp mandeļu hipertrofijas pakāpi un ārstēšanas efektivitāti, dati uzrādīja pozitīvu korelāciju, kas nosaka, to, ka palielinoties mandeļu hipertrofijas pakāpei, sagaidāms labāks ārstēšanas rezultāts. Taču dati nav statistiski nozīmīgi, $p = 0,184$.

4. DISKUSIJA

Veidojot pētījuma grupu, autore vairākkārt saskārās ar tādu situāciju, kad pacientiem tika nevajadzīgi veikta kriptolīzes procedūra. Apzvanot datu bāzē esošos pacientus pēc kriptolīzes procedūras, sarunas laikā tika noskaidrots, ka pēc procedūras veikšanas, kad sūdzības saglabājušās, pacienti atkārtoti vērsušies pēc palīdzības, kur tika diagnosticēts cits iemesls sūdzībām, attiecīgi ārstējot konkrēto patoloģiju, sūdzības esot pārgājušas. Rezultātā šādi pacienti netika iekļauti pētījumā, jo viņu procedūras efektivitātes vērtējums nevar būt objektīvs.

Analizējot pētījumā iegūtos datus par pacientu vidējo vecumu, kuriem tika veikta kriptolīze – vidējais vecums 36,28 gadi, tika konstatēts, ka šis vecums atbilst (*Ata et al.*, 2014) novērojumam, ka tonsilolītu veidošanās pārsvarā skar jaunāka gadagājuma cilvēkus (28,29 gadi). Lai gan (*Ferguson et al.*, 2014) savā pētījumā min, ka šī slimība var skart abus dzimumus vienlīdz bieži, šajā pētījumā tika konstatēts, ka lielāka tendence veidoties tonsilolītiem tomēr ir sievietēm (60%), ko varētu skaidrot ar sieviešu rūpīgāku attieksmi pret savu veselību un vēlmi vērsties pēc palīdzības.

Izvērtējot datus par sūdzībām pirms kriptolīzes, tika secināts, ka biežākais iemesls (30%) kāpēc pacienti izvēlas veikt šo procedūru ir nepatīkama smaka no mutes un korķu veidošanās mandelēs, kas atbilst hroniska kazeoza tonsilīta klīniskajai ainai (*Ferguson et al.*, 2014). Arī *Ferguson et al.* (2014) norāda, ka 77% gadījumu CCT vienīgā izpausme ir halitoze, kas sakrīt ar pētījuma datiem.

Analizējot datus par pirmsoperācijas izmeklējumiem (ASO titru asinīs), tika konstatēts, ka lielākajai daļai pacientu tas tika noteikts (65%), taču 20% pacientu konkrētais izmeklējums netika veikts, 15% nebija dati. Kā arī tika noteikts, ka ASO titrs variēja no 13 līdz 423 IU. Lai arī (*Ieviņa, Peksis*, 2015) iesaka pacientu rūpīgu atlasīšanu šai procedūrai, kur antistreptolozīna O titrs ir zem 200 IU, tika novērtots, kā ārsti ne vienmēr izvēlas veikt šo laboratorisko izmeklējumu, kā arī daži ārsti izvēlas veikt šo procedūru arī pie augstākiem rādītājiem.

Šajā pētījumā arī tika noskaidrots, ka vidējais pēcoperācijas sāpju ilgums bija 6,94 dienas, kas sakrīt ar (*Finkelstein et al.*, 2004) novērojumu, kur pilnīga izveseļošanās iestājas pēc 7 – 10 dienām pēc procedūras veikšanas. Lai kontrolētu sāpes, biežāk lietotie medikamenti ir nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi, kā arī 11 pacientiem (18,3%) bija nepieciešamība lietot antibakteriālos līdzekļus, kas varētu būt saistīts ar pēcoperācijas tonsilītam līdzīga stāvokļa attīstību.

No pētījumā iekļautajiem dalībniekiem, 48 pacientiem (80%) bija nepieciešamība procedūru veikt tikai vienu reizi, 12 pacienti (20%) bija nepieciešamība procedūru atkārtot. Vidējais kriptolīzes procedūru skaits uz vienu pacientu bija 1,2 reizes. Salīdzinājumā (*Krespi et al.*, 2013)

pētījums, kur procedūra tika veikta 1,16 reizes vienam pacientam un (*Finkelstein et al.*, 2004) pētījums, kurā kriptomolīze tika veikta 1,42 reizes vienam pacientam.

Apkopojot pētījuma laikā iegūtos datus par pacientu subjektīvo kriptomolīzes procedūras efektivitātes novērtējumu ilgtermiņā, tika konstatēts, ka 28 pacienti (46,7%) ir pilnībā apmierināti ar procedūras efektivitāti, šiem pacientiem sūdzības esot pārgājušas un nav atkārtājušas laika gaitā, 25 pacienti (41,7%) ir daļēji apmierināti ar procedūras efektivitāti, jo sūdzības joprojām saglabājas, taču esot mazāk izteiktas un 5 pacienti (8,3%) uzskata, ka šī procedūra bijusi absolūti neefektīva (sūdzības saglabājas un ir tik pat izteiktas). 2 pacientiem (3,3%) pēc kriptomolīzes bija nepieciešamība veikt tonsilektomiju. Šajā pētījumā iegūtie dati sakrīt ar citu pasaules pētījumu tendenci, kriptomolīzei būt vairāk efektīvai, nekā neefektīvai. Piemēram, salīdzinot ar (*Ata et al.*, 2014) veikto pētījumu, kur pēc viena radiofrekvences kriptomolīzes seansa, 76, 47% pacientu atzīmēja pilnīgu izveseļošanos, kamēr 17,64% pacientu uzrāda daļēju izveseļošanos un 5,88% pacientu neatzīmē nekādus uzlabojumus. Šādus rādītājus varētu skaidrot ar dažādiem iemesliem, sākot ar nepieciešamību pēc atkārtotas procedūras, ko daudzi pacienti nevēlējās/nevarēja veikt, pacientu nelīdzestību, kā arī nepilnvērtīgi apstrādātām kriptām dēļ pacineta slikti kontrolēta vemšanas refleksa vai ārsta pieredzes trūkuma dēļ.

No 60 pētījumā iekļautiem pacientiem, uz atkārtotu vizīti un objektīvo izmeklēšanu ieradās tikai 41 pacients. Tas jāskaidro ar pacientu neieinteresētību/nevēlēšanos piedalīties pētījumā, kā arī objektīvu apstākļu dēļ. No 41 pacienta, tikai 8 pacientiem (19,5%) tikai vizualizēti detrita korķi. Rezultāti nav objektīvi, jo ir pārāk mazs pacientu skaits, kā arī bija nepieciešams pirms vizītes papbrīdināt pacientus, ka nav nepieciešamība pašiem tīrīt korķus, ko daudzi pacienti bija izdarījuši.

Analizējot objektīvās atradnes datus, var redzēt, ka 1 pacientam (1,7%) bija Mallampati 3.klase, taču (*Hashemian et al.*, 2018) piedāvā Mallampati 3. un 4.klasi kā izslēgšanas kritēriju kriptomolīzes veikšanai. Līdzīgi ir arī ar mandeļu hipertrofijas pakāpēm, kur dotajā pētījumā tika konstatēts, ka 6 pacientiem (10,0%) bija 2+ hipertrofijas pakāpe, taču (*Krespi et al.*, 2013) iesaka veikt procedūru tikai pacientiem, kuriem ir tikai 0+ vai 1+ pakāpe.

Nosakot korelāciju (sakarību) starp Mallampati klasi un kriptomolīzes ārstēšanas efektivitāti, dati uzrādīja negatīvu korelāciju. Respektīvi, jo lielāka būs Mallampati klase, jo sliktāks ārstēšanas rezultāts sagaidāms. Šāds rezultāts varētu būt loģisks un ir sagaidāms, taču analīzes p-vērtība ir $<0,05$, $p = 0,274$, kas arī liecina par to, ka dati nav statistiski ticami un šāda korelācija varētu būt nejaušība. Tas varētu būt skaidrojams ar to, ka bija nepietiekami liels pacientu skaits. Līdzīgs rezultāts tika novērots arī nosakot korelāciju starp mandeļu hipertrofijas pakāpi un procedūras efektivitāti, dati uzrādīja pozitīvu korelāciju, kas nosaka to, ka jo augstāka ir mandeļu hipertrofijas pakāpe, jo labāks rezultāts varētu būt sagaidāms. Taču $p = 0,184$, kas liecina par to, ka dati nav

statistiski ticami. Šādas korelācijas analizēšana pasaules literatūrā netika atrastas, tāpēc ir grūti izdarīt secinājumus, vai tā ir nejaušība, vai tomēr tā patiešām varētu būt.

Pētījuma rezultātu uzlabošanai un augstākai precizitātei būtu nepieciešams iegūt vēl lielāku pētījuma grupu, pievēršot uzmanību objektīvajai izmeklēšanai un tās rezultātu interpretācijai.

5. SECINĀJUMI

Veiktais pētījums pierādīja, ka:

1. Biežākais kriptolīzes veikšanas iemesls ir detrīta korķu veidošanās un nepatīkama smaka no mutes jeb hronisks kazeozs tonsilīts;
2. Nepieciešams izstrādāt skaidri definētus kriptolīzes pacientu atlases kritērijus, indikācijas un kontrindikācijas šai procedūrai, kā arī rūpīgi izmeklēt pacientu sūdzību iemeslu, lai neveiktu procedūru nevajadzīgi;
3. Biežākāsūdzība pēcoperācijas periodā ir stipras un mēreni stipras sāpes, kas ilgst vidēji 7 dienas, kā arī paaugstināta ķermeņa temperatūra, kas pieturas vidēji 4 dienas;
4. Kriptolīze ilgtermiņā uzskatāma par efektīvu procedūru, jo simptomi izzuda vai mazinājās lielākajai daļai pacientu;
5. Objektīvā izmeklēšana uzrādīja efektīvu kriptolīzes rezultātu, jo patoloģiskas mandeles ar detrīta korķiem bija vizualizējamas tikai nelielai daļai pacientu.

PATEICĪBAS

Autore izsaka pateicību Dr. Svetlanai Koņuhovai par atsaucību un palīdzību dimplomdarba izstrādes laikā, kā arī pārējam privātklīnikas “Headline” personālam par sadarbību un palīdzību pacientu pieņemšanas organizēšanā.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. **Markovs J., 2011**, "*Šūnu bioloģija un pamataudi*", "Literārā brālība", 217 - 220 lpp., ISBN: 978-9984-880-00-6
2. **Ieviņa M., Peksis K., 2015**, "*Faringīts un tonsilīts - neatrisināts terminoloģijas un terapeitisko indikāciju juceklis*", "Latvijas ārsts", 44. lpp. ISSN: 1019-5068
3. **Dhingra P.L., Dhingra S., Dhingra D., 2014**, "*Diseases of Ear and Throat & Head and Neck Surgery*", Elsevier, pages 258, 260-261. ISBN: 978-81-312-3431-0
4. **Kenna M.A., Amin A., Snow J.B., 2009**, "*Anatomy and physiology of the oral cavity*". Ballenger's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 17th ed., Shelton: BC Decker Inc., pages 769 – 774. ISBN: 978-1550093377
5. **William J.L., Lawrence S.S., Steven P., William J.S., 2001**, "*Human Embryology, 3rd ed.*", Philadelphia: Elsevier, pages 375-376. ISBN: 978-0443079894
6. **Ansai T., Takehara T., 2005**, "*Tonsillolith as a halitosis-inducing factor*", British Dental Journal. DOI: 10.1038/sj.bdj.4812116
7. **Ata N., Ovet G., Alatas N., 2014**, "*Effectiveness of radiofrequency cryptolysis for the treatment of halitosis due to caseums*", American Journal of Otolaryngology, pages 93-98. DOI: 10.1016/j.amjoto.2013.11.010
8. **Calò L., Passali G.C., Galli J., Fadda G., Paludetti G., 2011**, "*Role of biofilms in chronic inflammatory diseases of the upper airways*", Advances in Oto-Rhino-Laryngology, pages 93-96. DOI: 10.1159/000324622
9. **Chang C.Y., Thrasher R., 2012**, "*Coblation cryptolysis to treat tonsil stones: a retrospective case series*", Ear, nose, & throat journal, pages 238-254. DOI: 10.1177/014556131209100605.
10. **Chmelelewski R., 2013**, "*Laser Tonsil Cryptolysis: Perspectives in Airborne Personnel*", Research Gate. DOI: 10.13174/pjamp.19.02.2013.4
11. **Dal Rio A.C., Passos C.A., Nicola E.M., 2006**, "*CO2 laser cryptolysis by coagulation for the treatment of halitosis*", Photomedicine and Laser Surgery, pages, 630-636. DOI: 10.1089/pho.2006.24.630
12. **Darrow D.H., Siemens C., 2002**, "*Indications for tonsillectomy and adenoidectomy*", The Laryngoscope, pages 6 - 10. DOI: 10.1002/lary.5541121404
13. **Ferguson M., Aydin M, Mickel J., 2014**, "*Halitosis and the Tonsils: A Review of Management*", American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery Foundation, pages 567 - 574. DOI: 10.1177/0194599814544881

14. **Fineklstein Y., Talmi Y. P., Ophir D., Berger G., 2004,** "*Laser Cryptolysis for the Treatment of Halitosis*", American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery Foundation, pages 372-377. DOI: 10.1016/j.otohns.2004.02.044
15. **Hashemian, F., Jafari Moez, H., Seif Rabiei, M. A., Jahanshahi, J., 2018,** "*Comparing the Efficacy of Temperature-Controlled Radiofrequency Tonsil Ablation versus CO₂-Laser Cryptolysis in the Treatment of Halitosis*". Iranian journal of otorhinolaryngology, 30(98), 159–166.
16. **Khosravi Y., King L.C., Loke M.F., Sheilendra S., Prepageran N., Vadivelu J., 2014,** "*Determination of the biofilm formation capacity of bacterial pathogens associated with otorhinolaryngologic diseases in the Malaysian population*", European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, pages 1227-1233. DOI: 10.1007/s00405-013-2637-3
17. **Krespi Y.P., Kizhner V., 2013,** "*Laser tonsil cryptolysis: in-office 500 cases review*", American Journal of Otolaryngology, pages 420-424. DOI: 10.1016/j.amjoto.2013.03.006
18. **Tanyeri H. M., Polat S., 2011,** "*Temperature-controlled radiofrequency tonsil ablation for the treatment of halitosis*", European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, pages 267 - 272. DOI:10.1007/s00405-010-1356-2
19. **Passos C.A., Altemani A., Nicola J.H., Nicola E.M., 2004,** "*Histopathological evaluation in biopsies of palatine tonsils submitted to cryptolysis by coagulation with CO₂ laser for treatment of chronic caseous tonsillitis*", Journal of Photomedicine and Laser Surgery, pages 211 - 219. DOI: 10.1089/1549541041438605
20. **Seshamani M., Vogtmann E., Gatwood J., Gibson T.B., Scanlon D., 2014,** "*Prevalence of complications from adult tonsillectomy and impact on health care expenditures*", Journal of Otolaryngology—Head and Neck Surgery, pages 574-582. DOI:10.1177/0194599813519972
21. **Tanyeri H. M., Polat S., 2011,** "*Temperature-controlled radiofrequency tonsil ablation for the treatment of halitosis*", European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, pages 267 - 272. DOI: doi: 10.1007/s00405-010-1356-2
22. **Torreta S., Marchisio P., Drago L., Capaccio P., 2015,** "*The presence of biofilm-producing bacteria on tonsils is associated with increased exhaled nitric oxide levels: preliminary data in children who experience recurrent exacerbations of chronic tonsillitis*", The Journal of Laryngology & Otology, pages 267-272. DOI:10.1017/S0022215115000031
23. **Viswanatha B., 2015,** "*Tonsil and Adenoid Anatomy*", cited: 12.02.2019. Available: <https://emedicine.medscape.com/article/1899367-overview>

24. **Vogt K., Koňuhova S., Peksis K., Markovs J., 2016, "Development and clinical evaluation of bipolar radiofrequency cryptolysis", Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, pages 1-5. ISSN: 2398-4937.**

PIELIKUMI

1. pielikums

Pacientu anketēšana

1. Kāds ir Jūsu dzimums?	<ul style="list-style-type: none"> • Sieviete • Vīrietis
2. Kāds ir Jūsu šī brīža vecums gados? gadi
3. Kurā gadā Jums tika veikta aukslēju mandeļu kriptolīze? gadā
4. Vai pirms kriptolīzes Jums tika noņemta iztriepe no kakla?	<ul style="list-style-type: none"> • Jā (rezultāts?) • Nē • Nav datu
5. Vai pirms kriptolīzes Jums tika noteikts ASO titrs asinīs?	<ul style="list-style-type: none"> • Jā (rezultāts?) • Nē • Nav datu
6. Kādas sūdzības Jums bija pirms kriptolīzes veikšanas?	<ul style="list-style-type: none"> • Bieži tonsillīti • Nepatīkama smaka no mutes • Korķi mandelēs • Citas (kādas?)
7. Sūdzību smaguma pakāpe:	<ul style="list-style-type: none"> • Smagas • Vidēji smagas • Vieglas
8. Pēcoperācijas laika sarežģījumi:	<ul style="list-style-type: none"> • Sāpes <ul style="list-style-type: none"> ✓ pakāpe: stipras, mērenas, vājas ✓ ilgums dienās: dienas ✓ lietotie medikamenti: • Paaugstināta ķermeņa temperatūra <ul style="list-style-type: none"> ✓ ilgums dienas: dienas ✓ ķermeņa T: °C • Bez sarežģījumiem
9. Vai Jūs veicāt atkārtotu kriptolīzi?	<ul style="list-style-type: none"> • Jā (cik reizes?) • Nē
10. Kā Jūs vērtējat terapijas efektivitāti ilgtermiņā?	<ul style="list-style-type: none"> • Efektīva, sūdzību nav • Daļēji efektīva • Neefektīva, sūdzības atkārtojas (kādas?) • Tika veikta tonsillektomija

2. pielikums

Informētas piekrišanas veidlapa

Cienītā kundze!

Godātais kungs!

Mēs uzaicinām Jūs piedalīties pētījumā “*Aukslēju mandeļu kriptolīzes vēlinu rezultātu novērtēšana*”, ko veic Latvijas Universitātes 6.kursa studente, Eva Eglīte. Vēlamies Jūs iepazīstināt ar pētījuma mērķi, norisi un saturu. Pirms šī dokumenta parakstīšanas rūpīgi izlasiet visu informāciju! Pirms dokumenta parakstīšanas Jums ir tiesības uzdot jautājumus par pētījumu un saņemt uz tiem atbildes.

Pētījuma mērķis:

Pētījuma mērķis ir apkopot pētījuma laikā iegūtos datus un novērtēt pacientu pēc kriptolīzes ilgtermiņa ārstēšanas rezultātus.

Pētījuma norise:

Pētījums norisināsies privātklīnikā „Headline“. Pētījuma dati, kā, piemēram, diagnoze un dati par veikto procedūru, kā arī pacientu telefona numurs, tiks iegūti no medicīniskās dokumentācijas privātklīnikā „Headline“. Pacienti vispirms tiks apzvanīti, sarunas sākumā iegūstot pacientu mutisku piekrišanu piedalīties pētījumā. Sarunas laikā, pacienti tiks uzaicināti uz atkārtotu vizīti privātklīnikā „Headline“. Vizīte varētu ilgt apmēram 10 - 15 minūtes, kuras laikā tiks veikta pacienta objektīvā izmeklēšana, novērtējot pacienta aukslēju mandeļu un rīkles veselības stāvokli, kā arī viekta pacientu anketēšana.

Ieguvumi:

Potenciālie ieguvumi pētījuma dalībniekam:

- a. Iespēja par brīvu uzzināt par savas rīkles un aukslēju mandeļu veselības stāvokli.
- b. Iespēja bezmaksas saņemt konsultāciju par jautājumiem, kas attiecas uz kriptolīzi un aukslēju mandelēm.

Potenciālie ieguvumi sabiedrībai:

- a. Potenciāls izvērtēt konkrētās procedūras (kriptolīzes) efektivitāti vai neefektivitāti ilgtermiņā, ļaujot turpmākajiem pacientiem apsvērt/izslēgt šīs procedūras nepieciešamību.

Iespējamie riski:

Tiek paredzēts, ka pētījums pacientam nenesīs nekādus riskus. Lai pasargātu pacientu no iespējamām blakusparādībām (piemēram, sāpēm, kas var rasties rīkles apskates laikā), objektīvo izmeklēšanu veiks pieredzējis, sertificēts otorinolaringologs Dr. Svetlana Koņuhova. Apskate tiks veikta ar sterilizētiem un vienreizlietojamiem instrumentiem, kā arī tiks ievērotas visas pārējās sanitārās normas.

Konfidencialitāte:

Mēs apliecinam, ka personas datu apstrāde tiks veikta atbilstoši "Fizisko personu datu apstrādes likuma" prasībām. Tiks iegūti un apstrādāti sekojoši personas dati: vārds, uzvārds, dzimšanas dati, analīžu rezultāti un informācija no medicīniskajiem dokumentiem. Dati tiks apkopoti *Microsoft Excel* programmas tabulā un katram pacientam tiks piešķirts kodējums. Datu analīze notiks ar *IBM SPSS* sistēmu anonimizēti. Pētījuma gaitā netiks ņemti cilvēka bioloģiskā materiāla paraugi. Lai aizsargātu pacientu konfidencialitātes tiesības, neviens no pacienta sensitīvajiem datiem netiks nekur uzrādīts. Pacientu informācija tiks uzglabāta 10 gadus. Ja pacients vēlēšies pārtraukt dalību pētījumā, visi iegūtie personas dati tiks iznīcināti.

Ja Jums ir jautājumi vai sūdzības par Jūsu personas datu apstrādi un uzglabāšanu šajā pētījumā, Jums jāsazinās ar Dr. Kasparu Peksi, epasts: kaspars.peksis@lu.lv.

Brīvprātīga piedalīšanās:

Piedalīšanās šajā pētījumā ir brīvprātīga. Jums ir tiesības atteikties piedalīties pētījumā vai pārtraukt dalību pētījumā jebkurā laikā. Jūsu atteikšanās piedalīties pētījumā vai dalības pārtraukšana neradīs nekādu nevēlamu ietekmi uz Jums sniegtās veselības aprūpes kvalitāti. Mēs informēsim Jūs par visiem būtiskajiem jautājumiem par šo pētījumu, kas var ietekmēt Jūsu vēlmi turpināt dalību šajā pētījumā.

Ja jums ir jebkādi jautājumi par šo pētījumu, lūdzu, sazinieties ar pētījuma vadītāju – Dr. Kasparu Peksi (epasts: kaspars.peksis@lu.lv). Šis pētījums ir apstiprināts Latvijas Universitātes Kardioloģijas un reģeneratīvās medicīnas institūta zinātniskās izpētes ētikas komitejā.

Šis dokuments ir sastādīts divos eksemplāros, no kuriem viens atrodas pie pētījuma veicēja, bet otrs – pie pētāmās personas.

Es ar savu parakstu apliecinu, ka

- 1) esmu iepazinies/usies ar šī dokumenta saturu;
- 2) uz maniem jautājumiem ir sniegtas atbildes,
- 3) es saprotu, ka mana dalība šajā pētījumā ir brīvprātīga, un atteikšanās piedalīties pētījumā vai dalības pārtraukšana neizraisīs nekādas nelabvēlīgas sekas;
- 4) piekrītu, ka šī pētījuma laikā, atbilstoši tiesiskā regulējuma prasībām, tiek savākti, uzglabāti un apstrādāti mani personas dati, tai skaitā medicīnisko izmeklējumu

Pētnieks:

Vārds, uzvārds

Datums

Paraksts

DOKUMENTĀRĀ LAPA

Diplomdarbs

”_____”
_____” izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors: _____
(vārds, uzvārds) (paraksts) (datums)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītājs: _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Recenzents: _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē _____
(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule _____
(paraksts)

Diplomdarbs aizstāvēts II līmeņa profesionālās augstākās izglītības studiju programmas „Ārstniecība” Valsts pārbaudījumu komisijas sēdē _____ 2019., prot. Nr. _____.

Komisijas sekretāre: _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts)