

Naha ja soolestiku mikrobioota roll akne kujunemises

Henri Maalmann^{1,2}

Akne on üks sagedasemaid nahahaigusi, mis põhjustab rasurikaste nahapiirkondade põletikku. Aknet põhjustav *Cutibacterium acnes* esineb rohkelt nii haigete kui ka tervete nahal, kuid aknest haaratud nahal on bakteri alatüvede mitmekesisus vähenenud ning virulentsus suurenenud. Need muutused põhjustavad nihkeid mikroflooras ja põletikulise aknelööbe teket. Nahal elavatel bakteritel on oluline roll kaitsta nahka patogeenide eest ning need bakterid toodavad ka kaitsvaid antioksidante, mis seovad vabu radikaale. Mikrobioota muutuste tagajärjel kaob teiste bakterite kaitsev mõju *C. acnes*'e vohamise eest ning tekib soodne keskkond akne tekkeks. *C. acnes*'e alatüüpidest mõjutab enim akne teket alatüüp IA1 proinflammatoorsete ainete sünteesi kaudu.

Uuringutes on leitud ka soolestiku ja naha mikrobioomi omavahelisi seoseid. Sooleepiteeli barjääri häirumisel satuvad bakterid koos metaboliitidega vereringesse ning võivad nahka ladestudes põhjustada põletikulisi reaktsioone. Täheldatud on, et aknega patsientidel esineb sagedamini soolestiku mikrobioota düsbioosi ja sooletegevuse häireid, seetõttu võib suukaudne probiootikumravi omada akne ravis efekti ning seda on ka väikesemahulised uuringud tõestanud.

Artikli eesmärk on anda ülevaade viimastel aastatel tehtud uuringutest, milles on käsitletud akne ja mikrobioota vaheliste seoste teemat, ning luua uus raviperspektiiv mikrofloora mõjutamise kaudu.

Acne vulgaris ehk akne on üks sagedasemaid nahahaigusi, esinedes 35%-l kuni ligi 100%-l teismeealistest noortest ja 9%-l maailma rahvastikust. Haigus algab rasu tootmise suurenemisega rasunäärmetes puberteedia alguses ning kulmineerub teismeeaga, taandudes hilisemas teismeeas või täiskasvanuea esimestel aastatel (1). Küll aga on viimastel aastatel saagenenud akne esinemine täiskasvanutel (2). Nii jätkus Suurbritannia 2013. aasta uuringu andmetel akne ka kahe- ja kolmekümnendates eluaastates vastavalt 64%-l ja 43%-l inimestest (3).

Põletikulise akne üheks põhjustajaks on naha normaalsesse mikrofloorasse kuuluv bakter nimega *Cutibacterium acnes* (varasema nimega *Propionibacterium acnes*). Iseloomult anaeroobne bakter elab rasurikastes nahapiirkondades ja toitub rasunäärmete toodetud rasust. Teatud tingimustel tekib aga rasunäärmetes bakteri ülekasv ja koos nahapoori ummistumisega kaasneb põletikuline reaktsioon, mis väljendub vistrike tekkes (4). Pikalt on arvatud, et akne avaldamiseks on kõige olulisemaks teguriks *C. acnes*'e arvukuse kasv, kuid viimasel aastakümnel tehtud uuringud

C. acnes'e bakteri alatüvede ja virulentsuse kohta heidavad akne tekkele uut valgust (5). Kuivõrd *Cutibacterium*'i perekonna baktereid esineb arvukalt nii tervete kui ka haigete naha flooras, ei määra akne esinemist bakteri hulk üksinda, vaid vajalik on selle bakteri muutumine patogeenseks. Haigust põhjustava aknebakteri esinemine naha mikroflooras toob endaga kaasa rea muutusi, mis kulmineeruvad normaalse mikrofloora tasakaalu hävimise ja põletikuliste reaktsioonide tekkega (4).

NAHA MIKROFLOORA JA KAITSEBARJÄÄRID

Naha peamine ülesanne on kaitsta organismi väliskeskkonna kahjulike mõjude eest (ultra-violettkiirgus, mehaanilised vigastused, bakterid, viirused, seened jt patogeenid). Selle jaoks on evolutsiooniliselt kujunenud mitmest osast koosnev nahabarjäär, mille moodustavad naha- ja immuunrakud, näärmete produtseeritud keemiline barjäär ning kõige pindmisemalt mikrobiaalne barjäär. Nahal elavad kommensaalsed bakterid ei suuda naha kaitsevõimet mõjutada mitte ainult vaba pinda haigustekitajate eest

Eesti Arst 2024;
103(6-7):295-299

Saabunud toimetusse:
23.01.2024
Avaldamiseks vastu võetud:
18.03.2024
Avaldatud internetis:
25.06.2024

¹ Põhja-Eesti Regionaalhaigla dermatoveneroloogia arst-resident,
² Aknekliinik

Kirjavahetajaautor:
Henri Maalmann
henri.maalmann@gmail.com

Võtmesõnad:
akne, nahahaigused,
Cutibacterium acnes, mikrobioota, probiootikumid

hõivates, vaid nad teevad seda ka keemiliste signaalmolekulide kaudu, suunates kõikide eelmainitud kaitsekihtide tööd (6).

Mikrobiaalse kaitsekihi loovad bakterid ja pärmseened, kes suudavad nahapinnal ellu jääda ning kelle vastu ei teki organismil kaitsereaktsiooni nende mõõduka arvukuse korral (6). Mikroobe on nahal nii palju, et keegi pole neid suutnud kokku lugeda, kuid hinnanguliselt elab täiskasvanu nahal üks triljon bakterit (7). Peamised naha koloniseerijad on stafülokokid, propioonbakterid (sh *C. acnes*) ja korünebakterid (6). Mikroobid toituvad nahale kuhjuvatest jääkainetest, rasust ja surnud naharakkudest. Toiduks sobivat substraati ning nahapinda pole aga piiramatult ning seetõttu toodavad bakterid pideva konkurentsi tingimustes antimikroobseid aineid, mis pärsivad teiste mikroorganismide elutegevust (vt tabel 1).

Keemilise barjääri loovad nii rasunäärmed kui ka bakterid, tootes lipaase, mis muudavad näärmetes toodetud lipiidid vabadeks rasvhapeteks, tekitades naha pinnale happelise keskkonna. Naha normaalne pH on 5,5, mis on paljude patogeenide elutegevuseks liiga happeline. Lisaks stimuleerivad rasvhapped naharakkudes antimikroobse peptiidi β -defensiini tootmist (14).

Mehaaniline barjäär. Epidermise rakkudest ligi 90% on keratinotsüüdid, mis tekitavad sügavamates kihtides tüvirakkudest ning on pidevas liikumises nahapinna suunas. Lisaks keratinotsüütidele leidub epidermises veel melanotsüüte, Langerhansi ja Merkli rakke. Mikrobiota mõjutab nahas keratinotsüütide jagunemist ja produtseerib antioksüdante: *C. acnes* produtseerib ROXp-d (ingl *Radical oxygenase of Propio-*

nibacterium acnes); *S. epidermidis* 6-HAP-d (6-N-hüdrosüüaminopuriin), mis kaitsevad UV-kahjustuste ja vabade radikaalide eest (15, 16). Mikroobivabade hiirte peal tehtud teadustöö on näidanud, et ilma mikrofloorata on halvatud naha normaalne uuene mine ja haavade paranemine (17). Nende uuringute valguses võib tõdeda, et nahal tegutsevad kommensaalsed mikroobid on naha toimimiseks hädavajalikud ning häired mikrofloora tasakaalus võivad lõppeda haigusilmingutega.

CUTIBACTERIUM ACNES'E VIRULENTSUS

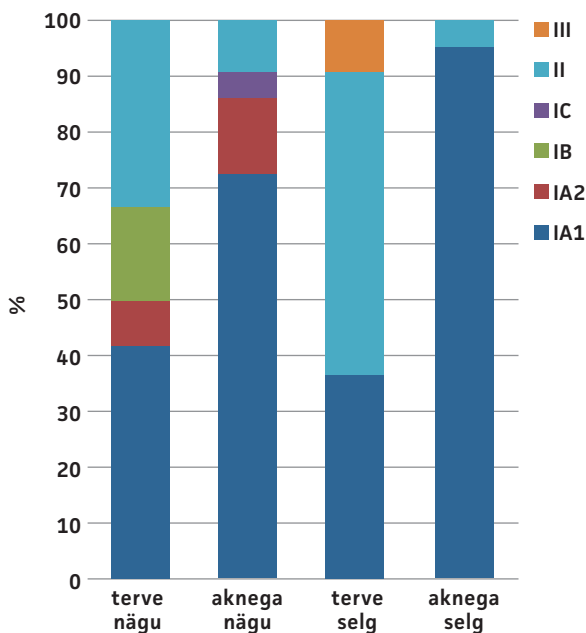
Nii tervel kui ka aknest haaratud nahal on *C. acnes* nahapooride kõige arvukam koloniseerija, moodustades ligi 90% seal elavast mikrobiotast (18). Akne tekkel visualiseerib düsbioosi olemasolu *Cutibacterium acnes*'e tüvede mitmekesisuse kaudu. Kui normaalse mikroflooraga nahal on esindatud enam-vähem võrdsetes suhetes kõik *C. acnes*'e alatüved, siis aknega patsientidel tekib *C. acnes*'e alatüübi IA1 tugev ülekasv (vt joonis 1). Sealjuures näitasid Dagnielle jt oma 2019. aasta uuringus, et *C. acnes*'e üldine arvukus võrreldes terve nahaga akne korral ei muutu või on isegi vähenenud (19). IA1 tüve muudab virulentsemaks tema võime paljuneda kiiremini, luua biofilmi ning produtseerida põletikku soodustavaid faktoreid (4).

Virulentsel IA1 ja ka IA2 tüvedel on võimekus toota proinflammatoorse mõjuga porfüriine ja suurendada järgmiste põletikufaktorite produktsiooni keratinotsüütides: Christie–Atkinsi–Munch–Peterseni faktor (CAMP), lipaasid, maatriksi metalloproteiinaasid (MMP), tsütokiinid, hapnikku sisal-

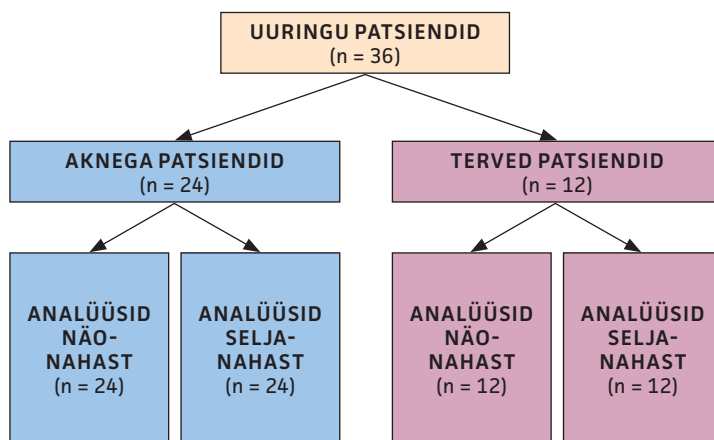
Tabel 1. Seni avastatud antimikroobsed ained, mida bakterid toodavad konkureerivate bakterite elutegevuse takistamiseks

| BAKTER | ANTIMIKROOBNE ÜHEND | FUNKTSIOON |
|-----------------------------------|--|---|
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | epidermiin PSM γ PSM δ | hävitavad <i>S. aureus</i> 'e, <i>Streptococcus spp.</i> ja <i>C. acnes</i> 'e baktereid (8, 9) |
| | Esp | inhibeerib <i>S. aureus</i> 'e biofilmi teket (10) |
| <i>Staphylococcus lugdunensis</i> | lugduniin | toksiline <i>S. aureus</i> 'ele |
| <i>Staphylococcus hominis</i> | AIP | toksiline <i>S. aureus</i> 'ele (11) |
| <i>Staphylococcus capitis</i> | PSM γ | hävitab <i>S. aureus</i> 'e, <i>Streptococcus spp.</i> ja <i>C. acnes</i> 'e baktereid |
| <i>Cutibacterium acnes</i> | kutimütsiin | pärsib <i>Staphylococcus spp.</i> kasvu folliikulites (12) |
| <i>Corynebacterium spp.</i> | teadmata signaalmolekul | pärsib <i>Streptococcus spp.</i> ja <i>S. aureus</i> 'e kasvu ja virulentsust (13) |

PSM γ – phenol-soluble modulín gamma; PSM δ – phenol-soluble modulín delta; Esp – extracellular serine protease; AIP – autoinducing peptide.



AKNE DÜSBIOOSI SEOS C. ACNES'E FÜLOTÜÜPIDE KADUMISE JA IA1 FÜLOTÜÜBI DOMINEERIMISEGA



Joonis 1. *C. acnes*'e tüvede mitmekesisus tervel ning aknest haaratud näo- ja seljanahal, fülötüübid III, II, IC, IA2, IA1 (19).

davad reaktiivsed osakesed (ROS). Seevastu mitteviruslikud tüved soodustavad põletikuvastaseid immuunreaktsioone (20). Veel on DNA järjestusi analüüsid avastatud, et virulentsetel *C. acnes*'e tüvedel leiduvad spetsiifilised geenid, mida tervetel tüvedel ei esine (21).

Seega on *C. acnes* üldjuhul naha immuunsüsteemi poolt hästi sallitud kommensaalne bakter, kuid võib muutuda patogeenseks teatud tüvede kasvu korral, tekitades põletikulisi reaktsioone. Seda, kas kindel bakter võib muutuda ajas patogeensemaks vastusena muutustele mikroflooras ja keskkonnas, paraku veel öelda ei osata.

NAHA JA SOOLESTIKU MIKROBIOOTA SEOS

Nahk ja soolestiku epiteel on mõneti sarnased elundid, olles mõlemad rohkelt vaskulariseeritud, närvide poolt innerveeritud ning omades laialdasi immuunkaitse- ja neuroendokriinsüsteeme. Üha enam on viiteid naha ja soolestiku omavaheliste seoste kohta ning selle kohta, kuidas toidust ja/või soolestiku mikrobiotast pärinevad metaboliidid on võimelised mõjutama naha homöostaasi (22). Sooleepiteeli barjääri häirimisel satuvad soolestiku mikrofloora ja metaboliidid kergesti vereringesse, liiguvad sealt edasi nahka ning häirivad selle tasakaalu (18).

Akne ja teised nahahaigused esinevad sagedamini just lääneliku toitumisega (toidu kõrge glükeemiline indeks ja rasvasisaldus ning vähenenud kiudainete hulk) inimestel, kellel selline toitumine põhjustab ulatuslikke muutusi soolestiku mikroflooras ning tõstab ka veres IGF-1 ja insuliini taset, mis aktiveerib omakorda rasunäärmeid ja võib põhjustada akne ägenemist (23).

Volkova jt 2001. aasta uuringus leiti, et 114 aknega patsiendist 54%-l oli soolestikus bakterite düsbioos (24). Hiinas tehtud uuringus leiti, et aknega 12.–20. eluaastates noortel esines sagedamini soolestikuga seotud sümptomeid (halitoos, refluks, kõhukinnisus, puhitus). Samuti leiti, et 6500 uuritud isiku hulgas oli gastrointestinaalse düsfunktsiooniga isikutel rasunäärmeiga seotud haiguste risk suurem (25).

Aastal 2018 avaldatud teadustöös uuriti täpsemalt akne ja soolestiku mikrofloora seoseid. Uuringu valimi moodustasid 62 noort täiskasvanut, kellest pooled kannatasid keskmise või raske akne all. Väljaheitest saadud proovide analüüsimisel leiti märkimisväärsed erinevused terve nahaga ja aknega patsientide soolestiku mikroflooras. Põhierinevuseks oli viie bakteriperekonna kasvu vähenemine aknega patsientidel: *Bifidobacterium*, *Butyricoccus*, *Coprobacillus*, *Lactobacillus* ja *Allobaculum*. Eeltoodud bakteritel on soolestikku kaitsev, immuun-

¹ North Estonia Medical Centre's Dermatovenerology Centre, Tallinn, Estonia, ² Aknekliinik

Correspondence to: Henri Maalman henri.maalman@gmail.com

Keywords: acne, acne vulgaris, dermatology, *Cutibacterium acnes*, microbiota, probiotics

sust reguleeriv ja antiinflammatoorne toime. Seega võib oletada, et põletiku teket soodustavatel muutustel soolestiku mikroflooras ja epiteelis on ka nahas sarnane mõju, mis väljendub rasunäärmpõletiku tekkes ja ägenemises (26).

2016. aastal avaldatud juhuslikustatud uuringus jaotati 82 papulopustulaarse lööbe (akne, rosaatsea) või seborroilise dermatiidiga patsienti kahte rühma. Esimesed said dermatoosi raviks tetratsükliine sisaldavaid salve, steroide ja retinoide. Teine rühm sai lisaks eelnevale suu kaudu probiootilisi kapsleid, mis sisaldavad *E. coli* tüve nimega Nissle 1917. Kuu aja möödudes oli esimeses ja teises rühmas paranenud täielikult või osaliselt vastavalt 56% ja 89% patsientidest. *E. coli* rühmas leiti lisaks kliinilisele paranemisele ka muutused põletikutsütokiini IL-8 tasemes, IgA tasemes ja soolestiku tasakaalus: nihe kommensaalsete bifidobakterite ja laktobakterite suunas, patogeense floora hulga vähenemine 73%-lt 14%-ni. Ka väljaheite väljanägemine, värv ja lõhn normaliseerusid (27).

KOKKUVÕTTEKS

Naha ja soolestiku mikrobioomil on suur tähtsus põletikuliste nahahaiguste, sealhulgas akne kujunemisel. Aknet raviva potentsiaaliga on nii klassikalised probiootikumid piimhappebakterite rühmast kui ka *E. coli* tüvi Nissle 1917. Virulentsema *C. acnes*'e tüve IA1 domineerimine nahal toob kaasa põletikku soodustavate ainete produktsiooni ning häired naha normaalses funktsioonides. Kommensaalse mikrofloora mahasurumisel hävib mikrofloora tasakaal ning inflammatoorsed protsessid on kerged tekkima. Viimaseid uuringuid arvesse võttes on kosmeetikafirmad hakanud oma toodetesse lisama pre-, pro- ja postbiootikume ning naha mikrofloora tasakaalu taastavaid tooteid. Samuti on müügile ilmunud esimesed akne raviks suunatud suukaudsed probiootikumid. Uuringud mikrofloora omavahealiste suhete ja nahaga suhestumise kohta aga jätkuvad ning loodetavasti näeme tulevikus akne ühe ravivõimalusena ka naha normaalse mikrofloora taastamist probiootikumravi abil.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoril puudub huvikonflikt seoses käsitletud teemaga.

SUMMARY

The role of skin and intestinal microbiota in the development of acne

Henri Maalman^{1,2}

Acne vulgaris is one of the most common skin diseases causing inflammation in sebaceous areas of the skin. Acne-causing *Cutibacterium acnes* bacteria occurs abundantly in healthy and acne-displaying skin, with the difference caused by the loss of *C. acnes* subtype diversity and higher virulence. Skin bacteria play an important role in protecting skin from pathogens and producing antioxidants that bind free radicals from the environment. Changes in microbiota can give rise to *C. acnes* due to the loss of other *Cutibacterium*-inhibiting bacteria. *C. acnes* has many different subtypes that belong to the healthy commensal microbiota. When the microbiota balance is disrupted, one subtype, IA1, may become dominant and can produce acne by producing pro-inflammatory porphyrins.

Research has also demonstrated a link between the gut and skin microbiomes. Intestine epithelial barrier dysfunction causes bacteria and metabolites from the gut to migrate via the bloodstream to the skin and accumulate, causing inflammation. In acne patients, gut dysbiosis and digestion related symptoms are more common than in healthy subjects. Therefore, treatment with oral probiotics may provide a therapeutic effect in acne patients as demonstrated by limited studies.

KIRJANDUS / REFERENCES

- Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep.* 2020;10:5754.
- Bagatin E, Rocha M, Freitas T, Costa C. Treatment challenges in adult female acne and future directions. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2021;14:687–701.
- Bhate K, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2013;3:474–85.
- Mayslich C, Grange PA, Dupin N. *Cutibacterium acnes* as an opportunistic pathogen: an update of its virulence-associated factors. *Microorganisms* 2021;9:303.
- Fitz-Gibbon S, Tomida S, Chiu BH, et al. *Propionibacterium acnes* strain populations in the human skin microbiome associated with acne. *J Invest Dermatol* 2013;133:2152–60.
- Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol* 2011;9:244–53. Erratum in: *Nat Rev Microbiol* 2011;9:626.
- Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacterial cells in the body. *PLoS Biol* 2016;14:e1002533.
- Bastos MC, Ceotto H, Coelho ML, Nascimento JS. Staphylococcal antimicrobial peptides: relevant properties and potential biotechnological applications. *Curr Pharm Biotechnol* 2009;10:38–61.

- Cogen AL, Yamasaki K, Muto J, et al. Staphylococcus epidermidis antimicrobial delta-toxin (phenol-soluble modulín-gamma) cooperates with host antimicrobial peptides to kill group A Streptococcus. *PLoS One* 2010;5:e8557.
- Iwase T, Uehara Y, Shinji H, et al. Staphylococcus epidermidis Esp inhibits Staphylococcus aureus biofilm formation and nasal colonization. *Nature* 2010;465:346–9.
- Severn M, Williams M, Shahbandi A, et al. The ubiquitous human skin commensal staphylococcus hominis protects against opportunistic pathogens. *mBio* 2022;13:e0093022.
- Claesen J, Spagnolo JB, Ramos SF, et al. A Cutibacterium acnes antibiotic modulates human skin microbiota composition in hair follicles. *Sci Transl Med* 2020;12.
- Flowers L, Grice EA. The skin microbiota: balancing risk and reward. *Cell Host Microbe* 2020;28:190–200.
- Lefèvre-Utile A, Braun C, Haftek M, Aubin F. Five functional aspects of the epidermal barrier. *Int J Mol Sci* 2021;22:11676.
- Andersson T, Ertürk Bergdahl G, Saleh K, et al. Common skin bacteria protect their host from oxidative stress through secreted antioxidant RoxP. *Sci Rep* 2019;9:3596.
- Nakatsuji T, Chen TH, Butcher AM, et al. A commensal strain of Staphylococcus epidermidis protects against skin neoplasia. *Sci Adv* 2018;4:eaa04502.
- Uberoi A, Bartow-McKenney C, Zheng Q, et al. Commensal microbiota regulates skin barrier function and repair via signaling through the aryl hydrocarbon receptor. *Cell Host Microbe* 2021;29:1235–48.e8.
- Lee YB, Byun EJ, Kim HS. Potential role of the microbiome in acne: a comprehensive review. *J Clin Med* 2019;8:987.
- Dagnelie MA, Montassier E, Khammari A, Mounier C, Corvec S, Dréno B. Inflammatory skin is associated with changes in the skin microbiota composition on the back of severe acne patients. *Exp Dermatol* 2019;28:961–7.
- Johnson T, Kang D, Barnard E, Li H. Strain-level differences in porphyrin production and regulation in propionibacterium acnes elucidate disease associations. *mSphere* 2016;1.
- Fitz-Gibbon S, Tomida S, Chiu BH, et al. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne. *J Invest Dermatol* 2013;133:2152–60.
- O'Neill CA, Monteleone G, McLaughlin JT, Paus R. The gut-skin axis in health and disease: A paradigm with therapeutic implications. *Bioessays* 2016;38.
- Melnik BC. Linking diet to acne metabolomics, inflammation, and comedogenesis: an update. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015;8:371–88.
- Volkova LA, Khalif IL, Kabanova IN. Impact of the impaired intestinal microflora on the course of acne vulgaris. *Klin Med* 2001;79:39–41.
- Zhang H, Liao W, Chao W, et al. Risk factors for sebaceous gland diseases and their relationship to gastrointestinal dysfunction in Han adolescents. *J Dermatol* 2008;35:555–61.
- Yan HM, Zhao HJ, Guo DY, Zhu PQ, Zhang CL, Jiang W. Gut microbiota alterations in moderate to severe acne vulgaris patients. *J Dermatol* 2018;45:1166–71.
- Manzhali E, Hornuss D, Stremmel W. Intestinal-borne dermatoses significantly improved by oral application of Escherichia coli Nissle 1917. *World J Gastroenterol* 2016;22:5415–21.

Karpaalkanali sündroom võib olla südame amüloidoosi varajane indikaator

Amüloidoos on krooniline süsteemne valguainevahetuse häire, mille korral valguaine aine amüloid ladestub kudedesse. Amüloidoosi üheks sagedaseks põhjuseks on 18. kromosoomil paikneva TTR geeni mutatsioon, mispuhul häirub valgu transpüretüüni struktuur ning valgu vigased monomeerid agregeeruvad ja moodustavad amüloidi, mis hakkab ladestuma peamiselt närvide ümber ja südamesse. Hinnanguliselt iga kümnennda südamepuudulikkuse juhu korral on tegu südame amüloidoosiga. Paljudel juhtudel diagnoositakse südame amüloidoos hilinenult ja

diagnoosimise ajaks on välja kujunenud raske südamepuudulikkus.

USAs käigusoleva südame amüloidoosi sõelprogrammi raames selgitati karpaalkanali sündroomi esinemise ja transpüretüüni vahendatud amüloidoosi seoseid. Uurimisrühma kaasati 166 987 isikut, keskmises vanuses 54 aastat, 63% olid naised. Vaatlusalustel, kel oli diagnoositud karpaalkanali sündroom, oli võrreldes isikutega, kel selle sündroomi ilminguid ei olnud, 13% võrra suurem südamepuudulikkuse kujunemise risk ja kolm korda suurem amüloidoosi nähtude esinemise risk. Vaatlusalustel, kel leiti TTR geeni mutatsioon, oli 40% võrra suurem karpaalkanali sündroomi esinemise risk kui neil, kel TTR geeni muutusi ei olnud. Hinnanguliselt

manifesteerub TTR mutatsiooniga isikutel karpaalkanali sündroom 10–15 aastat enne südamepuudulikkuse ilmnemist.

Uuringu andmed kinnitavad, et karpaalkanali sündroomi esinemine võib osutada suurenenud riskile haigestuda südame amüloidoosi. Edasiste uuringutega tuleks selgitada, millistel juhtudel tuleks karpaalkanali sündroomiga patsiente uurida TTR mutatsioonide suhtes ja mispuhul ning millal on otstarbekas alustada transpüretüüni vahendatud amüloidoosi modifitseeriva raviga.

REFEREERITUD

Shetty NS, Pampana A, Patel N, et al. Carpal tunnel syndrome and transthyretin amyloidosis in the all of us research program. *Mayo Clin Proc* 2024;S0025-6196:00564–5.

LÜHIDALT