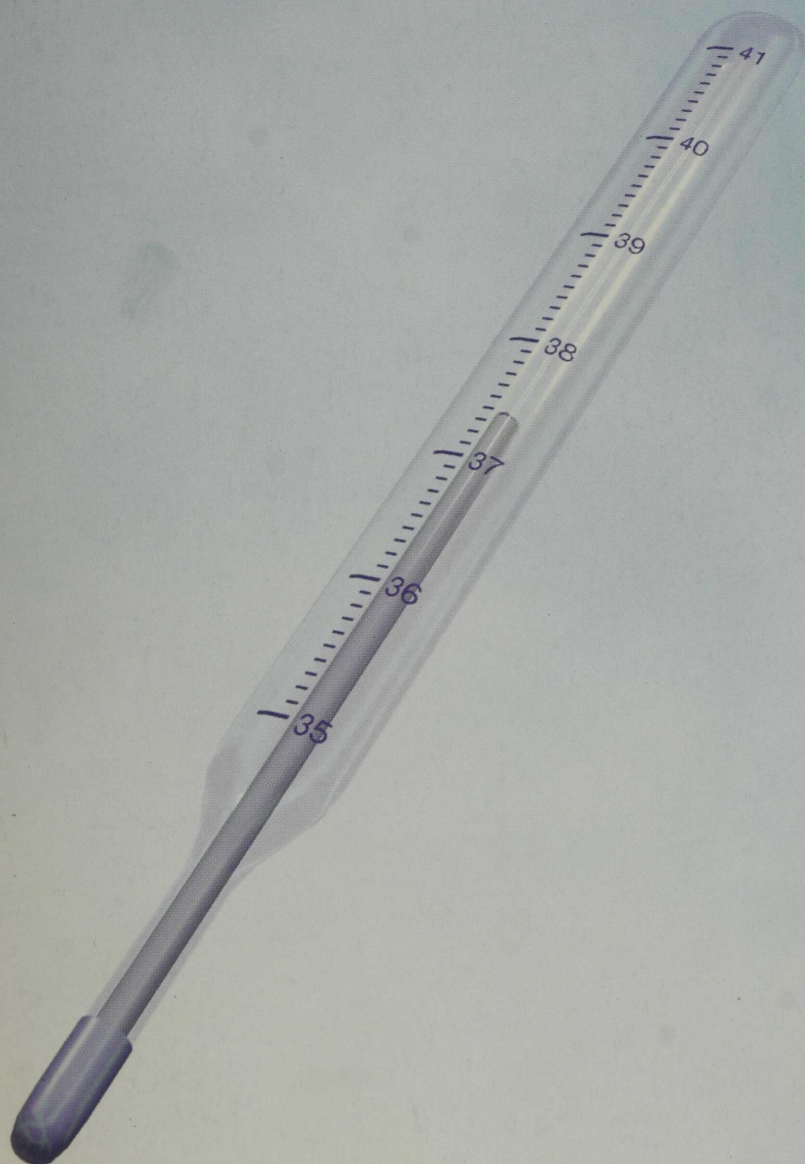




4

1998

EESTI ARST



Computer illustration: JPBureau

ISSN 0235 – 8026

CAPOTEN®

Kaptopriil

CAPOTEN® KAITSEB SÜDANT

On üle 100 000 põhjuse, miks valida CAPOTEN®:

- ♥ **CAPOTEN® ja hüpertensioon:**
-langetab vererõhku efektiivselt ja ohutult

TAVALINE SÄILITAV ANNUS 25 mg x 2

- ♥ **CAPOTEN® ja südamepuudulikkus:**
-parandab elulemust¹
-aeglustab progresseerumist²

ÜHEKORDNE ALGANNUS 6,25 mg

TAVALINE SÄILITAV ANNUS 25 mg x 2

- ♥ **CAPOTEN® ja müokardi infarkt:**
-parandab elulemust suurel hulgal MI järgsetel patsientidel.

-SAVE uuring tõestas, et CAPOTEN ravi langetas üldsuremust 19% ja k/v suremust 21%³

SÄILITAV PÄEVANE ANNUS KUNI 150 mg

JAOTATUNA 2-3 KORRALE

- ♥ **CAPOTEN® ja diabeetiline neeruhaigus:**
-nefroprotektiivne toime – ennetab diabeetilise nefropaatia teket ning aeglustab progresseerumist

CAPOTEN® – ainuke ravim, mis on kliinilistes uuringutes vähendanud dialüüsi ja neerusiirdamise vajadust ning suremust diabeetilistel haigetel 50%⁴

PÄEVANE ANNUS 75–100 mg

JAOTATUNA 2-3 KORRALE

CAPOTEN®
VÕIDAB AASTAID ELULE

1) Kleber FX et al Am J Cardiol 1993; 71; 1237-39

2) Kleber FX et al. Br Heart J 1992; 67; 289-296

3) Pfeffer MA, et al. N. Eng J Med 1992; 327; 669-677

4) Lewis EJ et al 1993, N Engl J Med; 329; 1456-1462

Bristol-Myers Squibb'i kardiovaskulaar-süsteemi toimivad ravimid on veel:

CAPOZIDE®	kaptopril/hüdrokloortiasiid
SOTALEX®	sotalool
MONOPRIL®	fosinopriil
QUESTRAN®	kolestüramiin
LIPOSTAT®	pravastatiin

Lisainformatsioon:
Bristol-Myers Squibb
Eesti esindus,
Koidula 13A,
Tallinn EE0001
tel. 6 410 554,
fax. 6 410 548

TABLETID:

25 mg 40 tbl

50 mg 30 tbl



Bristol-Myers Squibb



4 EESTI ARST

Kirjastuse «Perioodika» ja Eesti Arstide Liidu ajakiri

1998

Asutatud 1922. aastal

SISU

TEOORIA JA PRAKTIKA

A. Salumets, I. Saarma, P. Karits — Mehepoolse viljatuse ravi ICSI-meetodil 291

M. Randala, E. Kütt, T. Aro, T. Hermelin, A. Paves — Avatud arteriaalse juha sulgemine enneaegetel lastel: konservatiivne ja/või kirurgiline ravi 295

R. Salupere, A. Koldits — Kroonilise viirushepatiidi esinemisest Eestis 299

A. Jõgiste, V. Pool, T. Trei — Salmonelloosid Eestis 303

ÜLEVAATED

T. Rimmel — Osteoporoos: epidemiologia, riskitegurid ja diagnoosimine 310

R. Kallikorm — Glükokortikoid-indutseeritud osteoporoos 315

I. Kull — Luutiheduse määramise võimalusi 319

S. Velbri — IgG alaklassid: kliiniline tähendus ja puudulikkus 324

M. Veldi, V. Vasar, T. Hion — Norskamise ja uneapnoe sündroomi tänapäevane ravimeetod — CPAP 331

J. Kaik — Dihüdropüridiiniiree kaltsiumiantagonistide rakendamine essentsiaalse hüpertensiooni ravis 336

K. Labotkin — Tolfenaamhappe kõrvaltoimed 342

A. Parktal — Ülevaade piirilase häire diagnoosimise võimalustest lastel 346

KOGEMUSTE VAHETAMINE

JA KASUISTIKA

P. Laane, E. Mesimaa, T. Šipilova — Hüpertensiooni ravi Norvasciga (esmane kliiniline kogemus) 353

T. Prükk — Infektsioosne mononukleosis ja antibiootikumid 357

MÕTTEVAHETUS

S. Kard — Telefoni- ja telefaksireseptist ning Euroopa Liidu ja Põhjamaade retseptist 361

K. Sõerde — Kommentaar 363

TERVISHOIUTÖÖ KORRALDUS

J. Saarma — Tänapäeva psühhiaatrilise abi seaduslikud aspektid Eestis 365

ARSTITEADUSE AJALOOST

H. Gustavson — Meditsiinilisi näpunäiteid 1904. a. ilmunud õpetlikust trükisest 370

TÄHTPÄEVI 371

VÄLISMAALT

K. Kutsar — Rahuvalvamine arsti pilgu läbi. 4. Rahuvalvajate haigestumine Norras ja Lõuna-Liibanonis 372

KAADRI ETTEVALMISTAMINE

Meditsiinidoktor Ülla Linnamägi 378

Meditsiinidoktor Janika Kõrv 379

Meditsiinidoktor Ave Minajeva 380

INTERVJU

R. Adlas — Eesti kiirabi teel Euroopasse 381

KROONIKA 384

AUTOREILE

Käsit kirjad esitatakse toimetusele kahes eksemplaris masinakirjas, ridade vahe kaks intervalli. Sama kehtib ka arvuti salvestuskettalt välja trükitud teksti kohta. Töö olgu aktuaalne ja tänapäeva teaduse tasemel. Artikkel koosnegu pealkirjastatud osadest: sissejuhatus ja töö eesmärk, uurimismaterjal ja -meetodid, tulemused, arutelu, kokkuvõte ja järeldused. **Käsit kirj** peab olema keeleliselt korrektne, terminid, valemid, mõõtühikud, tsitaadid, nimed, initsiaalid kontrollitud, ka 3—7 võtmesõna lisatud. Uudse termini või mõiste kasutuselevõtmisel töös esitatagu see võimalikult mitmes keeles (ladina, inglise, saksa, vene). **Artiklid esitagu kokkusu rutult**, mitte üle nelja ja ülevaated mitte üle kümne lehekülje, kirjandus sealhulgas kuni 10 ja 30 nimetust. — **Asutuse tõend**, kas töö on plaaniline või mitte või dissertatsiooni fragment, esitatakse koos käsit kirjaga. Teadusliku töö käsit kirja viseerib teaduslik juhendaja. — **Andmed kõikide autorite kohta** (ees- ja perekonnanimi, asutuse nimetus, kodune aadress, töökoha ja kodune telefon) lisatakse käsit kirja lõppu koos kõikide autorite allkirjadega. Kõrgkoolide ja uurimisinstituutide töötajad märkigu ka kateedri või osakonna nimetus. — **Resümee** esitagu inglise keeles (kuni 250 sõna). — **Kirjandus**. Bibliograafia esitatakse tähestikulises järjekorras, kusjuures venekeelsed kirjandusallikad translitereeritakse ladina tähtedega. Raamatutel märgitakse autori perekonnanimi, initsiaalid, pealkiri, väljaandmise koht ja ilmumisaasta. Ajakirjade puhul tuuakse kõikide autorite perekonnanimed ja initsiaalid, artikli pealkiri, ajakirja täielik nimetus, ilmumisaasta, köide, anne või number, artikli lehekülgede algus- ja lõppnumbrid. — **Fotod ja joonised** koos allkirjadega paigutatakse käsit kirja lõppu (võimaluse korral must-valged). On soovitatav foto, eriti mikrofoto tagaküljele märkida ülemine serv.

Lubamatu on toimetusele saata töid, mis on muudes väljaannetes või monograafia osana juba trükitud. Toimetus ei tagasta fotosid ega jooniseid ning avaldamisele tulevate artiklite käsit kirju.

NB! Vastavalt toimetuskolleegiumi otsusele kuuluvad kõik ajakirjas avaldatavad artiklid eelretsenseerimisele.

«Eesti Arst»

ilmub 6 korda aastas. Tellimusi võtavad vastu ajakirjanduslevi ettevõtted, postiettevõtted ja sidejaoskonnad.

Välismaale saab ajakirja "Eesti Arst" tellida "Eesti Arsti" toimetusest.

Lugupeetud lugeja!

Kui Teil on ühel või teisel põhjusel jäänud mõni "Eesti Arsti" number ostmata, võite seda osta "Eesti Arsti" toimetusest Pikk 2/Voorimehe 9 Tallinn; telefon 443 256 või *Medicina* toimetusest Gonsiori 29 (IV korrus, tuba 406).

Toimetuskolleegium

Jaan Eha, Andres Ellamaa, Vello Ilmoja, Ain-Elmar Kaasik, Merike Martinson, Indrek Oro, Ants Peetsalu, Oku Tamm (peatoimetaja), Rando Truve.

Toimetuse aadress: Pikk 2/Voorimehe 9, Tallinn 10123, telefon 443 256, 444 370. Perioodika AS: Pärnu mnt. 8, Tallinn, telefon 442 484. Ladumisele antud 04. 06. 1998. Trükkimisele antud 09. 07. 1998. Trükipoognaid 6,0. Tüingtrükipoognaid 7,7. Arvestuspoognaid 9,0. Galerii-brite ofset 70×100/16. Tell. nr. 2427. "Printall". Tatari 64, Tallinn.

1998. aastal — üksikmüügi hind 30 krooni, tellijatele 20 krooni. Aastatellimus 120 krooni.

© Perioodika AS
"Eesti Arst"[®], 1998
"Estonian Physician"

TEOORIA JA PRAKTIKA

Mehepoolse viljatuse ravi ICSI-meetodil

Andres Salumets Ivo Saarma
Peeter Karits

mehepoolne viljatus, seemneraku injektatsioon
munaraku tsütoplasmasse ehk ICSI

Mehepoolse viljatuse ravi on tänaseni jäänud keeruliseks probleemiks. Lastetuse põhjusena tuleb see arvesse 20–40%-l juhtudest, kusjuures etioloogia jääb sageli ebaselgeks (6, 20, 21). Mehepoolse viljatuse korral ei anna alati soovitud tulemust ka tavapärane IVF-(*in vitro fertilization*) meetod. Seemnerakkude arvukus, nende väliskuju ja liikuvuse häired on peamiseks põhjuseks, miks munarakkude viljastumine isegi katseklaasis on häiritud. ICSI (*intra cytoplasmic sperm injection*) ehk seemneraku intratsütoplasmaatilise injektiooni kasutuselevõtmine maailmas kuus aastat tagasi tõi läbimurde ka mehepoolse viljatuse ravis (10). H. Tournaye kaasautoritega on näidanud, et ICSI-meetodit kasutades viljastub keskmiselt 68% munarakkudest, 90% ICSI-tsüklitest lõpeb embrüo ülekande ja 28,4% kliinilise rasedusega (18).

Arvatakse, et ICSI-meetodi rakendamise korral ei sõltu munarakkude viljastumine ning rasestumise tõenäosus seemnerakkude arvukusest, liikuvusest ega morfoloogiast (11). Seda meetodit on edukalt kasutatud globozoospermias ja Kartage-

neri sündroomist (liikumatud, defektse viiburiga seemnerakud) lähtuva mehepoolse viljatuse ravis (8, 17). Seemnejuhade puudumisest või obstruktsioonist tingitud azoospermia korral saadakse viljastamiseks vajalikke seemnerakke aspiratsiooni teel munandist või munandimanusest (16). Mitteeobstruktiivse azoospermia korral on võimalik leida munandi biopsia teel kuni 80%-l meestest piisavalt seemnerakke munarakkude viljastamiseks ICSI-meetodil (3).

Esimesena võeti Eestis ICSI-meetod kasutusele Nõmme Eরাহাiglas ning esimene laps sündis 1997. aasta septembris.

Käesoleva töö eesmärgiks on analüüsida esimesi viljastamise tulemusi Nõmme Eরাহাiglas.

Uurimismaterjal ja -meetodid. Patsientide valik. 1997. aastal tegime 13 lastetul perekonnal kokku 15 ICSI protseduuri. Naiste keskmine vanus oli 31,3 ja meestel 35,6 aastat. ICSI-meetodi näidustusteks olid 12 juhul mehepoolne patoloogia (vt. tabel) ning ühel ebaselge viljatuse etioloogiaga perekonnal eelnevalt ebaõnnestunud IVF-i protseduur.

Munasarjade stimulatsioon ja punktsioon. Kõigi ICSI-tsüklite korral

Tabel. ICSI-meetodi kasutamise näidustused

Patoloogia	Patsientide arv
Mehepoolne*	
Oligoasteneratozoospermia	3
Asteneratozoospermia	3
Astenozoospermia	2
Obstruktiivne azoospermia	1
Oligoastenozoospermia	1
Astenozoospermia koos seemnerakkude vastaste antikehadega (IgG)	1
Asteneratozoospermia koos seemnerakkude vastaste antikehadega (IgG)	1
Naisepoolne	
Tubaarne viljatus	6
Tubaarne viljatus ja emakamüoom	1
Tubaarne viljatus ja PCO-sündroom	1
Tubaarne viljatus ja emaka väärareng	1

* Oligozoospermia korral oli seemnerakkude kontsentratsioon seemnevedelikus alla $20 \times 10^6/\text{ml}$, astenozoospermia korral liikus progressiivselt vähem kui 50% seemnerakkudest (22) ning teratozoospermia korral oli normaalse väliskujuga vähem kui 14% seemnerakkudest (7).

Andres Salumets — Nõmme Eরাহাigla, Tartu Ülikooli Molekulaar- ja Rakubioloogia Instituut
Ivo Saarma, Peeter Karits — Nõmme Eরাহাigla

kasutati munasarjade hormonaalseks stimuleerimiseks pikka protokolliga. Menstruaaltsükli II faasist alustas naine GnRH-analoogi (*Buserelin*, Hoechst AG) manustamist. Menstruatsiooni järel, kui oli kontrollitud eelneva ravi tulemuslikkust, lisandus hMG (*Humegon*, *Organon*) või puhas FSH (*Metrodin*, *Serono*). 35 tundi enne plaanitavat munarakkude aspiratsiooni sai iga patsient 5000 IU hCG-d (*Pregnyl*, *Organon*). Munarakke aspireeriti transvaginaalse punktsiooni teel ultraheli kontrolli all.

Munarakkude ettevalmistus. Munarakud vabastati kaks tundi enne viljastamist gränuloosrakkudest. Granuloosrakkude eemaldamiseks inkubeeriti munarakke ühe minuti jooksul 2,5%-lises albumiini (Eesti Verekeskus) Dulbecco PBS-i lahuses (*Sigma*), mis sisaldas 80 IU/ml hüaluronidaasi (*Sigma*). Granuloosrakkude paremaks eemaldamiseks pipeteeriti munarakke inkubatsiooni ajal 300 ja 200 µm läbimõõduga klaaskapillaaris edasi-tagasi (11). ICSI protseduuriks kasutati ainult meioosi esimese jagunemise läbiteinud munarakke.

Seemnerakkude ettevalmistus. Seemnerakud saadi 14 ICSI-tsükli jaoks seemnevedelikust ja ühel juhul munandimanuse aspiraadist. Kõikidel juhtudel määrati kindlaks seemnerakkude kontsentratsioon ja nende liikuvus. Seemnerakkude ettevalmistamiseks kasutati Percolli (*Sigma*) astmelist (80% ja 4%) tihendusgradiendimeetodit (22).

Seemneraku intratsütoplasmaatilise injektsiooni. Munarakkude viljastamine ICSI-meetodil toimus 4–6 tundi pärast munasarjade punktsiooni. ICSI protseduuriks kasutasime mikromanipulaatorite (*Narishige*), termostaatlaua (CO 102, *Linkam Scientific*) ja Hoffmani faaskontrastmodulaatoriga varustatud inverteeritud mikroskoopi (*Nikon*, *Diaphot 300*) ning kohapeal valmistatud injektsiooni- ja suksioonipipette. Injektsioon tehti 5 cm-se läbimõõduga Petri tassis (*Falcon 1006*), kuhu tsentraalselt pipeteeriti ligikaudu 3000 seemnerakku HEPES-puhverdatud IVF-i lahuses (*Medi-Cult*) ja 5 µl 10%-list polüvinüül-

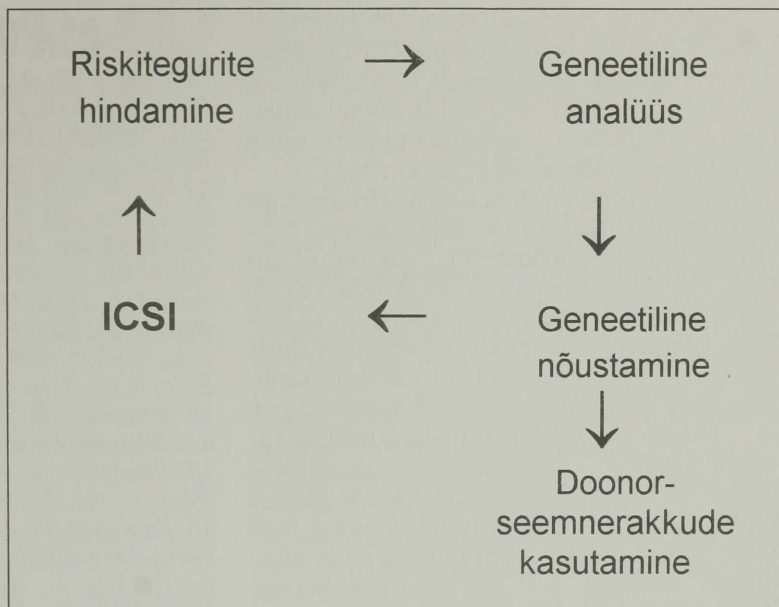
pürrolidooni (*Sigma*) HEPES-puhverdatud IVF-i lahust. Ümber tassi keskmisesse seemnerakkude lahuse pipeteeriti aga kaks 5 µl tilka HEPES-puhverdatud IVF-i lahust munarakkudele. Viljastamiseks välja valitud seemnerakk muudeti injektsioonipipetiga tema sabaosa muljades liikumatuks. Alles seejärel tõmmati liikumatu seemnerakk injektsioonipipetist. Suksioonipipetiga hoiti munarakku enne viljastamist asendis, mille korral munaraku esimene polaarkeha asetseb kellal 12 kohal. Viljastamiseks suruti injektsioonipipetti koos seemnerakuga läbi oolemmi ja plasmamembraani otse munaraku tsütoplasmasse. Pärast injektsioonipipeti läbisurumist süstiti seemnerakk koos paari mikrolitri lahusega munarakku (12).

Munarakkude viljastumise ja embrüote jagunemise hindamine. Munarakkude viljastumist kontrollisime 20 tundi pärast mikromanipulatsiooni. Viljastunuks arvasime munaraku, mis sisaldas kahte pronukleust. Viljastunud munarakust arenenud embrüote kvaliteeti hindasime 48 tundi pärast nende viljastumist. Emakaõõnde siirdasime transtservikaalselt 2 või 3 embrüot spetsiaalse embrüosiirdamiskateetriga. Ülejäänud embrüod külmutasime juhuks, kui esimene embrüoülekanne peaks ebaõnnestuma.

Raseduse testimine. Rasestumist kontrollisime hCG taseme määramisega vereseerumis, millele positiivse tulemuse korral järgnes ultrasonograafiline uuring.

Töö tulemused. 1997. aastal tehtud viieteistkümnest ICSI-tsüklist saime munasarjade punktsioonil ühtekokku 180 munarakku (keskmiselt 12 munarakku punktsiooni kohta), millest 87,5% olid küpsed (s.t. olid läbi teinud meioosi esimese jagunemise). Kõik 160 küpselt munarakku viljastati ICSI-meetodil. 43% küpsetest munarakkudest viljastus ning 93% kõigist munasarjade punktsioonidest lõppes embrüote ülekandega. Keskmiselt kanti emakasse 2,6 kahe- kuni neljarakulist embrüot. Kliiniline rasedus tuvastati kokku viiel naisel. Rasestumisprotsent munarakkude aspiratsiooni kohta oli 33,3 ja embrüote siirdamise kohta 35,7. Täna-

Joonis. ICSI-meetodi riskitegurite hindamine.



seks on sündinud kaks tervet last, üks naine kannab normaalselt arenevat üksikrasedust ja kaks kaksikrasedust.

Arutelu. Nõmme Eরাহাiglas oli ICSI protseduuri läbiteinute rasestumisprotsent munarakkude aspiratsioonile kohta 33,3, mis on tunduvalt kõrgem 1997. aastal läbi viidud tavaliste IVF-tsüklite 26,8%-lisest edukusest. Seejuures moodustasid ICSI-tsüklid 27,7% kõikidest munarakkude katseklaasis viljastamise juhtudest. ICSI- ja tavalise IVF-tsükli edukuse erinevust saab ilmselt seletada asjaoluga, et ICSI korral lõpeb embrüote ülekandegaga 93% kõikidest munasarjade punktsioonidest, IVF-i korral on aga vastav näitaja ainult 86%. IVF-i kasutamise korral on embrüoülekanne mittetoimimise peamiseks põhjuseks munarakkude halb viljastumine, mida on küllaltki raske prognoosida.

ICSI protseduuri kasutamise korral ei sõltu munarakkude viljastumine seemnerakkude arvukusest, nende liikuvusest ega morfoloogiast (11). Seetõttu võimaldab ICSI saada oma bioloogilise järeltulija paljudel seni viljatutel meestel ning viia doonorseemnerakkude kasutamise miinimumini. Doonorseemnerakkude ka-

sutamise osatähtsus munarakkude katseklaasis viljastamise protseduurides on meie haiglas praegu 13% ning see näitaja on viimase aasta jooksul vähenenud ligikaudu kaks korda.

ICSI-meetod annab häid tulemusi ka ebaselge etioloogiaga viljatuse juhtudel, kui tavapärase IVF-iga ei ole tulemusi saadud munarakkude mitteviljastumise tõttu. L. Hamberger ja tema kaasautorid peavad seda üheks ICSI näidustuseks (6). ICSI kasutamine ebaselge etioloogiaga viljatuse korral võimaldab parandada kogu IVF-meetodi tulemuslikkust ja tema osa lastetuse ravis.

Samas tõdeme, et ICSI on siiski palliatiivne ravimeetod, mille puhul mehepoolse viljatuse etioloogia jääb sageli ebaselgeks. Viimastel aastatel avaldatud andmete kohaselt võib 10–20% idiopaatilise azoospermia ja oligozoospermia juhtudest olla tingitud Y-kromosoomi AZF-i regiooni deletsioonidest (6, 9, 15). Samuti on leitud, et 80%-l obstruktiivse azoospermia meestest esineb tsüstilist fibroosi tekitava CERT-geeni mutatsioon (4). Kardetakse, et ICSI-meetodi kasutamise korral võivad viljatust põhjustavad geneetilised defektid kanduda edasi viljatu mehe meessoost järglastele.

Geneetilise riski välistamiseks soovitakse viljatutel meestel enne ICSI protseduuri määrata perifeersest verest karütüüp ning geneetilise riski ilmnemisel tuleks kaaluda doonorseemnerakkude kasutamise võimalust (vt. joonis) (13).

Leidub autoreid, kes on täheldanud, et ICSI-meetodil sündinud lastel esineb rohkem sugukromosoomide anomaaliaid (47XXY, 47XXX, 47XYY, 46XX/47XXY) (2, 19). Selline olukord võib olla tingitud kahest põhjusest. Esiteks ei saa täielikult välistada võimalust, et kromosoomianomaaliaid põhjustab ICSI protseduur *per se*. Teiseks on viljatute meeste hulgas tavapärasest rohkem mosaiikse (46XY/47XXY) Klinefelteri karütotüübiga mehi, kellel on meioos häiritud ning seetõttu võib esineda seemnevedelikus tunduvalt rohkem XX- ja XY-kromosoome kandvaid seemnerakke (13).

Samal ajal on paljud autorid näidanud, et ICSI-meetodil sündinud lastel ei esine rohkem väärarendeid kui üldpopulatsioonis. Seda kinnitab ka viimase IVF-i kongressi statistika (1). Arvestades siiski ICSI-meetodi uudsust, tuleks prenataalne tsütogeneetiline analüüs teha kõikidel ICSI abil alguse saanud lastel (5).

Vaatamata lühikesele kasutusajale ja paljudele lahendamata probleemidele, on ICSI tunnustust leidnud kogu maailmas mehepoolse viljatuse ravimisel. Meetod võimaldab paljudel seni lastetutel peredel saada järglasi. Seda kinnitab ka meie töökogemus.

KIRJANDUS: 1. Abstracts from 10th World Congress on IVF and Assisted Reproduction. J. Assisted Reprod. Genet., 1997, 14, 15 (Supplement). — 2. Bonduelle, M., Legein, J., Willikens, A. a.o. Hum. Reprod., 1995, 10 (Abstract book 2), 54. — 3. Devroey, P., Liu, J., Nagy, Z. a.o. Hum. Reprod., 1995, 10, 1457. — 4. Donat, R., McNeil, A. S., Fitzpatrick, D. R. a.o. Br. J. Urol., 1997, 79, 74–77. — 5. Hamberger, L., Lundin, K., Sjögren, A., Hanson, C. In: Proceedings of the 10th World Congress of in Vitro Fertilization and Assisted Reproduction, 1997, 463–465. — 6. Kent-First, M. In: Proceedings of the 10th World Congress of in Vitro Fertilization and Assisted Reproduction, 1997, 467–473. — 7. Kruger, T. F., Menkveld, R., Stander,

F. S. H. a.o. Fertil. Steril., 1986, 46, 1118–1123. — 8. Liu, J., Nagy, Z., Joris, H. Hum. Reprod., 1995, 10, 626. — 9. Najmabadi, H., Huang, V., Yen, P. a.o. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1996, 81, 1347–1352. — 10. Palermo, G., Hubert, J., Devroey, P. a.o. Lancet, 1992, 340, 17–18. — 11. Palermo, G., Cohen, J., Alikani, M. a.o. Reprod. Fertil. Dev., 1995, 7, 211–218. — 12. Payne, D. Reprod. Fertil. Dev., 1995, 7, 185–196. — 13. Persson, J. W., Peters, G. B., Saunders, D. M. Hum. Reprod., 1996, 11, 921–923. — 14. Ray, B., Howell, R. a.o. Hum. Reprod., 1995, 2, 436. — 15. Reijo, R., Lee, T. Y., Salo, P. a.o. Nat. Genet., 1995, 10, 383–393. — 16. Sherman, J. S., Devroey, P., Tournaye, H. a.o. Reprod. Fertil. Dev., 1995, 7, 281–293. — 17. Sturgess, J., Thompson, M., Czegledy-Nagy, E. Am. J. Med. Genet., 1986, 25, 149. — 18. Tournaye, H., Liu, J., Nagy, Z. a.o. Reprod. Fertil. Dev., 1995, 7, 135–146. — 19. Tournaye, H., Liu, J., Nagy, Z. a.o. Reprod. Fertil. Dev., 1995, 7, 269–279. — 20. Van Steirteghem, A. C., Lin, J., Naggy, P. a.o. In: Proceedings of the 15th World Congress on Fertility and Sterility, 1995, 395–405. — 21. Veiga, A. In: Proceedings of the 15th World Congress on Fertility and Sterility, 1995, 311–315. — 22. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction, 1992, 100.

Summary

The treatment of male-factor infertility using ICSI method. ICSI (IntraCytoplasmic Sperm Injection) method was first introduced in Estonia in the Nõmme Private Hospital. ICSI gives good results in cases of male-factor infertility and infertility with unclear etiology when ordinary IVF procedures have not been successful due to unfertilization of oocytes. In 1997, 13 infertile couples were treated by 15 ICSI procedures. 5 clinical pregnancies were established. The success rate was 33.3% per oocytes aspiration and 35.7% per embryo transfer. Till now, two healthy children have been born, one single- and two twin-pregnancies are growing normally. Taking into consideration the novelty of the ICSI method, prenatal cytogenetic investigation should be recommended for every ICSI fetus. ICSI gives the possibility for many infertile couples to have an offspring. Our experience proves it too.

Avatud arteriaalse juha sulgemine enneaegsetel lastel: konservatiivne ja/või kirurgiline ravi

Mae Randala Ever Kütt Toomas Aro
Toomas Hermlin Aino Paves

avatud arteriaalne juha, enneaegsus, indometatsiin, respiratoorne distress

Looteas ning esimestel elupäevadel on kopsuvereringe seotud süsteemse vereringega arteriaalse juha kaudu. Sünnijärgselt hakkab arteriaalne juha sulguma, sest kopsuvereringe resistentsus langeb ning vastsündinu vere hapniku osarõhk tõuseb ja prostaglandiinide sisaldus väheneb. Juha sulgumine hilineb sageli enneaegsuse ja/või kaasneva kopsuhaiguse tõttu (8). Vere šunteerumine aordist kopsuarterisse avatud arteriaalse juha (ingl. *patent ductus arteriosus* — PDA) kaudu põhjustab kardiopulmonaalset distressi, mis omakorda põhjustab üldseisundi halvenemist. Avatud arteriaalse juha varajane sulgemine vähendab hilistüsistuste esinemissagedust (6).

Käesoleva retrospektiivse uurimuse eesmärk oli analüüsida, kuidas avatud arteriaalse juha sulgemine mõjutas enneaegsete laste südame- ja veresoonkonna ning hingamise seisundit.

Uurimismaterjal ja -meetodid. Tartu Ülikooli Lastekliiniku intensiivraviosakonnas uuriti 1993. kuni 1996. aastani 20 enneaegset vastsündinut, kellel hemodünaamikahäiret põhjustanud avatud arteriaalne juha (vt. tabel) sulgus konservatiivse ravi tulemusena või suleti see kirurgiliselt. Laste gestatsiooniiga oli 22—37 nädalat ja sünnikaal 524—2950 g. Kõikide patsientide korral rakendati baasravi,

mis seisnes ööpäevase vedeliku hulga piiramises, diureetikumide ja/või positiivse inotroopse toimega ravimite manustamises.

Kaheteistkümnel lapsel sulgus avatud arteriaalne juha konservatiivse ravi tulemusena (I rühm), ülejäänud kaheksal suleti see kirurgiliselt (II rühm). Kümnele patsiendile, kuuele I rühmast ja neljale II rühmast, kellel ei olnud vastunäidustusi, manustati juha sulgemiseks veeni prostaglandiinide sünteesi inhibiitorit indometatsiini, mille esimene annus oli 0,2 mg/kg; 12 ja 24 tundi hiljem manustati 0,1 mg/kg. Pärast ravi kontrolliti avatud arteriaalse juha olemasolu ehokardioskopiliselt ning juha olemasolu korral ligeeriti see kirurgiliselt. Konservatiivset ravi juha sulgemiseks alustati keskmiselt kolme ööpäeva vanuses, indometatsiin lisati keskmiselt viiendal elupäeval.

Avatud arteriaalne juha visualiseeriti ja verevool selles registreeriti kahedimensioonilise pulss- ja püsiline doppler-ehokardioskooobi *Hitachi EUB-565A* abil. Samal ajal mõõdeti süsteemne arteriaalne rõhk (SAR) ja süsteemne diastoolne rõhk (SDR) kas otsese rõhuna (arteri kaudu) või kaudselt, kasutades mõõtmiseks sfügmomanomeetrit 107 *Nippon Colin*. Pulsirõhk defineeriti rõhu erinevusena SAR-i ja SDR-i vahel. Sissehingatavas gaasisegus mõõdeti hapnikusisaldus. Kõik mõõtmised tehti enne avatud arteriaalse juha sulgemist/sulgumist ja 4—8 tunni ning ühe ööpäeva jooksul.

Surfaktantravi said kuus respiratoorse distress-sündroomiga (RDS) enneaegset last. Esimene surfaktandi annus (*Curosurf*®, *Chiesi Farmaceutici, Parma, Italy*, 200 mg/kg) manustati intratracheaalselt keskmiselt 13 (5—36) tunni vanusele lapsele, teine annus (100 mg/kg) 8 tundi hiljem. Surfaktandi manustamine sõltus sündroomi raskusastmest ja enneaegsuse sügavusest.

Andmeid on analüüsitud SAS-programmiga (versioon 6.12) ja on esitatud rühma keskmisena koos standardhälbega. Statistilist erinevust uurimiserühmade vahel kontrolliti Wilcoxon'i testiga. Et võrrelda muutujaid enne ja pärast avatud arte-

Mae Randala, Ever Kütt, Aino Paves — Tartu Ülikooli Lastekliinik
Toomas Aro, Toomas Hermlin — Tartu Ülikooli Maarjamõisa Haigla kardiokirurgiaosakond

Tabel. Uuritud laste kliiniline iseloomustus

Näitaja	Avatud arteriaalse juha ravi		
	kõik lapsed (n=20)	konservatiivne I rühm (n=12)	kirurgiline II rühm (n=8)
Gestatsiooniiga (nädalad)	29,9±4,3	30,6±4,2	28,9±4,7
Sünnikaal (g)	1630±700	1730±782	1480±570
Intubeeritud sünnijärgselt	17	12	5
Juhitava hingamise kestus (päevades)	21,2±25,0	7,5±4,9**	38,3±29,7**
Respiratoorne distress-sündroom	17	11	6
1.—2. aste	9	4	5
3.—4. aste	8	7**	1**
Perinataalne asfüksia	14	8	6
Septitseemia	7	2	5
Bronhopulmonaalne düsplasia	6	1	5
Intraventrikulaarne hemorraagia	15	8	7
1.—2. aste	10	4	6
3.—4. aste	5	4	1
Äge neerupuudulikkus	5	3	2
Nekrootiline enterokoliit	2	2	0
Letaalne lõpe	5	4	1
Ravi			
indometatsiin	10	6	4
furosemiid	15	7	8
dopamiin/dobutreks	15	9	6
surfaktant	6	4	2

* P<0,05 ** P<0,01

riaalse juha sulgemist, kasutati sõltuvate tunnuste t-testi. Tõenäoseks peeti nivood $P<0,05$.

Uurimistulemused ja arutelu. Kõik patsiendid said baasravi, pooltele (n=10) lisati ka indometatsiinravi. Kuuel lapsel põhjustas see juha sulgemist, ülejäänud neljal lapsel, kellel ravi ei olnud mõjus, suleti juha kirurgiliselt. Kümnest lapsest neljal, kes said vaid baasravi, sulgus avatud arteriaalne juha ilma indometatsiinita. Selle rühma ülejäänud lastest kaks surid ja neljal raviti juha kirurgiliselt. Seega baasravi koos indometatsiiniga oli mõjus 60%-l (n=6) patsientidest. Kõige olulisemaks indometatsiini kõrvaltoimeks on neerufunktsiooni pärssimine. Meie patsientidel esines seda kahel juhul pärast esimest indometatsiini manustamist. Ühel juhul osutus esimene ravimi annus efektiivseks ja seetõttu ei olnud edasine manustamine vajalik. Teisel juhul otsustati juha sulgeda kirurgiliselt.

Diureetikume manustati kõikidele II rühma lastele ja I rühma 12 lapsest seitsmele ($P<0,05$). Furosemiidi kasutamine avatud arteriaalse juhaga lastel on vaei-

dav. Furosemiid võib ühelt poolt tõsta veres tsirkuleerivate prostaglandiinide taset, nii soodustada juha lahtiolekut (4) ja vähendada indometatsiinravi tõhusust. Teiselt poolt võib furosemiidi kasutamisel indometatsiinist põhjustatud oligoanuuria olla vähem väljendunud.

Avatud arteriaalse juha esinemissagedus on suurem respiratoorse distress-sündroomiga lastel, eriti selle haiguse raskematel juhtudel. Meie uurimuses oli 3.—4. astme distress-sündroom I rühma lastest 58%-l ja II rühma lastest 13%-l ($P<0,01$). Avatud arteriaalse juha hilise sulgumise korral suureneb RDS-iga vast-sündinutel bronhopulmonaalse düsplasia (BPD) esinemissagedus. Bronhopulmonaalne düsplasia tingib aga pikemaajalisema ning suuremat hapniku kontsentratsiooni nõudva kunstliku kopsude ventilatsiooni vajaduse (1). See on vastavuses ka meie tulemustega: bronhopulmonaalset düsplasiat esines enam ning kunstliku kopsude ventilatsiooni aeg oli pikem II rühmas.

Katsed vältida respiratoorse distress-sündroomi kujunemist sünnijärgse surfaktantraviga on saanud tavaliseks toi-

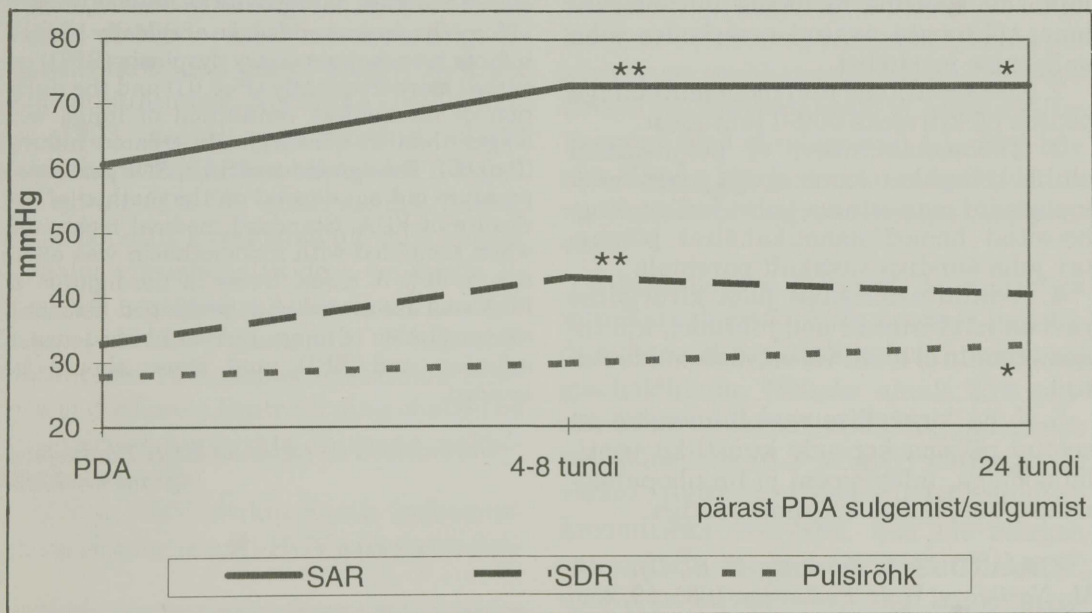
minguks (7). Eksogeense surfaktandi manustamisel paraneb vere oksügenisatsioon kopsudes ja samal ajal langeb kopsude vaskulaarne resistentsus. Õigeaegne surfaktantravi ning varajane arteriaalse juha sulgemine vähendavad bronhopulmonaalse düsplasia esinemissagedust enneaegsetel (2). Meil ei õnnestunud oma töös tõestada surfaktantravi mõju enneaegsete laste kopsude kunstliku ventilatsiooni kestusele ega düsplasia esinemissagedusele.

Statistiline rühmadevaheline erinevus ilmnis peale bronhopulmonaalse düsplasia veel ka raske respiratoorse distress-sündroomi ja sepsise osas. Neljal komplitseeritud juhul esinesid koos nii perinataalne asfüksia, distress-sündroom kui ka sepsis. Kolm neist lastest kuulus II rühma ja üks I rühma, viidates kirurgilist ravi vajanud laste suuremale haigestumusele. I rühmas suri neli last: üks *Candida*-sepsise ja nekrootilise enterokoliidi tõttu, teine sügava enneaegsuse (sünnikaal 524 g) ja mitme elundi puudulikkuse tõttu; kahe surma põhjuseks olid raske respiratoorne distress-sündroom ja 3.—4. astme intraventrikulaarne hemorraagia.

Lapsi opereeriti keskmiselt 11,5 (5—29)

elupäeva vanuses. Suhteliselt hiline operatsiooniaeg oli tingitud mitmest mitte-meditiinilisest ja tehnilisest põhjusest. Kahel II rühma neljast lapsest, kes said indometatsiini, kuid kliinilist efekti ei järgnenud, ei olnud selline ravi ilmselt optimaalne laste sügava enneaegsuse tõttu (sünnikaal alla 800 grammi, gestatsiooniiga alla 25 rasedusnädala): juha ebaküpsed silelihased nendel lastel ei kontraheru vastuseks indometatsiinile. Kirurgiline ravi ei olnud ühegi lapse surma põhjuseks ja olulisi tüsistusi pärast operatsiooni ei tekkinud. II rühma lastest suri üks 7 kuu vanuselt bronhopulmonaalse düsplasia ja raske ajukahjustuse tõttu.

Enneaegsetel lastel, kellel veri avatud arteriaalse juha kaudu šunteerub vaskulaarselt paremale, tõuseb vasaku vatsakese minutimaht, see aga ei vii süsteemse verevoolu suurenemisele (3, 9). Avatud arteriaalse juha korral aordist kopsuarterisse paiskuv liigne vere hulk põhjustab iga südamelöögiga väga kiire vere äravoolu arteriaalsüsteemist ja seetõttu oluliselt langenud diastoolse rõhu ning tõusnud pulsirõhu; viimane on enneaegsetel lastel sageli üks esimesi avatud arteriaalse juha



Joonis. Süsteemse arteriaalse rõhu (SAR), süsteemse diastoolse rõhu (SDR) ja pulsirõhu dünaamika. * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$. PDA — avatud arteriaalne juha.

tunnuseid (5). Mida suurem on südame löögimaht, seda suurem on ka rõhu tõus ning langus süstolis ja diastolis, seega ka pulsirõhk.

Avatud arteriaalse juha sulgemise head mõju vereringe seisundile näitavad SAR, SDR ja pulsirõhu dünaamika (vt. joonis). Keskmise SAR tõusis $60,5 \pm 11,2$ mm Hg-lt enne juha sulgemist kuni $72,8 \pm 16,3$ mm Hg-ni 4–8 tundi pärast juha sulgemist ($P < 0,01$) ning jäi pärast ööpäeva möödumist samale keskmisele tasemele ($P < 0,05$). SDR tõusis algväärtuselt $32,7 \pm 8,0$ mm Hg kuni $43,1 \pm 14,0$ mm Hg 4–8 tundi pärast juha sulgemist ($P < 0,01$). Ööpäeva lõpuks SDR enam statistiliselt oluliselt ei muutunud. Pulsirõhk näitas samuti tõusutendentsi ning see muutus oli statistiliselt usaldusväärne esimese ööpäeva lõpuks ($P < 0,05$). Statistilist erinevust SAR-i, SDR-i ja pulsirõhu dünaamika osas I ja II rühma vahel ei olnud, mis viitab mõlema meetodi — kirurgilise ja mittekirurgilise — võrdsele efektiivsusele.

Järeldused.

1. SAR-i ja SDR-i ning pulsirõhu dünaamika oli sarnane mõlemas uurimiserühmas, sõltumata avatud arteriaalse juha sulgemise meetodist.

2. Konservatiivne ravi indometatsiiniga osutus efektiivseks 60%-l juhtudest.

3. Indometatsiini ravi ei põhjustanud olulisi komplikatsioone, seega peaks indometatsiini manustama kohe, kui on diagnoositud hemodünaamikahäiret põhjustav juha šundiga vasakult paremale.

4. Avatud arteriaalse juha kirurgiline ravi on näidustatud neil juhtudel, kui indometatsiin ei toimi või on vastunäidustatud.

5. Juha kirurgilise ravi hiline mine on seotud pikema kopsude kunstliku ventilatsiooniga, infektsiooni ja bronhopulmonaalse düsplaasia suurema riskiga.

KIRJANDUS: 1. *Edwards, D. K., Dyer, W. M., Northway, W. H.* Pediatrics, 1981, 59, 839. — 2. *Fujiwara, T., Adams, F. H.* Pediatrics, 1980, 66, 795. — 3. *Gluckman, P. D., Heymann, M. A.* In: Perinatal and Pediatric Pat-

hophysiology: a Clinical Perspective, 1st edition. 1993, 527–528. — 4. *Green, T. P., Thompson, T. R., Johnson, D. E. a.o.* New Engl. J. Med., 1983, 308, 743–748. — 5. *Guyton, A. C.* In: Textbook of Medical Physiology, 7th edition. 1986, 226–228. — 6. *Merritt, T. A., Harris, J. P., Roghmann, K. a.o.* J. Pediatr., 1981, 99, 2, 281–286. — 7. *Morley, C. J.* Arch. Dis. Child., 1991, 66, 445–460. — 8. *Randala, M., Eronen, M., Andersson, S. a.o.* Acta Paediatr., 1996, 85, 1344–1347. — 9. *Shimada, S., Kasai, T., Konishi, M. a.o.* J. Pediatr., 1994, 125, 270–277.

Summary

The closure of the open arterial duct of preterm infants: conservative and/or surgical treatment. Systemic arterial pressure (SAP), systemic diastolic pressure (SDP) and pulse pressure were measured in 20 preterm infants (gestational age 22 to 37 weeks, birth-weight 524 to 2950 g) with haemodynamically significant PDA. The evidence of PDA was confirmed by two-dimensionally guided, pulsed and continuous wave Doppler technique. Sequential indices before the intervention, 4–8 and 24 hours after the closure of the duct were presented. Surgical and nosurgical treatment of PDA were compared. All patients received standard background treatment, in 50% indomethacin was added. In surgically treated infants bronchopulmonary dysplasia (BPD) occurred more frequently ($P < 0,01$) and the duration of mechanical ventilation of lungs was longer than in nonsurgically treated infants ($P < 0,05$). The dynamics of SAP, SDP and pulse pressure did not depend on the method of the closure of PDA. Standard medical treatment when combined with indomethacin was effective in 60% of cases. Delay in the ligation of PDA was associated with prolonged mechanical ventilation of lungs, increased incidence of infection and BPD, and thus, should be avoided.

Uurimistööd on toetanud Eesti Teadusfond (grant nr. 1743)

Kroonilise viirushepatiidi esinemisest Eestis

Riina Salupere Aivi Koldits

krooniline B-hepatiit, krooniline C-hepatiit

HBV ja HCV on nii ägeda kui ka kroonilise maksakahjustuse enamlevinud põhjused. Seetõttu on oluline käsitleda lühidalt ka ägeda B- ja C-hepatiidi esinemist Eestis. Ägeda viirushepatiidi haigestumus Eestis on esitatud tabelis 1 ning põhineb ametlikult registreeritud juhtudel (3). Nende andmetega seoses peab arvestama, et enamasti registreeritakse kliiniliselt avalduvad juhud ning sümptomiteta või väheste sümptomitega haigusjuhud võivad jääda statistikast välja. See ei ole mitte ainult Eesti probleem, vaid ka näiteks Kanadas jääb kuni 50% ägeda hepatiidi juhtudest registreerimata (8).

Analüüsides ägeda A-, B- ja C-hepatiidi haigestumuse omavahelist suhet Eestis, selgub, et 1996. aastal moodustas äge B-hepatiit 56% (265 juhtu) kõigist ägedaist hepatiidijuhtudest. Ameerika Ühendriikides 1993. aastal registreeritud 43 012 ägeda hepatiidi juhust oli ägedat B-hepatiiti ainult 31% (5). 1987. aastast alates, mil B-hepatiit moodustas üle 50% kõigist ägedaist viirushepatiitidest, on ägeda B-hepatiidi osatähtsus Ameerika Ühendriikides pidevalt vähenenud. B-hepatiidi osatähtsuse vähenemist seletatakse rasedate ja doonorite kontrolli ning ohustatud gruppidesse kuuluvate inimeste vaktsineerimisega (5).

HCV ja HBV levikut Eestis iseloomustab ka HBsAg ja anti-HCV esinemine doo-

noritel. Tartu Ülikooli Kliinikumi ühendlabori immuunanalüüsi osakonna andmeil uuriti 1996. aastal doonoreid, kellest 0,26%-l leiti HBsAg ja 0,42%-l anti-HCV (9). Samas on teada, et HCV ja HBV esinemine ei jaotu populatsioonis ühtlaselt ning esinemine doonoritel on alati madalam kui populatsioonis (8). Ent Eestis on HBsAg ja anti-HCV esinemine doonoritel kümme korda sagedam kui Soome doonoritel (1994. aastal HBsAg 0,025% ja anti-HCV 0,058% Helsingi Ülikooli dots. M. Vuoristo andmeil).

Ägedast B-hepatiidist võib muutuda krooniliseks kuni 10% (7). Kroonilise B-hepatiidi tekke peamiseks riskiteguriks on vanus ägeda B-hepatiidi põdemisel (7). Näiteks tekib krooniline hepatiit 90%-l vastsündinu-, 30%-l lapse- ja ainult 10%-l täiskasvanueas nakatunuil. Naistel muutub B-hepatiit harvem krooniliseks kui meestel. Vähemoluline on ägeda B-hepatiidi raskus — mida kergema kuluga on hepatiit, seda suurem on tõenäosus kroonilisuseks (7, 8). Prognostiliselt on kõige halvemas olukorras patsiendid, kellel püsib viiruse replikatsioon (HBeAg on positiivne) ja transaminaaside aktiivsus on tõusnud. Nad moodustavad 10—30% kõigist HBsAg-kandjaist ja neil võib tekkida maksatsirroos kõigi oma komplikatsioonidega.

C-hepatiidil on võrreldes B-hepatiidiga mitmeid erinevusi. Juba ägeda C-hepatiidi kulg on B-hepatiidi kulust märksa tagasihoidlikum. Näiteks ainult 25% patsientidest on ikteerilised, ning kui esineb tsütolüüs, siis ALT ja AST aktiivsus on väike. Ägedast C-hepatiidist muutub krooniliseks 60—80%, mis on märksa suurem kui B-hepatiidi sama näitaja (4, 6). Nii kroonilise B-hepatiidi kui ka kroonilise C-hepatiidi korral on tõenäosus hepatotsellulaarse vähi tekkeks suur (6, 7).

Tabel 1. Äge viirushepatiit Eestis aastail 1992—1996

Hepatiit	1992	1993	1994	1995	1996
HAV					
juhtude arv	695	1897	695	267	112
haigusjuhtude arv 100 000 inimese kohta	45,5	125,1	43,5	17,9	7,6
HBV					
juhtude arv	88	161	231	154	265
haigusjuhtude arv 100 000 inimese kohta	5,8	10,6	15,4	10,3	18,0
HCV					
juhtude arv	6	27	54	66	93
haigusjuhtude arv 100 000 inimese kohta	0,4	1,8	3,6	4,4	6,4

Kroonilise viirushepatiidi diagnoosimise aluseks on üle 6 kuu kestva püsiva maksakahjustuse olemasolu (2). Püsiv maksakahjustus väljendub tsütolüüsi olemasolus, s.t. ALT ja AST aktiivsuse suurenemises. Diagnoos peab osutama ka põhjusele, mistõttu on vajalikud HBV ja HCV seroloogilised uuringud. Püsivat, kroonilist maksakahjustust võimaldab diagnoosida maksabiopsia, eeskätt on see aga vajalik teiste võimalike maksahaiguste vältimiseks.

Kroonilise B-hepatiidi diagnoosimise kriteeriumid on järgmised (2).

1. HBsAg-positiivne üle 6 kuu, seroloogiline tõestus viiruse replikatsioonile HBeAg abil või replikatsiooni kinnitamiseks HBV-DNA abil.

2. ALT (AST) aktiivsus tõusnud üle 6 kuu, ALT $\geq 1,5$ korda üle normi.

3. Maksabiopsia histoloogiline leid vastab püsivale kroonilisele maksakahjustusele.

Kroonilise C-hepatiidi diagnoosimise kriteeriumid (2) on järgmised.

1. HCV-RNA ja/või anti-HCV veres positiivne üle 6 kuu.

2. ALT (AST) aktiivsus tõusnud üle 6 kuu, ALT $\geq 1,5$ korda üle normi.

3. Maksabiopsia histoloogiline leid vastab püsivale kroonilisele maksakahjustusele.

Arvestades andmete puudumist kroonilise B-hepatiidi ja kroonilise C-hepatiidi esinemissageduse kohta Eestis ning samuti uurimisteema aktuaalsust, seati eesmärgiks analüüsida retrospektiivselt kroonilise viirushepatiidi esinemist. Analüüsiks valiti aastad 1995—1996, sest sellest perioodist alates vastas Eestis kasutatav seroloogiline HBV ja HCV diagnostika üldtunnustatud nõuetele. Töös analüüsiti retrospektiivselt haiguslugude alusel Tartu Maarjamõisa Haigla gastroenteroloogiaosakonnas ja Tallinna Keskhaigla gastroenteroloogiaosakonnas diagnoositud kroonilise viirushepatiidi juhte.

Mõlemad Eesti põhilised gastroenteroloogiaosakonnad töötavad enam-vähem samas mahus ning nende diagnoosimisvõimalused vastavad kroonilise viirushepatiidi diagnoosimiseks nõutavaile (vt. tabel 2). Krooniliste maksahaiguste osa hospitaliseeritud haigetest oli 16—23% piires, kuid nende hulgas oli lisaks kroonilisele viirushepatiidile ka muid maksahaigusi, näiteks maksatsirroosi, alkoholset maksahaigust ja autoimmuunset hepatiiti.

Kroonilist B-hepatiiti diagnoositi 20 haigel, neist oli 9 meest ja 17 naist (vt. tabel 3). Kroonilise B-hepatiidi diagnoos oli enamikul haigeil esmakordne. Sellest tin-

Tabel 2. Tallinna Keskhaigla gastroenteroloogiaosakonnas ja Tartu Maarjamõisa Haigla gastroenteroloogiaosakonnas aastail 1995–1996 viibinud maksahaiged

Haigeid	Tallinna Keskhaigla	Maarjamõisa Haigla
1995. aastal	770	775
neist maksahaigeid	123	177
	16%	23%
kroonilist hepatiiti põdejaid	44	43
1996. aastal	765	745
neist maksahaigeid	122	156
	16%	21%
kroonilist hepatiiti põdejaid	32	41

Tabel 3. Krooniline B-hepatiit aastail 1995–1996

Haigeid		Tartu	Tallinn
Haigete arv	20	8	12
neist HBsAg+	11	4	7
Mehi	11	6	5
neist HBsAg+	6	2	4
Keskmine vanus	41	47	36
	(20–70)	(33–70)	(20–57)
Naisi	9	2	7
neist HBsAg+	5	2	3
Keskmine vanus	36	40	33
	(20–45)	(37–44)	(20–45)

Tabel 4. Krooniline C-hepatiit aastail 1995–1996

Haigeid		Tartu	Tallinn
Haigete arv	26	11	15
Mehi	9	5	4
Keskmine vanus	42	43	40
	(32–56)	(32–56)	(32–48)
Naisi	17	6	11
Keskmine vanus	49	48	49
	(22–59)	(43–54)	(22–59)

gituna tehti paljudel uuritavail maksabiopsia ning määrati autoantikehi. Näiteks 20 haigest tehti 12-l maksabiopsia ja 16-l määrati autoantikehi. Juhul kui HBsAg oli negatiivne, tugines kroonilise B-hepatiidi diagnoos eelnevatele andmetele, kroonilisele B-hepatiidile viitavate antikehade esinemisele, maksabiopsia leiule ning eeskätt kõigi teiste võimalike maksahaiguste põhjuste välistamisele.

Kroonilist C-hepatiiti diagnoositi 26 haigel (vt. tabel 4). Kroonilise C-hepatiidi puhul tehti maksabiopsia 23 haigel.

Enamik patsiente ei osanud nimetada ägeda hepatiidi põdemist ega kroonilise hepatiidi kestust. Näiteks Tartus diagnoositud 8 kroonilise B-hepatiidi haigest teadis eelnevat ägeda hepatiidi põdemist kaks, kroonilise C-hepatiidi haigeist teadis ainult üks ägeda C-hepatiidi põdemise aega. 11 haigel oli varem tehtud vereülekandeid. Enamikul haigeil leiti ALT ja AST aktiivsuse tõus teiste uuringute käigus juhuslikult. Kui uuritaval oli kaebusi, siis olid need mittespetsiifilised (väsimus, nõrkus, isutus). Sellele, et krooniline viirushepatiit kulgeb suhteliselt tagasihoidlike vaevustega ja leitakse juhuslikult, viitab ka aastail 1995–1996 haiglaravil viibinud maksatsirroosihaigete analüüs. Nimetatud aastail diagnoositi Maarjamõisa Haigla gastroenteroloogiaosakonnas 8 haigel maksatsirroos, mis oli tekkinud B- või C-hepatiidi tagajärjel. Neid haigeid oli hakatud maksahaiguse suhtes uurima alles siis, kui oli tekkinud mitmeid maksatsirroosile viitavaid haigustunnuseid (portaalhüpertensioon jm.).

Neljal kroonilise viirushepatiidi haigel (Tartus kaks ja Tallinnas kaks) olid positiivsed nii HCV kui ka HBV seroloogilised markerid. Seega kokku oli anti-HCV positiivne 30 haigel, kellest 4-l (9%) oli ka anti-HBc positiivne. Ka kirjanduse andmeil arvatakse, et 2–10%-l anti-HCV-kandjaist on mõni HBV-infektsiooni markerist positiivne (1). Selline kombinatsioon võib raskendada maksakahjustust ägeda hepatiidi staadiumis. Maksatsirroosihaigel viitab HBV ja HCV esinemine samaaegselt hepatotsellulaarse vähi kiiremale tekkevõimalusele (1).

Kokku võttes tuleb rõhutada, et kroonilise B- ja C-hepatiidi Eestis kasutatavad

diagnoosimise kriteeriumid vastavad maailmas üldtunnustatud nõuetele. Kindlasti esineb aga kroonilist viirushepatiiti rohkem kui käesolevas artiklis retrospektiivselt analüüsitud haigusjuhud. Kroonilise B- ja C-hepatiidiga seostuvad mitmed olulised, seni veel osaliselt lahendamata probleemid Eestis, nagu näiteks HCV- ja HBV-infektsiooni ennetamise probleem. Selle lahendamine eeldab, et kõikidele arstidele teadvustatakse veel kord näiteks viirusest ohustatute vaksineerimise vajalikkust, doonorite ja rasedate kontrolli vajalikkust HBsAg osas ja muud. Tõestamatagi on selge, et ägeda HBV- ja HCV-infektsiooni vältimine vähendab kroonilise viirushepatiidi teket.

Eestis ei ole kõikehõlmavat süsteemi krooniliste viirushepatiiti põdejate registreerimiseks ja pikemaajaliseks jälgimiseks. Nähtavasti oleks esimese sammuna vajalik ägeda B- ja C-hepatiidi haigete dispanseerimise programm, mis sisaldaks näiteks seda, kuidas jälgida ja millal teha analüüse. 1997. aastal Eestis kasutusele võetud HBV-DNA ja HCV-RNA määramine võimaldab lahendada mitmeid küsimusi kroonilise viirushepatiidi diagnoosimisel. Samuti võimaldavad need uurinud kroonilise viirushepatiidi kulgu täpsemalt jälgida ning interferoonravi tulemusi hinnata. Interferoonravi alustamine eeldab gastroenteroloogide poolt väljatöötatud ravijuhiste olemasolu, teatud kokkuleppeid haigekassadega ning kindlasti ravikeskuste määramist Eestis.

KASUTATUD LÜHENDID: HBV — B-hepatiidi-viirus; HBsAg — B-viiruse pinnaantigeen; HBeAg — B-viiruse e-antigeen; anti-HBc — B-viiruse tuumaantigeeni antikeha; HBV-DNA — B-viiruse DNA; HCV — C-hepatiidi-viirus; anti-HCV — C-viiruse antikehad; HCV-RNA — C-viiruse RNA; ALAT —alaniinaminotransferaas, ASAT — aspartaaminotransferaas.

KIRJANDUS: 1. *Alberti, A., Pontisso, P., Chemello, L. a.o. J. Hepatol.*, 1995, 22, 1, 38–41. — 2. An International Working Party: terminology of chronic hepatitis, hepatic allograft rejection and nodular lesions of the liver. *Am. J. Gastroenterol.*, 1994, 89, 8, 177–181. — 3. Eestis 1996. aastal registreeritud nakkushaigused. *Eesti Arst*, 1997, 2, 178–180. — 4. Guidelines and recommendations on the prevention and control of hepatitis C. *Can. J. Gastroenterol.*, 1995, 9, 7, 377–386. — 5. *Hollinger, F. B. Gut*, 1996, 38, 2, 24–30. — 6. *Minuk, G., Assy, N. Can. J. Gastroenterol.*, 1995, 9, 7, 373–376. — 7. *Pare, P. Can. J. Gastroenterol.*, 1996, 10, 4, 233–236. — 8. *Sherman, M. Can. J. Gastroenterol.*, 1995, 10, 3, 149–152. — 9. *Tamme, J., Rahu, M., Kallassalu, H. a.o. Eesti Arst*, 1997, 6, 490–493.

Summary

The epidemiology of chronic hepatitis B and chronic hepatitis C in Estonia. Infections by the hepatitis B and C viruses are common causes of acute and chronic liver disease. There is no method available to determine the number of new chronic infections, and, therefore, the precise prevalence of chronic B and C hepatitis in Estonia is unknown. A retrospective study for the years 1995–1996 at the Maarjamõisa Hospital and Tallinn Central Hospital was performed. This article also aims to show the problems associated with the prevention and diagnosis of chronic hepatitis B and chronic hepatitis C in Estonia.

Salmonelloosid Eestis

Ants Jõgiste Vitali Pool Toomas Trei

tervisekaitse, salmonellad, kanamunad, toidu-
puhangud, lihasaadused

Töö sihiks oli anda epidemioloogiline ülevaade salmonellooside kohta Eestis. Haigust hakati registreerima 1958. aastal. Suhteliselt kiiresti loodi võimalused salmonellooside laboratoorseks diagnoosimiseks kõikides sanitaar- ja epidemioloogijaamades ning veterinaarlaborites. 1960-ndatel aastatel õpiti meil salmonelloose sihipäraselt tundma meditsiinidoktor Henrik Pihli juhendamisel. Nende uuringute tulemused on avaldatud mitmes väljaandes (2).

Uurimismaterjal ja -metoodika. Käesolev ülevaade hõlmab ajavahemikku 1970—1994. Ülevaate koostamiseks on kasutatud Tervisekaitseinspeksioonis säilitatavaid andmeid inimeste haigestumise, toidupuhangute juurdlemise ja toiduainete sanitaar-bakterioloogilise uurimise tulemuste kohta, mida on kogutud riikliku järelevalve korras. Kasutatud on ka Vabariiklikust Veterinaarlaborist aastakokkuvõtetena saadud arvandmeid loomadelt isoleeritud salmonellade kohta.

Materjali esitamiseks on kasutatud deskriptiivse epidemioloogilise analüüsi meetodit.

Tulemused ja arutelu. Ajavahemikul 1970—1994 haigestus 12 742 inimest. Diagnoos kinnitus bakterioloogiliselt 11999 haigel. Seroloogilise variandi tasemel samastati 11651 tüve. Koos haigete-

ga nakatumisohus olnud inimeste, samuti kutsetöö tõttu tervisekontrollile kuulunud inimeste uurimisel sedastati salmonellade kandlus 2216 uuritul. Arvandmed enim levinud serovaride kohta on koondatud tabelisse.

Salmonellad kuuluvad ühte liiki. Ent H- ja O-antigeeni kombinatsioonide järgi eristatakse üle 2200 seroloogilise variandi (serovari). Neist on Eestis haigetelt inimestelt isoleeritud 116 ja loomadelt 12 serovari.

Enamiku koduloomade haigusjuhte on põhjustanud neli serovari: *S. dublin* (61% leidudest), *S. gallinarum* (20%), *S. cholerae* suis ja *S. typhimurium* (kumbki 9%). Esitatud andmeist nähtub, et teatavad salmonellad eelistavad kindlaid looduspe-remehi. Nii on 95% *S. dublini* tüvedest isoleeritud veistelt, 98% *S. gallinarumi* tüvedest kanadelt ja 99% *S. cholerae* suisi tüvedest sigadelt.

Inimese salmonellooside etioloogiline struktuur erineb eelesitatust. Vaatamata *S. dublini*, *S. gallinarumi* ja *S. cholerae* suisi laialdasele levikule loomade seas, on teada ainult 60 nende salmonellade põhjustatud inimeste haigusjuhtu. Haigetelt inimestelt isoleeritud salmonellade seas on esikohal *S. enteritidis* leiud (61% tüpeeritud tüvedest). Sageduselt teine on *S. typhimurium* (20%). Nendest harvem on esinenud *S. oranienburg* (4%), *S. infantis*, *S. derby* (igat 2%) jt.

Paljude teiste serovaride osatähtsus on väike, mille tõttu nende kohta esitatakse järgnevalt ainult arvandmeid. Ainult üks kord on haigetelt isoleeritud 47 serovari (*S. texas*, *S. papuana*, *S. amsterdam* jt.). Mõnevõrra sagedamini on isoleeritud 17 serovari (61 tüve), kuid nende leiud piirdusid ajaliselt kas ühe või kahe üksteisele järgnenud aastaga (*S. aberden*, *S. berta*, *S. mendoza* jt.). Sellest võib järeldada,

Tabel. Enim levinud salmonellad aastail 1970—1994

	Koduloomadelt isoleeritud tüvede arv							Inimestelt isoleeritud tüvede arv		
Serovarid (serogrupid)	veis- telt	sig- delt	lammas- telt	küüli- kutelt	kana- delt	parti- delt	kokku	haigetelt	bakteri- kandjatelt	kokku
S. kisangani (B)					1		1	41	18	59
S. derby (B)								198	177	375
S. agona (B)								38	41	79
S. typhimurium (B)	230	61		87	129	112	619	2304	464	2768
S. heidelberg (B)								100	14	114
S. haifa (B)								125	48	173
S.cholerae suis (C)	5	596		2			603	19	11	30
S. mission (C)								112	23	135
S. oranienburg (C)								429	256	685
S. thompson (C)								32	6	38
S. virchow (C)					2		2	43	13	56
S. infantis (C)					2		2	252	78	330
S. newport (C)					3	8	11	155	43	198
S. kottbus (C)								80	24	104
S. tchiongwe (C)					12		12	140	59	199
S. enteritidis (D)	1	17	3		23		44	7086	682	7768
S. dublin (D)	4035	32	86	8	98	3	4262	40	14	54
S. gallinarum (D)	1	20	1		1369	3	1394	1	9	10
S. anatum (E)	1				1		2	12	8	20
S. westhampton (E)					2		2	18	16	34
S. senftenberg (E)								54	62	116
Kokku	4273	726	90	97	1642	126	6954	11277	2066	13343

et salmonellasid on Eestisse toodud sage-
li, kuid nad ei ole siinsetes oludes kohane-
nud. Mõnda serovari on introdutseeritud
korduvalt. Sellele võimalusele osutavad
35 serovari (*S. reading*, *S. stanleyville*, *S.*
tennessee jt.) taasleiud pärast mitmeaas-
tast vaheaega. Kuid nendegi osa on olnud
episoodiline ja piirdunud 314 haigusjuhu-
ga.

On võimalik, et salmonellooside etiolo-
gilise struktuuri kujunemist ei ole mõju-
tanud mitte ainult mikroobi kohanemis-
võime, vaid ka virulentsus. Teadaolevalt
ei ole Eestis isoleeritud tüvede virulent-
sust tundma õpitud, kuid selle variatsioo-
nivõimalusele osutab haigete ja bakteri-
kandjate suhte erinevus mõne serovari
puhul. Nii näiteks on 1990-ndatel aastat-
el levinud *S. enteritidis* suhteliselt viru-
lentne, sest selle mikroobi põhjustatud tõ-
vestusseisunditest realiseerus haigusena
91% ja bakterikandlusena ainult 9%. *S.*
typhimuriumi puhul olid vastavad suht-

arvud 83% ja 17%. Ent *S. senftenbergi* ja
S. agona põhjustatud tõvestusseisundite
seas oli ülekaalus bakterikandlus (vasta-
valt 53% ja 52%).

Salmonellooside etioloogiline struktuur
ei ole olnud püsikindel. Ainult *S. typhi-*
muriumi põhjustatud haigestumus on ol-
nud pidevalt jälgitav ja enam-vähem sta-
biilne. Kuid selle taustal olid aastail
1977—1979 ülekaalus *S. oranienburgi*
põhjustatud haigusjuhud. Alates 1988.
aastast aga on haigestumuse taseme mää-
ranud *S. enteritidis* (vt. joonis). Osutatud
asjaolu kasutati käesolevas ülevaates
vaatlusaja periodiseerimiseks. Analüüsi
tulemused on järgnevalt esitatud perioo-
dide kaupa.

1. Aastail 1970—1976 registreeriti 1036
haigusjuhtu, millest 42% oli põhjustanud
S. typhimurium. Suhteliselt sagedased
olid ka *S. missioni* (28%), *S. newporti* (8%)
ja *S. heidelbergi* (6%) leiud. Haigestumus
oli aastast keskmiselt 10 100000 inimese

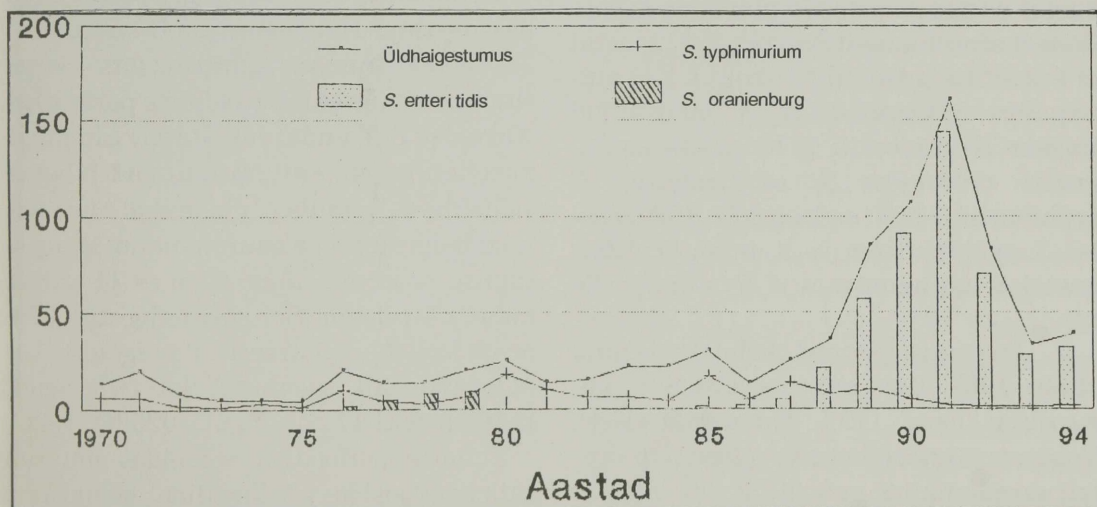
kohta. Linna- ja maaelanike haigestumuse suhe oli 2:1. Haigestumise sesoonset tõusu täheldati juunist oktoobrini. Selle aja jooksul esines 64% aasta vältel registreeritud haigusjuhtudest.

Inimeste nakatumise asjaoludest annavad ülevaate puhangute juurdlemise tulemused. Esines seitse puhangut, millega seoses haigestus 251 inimest. Kahe puhangu korral haigestunud inimesed nakatusid liharoogi süües. Nendest üks puhang vallandus pärast restoranis toimunud pidusööki. Haigestus 48 inimest. Haigete roojaproovidest, samuti restorani köögiinventarilt ja personali kätelt võetud uhteproovidest isoleeriti *S. newport*. Teine puhang 19 haigestunuga seostus ühes lasteasutuses valmistatud maksapasteedi söömisega. Nendelt haigetelt isoleeriti *S. typhimurium*.

Viis puhangut seostusid aga kanamunadest valmistatud toitudega, mida kas termiliselt ei olnud töödeldud või oli kuumutatud ebapiisavalt. Nendest nelja puhul isoleeriti haigetelt *S. typhimurium*, ühe puhul *S. mission*. Ühe puhangu juurdlemisel isoleeriti *S. typhimurium*

asutuse laos säilinud kanamunadest. Kahe teise puhangu juurdlemisel isoleeriti *S. typhimurium* ja *S. mission* kanade roojaproovidest nendes majandites, kust toidu valmistamiseks kasutatud munad olid ostetud. Kokku nakatus neil aastail kanamunadest valmistatud roogade vahendusel 184 inimest.

2. Ajavahemikul 1977–1979 salmonellooside etioloogiline struktuur muutus. *S. typhimurium* levis endiselt (27% leidudest), kuid suurema osa haigusjuhtudest (45%) põhjustas *S. oranienburg*. Järgmisena pingereas olnud *S. derby* osatähtsus oli väike (4%). Osutatud ajavahemikul registreeriti 696 haigusjuhtu. Eelmise ajavahemikuga võrreldes oli haigestumus mõnevõrra suurenenud, moodustades aastas keskmiselt 16 100000 inimese kohta. Linna- ja maaelanike haigestumuse suhe muutus. Linnaelanikud haigestusid viis korda sagedamini kui maaelanikud. Tähelepanuväärne oli ka see, et haigestumise suvist sesoonset tõusu ei täheldatud. Haigusjuhte oli mõnel kuul küll keskmisest rohkem, kuid sellel puudusid sesoonsele tõusule omased tunnu-



Joonis. Salmonelloosid Eestis aastail 1970–1994.

sed. Haigestumus erines ka piirkonniti. Nii isoleeriti *S. oranienburg* valdavalt Tallinnas arsti poole pöördunud haigetelt. *S. typhimurium* levis nii Tallinnas kui ka Ida-Virumaal, eriti Narvas.

Olukorra mõistmist hõlbustas mitmesuguste toitude bakterioloogiline uurimine, mille tulemusena 1979. aastal isoleeriti majoneesist *S. oranienburg*. Asja juurdlemisel sedastati, et majoneesi valmistamisel oli eiratud tehnoloogilisi nõudeid. Pealegi ei olnud tavaks bakterioloogiliselt kontrollida majoneesi valmistamiseks kasutatud munapulbrit. Seega võisid mõned majoneesipartiid salmonelladega saastuda. Nende kasutamine põhjustas haigestumuse lühiajalist ebaregulaarset tõusu, mis ei sõltunud aastaajast.

Haigusjuhtude ebaühtlast jaotumust maakonniti võis seletada tavaga tagada eelkõige Tallinna ja tööstusrajoonide elanike varustamine toiduga. Majoneesi valmistamine korraldati seejärel vastavalt nõuetele: munapulbrit hakati kontrollima ja salmonelladega saastunud partiide kasutamisest loobuti. Sellega tõkestati salmonellade levik. Kui 1979. aastal isoleeriti *S. oranienburg* 138 haigelt, siis 1980. aastal pärast nimetatud abinõude rakendamist ainult kuuelt haigelt; 1981. aastal ei isoleeritud neid mitte üheltki. Ent munapulbri nakkusohutust ei õnnestunud tagada. Nii isoleeriti 1979. aastal munapulbri proovidest *S. oranienburg*, *S. typhimurium* ja *S. meleagridis*, 1980. aastal *S. typhimurium* ja *S. infantis*, 1981. aastal *S. typhimurium* ja *S. stanleyville* jne.

3. Järgmine periood hõlmab aastaid 1980—1987. Taas prevaleerisid *S. typhimuriumi* leiud (49% haigusjuhtudest). Teistest salmonelladest isoleeriti haigetelt sagedamini *S. enteritidis* (5%) ning *S. infantis*, *S. derby* ja *S. tchiongwé* (igaühete 4%).

Haigusjuhte oli 2515. Sellest tulenevalt oli haigestumus keskmiselt 21 100000 inimese kohta aastas. Linna- ja maaelanike haigestumuse suhe oli 3:1. Haigestumise sesoonsed tõusud taastusid ja esinesid juunist oktoobrini. Nendel kuudel registreeriti 67% haigusjuhtudest.

Esines viis puhangut. Nendega seoses haigestus 390 inimest. Kaks puhangut leidsid aset asutustes, kus nakkus levis valmistamisel saastunud toiduga. Teiste puhangute korral levis nakkus asulate piires. Nii registreeriti 1980. aasta suvel Tallinnas 177 haigusjuhtu. Nakatuti kodus ja toitlustusasutustes. Nakkus levis lihasaadustega. *S. typhimurium* isoleeriti paljudest lihatoodetest ja toitlustusasutuste inventarilt võetud uheteproovidest. Narvas haigestus 1986. aasta suvel 108 inimest. Nende haigestumine seostus kanamunade tarvitamisega. *S. typhimurium* isoleeriti kanade rooja-proovidest majandis, mis varustas Narva elanikke munadega. Pärnus levis 1980. aasta augustis *S. derby* lihatoodetega. Haigestus 16 inimest. *S. derby* isoleeriti vorsti- ja lihaproovidest.

4. Aastail 1988—1994 registreeriti 8495 haigusjuhtu. Haigestumus oli keskmiselt 78 100000 inimese kohta aastas. Seega suurenes haigestumus eelmise perioodiga võrreldes ligikaudu neli korda. Linna- ja maaelanike haigestumisaastad lähenevad (suhe 2:1), mille põhjuseks oli maaelanike haigestumuse suurenemine. Haigestumise sesoonne tõus pikenes ja vältas maist oktoobrini. Sel ajal haigestus 67% aastajooksul registreeritud haigetest. Tähelepandavalt sagesid ka puhangud. Registreeriti 17 puhangut 1026 haigega.

Eelmise perioodiga võrreldes muutus salmonellooside etioloogiline struktuur. Enamiku haigusjuhte (82%) põhjustas *S. enteritidis*. *S. typhimurium* isoleeriti

6%-l ja *S. infantis* 2%-l haigest. *S. enteritidis* oli ka puhangute valdavaks põhjustajaks. Teda isoleeriti haigetelt 16 puhangu korral. Ühe puhangu põhjustas erandina *S. agona*. Taas aktualiseerus kanamunadega leviva nakkuse tõkestamise probleem, sest kanamunad põhjustasid 10 puhangut, millega seoses haigestus 552 inimest. *S. enteritidis* levis erandina ka kohupiimast valmistatud kondiitritoodetega, mis põhjustas 51 inimese haigestumise. Salmonellasid oli ka enne seda kohupiimas leitud (1982. a. *S. tchiongwe*, 1983. a. *S. kottbus*, 1986. a. *S. mission*), kuid siis ei olnud see seotud puhanguga.

S. enteritidis leviku intensiivistumise põhjusi ei ole seni piisavalt uuritud. Neid mikroobe isoleeriti meil haigematerjalist juba 1950-ndatel aastatel, ent siis piirdusid leiud ühe-kahe haigusjuhuga aastas. 1980-ndatel aastatel hakkas nende salmonellade levik suurenema. Nii registreeriti 1985. a. 10 haiget, 1986. a. 30, 1987. a. 81, 1988. a. 323, 1989. a. 893, 1990. a. 1436, 1991. a. 2264, 1992. a. 1097, 1993. a. 432 ja 1994. a. 482 haiget. Samal ajal sagenesid ka *S. enteritidis* põhjustatud puhangud. Neid oli 1989. a. 3, 1990. a. 3, 1991. a. 7, 1992. a. 1 ja 1993. a. 2.

S. enteritidis levik ei olnud üksnes Eesti probleem. Nende salmonelladega seotud haigestumus suurenes samaaegselt paljudes Euroopa riikides. Arvati, et need mikroobid levisid loomasöödaga (1, 4). Ka meil eeldati, et *S. enteritidis* tutvustati Eestisse jõusöödaga teistest liiduvabariikidest. Salmonellade leviku tõkestamiseks soovitati broilerite jõusööta kahjutustada. Arvestatavaks tõrjemeetmeks peeti sööda granuleerimist. Ent seda ei saadud rakendada, sest puudusid vajalikud seadmed.

1990-ndate aastate algul olid *S. enteritidis* ja teised salmonellad kodunenud pal-

judes majandites. Sellele osutasid loomsete saaduste bakterioloogilise uurimise tulemused. Nii võeti 1990. aastal mitmes tapatsehhis uhteproove 3456 kanarümbalt. Salmonellasid avastati 262 proovis (7,5%). Järgmisel aastal uuriti 4024 kanarümpa, neist oli salmonelladega saastatud 482 (12%). Ka koduloomade liha oli tihti saastatud. 1990. aastal uuriti 1238 toorlihalt võetud uhteproovi. Salmonellasid avastati 97 proovis (7,8%). 1991. aastal uuritud 5230 lihaproovist oli salmonelladega saastatud 30 (0,6%). Salmonellasid isoleeriti ka kanamunadest. Nii uuriti 1990. aastal 455 kanamuna, salmonellasid avastati 27 munas (6%). 1991. aastal uuritud 2101 munast oli salmonelladega saastatud 11 (0,5%). Samal aastal uuriti võrdluseks ka 2146 munakoorelt võetud uhteproove, salmonellasid leiti 12 proovis (0,6%). Need andmed on kooskõlas Inglismaal tehtud analoogiliste uurin-gute tulemustega (3). Uuriti ka munapulbrit, 35 proovist osutus saastunuks 11. Seega võib tõdeda, et loomsete saaduste saastatus salmonelladega oli 1990-ndate aastate algul võrdlemisi suur.

Toiduainete proovidest 1992. aastal isoleeritud *S. enteritidis* tüvedest fagotüpeeriti 12 tüve. Munapulbrist isoleeritud tüved kuulusid fagotüüpidesse PT1, PT4, PT7 ja PT21, kanarümpadelt isoleeritud tüved PT1, PT7 ja PT21 ning suitsulihalt isoleeritud tüved fagotüüpi PT21. Inimestelt isoleeritud *S. enteritidis* tüvede fagotüübid olid eespool esitatutega sarnased. Uuriti 34 tüve, neist 22 kuulus fagotüüpi PT1 ja 8 tüve fagotüüpi PT21. Fagotüübid PT3, PT4 ja PT8 esinesid üksikjuhtudena. Enimlevinud fagotüübid PT1 ja PT21 olid 1990-ndate aastate algul iseloomulikud nii Eestile kui ka Venemaale (U. Jöksilt saadud teave, fagotüpeeriti KTL-is Helsingis). Need andmed osutavad seostele

inimeste haigestumise ja loomsete saaduste saastatuse vahel, samuti *S. enteritidis* levikule endise NSV Liidu liidubariikide majanduslike sidemete raames.

Seoses *S. enteritidis* leviku põhjuste tundmaõppimisega on uuritud ka kanamunade infitseerumist. Ollakse arvamisel, et kanamunad infitseeruvad koorele sattunud fekaalidest, mis tungivad munasse kooredefektide kaudu. Infitseerumist võib soodustada munade pesemine koorele sattunud fekaalide eemaldamise eesmärgil. Samuti peetakse võimalikuks, et munad infitseeruvad oviduktis enne kestade moodustumist (3).

Kokkuvõte. Antropoonosina tuntud salmonelloosi — kõhutüüfuse — profülaktika on aja jooksul andnud rahuldavaid tulemusi. Kõhutüüfusesse haigestutakse tänapäeval harva (vt. Eesti Arst, 1995, 1, 30—35).

Zoonooside rühma kuuluvate salmonellooside profülaktika on aga osutunud ebaefektiivseks. Ajavahemikul 1970—1994 suurenes haigestumus ligikaudu 8 korda.

Inimeste haigestumuse vähenemine eeldab nakkuse leviku tõkestamist majandites. See tagaks kaubastatavate loomsete saaduste nakkusohutuse. Nakatumist vältiva abinõuna on otstarbekas ajutiselt loobuda nendest munaröögadest, mille valmistamise eeskirjad ei näe ette termilist töötlust sel määral, mis tagaks salmonellade hävimise.

KIRJANDUS: 1. Laboratornaja diagnostika salmonelljozov tšeloveka i životnõh, obnaruženie salmonell v kormah, produktah pitanija i objektah vnešnei sredõ. Metoditšeskaja ukazanija. M., 1990. — 2. Pihl, H. O. Etiologitšeskaja struktura i epidemiologitšeskaja bakteristika salmonelljozov v Estonskoi SSR. Avtoreferat kand. diss. med. nauk. Tallinn, 1963. — 3. Report on Salmonella in Eggs. London, HMSO, 1992. — 4. Salmonella in Eggs. Volume I: Re-

port and proceedings of the Committee. London, HMSO, 1989.

Summary

Salmonellosis in Estonia. The morbidity from 1970 to 1994 has been analysed. Salmonellas which have been isolated from sick people belong to 116 serovariants. Most of the cases were caused by *S. enteritidis* (61%) and *S. typhimurium* (20%). Salmonellas have frequently spread with hen's eggs and with food which was made using these eggs.

Salmonellad ja jäätis. Järjekordselt on leidnud kinnitust asjaolu, et salmonellad võivad levida jäätise kaudu. USA-s täheldatud salmonelloosiepideemia ajal avastati kuuesajalt nakatunult *Salmonella enteritidis*. Kliiniliselt täheldati enamikul haigestunutest palavikku ja 40%-l verist väljaheidet; haigusnähud püsisid keskmiselt üks nädal.

Salmonellad avastati ka jäätisest, milles nende kontsentratsioon oli küllaltki väike. Haigusetekitajaid leiti ka jäätist vedanud autost, mis enne jäätisevedu oli transportinud mune. Pärast munaveoringi ei olnud autot puhastatud ega desinfitseeritud.

Seega võib *Salmonella enteritidis* osutada epidemioloogiliselt ohtlikuks ka väikeses annuses, mistõttu epidemioloogilise riskiga seotud toiduainete transportimisel tuleb rangelt täita desinfektsiooni nõudeid.

New Engl. J. Med., 1996, 334, 1281.



CUTIVATE KREEM sobib nii ägeda kui kroonilise ekseemi raviks.³

CutivateTM
flutikasoon propionaat

CUTIVATE on näidustatud: alates 1. eluaastast dermatiidi ja ekseemi sümptomaatiliseks raviks 1 kord päevas.

CUTIVATE on kõrge lipofiilsusega ja selektiivne glükokortikoidretseptorite suhtes. CUTIVATE ei kumuleeru kudedes ning ei seohdu melaniiniga. **Ohutuse tagab** minimaalne imendumine lokaalsel manustamisel ja kiire inaktiveerumine maksas.

CUTIVATE (flutikasoon propionaat) on III grupi lokaalne glükokortikosteroid, mis nahale manustamisel on vähese neerupealiseid pidurdava toimega. Flutikasoonpropionaadil puuduvad ebasoovitavad hormonaalsed kõrvaltoimed. Biosaadavus on lokaalsel manustamisel väga väike, kuna imendumine nahalt on vähene. CUTIVATE ei metaboliseeru nahas, mistõttu pikeneb tema toime ravipiirkonnas ja väheneb oht lokaalsete kõrvaltoimete tekkeks. Ravim inaktiveerub kiiresti maksas ja eritub 48 tunni jooksul peamiselt väljaheitega. CUTIVATE on kõrge lipofiilsusega, mis tagab hea membraanide läbitavuse ning kiire, tugeva ja kauakestva sideme steroidmolekuli ja glükokortikoidretseptori vahel.

CUTIVATE – raseduse ajal vältida pikaajalist ja suurtes kogustes kasutamist. Samuti vältida ravimi pikaajalist näopiirkonda manustamist.

CUTIVATE vastunäidustused: naha primaarsed viirusinfektsioonid (tuulerõuged, herpes), infektsioonid, mis on põhjustatud seentest, bakteritest või pärmirakkudest, ülitundlikkus ravimi suhtes.

CUTIVATE saadaval: kreem 0,05% 15 g ja 30 g tuub
salv 0,005% 15 g ja 30 g tuub

Täpsem info *Pharmaca Estica's*.

1) Chu et al Brit Journ of Clin Pract 1995;49,3:131-133

2) Spencer et al Bio Drugs 1997;Apr;7(4) 318-334

3) Hadzija et al Cutis (Suppl.) 1996;57:13-18

ÜLEVAATED

Osteoporoos: epidemioloogia, riskitegurid ja diagnoosimine

Triin Remmel

metaboolne luuhaigus, osteoporoos, osteomalaatsia, epidemioloogia, riskitegurid, diagnoosimine

Osteoporoos on metaboolne luuhaigus, millele on omased luukoe massi vähenemine ja ehituslikud muutused, mis viivad luu haprusele ning fraktuuri tekke suurenenud riskile (3, 43). Osteoporoos on sagedaim luustikuhaigus arenenud riikides. Kui vaadata definitsiooni lähemalt, siis jääb üsnagi problemaatiliseks sellise sõna kasutamine nagu "haigus". Osteoporoosi võib sageli leida vanuritel. Samuti võib see olla mingi teise haiguse tagajärg. Sellisel juhul on tegemist sekundaarse osteoporoosiga.

Teine mõiste, mida sageli kasutatakse, on osteomalaatsia. Osteomalaatsia puhul on tegemist luukoe mineralisatsiooni häirega. Oluliseks on siin mineraalne/kollageeni suhe, mis osteomalaatsia puhul oluliselt väheneb. Nii mõnigi kord võib aga leida osteoporoosi ja osteomalaatsiat kombineeritult, eriti luumuutustega kulgevate seedetraktihaiguste puhul (16).

Organismis olevast luukoest moodustab 20% trabekulaarne ning 80% kortikaalne luu (29). Esmased osteoporoosi ilmingud tekivad trabekulaarses luus, sest

see luu on metaboolselt aktiivsem ja seetõttu kiiremini alluv mitmesugustele toimivatele teguritele. Trabekulaarne luukude prevaleerib, näiteks lülides, reieluukaelas, käte distaalsetes luudes (29).

Luukoes on kahe suguseid rakke: osteoblastid ja osteoklastid. Neist esimesed vastutavad uue luu sünteesi eest. Teised lagundavad vananenud, oma elu ära elanud luukude. Luu uuenemise seisukohalt on väga tähtis nn. luu ülesehitus ehk remodelleerimisühik (14). Seda uuenemist mõjutavad erinevad hormoonid ja kasvufaktorid (parathormoon, kaltsitoniin, insuliin, kasvuhormoon, vitamiin D, glükokortikoidid, suguhormoonid, kilpnäärme-hormoonid, erinevad kasvufaktorid jne.). Tervel inimesel on uue luu süntees tasakaalus lammutamisprotsessiga.

Kliinilisest aspektist võib osteoporoosi jaotada kaheks.

1. Asümptomaatiline e. prekliiniline. Sellisel juhul puuduvad inimesel haigustunnused.

2. Sümptomaatiline e. manifesteerunud osteoporoos. Haigel on tekkinud juba fraktuurid, kusjuures fraktuuri olemasolu korral on risk uue murru tekkeks 20 korda suurem kui fraktuuri puudumisel ning hõreda luu puhul 2 korda suurem kui normaalse luutiheduse puhul (5, 24).

Olulisteks osteoporoosi tüsistusteks ongi fraktuuride teke. Nendest sagedamad on reieluukaela, lülide ning käeluude distaalsed murrud (29). Luumurd põhjustab valu, pärast võivad tekkida olulised deformatsioonid (*gibbus*'i teke) ning invaliidsus. Näiteks ainult 20% reieluukaalamurruga inimestest säilitab esialgse füüsilise aktiivsuse ning esimese murrujärgse aasta jooksul on 50% reieluukaalamurruga haigetest põetuskodudes. Märkimisväärne on ka haigete suremuse suurenemine murru korral. Esimese aasta jooksul pärast murru teket sureb 20% reieluukaalamurruga naistest ning 34% meestest (4, 32, 40, 42). Siinjuures tuleb arvesse võtta aga seda, et tegemist on väga vanade inimestega, kel ka kaasneva-

te patoloogiliste muutuste hulk on üsna suur.

Turumajanduse olukorras on oluline märkida seda, et murdude ravi on tunduvalt kallim kui murdude profülaktikaks tehtavad kulutused. Eriti kallis on reie-luukaelamurdude ravi. Näiteks on teada, et osteoporoosist tingitud luumurdude raviks kulub Ameerika Ühendriikides 13,6 miljardit dollarit aastas (28).

Osteoporoosi esinemissagedus ning sellega seotud kulutused on maailmas viimasel ajal oluliselt suurenenud. Tõenäoliselt on siin oma osa elanikkonna üldisel vananemisel, kuid kindlasti ka inimeste elulaadi muutustel ning sellel, et riskivanuserühmadesse jõuavad just need inimesed, kes noorpõlves on elanud suhteliselt rasketes tingimustes (sõjad ja majandusliku languse periood). Seetõttu jäi neil ka maksimaalne luumass suhteliselt väikeseks. Teatud osatähtsus on tõenäoliselt ka meditsiiniteenuste üldlises kallinemises.

Osteoporoosi tänapäevane klassifikatsioon baseerub luu mineraalse tiheduse mõõtmisel densitomeetrilisel meetodil (3, 43). Saadud arvulisi tulemusi võrreldakse noore täiskasvanu (nooreks täiskasvanuks peetakse 20—33-aastast inimest (39), kusjuures võrdlusmaterjal on kasutatud tuhandetel inimestel saadud mõõtmistulemusi) normi standardhälbe (SD), s.o. nn. T-skoor. Normi puhul võib luu mineraalne tihedus olla noore täiskasvanu keskmisest väärtusest veel kuni 1 SD väiksem. Osteopeenia (luu mass vähenenud) puhul on luu mineraalne tihedus noore täiskasvanu normist 1—2,5 SD väiksem. Osteoporoosi puhul on saadud luu mineraalne tihedus üle 2,5 SD väiksem noore täiskasvanu keskmisest tulemusest. Raskekujulise osteoporoosi puhul lisandub üks või mitu luumurdu.

Arvatakse, et Ameerika Ühendriikides on postmenopausis olevatest valgetest naistest 54%-l osteopeenia ning 30%-l osteoporoos (23). Vananemisega seoses kaob 0,5—1% luumassist aastas ning nn. kiire-

teks luukaotajateks peetakse neid, kelle luukoemass väheneb üle 3% aastas (43). Minnesotas tehtud uuringul leiti, et lülide murde on 27%-l üle 65-aastastest inimestest (22).

Kokkuvõttes võib öelda, et 50-aastaselt valgel naisel on risk elupuhuse osteoporoosi fraktuuri tekkeks 40% ning valgel mehel 13% (23).

Osteoporoosi teke oleneb 20.—40. eluaastaks saavutatud maksimaalsest luumassi suurusest ning hilisemast luu kao kiirusest (21, 33). Oluline osa osteoporoosi tekkes on riskiteguritel ning need on järgmised.

1. Vanus ja vananemisega seotud tegurid. Iga eludekaadiga suureneb risk osteoporoosi tekkeks 1,4—1,8 korda. Vananemisega seoses väheneb kaltsiumi ja D-vitamiini absorptsioon soolest. Vanemas eas on luu resorptsioon oluliselt aktiivsem kui uue luu süntees. Lisaks on siin olulised ka mitmesugused organismi hormonaalsed ümberkohastused.

2. Geneetilised faktorid. Valge ja kollase rassi esindajatel on suurem risk osteoporoosi tekkeks kui musta rassi esindajatel (35, 41). Osaliselt on see seotud luu parema treenitusega mustadel, sest nende lihasmass on suurem. Tõenäoliselt on siin tegemist ka erinevustega kaltsiumi ja D-vitamiini metabolismis.

Naissoost isikud on osteoporoosi tekkele disponeeritud rohkem, sest nende maksimaalne luumass on 10—20% väiksem kui meestel. Lisaks on oluline ka östrogeenkaitse kadumine postmenopausis (östrogeenid kui luu tihedust mõjutavad hormoonid).

Ka perekondlikul anamneesil on oma osa osteoporoosi tekkes (6, 10, 27, 39). Nimelt tütaridel, kelle emadel on olnud reie-luukaelamurde, on oluliselt suurem risk osteoporoosi ja osteoporootilise fraktuuri tekkeks. Tõenäoliselt on see seotud konstitutsiooni geneetilise determineeritusega. Samuti on oma osa ka elustiili sarnasusel perekonniti. Asteenilise kehaehitusega isikutel on rohkem osteoporoosi kui

hüpersteenilistel isikutel (29). Ka D-vitamiini-retseptorite alleelide omapäral, mis on geneetiliselt determineeritud, on oma osa osteoporoosi tekkes (36).

3. Keskkonnaga seotud faktorid.

Arenenud riikides tarbitakse kaltsiumi toiduga oluliselt vähem, kui seda vajab organism. See omakorda soodustab osteoporoosi teket (26). *National Institute of Health* (USA) on välja töötanud organismile vajalikud kaltsiumi normid. Nii peaks laps vanusest olenevalt saama 800—1200 mg, noored täiskasvanud 1200—1500 mg, keskealised 1000 mg, alla 65-aastased naised, kes saavad hormoonasendusravi, 1000 mg, alla 65-aastased, kes hormoonasendusravi ei saa, 1500 mg ning üle 65-aastased naised 1500 mg kaltsiumi ööpäevas (25). Ei ole eriti oluline, missugusel kujul kaltsiumi saadakse. Seega peaks vajaliku ööpäevase annuse kättesaamiseks jooma 5—6 klaasi piima. Kaltsiumi manustamisel on oluline see, et üks osa saadaks vahetult enne magaminekut. See on eelkõige vajalik seetõttu, et kaltsiumi metabolismis esineb tsirkadiaanrütm ning öösel langeb kaltsiumisisaldus veres oluliselt (hormonaalse regulatsiooni omapära tõttu). Siis võetakse teda luudest, et vajalik kontsentratsioon veres säiliks.

Vähene füüsiline aktiivsus soodustab omakorda osteoporoosi teket luu vähese treenituse tõttu (27). Osteoporoosi profülaktikas on oluline füüsilise aktiivsuse suurendamine. Siinjuures tuleb aga silmas pidada, et liigne füüsiline koormus (seda eelkõige noores eas) võib hoopiski soodustada osteoporoosi teket. Nii on leitud raskekujulist osteoporoosi naismaratonijooksjatel. Tõenäoliselt on selle tekkes oma osa ka organismi hormonaalsetes nihetes (östrogeenide produktsiooni vähene mine liigsete koormuste tõttu).

Osteoporoosi kujunemist soodustavad lisaks mitmesugused ravimid (glükokortikoidid, hepariin, antikonvulsandid, kilpnäärme hormoonid jt.). Oluliseks riskiteguriks on suitsetamine (6, 19, 27). Võima-

lik, et see toime avaldub teiste faktorite kaudu. Suitsetavatel naistel on kehamass väiksem ning samuti tekib neil menopaus varem (29). Kõik see soodustab osteoporoosi teket. Ka alkoholi liigtarbijate seas on seda rohkem leitud (6, 9, 27). Seda isegi situatsioonis, kus maksakahjustust ei ole tekkinud. Alkoholi liigne kasutamine häirib suguhormoonide produktsiooni ning nende tsütokiinide sünteesi, mis on vajalikud luukoe sünteesi stimulatsiooniks (18).

On tegureid, mille osteoporoosi tekitava toime kohta on praegu veel saada vastuolulisi andmeid. Nende hulka kuuluksid: kohvijoomine, fosfaatiderohke toidu ja joogi tarbimine (näiteks *coca-cola*), liigne loomse valgu ning naatriumi tarbimine.

4. Endogeensete hormoonide defitsiitsus kui riskitegur. Olulisim oleks siin naissuguhormoonide defitsiitsus. Hilinenenarhe, buliimia ning anoreksia noores eas on osteoporoosi soodustavad tegurid (2). Seda eelkõige seetõttu, et saavutatav maksimaalne luumass jääb neil naistel väheseks amenorröa või oligomenorröa tõttu (7, 30). Ka mittesünnitamist peetakse osteoporoosi oluliseks riskiteguriks, sest raseduse ajal organismi kõrgem östrogeenide kontsentratsioon soodustab uue luu teket (2). Varajane menopaus (alla 45. eluaastat), nii kunstlik kui ka loomulik, soodustab osteoporoosi teket oluliselt (2, 34). Ka androgeenide defitsiitsus on oluline osteoporoosi teket soodustav tegur meestel (12, 26).

5. Kroonilised haigused. Haigusi, mis võivad viia sekundaarse osteoporoosi tekkele, käsitletakse lähemalt järgmises artiklis (17).

6. Luude füüsiline omapära kui riskitegur. Eelkõige on oluline luu mineraalne tihedus, luude suurus ja geomeetria (puusa telje pikkus, lülakeha lõppplaatide pind, inimese pikkus), mikroarhitektoonika (trabeekulitevaheline ühendus, mida on harilike meetoditega raske hinnata) ning luu tapsem koostis.

On oluline märkida, et riskitegurid avaldavad mõju kombineeritult.

Osteoporoosi diagnoosimine.

1. Anamnees. Anamneesist saame eelkõige informatsiooni osteoporoosi riskitegurite olemasolu kohta haigel.

2. Kaebused. Kahjuks on osteoporoos varajastes staadiumides asümptomaatiline. Fraktuuride olemasolu korral võib olla oluline valusündroom.

3. Vaatlus. Haigel võib leida erinevaid anatoomilisi muutusi, nagu dorsaalne küfoos, lumbaalosa hüperlordoos ning pikuse vähenemine (kõik siiski kaugelearenenud osteoporoosi tunnused).

4. Laboratoorsed näitajad. Kindlasti on oluline erinevate markerite kombineerumine (8). Laboratoorsed näitajad võiksid olla olulised raviefekti hindamisel, sest need muutuvad dünaamikas üsna kiiresti. Luu teket näitavad markerid on alkaalse fosfataasi aktiivsus, osteokaltsiin; prokollageen I N ja C propeptiid jt. (8, 11). Üldise alkaalse fosfataasi aktiivsuse kohta peab mainima seda, et ta pole ainult luukoele spetsiifiline ning seetõttu on olulisem tema luuspetsiifilise isovormi määramine.

Luuresorptsiooni näitavaid aineid määratakse üldjuhul uriinis ning sageli kasutatakse nende suhet kreatiniini (8, 11). Sagedamini määratakse hüdroksüproliini-, hüdroksülüsiinglükosiidi- ja püridinoliinide sisaldust. Kahjuks tuleb tõdeda ka seda, et nimetatud markerite määramisel esineb üsna suurt varieeruvust isegi ühel isikul.

5. Instrumentaaluuringud. Varajasematel aegadel kasutati osteoporoosi diagnoosimisel kõige sagedamini röntgeniülesvõtete tegemist. Siinjuures tuleb märkida seda, et röntgenogrammidel ilmnevad muutused alles siis, kui 20–40% luust on juba hävinud (43). Seega ei ole nimetatud meetod kindlasti osteoporoosi varajaseks diagnoosimiseks sobiv. Samuti teevad tulemuste interpreteerimise raskeks mitmesugused tehnilised tegurid (ekspositsiooniaeg, filmitöötlus jm.), pat-

siendi pehmete kudede paksus ning kindlasti ka interpreteerija kogemus. Lülisamba külgprojektsioonis tehtud ülesvõte on kindlasti asendamatu fraktuuride diagnoosimisel (oluliselt parem kui densitomeetria). Osteoporoosi fraktuurid on kindlasti T5 lülist allpool. Kui tegemist on kõrgema murruga, siis peab selle põhjuseks arvestama metastaasi võimalust.

Viimasel ajal on rohkem tähelepanu pööratud densitomeetrilistele meetoditele. Seda meetodit käsitletakse lähemalt artiklis lehekülgedel 319–322 (20).

Ühe lisavõimalusena on välja pakutud transiliakaalset luubiopsiat koos morfo-meetriaga. Uuringu täpsus suureneb, kui eelnevalt on tehtud tetratsükliinmürgistus (13). Meetod lubab eelkõige diferentsida osteoporoosi osteomalaatsiast. Rutiinses praktikas ei kasutata seda, eelkõige meetodi invasiivsuse tõttu.

Osteoporoosi ravi on pikaajaline, sageli eluaegne (34). Selleks, et tulemus oleks maksimaalselt hea, peaks inimene ise püüdma vähendada riskitegurite mõju (õige toitumine, suitsetamisest ja alkoholist loobumine, füüsilise aktiivsuse suurendamine jne.). Sellisel juhul on loota, et ka ravitulemused on paremad. Tänapäevane osteoporoosi ravi peaks põhimõtteliselt olema efektiivne, vähese kõrvaltoimega ja kiirelt mõjuv, arvestama, kas prevaaleerib luu kiirenenud resorptsioon või vähenenud luuteke ning see peaks olema odav. Kindlasti on oluline ravi õigeaegne alustamine, sest sellest oleneb lõpptulemus. Kahjuks ei ole praegu ravimite arsenalis päris ideaalset ravimit, mis vastaks kõigile eespool toodud nõuetele. Peamis- teks osteoporoosi ravimirühmadeks oleksid kaltsium koos D-vitamiinidega, östrogeenid või östrogeeni-progestageeni kombinatsioon, bifosfonaadid, kaltsitoniin, fluoriidid ja viimasel ajal ka tamoksifeen (15, 31).

Et osteoporoos on praeguseks kujunenud väga oluliseks probleemiks maailmas, siis varajast profülaktilist tööd peaks alustama juba lapseas. Riskitegu-

rite teadvustamine elanikkonnale, riskirühmadesse kuuluvate haigete varajane skriinimine ja ravimine on seetõttu väga oluline. Probleemi interdistsiplinaarsuse tõttu on erinevate spetsialistide koostöö väga tähtis.

KIRJANDUS: 1. *Bonjour, J. P., Carrie, A. L., Ferrari, S. a.o.* Clin. Invest., 1997, 99, 1287—1294. — 2. *Bröhl, H.* Rheumatol. Eur., 1996, 25, 33—36. — 3. Consensus Development Conference. Am. J. Med., 1991, 90, 107—110. — 4. *Cummings, S. R., Kelsey, J. L., Nevitt, M. C. a.o.* Epidemiol. Rev., 1985, 7, 178—208. — 5. *Cummings, S. R., Black, D. M., Nevitt, M. C. a.o.* Lancet, 1993, 341, 72—75. — 6. *Cummings, S. R., Nevitt, M. C., Browner, W. S. a.o.* New Engl. J. Med., 1995, 332, 767—773. — 7. *Davies, M. C., Hall, M. L., Jacobs, H. S. B. M. J., 1990, 301, 790—793. — 8. Delmas, P. D. Bone, 1992, 13, 517—521. — 9. Diamond, T., Stiel, D., Lunzer, M. a.o. Am. J. Med., 1989, 86, 282—288. — 10. Diaz, M. N., O'Neill, T. W., Silman, A. J. Bone, 1997, 20, 145—149. — 11. Eriksen, E. F., Brixen, K., Charles, P. Eur. J. Endocrinol., 1995, 132, 251—263. — 12. Finkelstein, J. S., Klibanski, A., Neer, R. a.o. Ann. Intern. Med., 1987, 106, 354—361. — 13. Frost, H. M. Calcif. Tissue. Res., 1969, 3, 211—237. — 14. Frost, H. Bone, 1991, 12, 429—437. — 15. Gradishar, W. J., Jordan, V. C. J. Clin. Oncol., 1997, 15, 840—852. — 16. Idilman, R., De Maria, N., Uzunalimoglu, O. a.o. Hepatogastroenterology, 1997, 44, 574—581. — 17. Kallikorm, R. Eesti Arst, 1998, 4, 315—318. — 18. Kimble, R. B. Alcohol. Clin. Exp., 1997, 21, 385—391. — 19. Krall, E. A., Dawson-Hughes, B. J. Bone. Miner. Res., 1991, 6, 331—338. — 20. Kull, I. Eesti Arst, 1998, 4, 319—322. — 21. Matkovic, V., Fontana, D., Tominac, C. a.o. Am. J. Clin. Nutr., 1990, 52, 578—588. — 22. Melton, L. J. III. Am. J. Epidemiol., 1989, 129, 1000—1011. — 23. Melton, L. J. III., Chirshilles, E. A., Lane, A. W. a.o. J. Bone. Miner. Res., 1992, 9, 1005—1010. — 24. Nevitt, M. C., Johnell, O., Black, D. M. a.o. Osteoporosis. Int., 1994, 4, 325—331. — 25. NIH Consensus Conference. J.A.M.A., 1994, 272, 1942—1948. — 26. Orwoll, E. S., Klein, R. F. Endocrinol. Rev., 1995, 16, 87—116. — 27. Orwoll, E. S., Bauer, D. C., Vogt, T. M. a.o. Ann. Intern. Med., 1996, 124, 187—196. — 28. Packard, P. T., Heaney, R. P. J. Am. Diet. Assoc., 1997, 97, 414—417. — 29. Peel, N., Eastell, R. B. M. J., 1995, 310,*

989—992. — 30. Prior, J. C., Vigna, Y. M., Schester, M. T. a.o. New Engl. J. Med., 1990, 323, 1221—1227. — 31. Raisz, L. G. Ann. Intern. Med., 1997, 126, 458—462. — 32. Ray, W. A., Gruffen, M. R., Baugh, D. K. Arch. Intern. Med., 1990, 150, 2109—2014. — 33. Recker, R. R., Davies, K. M., Hinders, S. M. a.o. J.A.M.A., 1992, 268, 2403—2408. — 34. Rizzoli, R., Bonjour, J. P. Lancet, 1997, 349, 120—123. — 35. Ross, P. D., Norimatsu, H., Davis, J. W. a.o. Am. J. Epidemiol., 1991, 133, 801—809. — 36. Sambrook, P. N., Kelly, P. J., Eisman, J. A. Rheumatol., 1995, suppl. 2, 67—68. — 37. Samsioe, G. Acta. Obstet. Gynecol. Scand., 1997, 76, 189—199. — 38. Schneider, D. L., Barrett-Connor, E. L., Morton, D. J. J.A.M.A., 1997, 277, 543—547. — 39. Seeman, E., Hopfer, J. L., Bach, L. A. a.o. New Engl. J. Med., 1989, 320, 554—558. — 40. Sernbo, I., Johnell, O. Osteoporosis. Int., 1993, 3, 148—153. — 41. Solomon, L. J. Bone Joint. Surg., 1968, 50, 2—13. — 42. White, B. L., Fisher, W. D., Laurin C. A. J. Bone Joint. Surg. Am., 1987, 69, 1335—1340. — 43. World Health Organization. No. 843 Technical Reports series. Geneva: The Organization, 1994.

Summary

Osteoporosis: epidemiology, risk factors and diagnosis. Osteoporosis is an increasingly prevalent chronic and debilitating disease. Osteoporosis is defined as "...a systemic skeletal disease characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue, with a consequent increase in bone fragility and susceptibility to fracture." Compared to normal bone, osteoporotic bone shows a reduction in the number of trabeculae, thinning of the trabeculae, and loss of connectivity of the trabeculae. The overall result is the deterioration of bone strength and an increase in the susceptibility to fracture. Osteoporotic fractures occur most commonly in the hip, spine, distal radius and ribs. Epidemiology, risk factors and diagnostic possibilities are discussed in this paper.

Glükokortikoid-indutseeritud osteoporoos

Riina Kallikorm

sekundaarne osteoporoos, glükokortikoidid, preventatsioon, diagnoos, ravi

Huvi suurenemine osteoporoosi vastu on seletatav selle nn. hiiliva haiguse diagnoosimise ning preventiooni ja ravi võimaluste paranemisega viimasel kümnendil (12).

Primaarne osteoporoos (s.t. involutsiooniline ja juveniilne) on arstide hulgas tuntud ja tunnustatud. Samal ajal on sekundaarne, s.t. erinevatest haigustest ning ravimitest ja toksilistest ainetest tingitud osteoporoos aktuaalne eeskätt seoses nende mõjurite üha laialdasema levikuga.

Põhilised sekundaarse osteoporoosi põhjused on järgmised (6): 1) endokriinsed häired: hüpogonadism, Cushingi tõbi, hüpertüreoidism, hüperparatüreoidism; 2) gastrointestinaalsed: subtotaalne gastriektoomia, malabsorptsioon, alatoitumus, *anorexia nervosa*, hemokromatoos; 3) hematoloogilised haigused: müeloom, mastotsütoos; 4) süsteemsed sidekoehaigused; 5) *osteogenesis imperfecta*; 6) ravimid: substitutsioon kilpnäärmehormoonidega, glükokortikoidid, hepariin, liitium, kemoterapeutikumid, epilepsiavastased ravimid, fosfaate siduvad antatsiidid.

Ravimitest indutseeritud osteoporoosi teadvustamine on oluline eeskätt arstidele, kes raviskeemide koostamisel peaksid seda fakti silmas pidama ja meetmeid võtma.

Osteoporoosi tekitavate ravimite seas on juhtpositsioonil glükokortikoidid, mille luutihedust vähendav kõrvaltoime ilmnes peatselt selle ravimirühma kasutuselevõtu järel. Tsüklosporiini üha laialdasem

kasutamine on viimastel aastatel aktualiseerinud selle tsütostaatilise preparaadi osteoporoosi indutseeriva toime. Varasemast enam kasutatakse kolesteroolisisaldust vähendavaid preparaate, mis pikaajalisel kasutamisel toimivad osteoporoosi süvendavalt. Antikonvulsandid kiirendavad samuti D-vitamiini metabolismi, kutsudes esile sekundaarse hüperparatüreoidismi, mille tagajärjeks on muu hulgas ka osteoporoos.

Esmakordselt kasutati kortisooni reumatoidartriiti põdejail 1948. aastal (8). Selle ajaga võrreldes on glükokortikoidide kasutamine oluliselt suurenenud, kuid raviskeemide paranemisele ja üha uute preparaatide kasutuselevõtule vaatamata püsib glükokortikoidide kõrvalnähtude probleem. Osteoporoosi kujunemine pikaajalise glükokortikoidravi ajal on tuntud, kuid arvestades fraktuuride tekke ohtu juba kuude, mitte ainult aastate möödumisel ravi algusest ja paranenud võimalusi diagnoosida luuhõrenemist selle varajases staadiumis, on preventiivsete võtete laialdasem kasutamine eriti aktuaalne (14).

Igapäevase arstipraktika uurimisel Suurbritannias selgus, et 0,5% populatsioonist tarvitab glükokortikoidide pidevalt vähemalt kolme kuu jooksul, keskmine annus 8 mg prednisoloon-ekvivalenti päevas, ja vaid 14% nendest saab preventiivset osteoporoosi ravi (15). Samas on Inglise ülikoolihaiglates kaltsiumi ordineeritud koos glükokortikoididega vaid 6%-le haigetest (12). Osteoporoosist tingitud fraktuurid tekivad 30—50%-l patsientidest, kes pidevalt saavad glükokortikoidravi (9). Ravist tingitud osteoporoos on korrelatsioonis eeskätt kumulatiivse glükokortikoidi annusega, sõltudes ka patsiendi soost, vanusest, kaalust ja pikkusest (13). Samal ajal võiks glükokortikoidi "ohutu annus" olla alla 5—7,5 mg prednisolooni päevas (3).

Glükokortikoid-indutseeritud osteopo-

roosi diagnoositakse siis, kui luu mineraalse tiheduse mõõtmisel selgub, et T-skoor on alla -1,5 SD; postmenopausaalselt osteoporoosi siis, kui T-skoor on alla -2,5 SD. Põhjuseks on asjaolu, et glükokortikoidide toime on tugevam trabekulaarsesse kui kortikaalsesse luukoesse ja neid tarvitades tekib haigetel lülide kompressioon luu suurema mineraalse tiheduse foonil kui postmenopausaalse osteoporoosi korral (1). Kroonilisest haigusest tingitud sekundaarsele osteoporoosile on samuti iseloomulik eeskätt lülisamba tabatus, põhjustades fraktuure 30%-l naistest ja 50%-l meestel (2, 5).

Glükokortikoidravi lastel põhjustab kasvupeetust, väikest tipp-luumassi ja täiskasvanueas võimalikke sagedasi luumurde.

Glükokortikoidide kõrvalmõjude aspektist moodustavad suurima riskirühma postmenopausis naised, kelle puhul summeeruvad ealised ja menopausist tingitud nähud glükokortikoidravist ning haigusest enesest tingitud luu mineraalse tiheduse vähenemisega.

Patogeneetiliselt on osteoporoosi tekkes olulisemad järgmised glükokortikoidide superfüsioloogiliste annuste toimed: 1) osteoblastide funktsiooni langus (diferentseerumine kollageeni sünteesiks ja osteokaltsiini produktsioon); 2) osteoklastide aktiivsuse tõus ja luu resorptsiooni kiirenemine; 3) suguhormoonide taseme langus, mille tõttu luu resorptsioon kiireneb; 4) kaltsiumi imendumise vähenemine sooles ja kaltsiumi eritumise suurenemine neerude kaudu, mille tagajärjel kujuneb välja sekundaarne hüperparatüreoidism.

Luumurdude tekkes glükokortikoidravi tulemusena on eristatavad järgmised riskitegurid: 1) luu väike mineraalne tihedus enne ravi alustamist; 2) suur glükokortikoidide annus ja pikaajaline ravi; 3) aluseks olev haigus; 4) kukkumiskriis — fraktuuride teke sõltub vaid 40% luu mineraalsest tihedusest ja 60% muudest teguritest, eeskätt kukkumisest (3).

Glükokortikoid-indutseeritud osteoporoosi ravi ja preventsiiooni juhised töötati välja 1996. aastal ning neis rõhutatakse järgmist (1).

1. Preventsiioon peab algama kohe pärast glükokortikoidide määramist. Eriti suur olgu tähelepanu siis, kui annus ületab 7,5 mg päevas.

2. Kui ravi on planeeritud üle kuue kuu, määratakse luu mineraalne tihedus.

Luu mineraalne tihedus määratakse reieluukaela ja selgroo piirkonnas. Glükokortikoid-indutseeritud osteoporoosi hindamisel ei ole perifeersel luu mineraalsel tihedusel erilist tähendust.

Arst peab olema agressiivne patsiendi positiivse hoiaku kujundamisel osteoporoosi preventsiiooni ja ravi suhtes.

Perearsti töös on vaja lähtuda järgmistest põhimõtetest.

1. Patsiendi teadlikkus potentsiaalsest probleemidest ja eelnev planeerimine on osteoporoosi preventsiiooni ja ravi jaoks väga oluline.

2. Kõik patsiendid, kes kasutavad glükokortikoidide üle kahe kuu, kuuluvad riskirühma. Eelistada tuleb lühikese toimeajaga glükokortikoidide kõige väiksemas võimalikus annuses. Kui võimalik, kasutada toopilisi steroide, pidades meeles, et ka inhaleeritav glükokortikoid ei ole ohutu.

3. Suu kaudu saadava kaltsiumi annus peab olema 1—1,5 g päevas.

4. Patsiendile on vaja selgitada füüsilise aktiivsuse tähtsust. Füüsilised harjutused müopaatia ja osteoporoosi vastu: kõndimine 3—5 km päevas 5 päeva nädalas, jõuharjutused.

Glükokortikoid-indutseeritud osteoporoosi ravi põhimõtted võiks kokku võtta järgmiste märksõnadega: 1) glükokortikoidi väikseim efektiivne annus; 2) kasutada lühikese poolestusajaga glükokortikoidide; 3) füüsilised harjutused; 4) õige toitumisrežiim.

Miacalcic[®]

Lõhe sünteetiline kaltsitoniin

**Rohkem kui 25 aastane kogemus
osteoporoosi ravis,
mida võib usaldada.^{1,2}**



- **Suurendab luu massi³**
- **Vähendab luumurdude määra^{4,5}**
- **Leevendab luuvalu⁶**
- **Ninasprei, mida on mugav kasutada**

Viited: 1) Azria *et al* Calcified Tissue International 1995;57:405-408 2) Martini L. In: Postmenopausal osteoporosis: State of art. (Ed) Christiansen C. 1994:41-83 3) Mango *et al* Minerva Endocrinologica 1993;18:115-121 4) Overgaard *et al* British Medical Journal 1992;305:556-561 5) Stock *et al* Journal of Bone and Mineral Research 1997, Vol 12 (Suppl. 1) p.S149 (Abs 187), ISSN: 0884-0431 6) Pun *et al* Clinical Therapeutics 1989;11: 205-208



NOVARTIS

Sekundaarse hüperparatüreoidismi vältimiseks on oluline silmas pidada järgmisi põhitõdesid.

1. Toidu naatriumisaldus kuni 3 g päevas (et soodustada kaltsiumi imendumist ja pidurdada selle eritumist).

2. Kui tarvis, lisada diureetikum.

3. Kaltsiumi hulk toidus 1,5 g päevas.

4. Seerumi 25 hüdroksüvitamiin D tase seerumis peaks olema normi ülemisel piiril.

Suguhormoonide asendamisel tuleks silmas pidada järgmist.

1. Hormonaalset asendusravi tuleks alustada postmenopausis naistel ja ebaregulaarse menstruaaltsükliga naistel.

2. Testosteroonravi soovitatakse meestele, kelle vaba testosterooni tase on madal.

3. Ravi tulemuste hindamiseks on vaja kaks korda aastas määrata luu mineraalne tihedus: kui ilmneb langus 4–5%, tuleb ravi korrigeerida (8).

Glükokortikoidravist tingitud osteoporoosi ravi küsimuses puudub praegu täielik üksmeel. Ka kaltsiumi ja D-vitamiini substituutsioon on praktikas kinnistunud (4), puuduvad kindlad seisukohad hormonaalse asendusravi, kaltsitoniini või bifosfonaatide kasutamise suhtes. Nii kaltsitoniini (15) kui ka bifosfonaatide ja fluoriididega (7) on glükokortikoidindutseeritud osteoporoosi ravis olulisi edusamme, kusjuures probleemiks on ravi kuuri hinna ja efektiivsuse suhe. Arvestades osteoporoosi tüsistuste ravi kulusid, võiks kaaluda mõne ravimi arvamist soodusravimite nimekirja ja paralleelselt aktiivsemalt teavitada nii arstkonda kui ka patsiente probleemi olemusest.

KIRJANDUS: 1. American College of Rheumatology Task Force on osteoporosis Guidelines: Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis. *Arthritis and Rheumatism*, 1996, 39, 1791–1801. — 2. Baillie, S. P., Davison, C. E., Johnson, F. J. a.o. *Age Ageing*, 1992, 21, 139–

141. — 3. Bijlsma, J. W. *Ann. Rheum. Dis.*, 1997, 56, 507–509. — 4. Buckley, L. M., Leib, E. S., Cartularo, K. S. a.o. *Ann. Intern. Med.*, 1996, 125, 961–968. — 5. Caplan, G. A., Scane, A. C., Francis, R. M. *J. R. Soc. Med.*, 1994, 87, 200–202. — 6. Dequeker, J., Geusens, P. *Doc. Geigy*, 1994, 3–29. — 7. Dequeker, J., Westhovens, R. *J. Rheumatol.*, 1995, 22, 1013–1019. — 8. Kaiser, H., Kley, H. In: *Cortisontherapie. Corticoide im Klinik und Praxis*. Stuttgart–New York, 1992, 1–7. — 9. Lukert, B. P., Raisz, L. G. *Ann. Intern. Med.*, 1990, 112, 352–364. — 10. Overgaard, K., Hansen, M. A., Jensen, S. B. a.o. *Br. Med. J.*, 1992, 305, 556–561. — 11. Peat, I. D., Healy, S., Reid, D. M. a.o. *Ann. Rheum. Dis.*, 1995, 54, 66–68. — 12. Reid, D. M. *Br. J. Rheumatol.*, 1997, 36, 1035–1037. — 13. Reid, I. R., Evans, M. C., Stapleton, J. J. *Bone Mineral Res.*, 1992, 7, 1221–1225. — 14. Sambrook, P. *Kommunicom publications*, 1996, 1–8. — 15. Walsh, L. J., Wong, C. A., Pringle, M. a.o. *Br. Med. J.*, 1996, 313, 344–346.

Summary

Glucocorticoid-induced osteoporosis.

Osteoporosis is an important problem from the viewpoint of public health. Its solution depends on the socio-economic conditions on the one hand and the readiness of physicians to deal with this question on the other. A wide use of glucocorticoids makes the problems of glucocorticoid-induced osteoporosis even more topical. In the present article, pathogenesis, diagnosing, prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis as one of the main contributors to secondary osteoporosis are discussed on the basis of literature.

Luutiheduse määramise võimalusi

Ingrid Kull

luudensitomeeter, luudensitomeetria ja selle näidustused

Saksa Luuhaiguste Kuratooriumi esimees ja EFFO (*European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease*) üks juhte professor Helmut Minne on öelnud: "Halb uudis on see, et miljonid Euroopa naised ja mehed kannatavad osteoporoosist tingitud luumurdude all. Hea uudis on see, et praeguste uurimis- ja ravivõimaluste kasutamisel on pooled neist välditavad." (5).

Osteoporoos areneb teatavasti paljude haiguste ja seisundite puhul ning ka mõjutuste toimet, mis põhjustavad luude mineraalainete sisalduse vähenemist. Osteoporoosi hindamiseks on kasutatud mitmeid meetodeid. Üks vanemaid neist on röntgeniülesvõte. Kahjuks on see meetod luuhävingu määramise seisukohalt lähtudes vaid orienteeriva tähtsusega. Luu mineraalne kogus peab olema vähenenud ligikaudu 30—50%, selleks et röntgeniülesvõttel saaks seda kindlaks teha, või on fikseeritavad juba luumurrud kõigi neile iseloomulike tunnuste alusel (3, 4, 8).

1963. aastal hakati osteoporoosi diagnoosima nn. absorptsioimetrite abil. Esialgu kasutati footonabsorptsioimetrit (*single photon absorptiometry* — SPA, *dual photon absorptiometry* — DPA). Hiljem, 1987. aastast, on käibel röntgenikiire abil töötavad absorptsioimetrid (*single energy X-ray absorptiometry* — SXA, *dual energy X-ray absorptiometry* — DXA) (2, 3, 5). Lisaks eespool nimetatutele kasutatakse osteoporoosi diagnoosimiseks veel

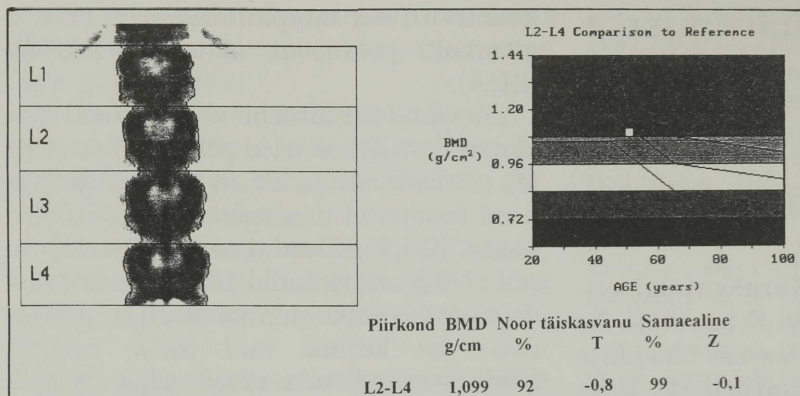
kvantitatiivset kompuutertomograafiat ja ultrahelil põhinevat määramismeetodit (BUA).

Viimastel aastatel on väga kiiresti arenenud densitomeetrite põlvkonnad, mille töö põhineb röntgenikiire kasutamisel, ja need kuuluvad absorptsioimetrite DXA-klassi. Kuigi sellised aparaadid on sisuliselt röntgeniaparaadid, on nende kiirgusdoos patsiendile minimaalne ja protseduur ise kestab vaid mõne minuti. Sealjuures on tulemused väga täpsed. Luu mineraalainesisalduse erinevus võrdlusandmetest 1,5% võrra on juba seadme poolt fikseeritav (1, 3).

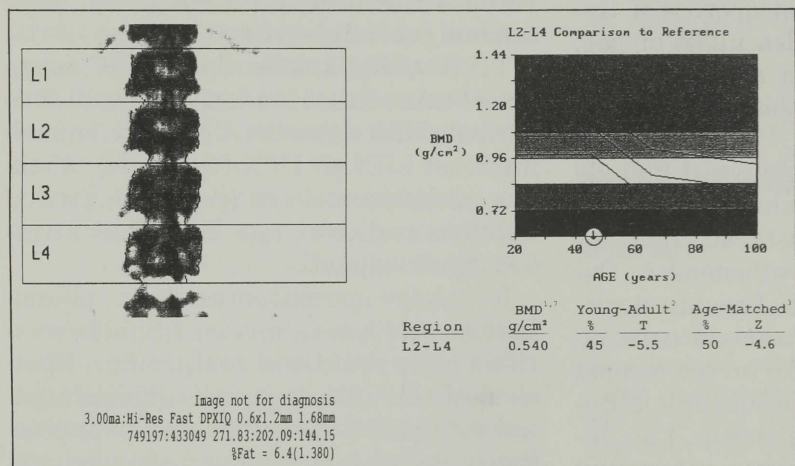
TÜ Sisekliinikus on alates 1997. aasta lõpust rakendatud luudensitomeetrit, mis pärineb USA firmalt LUNAR ja kannab nimetust LUNAR DPX-IQ, kus IQ tähendab nii informatsiooni kvaliteeti, saadud kujutise kvaliteeti, aga ka tehtud investeeringu kvaliteeti.

Kõnesolev aparaat kasutab nn. pliiatskiirt (*pencil beam*), mis on 1,5 millimeetrisele alale joondatud röntgenikiir. Spetsiaalsete äärefiltritega on sealjuures tagatud röntgenikiire minimaalne hajumine. Patsient lamab protseduuri ajal uuringulaua, mille all liigub kehaga pikisuunas röntgenitoru. Skanneerimine toimub sirgjooneliselt risti keha teljega. Patsiendi kohal liigub sünkroonselt röntgenitoruga kaasa detektor. See on omakorda ühendatud kõrvalasetseva arvutiga, projitseerides kujutise arvuti kuvarile. Uuringul saadav kiirgusdoos on vaid 0,08—3,0 mrem. Seega on tagatud nii uuritava kui ka personali ohutus. Uuringuks kulub tööprogrammist sõltuvalt 3—8 minutit. Sellele lisanduvad muidugi aeg patsiendi andmete arvutisse sisestamiseks ja nende hilisem analüüs.

Kõnealune luudensitomeeter võimaldab uurida skeleti paljusid piirkondi, nagu näiteks lülisamba lumbaalosa eest—taha ja külgsuunas, reieluukaela, rannet, labakätt. Eraldi on kasutusel kõik



Joonis 1. 51 aasta vanune naispatsient. Lülisamba mineraalainetihedus on normis.



Joonis 2. 46 aasta vanuse naishaige densitomeetria lülisamba nimmeosast, kus luu mineraalainesisaldus on noore täiskasvanu normiga võrreldes kaks korda väiksem (T=-5,4). Sellel haigel on diagnoositud gluteenenteropaatia ning sellest tingitud D-vitamiini malabsorptsioon.

lasteprogrammid. Lisaks on võimalik uurida liigeseproteese ja teha ka kogu keha kudede tiheduse analüüsi, mis annab võimaluse hinnata eraldi skeletti, rasvkude ning nende kudede tiheduse omavahelist suhet.

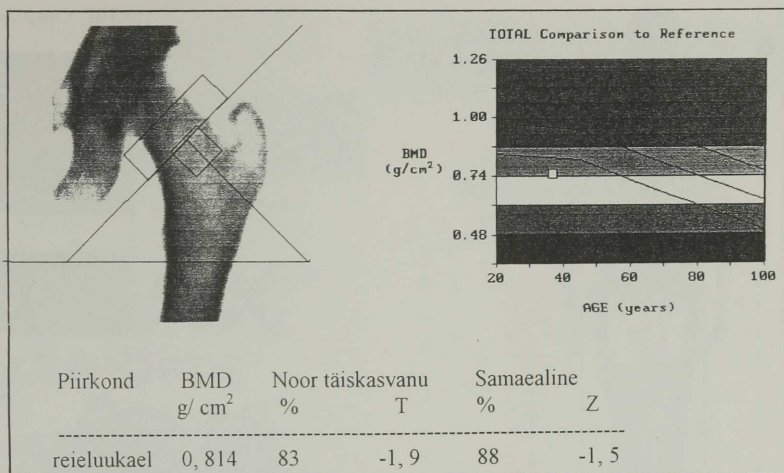
Patsiendil sedastatud uuritavate luude mineraalainetihedust (BMD) võrreldakse aparadi tarkvaras antud võrdlusandmetega samast soost, vanusest, kehakaalust ja rassist isikute kohta. Praegused võrdluseks kasutatavad standardnäitajad, millega uuritavat tulemust võrreldakse, pärinevad Soome, Saksamaa, Inglismaa ning Ameerika valgete populatsiooni vastavatest uuringutest. Tulemused esitataksegi kõrvalekaldena — nn. standarddeviatsioonina (SD) — protsentides, mida

väljendatakse Z ja T koondtulemusena, kus Z tähistab SD uuritava võrdlemises vastava vanuse ja soolise kontingendiga, T on aga uuritava tulemus võrrelduna noore terve täiskasvanu omaga (vt. joonis 1).

Maailma Tervishoiuorganisatsioon on kinnitanud normid, mille järgi luu mineraalainetihedus on normis, kui koondtulemus T on kuni -1. Juhul kui T jääb vahemikku -1 kuni -2,5, peetakse seda osteopeeniafaasiks ning osteoporoosiga on tegemist juhul, kui T koondtulemus ületab -2,5. Raske osteoporoosiga on tegemist siis, kui T on üle -2,5 ja sellega kaasneb juba luumurd.

DEXA on kliinilises praktikas osteoporoosi diagnoosimiseks kõige enam kasuta-

Joonis 3. 37 aasta vanuse patsiendi reieluukaela uuringu tulemusest nähtub, et luu mineraalne hulk on vähenenud. Noore täiskasvanu keskmisest tulemusest moodustab see 83%. Selgituseks veel, et patsient ei tarvita toiduks rööska piima, samuti on lähisugulastel diagnoositud osteoporoosi tingitud luumurdsid.



tav densitomeeter. Suureks plussiks tuleb pidada patsiendi pikaajalise jälgimise võimalust, sest patsiendi andmed koos tulemustega arhiveeritakse. Aparadi kasutamise väike kiirguskoormus võimaldab uurida haiget korduvalt, näiteks iga kuue kuu järel või kord aastas. Densitomeetria annab võimaluse kindlaks teha ka pikaajalisest glükokortikoidravist põhjustatud osteoporoosi. Dünaamikas saab hinnata osteoporoosi ravi tulemuslikkust.

Lähitulevikus on eesmärgiks Eesti populatsiooni uuring luutiheduse suhtes, et praktilises töös oleksid kasutada meie populatsiooni referentsväärtused. Esialgsete uuringute (patsientide arv vaid mõnisada) põhjal jääb mulje, et eestlase luutihedus on oluliselt parem (loe: tihedam) kui samaealisel soomlasel, sakslasel või valgel ameeriklasel. Kahtlemata nõuab oma referentsväärtuste tegemine meie elanikkonna jaoks veel palju aega ning ka rahalisi kulusi.

Densitomeetria põhieesmärk on avastada luu mineraalne muutused osteoporoosi algjärgus, mis loob eelduse ka varajaseks raviks ning tüsistuste ennetamiseks.

Luudensitomeetria peamised näidustused on järgmised.

1. Premenopausis naised johtuvalt östrogenide defitsiidist, kellel esinevad ris-

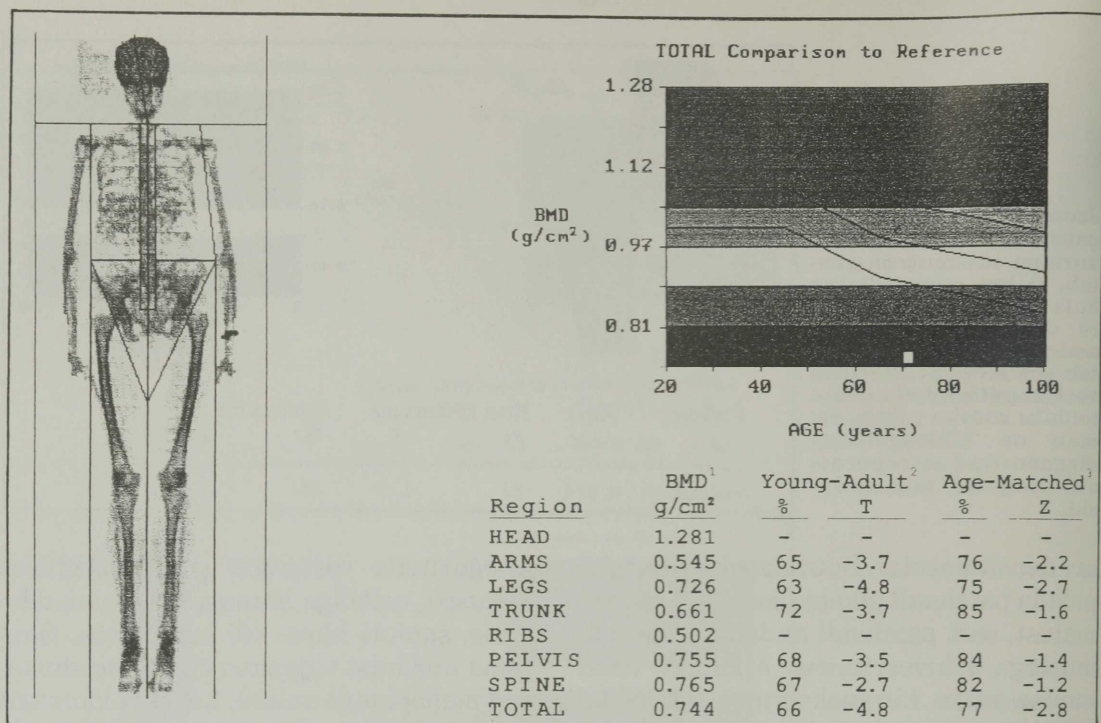
kiteguritena varajased günekoloogilised lõikused, eelkõige munasarjade eemaldamine, samuti hüpo- või amenorröa. Suurema uurimist vajajate rühma moodustavad menopausis naised, kellel väidetavalt esimestel aastatel pärast menopausi tekkimist väheneb luu mineraalainetihedus isegi kuni 10% aastas (6, 8).

2. Meespatsientidel on densitomeetria näidustuseks peamiselt madalate testosterooniväärtustega hüpogonadism, krooniline alkoholism ja atraumaatilised luumurrud.

3. Densitomeetria on vaja teha sekundaarse osteoporoosiga kulgevate haigusseisundite korral. Siia kuuluvad kroonilised maksa-, pankrease-, peensoole- ja neeruhaigused, hüperparatüreoidism, insuliinisõltuv diabeet, aga samuti üle viieaastase kestusega reumatoidartriit või anküloseeriv spondüloartriit. Osteoporoosi suhtes vajavad uurimist ka pikemaajalise immobilisatsiooniga haiged.

4. Dünaamikas vajavad uurimist need patsiendid, kes saavad kauakestvat kortikosteroid- või metotrekstaatravi. Neid haiged soovitatakse uurida enne ravi alustamist ning iga 1–2 aasta järel. Osteoporoosi suhtes on tarvis uurida ka patsiente, kes on pidevalt (üle viie aasta) kasutanud antikonvulsante või fenobarbitaali.

5. Luudensitomeetria on hädavajalik



Joonis 4. Kogu keha skeleti uuring 71 aasta vanusel naispatsiendil, kellel on osteoporoos.

osteoporoosi ravi efektiivsuse hindamiseks, juhul kui patsient kasutab kaltsiumi ja D-vitamiine, bifosfonaate, floriide, östrogeene või östrogeen-progesteroone, kaltsitoniini, testosterooni või anaboolseid steroide. Viimastel aastatel on densitomeetria erilise populaarsuse võitnud seoses kasvuhormoonide kasutamisega, mille korral määratakse densitomeetrial luu-, lihas- ja rasvkoe suhe dünaamikas.

6. Väga oluline näidustus on liigeseproteesidega haigete jälgimine ning proteesi ümbritseva luukoe mineraalainetiheduse määramine vahetult pärast lõikust ning hiljem.

Toome mõned näited densitomeetria tulemuste kohta (vt. joonised 2, 3, 4).

KIRJANDUS: 1. Adams, J. E. Eur. Radiol., 1997, 7, 2, 20—32. — 2. Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am. J. Med., 1993, 94, 646—650. — 3. Crampp, S., Steiner, E., Im-

hoff, H. Eur. Radiol., 1997, 7, 2, 11—20. — 4. Daniel, J., Rosenthal, M. Radiol. Clin. North Am., 1991, 29, 1, 49—83. — 5. Minne, H. EFFO News, 1997, 1, 1, 1. — 6. Passariello, R., Albanese, C. V., Kvasnova, M. Eur. Radiol., 1997, 7, 2, 2—11. — 7. Ritz, E. Dtsch. Med. Wochenschr., 1995, 120, 1091—1092. — 8. Standardiskjöld-Nordenstam, C.-G. Rmt.: Radiologia. Tallinn, 1991, 291—342.

Summary

The possibilities of diagnosing osteoporosis. This paper introduces the possibilities of diagnosing osteoporosis. One of the most modern ways to do so is by bone-densitometry. This particular paper gives a review about the indications, steps and results of this procedure.



FRACTURE INTERVENTION TRIAL

FOSAMAX® VÄHEM LUUMURDE



Randomiseeritud, multitsentriline, platseebo-kontrolliga kolm aastat kestnud uuring, milles osales 2027 postmenopausis naist, kelle reieluu mineraalne tihedus oli madal ja esines üks vertebraalfraktuur. FOSAMAXi manustati 10 mg päevas (esimese kahe uuringuaasta jooksul 5 mg päevas). Naistele, kelle toit ei sisaldanud piisavalt kaltsiumi, manustati lisaks kaltsiumi ja D-vitamiini.

Palun tutvuge enne ravimi määramist rahvusvahelise ringkirjaga arstidele, kust leiate ka informatsiooni vastunäidustuste ja kõrvaltoimete kohta.



MSD Eesti Filiaal
Peterburi tee 46,
EE0014 Tallinn
Tel (2) 6 139 750

® Registreeritud kaubamärk,
MERCK & Co, Inc.,
Whitehouse Station, N.J., USA
Copyright © MERCK & Co, Inc.,
Whitehouse Station, N.J., USA
Kõik õigused kaitstud.

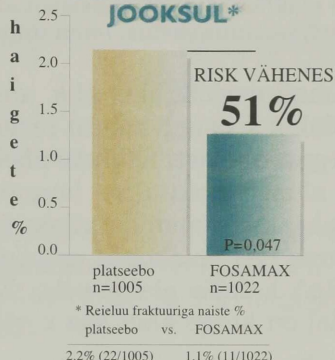


alendronaat-
naatrium

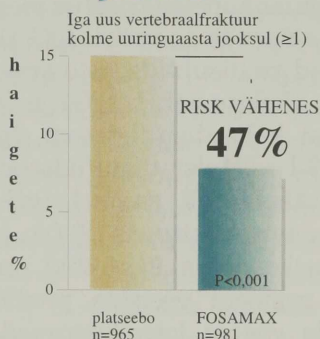
**TAASTAB
LUUKOE
ET SÄILIKS
SÖLTUMATUS**

OLULISED TULEMUSED

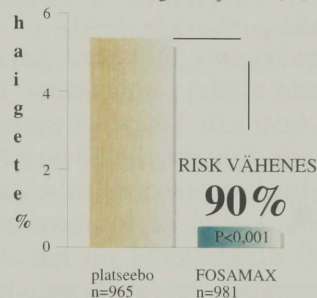
VÄHEM REIELUU FRAKTUURE KOLME UURINGUAASTA JOOKSUL*



VÄHEM VERTEBRAALFRAKTUURE KOLME UURINGUAASTA JOOKSUL*



Iga uus vertebraalfraktuur
kolme uuringuaasta jooksul (≥1)



Mitu uut vertebraalfraktuuri
kolme uuringuaasta jooksul (≥2)

	*fraktuuriga naiste % platseebo	vs. FOSAMAX
uus vertebraalfraktuur (≥1)	15% (145/965)	8.0% (78/981)
mitu vertebraalfraktuuri (≥2)	4.9% (47/965)	0.5% (5/981)

IgG alaklassid: kliiniline tähendus ja puudulikkus

Sirje Velbri

IgG alaklassid, määramismeetodid, normväärtused, immuunvastus, immuunpuudulikkus

Immunoglobuliini ehk antikeha põhimolekul koosneb kahest raskest ja kahest kergest ahelast. Raskete ahelate erinevuse alusel jaotatakse immunoglobuliinid üheksaks isotüübiks: viieks klassiks, kusjuures IgG omakorda neljaks alaklassiks ja IgA kaheks alaklassiks. Kõigil isotüüpidel on kerge ahel kas κ või λ (vt. tabel 1).

Isotüübi, s.o. immunoglobuliini klassi või alaklassi, määrab aminohapete järjestus raskes ahelas. IgG alaklasside puhul on aminohapete järjestus identne 95% piires, erinevus on väike. IgG alaklassid erinevad ka disulfiidseoste arvu poolest raskete ahelate vahel: IgG1 ja IgG4 molekulil on kaks disulfiidseost, IgG2-l neli ja IgG3-l viisteist disulfiidseost. Erinevusi on täheldatud samuti IgG alaklasside tertsiaarstruktuuris (2) (vt. joonis).

Raske ahela isotüübid on konstantse (C) regiooni geenide produktid. Raske ahela geenid lokaliseeruvad 14. kromosoomi pikal õlal järgmises järjestuses:

5'— μ — δ — γ 3— γ 1—pseudo ϵ — α 1—
pseudo γ — γ 2— γ 4— ϵ — α 2—3'.

Analoogselt lülituvad ka ontogeneesis raskete ahelate konstantse regiooni geenid, mistõttu kõige varajasem on IgM-i süntees. Kerged ahelad on kodeeritud erinevates kromosoomides: κ -ahel 2. kromosoomis, λ -ahel 22. kromosoomis (16).

IgG alaklassidel on leitud geneetiline varieeruvus, vastavalt millele eristatakse allotüüpe. Raskete ahelate allotüüpe tähistatakse Gm (ingl. k. *genetic* või gam-

mamarker), lisades vastava allotüübi numbri või tähe. IgG kolme alaklassi allotüübid on toodud tabelis 2. Allotüüp võib tingida antikehade suurenenud või langenud sünteesi teatud antigeenide vastu. Täheldatud on IgG alaklassi normväärtuste sõltuvust allotüübist (16, 21).

Enamik IgG alaklasse on aeglase elektroforeetilise liikuvusega, ainult IgG4 on kiire liikuvusega. Kalduvus spontaanseks agregeerumiseks on vaid IgG3 alaklassil (2).

IgG alaklasside bioloogilised omadused ja immuunvastus antigeenide vastu on samuti erinevad. Kõige intensiivsemalt aktiveerib kompleменти IgG3 (2). IgG-d on ainuke immunoglobuliinide klass, mis läbivad platsenta, kuid alaklassiti on teatud erinevusi. IgG1 läbib platsenta retseptorite vahendusel nii intensiivselt, et ajalisel vastündinul on IgG1 tase vereseerumis kõrgem kui emal. Seevastu aga IgG2

Tabel 1. Immunoglobuliinide isotüübid

Isotüüp	Rasked ahelad	Kerged ahelad	
IgG	IgG1	γ 1	κ või λ
	IgG2	γ 2	κ või λ
	IgG3	γ 3	κ või λ
	IgG4	γ 4	κ või λ
IgA	IgA1	α 1	κ või λ
	IgA2	α 2	κ või λ
IgM	μ	κ või λ	
IgD	δ	κ või λ	
IgE	ϵ	κ või λ	

Tabel 2. IgG alaklasside allotüübid E. Loghemi (16) järgi

Alaklass	IgG1	IgG2	IgG3
Raske ahel	γ 1	γ 2	γ 3
Allotüüp	G1m	G2m	G3m
Variandid	1-a*	23=n	5=b1 16=t
	2=x		6=c3 21=g1
	3=f		10=b5 24=c5
	17=z		11=b0 26=u
			13=b3 27=v
			14=b4 28=g5
			15=s

* allotüübi tähistus kas numbrina või tähena

kontsentratsiooni suhe loote ja ema veres on 0,7 piires (12).

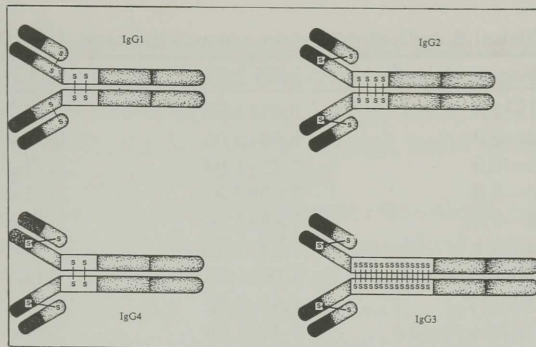
IgG1 ja IgG3 alaklassi antikehad prevaaleerivad immuunvastusel valkude ja viiruste vastu (27). IgG2 antikehad on seotud eeskätt reaktsiooniga polüsahhariididele, tagades immuunvastuse selliste kapsliga bakterite vastu nagu *Haemophilus influenzae* b, meningokoki A- ja C-tüüp, samaaegselt *Klebsiella* kapsli polüsahhariidide vastu moodustuvad peamiselt IgG1 antikehad (12).

IgG4 antikehad on seotud allergia ja hüposensibilisatsiooniga kui blokeerivad antikehad. IgG4 antikehad moodustuvad toiduvalkude vastu, korduva mesilaspiste korral fosfolipaas A2 vastu. Pikaajasel stimulatsioonil valkantigeenidega suureneb IgG4 antikehade osatähtsus antikehade üldhulgas (11, 12).

D-antireesus-antikehad on IgG1 ja IgG3 alaklassist. Nende alaklasside suhe võib suuresti erineda, mõjutades ka vastündinu hemolüütilise tõve tekkimist. IgG3-antireesus-antikehade prevaalerimise korral esinevad raskemad hemolüütilise tõve vormid (12).

Määramismeetodid. IgG alaklasside määramiseks kasutatakse tavaliselt radiaalset immunodifusiooni või immunoensüümmeetodit, kusjuures IgG alaklasside vastased antikehad on kas polükloonsed või monokloonsed. Polükloonsed antikehad ei taga alati vajalikku spetsiifilisust, mistõttu samade seerumite analüüsimisel monokloonsete ja polükloonsete antikehadega on saadud erinevusi (24). L. Å. Hansson ja kaasautorid võrdlesid IgG alaklasside normväärtusi, mis olid saadud analüüsil monokloonsete ja polükloonsete antiseerumitega, ning leidsid suuremaid kõikumisi viimati mainitute kasutamisel (10).

Praegu kasutatakse IgG alaklasside määramiseks enamasti monokloonsed antikehi, kuid ka nende kvaliteet ei vasta alati nõuetele (1). V.-A. Oxeliuse andmeil



Joonis. IgG alaklasside ehitus

võib see antikeha olla liiga piiratud seotumisvõimega võrreldes adekvaatselt valmistatud polükloonses antikehaga IgG alaklassi vastu (20).

Radiaalne immunodifusioon on väiksema tundlikkusega kui immunoensüümmeetod. Radiaalse immunodifusiooni tundlikkuse tõstmiseks kasutatakse polüetüleenglükooli lisandit agarosis ja tiitritakse täpne monokloonsete antikehade kontsentratsioon selge pretsipitatsioonireaktsiooni saamiseks. Selliselt modelleerituna osutub radiaalse immunodifusiooni tundlikkus küllaldaseks kliinilistes uuringutes (10, 24). Immunoensüümmeetodi kõrge tundlikkuse tõttu tuleb kasutada suuri uuritava seerumi lahjendusi (näiteks 10^{-5}), mis kätkeb teistlaadseid vea võimalusi (24). C. Meissner ja kaasautorid on leidnud hea korrelatsiooni (koefitsient 0,82–0,93) radiaalse immunodifusiooni ja immunoensüümmeetodi vahel IgG alaklasside määramisel (17).

Seerumite säilitamisel ja tulemuste hindamisel peab arvestama ka immunoglobuliinide, eriti IgG3 proteolüüsi ja agregatsiooni võimalust nii uuritavates kui ka standardseerumites, mis võib tingida madalamaid väärtusi (2, 10, 24).

Normväärtused. IgG1 moodustab peamise osa IgG üldhulgast — 60–70%; IgG2 — 20–25%, IgG3 — 5–10% ja IgG4 vaid 0,5–3% (14). Kirjanduse andmeist lähtudes erinevad mõnevõrra normi kesk-

Tabel 3. IgG alaklasside normväärtused J.-L. Preudhomme, L. Å. Hansoni (24) järgi

Vanus (aastates)	IgG1 (g/l)	IgG2 (g/l)	IgG3 (g/l)	IgG4 (g/l)
1—1,9	6,31±1,35	0,69±0,30	0,31±0,10	0,076±0,122
2—2,9	6,86±2,05	0,90±0,36	0,33±0,14	0,138±0,259
3—3,9	7,72±1,89	0,87±0,35	0,34±0,15	0,232±0,200
4—5,9	7,90±2,05	1,11±0,56	0,32±0,10	0,222±0,248
6—7,9	7,69±2,16	1,19±0,62	0,38±0,17	0,444±0,474
8—9,9	7,92±1,62	1,31±0,92	0,42±0,14	0,327±0,236
10—12,9	7,93±1,78	1,48±0,70	0,38±0,11	0,457±0,400
13—17	8,46±2,72	2,04±0,66	0,42±0,13	0,531±0,468
Täiskasvanud	6,43±1,50	2,64±0,36	0,42±0,14	0,46±0,87 M 0,29±0,40 N

mised väärtused, samuti normi kõikumise piirid (7, 10, 11, 24). IgG alaklasside väärtuste hindamisel tuleb kindlasti arvestada lastel vanust. IgG1 ja IgG3 tase saavutab suhteliselt kiiresti täiskasvanu taseme ja normi varieeruvus ei ole eriti suur. Seevastu aga jäävad IgG2 ja IgG4 väärtused lastel kauaks madalaks, saavutades täiskasvanu taseme alles 10.—12. eluaastal; normväärtused on suure varieeruvusega (vt. tabel 3). IgG4 normi alumine piir lastel on niivõrd väike, et radiaalse immunodifusiooni tundlikkus ei pruugi IgG4 puudulikkuse kindlaksteigmiseks küllaldane olla (7, 11, 14, 24).

Normväärtuste sõltuvus soost on tunduvalt väiksem kui ealised erinevused. IgG1 tase ei sõltu soost, IgG2 ja IgG3 puhul on täheldatud mõningast tendentsi, et naistel esinevad kõrgemad väärtused (7). J.-L. Preudhomme ja L. Å. Hanson (24) on toonud keskmised IgG4 väärtused eraldi meestel ($0,46 \pm 0,87$ g/l) ja naistel ($0,29 \pm 0,40$ g/l).

Nagu nimetatud, võivad IgG alaklassidel olla erinevad allotüübid, mille teatud variandid avaldavad samuti mõju normväärtustele. V.-A. Oxeliuse andmeil on Gm fenotüübi f, n, b/f, n, b puhul parem vastus polüsahhariididele ja kõrgemad IgG2 normväärtused ($4,13 \pm 1,35$ g/l) kui fenotüübi f, "b/f, "b puhul ($2,50 \pm 0,53$ g/l) (21). Madal IgG3 tase ($0,45 \pm 0,20$ g/l) leiti Gm fenotüübi a, "g/a, "g puhul. Võimalik, et teatud Gm markerite kombinatsioon

soodustab IgG alaklasside puudulikkuse tekkimist.

IgG alaklasside puudulikkus. IgG alaklasside puudulikkus on võimetus produtseerida teatud IgG isotüübi antikehi. IgG ühe või mitme alaklassi puudulikkus esineb kas isoleeritult või kombinatsioonis immuunsüsteemi muude defektidega. Maailma Tervishoiuorganisatsiooni primaarse immuunpuudulikkuse klassifikatsiooni alusel kuulub IgG alaklasside puudulikkus antikehade primaarse puudulikkuse rühma (25). Ta võib olla ka sekundaarse immuunpuudulikkuse ilminguks (10, 12, 24).

IgG alaklasside puudulikkus avaldub järgmiste variantidena: ühe või mitme IgG alaklassi täielik puudumine; ühe või mitme IgG alaklassi eale vastavast normist madalam tase; võimetus produtseerida teatud alaklassispetsiifilisi antikehi, kusjuures samal ajal on alaklassi üldtase normaalne (12). IgG alaklasside puudulikkuse korral võib IgG üldtase olla langedud, normaalne või tõusnud (26).

Kõige sagedamini väljendub IgG alaklasside puudulikkus normist madalamate väärtustena. Mõõdukalt langenud IgG alaklassi taseme puhul on raske otsustada, kas on tegemist normi madalamate väärtuste või immuunpuudulikkusega. IgG1 madalaks tasemeks peetakse väärtusi $<3—4$ g/l; IgG2 puhul — $<0,1—0,5$ g/l, IgG3 puhul — $<0,1—0,4$ g/l ja IgG4 puhul — $<0,1—0,01$ g/l (5, 6, 7, 18). IgG2 ja IgG4

puudulikkus võib väikelastel olla ajutist laadi, sest nende alaklasside süntees on ealiselt hiline (14, 18, 24).

Esmakordselt kirjeldas IgG alaklasside puudulikkust W. D. Terry 1968. aastal (29). Varsti järgnesid andmed IgG alaklasside puudulikkuse kohta primaarse hüpogammaglobulineemia puhul (31), ühe perekonna mitmel liikmel (19), IgA puudulikkuse korral (23) jt. Kliiniliselt on selle puudulikkuse korral kõige sagedam nakkuste korduv põdemine (10, 24). Resümeerides kirjanduse andmeid näitasid R. Jefferis ja D. S. Kumararante (12), et peale nakkuste võib IgG alaklasside puudulikkus olla seotud seedehäirete, allergia, autoimmuunsete haiguste ja mõne närvisüsteemihäirega.

IgG1 puudulikkus. Et IgG1 moodustab IgG üldhulgast 60—70%, siis madala IgG1 taseme korral on ka IgG üldine tase madal. IgG1 madal tase esineb paljudel juhtudel primaarse või sekundaarse antikehade puudulikkuse korral (24, 30). IgG1 isoleeritud puudulikkust esineb enamasti üle 40-aastastel (1). Sageli kombineerub madal IgG1 tase IgG3 puudulikkusega (24).

IgG2 puudulikkus. Lastel esineb IgG2 puudulikkust sagedamini kui täiskasvanutel, kusjuures poeglaste ja tütarlaste suhe on 3:1 (1, 10). IgG2 väärtuste hindamisel lastel tuleb arvestada, et tema süntees on hiline, mistõttu väikelastel võib esineda üleminev IgG2 puudulikkus. Madal IgG2 tase väikelastel kombineerub sageli puuduliku immuunvastusega polüsahhariidide vastu (18).

Nagu eespool mainitud, on IgG2-antikehad olulised immuunvastuse tagamisel polüsahhariidide vastu, IgG2 puudulikkuse korral on immuunvastus polüsahhariidide vastu langenud ja nakkusi põhjustavad sageli kapsliga bakterid, nagu *Haemophilus influenzae* b-tüüp, *Streptococcus pneumoniae* jt. (12). A. Freijd ja kaasautorid on leidnud otsese seose *Haemo-*

philus influenzae põhjustatud otiitide ja IgG2 taseme vahel lastel (6). Otiiti esines 2,6 korda sagedamini lastel, kelle IgG2 tase oli alla 0,58 g/l, kui lastel, kelle IgG2 väärtused olid kõrgemad.

Kõrvuti retsidiveeruvate otiitidega on IgG2 puudulikkusele iseloomulikud sagedad ja/või pikalevenivad respiratoorsed infektsioonid (bronheктаasid, bronhopneumoonia, bronhiit, obstruktiivsed kopsuhaigused, astma). De Gracia ja kaasautorid leidsid IgG2 puudulikkuse 30%-l bronheктаasiaga haigeist (5). IgG2 puudulikkust on seostatud ka vaskuliitide ja immuunse trombotsütopeeniaga (13). J. P. H. Shield ja kaasautorid on puudulikkusjuhtudel täheldanud väljendunud lümfadenopaatiat (26). Sageli kombineerub IgG2 madal tase IgG4 puudulikkusega (19).

IgG3 puudulikkus. Erinevalt IgG2 puudulikkusest esineb IgG3 puudulikkust sagedamini täiskasvanutel kui lastel ja enam naistel kui meestel (10, 12). IgG3 puudulikkus iseloomustub kliiniliselt mõnevõrra kergema kuluga nakkustega kui IgG2 puudulikkus. Esinevad retsidiveeruvad hingamisteede nakkused, sinusiit, otiit, pneumoonia, bronhiaalastma koos respiratoorsete infektsioonidega. On täheldatud ka seost IgG3 puudulikkuse ja suhkurtõve vahel (22). V.-A. Oxelius ja kaasautorid on leidnud IgG3 isoleeritud puudulikkuse 2,8%-l retsidiveeruvate nakkustega haigeist (22). IgG3 puudulikkus võib soodustada ka latentsete viiruste (nagu herpesviiruse) suurenenud replikatsiooni, kuivõrd IgG3 antikehadel on oluline osa viirustevastases immuunsuses (15).

IgG4 puudulikkus. IgG4 moodustab kõige väiksema osa IgG üldhulgast, normväärtuste varieeruvus on väga suur ja normi alumine piir madal. M. Frenchi andmeil ei ole IgG4 kõikidel tervetel määratav (7). Seetõttu on raske määratleda IgG4 puudulikkust. D. C. Heiner ja kaas-

autorid analüüsisid radioimmunoloogiliselt määratud IgG4 väärtusi võrdlevalt kolmes rühmas: tervetel, allergikutel ja retsidiveeruvate nakkustega haigetel (11). IgG4 väärtused $<0,03$ g/l leiti 5,6%-l tervetest, 6,35%-l allergia ja 26%-l retsidiveeruvate nakkuste korral. IgG tase $<0,01$ g/l esines aga vastavalt 0,4%-l tervetest, 1,75%-l allergia puhul ja 16,2%-l korduvate nakkustega haigetel. Seega ilmnes selge seos IgG4 puudulikkuse ja retsidiveeruvate nakkuste vahel. IgG4 isoleeritud puudulikkust on täheldatud ka süsteemse vaskuliidi, bronheктаasia ja toidutalumatusel juhtudel (11).

IgG alaklassid muude immuunpuudulikkuse vormide puhul. IgA puudulikkus kombineerub sageli IgG alaklasside puudulikkusega. IgA/IgG2/IgG4 puudulikkuse kombinatsiooni esineb kõige sagedamini. Mõnikord assotsieerub IgA puudulikkus IgG3 madala tasemega (3, 10, 23). Assotsieeritud IgA/IgG2 ja/või IgG4 puudulikkuse puhul esinevad sageli retsidiveeruvad nakkused, samal ajal kui asümptomaatilistel juhtudel on enam isoleeritud IgA puudulikkus (8).

Üldise variaabli immuunpuudulikkuse korral on tavaliselt kõikide IgG alaklasside tase langenud (24). Mõnel haigel on täheldatud IgG3 normaalset taset, sest IgG3 süntees häirub kõige viimasena (30). Ataksia-teleangieктаasia puhul esineb sageli IgG2 ja IgG4 puudulikkus (24).

Asendusravi immunoglobuliini-preparaatidega. Kui IgG alaklasside puudulikkuse puhul esinevad nakkused, siis on esmaseks raviks antibiootikumide manustamine. Kui antibiootikumravi tulemused on tagasihoidlikud ja nakkused on pikalevenivad ja/või sagedad, siis tuleb kõne alla asendusravi immunoglobuliini-preparaatidega (4, 10). Asendusravi otsustarbekust tuleb analüüsida nii isoleeritud IgG alaklasside puudulikkuse kui ka IgA puudulikkusega assotsieerunud vormide korral. Asümptomaatilistel IgG alaklassi-

de puudulikkuse juhtudel asendusravi ei kasutata. Asendusravi immunoglobuliini-preparaatidega on rakendatud erinevate IgG alaklasside puudulikkuse juhtudel (10, 12). Kuigi IgG3-sisaldus preparaatis on väga väike ja IgG3 poolestusaeg lühike (7 päeva), on ka asendusravi IgG3 puudulikkuse korral olnud paljudel juhtudel edukas (28).

Immunoglobuliini-preparaate süstitakse kas lihasesse või infundeeritakse veeni või manustatakse naha alla (9, 10). Immunoglobuliini veenisisesed infusioonid annuses 200–400 mg/kg kuus hüpogamaglobulineemia puhul tagavad enamasti IgG suurenemise normväärtusteni (4, 10). IgG alaklasside puudulikkuse juhtudel täheldati optimaalse asendusravi tulemusena IgG2 taseme tõusu 3,1-lt kuni 5,5 g/l-ni; IgG2 keskmine tõus oli 0,6-lt kuni 4,1 g/l-ni ja IgG3 kontsentratsioon suurenes 0,13-lt 0,22 g/l-ni (9). Viimasel ajal on asendusravi immunoglobuliiniga soovitatud nahaaluse infusioonina, mis on tehtav ka kodus (9).

Seega IgG alaklasside puudulikkus võib olla sagedate nakkuste üks põhjusi ja oluliseks lüliks mitme muu haiguse patogeneesis. Seetõttu peaks senisest enam tähelepanu pöörama IgG alaklasside puudulikkuse avastamisele ja vajaduse korral rakendama asendusravi immunoglobuliiniga.

KIRJANDUS: 1. *Aucouturier, P., Lacombe, C., Preudhomme, J. L.* Ann. Biol. Clin., 1994, 52, 53–56. — 2. *Burton, D. R., Gregory, L., Jelferis, R.* In: Monogr. Allergy, 1986, v.19, 7–35. — 3. *Castrignano, S. B., Carlsson, B., Carneiro-Sampaio, M. S. a.o.* Scand. J. Immunol., 1993, 37, 509–514. — 4. *Chapel, H.* Intravenous immunoglobulin therapy. Monthly J. Assoc. Physicians, 1996, 89, 641–644. — 5. *De Gracia, J., Rodrigo, M. J., Morell, F. a.o.* Am. J. Resp. Critical Care Med., 1996, 153, 650–655. — 6. *Freijd, A., Oxelius, V.-A., Rynnel-Dagö, B.* Scand. J. Infect. Dis., 1985, 17, 115–120. — 7. *French, M.* In: Monogr. Allergy, 1986, v.19, 40–51. — 8. *French, M., Denis, K.*

A., Dawkins, R. a.o. Clin. Exper. Immunol., 1995, 100, 47—53. — 9. Gardulf, A., Andersen, V., Björkander, J. a.o. Lancet, 1995, 345, 365—369. — 10. Hanson, L. Å., Björkander, J., Robbins, J. B. a.o. Vox Sag., 1986, 51, suppl. 2, 50—56. — 11. Heiner, D. C., Lee, S. H., Short, J. A. In: Monogr. Allergy, 1986, v.20, 149—156. — 12. Jefferis, R., Kumararante, D. S. Clin. Exp. Immunol., 1990, 81, 357—367. — 13. Jimenez, A., Lopez-Trascasa, M., Fontan, G. Clin. Exp. Immunol., 1980, 78, 149—152. — 14. Lee, S., Heiner, D. C., Wara, D. In: Monogr. Allergy, 1986, v.19, 108—121. — 15. Linde, A., Söderström, R., Smith C. I. E. a.o. Clin. Exp. Immunol., 1992, 90, 199—203. — 16. Loghem, E. In: Monogr. Allergy, 1986, v.19, 40—51. — 17. Meissner, C., Reimer, C. B., Black, C. a.o. J. Pediatr., 1990, 117, 726—731. — 18. Ohga, S., Okada, K., Asahi, T. a.o. Acta Pediatr. Jap., 1995, 37, 196—200. — 19. Oxelius, V.-A. J. Immunol., 1974, 17, 19—27. — 20. Oxelius, V.-A. J. Immunol., 1987, 25, 169—174. — 21. Oxelius, V.-A. Scand. J. Immunol., 1993, 37, 149—153. — 22. Oxelius, V.-A., Hanson, L. Å., Björkander, J. a.o. In: Monogr. Allergy, 1986, v.20, 106—115. — 23. Oxelius, V.-A., Laurell, A. B., Lindquist, B. a.o. IgG subclasses in selective IgA deficiency: importance of IgG2-IgA deficiency. New Engl. J. Med., 1981, 304, 1476—1477. — 24. Preudhomme, J.-L., Hanson, L. Å. Immunodeficiency Rev., 1990, 2, 129—149. — 25. Primary immunodeficiencies. Report of a WHO Scientific Group. Clin. Exp. Immunol., 1994, suppl., 2—24. — 26. Shield, J. P. H., Strobel, S., Levinsky, R. J. a.o. Lancet, 1992, 340, 448—450. — 27. Skvaril, F. In: Monogr. Allergy, 1986, v.19, 134—143. — 28. Snowden, J. A., Milford-Ward, A., Reilly, J. T. Postgrad. Med. J., 1994, 70, 924—926. — 29. Terry, W. D. Birth Defects, 1968, 4, 357—369. — 30. Wedgbood, R. J., Ochs, H. D., Oxelius, V.-A. In: Monogr. Allergy, 1986, v.20, 80—89. — 31. Yount, W. J., Hong, R., Seligmann, M. a.o. J. Clin. Invest., 1970, 49, 1957—1966.

Summary

IgG subclasses: clinical significance and immunodeficiency. IgG consists from four subclasses from which IgG1 forms 60—70% of total IgG, IgG2 — 20—25%, IgG3 — 5—10% and IgG4 — 0.5—3%. IgG subclasses differ in its structure and some properties. IgG3 has shorter half-life (7 days) than other subclasses (21 days). IgG1 passes placenta

more intensively than other. IgG1 and IgG3 antibodies are characteristic in immune response to proteins and viruses, IgG2 antibodies — to polysaccharides. IgG4 antibodies are connected with allergy and hyposensitisation. Radial immunodiffusion and ELISA are used for the determination of IgG subclasses. IgG subclass deficiency can be isolated or connected with IgA deficiency or other immunodeficiency forms. The main clinical feature of IgG subclass deficiency are recurrent infections. IgG1 deficiency occurs especially in adults over 40 years. IgG2 deficiency is more often in children than in adults. IgG2 deficiency is connected with recurrent infections, vasculitis etc. IgG3 deficiency is found more often in adults and causes milder infections than IgG2 deficiency. Immunoglobulin replacement therapy is used in some cases of IgG subclass deficiency.

Terviskäitumist määravad tegurid.

Kuopio Ülikooli teadlased uurisid psüühiliste tegurite mõju terviskäitumisele. Sotsiaalmograafilised tegurid peale abielus oleku ei mõjutanud terviskäitumist. Psüühiline stress aga mõjutas seda nii töötajatel kui ka töötutel. Depressioon aga ei määranud ära terviskäitumist. Psühhosomaatiliste sümptomite olemasolu ennustas terviskäitumise muutumist töötutel, kuid mitte töötavatel inimestel. Psühholoogilise stressi väljunditeks on ka liigsöömine või isutus ning liigne suitsetamine või alkoholi tarbimine.

Nord. J. Psychiatry, 1997, 51, 6.

NEW

OCTOSTIM[®]

D E S M O P R E S S I N

TÄHTIS SAMM EDASI VERITSUSE RAVIS

Lühendab või normaliseerib veritsusaega patsientidel:

- Hemofiilia A ja von Willebrandi tõvega
- Kaasasündinud või ravimitest põhjustatud trombotsüütide düsfunktsiooniga
- Teadmatu põhjustel pikenenud veritsusajaga

Süstelahus. INN. *Desmopressinum*; **ATC-kood** H01BA02; **Reg N** 145296.

Ravimivorm ja toimeaine sisaldus. Süstelahuse 1 ml sisaldab 15 µg desmopressiini (desmopressiinatsetaadina). **Omadused ja farmakokineetika.** OCTOSTIM sisaldab desmopressiini, mis on struktuurilt sarnane naturaalse hormooni arginiin-vasopressiiniga. Desmopressiini manustamisel on välistatud HIV-nakkuse ja viirushepatiidi nakkuse oht. **Näidustused.** A-hemofiilia ja I tüüpi von Willebrandi tõve ravi. Verejooksu profülaktika A-hemofiilia ja I tüüpi von Willebrandi tõve korral. **Kasutusala.** Pikenenud veritsusaja lühendamiseks või normaliseerimiseks invasiivsete terapeutiliste või diagnostiliste operatsioonide puhul. Patsientide raviks, kellel on veritsusaja pikenemine kas kaasasündinud või ravimitest tingitud trombotsüütide düsfunktsioonist. Veritsusaja normaliseerimiseks ureemia, maksatsirroosi või ebaselge etioloogiaga veritsusaja pikenemise puhul. Verejooksu profülaktikaks väikeste kirurgiliste protseduuride puhul A-hemofiilia ja von Willebrandi tõve kergete vormide korral, kui haiged reageerivad testkogusele positiivselt. Vajaduse korral võib ravida ka haiguse keskmise raskusega vorme. OCTOSTIM-i ei tohi kasutada IIB tüüpi von Willebrandi tõve puhul. **Vastunäidustused.** Psühhogeenne ja harjumuslik polüdipsia, ebastabiilne stenokardia, dekompenseeritud südamepuudulikkus, IIB tüüpi von Willebrandi tõbi. **Ettevaatust!** Desmopressiini tuleb ettevaatlikult kasutada vedeliku retentsiooni ohu korral. Tuleb piirata vedeliku hulka ja kontrollida regulaarselt kehakaalu. **Säilitamine ja kõlblikkusaeg.** Külmkapis temperatuuril 2–8 °C 3 aastat. **Tootja.** FERRING AB, Rootsi. **Lisainformatsioon:** *Pharmaca Estica's 97*



Ainuesindaja Eestis: Soome firma
Tallinnas tel/faks 2 644 3575

Norskamise ja uneapnoe sündroomi tänapäevane ravimeetod — CPAP

Marlit Veldi Veiko Vasar Tuuliki Hion

Ülemiste hingamisteede stenoos, negatiivne intrafarüingeaalne rõhk, uneapnoe, kestev positiivne hingamistee rõhk (CPAP)

Kirjanik Charles Dickensile (1837) on postuumselt antud esimese uneapnoehaigete kirjeldamise au. Meditsiini jõudis probleem üle saja aasta hiljem. Meditsiinilise arusaama kujunemist hingamistee neeluosa obstruktsioonist uneajal iseloomustavad järgmised faktid (4, 12).

1956 — S. Burwell ja tema kaasautorid kirjeldasid meditsiinis Pickwicki sündroomi: rasvumine, tugev päevane väsimus, perioodiline hingamine koos alveolaarhüpoventilatsiooniga, tsüanoos, *cor pulmonale*.

1965 — R. Jung ja tema kaasautorid näitasid oma töös, et uneaegne õhuvoolu katkemine on Pickwicki sündroomi oluline tunnus.

1967 — A. R. Schwartz ja tema kaasautorid kinnitasid farüingealse kollapsi olemasolu obstruktiivse uneapnoe ajal Pickwicki sündroomiga haigetel, kasutades radiograafiat.

1969 — W. Kuhlo hakkas kasutama trahheostoomiat kui efektiivset obstruktiivse uneapnoe ravi meetodit.

1972 — Itaalias toimunud sümposiumil (hüpersomnia koos perioodilise hingamisega) aktsepteeriti uneapnoe sündroomi iseseisvana. P. Sadoul ja tema kaasautorid näitasid, et obstruktiivne uneapnoe võib esineda ka tüüpilise Pickwicki sündroomita.

1976 — C. Guilleminault ja kaasautorid, kasutades koguöö polüsomnograafiat,

piiritlesid uneapnoe kui haiguse esinemise kolmekümne apnoeepisoodiga seitsme tunni jooksul.

1979 — Ameerika Uneassotsiatsioon defineeris obstruktiivse uneapnoe sündroomi järgmiste kliiniliste sümptomitega: tugev norskamine, korduvad obstruktiivse apnoe ja/või segaapnoe episoodid, päevane hüpersomnia.

1980 — C. Guilleminault ja kaasautorid võrdsustasid kliinilise leiu alusel unehüpopnoe ja uneapnoe. AHI=apnoede+hüpopnoede arv ühes tunnis, AHI>5 piiritleb haigusliku seisundi.

1981 — S. Fujiuta hakkas obstruktiivset uneapnoed kirurgiliselt ravima uvulopalatofarüngoplastilisel (UPPP) meetodil. **C. Sullivan võttis obstruktiivse uneapnoe raviks kasutusele CPAP-i** (*continuous positive airway pressure* — kestev positiivne õhutee rõhk).

1986 — C. H. Chouardi ja kaasautorid võtsid kasutusele termini *rhonchopatia* (ronhopaatia), mis sisaldab psüühilisi, sotsiaalseid ja somaatilisi sümptomeid, mis on seotud tugeva norskamisega.

CPAP-ravi. Obstruktiivse uneapnoe ravi eesmärk on tagada uneajal vaba hingamistee. Üheaegselt tuleb arvestada nii anatoomilise komponendiga (1), mille tõttu hingamistee suurus väheneb, kui ka neuuraalse toimega, sest hingamistee kollaps esineb alati uneajal (11). Ülemiste hingamisteede stenoos (nasofarüingeaalne, retropalataalne, retroglossaalne) põhjustab nn. negatiivse rõhu, mis on oluline hingamistee kollapsit vallandav tegur (4). Kujuneb välja neelu refleksi düsfunktsioon, mis seisneb neelu dilataatorlihaste kõrgenenud aktiivsuses päeval ja nende lihaste relaksatsioonis üle füsioloogilise piiri uneajal (11). Kuna on tõestatud nn. negatiivse (tegelikult esineb rõhu langus, rõhk iseenesest negatiivseks ei muutu) rõhu toime hingamistee farüingeaalosa kollapsi tekitajana, siis tõstes uneajal ülemiste hingamisteede rõhku füsioloogilise vajaduseni, on võimalik tagada normaalselt funktsioneerivad hingamisteed.

CPAP (loe: siipap) on uneajal vaba hin-

Marlit Veldi — Tartu Ülikooli Kõrvakliinik
Veiko Vasar, Tuuliki Hion — Tartu Ülikooli Psühhiaatriaigla

gamistee tagamiseks kasutatav meditsiiniline abivahend. Põhimõtteliselt on CPAP ventilatsiooniparaat, mis on ette nähtud pikaajaliseks raviks: korrigeerib hingamist, taastab füsioloogilise unestruktuuri ning aitab säilitada metaboolsete protsesside tasakaalu, mille düsfunktsioon esineb obstruktiivse uneapnoe haigetel (3). Adekvaatne ülerõhk kõrvaldab apnoehaige norskamise ja apnoe/hüpopnoe ning tagab normaalse hapniku ja süsihappegaasi ventilatsiooni (6, 13). CPAP-i abil toimub hingamine nina kaudu, seetõttu kasutatakse ravimeetodi täpsemaks väljendamiseks ka terminit nCPAP (nasaalne siipap). CPAP-iga rakendatud adekvaatse ülerõhu näitajaks on see, kui haigel puudub suu kaudu hingamise vajadus. Viimane kõrvaldab ühtlasi norskajatel ebameeldiva hommikuse suu- ja kurgu kuivuse (vt. foto) (15).

CPAP-i kasutamise eeltingimuseks on vaba nasaalne hingamine. Nasaalse hingamistee anatoomilise stenoosi korral on vajalik selle eelnev kirurgiline korrigeerimine. Sinusiitidest ja allergiast põhjustatud nina limaskesta turse vajab samuti spetsiifiliste ravimeetmete rakendamist. CPAP osutub vähe efektiivseks graniofaasiaalsete eripärade puhul, kui tsefalomeetrilisel analüüsil ilmnevad anatoomiliselt kitsenenud ülemised hingamisteed. Sellistel haigusjuhtudel on näidustatud maksillomandibulaarkirurgia (5).

CPAP-ravi tulemused. Kui 1981. aas-



Foto. CPAP-aparaadiga magades hingab haige läbi nina.

ta oli obstruktiivse uneapnoe ravis muranguline seoses CPAP-i ja UPPP kasutuselevõtmisega, siis järgnev ajajärk kuulub uurimistöödele, mis kajastavad lühi- ja pikaajalisi ravitulemusi mõlema ravimeetodi puhul. 1995. aastal toimus Lyonis teine rahvusvaheline sümposium teemal "Norskamisest uneapnoe sündroomini". Konverentsi peatähelepanu oli pööratud lühi- ja pikaajalistele ravitulemustele, mis refereeritult on esitatud ajakirjas *Sleep* (7).

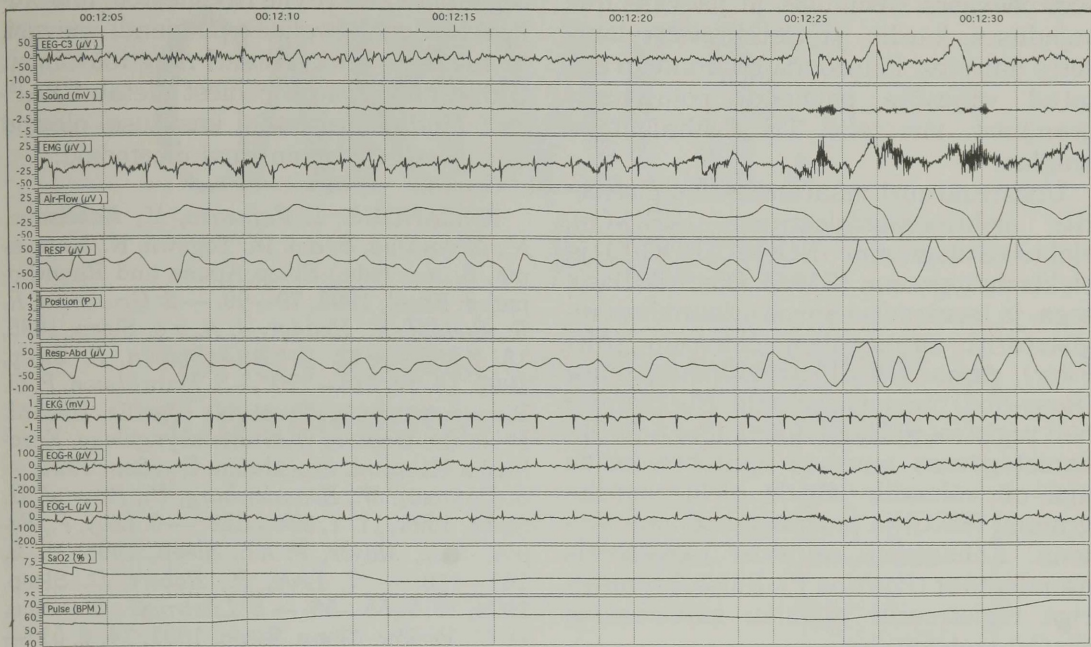
UPPP ei ole piisav ravimeetod, sest kirurgilise ravi üldine efektiivsus on 41–50% ning raske obstruktiivse uneapnoe korral ainult 5% (7, 9). Edukuse kriteeriumiks on AHI vähenemine 50% operatsioonielse seisuga võrreldes, kusjuures AHI peab olema väiksem kui 20 (10). UPPP on esimese astme ravimeetod lihtsa norskamise korral, kuid ebapiisav obstruktiivse uneapnoega haigetel (7, 9, 10, 15). Üks UPPP riskitegureid on ülekaalulisus, mida hinnatakse kehakaaluindeksi (BMI — *body mass index* =

$$= \frac{\text{kaal (kg)}}{\text{pikkus (m)}^2}) \text{ alusel.}$$

Kui BMI > 30, on eelistatum CPAP-ravi (2). Obstruktiivse uneapnoega haigete tänapäevane kirurgia on suunatud maksillomandibulaarkirurgia arenemisele, mis annab ülemiste hingamisteede läbimõõdu ja kuju muutmiseks suuremaid võimalusi ja püsivamaid tulemusi kui UPPP, mille puhul õhutee laiendamine toimub ainult pehmete kudede osas (5, 7).

CPAP-ravile on olulist kaalu ja perspektiivi andnud uue meetodi auto-CPAP-i arenemine. Viimane võimaldab diferentseeritult muuta intrafarüngeaalset rõhku, mis osutub vajalikuks, kui puudub tasakaal ülemiste hingamisteede kollapsit ja dilatatsiooni mõjutavate tegurite vahel (13). Kui CPAP-i komplikatsioonide sagedust hinnati 75%, millest 15% ilmnis esimese öö uuringu ajal (10), siis auto-CPAP võimaldab komplikatsioonide sagedust vähendada veelgi.

CPAP-ravi toimet on uuritud metabool-



Polüsomnogramm. Uneapnoehaige polüsomnogramm enne CPAP-ravi.

se düsfunktsiooni (viimast seostatakse obstruktiivse uneapnoega) taastumise seisukohalt. On leitud, et anaboolsete hormoonide (kasvuhormoon ja testosteroon) sekretsioon on obstruktiivse uneapnoe haigetel vähenenud (3). Kasvuhormooni sekretsioon on tihedalt seotud esimese unetsükli deltaunega. CPAP-raviga suurenes öine kasvuhormooni tase ja normaliseerus deltauni. Obstruktiivse uneapnoega haigetel on leitud madal testosterooni tase, mis CPAP-ravi toimel tõusis (3). On näidatud CPAP-ravi efektiivsust uneapnoehaigetel, kellel esineb kesknärvisüsteemi päritoluga rasvumine, mille korral kaela rasvapadjandite surve on üks negatiivse intrafarüngaalse rõhu tekita- jaid (14).

CPAP-ravile eelnevad uuringud. Missugust ravimeetodit uneapnoe sündroomiga haigel kasutada, seda saab otsustada arst haige vaatluse, anamneesi ja polüsomnograafilise uuringu tulemuste alusel. Näitena toome haige uuringute tulemused, mille alusel on määratud

CPAP-ravi. Üldandmed: 47-aastane nais- haige, pikkus 165 cm, kaal 100 kg, BMI=37 kg/m². Vaatluse alusel (eesmine ja tagumine rinoskoopia) oli haige nina- hingamine vaba, mis leidis kinnitust rino- manomeetrilisel uuringul.

Patsiendi farüingeaalset stenoosi hinna- ti suulaemandlite, pehmesuulae, tagu- miste kurgukaarte ja keelepära suuruse alusel neeluavause suhtes. Haigel esines neelustenoos retroglossaaltasandil, mis uneaegse relaksatsiooni tingimustes süveneb veelgi (keelt väljapoole tõmbava li- hase *m. genioglossus*'e relaksatsioon). Uneaegset farüingeaalstenoosi tekkimist soodustas paksenenud kael, mis horison- taalasendis raskusjõu mõjul avaldas sur- vet hingamistee neeluosale. Patsiendil esines alalõua kerge astme tahaasetsus ehk *retrognathia*. Anamneesi alusel olid patsiendil viimase 10 aasta vältel olnud uneapnoe sündroomile iseloomulikud tun- nused, mis eriti märgatavalt süvenesid menopausiga. Kliiniliselt väljendus uneapnoe sündroom tugevas norskami-

ses, päevases väsimuses ja päevase une vajaduses, kardio- ja tserebrovaskulaarsetes häiretes. Polüsomnogrammil on esitatud väljavõtte patsiendi polüsomnogrammist, mis tehti TÜ Psühhiaatria-haiglas.

Unestruktuuri määramiseks registreeriti: elektroentsefalogramm (EEG-C3), elektrokulogramm (EOG-R, EOG-L) ja elektromüogramm (EMG). Obstruktiivse, sega- ja tsentraalse apnoe eristamiseks registreeriti nasaalset õhuvoolu (Air-Flow), rinna- (RESP) ja kõhuhingamise (Resp-Abd) pneumogrammid. Norkumise heli registreeriti helilainena (*Sound*). Südametegevuse muutusi apnoeepisoodide ajal oli võimalik jälgida elektrokardiogrammi (EKG) ja pulsisageduse muutustena. Kehaasendi muutusi registreeris asendiandur (*Position P*). Pulsoksümeetriga registreeriti hapniku saturatsioon (SaO_2) protsentides.

Polüsomnogrammi (vt. polüsomnogramm) alusel esineb haigel obstruktiivne uneapnoe, mis läheb üle segaapnoeks ja millega kaasneb hapniku desaturatsioon. Esialgsele pulsisageduse langusele järgneb kiirenemine (bradütahhükardia). Episood lõpeb üleforsseeritud kõhu- ja rinnahingamisega. Lühike jõuline norkamine esineb apnoe lõpul, kajastades hingamistee vabastamisel keelepärage tekitatud heli. Apnoe tekkis aeglase une (3.—4. staadiumis) foonil, põhjustades selle katkemise ja deltaune defitsiidi, millega seostub krooniline päevane unisus, vaatamata sellele, et uneaeg on normaalse pikkusega. Kirjeldatud episoodid korduvad kogu öö vältel. Uneapnoe episoodide kestus varieerus kümnest kuni saja sekundini.

Patsiendile vajalik positiivne rõhk, mis kõrvaldas norkumise ja apnoe, oli võrdne 10 cm H_2O -ga. Märkimisväärne enesetunde paranemine ilmnis juba esimesel päeval pärast üist CPAP-ravi. Haigel puudusid tavaliselt esinev hommikune peavalu, päevane väsimus ja pidev unevajadus. Pärast kuuajalist CPAP-ravi oli patsiendil taastunud füsioloogiline unestruktuur.

Kokkuvõte. CPAP on obstruktiivse ja

segaapnoe efektiivne ravimeetod, mis olulisel määral leevendab patsiendi vaevusi, tõstes tema elukvaliteeti ning töövõimet. Üldise efektiivsuse poolest ületab CPAP-ravi kindlalt teisi seni kasutusel olevaid uneapnoe sündroomi ravi meetodeid.

KIRJANDUS: 1. *Fujiwara, Y., Kakitsuba, N., Motoyama, S. a.o.* In: Togawa, K., Katayama, S. a.o. (eds.) *Sleep Apnea and Rhonchopathy*. Basel, 1993, 79—90. — 2. *Grunstein, R. R., Stenlöf, K., Hedner, J. A. a.o.* *Sleep*, 1995, 18, 8, 635—643. — 3. *Grunstein, R.* *Sleep*, 1996, 19, 10, 218—220. — 4. *Haraldsson, P.-O.* *Rhonchopathy a Treatable Traffic Hazard*. From the Dept. of Otorhinolaryngology, Karolinska Hospital. Stockholm, Sweden, 1991. — 5. *Hochban, W., Brandenburg, U., Peter, J. H.* *Sleep*, 1994, 17, 7, 624—629. — 6. *Levy, P., Pepin, J.-L., Mayer, P. a.o.* *Sleep*, 1996, 19, 9, 101—110. — 7. *Levy, P., Robert, D.* *Sleep*, 1996, 19, 9, 55—56. — 8. *Liistro, G., Stanescu, D. C., Veriter, C. a.o.* *Sleep*, 1991, 14, 6, 517—525. — 9. *Maisel, R. H., Antonelli, P., Iber, C. a.o.* *Laryngoscope*, 1992, 102, 6, 604—607. — 10. *Pepin, J.-L., Veale, D., Mayer, P. a.o.* *Sleep*, 1996, 19, 9, 90—100. — 11. *Pack, A. I.* In: *Internal Medicine*, vol. 39, Mosby-Year Book, 1994, 517—567. — 12. *Polo, O.* *Acta Physiol. Scand.* vol. 145, (suppl.) 1992, 606. — 13. *Serries, F.* *Sleep*, 1996, 19, 10, 281—283. — 14. *Schwab, R. J.* *Sleep*, 1996, 19, 10, 170—174. — 15. *Strollo, P. J., Sanders, Jr. M. H.* *Sleep*, 1993, 16, 5, 403—408.

Summary

CPAP — a modern treatment method of snoring and sleep apnea. The medical understanding of obstructive sleep apnea took shape during the second half of this century. The Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) was introduced as a non-surgical method and uvulopalatopharyngoplasty as a surgical method of treating obstructive sleep apnea. Practice has shown that uvulopalatoplasty is an effective method to treat simple snoring but insufficient for serious obstructive sleep apnea. According to the modern viewpoint, CPAP is the first-step method for the treatment of patients with obstructive sleep apnea.

CARDACE®

RAMIPRIIL

TÕHUS RAVIM HÜPERTENSIOONI JA SÜDAMEPUUDULIKKUSE KORRAL

A N N U S T A M I N E		
	algannus	säilitusannus
Hüpertooniatõbi	2,5 mg x 1	• individuaalne tavaliselt 2,5 mg x 1 • maksimaalannus 10 mg x 1
Südamepuudulikkus	1,25 mg x 1	• annust suurendatakse järk-järgult 1-2 nädala pärast: 1,25 mg x 2 → 2,5 mg x 2 → • eesmärk 5 mg x 2

Pakendid ja hinnad* (07/98)
CARDACE®

1,25 mg 28 tabl. 81.95 kr.
2,5 mg 28 tabl. 88.20 kr.
5 mg 28 tabl. 109.80 kr.

* hulgimüügihind TAMDA EESTI AS

CARDACE® Comp

RAMIPRIIL + HÜDROKLOROTIASIID

Tablett sisaldab: ramipriili 2,5 mg, hüdroklorotiasiidi 12,5 mg.

Annustamine: 1 tablett ööpäevas. Maksimaalannus 2 tabletti ööpäevas.

28 tabletti pakendis, hulgimüügihind: 109.39 kr.

Lisateave: Hoechst Marion Roussel AB, Pärnu mnt. 139, EE0013 Tallinn

Telefon: 6 558 254, 6 558 127

Hoechst ■

Hoechst Marion Roussel
The Pharmaceutical Company of Hoechst

Dihüdropüridiiniiree kaltsiumiantagonistide rakendamine essentsiaalse hüpertensiooni ravis

Jüri Kaik

arteriaalne hüpertensioon, kolmanda põlvkonna kaltsiumiantagonistid, amlodipiin

Arteriaalse hüpertensiooni medikamentoosnes ravis on käesoleval ajal efektiivseks osutunud neli ravimite rühma: diureetikumid, beeta-blokaatorid, AKE-inhibiitorid ning kaltsiumiantagonistid. Nimetatud ravimitel ning alfa-adrenoblokaatoritel baseerub essentsiaalse hüpertensiooni medikamentoosne ravi ka Maaailma Tervishoiuorganisatsiooni ning Rahvusvahelise Hüpertensiooniühingu (ISH) 1993. aastal avaldatud juhiste põhjal (24). Kaltsiumiantagonistravi osatähtsus hüpertensiooni ravis monoteraapiana on viimastel aastatel oluliselt suurenenud.

1964. aastast alates, mil Albrecht Fleckenstein tuli järeldusele, et müokardi kontraktiilsust on võimalik muuta, mõjutades ravimitega ekstratsellulaarsete kaltsiumioonide kontsentratsiooni, on selle preparaate rühma rakendusala pidevalt laienenud. Lisaks essentsiaalse hüpertensiooni ravile kasutatakse nimetatud ravimeid ka pingutus- ning rahuolekustenoardia (5, 26) ravis, müokardi infarktistolde (2, 22) ja vasaku vatsakese hüpertroofia (23) vähendamiseks patsientidel pärast müokardi revaskulariseerimist (12), samuti koronaarskleroosi taandarengu soodustamiseks (15, 17), supraventrikulaarsete rütmihäirete ravis (1), neerutransplantatsioonijärgsel perioodil tsüklosporiini kõrvalnähtude ni-

velleerimiseks (23) ning mitme muu seisundi puhul.

Kaltsiumiantagonistid jaotatakse tavaliselt viide rühma.

1. Dihüdropüridiiniiree preparaadid, mille prototüübiks on nifedipiin. Selle rühma ravimid on leidnud kõige ulatuslikumat edasiarendamist ning laiemat kliinilist rakendamist.

2. Bensotiasepiiniiree preparaadid (prototüüp diltiasem).

3. Fenüülalküülamiinid (prototüüp verapamiil).

4. Bepridiilpreparaat, millel on nii kaltsiumi- kui ka naatriumkanaleid blokeeriv toime ning mida tema arütmiavastase toime tõttu kasutati peamiselt 5–8 aastat tagasi.

5. Mibefradiil — põhimõtteliselt uut tüüpi preparaat, mis erinevalt teistest kaltsiumiantagonistidest blokeerib valikuliselt T-tüüpi kaltsiumikanaleid. Ravimi T-tüüpi canaleid blokeeriv toime ületab 10–30-kordselt L-tüüpi kanalite blokeerimisvõime (6).

Kõige olulisema arengu on läbi teinud diihüdropüridiiniiree preparaadid. Kui bensotiasepiiniiree teise põlvkonda kuulub üksnes diltiasemi toimeaine aeglustatud vabanemisega ravimivorm *Diltiazem* SR ning fenüülalküülamiinide teine põlvkond on esindatud peamiselt ühe preparaadi, gallopamiiliga, siis diihüdropüridiiniiree preparaatide teise põlvkonna moodustavad nii toimeaine aeglustatud vabanemisega ravimivormid (*Nifedipine* SR/GITIS, *Felodipine* ER, *Nicardipine* SR) kui ka keemiliselt uudsed preparaadid — nisoldipiin, nitrandipiin, nimoldipiin, isradipiin ning mitmed teised. Peamiselt rakendatakse aga tänapäeval selle ravimiterea kolmanda põlvkonna preparaate — amlodipiini, latsidipiini, lerkaniidipiini.

Kaltsiumioonide osa müotsüütide ja veresoonte silelihasrakkude kontraktsioonis. Kaltsiumil on suur tähtsus mitmesuguste füsioloogiliste protsesside käivitamisel organismis. Üks olulisemaid kaltsiumioonide reguleeritavaid elundkondi on südame- ja veresoontekond, kus

intratsellulaarse kaltsiumi kontsentratsiooni järsk tõus käivitab aktiini-müosiini süsteemi ning põhjustab müokardi ja veresoonte silelihaste kontraktsiooni. Kaltsiumioonid on olulised ka siinussõlme rütmi genereerimisprotsessis ning erutuse ülejuhtes atrioventrikulaarsõlmes.

Kaltsiumioonide intratsellulaarset taset kontrollivad kolm rakumembraani eri valkude funktsiooniga tagatud mehhanismi: 1) nn. kaltsiumi-naatriumi vahetus — mehhanism, mis transpordib rakku ühe kaltsiumiooni üheaegselt kolme naatriumiooni väljaviimisega; 2) nn. kaltsiumipump — mehhanism, mis, energaetiliselt kasutades ATP muutumist ADP-ks, transpordib kaltsiumioone rakust välja; 3) voltaazsõltuvad kaltsiumikanalid, mis tagavad kaltsiumioonide sissevoolu rakku aktivatsiooni ajal.

Kui kahel esimesel mehhanismil püsib erinevus kaltsiumi intra- ja ekstratsellulaarse kontsentratsiooni vahel (vastavalt 10–7 mol/l ja 10–3 mol/l) rahuolekus, siis suhteliselt väikese koguse kaltsiumioonide sissetung kaltsiumikanalite kaudu raku aktivatsiooni ajal vallandab kaltsiumi massilise vabanemise sarkoplasmaatilise retikulumi. Tänu müofibrillides asuvatele kontraktiilsetele elementidele (aktiin, müosiin) põhjustab järsk kaltsiumi kontsentratsiooni tõus lihaste kontraktsiooni. Äkiline kaltsiumioonide kontsentratsiooni tõus koosmõjus troponiiniga (kaltsiumi-troponiini kompleks) võimaldab kontraheeruda aktiinil ja müosiinil. Veresoonte silelihasrakkudes käivitab aktiini ja müosiini kontraktsiooni kaltsiumi-kalmoduliini kompleks. Lõõgastumisel vabanevad kaltsiumioonid transporditakse tagasi sarkoplasmaatilise retikulumi või juhitakse ekstratsellulaarsesse ruumi.

Voltaazsõltuvad kaltsiumikanalid. Tänapäeval eristatakse 6 tüüpi voltaazsõltuvaid kaltsiumikanaleid, millest ainult L-tüüp (*long-lasting*) ja T-tüüp (*transient*) paiknevad müotsüütides ja veresoonte silelihasrakkudes. Lisaks eespool mainituile esinevad N-tüüpi kaltsiu-

mikanalid, mis paiknevad neuronites ning juhivad neurotransmitterite vabanemist. P- ja Q-tüüpi kanaleid on eristatud aju teatavates piirkondades. R-tüübi all peetakse silmas kõiki ülejäänud kaltsiumikanaleid, mille alatüübid on hakanud samuti selguma.

L- ja T-tüüpi kanalid on müokardis ja veresoonte silelihasrakkudes jaotunud erinevalt (1, 25). L-tüüpi kanalid asuvad ennekõike müokardirakkudes ning T-tüüpi kanalite osa müotsüütide kontraktsioonis on tänaseni ebaselge. Veresoonte silelihastes etendavad L- ja T-tüüpi kanalid enam-vähem võrdset osa (13). Siinussõlme aktivatsioonis on põhiline osa T-tüüpi kanalitel, mida läbiv ionidevool käivitab aktsioonipotentsiaali 0-faasi. Samal ajal on L-tüüpi kanalitel määrav osa aktsioonipotentsiaali platoo kestuse määramisel. Üks kõige olulisemaid erinevusi kahe tüübi kanalite vahel on kanalite avanemiseks vajalik voltaaz — T-tüüpi kanalid avanevad depolarisatsioonitaseme -40 mV juures, L-tüüpi kanalite aktivatsiooniks peab depolarisatsioon ületama -20 mV taseme.

Viimase ajani on põhjalikumalt uuritud L-tüüpi kanaleid ning nende blokeerimist ravimitega. Kolmele kaltsiumiantagonistide põhiklassile (fenüülalküülamiinid, bensotriasepiinid ja dihüdropüridiinid) vastavad retseptorid paiknevad kanali alfa-1 tsoonis.

Kardiovaskulaarsüsteemis leiti T-tüüpi kanalid alles 1985. aastal (18). Huvipakkuv on asjaolu, et silelihaste hüpertroofiaga kaasneb T-tüüpi kanalite arvukuse suurenemine (19).

Kaltsiumiantagonistide selektiivsus kudede suhtes. Selektiivsus kudede suhtes on kaltsiumiantagonistide puhul väga oluline omadus, sest see vähendab nende ravimite ebasoovitavate kõrvaltoimete esinemissagedust. Skeleti-, hingamis- ja seedetraktilihasd on kaltsiumiantagonistide suhtes üldiselt vähetundlikud. See omadus väldib ravimite kliinilise kontsentratsiooni korral beeta-blokaatorravile iseloomulikku skeetilihaste toonuse langust. Nimetatud lihaste

vähast tundlikkust seletatakse kahe võimaliku põhjusega: 1) skeletilihastes käivitab kontraktsiooni ennekõike intratsellulaarse kaltsiumi kontsentratsiooni tõus ning vähemal määral kaltsiumioonide sissevool läbi membraani; 2) skeletilihaste L-tüüpi kaltsiumikanalid ei ole silelihasrakkude kaltsiumikanalitega identsed (7).

Närvisüsteemis prevaleerivad ennekõike N-tüüpi kaltsiumikanalid ning olemasolevad L-tüüpi kanalid on peamiselt puhkeseisundis ning läbimatud kaltsiumioonidele. See seletab kaltsiumiantagonistide vähast mõju närvisüsteemile ning selliste beeta-blokaatoritele iseloomulike kõrvaltoimete puudumist nagu depressioon või reflektorsete funktsioonide häirumine. Kliiniliselt oluline on erikudede erinev tundlikkus kaltsiumiantagonistide kolme põhirühma suhtes. Nii näiteks on veresoonekonna tundlikkus dihidropüridiinirea preparaatide suhtes ülejäänud kardiovaskulaarsüsteemi tundlikkusega võrreldes märgatavalt suurem. On andmeid, et nifedipiini veresoonte silelihaste kontraktsiooni pärssiv toime on 10 korda suurem kui müokardi kontraktsiooni pärssiv toime; nisoldipiinil on see näitaja aga 1500 (9). Osa dihidropüridiine on mitteselektiivsed vasodilataatorid, teised laiendavad eri veresoonekonna regioone valikuliselt. Nii näiteks on nisoldipiini koronaare laiendav toime vähemalt 50 korda suurem kui nifedipiinil (8).

Dihidropüridiinide suurem tundlikkus veresoonte suhtes on seletatav neile iseloomulike retseptorite asukohaga kaltsiumikanalis. Kui dihidropüridiinide retseptorid asuvad raku välispinnal, siis verapamiili ja diltiaseemi tüüpi retseptorid asuvad rakumembraani tsütoplasmapoolsel küljel. Samuti soodustab müokardi- ja silelihasrakkude erinev puhkeoleku potentsiaali suurus (vastavalt -90 mV ja -60 mV) dihidropüridiinide selektiivsust veresoonte suhtes (7). Fenüülalküülamiinide ja bensotiasepiinide toime müokardisse, atrioventrikulaarjuhte süsteemisse

ning veresoontesse on enam-vähem ühesugune.

Põhiline kaltsiumiantagonistide toime on vasaku vatsakese järelkoormuse alandamine vasodilatatsiooni kaudu ning koronaardilatatsioon. Verapamiilipreparaadid ja diltiaseemi tüüpi preparaadid aeglustavad lisaks sellele ka südame löögisagedust, mis koos neile preparaatile iseloomuliku negatiivse inotroopse toimega vähendab müokardi hapnikuvajadust. Dihidropüridiinide positiivne ino- ja kronotroopne toime tekib sümpaatilise närvisüsteemi reflektorise aktiivsiooni- ja vastuseks vasodilatatsioonist tingitud hüpotooniale.

Kolmanda põlvkonna kaltsiumiantagonistid. Nagu juba eespool märgitud, on ainult dihidropüridiinide väljaarendamisel jõutud kolmanda põlvkonna preparaatideni, millel ebasoovitavate kõrvaltoimete esinemissagedus on viidud miinimumini. Esimese põlvkonna dihidropüridiinide põhipuuduseks on lühike toimeaeg ja kiire kliirens, mistõttu neid preparaate tuleb võtta 3–4 korda päevas, ning samuti kõrvalnähte soodustav maksimaalse plasmakontsentratsiooni kiire saabumine ja möödumine. Teine lühiajalise toimega preparaatidega seotud probleem on puhtsubjektiivne — on teada, et suur osa patsiente jätab osa ravimivõtmise kordi vahele (3, 27). Kolmanda põlvkonna preparaadid toimivad vähemalt 24 tunni jooksul ning isegi 1–2-päevane intervall ravimi manustamisel ei muuda oluliselt neile preparaatile iseloomuliku väikest minimaalse ja maksimaalse kontsentratsiooni vahet (nn. *through/peak ratio*’t).

Preparaatide kestev toimeaeg on saavutatav kahel viisil: 1) preparaadi farmakokineetiliste omaduste täiustamisega, näiteks poolväärtusaja pikendamisega, nagu amlodipiini puhul; 2) preparaadi struktuuri muutusega, nagu näiteks lipofiilsete dihidropüridiinide latsidipiini ja lerkanidipiini puhul. Viimane omadus võimaldab preparaatidel seonduda membraanide lipiididega ning aeglaselt vabanedes tagada pika toimeaaja (14, 23).

Amlodipiin (Norvasc). Peroraalsel manustamisel imendub ravim seedetraktist peaaegu täielikult. Preparaadi absorptsioon ei sõltu söögikordadest, bioomastatavus on kõrge (ligikaudu 65%) ning minimaalse individuaalse variaablusega (52—88%). Esmane metabolism maksas on vähene, preparaat kumuleerub selles elundis ning hiljem toimub tema ümberjaotumine. Kontsentratsioon tõuseb järk-järgult ning saavutab pärast peroraalset manustamist haripunkti 6—8 tunni pärast.

Pärast ühekordset peroraalset või intravenooset manustamist on normotoonilistel patsientidel poolväärtusaeg ligikaudu 36 tundi ning hüpertoonilistel ligikaudu 45 tundi. Pikaajalise ravi korral suureneb poolväärtusaeg 50 tunnini (16). Preparaadi keskmine vere plasmasisaldus manustamisvahelise perioodi lõpul moodustab 66% tema kontsentratsiooni tipptasemest. Preparaati iseloomustab aeglane kliirens vähese individuaalse variaablusega. Neerudekaudne ekskretsioon ei oma olulist tähtsust preparaadi metaboliitide ning metaboliseerumata preparaadi väljutamisel, mistõttu neerupuudulikkusega haiged annuse korrigeerimist ei vaja.

Amlodipiini nagu teistegi dihüdropüridiinide kasutamise põhilisteks näidustusteks on arteriaalne hüpertensioon ning stenokardia. On andmeid (4) ravimi koronaarspasmivastase efekti kohta. Preparaadi efektiivsus hüpertensiooni (11) ja stenokardia (5, 27) korral ei jää alla nifedipiini omale, samal ajal kui toime aeglane saabumine 8.—10. päevaks väldib enamikul juhtudel kõrvalnähtude (tahhükardia, peavalu, näopunetuse) tekkimise. Amlodipiinravi hea talutavus on kinnitust leidnud mitmes ravimiuuringus, viimati TOMHS-uuringus, kusjuures ravim on hästi talutav ka vanemas eas (10), mida mitme uuringu tulemuse põhjal ei saa aga väita nifedipiini kohta (21). Pikk poolväärtusaeg ning minimaalse/maksimaalse kontsentratsiooni väike erinevus ööpäeva jooksul tagavad preparaadi toime

ka siis, kui patsient on ühel-kahel päeval unustanud ravimi võtmata.

Oluline on terapeutilise kontsentratsiooni säilimine järgmise päeva hommikutundidel, sest äkksurma oht või oht haigestuda infarkti on esimese kolme tunni jooksul pärast ärkamist 2,5 korda suurem kui ülejäänud ööpäeva jooksul. Märkimisväärsed on 1153 patsiendil 34 kuu jooksul tehtud PRAISE (*Prospective Amlodipine Survival Evaluation*) uuringu andmed (20), mis demonstreerisid preparaadi efektiivsust kroonilise südamepuudulikkuse III—IV staadiumi korral. Uuringu tulemustest ilmnes, et amlodipiiniga ravitavate patsientide suremus oli platseeborühmaga võrreldes 45% väiksem.

Latsidipiin. Latsidipiin imendub kiiresti pärast peroraalset manustamist. Tema bioomastatavus on ligikaudu 10% ning maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub umbes tund pärast 4 mg ravimi peroraalset manustamist (23). Kuigi ravimi poolväärtusaeg on oluliselt väiksem kui amlodipiinil — 14 tundi —, tagavad preparaadi farmakokineetika/farmakodünaamika iseärasused püsiva 24-tunnise hüpotenstiivse efekti. Neerudekaudne eliminatsioon on vähene, mistõttu, nagu amlodipiini puhulgi, ei ole annuse korrigeerimine neerupuudulikkusega haigetel vajalik. Preparaadi *through/peak ratio* sõltub kasutatavast annusest, kuid kõikide kliinilist rakendamist leidnud koguste korral ületab see märgatavalt USA *Food and Drug Administration*'i poolt soovitatava 67% kriteeriumi.

Latsidipiini efektiivsust on mitmes ravimiuuringus kõrvutatud teiste hüpotenstiivsete preparaatide efektiivsusega nagu näiteks beeta-blokaatorite, AKE-inhibiitorite ning diureetikumide omaga. Nende uuringute tulemused on näidanud, et ravim on osutunud vähemalt sama efektiivseks, sealjuures tihti väiksema kõrvalnähtude esinemissageduse juures (23).

Lerkanidipiin. Lerkanidipiin on kolmanda põlvkonna kaltsiumiantagonistidest kõige uuem. Väljendunud lipofiilsuse tõttu seondub ta rakumembraanidega ar-

terioolide seintes ning nendest aeglaselt vabanedes tagab amlodipiini ja latsidipiini samasuguse 24-tunnise hüpotensiivse toime. Preparaadile omistatakse põhi-toimest — kaltsiumikanalite blokaadist — sõltumatut ateroskleroosivastast efekti, mille kliiniline tähendus vajab täiendavat uurimist (15).

Kokkuvõtteks tuleb öelda, et kolmanda põlvkonna dihidropüridiinid vastavad kõikidele tänapäeval hüpotensiivsetele preparaatidele esitatavatele nõuetele. Nad alandavad oluliselt nii süstoolset kui ka diastoolset vererõhku ning tagavad stabiilse plasmakontsentratsiooni 24 tunni jooksul pärast ühekordset peroraalset manustamist. Preparaatidel on suhteliselt vähe kõrvalnähte. Monoteraapia mitteküllaldase efektiivsuse korral on võimalik kombineeritud ravi teiste hüpotensiivsete preparaatidega, sealhulgas ka mitte-dihidropüridiini-kaltsiumiantagonistidega.

Preparaatide kasutamisel ei ole avastatud ebasoovitavaid koosmõjusid teiste sageli kasutatavate ravimitega, nagu warfariin, indometatsiin ja muud. Spetsiifiliste patsientide rühmadel, näiteks eakatel patsientidel, neerupuudulikkusega haigetel ja teistel ei ole vaja ravimi annust korrigeerida.

KIRJANDUS: 1. *Abernethy, D. R.* Am. J. Cardiol., 1997, 80, 4C—11C. — 2. *Castro, I.* In: Norvasc. Symposium. Rio de Janeiro, April 27, 1998. Abstract Book, 1998, 6—7. — 3. *Castro, I.* A proven program for increased compliance: partners for better health. Ibid., 1998, 14—15. — 4. *Chahine, T. A., Feldman, R. L., Giles, T. D. a.o.* J. Am. Coll. Cardiol., 1993, 21, 1365—1370. — 5. *Davies, R. F., Habibi, H., Klinke, W. P. a.o.* J. Am. Coll. Cardiol., 1995, 25, 619—625. — 6. *Ertel, S. I., Clozel, J.-P.* Exp. Opin. Invest. Drugs., 1997, 6, 569—582. — 7. *Ferrari, R., Cucchini, F., Bolognesi, R. a.o.* Cardiovasc. Drugs Ther., 1994, 8, 565—575. — 8. *Godfraind, T., Salomone, S., Dessy, C. a.o.* J. Cardiovasc. Pharmacol., 1992, 20 (suppl. 5) S34—S41. — 9. *Godfraind, T., Salomone, S. J.* Cardiovasc. Pharmacol., 1997, 30 (suppl. 2) S1—S5. — 10. *Gong, L., Zhang, W., Zhu, Y. a.o.* J. Hypertens., 1996, 14, 1237—1245. — 11.

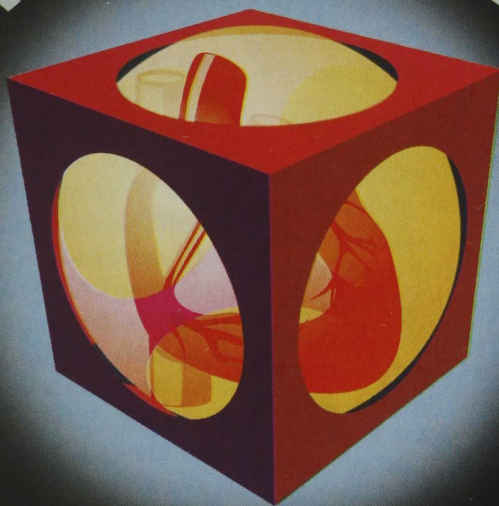
Hansson, L., Zanchetti, A. Blood Pressure, 1995, 4, 313—319. — 12. *Hoberg, E.* Eur. Heart J., 1995, 16, (suppl. H), 9—12. — 13. *Katz, A. J.* Am. Coll. Cardiol., 1996, 28, 522—529. — 14. *Lindholm, L. H., Tcerdakoff, P., Zanchetti, A.* Blood Pressure, 1996, 5, 241—249. — 15. *Mancia, G.* In: 3rd European Meeting on Calcium Antagonists. Amsterdam, Oct. 31, 1997. Abstract Book, 1997, 9. — 16. *Meredith, P. A., Elliott, H. L.* Clin. Pharmacokinet., 1992, 22, 22—31. — 17. *Meredith, P. A., Reid, J. L. J.* Hypertens., 1993, 11 (suppl. 1), S21—S26. — 18. *Nilius, B., Hess, P., Lassman, J. B. a.o.* Nature, 1985, 316, 443—446. — 19. *Nuss, H. B., Houser, S. R.* Circ. res., 1993, 73, 777—782. — 20. *Packer, M., O'Connor, C. M., Ghali, J. K.* New Engl. J. Med., 1996, 335, 1107—1114. — 21. *Pahor, M., Manto, A., Pedone, C. a.o.* J. Clin. Epidemiol., 1996, 49, 921—928. — 22. *Sleight, P.* Drugs, 1996, 51, 216—225. — 23. *Zanchetti, A.* Lacidipine. The Monograph. Adis International. Milan 1997. — 24. *Zanchetti, A., Chalmers, J., Arakawa, K. a.o.* J. Hypertens., 1993, 11, 905—918. — 25. *Tsien, R. W., Ellinor, P. T., Horne, W. A.* Trends Pharm. Sci., 1991, 12, 349—354. — 26. *Tzivoni, D., Kadr, H., Braat, S. a.o.* Circulation, 1997, 96, 2557—2564. — 27. *Urquhart, J. Br. J. Clin. Pract.*, 1994, (suppl. 73) 2—12.

Summary

The use of dihydropyridine group calcium antagonists for the treatment of essential hypertension. The review summarizes the recent data concerning the treatment of cardiovascular diseases, particularly hypertension using the dihydropyridine group calcium antagonists. Compared with the older drugs the newer compounds of the so-called third generation have slow onset, long duration of action and more pronounced vascular selectivity. Some of these drugs — amlodipine, lacidipine and lercanidipine are briefly characterized. The basic mechanisms of calcium regulation in the cardiovascular system and the principles of blocking of the voltage-operated L-type Ca-channels by drugs are discussed.

ratiopharm

TEADLIK JA USALDUSVÄÄRNE VALIKI!



ISDN- ratiopharm® 40

Wirkstoff: Isosorbiddinitrat
Retard-Kapseln

50 Koronartherapeutikum
Retard-Kapseln

ISDN- ratiopharm® 5

Wirkstoff: Isosorbiddinitrat

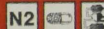
50 Koronartherapeutikum



ISDN- ratiopharm® 20

Wirkstoff: Isosorbiddinitrat
Retard-Kapseln

50 Koronartherapeutikum
Retard-Kapseln



IS 5 mono- ratiopharm® 20

Wirkstoff: Isosorbidmononitrat

20 Koronartherapeutikum
Tabletten



Tolfenaamhappe kõrvaltoimed

Katrin Labotkin

NSAID, tolfenaamhappe, kõrvaltoimed

Tolfenaamhappe, N-(2-metüül-3-klorofenüül)antraniilhappe, on fenamaatide rühma kuuluv mittesteroidne põletikuvastane preparaat (ingl. k. *nonsteroidal antiinflammatory drugs* — NSAID).

NSAID-ide kui ravimirühma kõrvaltoimed on tingitud kas nende omadusest pärssida endogeensete prostaglandiinide (PG) sünteesi või organismi ülitundlikkusest nende suhtes. Ensüüm tsüklooksügenaasi aktiivsuse vähenemine NSAID-i toimel viib arahhidoonhappe ainevahetuse lipooksügenaasi teele (vt. skeem). Selle tagajärjel väheneb prostaglandiinide ja tromboksaani süntees ja tekib rohkem seedetrakti limaskestal lokaalset isheemiat ja nekroosi tekitavaid leukotrieene. Lisaks tsütoprotektiivsele toimele mao limaskestasse vähendavad PGE₁ ja PGE₂ maosoolhappe sekretsiooni. Prostaglandiinide vähesuse ja leukotrieenide sünteesi suurenemise tõttu on võimalik erosioonide ja/või haavandi teke maos ning duodeenumis (6, 8). Tromboksaan A₂ sünteesi häire võib põhjustada haavandist verejooksu, sest väheneb trombotsüütide aggregatsioonivõime (8).

Vasodilateerivate omadustega prostaglandiinide (E-, A- ja I-tüüpi) sünteesi häire viib plasma juurdevoolu ja glomerulaarfiltratsiooni vähenemiseni neerus ning vee ja soolade tubulaarse transpordi häireni. Nende muutuste tagajärjel tekkivad mööduv hüperkaleemia, vedelikupeetus ja neerufunktsiooni erineva raskusega muutused (2, 8).

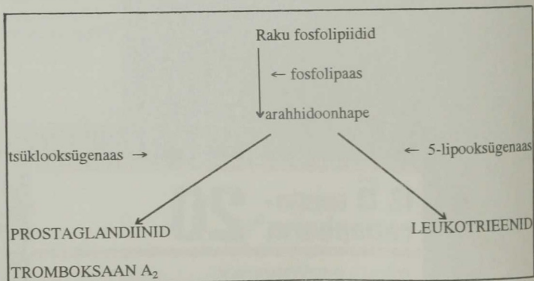
Astmahaiged võivad NSAID-id tekitada

bronhospasmi. Selle põhjuseks peetakse nii NSAID-ide omadust võimendada histamiinist ja atsetüülkoliinist põhjustatud trahheakontraktsiooni kui ka leukotrieenide bronhospasmi tekitavat toimet (8).

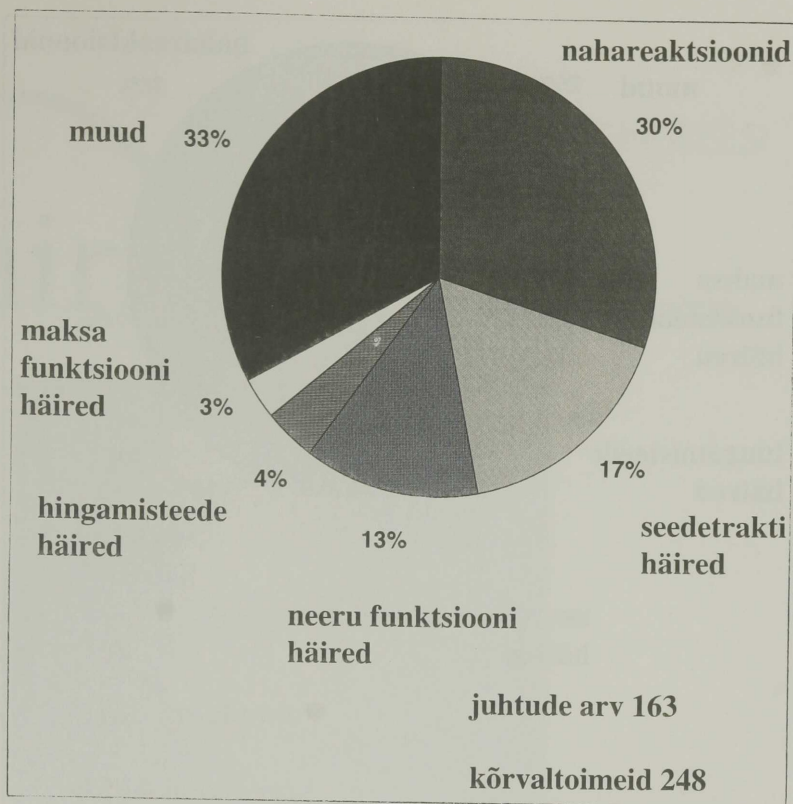
Ülitundlikkus NSAID-i suhtes avaldub kesknärvisüsteemi häiretena (peavalu, peapööritus, iiveldus), allergiliste nahahäiretena (urtikaaria, erüteem) ning ravimi hepatotoksilisusena (8). Viimase tekemehhanism ei ole teada (2).

Kõrvaltoimete tekkelt erineb tolfenaamhappe enamikust NSAID-idest, sest ravim ei pärssi mitte ainult ensüüm tsüklooksügenaasi, vaid ka 5-lipooksügenaasi aktiivsust *in vitro* ja *in vivo* (6). Seega, vähendades leukotrieenide biosünteesi, kahjustab tolfenaamhappe seedetrakti vähem ning seda omadust peetakse tema oluliseks erinevuseks ja eeliseks võrreldes teiste NSAID-idega. Tolfenaamhappe kõrvaltoimeid on aastaid registreeritud Soome (1976–1995), Taani (1977–1995) ja Jaapani (1984–1989) rahvuslikes tervishoiuvalitsustes ning Maailma Tervishoiuorganisatsiooni kõrvaltoimete registreerimise keskuses (1977–1993). Jaapanis, kus 60 aasta vältel jälgiti 16 521 tolfenaamhappe kasutajat, leiti ravimi kõrvaltoimet 493 juhul (3%-l) (5).

Kõige enam — 30–36% kõrvaltoimete üldhulgast — esineb tolfenaamhappe kasutajail allergilisi nahareaktsioone: erüteemi, eksanteemi, pruritust, urtikaariat (1) (vt. joonised 1, 2). Teiseks iseloomulikuks kõrvalnähuks, eriti vanemaealistel



Skeem. Arahhidoonhappe ainevahetus. Modifitseeritud skeem Moilaneni järgi (6).

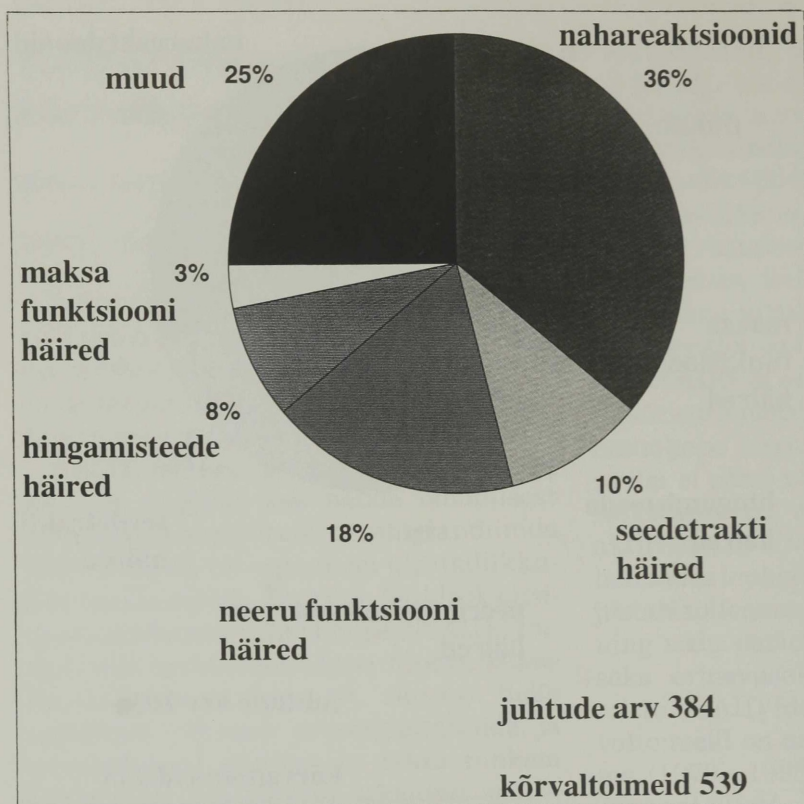


Joonis 1. Tolfenaamhappe kõrvaltoimed 1977—1992/Soome (E. Alhava, 1994).

meestel, on düsuuria (13—18%). Düsuuria tekib tolfenaamhappe metaboliitide lokaalsest toimest ureetra limaskestasse. Tavaliselt on vaevused kerged ja mööduvad juba rohkel joomisel (1) (vt. joonised 1, 2). Seedetrakti vaevused moodustavad üksnes 10—17% tolfenaamhappest tingitud kõrvaltoimetest (1) (joonised 1, 2). H. Isomäki andmeil tekib selliseid kõrvalnähte nagu kõhuvalu, iiveldus ja oksendamine, millega võib kaasneda mao- või duodenaalhaavandi teke, vaid 6%-l, samal ajal kui kõhulahtisus moodustab kõrvaltoimetest 10% (4). Huvipakkuv on uurimus, milles on võrreldud erinevate NSAID-ide ultserogeensust loomkatses. Rottidele manustati 10 NSAID-i suspensiooni, nende hulgas ka tolfenaamhappet. Pärast viie tunni möödumist määrati mao limaskesta kahjustuse aste petehhiate, erosioonide või haavandi tekke ja suuruse alusel. Võrreldud NSAID-id järjestusid

oma ultserogeensuse järgmiselt: TA<sulindak<indometatsiin<ibuprofeen<aspiriin<fenoprofeerno<proquasoon<naprokseen>ketoprofeen (3). Uuringul ilmnes, et tolfenaamhappe kahjustab palju kõige vähem. Ta mõjutab harva hingamisteid, seda võib seletada leukotrienide biosünteesi pärssimisega (7). Düspnoed ja bronhospasmi on kirjeldatud vaid 4—8%-l kõikidest kõrvaltoimetest (1) (vt. joonised 1, 2). Tolfenaamhappe hepatotoksilisust (tekkivad pöörduvad muutused maksatalitluses) esineb 3%-l kõigist kõrvalnähtudest (1) (vt. joonised 1, 2).

Tolfenaamhappe kõrvalnähtudena on kirjeldatud kesknärvisüsteemi häireid — peavalu, peapööritus, tuumor, eufooria ja väsimus (5). Leitud on muutusi vereloomes — trombotsütopeenia, hemolüütiline aneemia ja leukopeenia (5). Kõrvaltoimetena on nimetatud samuti konjunktiviiti, keratiiti, turseid, artralgiat ja palavikku



Joonis 2. Tolfenaamhappe kõrvaltoimed 1977–1992/MTO (E. Alhava, 1994).

(5). Kõiki viimati mainitud tolfenaamhappe kõrvaltoimeid on kirjeldatud vaid üksiku juhtudel.

Kõrvalnähtude teke sõltub tolfenaamhappe annusest. Haigete jälgimisel on leitud, et 100 mg tolfenaamhapet päevas on patsiendile talutav annus, kuid suuremate annuste korral on kõrvaltoimeid (eriti diarröa, iiveldus ja düsuuria) rohkem (4). Lõpetuseks võib öelda, et tolfenaamhappe kasutamisel tekib raskeid häireid harva, põhiliselt on tegemist allergilisi nahareaktsioone ja düsuuriat tekitava ravimiga.

Teistest NSAID-idest erineb tolfenaamhappe eelkõige oma omaduselt vähem kahjustada seedetrakti.

KIRJANDUS: 1. Alhava, E. Pharmacol. Toxicol., 1994, 75, Suppl. 11, 37–43. — 2. Brooks, P. M., Day, R. O. New Engl. J. Med., 1991, 324, 24, 1716–1725. — 3. Eskerod, O. Pharmacol. Toxicol., 1994, 75, Suppl. II 44–

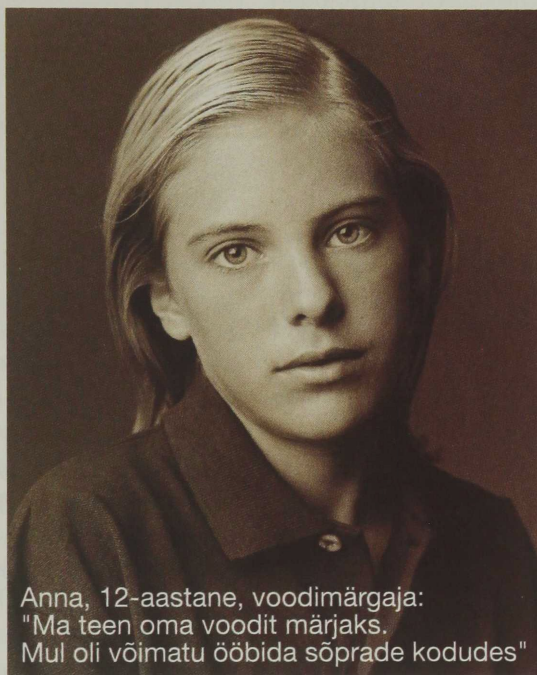
48. — 4. Isomäki, H. Pharmacol. Toxicol., 1994, 75, Suppl. II, 64–65. — 5. Jeding, J. B. Tolfenamic acid — adverse reactions GEA Ltd. Frederiksberg, 1995. — 6. Moilanen, E., Kankaanranta, H. Pharmacol. Toxicol., 1994, 75, Suppl. II, 60–63. — 7. Rydberg, I. G. M., Andersson, R. G. G. Pharmacol. Toxicol., 1994, 75, Suppl. II, 33–36. — 8. Willkens, R. F. J. Rheumatol., 1992, (Suppl. 36) 19, 9–12.

Summary

Adverse events of tolfenamic acid. Tolfenamic acid (Clotam) represents a new class of non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAID). In contrast of other groups of NSAIDs tolfenamic acid inhibits not only the cyclooxygenase but also the lipoxygenase. This dual inhibition prevents the increase in leukotrienes and hence tolfenamic acid acts less aggressively on the gastric mucosa.



PRIMAARSE ÖISE ENUREESI
RAVIKS
Tabletid
Lastele ja täiskasvanutele



Anna, 12-aastane, voodimärgaja:
"Ma teen oma voodit märjaks.
Mul oli võimatu ööbida sõprade kodudes"

Tabletid 0,1 ja 0,2 mg. ATC-kood. H01BA02

Koostis. Tabletid 0,1 mg. Iga tablett sisaldab desmopressiinatsetaati 0,1 mg ja ekstsipiente q.s.

Tabletid 0,2 mg. Iga tablett sisaldab desmopressiinatsetaati 0,2 mg ja ekstsipiente q.s.

Näidustused. MINIRIN-i kasutamisel selle diagnoosiga patsientidel väheneb uriini critumine koos samaaegse uriini osmootsuse tõusu ja plasma osmootsuse langusega. See vähendab urineerimise sagedust ning öist urineerimist. Primaarne öine enurees üle viieaastastel lastel.

Vastunäidustused. Harjumuslik ja psühhogeenne polüdüpsia. Südamepuudulikkus ja muud diureetikume vajavad seisundid. **Ettevaatusabinõud.** Liigse vedeliku kogunemise vältimiseks tuleb ravimisel rakendada ettevaatusabinõusid järgmistel juhtudel: väga noortel ja eakatel patsientidel; seisundite puhul, mida iseloomustavad vedeliku ja/või elektrolüütide tasakaalu häired; intrakraniaalse rõhu tõusust ohustatud patsientide puhul. **Annustamine ja manustamine.** Primaarne öine enurees: tavaline esialgne annus on 0,2 mg enne magama heitmist. Annust võib suurendada kuni 0,4 mg-ni, kui väiksem annus ei ole piisavalt efektiivne. Kolme kuu pärast tuleb ravi jätkamise vajalikkuse üle uuesti otsustada, jättes seejuures enne järgmise ravikuuri alustamist vähemalt ühe nädala vahele ilma MINIRIN-ita. **Säilitamine.** MINIRIN-i tablette tuleb hoida toatemperatuuril (maksimaalselt 25 °C). **Pakend.** 30 tabletti. **Retseptiravim.** Tootja. Ferring AB, Rootsi. **Lisainformatsioon.** *Pharmaca Estica's.*

Ainuesindaja Eestis

Tallinnas tel/faks 2 644 3575



Ülevaade piirialase häire¹ diagnoosimise võimalustest lastel

Ants Parktal

laste psühhopaatoloogia, piirialane häire, psühhodiagnostika

Piirialase (*borderline*) häire diagnoosimine lastel² on komplitseeritud tegevus ja seda mitmel põhjusel. Esiteks defineeritakse ja kasutatakse erialakirjanduses piiriala mõistet erinevalt, olenevalt autorite teoreetilisest orientatsioonist, näiteks objekt-seose³ teooria ja *mina*-psühholoogia⁴.

Teiseks muudab laste piirialase häire diagnoosimise keeruliseks asjaolu, et mõningad selle häire sümptomid langevad kokku teatud eale vastavate arenguliste tunnustega. Diagnostilistes käsiraamatutes (APA; DSM-III-R, 1987; RHK-10, 1995) puuduvad kriteeriumid nii laste kui ka noorukite piirialase häire diagnoosimiseks. Samas kasutatakse laste ja noorukitega tehtavas psühhoterapeutilises töös sellist diagnoosi, mille kohta on ilmunud ka hulgaliselt kirjandust.

Täiskasvanutele mõeldud kriteeriumide kasutamine diagnoosimisel toob omakorda endaga kaasa komplikatsioone. Täiskasvanute piirialase häire kriteeriumid (emotsionaalne ebastabiilsus, häiritud *mina*-pilt) ei pruugi olla piirialase häire tunnusteks lapseeas, sest need vastavad lapse loomuliku arengu⁵ vastavale seisule. Võime öelda, et piirialase häire diagnoosimiseks lastel tuleb lähtuda nende arengust ning eristada loomuliku arengu tunnused piirialase häire tunnustest (29).

Selles töös püüab autor kirjeldada piirialase häire olemust seletavaid teoreetilisi kontseptsioone ning häire diagnoosimise võimalusi lastel.

Piirialase häire tähendused. Lähtudes eesmärgist keskenduda selles artiklis nõustamise ja psühhoterapia valdkonnale, olen kõrvale jätnud orgaanilistest kahjustustest lähtuva piirialase häire käsitlemise ning keskendunud psüühika kahjustamisest lähtuva piirialase häire käsitlemisele.

1. Piirialase häire mõiste. M. H. Stone'i (39) järgi on piirialase häire mõiste saja aasta jooksul, mil teda on kasutatud, tunduvalt muutunud. Traditsioonilise arusaama järgi katab piirialane häire psühhopaatoloogia selle ala, mis jääb neuroosi ja psühhooosi (8, 31) või neuroosi ning skisofreenia vahele (34). J. G. Gundersoni ja M. C. Zanarini (23) väitel on piirialase häire mõistega assotsieerunud kaks alternatiivset psühhopaatoloogiat: piirialane seisund (kui üks skisofreenia vorme) või afektiivne häire, kusjuures 1960-ndate aastate psühhopaatoloogiaalases kirjanduses pöörati põhitähelepanu piirialale skisofreeniaga.

Viimastel aastatel on aga tähelepanu keskendunud afektiivse häirega piirialale. I. Kroll (28) on näiteks kirjeldanud, kuidas 1970-ndatel aastatel jaotati piirialane häire kaheks haiguseks, millest üks oli piirialane isiksushäire (peamiselt ebastabiilse emotsionaalsuse psühhopaatoloogia), teine skisotüüpne isiksushäire, mida iseloomustavad skisofreeniale lähedased sümptomid ja sotsiaalne isolatsioon. Piirialase häire mõiste käsitlemise arengus tekkis tendents eristada üha spetsiifilisemaid tähendusi.

2. Piirialase häire tähendused. Psühhoteoreetilises teoorias keskendatakse kahele peamisele mõistele, mis on seotud piirialase häirega: piirialane sei-

Ants Parktal — Professionaalse Psühholoogia Erakool

© A. Parktal, 1993/1994

sund (*borderline state*) ja piirialane isiksus (*borderline personality*) (34).

Piirialase seisundi mõiste tõi psühoanalüütilisse teoriasse Robert Knight 1953. aastal ning seda defineerivad B. E. Moore ja B. D. Fine (34) tänapäeval kui teatud vahejaama psüühilise organisatsiooni regressiooniprotsessis neurootiliselt tasemelt psühhootilisele, kui haige ei ole enam neurootiline ega ole veel ka skisofreeniline.

Piirialase isiksuse mõiste sisaldab kahte teineteisega osaliselt kattuvat, kuid erineva tähendusega mõistet — piirialane isiksuse organisatsioon (*borderline personality organization*) ja piirialane isiksushäire (*borderline personality disorder*).

Piirialast isiksuse organisatsiooni kui mõistet, mis on küll üldisem, kuid kehtib rohkem piirialase häire etioloogia kohta, on kirjeldatud erinevalt. Et piirialane isiksuse organisatsioon on struktuuriline mõiste (kirjeldab isiksuse psüühilist struktuuri, millest häire lähtub, mitte häire väljendumist), siis võib erialakirjanduses leida erisuguseid teoreetilisi lähenemisi piirialasele struktuurile, millest tuleneb ka erinev piiriseisundi raviviis.

Järgnevalt tutvustan kaht põhilist lähenemiskiisi piirialase organisatsiooni kirjeldamisele. O. Kernbergi (26) konfliktiteooriale vastavalt tekivad lapsel arengu käigus mitteadekvaatsete objekt-suhte⁶ tagajärjel sisemised psüühilised konfliktid koos vastavate psühholoogiliste kaitsetega ehk arenguline tõkestatus, mis põhjustab piirialaseid sümptomeid täiskasvanueas. Et selline patoloogiline seisund tekib varajases lapseeas, on tegemist üpris raskete psüühiliste konfliktidega ning vastavalt ka primitiivsete kaitsetega, mis on omased piirialasele häirele. O. Kernbergi arvates iseloomustab piirialast isiksuse organisatsiooni järgmiste tunnustega isiksuse sisemine struktuur: reaalsuse testimise võime (mis

võib küll ajuti üles ütelda või olla ebapiisav); varajaste samastumiste (identifikatsioonide) esinemine; lõhestamise⁷ kui kaitse kasutamine ambivalentsusega toimetulemiseks; fikatsioon vastastikuse lähenemise alafaasile (*rapproachment subphase*) M. Mahleri individuaalsuse eraldumise ja isiksuse tekkimise (*separation-individuation process*) arenguteooria järgi; märkimisväärne preoidipaalne mõju oidipuse kompleksile (34).

H. Kohut (27), kes on tuntud kui üks *mina*-psühholoogia rajajaid, aga väidab, et piirialane isiksuse organisatsioon lähtub sellisest arengu kõrvalekaldest, mis on tekkinud adaptatsiooni käigus patoloogilise primaarse objektiga. H. Kohut ei näe piirialase häire põhjusena konflikti, vaid teatud häiret arengus ja adaptatsioonis ümbritseva maailmaga.

Piirialane isiksushäire on täpsem ja kitsam kirjeldav mõiste, mida B. E. Moore ja B. D. Fine iseloomustavad (34) kui diskreetse psühhiaatrilise sündroomiga seostuvat fenomenoloogilist kontseptsiooni (mikropsühhootilised episoodid, impulsiivsus, krooniline viha, ebastabiilsed interpersonaalsed suhted, identifikaatsioonihäired, sagedane tüdimus- ja tühjustunne ning tendentsid ennastkahjustavateks tegudeks).

3. Piirialase häire mõiste kasutamine. Erialakirjanduses on piirialase patoloogiaga lastel haiguse diagnoosimiseks kasutatud erinevaid mõisteid: piirialane isiksushäire (enam kasutatud mõiste) (16, 21, 24, 37, 38, 42, 44); piirialane (ilma lähema spetsifitseerimiseta) (2, 5, 14, 18, 30); piirialane häire (6, 40); piirialane sündroom (4, 10); piirialased tunnused (20); piirialane käitumine (12); piirialane isiksuse organisatsioon (17, 18, 25); piirialased tingimused (41). Võib tähele panna, et piirialast mõistet on lapse psühhopatoloogia kirjeldamisel kasutatud mitmel viisil, kusjuures puudub ühene

arusaam, kuidas tähistada piirialase patoloogiaga last.

Kokkuvõtlikult võib öelda, et üks peamisi raskusi patoloogia äratundmisel lapsel seisneb selles, et puudub sobiv mõistete süsteem ning et sellise süsteemi loomine on alles algusjärgus.

Piirialase häire diagnoosimine lastel. 1. Piirialase häire diagnoosimise raskused. J. F. Mastersoni (31) järgi on komplitseeritud piirialasel sündroomil pikaajaline ja teenimatult halb reputatsioon psühhiaatrias. Ka selle diagnoosimine lastel on problemaatiline — puudub häire diagnoosimiseks sobiv mõistete süsteem, raske on eristada normaalset arengut patoloogilisest ning piirialast sündroomi muudest temaga sarnastest haigustest. C. G. Deering (11) märgib, et piirialase häire diagnoosimise probleemiks lastel on diagnoosi kattumine teiste haiguste diagnoosiga, küsimus sümptomite pidevusest, ebapiisav tähelepanu arengumuutujatele. J. F. Masterson (31) märgib, et raske on eristada piirialast häiret skisofreeniast ja skisoidsest ning sotsio-paatsest isiksusest, sest kõik need kolm häiret saavad alguse omavahel lähedalseisvates arengufaasides.

Kokku võttes võib öelda, et piirialast häiret lastel diagnoositakse kui teatud sümptomite väljendust või kui teatud protsessi (8), arenevat struktuuri või seisundit (*ego* arengu seisund, objekt-seoste kvaliteet, kohesiivse *mina*⁸ stabiilsus) (1).

2. Piirialase häire diagnoosimise kriteeriumid lapsel. Piirialase häire diagnoosimise kriteeriume kirjeldatakse käitumise, isiksuse struktuuri ja kognitiivse funktsioneerimise valdkonnas.

Piirialase häirega lapse käitumist iseloomustavad kaks peamist tunnust: hüperaktiivsus ja destruktiivsus (nii enda kui ka teiste poole suunatud). P. A. Andrulonis (4) kirjeldab piirialase häirega poistel lisaks hüperaktiivsusele veel tähe-

lepanuraskusi koos õppimisprobleemidega ja puudulikku impulsskontrolli. C. Child ja S. Lebovici (8) eristavad piirialaste ja psühhootiliste häiretega lastel sümptomite erinevust olenevalt lapse vanusest. Eelkooliealiste laste sümptomitena tähelepanu lisaks hüperaktiivsusele insomniat, anoreksiat ja halba emotsionaalse kontakti võimet. Varajases koolieas on selliste laste sümptomid seotud käitumisega koolis (koolitundide segamine, negativism distsipliini suhtes, plahvatuslik raev, mutism, psühhopaatilised jooned, puudulik impulsskontroll). Piirialase häirega laste destruktiivsele ja ennastvigastavale käitumisele viitab A. Streeck-Fisher (40). M. Chetick (7) märgib, et kuna piirialase häirega laps ei ole võimeline neutraliseerima oma agressiivseid tunde, nii nagu seda teeb terve laps, siis tekkiva ärevusega mitte toime tulles on laps lakkamatus võitluses tekkiva primitiivse agressiooniga, mis väljendub kas enda või teiste poole suunatud agressiivsuses.

Isiksuse struktuuriga seotud sümptomid väljenduvad peamiselt kaitsemehhanismides (grandioossusetunne (9)), tundeelus (sensitiivsuse puudumine (8)) ja suhtlemises keskkonnaga (kahestunud inimsuhted (19)).

Piirialase häirega lapse kognitiivse funktsioneerimisega seotud sümptomitena märgib S. J. Greenspan (22) isiksuse spetsiifilisi ebareaalsusel baseeruvaid mõtlemisprotsesse ning võimetust kujundada sobivat tasakaalu fantaasia ja reaalsuse vahel. D. R. Aleksandrowicz ja M. K. Aleksandrowicz (2) väidavad, et piirialase häirega lapsel on madal enesehinnang.

A. S. Weiner (43) ühendab kolm eespool mainitud valdkonda, väites, et piirialast häiret iseloomustab viis diagnostilist kriteeriumi: tugevad emotsioonid, halb enesekontroll, illusoorne sotsiaalne adaptatsioon, tõkestatud inimsuhted, kõrge haavatavus ja kalduvus lühiajalisteks psühhootilisteks episoodideks.

Eespool mainitud diagnostilised kriteeriumid viitavad sellele, et piirialase häirega lastel ei ole veel välja arenenud piisavat kindlat sisemist psüühilist struktuuri ja piisavalt selgeid ning kindlaid piire eristamiseks ennast teistest. Seetõttu ei saa laps rahuldada oma arenguga seotud vajadusi ning korraldada ja juhtida oma elu rahuldust tooval viisil. Rahulolu asemel asuvad hüperaktiivsus, depressioon, destruktiivsus. Selline laps vajab ja püüab sisemise kaose korrastamiseks ning kindlate sisemiste piiride tagamiseks leida struktuure ja piire välismaailmast. Samas viib see tegevus küll oma vajaduste rahuldamise suunas, kuid lapse reaalne abitus saavutada eneseusaldust ja luua kontakti välismaailmaga viib uute ebaõnnestumisteni ja lõpuks haigust süvendava suletud ringini ehk nõiaringini (*vicious circle*).

3. Piirialase häire diagnoosimise võimalused lastel. Diagnostilist käsiraamatut DSM-III-R (3), mis käsitleb piirialase häire diagnoosimist lastel, otseselt kasutada ei saa, sest vastav diagnoos lastele selles käsiraamatus puudub.

Täiskasvanutele mõeldud kriteeriumide kasutamine on küsitav, sest need ei võta arvesse lapse arengulisi iseärasusi. D. A. Greenman kaasautoritega (21) uuris 6—12 aasta vanuseid hospitaliseeritud lapsi, kellel diagnoositi piirialane häire vastavalt diagnostilises käsiraamatus DSM-III-R toodud piirialase häire kriteeriumidele. Nad leidsid, et puudub erinevus piirialase häire ja mittepiirialase häirega laste vahel. S. P. Kutcher ja M. Korenblum (29) nõustuvad DSM-III-R-i kriteeriumide kasutamisega, kuid viitavad järgmistele lahendamata küsimustele. Oluline sümptomatoloogia *versus* väheoluline sümptomatoloogia; diagnoosi stabiilsus ajas; soospetsiifiliste sümptomite küsimus (poiste teiste vastu suunatud vägivald *versus* tüdrukute endi vastu suunatud vägivald). C. Chiland ja S. Le-

bovici (8) eristavad aga kaht piirialase häire vormi lastel: varajases lapseas ja latentsusperioodil esinev piirialane häire. Täiskasvanutele mõeldud kriteeriumide kasutamine ei võimalda neid vorme eristada.

Teine võimalus diagnoosida piirialast häiret lastel on see, et ei tule lähtuda mitte sümptomitest ega diagnostilistest kriteeriumidest, vaid teatud **psühhopatoloogia kontseptsioonist**, mida psühhoterapia koolkonnad pakuvad. C. Chiland ja S. Lebovici (8) pakuvad diagnoosimiseks välja ala kahe diametraalse vastandi, *à la* neurootiline *versus* psühhootiline patoloogia, vahel. Objekt-seose teooria mõistetes käsitleb D. B. Rinsley (37) piirialast häiret seoses nartsissistliku häirega. T. A. Petti ja R. M. Vela (33) lähtuvad piirialase häire diagnoosimisel kahest laiemast diagnostilisest kontseptsioonist: piirialane isiksushäire (piirialane spekter) ja skisotüüpne isiksushäire (skisofreenia spekter). Uurimisandmeist lähtuvalt soovivad eespool mainitud autorid rühmitada piirialase häirega lapsed kahte kategooriasse.

Huvitav on see, et D. P. Lofgreni ja kaasautorite (30) järgi võib lapsepõlves diagnoositud piirialane häire olla küll täiskasvanuea piirialase häire diagnoosi ettekuulutajaks, kuid mitte kindlaks eelduseks. Selline pidevuse puudumine viitab tõenäoliselt veel kord asjaolule, et lapsega piirialase häire kriteeriumid võivad olla enam seotud arenguliste iseärasustega kui piirialase psühhopatoloogiaga.

4. Diagnoosid, mida kasutatakse koos piirialase häirega. Erialakirjanduses on piirialast häiret seostatud teiste haigustega mitmel viisil: kui duaalset diagnoosi, kui piirialase häire võimalikku asendajat, kui omavahel korreleeruvaid, kui piirialast häiret põhjustavaid. Järgnevalt esitan piirialase häirega enam seotuvaid diagnoose.

Posttraumaatiline stresshäire (PTSH). Piirialast häiret seovad posttraumaatilise stresshäirega ühised etioloogilised põhjused. Piirialast häiret⁹ ja posttraumaatilist stresshäiret põhjustavad sageli füüsiline vägivald laste suhtes, laste kuritarvitamine või intsest (16, 30).

Nartsissismihäire. Y. Coheni (9) järgi ühendab nartsissismi- ja piirialast häiret ühise kaitsemehhanismi — grandioossustunde (*omnipotence*) — kasutamine kaitse-
sena talumatute emotsionaalsete elamuste eest: üksindustunde eest piirialase häire korral ja väärtusetustunde eest nartsissismi korral.

Skisotüüpne patoloogia. A. Engel-laut-Schnell kaasautoritega (15) ning M. Meijer ja P. D. Treffers (32) viitavad skisotüüpse ja piirialase patoloogia sümptomite sarnasusele, mis komplitseerib haiguste eristamist.

Raske depressiivne häire (*major depressive disorders*). A. S. Weiner ja C. R. Pfeffer (43) viitavad olulistele seostele piirialase häire, piirialase isiksushäire ning valitseva depressiivse häire vahel.

Kokkuvõte. Artiklis on kirjeldatud piirialase häire mõiste tähendusi ja kasutamist, piirialase häire diagnoosimise kriteeriume lastel. Piirialast mõistet defineeritakse kui psühhopatoloogiat, mis paikneb psühhooosi/skisofreenia ja neuroosiga piirneval alal. Seda on defineeritud erinevalt olenevalt mõiste arengust ja defineerija teoreetilisest orientatsioonist. Piirialast patoloogiat võib diagnoosida, kasutades sümptomitele vastavaid kriteeriume või lähtudes psühhopatoloogia teooriast. Piirialase häire diagnoosimise kriteeriumid kui sobiv mõistete süsteem diagnoosimiseks lastel puuduvad. Kirjandusest võib leida väga erinevaid viise, kuidas diagnoosida ja seletada piirialast häiret lastel.

¹ Piirialast psühhopatoloogiat käsitleb autor selles artiklis laiemalt kui diagnostilistes käsiraamatutes RHK-10 (1995) (piirialast tüüpi isiksushäire F 60.31) ja DSM-IV (1993) (piirialane isiksushäire 301.83), lähtudes nii häire sümptomitest kui ka häire tekkimise ja kujunemise loost.

² Lapseaana käsitan vanust sünnist kuni 12 aasta vanuseni (kaasa arvatud).

³ Objekt-seose teooria on üks psühhooanalüütilise teooria nüüdisaegseid suundi, mille puhul keskendatakse inimese sise- ja välismaailma vahelisele integratsioonile, mille käigus kujuneb välja psüühika sisemiste objektide maailm, mis omakorda kujundab inimese suhtlemist täiskasvanueas.

⁴ *Mina*-psühholoogia on üks psühhooanalüütilise teooria nüüdisaegseid suundi, mille puhul keskendatakse *mina* tekkimisele ja kujunemisele ning *mina* mõju uurimisele inimese rahulolu ja õnnelikkuse tagamisel.

⁵ Olukorda komplitseerib veel asjaolu, et erinevad arenguteooriad (Freud, Erikson, Mahler, Piaget, Bowlby, Brazelton, Stern jt.) kirjeldavad lapse loomlikku arengut omakorda erinevalt.

⁶ Objekt-suhetest ehk laps-ema vahelise suhtlemise käigus tekib lapse psüühikas sisemiste objektide (*mina* ja teised) keerukas võrgustik, millest lähtuvalt kujundab inimene oma tulevase suhtlemise laadi.

⁷ Lõhestamine (*splitting*) — mõiste "objekt-seose" teooriast, mis kirjeldab psüühika sisemiste kujundite eraldamist nendele omaste vastandlike tunnuste alusel.

⁸ Kohesiivne *mina* on *mina*-psühholoogias suhteliselt terviklik, normaalselt funktsioneeriv ja terve *mina*-struktuur, *mina*-struktuuri arengu lõppeesmärk.

⁹ 80%-l piirialase häirega lastest esines traumaaatilisi kogemusi (Famularo jt., 1991).

KIRJANDUS: 1. Adler, G. Am. J. Psychiatry, 1979, 136, 642—645. — 2. Aleksandrowicz, D. R., Aleksandrowicz, M. K. J. Am. Acad. Child Adolescent Psychiatry, 1987, 26, 583—585. — 3. American Psychiatric Association. DSM-III-R: Diagnostic and Statistical manual of mental disorder. 3rd ed., revised. Washington D.C. The American Psychiatric Association, 1987. — 4. Andrulonis, P. A. Ann. Clin. Psychiatry, 1991, 3, 23—26. — 5. Aurela, A. Psychiatr. Fenn., 1987, 18, 31—40. — 6. Bleiberg, E. Bull. Menninger Clin., 1990, 54, 107—120. — 7. Chetick, M. Techniques of child therapy. New York, 1989. — 8. Chiland, C., Lebovici, S. In: P. Hartacollis (ed.) Borderline personality disorders. The concept, the syndrome, the patient. New York, 1978. — 9. Cohen,

Y. Psychoanal. Study Child, 1991, 46, 307—324. — 10. *Combrinck, G. L. J.* Psychother. Family, 1989, 5, 31—54. — 11. *Deering, C. G.* Issues in Mental Health Nursing, 1990, 11, 255—265. — 12. *De-Levita-Isaac, H., De-Levita, D. Z.* Psychoanal. Theorie Praxis, 1987, 2, 180—190. — 13. DSM-IV draft criteria. Washington, 1993. — 14. *Donellan, G. J.* Contemp. Psychoanal., 1989, 25, 393—411. — 15. *Engel-laut-Schnell, A., Lehmkuhl, U., Lehmkuhl, G.* Acta Paedopsychiatr., 1989, 52, 77—88. — 16. *Famularo, P., Kinscherff, P., Fenton, T. J.* Nerv. Ment. Dis., 1991, 179, 428—431. — 17. *Galatzer-Levy, R. M. J.* Am. Psychoanal. Assoc., 1987, 1, 35, 189—201. — 18. *Galatzer-Levy, R. J.* Am. Psychoanal. Assoc., 1987, 2, 35, 727—737. — 19. *Gallagher, M. M., Slater, B. R.* Residential Treatment for Children and Youth, 1987, 5, 67—82. — 20. *Gampel, Y.* Int. Rev. Psychoanal., 1988, 15, 107—113. — 21. *Greenman, D. A., Gunderson, J. G., Cane, M. a.o.* Am. J. Psychiatry, 1986, 143, 998—1003. — 22. *Greenspan, S. J.* The development of ego. Madison—Connecticut, 1989. — 23. *Gunderson, J. G., Zanarini, M. C. J.* Clin. Psychiatry, 1987, 48, 5—11. — 24. *Hodis, L.* Clin. Soc. Work J., 1986, 14, 66—78. — 25. *Kaufman, A. M.* Psychoanal. Study Child, 1990, 45, 235—256. — 26. *Kernberg, O.* Borderline conditions and pathological narcissism. New York, 1975. — 27. *Kohut, H.* The analysis of the self. New York, 1971. — 28. *Kroll, I.* The Challenge od the borderline patient: Competency in diagnosis and treatment. New York, 1988. — 29. *Kutcher, S. P., Korenblum, M.* In: D. Silver, M. Rosenbluth (eds.) Handbook of Borderline Disorders. Madison, 1992. — 30. *Lofgren, D. P., Bemporad, J., King, J. a.o.* Am. J. Psychiatry, 1991, 148, 1541—1547. — 31. *Masterson, J. F.* Treatment of borderline adolescent: A developmental approach. New York, 1972. — 32. *Meijer, M., Treffers, P. D.* Br. J. Psychiatry, 1991, 158, 205—212. — 33. *Peti, T. A., Vela, R. M. J.* Am. Acad. Child Adolescent Psychiatry, 1990, 29, 327—337. — 34. Psychoanalytic terms and concepts. B. E. Moore, B. D. Fine (eds.). New Haven, 1990. — 35. *Psüühika ja käitumishäirete klassifikatsioon RHK-10.* (1995). Tartu Ülikool. — 36. *Rinsley, D. B.* Borderline and other self disorders. New York, 1982. — 37. *Rinsley, D. B.* Bull. Menninger Clin., 1990, 54, 3—12. — 38. *Soth, N., Levy, D. J., Wilson, M. R. a.o.* Int. J. Adolesc. Youth, 1989, 4, 337—354. — 39. *Stone, M. H.* Psychiatr. Ann., 1990, 20, 8—10. — 40. *Streeck-Fisher, A.* Prax. Kinderpsychol. Kinderpsychiatr., 1991, 40, 105—112. — 41. *To-*

nelli, G. In: Issues in differential diagnosis: A case study of a latency age borderline child. Smith College Studies in Social Work, 1986, 56, 206—223. — 42. *Weiner, I. B.* Child and adolescent psychopathology. New York, 1982. — 43. *Weiner, A. S., Pfeffer, C. R.* Comprehensive Psychiatry, 1986, 27, 372—380. — 44. *Wells, N. F.* Arts Psychother., 1988, 15, 47—54.

Summary

Diagnosing borderline disorder of children. The author reviews literature about the meaning of the term "borderline" and its use for diagnosing a borderline child. Term "borderline" has been defined and used for specific form of psychopathology between psychosis or schizophrenia and neurosis. The meaning of the term "borderline" has been defined differently depending on the theoretical orientations of psychotherapy and has changed from a more general to a more specific form of mental disorder. There are two main ways for diagnosing a borderline disorder: using specific diagnostic criteria or different theories of psychopathology. In order to diagnose a borderline child there is lack of both of these ways. In literature there are many different ways how diagnostic criteria for borderline child have been described and there are few theories for explaining child borderline psychopathology.

MOVALIS[®]

Meloxicam



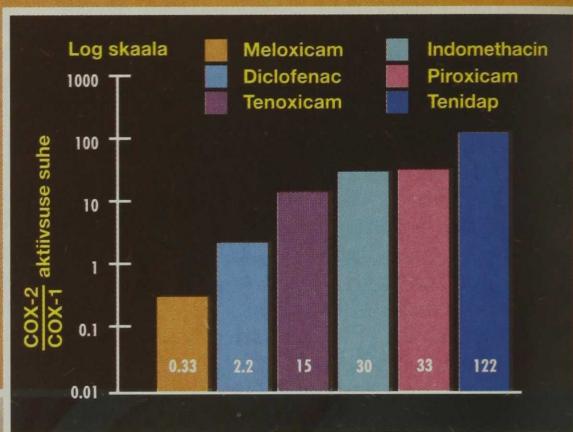
Selektiivne COX-2 inhibiitor

 Vähem gastrointestinaalseid ja renaalseid kõrvaltoimeid võrreldes senikasutatud mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega

 7,5 mg või 15 mg ühekordse ööpäevase annusena



Erinevate mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite selektiivsus COX-2 ja COX-1 suhtes (COX-2/COX-1 suhtarv)



KIRJANDUS: Engelhardt G. Meloxicam, a potent inhibitor of COX-2. Data presented at the 9th International Conference on Prostaglandins and Related Compounds, Florence, Italy 1994.

COX - ensüüm tsüklo-oksügenaas, mis vastutab prostaglandiinide sünteesi eest arahhidoonhappest.

COX-1 — tsüklo-oksügenaasi isovorm, mida leidub peaaegu kõikides organismi kudedes ja millel on konstitutiivne e. "majahoidja" funktsioon. COX-1 reguleerib rakkude normaalset aktiivsust, s.h. gastroproteksiooni ja normaalset renaalset perfusiooni.

COX-2 — tsüklo-oksügenaasi indutseeritav isovorm, mis vastutab prostaglandiinide sünteesi eest kudede põletikukolletes.

COX-2/COX-1 — suhe väljendab ravimi võimet inhibeerida ensüüm COX-2 aktiivsust COX-1 aktiivsuse suhtes. Suhte väärtus alla ühe näitab eelistatud toimet ensüümi COX-2.

Kaks aastat kestnud ülemaailmsed multitsentraalsed kliinilised uuringud kinnitasid, et *meloxicam*'i ühekordne ööpäevane annus 7,5 mg või 15 mg on efektiivne nii RA kui ka DOA ravis. Samas põhjustab *meloxicam* ekvivalentses annuses võrreldes teiste MSPVR-tega tunduvalt vähem seedetrakti kõrvaltoimeid.



Boehringer Ingelheim Pharma GmbH Eesti Esindus

Kaupmehe tn. 8
EE0001 Tallinn
tel. 6 403 112, fax 6 403 114
e-mail: bip@pi.estnet.ee

KOGEMUSTE VAHETAMINE JA KASUISTIKA

Hüpertensiooni ravi Norvasciga (esmane kliiniline kogemus)

Peeter Laane Elga Mesimaa
Tatjana Šipilova

hüpertensiooni ravi, kaltsiumiantagonistid,
Norvasc (amlodipiin)

On üldtuntud tõsiasi, et hüpertensiooni raviks kasutatakse põhiliselt nelja rühma ravimeid: diureetikume, beeta-adrenoblokaatoreid, kaltsiumiantagoniste ja angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitoreid, harvem ka perifeerseid vasodilataatoreid (alfa-adrenoblokaatoreid) (1, 2, 3, 4, 5). Jätakuvalt, võimalik, et liiga sageli, orineeritakse Eestis ka adelfaani tüüpi preparaate.

Tänapäeval on kardioloogias kasutusel väga suur hulk erinevate firmade ja erineva toimemehhanismiga ravimeid. Seejuures uute ravimite rakendamine igapäevasesse kliinilisse praktikasse põhineb peamiselt väliskirjanduse alusel või ravimifirmade poolt toetatud seminaridel saadud infol ja soovitustel. Me aga arvame, et suurema objektiivsuse huvides oleks otstarbekas teada ka eesti arstide ja arstiteadlaste isiklikul kogemusel põhinevat arvamust, seda aga eriti siis, kui tegemist

on suhteliselt kallihinnaliste preparaatidega. Sellist kogemust võiksid kolleegid tutvustada ajakirjas "Eesti Arst".

Töö eesmärgiks on tutvustada isiklikku esialgset kogemust suhteliselt uue ja ainulaadse kaltsiumiantagonisti — Norvasci (amlodipiini) — kasutamisel kõrgvererõhktõvega haigetel. Valides hüpertensiooni raviks Norvasci, lähtusime järgmisest olemasolevast informatsioonist ja kaalutlustest.

1. Just see ravim on hüpertensiooni ravimisel nii Euroopas kui ka kogu maailmas üldse enimkasutatav, s.t. esikohal.

2. Ravimi toime algus on sujuv, mistõttu puudub esmase hüpotoonia tekke oht.

3. Ravimit annuses 5 või 10 mg manustatakse ainult üks kord päevas.

4. Üksikannuste vahel kõigub ravimi kontsentratsioon vaid vähesel määral ja kaitseb haiget ka kõige kriitilisematel tundidel, s.t. varajastel hommikutundidel.

5. Pikk poolväärtusaeg tagab ravimi toime ka siis, kui patsient on Norvasci korra või kaks võtmata jätnud.

6. Monoteraapiana on ta mõjusam kui nifedipiin, kaptopriil või enalapriil.

7. On hästi talutav pikaajalise kasutamise korral.

8. Vasodilatatsioonist tingitud kõrvaltoimed: perifeerne ödeem, näoõhetus ja peavalu on nõrgem kui nifedipiini puhul. Ta on üldse üks paremini talutavaid ravimeid.

9. Ravimi toime on hea nii noortel kui ka vanemaealistel patsientidel. Kõrvaltoimete sagedus vanemaealistel ei suurene.

10. Võimalik kasutada ravimikombinatsioone beetablokaatorite ja pikendatud toimeajaga nitraatidega samaaegselt, s.t. sobib hästi stenokardiahaigetele, kellel kaasneb sellega hüpertensioon.

11. Norvasci võib ohutult kasutada kaasneva südamepuudulikkuse, aga ka diabeedi ja neerufunktsiooni häire korral.

12. Ei halvenda vasaku vatsakese talit-

Peeter Laane, Tatjana Šipilova — Kardioloogia Instituut

Elga Mesimaa — Tallinna Järve Haigla

lust, siinussõlme funktsiooni ega ka intrakardiaalset juhtivust, isegi siis, kui teda kombineerida beetablokaatoritega.

Seega on Norvasc kirjanduse andmeil üks unikaalsemaid pikendatud toimeajaga ravimeid, mis sobib nii hüpertensiooni kui ka stenokardia raviks. Ta on efektiivsem kui paljud teised hüpertensiooni ravimid ja tema kõrvaltoimed on minimaalsed.

Uurimismaterjal ja -metoodika.

Norvasci ravi efekti hindasime 34 haigel, keda jälgisime 6—24 kuud. Haigete vanus oli 45—75 aastat (keskmine vanus 62,2 a.), naised oli 20, mehi 14. Ravimit manustasime kõikidele ravialustele 5 mg päevas ühekordse annusena hommikuti. Norvasci monoterapiana said 22, kombineeritult AKE-inhibiitorite või beetablokaatoritega 12 haiget. Norvasci monoterapiana valisime kas esmase hüpertensiooniravimina või neil juhtudel, kui nifedipiin ja verapamiil soovitud tulemust ei andnud või põhjustasid nad häirivaid kõrvaltoimeid. Kombineeritud ravi korral oli Norvasci näidustus kas AKE-inhibiitorite või beetablokaatorite mitteküllaldane raviefekt. Enamikule haigetele tegime standardse kardioloogilise uuringu: EKG koormusega või ilma, Holteri monitooringu ja ehhokardiograafia.

Tulemused ja arutelu. Oma kogemusele toetudes võime väita, et enamiku haigete puhul, kellele ordineerisime Norvasci monoterapiana, saime soovitud tulemuse. Preparaadi toimel normaliseerus vererõhk ja möödusid kaltsiumiantagonistide põhjustatud kõrvalnähud: näo punetus, peavalu, südamekloppimine, jalgade turse või mõni muu subjektiivne ebamugavustunne.

Näitena võib siin tuua 70-aastase naispatsiendi J. S., kellel mõõduka hüpertensiooni tõttu (170—180/100—105 mm Hg) ordineerisime 80 mg verapamiili 2—3

korda päevas. Vererõhk langes 130—150/75—95 mm Hg-le, kuid patsiendil esines pikema aja vältel vähemalt üks kord kuus psüühilise pinge ajal kriise, mil vererõhk tõusis 220/120-le. Sel ajal kutsus ta alati kiirabi. Pärast seda, kui verapamiili asendasime 5 mg Norvasciga, tema vererõhk, eriti diastoolne, vähenes veelgi ja jäi püsima 120—140/70—80 mm Hg-le. Kuid, mis peamine — viimase kuue kuu jooksul on ta kutsunud kiirabi ainult ühel korral.

Eriti hästi sobis Norvasc klimakteerilises eas naispatsientidele, kellel mõõduka vererõhutõusuga kaasnes spastiline stenokardia. Pooltel patsientidel paranes subjektiivne enesetunne niivõrd, et nad lausa nõudsid just Norvasci, vaatamata ravimi suhteliselt kallile hinnale. Subjektiivse enesetunde paranemist seletas väga hästi Holteri monitooringu tulemus, mis näitas üle 50%-list valutu müokardiisheemia hoogude sageduse vähenemist ja kestuse lühenemist. Müokardi isheemia vähenemist oleme täheldanud ka vanematel meespatsientidel, kellel koos hüpertensiooniga esines koronaarsel ateroskleroosil põhinev südame isheemiatõbi klassikalise pingutusstenokardiaga.

Siiski peab konstateerima, et kõikidele patsientidele ka Norvasc ei sobi. Nii loobus üks patsient sellest suukuivuse tõttu, kahel aga tekkis häiriv jalalabaturse.

Kombineeritud ravi Norvasci ja AKE-inhibiitorite või beetablokaatoritega sai 12 haiget. Neist 9-l oli samal ajal ka tõsine kaasnev haigus: bronhiaalastma, dekompenseeritud diabeet, krooniline püelonefriit, aordiklappide insuffsients, südamepuudulikkus. Tuleb märkida, et Norvasc ei süvendanud kaasnevat haigust kordagi ega olnud vajadust teha korrigeerivaid eelnevalt väljatöötatud ravi osas. Eriti efektiivseks osutus Norvasc kombinatsioonis AKE-inhibiitoritega hüpertensioonihaigetel, kellel kaasnes südamepuudulikkus. Taolise ravimite kombinat-

siooni toimet ei normaliseerunud sageli mitte ainult vereõhk, vaid kadusid ka südamepuudulikkuse kliinilised nähud. Ehhokardiograafia andmeil tõusid neil haigil märgatavalt väljutusfraktsiooni väärtused.

Isiklik Norvasci ordineerimise kogemus kinnitab meile järgmist.

1. Peaaegu kõik haiged talusid Norvasci hästi, kaasa arvatud need, kellel teiste kaltsiumiantagonistidega olid tekkinud häirivad kõrvalnähud. Arusaadavalt tuleb ka siin ette üksikuid erandeid.

2. Kui eelnev hüpertensiooni ravi teiste medikamentidega soovitud tulemust ei ole andnud, võiks ordineerida Norvasci. Sageli annab ta efekti ka monoterapiana.

3. Eriti hinnatav on see, et Norvasci võib ohutult kasutada kardialse insuffitsiendi korral. Kui haigel esineb hüpertensioon koos südamepuudulikkusega, võiks valikpreparaadiks olla Norvasc koos AKE-inhibiitoritega.

4. Väga soodne on Norvasc düshormonaalse kardiomüopaatiaga haigetel, s.t. siis, kui klimakteerilisel perioodil esinevad koos hüpertensiooniga spastiline stenokardia ja teised mittespetsiifilised üldnähud.

5. Norvasc aitab hästi bronhiaalastma haigeid, kellel kaasneva hüpertensiooni ning stenokardia raviks ei saa kasutada beetablokatoreid.

6. Vähemalt kaheaastase kasutusaja vältel on ravim olnud ohutu ning ei ole kaotanud oma toimet.

7. Vaatamata ebamugavusele käia iga kuu arsti juures retsepti uuendamaks ning Norvasci küllaltki kallile päevahinnale — 5,85 krooni —, soovivad paljud haiged just Norvasci, sest ravim tagab neile subjektiivselt väga hea enesetunde.

Kokkuvõtteks. Oma kogemusele toetudes võime kindlalt väita, et Norvasc täiendab kahtlematult hüpertensiooni ra-

viks kasutatavate ravimite nimekirja. Ta peaks kuuluma seal eelisravimite hulka. Eriti soovitame seda järgmistel juhtudel: 1) kui teised kaltsiumiantagonistid põhjustavad ebameeldivaid kõrvaltoimeid; 2) düshormonaalse kardiomüopaatiaga (kliinmaksiga) hüpertensioonihaigetele; 3) bronhiaalastmat põdejaile, kellele beetablokaatorid hüpertensiooni ravimitena ei sobi; 4) valikpreparaadiks peaks Norvasc koos Reniteciga olema hüpertensioonihaigetel, kellel kaasneb südamepuudulikkus. Kahjuks limiteerib Norvasci kasutamist esmase hüpertensiooniravimina suurema hinnasoodustuse puudumine. Kuid arvame, et väga paljudel juhtudel võiks Norvasc olla esmane valikpreparaat nii hüpertensiooni kui ka rahuolekustenokardia korral.

KIRJANDUS: 1. *Franchi, M., Di Perri, T.* Clin. Drug Invest., 1997, 13, suppl. 1, 92—96. — 2. *Nayler, W. G.* Clin. Drug Invest., 1997, 13, suppl. 1, 1—11. — 3. *Perna, G. P., Stanislao, M., De Luca, G.* Clin. Drug Invest., 1997, 13, suppl. 1, 163—168. — 4. *Pessina, A. C., Gallucci, M.* Clin. Drug Invest., 1997, 13, suppl. 1, 137—142. — 5. *Toyo-Oka, T., Nayler, W. G.* Blood Pressure, 1996, suppl., 206—208.

Summary

Treatment of hypertension with Norvasc. First clinical experience. The aim of the study was to obtain personal experiences in the treatment of hypertension with relatively new and unique Ca-antagonist-amlodipine (Norvasc). According to our results amlodipine is indicated in patients with (1) side-effects caused by other Ca-antagonists (2) dyshormonal cardiopathy (3) bronchial asthma. Together with ACE-inhibitors it should be the first-choice drug in patients with heart failure.

Daivonex®

calcipotriol



Nüüd Daivonex® saadaval ka lastele Eluaegne kontroll psoriaasi üle

Darley C., Cunliff W. et al. Safety and efficacy of calcipotriol ointment in treating children with psoriasis vulgaris.

Br J Dermatol 1996; 135: 390

Oranje A., Svensson A. et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. J Am Acad Dermatol 1997; 36:203

Salv, kreem, peanahalalus

Manustamiskord

- Määrdesalv sobib raviks esimese nelja nädala vältel
- Seejärel kasutatakse salvi öhtul ning kreemi hommikul
- Lahus peapiirkonna psoriaasi raviks

Ravimivorm ja toimeaine sisaldus. Salv, kreem, mille 1 g sisaldab 50 µg kaltsipotriooli. Peanahalalus, mille 1 ml sisaldab 50 µg kaltsipotriooli, mis on D-vitamiini derivaat psoriaasi raviks. **Näidustused.** Psoriaas, peapsoriaas. **Annustamine.** Määratakse hommikuti ja öhtuti õhukese kihina psoriaasikolletele. Ravi kestab 6–8 nädalat. Kaltsipotriooli on kasutatud ka kombineeritud raviks koos UVB, PUVA ja tsüklosporiiniga.

Tähelepanu! DAIVONEX-i ei sobi kasutada näonaha raviks. **Vastunäidustused.** Ülitundlikkus DAIVONEX-i komponentide suhtes. **Kõrvaltoimed.** Kasutamise korral alla 100 g nädalas võib tekkida kerge mööduv nahaärritus. Suured annused (üle 100 g nädalas) võivad põhjustada hüperkaltseemiat. Seerumi kaltsiumisisaldus langeb kiiresti ravi lõpetamisel. **Pakend.** Salv, kreem 30 g tuubis; peanahalalus 60-milliliitristes pudelites.

Soodusretseptiravim. Tootja LEO Pharmaceutical Products, Taani. Lisainformatsioon *Pharmaca Estica's*.

Esindaja Eestis:

Tallinnas tel/faks 2 644 3575



MediNet
INTERNATIONAL LTD
Soome

Infektsioosne mononukleosis ja antibiootikumid

Tiina Prükk

infektsioosne mononukleosis, lööve, antibiootikumravi

Infektsioosne mononukleosis on haigus, mida esineb kõikjal. Juba üle kolmekümne aasta tagasi avastasid M. A. Epstein ja Y. M. Barr Burkitti lümfoomiga haigete biopsiamaterjali uurides herpesviiruse-sarnase viiruse (5, 6), mida tuntakse Epstein-Barri viirusena (EBV). Kõigil Burkitti lümfoomiga haigeil leiti EBV-vastaseid antikehi, kuid üllatusena leiti neid ka doonoritel ja leukeemiahaigetel (4). V. Diehli uurimus näitas esmakordselt, et EBV võib olla infektsioosse mononukleosisi põhjuseks, samuti näitas tema võimalikku seost Burkitti lümfoomi, nasofarüngaalse kartsinoomi ja B-rakulise lümfoomi tekkega (4).

Viimastel aastakümnetel on selgunud, et mononukleosisündroomi võivad põhjustada ka muud viirused — tsütomegaloviirus, punetiseviirus, hepatiidi viirused (17). Infektsioosne mononukleosis on peamiselt lapse- ja noorukiea haigus (14, 15, 17), levides piisnakkusena. Lastel kulgeb haigus sageli kergelt või asümptomaatiliselt ning alla viieaastastel sageli ilma heterofiilsete antikehade tekketa (14). Noorukitel ja täiskasvanutel aga areneb välja infektsioosse mononukleosisi kliiniline pilt (14, 17). Üle 35-aastastel tuleb haigust ette harva (14, 15).

Infektsioosne mononukleosis paraneb enamikul iseenesest. Kliiniliselt iseloomustavad haiguse kulgu palavik, farüngotonsilliit ja lümfadenopaatia, harvem

hepatosplenomegalia ja nahalööve. Sageli on infektsiooset mononukleosisi raske eristada bakteriaalsest farüngotonsilliidist, eriti A-rühma β -hemolüütilisest streptokokkinfektsioonist, mis on üks sagedamaid bakteriaalse tonsilliidi tekita-
jaid (12, 13).

Infektsioosse mononukleosisi diagnoosimisel on oluline perifeerse vere leid. Haigusele viitab lümfotsütaarne verepilt atüüpiliste lümfotsüütidega, mõnikord esinevad leukotsütoos ja kiirenenud SR. Diagnoosi kinnitamiseks on vajalik vere seroloogiline uuring. Ägeda infektsioosse mononukleosisi korral on 85%-l haigeist Pauli-Bunnelli test positiivne, püsides sellisena 6–9 kuud (1, 16). Kui tulemus on negatiivne, siis on võimalik määrata ka spetsiifilisi viiruse kapsiidi antigeeni vastaseid ja varase antigeeni vastaseid IgM- ja IgG-tüüpi antikehi (1, 8). Spetsiifilised IgG-tüüpi antikehad jäävad aastateks püsima ja nende leidmine viitab varasemale kokkupuutele viirusega (1, 8). Viimastel aastatel on võimalikuks saanud ka EBV-DNA määramine polümeraasahelreaktsiooni (PCR) meetodil, kusjuures uuritavaks materjaliks on nii vereseerum kui ka biopsiamaterjal (1).

Infektsioosse mononukleosisi ravi on sümptomaatiline. Paljude uurimuste põhjal saab üle kolmandiku haigeist kas enne või pärast infektsioosse mononukleosisi diagnoosimist antibiootikumravi (2, 3, 13). Kui üldiselt esineb lööve 4,2–13%-l haigeist (2, 3, 12, 16), siis antibiootikumide kasutamise korral lööbe esinemissagedus suureneb. Löövet on registreeritud 14–23%-l penitsilliini või tetratsükliini saanuist; ampitsilliini ja amoksitsilliini kasutamise korral esineb löövet 27,8–69%-l täiskasvanuist ning isegi kuni 100%-l lastest (13, 16, 8). Olgugi et lööbe tekkemehhanism ei ole täiesti selge, on esitatud mitu teooriat (10). Enam tõenäoliselt peetakse seost muutustega veres, mis on indutseeritud EBV-st. Tekkinud

lümfotsütoos, atüüpilised lümfotsüüdid on tihedalt seotud immuunsuse ja hüperreaktiivsusega (10, 16).

H. McKenzie on oma töös järeldanud, et lööbe põhjuseks infektsioosse mononukleoosi korral on tsirkuleerivate immuunkomplekside kahjustav toime naha kapillaaridesse (11). Samas nähakse ravimite ja viiruste vahelises patogeneesimehhanismis kahte poolust: bioloogilist (immunoloogilist) ja ravimi muutunud metabolismi (7, 8, 18). Kuigi bioloogiline mehhanism EBV ja ampitsilliini seondumise kohta ei ole lõpuni selge, on uurimistulemused tegevarstidele olulised. Sellele võimalusele tuleb sagedamini mõelda, kui viirusinfektsiooniga haige ravis kasutame antibiootikumi. Meeles tuleks pidada, et empiirilise ravi korral ei kasutataks ampitsilliini (7, 10, 13, 16).

Viimase viie aasta jooksul oli Tartu Nakkushaiguste Kliinikusse hospitaliseeritud 16 infektsioosse mononukleoosi diagnoosiga haiget, kellest neljal esines lööve. Kõik olid enne haiglasse tulekut kasutanud antibiootikumi (kolm amoksitsilliini ja üks ampitsilliini). Toome kahe haigusjuhu kirjeldused.

Haigusjuht 1. 18-aastane tütarlaps E. L. K., haigestus märtsi lõpul "grippi". Oli kolm päeva palavikus. Muid kaebusi ei olnud. Pärast aspiriini võtmist palavik kadus. Tütarlaps jätkas õpinguid. 5. aprillil muutus neelamine valulikuks. Haige pöördus perearsti poole, kes ordineeris amoksitsilliini. Et enesetunne viie päeva jooksul ei paranenud, pöördus ta uuesti perearsti poole, kes seekord määras dokütsükliini. Järgmisel päeval tekkisid kõrge palavik ja lööve. 15. aprillil 1995 (haiguslugu nr. 280/1995) patsient hospitaliseeriti. Saatediagnoosid: *angina lacunaris*, *scarlatina*? Hospitaliseerimisel kehatemperatuur 38,6 °C. Silmad olid veidi tursunud, nägu punetav. Kaelal, rindkerel ja ülajäsemetel rohke papuloosne löö-

ve, mis kohati laatonud. Jalgadel oli lööbeelemente vähe. Lööve meenutas tüüpilist leetrilöövet. Esimestel päevadel lööve intensiivistus veelgi ning aksillaarpiirkonda ilmusid hemorraagilised lööbeelementid. Neel oli hüpereemiline, tonsillide mediaalpindadel vähene kollakas katt, submandibulaarsed lümfisõlmed herneterasuursed. Südametegevus regulaarne, südametoonid tugevad, kahinateta, löögisagedus 132 × min.; RR 110/80. Vereanalüüs: SR 16 mm/t., hgb. 129 g/l, erütrots. 3,65, leukots. 7,8×10, eosinof. 1, keppt. 3, segmentt. 37, lümfots. 54 (immunots. 4%), monots. 5. Erütrotsüütide pilt normaalne. Pauli-Bunnelli test 1:128; bilirubiini 22,2, GOT 405, GPT 549; üldvalku 75 g/l, γ 18,7, β 15,3, α₂ 11,2, α₁ 6,6, albumiine 48,2.

Bakterioloogiline uuring. Kurgukaabe: *Streptococcus anhaemolyticus*. ELISA IgM leetrite suhtes negatiivne. Kuuendal haiglapäeval kehatemperatuur normaalne, kümnendal haiglapäeval oli nahalööve kadunud, näha kerge pigmentatsioon. Analüüsid: SR 7 mm/t., leukots. 9,8×10, eosinof. 2, keppt. 4, segmentt. 33, lümfots. 56 (immunots. 3%), monots. 5; Pauli-Bunnelli test 1:128, GOT 222, GPT 505.

Haigusjuht 2. 15-aastane neiu E. T., haigestus 7. mail. Haigus algas kõrge palaviku, peavalu, valuliku neelamise ja seljavaluga. Nohu ega kõha ei olnud. Enne hospitaliseerimist oli haige kodus viie päeva jooksul tarvitanud amoksitsilliini. 19. mail tekkis lööve, mis sai alguse näolt ning levis kehale ja jäsemetele.

Tütarlaps hospitaliseeriti 21. mail 1995 (haiguslugu nr. 385/1995). Saatediagnoos: *morbilli*. Haiglasse saabumisel oli kehatemperatuur 37,8 °C, konjunktiviit, skleriit; kõha ega nohu ei olnud. Kurgukaared hüpereemilised, tonsillid hüpertroofilised, kaetud hallika katuga, submandibulaarsed lümfisõlmed herneterasuursed. Suurenenud ka aksillaarsed ja ingvinaalsed lümfisõlmed. Üle kogu keha oli intensiiv-

ne leetritaaline lööve. Vereanalüüs: SR 11 mm/t., hgb. 114, erütrots. 3,68, leukots. 7,9, keppt. 3, segmentt. 37, lümfots. 45 (immunots. 12,5%), monots. 2; Pauli-Bunnelli test 1:64; GOT 186, GPT 189; üldvalku 82 g/l, γ 20,2, β 16, α_2 12, α_1 6,1, albumiine 45,6.

Neljandal haiglapäeval kehatemperatuur normaalne, kuid lööve püsis ja keha külgedel oli see hemorraagiline; üheksandal päeval nahk pigmenteerunud. Vereanalüüs: SR 12 mm/t., hgb. 121 g/l, leukots. 3,6, eosinof. 4, keppt. 1, segmentt. 26, lümfots. 64 (immunots. 4%), monots. 5; Pauli-Bunnelli test 1:64.

Eelnevatele haigusjuhtudele toetudes võib rõhutada järgmist: 1) ka eksudatiivse tonsilliidi puhul võib algselt tegemist olla viirusinfektsiooniga; 2) enne ravima asumist tuleks teha perifeerse vere uuring, määrata valgeverre pilt; 3) kui alustatakse empiirilise raviga, siis mitte kasutada ampitsilliini ega amoksitsilliini.

KIRJANDUS: 1. *Andersson, J. P.* Scand. J. Infect. Suppl., 1991, 78, 98—104. — 2. *Brown, G. L., Kanwar, B. S.* Lancet, 1967, 2, 1418. — 3. *Crespin, F. H., Gordon, R. C. J.* Fam. Pract., 1983, 16, 703—708. — 4. *Diehl, V., Henle, G., Henle, W. a.o.* J. Virol., 2, 663—669. — 5. *Epstein, M. A., Achong, B. G., Barr, Y. M.* Lancet, 1964, 1, 702—703. — 6. *Epstein, M. A., Barr, Y. M.* Lancet, 1964, 1, 252—253. — 7. *Haverkos, H. W., Amsel, Z., Drotman, D. P.* Rev. Infect. Dis., 1991, 13, 697—704. — 8. *Kumar, P. J., Clark, M. L.* In: Clinical Medicine. London, 1990, 58. — 9. *Levy, M.* Drug Saf, 1997, 16, 1—8. — 10. *McCloskey, G. L., Massa, M. C.* Cutis, 1997, 59, 251—254. — 11. *McKenzie, H., Parratt, D., White, R. G.* Clin. Exp. Immunol., 1976, 26, 214—221. — 12. *Patel, B. M.* Pediatrics, 1967, 40, 910—911. — 13. *Pauszek, M.* Indiana Medicine, 1990, 5, 330—331. — 14. *Peterslund N. A.* Scand. J. Infect., Suppl., 1991, 78, 15—20. — 15. *Pickens, S., Murdoch, J. McC.* Age and Ageing, 1979, 8, 93—95. — 16. *Pullen, H., Wright, N., Murdoch, J. M.* Lancet, 1967, 2, 1176—1178. — 17. *Ryan, M. E., Leichter, J.* Clinical virology in children. Am. Fam. Physician, 1994, 50, 78—84. — 18. *Renton, K.*

W., Cribb, A. E., Armstrong, S. Rev. Infect. Dis., 1991, 13, 1256—1257.

Summary

Infectious mononucleosis. Infectious mononucleosis is known for more than 30 years when Epstein-Barr virus (EBV) was found. It is a self-limited disease and morbidity is high in adolescence and young adults under 35 years.

There were 16 patients hospitalised in the Department of Infectious Diseases, University of Tartu within last 5 years. 11 out of 16 patients have had antibiotic treatment before hospitalisation and 4 of them had rash when they were admitted to the hospital. From these 4 patients 3 were treated with amoxicillin and 1 was treated with ampicillin. Two cases have been described in the article. Both of these patients had used amoxicillin before hospitalisation.

Enterohemorraagiline *Escherichia coli* nakkus. 1996. aasta juulis vallandus Jaapani linnas Sakais enterohemorraagilise *E. coli* nakkuse puhang, haigestus 6309 kooliõpilast, 92 koolipersonali töötajat ja 160 perekonnaliiget. Paljudel lastel esines hemolüütilise ureemia sündroom. Hospitaliseeritute väljaheitest isoleeriti *E. coli* serotüüp 0157:H7.

Epidemioloogilise uuringu tulemusena selgus, et õpilased olid söönud aedroika idusid (*kaiware-daikon*). Sama toitu olid söönud ka Habikino vanadekodu elanikud, kellest haigestus 98. Lisaks esines samas piirkonnas veel kolm väiksemat puhangut. Aedroika idud pärinesid kõik ühest ja samast farmist. Farmist võetud aedroika-, vee-, pinnaseproovidest ning tööliste väljaheite proovidest *E. coli* 't ei avastatud.

1996. aasta augusti lõpuks oli Jaapanis esinenud kokku 9578 juhul *E. coli* serotüüp 0157:H7 ja 0157:H nakkuse juhtu, millest 11 olid lõppenud surmaga

Weekly Epid. Rec., 1996, 71, 35.



Aita
hädalist!

*Clarityn – üks maailma
enim kasutatavaid antihistamiinikume.*

- ◆ kiiretoimeline ja efektiivne
- ◆ mittesedatiivne
- ◆ märkimisväärseid kliinilisi koostoimeid ei ole teada
- ◆ annustamine üks kord ööpäevas
- ◆ sobib lastele alates teisest eluaastast

Annustamine:

Täiskasvanud ja üle 12-aastased 1 tablett x 1

Lapsed üle 30 kg 10 ml (10mg) x 1

Lapsed alla 30 kg 5 ml (5mg) x 1

Näidustused:

Allergiline riniit, konjunktiviit, urtikaaria.

Pakend:

10 mg tabletid 10 ja 30 tk

1mg/ml mikstuur 120 ml



Schering-Plough

Eesindajad: Piret Lepiku (Tartu), tel.: 251-236 693, tel./faks: 27-440 812
Eve Sooba (Tallinn), tel.: 250-74 390, tel./faks: 650 3870

CLARITYN®
L O R A T A D I I N

MÕTTEVAHETUS

Telefoni- ja telefaksiretseptist ning Euroopa Liidu ja Põhjamaade retseptist

Silja Kard

Tasuks hakata mõtlema telefoni- ja telefaksiretseptidele, see aga nõuab ennekoike seadusandlust. Tihti on ju kiirustavaid patsiente maa-ambulatoriumides, samuti näiteks kiirabiarste, kellel on ajannappus. Otse arsti juurest apteeki helistades saaks ühe telefonikõnega tellida patsiendile vajalikud ravimid, mis oleksid ühekordseks ekspedeerimiseks. Selline **telefoniresept** oleks kehtiv ühe kuu ja ordineerida võiks maksimaalselt ravimi kahe kuu vajaduse. Telefoniretseptide vastuvõtmise raamatusse, mis on apteegis, kirjutatakse ravimi nimetusele, toimeainete sisaldusele ja annusele lisaks ka ravimi välja kirjutanud arsti nimi, kuupäev ja vastuvõtja proviisori/farmatseudi nimi. Sellise retsepti vastuvõtmisel tuleb helistajale tingimata korrata üleskirjutatud kindlustamaks, et retsept on õigesti vastu võetud.

Seega peaks arst või ka meditsiiniõde arvestama ka kontrollhelistamisega ning telefonireseptiravimid tuleb korralikult kirjutada haiguslukku patsiendi kaardile. Kui kaheldakse helistaja identisuses, tuleb apteegist tingimata teha kontrollhelistamine ja ravimi väljastamisega mitte kii-

rustada. Eriti kehtib see ühekordselt väljastatavate A-rühma ainete (väikseim olemasolev pakend ja kolme päeva annus) ja narkootiliste ainete kohta (Norras).

Narkootilisi aineid võiks väljastada maksimaalselt viis annust ja vaid pulbreid, tablette, kapsleid või suposiite. B-rühma kuuluvaid ravimeid võiks samuti väljastada väikseimas pakendis.

Tavalisi retseptiravimeid tuleks väljastada vastavalt Eestis kehtiva seadusandlusega kooskõlas olevas ravimihulgas. Telefoniresepti ei saaks kasutada A-rühma ainete, narkootiliste ainete ega piirituse puhul. Ravimi väljastamisel apteegist võib nõuda isikut tõendavat dokumenti ja apteegis peaks selliseid telefonireseptiraamatuid hoitama kolm aastat.

Maal elavate haigete raha ja aega ning ka närve hoiaks see teenindusviis kõvasti kokku ja apteekril jääks aega tellida just nimelt see ravim, mida arst on ordineerinud, mitte aga kasutada asendusravimit. Teisega asendada tuleks ravim sel juhul, kui patsiendil on rahalisi raskusi või kui on tegemist ravimisobimatusesega. Kui patsiendil ilmnevad ravimi manustamisel kõrvaltoimed, tuleb kindlasti konsulteerida arstiga ja ravim asendada teisega. Ühesuguseid toimeaineid sisaldavaid analoogilisi ravimeid on meie ravimiregistri põhjal saada ja farmakoloogilisest aspektist oleks võimalik ja huvipakkuv, eriti uute ravimite puhul, kõrvaltoimete registreerimine.

Usun, et ka meie seadusandjal tasuks mõelda selliste määruste peale ja nii arstid kui ka apteekrid peaksid tegema koostööd võimukoridoridega, et artiklis olevad mõtted teoks saaksid.

Teiseks uuenduseks pakuksin **telefaksiresepti**. Sellisel juhul lüüakse arsti juures väljakirjutatud retseptile peale tempel TELEFAKS ja selline retsept saadetakse arsti juurest otse apteeki. Ka see retsept on kehtiv vaid ühekordseks ekspe-

deerimiseks, kusjuures originaalretsept ei ole korratav.

Telefaksiretsepte hoitaks haiglas ja polikliinikus ning apteegis üks kuu ja sellise retseptiga ei oleks võimalik saada Arühma aineid ja narkootilisi aineid, samuti mitte piiritust.

Rohkem peaks kasutama telefaksi ka ravimite tellimisel, haiglaapteekide töös ning polikliinikuid varustavate apteekide puhul. Arvutid on muretsed ja lisaseadmena peaks muretseda vaid faksmodemi, mis tuleb palju odavam kui faksi enda ostmine. Sellise tehnika kasutamisel tuleks kindlasti teha kontrollhelistamine, et teada saada, kas vastuvõtja osapool on faksi kätte saanud. Töö korraldamisel ja kiirel teenindamisel aitab see nii tellijat kui ka apteeki. Palju tobedaid allkirju nõudvaid pabereid jääks vähemaks ja kui tullakse kontrollima, on mõlemal osapoolel kõik retseptid ilusasti kaustas, mida säilitatakse kas üks (tavalised ravimid) või kolm või viis aastat (narkootilised ravimid). Viimaste puhul on eritellimisblanketid muidugi vajalikud. Allkirjad on ju ka faksiga tehtavatel tellimistel olemas.

Nii kaoksid arstide tööst kiirustavad närvilised patsiendid, keda ravim juba apteegis ees ootab. Patsient saaks ravimi olemasolu kohta teavet juba arstikabinetis ja arst apteekri käest teavet olemasolevate ravimite kohta. Põhimõtteliselt on ju *Pharmaca Estica*'s olevaid ravimeid võimalik tellida ja vastastikune kontakteerumine parandab töö kvaliteeti ning säästab närve.

Kui olin tööl Norras, nägin, kui palju kasutati seal faksiga tellimist ja see kiirendas tööd tohutult. Tavalise faksi paber on valgustundlik ja kaua ei säili, sellest tuleb alati teha koopia. Seetõttu on faksmodemi kasutamine parem, teave tuleb tavalisele paberile. Loomulikult soovitaksin olemasolevate arvutite ja nendesse osetatud programmide paremaks tundmaõp-

pimiseks arvutifirmasid, kellel on õppeklassid ja kes personali meelsasti ja asjatundlikult koolitavad.

Järgmiseks sammuks oleks kindlasti ravimite etiketeerimise kasutusele võtmine, et haige ei unustaks, kuidas ravimit manustada.

Tihti on vaja ravimeid muretseda ka reisil olles. Taani, Soome, Island, Norra ja Rootsi on alla kirjutanud kokkuleppele, mille kohaselt neis riikides autoriseeritud arstide retsept arvatakse nn. Põhjamaade retseptiks ja selle alusel, välja arvatud Arühma ained, narkootilised ained ja piiritus, saab haige ühekordselt ravimi oma maa retseptiga. Kindlasti tuleks asjale kasuks, kui kaasata ka rahvusvahelist ravikindlustust pakkuvaid kindlustusfirmasid. Ja oleks hea, kui Eestil oleksid mõnedki Põhjamaades, samuti teistes riikides autoriseeritud arstid, kes välismaal turismireisil olijaid või töölähetuses viibijaid retseptiravimiga aidata saaksid. Isegi Norras oli suvel moskiitosid, ka palju puuke, rääkimata Kagu-Aasia maadest; ja on näiteks krooniliste haigustega patsiente, kellel kliimavahetus haiguse ägenemise esile kutsub.

Hea, kui kindlustusfirma teaks selliste arstide olemasolust, sest alati ei ole ju keeleoskust või ka usaldust, seda nii ühelt kui teiselt poolt. Kindlasti tasuks mõelda ka Arstide Liidu toetusel ühinemisest Põhjamaade retseptilepinguga ja edaspidi võiks mõelda seesuguste lepingute sõlmimisele Euroopa Liidu ja ka maailma tasandil. Erialaliitude ja Arstide Liidu kontaktid on ju olemas ja meil on ka tipptasemel arste.

Oma praktikas on mul tulnud tegelda nii autojuhtide kui ka tavaliste turistidega, keda välismaal ei ole teenindatud, olen selliseid haigeid Eestisse naasnuna reanimatsiooni saatnud.

Usun, et pärast teatavat koostööd on artiklis esitatud mõtted teoks tehtavad.

KASUTATUD KIRJANDUS: 1. Felleskatalog, 1996/97, 4g-13g. — 2. Läkemedelsboken, 95/96, 1048—1065. — 3. Norsk apoteklovgivning, 1996, 292—300. — 4. Norsk legemiddelhåndbok 1996-97 for helsepersonell, 977—984. — 5. Pharmaca Fennica, 1994, 1260—1266.

Summary

About telephone, fax, EU and Nordic prescriptions. The author proposes to use telephone- and fax prescriptions for ordering from hospitals, polyclinics, private doctors, medical centers to community pharmacy.

Estonian doctors' authorization in the Nordic and EU countries and cooperation with insurance companies is also discussed.

Kommentaar

Polügloti ja väga laia silmaringiga proviisor Silja Kardi kirjutis väärib tähelepanu. Uued mõtted ja ideed näivad ju sageli esmapilgul teostamatuna. Liiati alustab ka autor ise sellest, et eelnevalt on vaja asja sätestavat seadusandlust. Kindlasti on vaja kehtivaid määrusi (osaliselt) muuta ja täpsustada.

Meie linnades on arstid ja apteekrid haigetele suhteliselt kergesti kättesaadavad. Maal seevastu võib vajaliku retsepti saamine nõuda kümnete kilomeetrite läbisõitmist, erandkorras koguni pikka jalgsimatka tuisanud teel. Muidugi võib täna veel väita, et vanureil ja eriti maal ei ole ka helistamisvõimalust, kuid päris kindlasti paraneb telefonside lähitulevikus.

Praktikas rakendamiseks aga vajavad paljud küsimused hoolikat läbimõtlemit. Kõigepealt on narkootiliste ja eriarvestuse ravimite telefoniretseptid praktikas juurutamatud. Ka soodusravimite korral ei ole telefoniretsept rakendatav. Pole ju apteegis ilma vastava originaaldokumen-

dit lubatud ega võimalik väljastada ei neid ega teisi ravimeid. Ülejäänud retseptiravimite korral on see tõesti võimalik. Vanureil, eriti krooniliste haiguste korral, on ju arsti külastamise esmaseks eesmärgiks rohutähe saamine. Loomulikult on arsti pidev järelevalve vajalik, aga erandjuhtudel sobib kindlasti ka telefonikonsultatsioon.

Mis puutub faksi kasutamisse, siis selle olemasolu korral oleks oma apteeki mitteamavil ravisutustel võimalik vajalikud ravimid just nii tellida. Soovide teatamine telefonitsi on sageli aeganõudev ja võib kaasa tuua ebatäpsusi, seda nii tellitavate ravimite nimetuste kui ka koguste osas.

Meil väljakirjutatavate retseptide tunnustamine välisriikides ja ka vastupidine tegevus on ideena küll ahvatlev, kuid esialgu peab see piirduma vaid üldtuntud ja kõikjal tunnustatud ravimitega. Retseptide võltsimine on levinud nii meil kui mujal ning kui uinuteid, rahusteid ja teisi nendetaolisi preparaate võiks saada suvalise rohutähega, raskendaks see kontrolli ravimite kuritarvitamise üle.

Elu kindlasti areneb ja kunagi muutuvad täna veel võõraina tunduvad ideed rakendatavaiks.

*Kaljo Söder,
proviisor,
Eesti Apteekrite Liit*

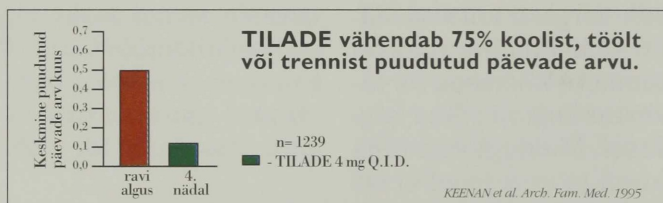
TILADE®

MINT

Samm edasi bronhiaalastma ravis



TILADE - vähendab astmaatilist köha **TILADE** - saavutate kontrolli põletiku ja astma üle **TILADE** - elukvaliteedi tõus **TILADE** - võimaldab alandada bronhodilataatori ja kortikosteroidide annust, hoides samas haigust kontrolli all



Ravimivorm. Annustatud aerosool, 56 või 112 annust
Näidustus. Kerge ja keskmise raskusega bronhiaalastma raviks.
Lapsed alates 6. eluaastast ja täiskasvanud:
1 annus 2 mg nedokromiil - Na 2 või 4 korda ööpäevas.

TERVISHOIUTÖÖ KORRALDUS

Tänapäeva psühhiaatrilise abi seaduslikud aspektid Eestis

Jüri Saarma

Inimese psüühika hälvetest sugenevad kohastumis- ja käitumishäired on haige kaaslasel alati ajendanud püüdlustele neid isikuid aidata, eriti aga üldsust kaitsta haige võimaliku agressiivsuse eest. Sage li on domineerivaks olnud just viimane motiiv, eriti siis, kui psüühikahäirete ravimise vahendid ja võtted on osutunud vähetoimivaks. Seetõttu on iidsetest aegadest peale olnud psühhiaatrilise abi põhi- vormiks raskete psüühikahäiretega isikute isoleerimine kinnistesse hooldus- ja põetusasutustesse.

Alles XIX sajandi teisel poolel hakkas arstiteaduse ühe valdkonnana välja kujunema teaduslik psühhiaatria. Arenesid välja psühhiaatria haiglad, loodi psühhiaatria õppetoolid arstiteaduskondades, hakkasid juurduma psüühikahaigete abistamise humaansed printsiibid, intensiivistusid efektiivsemate ravivahendite otsingud. Otsustav murrang psüühikahaigete ravis toimus käesoleva sajandi keskel. 1930-ndail aastail võeti kasutusele konvulsioon- ja insuliinravi psühhoo- sihaigete ravimiseks, 1950-ndaist aastaist rakendati nii psühhoo sihaigete kui ka

mittepsühhootiliste haigete ravimiseks üha mitmekesisema toimespektriga keemilisi ühendeid — algas psühhofarmako- teraapia ajajärk (5).

Bioloogilise ravi suur efektiivsus avar- das ka psühhooteraapia tegevusvälja. Töö- tati välja selle mitmed uued meetodid, mille diferentseeritud rakendamine on palju kaasa aidanud psüühikahaigete ravi ja rehabilitatsiooni tõhustamisele.

Psüühikahaigete ravi võimaluste avar- dumine ja efektiivsuse märkimisväärne suurenemine on kaasa toonud psühhiaat- rilise abi põhjaliku murrangu. Laienenud on psühhiaatria tegevusväli, see hõlmab raskete psüühikahäirete — vaimuhaigus- te — kõrval üha suuremal määral ka ker- gemaid psüühikahälbeid — hingehaigusi (neuroosid, sõltuvushäired, kehaliste hai- gustega kaasnevad lühiajalised psüühika- hälbed jm.). Varem domineerinud haigla- ravi (intramuraalne psühhiaatria) on üha enam maad andnud haiglavälisele (ekst- ramuraalsele) ravile ja rehabilitatsiooni- le. Isegi kõige raskemate psüühikahaigus- te all kannatavad isikud püsivad täna- päevase toetusravi abil sotsiaalses (sub)kompensatsiooniseisundis. Vajadus haiget tema agressiivse ja ohtliku käitu- mise pärast isoleerida ja ohjeldusmeet- meid rakendada muutub üha harvemaks ja lühiajalisemaks. Raskete häiretega hai- gete hädavajaliku haiglaravi kestus on tunduvalt lühenenud.

Kõige selle tulemusena on kardinaal- selt muutunud ka elanikkonna hoiak ja suhtumine psüühikahäiretesse, psüühi- kahaigetesse ja psühhiaatrilisse abisse. Iidsetest aegadest pärinev tõrjuv-häbenev hoiak on üha enam asendumas asjaliku mõistva ning haiget abistada püüdva suhtumisega.

Muutunud on ka meditsiiniüldsuse suhtumine psühhiaatriasse ja psühhiaat- rilise abi asutustesse. Üldarstide ja teiste erialade arstide oskused psüühikahäireid diagnoosida on täienenud, nende valmi-

dus kaasata psühhiaatreid oma haigete komplekssele abistamisele on suurenenud. Psühhiaatria, mis eelmisel sajandil kujunes välja üldhõlmavast kliinilisest meditsiinist ja mis vahepeal peaaegu isoleerus, on taas integreerunud terviklikku meditsiiniabisse ja arstiteadusse tema kompleksuses. See integratsioon on üha süvenenud ja erialadevaheline koostöö täienenud (5).

1997. aasta algul võttis Eesti Vabariigi Riigikogu vastu "Psühhiaatrilise abi seaduse", mis on valminud meie psühhiaatrite ja juristide mitmeaastase ühistöö viljana (4). See seadus tugineb tänapäeva psühhiaatriateadusele ja -praktikale ning ülemaailmselt aktsepteeritud eetilistele printsiipidele. Seadus reguleerib meie riigi psühhiaatrilise abi juriidilised ja organisatsioonilised normid, määratleb patsiendi ja meditsiinitöötajate õigused ja kohustused.

Kuivõrd igal arstil, eriti muidugi esmatasandi üldarstil, tuleb oma praktikas ikka nõu ja abi anda ka psüühikahäirete all kannatavatele patsientidele, on otstarbekas ja vajalik, et nad oleksid teadlikud psühhiaatrilise abi seaduses ja muudeski seadustes fikseeritud normidest, mis reguleerivad psühhiaatrilist abi Eestis. Järgneva ülesandeks ongi anda ülevaade tänapäeval Eesti Vabariigis kehtivaist psühhiaatrilise abi olulisematest seadus-sätetest.

Esimese põhimõttelise juhisena toob "Psühhiaatrilise abi seadus" (PAS) psühhiaatrilise abi vabatahtlikkuse printsiibi. Seaduse § 3 p. 1 kõlab: "Psühhiaatrilist abi antakse vaba tahte alusel, s.t. isiku soovil või teadval nõusolekul." See printsiip on kooskõlas Maailma Psühhiaatrite Assotsiatsiooni 1977. aasta Havai deklaratsioonis (II redaktsioon 1983. a.) esmakordselt fikseeritud põhimõttega (6). Tuleb märkida, et ÜRO 1948. aasta Inimõiguste ülddeklaratsioonile ja Euroopa Nõukogu Ministrite Komitee (EN MK)

1950. aasta Inimõiguste ja põhivabaduse kaitse konventsioonile (1) tuginedes on vabatahtlikkuse ning teadva nõusoleku printsiip kujunenud patsiendi ja meedikute suhtlemise põhivormiks arstiabis tervikuna. Igat liiki arstiabi (diagnostilised protseduurid, analüüsid, ravivõtted ja -vahendid ning loomulikult ka kõik eksperimendid) võib toimuda vaid patsiendi teadval nõusolekul (3). See on fikseeritud Maailma Meditsiiniassotsiatsiooni 1981. aasta Lissaboni deklaratsioonis patsiendi õiguste kohta (6) ja EN MK 1996. aasta Inimõiguste ja biomeditsiini konventsioonis. Arstiabi vabatahtlikkuse põhimõtet on rõhutatud ka Eesti Arstide Liidu poolt 1995. aastal vastu võetud Eesti arstieetika koodeksis (6).

PAS-is on mainitud kaht vaba tahte avaldamise vormi, need on isiku soov ja isiku teadev nõusolek. Isiku soov on tema spontaanne tahtmine pöörduda arsti poole nõu ja abi saamiseks. Edasine sõltub sellest, mida arst peab vajalikuks isiku abistamiseks teha: mida ja milliste võtetega uurida, milline diagnoos selgub, misugust ravi peab arst soovitatavaks rakendada jne. Kõikideks nendeks menetlusteks on vaja saada patsiendi teadev nõusolek.

Seegi printsiip on üldkehtiv ning seda rakendatakse kõikide meditsiiniliste menetluste korral (3). EN MK 1996. aasta Inimõiguste ja biomeditsiini konventsiooni artikkel 5 määrab: "Sekkumine tervise valdkonnas võib toimuda pärast seda, kui asjaosaline isik on informeerituna ja vabatahtlikult andnud oma nõusoleku. Mainitud isikule tuleb anda asjakohast teavet nii sekkumise otstarbest ja olemusest kui ka selle võimalikest tagajärgedest ja ohtudest. Asjaosaline isik võib nõusoleku igal ajal tagasi võtta." (6).

Seesama nõue on Eesti arstieetika koodeksis veelgi detailsemalt sõnastatud.

Teadva nõusoleku (kirjanduses kasutatakse ka terminit "informeeritud nõus-

olek") mõiste vajab lahtimõtestamist. PAS-i sissejuhatavas osas on seaduses kasutatavate muude terminite kõrval antud "teadva nõusoleku" järgmine definitsioon. See on "nõusolek, mille andmisel isik on võimeline aru saada nõusoleku olemusest ja selle andmise või sellest keeldumise tagajärgedest" (§ 2 p. 5).

Teadev nõusolek eeldab, esiteks, isiku informeeritust oma tervislikust seisundist ja temale soovitatavaist vajalikest uurimis-, ravi- ning profülaktikamenetlustest. Sellise teabe peab patsiendile andma arst, kes vastutab selle eest, et teave on teaduslikult põhjendatud ning ammendav. Patsiendile tuleb tutvustada ka võimalikke kõrvalnähte, menetlusega seotud riski, soovitatud menetluse alternatiive, menetluse tegematajäämisega kaasnevat riski; soovitusel peavad olema motiveeritud. Alles sellise ammendava teabe alusel saab patsient kujundada oma otsustuse ja anda oma nõusoleku või sellest keelduda.

Psüühiliste häiretega isikule teabe andmisel tuleb juhinduda PAS-i § 4 p. 2 sättest: "Isikul on psühhiaatrilise abi saamisel õigus... 2) saada teavet oma psüühikahäire ja kasutatud ravi- ning diagnostikameetodite kohta ja tutvuda temasse puutuvate ravidokumentidega, välja arvatud juhul, kui see võib osutada kahjulikuks tema vaimsele tervisele või teiste isikute julgeolekule; otsuse teabe edastamise kohta teeb ja annab õiguse tutvuda ravidokumentidega tema raviarst, kes teeb sellekohase kande tema ravidokumendi".

Esitatud säte juhhib põhjendatult tähelepanu vajadusele, et psüühikahäigetele tema haigusega seotud teabe andmine peab toimuma hästi läbimõeldult ning psühhoterapeutiliselt töödeldult. Hoolikalt tuleb kaaluda teabe ulatust ning patsiendi võimalikke reageeringuid. Arusaadavalt tuleb eriti ettevaatlik olla hüpohondriliste ja paranoiliste patsientide

informeerimisel ning neile meditsiinidokumentides talletatu tutvustamisel.

Patsientidele antava teabe valik ja selle esitamise tonaalsus paneb suure vastutuse raviarstile. Enesestmõistetavalt peab patsienti teavitama tema õigustest, aga samuti uuringute ja raviprotseduuride reegleist ning ravirežiimist, mida patsient kohustub täitma. Patsienti tuleb teavitada ka tema PAS-i § 4 p. 3-s märgitud õigusest "keelduda psühhiaatrilistest uuringutest ja ravist või neid katkestada". Arusaadavalt tuleb raviarstil põhjalikult analüüsida ravist keeldumise ning selle katkestamise motivatsiooni ja tegutseda adekvaatselt haige tegelike huvide tagamiseks.

Psüühikahäigete teavitamine oma haigusest ja neile soovitatavast ravist on valdkond, mis vajab veel tõhusamat rakendamist. Tartu Psühhiaatriahaigla ambulatoorsete haigete hulgas 1997. aasta oktoobris korraldatud küsitlusest selgus, et 70—80% patsientidest hindas neile arsti poolt antud teavet täiesti küllaldaseks, kuid 5—6% haigetest ei olnud siiski rahul saadud teabe mahuga (2).

Teise komponendina eeldab teadev nõusolek patsiendi psüühilist võimet talle antava teabe mõistmiseks ja hindamiseks, selle analüüsimiseks ja sellest põhjendatud otsustuse tegemiseks. Selleks peab patsient olema teadvusel ja tema intellektuaalsed võimed peavad olema enam-vähem normaalsed. Teadvuse hägunesimine, intellektivaegus, aga ka tajumise, mõtlemise ja tundeelu tunduvad häired välistavad isiku võime talle esitatava teabe adekvaatseks mõistmiseks ning teadva nõusoleku andmiseks.

Kõikidel arstidel on oma praktikas juhtumeid, mil abivajaja ei ole võimeline teadva nõusoleku andmiseks. Eelkõige on sellises seisundis lapsed, keda meie seaduste kohaselt kuni 7-aastaseks saamiseni arvatakse teovõimetuks, kelle seaduslikeks eestkostjajaks on nende vanemad.

Väikelastele meditsiiniliste menetluste rakendamiseks tuleb teadev nõusolek saada nende vanematelt. See reegel kehtib kõikvõimalike arstiabivormide, *incl.* psühhiaatrilise, kohta.

Traumast või mõnest raskest haigusest, mürgitusest vms. tingitud teadvushäirega patsiendid ei ole samuti võimelised ise andma teadvat nõusolekut meditsiinilisteks protseduurideks. Neile arstiabi andmiseks tuleb võimaluse korral hankida omaste nõusolek, kriitilises seisundis haigele aga osutada esmajoonelise vajalikkuse abi (mille eest kannab täit vastutust arst) ja alles siis informeerida patsiendi omakseid ja hankida nende nõusolek edasisteks menetlusteks (EN MK Inimõiguste ja biomeditsiini konventsioon, 1996 ja Eesti arstieetika koodeks, 1995, punktid 3 ja 4).

Psüühiliste haiguste korral tuleb ette keerukamaid seisundeid, mis välistavad isiku võime anda teadvat nõusolekut vajalikeks menetlusteks. Eriti raskesti käideldavad on luululiste väärarusaamadega patsiendid, kes tihti peavad end ise täiesti terveks ja keelduvad igasugusest arstiabist.

Eelnevast tulenevalt on PAS-is sätestatud põhilise vaba tahte kõrval psühhiaatrilise abi andmise võimalused ka isiku enda tahtest olenematult. Ühe variandi toob seaduse § 3 p. 2 järgmiselt: "Teovõimetule isikule antakse psühhiaatrilist abi tema seadusliku esindaja soovil või nõusolekul."

Nagu eespool mainitud, arvatakse kuni 7-aastased lapsed teovõimetuks ja nende eestkostjaks on nende vanemad, kellelt tulebki saada teadev nõusolek lapsele vajaliku psühhiaatrilise abi andmiseks. Teine rühm teovõimetuid on kroonilised psüühikahaiged, kes on seaduses ettenähtud korras kohtu poolt tunnistatud teovõimetuks ja kellele hoolekandeorganid on määranud eestkostja. Sellisele isikule võib psühhiaatrilist abi anda seega siis

ainult tema eestkostja soovil või teadval nõusolekul.

Isiku tahtest olenematu psühhiaatrilise abi teise variandi sätestab PAS-i § 3 p. 3 järgnevalt: "Psüühikahäirega isiku ravi ilma tema teadva nõusolekuta või seadusliku esindaja nõusolekuta on lubatud ainult käesoleva seaduse paragrahvides 11 ja 17 sätestatud juhtudel."

Tahtest olenematu vältimatu psühhiaatriline abi on üksikasjalikult reglementeeritud PAS-i kolmes mahukas paragrahvis, see kindlustab täielikult patsientide huvide ja õiguste kaitse. Seaduse § 11 annab kõigepealt üldise juhise. "Tahtest olenematu vältimatu psühhiaatriline abi. (1) Isik võetakse tema enda või tema seadusliku esindaja nõusolekuta vältimatu psühhiaatrilise abi korras ravile haigla psühhiaatriaosakonda või jätkatakse ravi, tema tahtest olenemata, ainult järgmiste asjaolude koosesinemise korral: 1) isikul on raske psüühikahäire, mis piirab tema võimet oma käitumisest aru saada või seda juhtida; 2) haiglaravita jätmisel ohustab isik psüühikahäire tõttu iseenda või teiste elu, tervist või julgeolekut; 3) muu psühhiaatriline abi ei ole küllaldane."

Seaduse § 12 sätestab tahtest olenematu vältimatut psühhiaatrilist abi vajava isiku haiglasse paigutamise korra ja § 13 selle protseduuri kontrollsüsteemi. Sellise patsiendi võivad haiglasse toimetada kiirabi, politsei, lähedased või muud isikud, kusjuures vajaduse korral abistab seda menetlust arsti kutsutud politsei. Patsiendi ravile võtmise otsustab psühhiaatriastatsionaari arst. Haiglas peab 48 tunni jooksul haiget uurima kaks psühhiaatrit ning ainult nende mõlema otsuse alusel jäetakse patsient statsionaarsele ravile tema tahtest olenemata. See otsus fikseeritakse ja olukorrast informeeritakse kohe patsienti ennast ning 72 tunni jooksul tema omakseid või seaduslikku

esindajat, nimetatute puudumisel aga patsiendi elukohajärgset omavalitsust.

Kahe psühhiaatri otsusega võib patsiendi tema tahtest olenematult statsionaarsel ravil hoida kuni 14 päeva. Kui tahtest olenematu ravi vajadus kestab, tuleb raviautusel motiveeritud taotlusega pöörduda halduskohtuniku poole, edasine ravi võib toimuda ainult kohtuniku loal. Esimesel korral on loa kehtivuse aeg 30, järgnevatel kordadel 90 päeva.

Enesestmõistetavalt nõuab kirjeldatud ravivorm kõikidelt arstidelt, kes taoliste patsientidega kokku puutuvad, eriti aga psühhiaatritelt ja psühhiaatria raviautustelt, väga kõrget eetilist taset ja läbimõeldud psühhoterapeutilist käitumist patsiendiga.

Väärib märkimist, et tänapäevases psühhiaatrilises abis on tahtest olenematu vältimatu ravi vajadus tunduvalt vähenenud, tema osatähtsus on üpris väike. Näiteks oli Tartu Psühhiaatria haiglas 1997. aastal mainitud legaalses vormis ravile võetuid vaid 3% kõigist hospitaliseerituist. Ja ainult ühel korral kogu aasta jooksul ilmnas vajadus taotleda halduskohtuniku luba ravi pikendamiseks üle 14 päeva. Kõikidel ülejäänud juhtudel paranesid patsiendid kahe nädala jooksul nii-võrd, et nende edasine ravi ja rehabilitatsioon toimusid juba nende vabal tahtel.

PAS-is on reguleeritud ka teised patsiendi tahtest otseselt mitteolenevad psühhiaatrilise abi variandid. Üks neist on riigi kriminaalkodeksis ette nähtud "kohtu poolt määratud meditsiinilise iseloomuga mõjutusvahend". Seda kohaldatakse raskeid psüühikahäireid põdevatele isikutele, kes on toime pannud ohtlikke tegusid. Kohtu poolt määratud ravi toimub kas tavalise või tugevdatud järelevalvega režiimis, vastavalt haige seisundile. Ravi vormi, selle muutmise ja lõpetamise määrab kohus, tuginedes

psühhiaatrite motiveeritud ekspertarvamusele ning ettepanekule.

Isiku tahtest olenematu on ka kohtu-psühhiaatriline ekspertiis, mis tehakse õiguskaitseorganite määruse alusel isikutele, kes osalevad kas kriminaal- või tsiviilprotsessis. Ekspertiis võib toimuda nii ambulatoorselt kui ka statsionaarselt. Ekspertiisi võivad teha vaid vastavat litsentsi omavad kogemustega psühhiaatrid. Ekspertide arvamus on kohtule vaid üks liik tõendeid, otsuse tegemisel on kohus täiesti sõltumatu.

Samuti on isiku tahtest otseselt olenevatu psühhiaatriline ekspertiis sõjaväe-teenistusse kõlblikkuse hindamiseks, mida psühhiaatrid teevad kaitseväge pädevate organite määruse alusel kas ambulatoorselt või statsionaarselt.

Psühhiaatrilise abi kolme eeltoodud tahtest olenematu vormi osatähtsus psühhiaatriaabis tervikuna on kaunis tagasihoidlik. Tartu Psühhiaatria haigla 1997. aasta tegevuses moodustasid need vormid statsionaaris vaid 2–3%, ambulatoorses töös oli nende osa veidi suurem (6). Tallinna Psühhiaatria haigla tegevuses on nende tahtest olenematute psühhiaatriaabivormide osatähtsus suurem, sest seal on Eesti ainsad osakonnad statsionaarseks kohtupsühhiaatria ekspertiisiks ja kohtu määratud raviks neile haigeile, kes vajavad tugevdatud järelevalvega režiimi.

Lõpetuseks olgu rõhutatud, et Eesti tänapäevases psühhiaatrilises abis on 90–95%-l juhtudest abi saama tulnud omal vabal tahtel. Arusaadavalt loob see meie psühhiaatriaasutustes sügavalt humaanse ning toetava psühhoterapeutilise õhkkonna, millel juba iseenesest on rehabiliteeriv mõju. Patsientide selline koosseis paneb aga kõikidele arstidele, eeskätt muidugi psühhiaatritele, väga suure vastutuse nii erialase kvaliteedi kui ka eetilis-psühhoterapeutilise taseme osas.

KIRJANDUS: 1. Inimõiguste ja põhivabaduse kaitse konventsioon. RT 2, 1996, 11, 34. — 2. *Lepp, H.* Publitseerimata andmed Tartu Psühhiaatria haigla tegevusest 1997. aastal. — 3. *Mason, J. K., McCall Smith, R. A.* Õigus ja meditsiinieetika. Tallinn, 1996. — 4. Psühhiaatrilise abi seadus. RT 1, 1997, 16, 260. — 5. *Saarma, J.* Psühhiaatria minevik ja tänapäev. Tallinn, 1982. — 6. Tekste meditsiiniõigusest I. Koostanud E. Kergandberg, J. Sootak. Tartu, 1997.

Summary

Legal aspects of contemporary psychiatric services in Estonia. In February 1997 the Parliament of the Estonian Republic established the "Law of the psychiatric aid", relying on the theory and practice of contemporary world psychiatry. This law contains organizational and legal norms of the psychiatric services. Psychiatric aid on the ground of the free will of a person is given as the basic legal way. In the modern practice of the psychiatric institutions of Estonia this form is applied in 95 per cent of patients undergoing psychiatric diagnostics, treatment and rehabilitation. Rendering of psychiatric services to a person independent of his own will is seen as exceptional measure. Indications for and forms of this variant are regulated by the law in detail, human rights of patients and qualified medical aid to them are fully guaranteed.

ARSTITEADUSE AJALOOST

Meditsiinilisi näpunäiteid 1904. a. ilmunud õpetlikust trükisest

Heino Gustavson

Paise-plaastert saab, kui 40 osa pro-wangse-õli, 20 osa searaswa, 2 osa wärsket magedat wõid, 20 osa loomaraswa, 20 osa waha, 20 osa bleiweissi wõtta, kõik kokku segada ja sulatada ja lõpeks 10 osa mesilaste-kitti juurde lisada (lk. 17).

Were-oksendamine. Kui see wiga ilm-siks tuleb, pane kohe lusikatäis soola klaasitäie wee sekka ja joo ära. Wõi joo peti-piima, see awitab. Wisa wereoksen-damise juures on tarwis võimalikult pea arsti abi otsida (lk. 37).

Muljutused. Nende wastu on järgmine wahendik hea: Wõetakse ühe muna wal-ge ja segatakse temale nõnda palju peeni-kest nisu-jahu sekka, kui salwiks tarwis on. Siis walatakse natukene kampweri-õli juurde, segatakse hästi läbi ning pandak-se plaastrina haige koha peale. See kao-tab iga muljutuse juures valu. Niisama head on Maarja-sõnajala lehed, kui neid peal hoitakse (lk. 38).

Meelespidamise wõimu kõwenda-da. Külma wee tarwitamine näitab siin tõsist tulu. Pestagu igal hommikul just praegu hallikast ehk kaewust wõetud

Heino Gustavson — meditsiiniajaloolane

wärske weega pead, silmi, kukalt ja kõhtu. Kui mälestuse-nõtrus sündimise-wiga on, siis pole mingit muud wahendikku tarwis, kui see, et minewiku juhtumisi meelde tuletades mälestust harjutatakse. Wiina ning õlle joomine ja tubaka suitsetamine peab maha jäetama (lk. 39).

Kõhu kinniolek. Keedetakse pool pihutäit toominga-koort toobi weega ja antagu seda raskematel kordadel täiskaswanud inimesele hommikul ehk lõuna ajal enne sööki üks tassi-täis juua; nõrgematel kordadel ja lastele antakse weerand, kuni pool tassi-täit. See teeb kõhu pehmelt lahti (lk. 39).

Haawapõletik. Haawasid, millel põletik sees, parandatakse sooja jahupudru ja pärmiga segatud wahendiku pealesidumise läbi, mida tihti peab uuendama. Wiina ning õlle joomine on haawade põdejale kangesti keeldud (lk. 40).

Kõõmetamise ning juuksete mahalangemise wastu rohtusid ja arstimiswiisisid. Nimetan siin mõned. Esiteks olla õige hea, pead iga päew sooda sulatisega, nimelt noa-otsa täis soodat klaasi wee sisse, pesta. Siis kiidetakse ka järgmist arstimist: esimene õhtu pead *Spiritus saponatus kalinus*'ega pesta ning neli järgmist õhtut jälle salwimised, ning nõnda edasi kuude kaupa. Ülemal nimetatud *spiritus* annab pea peale walatult ning schwammi wõi poomwilla topsiga laiaili hõõrutult, wahtu, mida natukese aja pärast sooja weega maha tuleb pesta. Peab tähelepanema, et *Spiritus saponatus kalinus* silmadesse ei juhtu, kus ta walu teeks ning silmadele kahjulik wõiks olla. Lõpuks nimetan veel ühe rohu, mida uuemal ajal soowitatud ning mis järgmistest jagudest koos: Rp. *Captol.*, *Chloralhydrat.*, *Acid tartar.* āā 1,0, 01. *ricin.* 0,5, *Spirit. vin.* (65%) 100,0. *Essent. flor. aether. g.s.* M.D. Iga päew kord peanaha sisse hõõruda. Seda rohtu on soowitawam, omale tohtritähe ja allkirja järele igakord apteegis teha lasta. Dr. R. Aawakiwi. (Lk. 157–158).

TÄHTPÄEVI



ALEKSANDRA GERASSIMOVA,
Tartu Ülikooli Silmakliiniku kauaaegne arst, sai 25. mail 1998 70-aastaseks.

Naesterahwa ilu hoidmiseks ja parandamiseks (pealkiri peatükil). — **Wahendik päewatuse ärapesemiseks.** Klaasi täis piima segatakse ühe tsitronisawhtiga ja lastakse keema minna. Siis kurnatakse wedelik läbi lõuendi ära, segatakse natukese wiinawaimuga* ja pestakse sellega igal hommikul ja õhtul päewatanud ihu. Dr. J. T. (Lk. 159).

Ärapõletatud käsi pista kohe jahu sisse; see vähendab walu ja ei lase willisid üles tulla. Hää abinõuu on ka lina-seemne-õli, sool ja munakollane. "Linda", nr. 11, lk. 3. (Lk. 180).

KIRJANDUS: 1. J. Karu. Uus maja-warandus. II. Trükitud Hermannii trükikoja kirjadega Jurjewis. Tsensori ülevaatus Tartus 3. apr. 1904. 192 lk.

* Siin tähenduses p i i r i t u s (s.o. *spiritus vini*). Ning sõna p ä e w a t u s tähendab päewitust, millest proudad tollal lugu ei pidanud.

VÄLISMAALT

Rahuvalvamine arsti pilgu läbi

4. Rahuvalvajate haigestumine Norras ja Lõuna-Liibanonis

Kuulo Kutsar

Rahuvalvemissiooni-eelne sõjaline ettevalmistus Norras algas lühikese ilusa vananaistesuvega 1996. aasta septembri lõpul, mis peagi vaheldus leotava vihma, udu ja põhjamaise kõleda tuulega. Läks veel paar nädalat ning käes olid külm ning lumi. Kui siia juurde lisada sõjalise väljaõppega kaasnenud suur füüsiline ja psüühiline pingeline, siis on selge, et ettevalmistus kulges küllalt rasketes tingimustes, millest organismi vastupanuvõime seisukohalt olid määravad kiiresti muutunud ilmastikuolud. Seetõttu domineerisid rahuvalvajatel Norras haigustest ülemiste hingamisteede põletikud (rinoфарüngeit, riniit, farüngeit, trahheit, tonsilliit), üksikjuhtudel esines konjunktiviiti, herpeetilist angiini, ninakõrvalurgete põletikku ja bronhiiti ning ühel juhul ka kopsupõletik. Ägedaid respiratoorseid viirusnakkusi õnnestus meil vältida; rühmaviisilist haigestumist ja puhanguid ei esinenud.

Esinemissageduselt teisel kohal olid spordivigastuste tüüpi traumad, mis tekkisid treeningute või väliõppuste käigus.

Domineerisid põlve-, hüppe- ja õlaliigeste vigastused, lihasevenitused, lihasepõletikud. Kõiki neid õnnestus meil ravida kohapeal ning mehed suhteliselt kiiresti rivi tagasi lubada. Erandina sattus kompaniiga kaasa tulema sõdur, kellel vahetult enne Eestist lahkumist oli olnud mootorrattaavarii. Ta oli tõsiselt vigastanud paremat põlveliigest, kuid seda arsti eest varjanud. Füüsilise koormuse mõjul sai sõdurist kiiresti patsient, kellega tuli suurt vaeva näha. Asi lõppes sellega, et tegime talle Stensby haiglas koos norra kirurgiga artroskoopia ning poolteist tundi pärast narkoosist toibumist tuli sõdur koos minuga ning kipslahase ja operatsioonist mälestuseks kaasa antud videofilmiga väeossa tagasi. Enne missioonile lendamist kahtlesin tublisti mehe võitlusvõimes mägisel maastikul, kuid kompaniülema survele lubasin tal kaasa tulla — nooremveebel oli vajalik mees. Lõuna-Liibanonis pidas ta kurtmiseta, kuid vahel hambad ristis, missiooni lõpuni vastu. Olles ravinud ka Norra sõdureid, olen kindel, et ükski nendest ei oleks sellel kannatusterajal lõpuni vastu pidanud, kuid eestlase tahtejõud löi läbi.

Parasjagu palju esines ka haavu, mis põhiliselt olid seotud relvade käsitlemisega ja nende puhastamisega. Mädapõletikest esines üksikjuhtudel furunkuleid ja karbunkuleid ning ühel sõduril ka pilonidaalsiinususe abstsess. Sümptomaatilistest kaebustest esinesid pea-, kõhu- ja liigesevalu, mis tulid ja läksid ning mille tekkepõhjusteni välitingimustes sageli ei jõudnudki. Sõduritele küllaltki omaseid seedehäireid esines ainult üheksal juhul.

Arstile ja kompanii juhtkonnale tekitasid piinlikkust Eesti rahuvalvajate lagunemine ja valesti ravitud hambad. Nagu eelnevalt märgitud, kontrollisid Norra sõjaväe hambaarstid väga põhjalikult eestlaste suuõõneseisundit, mis algas hamaste röntgenipildi tegemisest. Selle alusel valiti välja need, kes hambaravi

vajasid — selleks oli iga neljas rahuvalvaja. Väga ebameeldivaks üllatuseks oli see, et neist 35-le oli väeosa kinni maksnud kallihinnalise hambaravi ühes Tallinna hambaravilas. Norra hambaarstid (mitme sõduriga käisin olude sunnil ka kõrgetasemeliste eraarstide juures) ainult vangutasid päid ja küsisid minult, kuidas Eestis hambaid ravitakse. Suure füüsilise pinge all olles ning pikka aega külmas ja märjas viibides hakkasid meestel puudulikult ja valesti ravitud hambad valuta, sest tekkis hambajuureümbrise põletik. Seetõttu tuli umbes kahe nädala jooksul tegelda peamiselt hambaravi korraldamisega. Norralased ei olnud sellist "epideemiat" ette näinud ning nende hambaarst ei tulnud ootamatult suure töömahuga toime. Et meie ettevalmistusaeg Norras hakkas lõppema ja ükski rahuvalvaja ei tohtinud vigaste hammas- tega missioonile minna, siis kaotas nii mõnigi eestlane oma hambad, mis normaaltingimustes oleksid olnud ravitavad.

Nakkushaigusi eestlastel Norras ei esinenud, kuid sugulisel teel levivatest haigustest me päris puutumatuks ei jäänud. See asjaolu ilmnas pärast meeste naasmist Eestist puhkuselt, kui möödusid need päevad, mille sisse mahtus süüfilise ja klamüdiaasi lõimetusperiood. Esmase süüfilise tüüpiline kõva haavand peenisel ning mikroskoopilise preparaadi pimeväljas ringi siblivad *Treponema*'d pakkusid Oslo *Olafia Kliinikken*'i veneroloogidele 1996. aasta kõige meeldejäävama õppepäeva. Mõni neist nägi esmast süüfilist esimest korda elus. Kaks süsti depoonitsilliiniga *Tardocillin* mõjusid väga tõhusalt ning seegi sõdur võis missioonile siirduda.

Norras viibimise ajal oli arsti juurde esmaspöördumisi kokku 357. Iseloomulik oli korduvkülastuste vähesus, välja arvatud hambavalu sunnil. Selle põhjuseks oli ilmselt psühholoogiline tegur — ükski sõ-

dur ei soovinud end haigena näidata, sest sellega võis kaasneda missioonilt väljajäämine, väljaõppel olnute arv ületas ju missioonile siirdujate arvu. Olen kindel, et kaebuste varjajaid oli rohkesti, kuid seegi kord tuleb tunnistada Hippokratese tõde: *natura sanat morbos*.

Rahuvalvemissioon Lõuna-Liibanonis algas novembri lõpu ja detsembri alguse maheda varasügisese soojust ja päikese- paisteliste ilmadega. See oli palsam kül- mast Norrast saabunute tõbedele. Töö- poolest, esimese missiooninädala jooksul ei pöördunud ükski Eesti sõdur oma kaebustega minu poole. Ei ole siis imestada, et minu esimene patsient oli Rachaiya El Foukhari üks vanemaid elanikke Nahjem. Pärast esmast sisseelamist hakkas vastu- võtule tulema ka eestlasi. Esialgu piirdu- sid nende hädad adaptatsioonihäiretega, mis sealsetes oludes möödusid 3—4 päe- vaga. Ilmade jahenedes ja jõulude lähene- des (elasime Liibanoni kristlaste asulas) suurenes ka patsientide arv. Hingetõmba- mist võimaldati (isegi kohalike elanike poolt) ainult jõululaupäeval ja uusaasta- päeval. Eesti jõuluvana käis kõigis ümb- ruskonna külates ning peletas laste tõbe- sid eemale meeldejäävate kingitustega.

Esmaspöördumiste korral domineerisid jälle ülemiste hingamisteede põletikud, seda eeskätt jaanuaris ja veebruaris, kui nägime selle piirkonna viimaste aasta- kümnete kõige külmemat talve koos

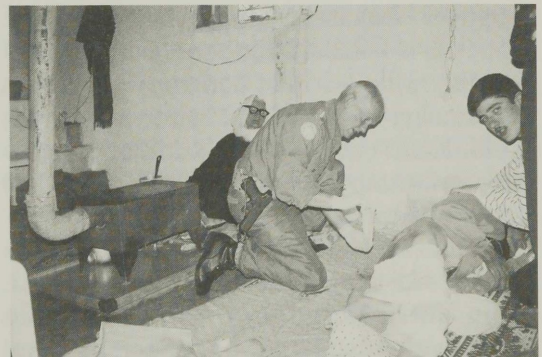


Foto 1. Autor koduvisiidil 100-aastase Abdoul El Kadri juures.

lume, jää ja lõhkikülmunud veetorudega. Et iga kolme nädala tagant tuli ja läks üks rühm rahuvalvajaid Eestisse puhkusele, siis toodi sealt kaasa ka gripp, mis meeste hajutatuse tõttu siiski puhanguliselt ei levinud. Neljal sõduril esines raske pikaajalise kuluga ning ilmselt viirusliku päritoluga interstitsiaalne bronhopneumoonia, mis sundis mehed pikemaks ajaks haiglavoodisse jääma. Analooget kopsupõletikku põdesid ka norralased.

Sageduselt teisel kohal olid ka Liibanoni spordivigastused, mida kõiki õnnestus ravida kohapeal tänu rangele nõudele täita ravirežiimi. Ühtegi meest ei tahtnud kergekäeliselt Nagourasse UNIFIL-i hospitali saata, sest seal töötavad Poola ortopeedid ei olnud Norra arstide kogemuste põhjal just kõrges hinnas.

Eestlaste paiknemisalalt oli Nagourasse 2,5 tundi autosõitu mägedes ning nii mõnigi traumeeritu pidi selle tee röntgenipildi tegemiseks ette võtma. Norra pataljoni meditsiinirühmas oli olemas ainult hambaröntgeniapparaat, mida kasutasime päris edukalt sõrme- ja varbaluudest piltide tegemiseks. Kinnitust leidnud luumurdusid oli ainult üks (pöidla põhiliigese murd). Norralased olid meid hoiatanud nakkusliku päritoluga gastroenterokoliitide eest, kuid tänu pidevale ja rangele sanitaarrežiimi täitmise jälgimisele jäid need meil olemata. Valmisolek nendega võitlemiseks oli aga UNIFIL-i hügieenireeglite kohaselt kõrgeimal astmel. UNIFIL-is kehtisid üsna ranged hügieenireglid, mille täitmist kontrollisid erineva tähtsusega hügieeni- ja veterinaarohvitserid. Kõiki oma objekte (kuni kahemeheleliste positsioonideni kõrgel mägedes) kontrollisime igal nädalal.

Küllaltki palju oli elukondlikke lõikehaavu, sest majandustööde maht oli suur. Tänu Norra "põrgu" läbitegemisele esines hambavalu üsna harva; raskemal juhul andis abi meditsiinirühma hambaarst. Päikese- ja lillerohke kevade saabumise-

ga sagesid allergilise konjunktiviidi, riiniidi ja nahastügemise esinemise juhud. Üsna tugeva allergilise toimega näis olevat sealsete herilaste mürk. Üsna vaevaline oli laigulise psoriaasi ravimine, millesse töid taandarengu alles kevadised päikesekuuriid.

Minu patsiendiks oli ka vähemalt paar-kümmend Norbatti ja UNIFIL-i jooksvõistlust võitnud pikamaajooksja, kes oli hädas sääreluu periosteopaatiaga. Enamik põletushaavu tekkis kuuma relva hooletul käsitlemisel pärast tulistamist. Kevadel suurenes tunduvalt ka huuleohatise esinemissagedus, mis paranes hästi *Zovirax'i* (*Acyclovir'i*) kasutamisel. Pikaajaline, kuid küllalt edukas oli hariliku tüüka ravimine Inglise (*Steefel Lab.*) preparaadiga *Duofilm*. Lisaks eespool mainitud süüfilisele ja gripile toodi Eestist üksikjuhtudena kaasa ka enterobiaasi ja sügelisi. Viimase levikut suutsime õigeaegse vahelesegamise ja sanitaarõuete range täitmisega ennetada. Nahahaigustega tuli pidevalt tegelda, kuid probleemiks nad ei kujunenud.

Üksikjuhtudel esines vanade tõbede ägenemist (gastriit, radikuliit, ölanärvipõletik, hemorroidid jm.). Norralaste kogemuste põhjal esines nende rahuvalvajatel sageli unetust ja pikaajalise unetuse korral tekkivaid psüühikahäireid, sest psüühiline stress on rahuvalveteenistuses igal juhul suur. Kuigi Eesti Kaitseväes ja Rahuvalvekompaniis ei ole psühholoogilist stressimaandamisteenistust olemas, on eestlaste stressitaluvus märkimisväärne, sest sellega tuli mul kokku puutuda ainult kolmel korral. Kõik need juhud tulid ette Norras ja nende teket põhjustasid kompanii juhtohvitserid. Nagu ikka, tuli ette stressi valamist ka viinaklaasi, kuid need juhud lahendati distsiplinaarkorras, arstiga konsulteerimata.

Kuigi kevad Golani nõlvadel ei ole nii kaunis kui Liibanoni Vahemere rannikul, on sealgi ohtralt kuumust ja väga inten-

siivset ultraviolettkiirgust. Päikesenäljas eestlastele oli see suureks ahvatluseks ning teenistuseeskirju rikkudes võeti päikest ka mägedes positsioonil valvekorras olles. Kümme raskemat juhtu, mõned päiksepisted ning üks pikamaajooksu järel tekkinud kuumakurnatus nõudsid kiiret arstiabi.

Kokku oli esmaspöördumisi 347 ja korvukülastusi 488, mis viitab sellele, et paljud haigusjuhud vajasid pikemaajalist ravi. Seda õnnestus ka kohapeal korraldada, kuigi meditsiinilised tingimused selleks peaaegu puudusid, sest norralaste ravikorralduse taktika oli üles ehitatud põhimõttel — iga keerulisema haigusjuhu suhtes rahuvalvaja saata kas meditsiiniühik või hospidali. Et meie seda põhimõtet ei järginud, siis Norra pataljoni meditsiiniühiku arstide sõnul ei olnud neil selle missiooni ajal kuigi palju tööd. Meie poolt nendes tingimustes tehtud ravitöö sai nende kõrge hinnangu osaliseks. Erinevalt Eesti riviohvitseridest oskavad Norra ohvitserid sõjaväearsti rasket tööd väärtustada ja seda Norra pataljoni juhtohvitserid oma tänusõnadega ka tegid.

Mainimata ei saa jätta Lähis-Ida roomajaid ja mürgiseid lüljalgseid, kelle rünnete eest meid korduvalt hoiatati. Meie paiknemisalal tuli karta viit liiki madu, skorpione, skolopendreid ja mürgiseid ämblikke. Kevadel soojade ilmade saabumisel olid nad kõik aktiivselt liikvel; eriti sageli nägi skolopendreid ning pikki suhteliselt vähemürgiseid mäduseid, harvem skorpione. Õnneks Eesti rahuvalvajad nende ründe ohvriks ei langenud.

Varakevadel ilmusid esimestena eluruumidesse ja ka voodilinate vahele skolopendrid, 10—15 cm pikkused ja 1—1,5 cm laiused "sajajalgseid", kes ei ole mürgised, kuid kes ohu korral haagivad oma sadad küünised inimese nahasse ning pärast seda on juba arsti ülesanne need sealt välja korjata või lõigata. Igal juhul on oht



Foto 2. UNIFIL-i peakorter Lõuna-Liibanonis Nagouras.

ulatusliku mädapõletiku tekkeks olemas. Luubi, pintseti ja skolopendrikorjuse abil tegin selle päästeprotseduuri tehnilise külje endale selgeks.

Ka skorpioni käitumist ja ründeviisi oli huvitav jälgida. Skorpioni nõelamise ja maohammustuse korral kehtis UNIFIL-is ühtne tegutsemisreegel: kohe tuli sissevõtmiseks anda suur annus kortikosteroidide ning seejärel saata sõdur jälgimiseks pataljoni meditsiiniühiku. See reegel jäi eestlastel ellu viimata.

Omaette peatükk rahuvalvearsti tegevuses kuulus arstiabi andmisele kohalikele elanikele ehk nagu seda ametlikult sõnastati — humanitaar-medicinaalsetele tööle. Selle mahtu ei määranud mitte UNIFIL, vaid rahuvalvepataljoni ülem. Seetõttu oli selle töö maht erinevates rahuvalvepataljonides väga erinev. Näiteks kehtis Norbattis korraldus, et tsiviilelanikele tuleb anda ainult elupäästvat esmaabi ja saata nad pärast seda tsiviiltranspordivahendiga tsiviilhaiglasse. Ravimite andmist neile ei olnud ette nähtud. Finbattis, Irishbattis ja Fidjibattis nägin aga kohalikke elanikke seismas järjekorras sõjaväearsti kabineti ukse taga.

Mägiastulas, kus paiknes Eesti kompanii staap, ühtki meditsiinitöötajat ei olnud, samuti nagu kõigis ümbruskonna asulates. Meie külas käis üks kord nädalas hädalisi vastu võtmas Punase Risti

arst koos assistendiga/õega. Sellist olukorda arvestades oli loomulik ja rahuvalve humaansuspõhimõtetele vastav, et olin kohalikele elanikele ööpäev läbi kättesaadav. Minu "teeninduspiirkonnas" oli neli asulat Norbatti alal ja üks väljaspool seda ning patsientideks kristlased, muslimid ja druusid. Enamik patsiente olid lapsed ja vanurid, mis muuseas vastab ka Lõuna-Liibanoni elanikkonna vanuselisele struktuurile.

Omamoodi huvitav oli juhtum vana muslimi naisega, kelle tema poeg oli toonud ühte meie rühma. Sõdurid ei saanud aru, milleks, sest naisel oli tilguti küljes. Kui kohale jõudsin, siis selgus, et tegemist oli ülierutatud raskelt südamehaige naisega, kelle poeg oli haiglasse sõidutanud, seal oli talle tilguti pandud ning koju saadetud. Poeg lihtsalt ei teadnud, mida haige emaga edasi teha. Tilguti muidugi ei töötnud, sest nõel oli veenist läbi torगतud. Et mulle jäi selgusetuks, kus naine elab, hakkasin sealsamas maja rõdul laua ääres talle uuesti tilgutit panema. Kanüül õnnestus kiiresti ülipeende skleerrootilisse käeselja veeni saada, ja kui naine nägi, et tilguti töötab, rahunes ta, tõusis püsti ja hakkas minema. Sain veel viimasel hetkel süsteemi ja Ringeri koti haarata ning siis marssisin koos naisega mööda teed mäest üles, tilguti ühes ja raske arstipaun teises käes. Selgus, et naine elas samas külas. Pärast seda, kui olin Marjayouni haiglas näinud vereülekannet saavat poissi koos statiivi ja tilkuva süsteemiga rahumeeli mööda koridori ringi jalutavat, ei tundunud minulegi "jalutuskäik Ringeriga" lubamatuna. Mis sa aga- ra muslimi naisega välitingimustes ikka ilma araabia keeleta peale hakkad!

Arvestades seda, kui mahajäetud ja kõrvalises maanurgas me elasime, oli vaim valmis selleks, et mind kutsutakse mõnda sünnitust vastu võtma. Seda siiski ei juhtunud. Küll aga üllatas mind naistele tehtud keisrilõigete sagedus ning

operatsioonijärgsed mädapõletikulised haavaõmblused, mida pidin korduvalt ravimas käima. Emalt imikule üle kandunud mädanakkust ma siiski ei kohanud. Ilmselt vältis seda nii kristlaste kui muslimite suur puhtusearmastus olmes ja isikliku hügieeni pidamises.

Lõpuks veel sellest, missugusel tasemel arstiabi võis tavaline UNIFIL-i rahuvalvearst oma patsientidele taotleda. Sisuliselt oli see teise astme arstiabi, mida organisatoorselt andis Nagouras paiknev UNIFIL-i hospital. Selles kena nimega hospitalis teenis Poola armee meditsiinkompanii ja poolakate seisukohast vaadatuna olid nad rajanud välihospitali.

Et valdav osa "Eesti Arsti" lugejaist ei ole tegemist teinud omaaegse Nõukogude armee välihospitaliga ning tänapäeva Eesti Kaitseväel ei ole seda olemas, siis heidaksime lühipilgu rahuvalvajaid teenindanud välihospitalile. See koosnes vastuvõturuumist ja selle juures paiknevast intensiivravipalatist ning ambulatoorse vastuvõtu ruumidest. Palatites oli haigetele kolmkümmend voodikohta, kuid nende arvu võis mõnekümne minutiga kahekordistada. Operatsioonitubasid oli kaks; olid veel hambaravikabinet, röntgenikabinet, apteek, kliiniline labor koos selle juurde kuuluva hügieenirühmaga (viimase koosseisus töötas ka väike mikrobioloogilabor).

Mittemeditsiinilistest funktsionaalsetest ühikutest tagasid välihospitali tööd operatiiv-, personali-, side- ja varustusjagu ning logistikarühm. Meditsiinipersonali hulka kuulusid 10 arsti (2 üldkirurgi, 2 ortopeedi, 3 sisehaiguste arsti ja 3 anesthesioloogi), 1 veterinaar, 1 stomatoloog, 1 stomatoloogi assistent, 15 õde, 5 sanitari, 2 farmatseuti ja 1 farmaatsiatehnik, 2 laboranti ja 2 röntgenitehnikut; labori ülemaks oli epidemioloog, hügieenirühmas oli 2 hügieenilaboranti ja 1 inspektor, lisaks oli personali hulgas 1

meditsiinitehnikainsener ja 1 tehnik. Kogu personal koosnes 65 inimesest.

Õöpäevases valves oli valvearst, *Medevac*'i meeskond (arst, õde, autojuht), kirurgiabrigaad (arst, õde), anestezioloogibrigaad (arst, õde), 2 palati valveõde, 2 sanitari-autojuhti, laborant, röntgenitehnik, farmatseut, 2 valveautojuhti, korrapidajaohvitser ja operatiivohvitser. Hügieenimeeskonna ülesandeks oli kontrollida toitmist ja joogiveega varustamist, elamistingimusi, tööruumide hügieeni, desinfektsiooni, desinsektsiooni ja deratisatsiooni läbiviimist, nakkusliku materjali hävitamist ning mitmesuguste UNIFIL-i objektide hügieenitingimusi. Laboris tehti hematoloogilisi, biokeemilisi, seroloogilisi, mikrobioloogilisi ja parasitoloogilisi uuringuid.

UNIFIL-i hospitali töömahtu iseloomustab erinevatest rahuvalvepataljoni-dest saadatud statsionaarset ravi vajanute arv. 1996. aastal oli see järgmine: Irishbatt — 114 (esines 66 juhuga salmonelloosipuhang), Ghanbatt — 23, Prantsuse kontingent — 5, Poola kontingent — 73, Norbatt — 28, Finbatt — 24, Nepbatt — 22, Swedlogg — 0, Fidjibatt — 40, kohalikke elanikke — 8; kokku 341 haiget. Ambulatoorseid pöördumisi oli 8406 ning *Medevac*'iga toodi hospitali 70 patsienti. *Medevac*'i transpordi tagab *Italair*'i helikopterirühm, mis paikneb hospitalist umbes 300 m kaugusel.

Spetsialiseeritud arstiabi vajavad rahuvalvajad suunati Iisraeli (Haifa, Rambam) või Liibanoni (Saida, Beirut) ravi-asutustesse. 1996. aastal vajas spetsialiseeritud arstiabi 15 UNIFIL-i sõdurit ja ohvitseri.

Nagoura oli suur ja ilus UNIFIL-i peakorter palmide, mandli-, apelsini-, sidruni- ja banaanipuude all kauni, kuid sõja sunnil hüljatuna näiva Vahemere idakaldal. Tegelikult algas tõeline rahuvalvamine siiski iidse ajaloo ja ürgjõulise loodusega Golani kõrgustiku lääne- ja loodenõlva-

del, kus meile andsid "tööd ja leiba" peamiselt kurikuulsa Hezbollahhi rünnakrühmlased. Tänapäevaks on see Eesti rahuvalvajate jaoks karm, kuid ilus ajalugu.

Summary

Peacekeeping as seen by a physician. 4. Peacekeepers falling ill in Norway and South Lebanon. Estonian peacekeepers had a premission military training in Norway under a strong physical and psychological stress. Most often they caught upper respiratory illnesses and had traumas analogous to sports injuries. Many of them had dental problems. It took a lot of work and energy to send Estonian peacekeepers to the mission healthy. In South Lebanon Estonian peacekeepers performed their military-humanitarian duty under hard psychological stress and difficult weather conditions. Falling ill was also specified by prevailing upper respiratory illnesses and sports injuries. Some of them caught rather serious viral interstitial pneumonia. Most burns were caused by a negligent treatment of fervent weapons; in springtime several peacekeepers got rather serious sunburns because of their underestimation of a ultraviolet radiation. Fortunately, no one got serious injuries or diseases; all peacekeepers returned to Estonia in good health.

KAADRI ETTEVALMISTAMINE

Meditisiinidoktor Ülla Linnamägi



11. veebruaril 1998 kaitses Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri- ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ees väitekirja "Pliimürgitusega kaasnevad lokaalse ajuverevoolu ja lipiidide peroksüdatsiooni muutused (eksperimenti tingimustes)" Tartu

Ülikooli Närvikliiniku teadur **Ülla Linnamägi** *cum laude*. Töö on valminud prof. A.-E. Kaasiku juhendamisel. Dissertatsiooni eksperimentaalsena tehti aastail 1988–1993 Üld- ja Molekulaarpatoloogia Instituudi ajuveresoonte haiguste laboratooriumis ja seda jätkati aastail 1993–1994 TÜ Närvikliinikus. Oponentideks olid professorid R. Zupping ja A. Žarkovski. Oponentid pidasid tähtsaks, et töö oli pühendatud toksikoloogia valdkonda kuuluva Eestis seni vähe käsitletud probleemi uurimisele. Pliid peetakse üheks olulisemaks raskemetalliks, mis võib kuhjuda elusasse ja elutuse loodusesse ja inimesel esile kutsuda mitmesuguseid kahjustusi. Plii tekitatud mürgituste patogeneesi mehhanisme, sealhulgas plii toime närvisüsteemisse, peeti Ü. Linnamäe pikaajalise uurimistöö tulemusena hästi väljaselgitatuks.

Eksperimentaalses uurimuses on autor näidanud, et lühiajaline pliimürgitus tekitab küllikutel ajuverevoolu mahtkiiruse muutuse.

Juba lühiajaline pliiekspositsioon põhjustas ajuveresoonte düsfunktsiooni. Ü. Linnamägi täheldas oma töös, et pliimürgituse ajal küllikute aju verevool aeglustus, pärast mürgitust tekkis katseloomadel võrreldes kontrollrühma loomadega oluline verevoolu kiirenemine. Muutused olid vastavuses veresoonte reaktiivsuse muutustega. Plii ekspositsiooni annused määrasid ajuverevoolu mahtkiiruse muutuste tekke aja ja ulatuse, kusjuures väiksemate annuste korral tekkis mahtkiiruse tõus varem ja oli suurema ulatusega kui suurema mürgitusannuse korral. Ajukoe lipiidide peroksüdatsioon intensiivistus nii mürgituse ajal kui ka järel, mistõttu võis oletada, et lokaalse ajuverevoolu mahtkiiruse ja vaskulaarse reaktiivsuse muutused on seotud lipiidide peroksüdatsiooni intensiivsusega. Nimetatud hüpotees vajab aga edasist tõestamist.

Ülla Linnamägi on sündinud 19. märtsil 1962. aastal Tallinnas teenistujate perekonnas. Ta õppis Tallinna Gustav Adolphi Gümnaasiumis. 1980. aastal astus ta Tartu Ülikooli arstiteaduskonda, mille lõpetas 1986. aastal ravi erialal *cum laude*. Ü. Linnamägi oli aastail 1986–1987 neuroloogiaalases internatuuris Tartu Ülikooli Närvikliinikus, seejärel asus teadurina tööle ÜMPI-sse. 1993. aastast on ta TÜ Närvikliiniku teadur, kes on samas osa võtnud närvikliiniku praktilisest tööst ning arstiteaduskonna üliõpilastele neuroloogia õpetamisest. Ü. Linnamägi on oma teadmisi täiendanud Soomes, Prantsusmaal ja Inglismaal. Temalt on ilmunud 22 publikatsiooni, neist 9 artiklit, samuti on Ü. Linnamägi esitanud ettekandeid rahvusvahelistel teaduskonverentsidel. Ü. Linnamägi on Eesti Neuroloogide ja Neurokirurgide Seltsi juhatuse liige ning osaleb Prantsuse Teadusliku Instituudi töös.

Mariika Mikelsaar

Meditsiinidoktor Janika Kõrv



11. veebruaril 1998 kaitses Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri- ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ees väitekirja "Insuldihai-
gestumus, -letaalsus ja
prognos" Tartu Üli-
kooli Närvikliiniku as-
sistent **Janika Kõrv**
cum laude. Töö on val-

minud prof. A.-E. Kaasiku juhendamisel. Opon-
entideks olid professorid H.-I. Maaros ja R.
Zupping. Oponendid pidasid oluliseks teema
aktuaalsust. Töö käsitles sagedast meditsiini-
probleemi — insuldihaiGESTUMUST aastail
1991–1993 ja selleni viivaid riskitegureid Ees-
tis. Tunnustati käsitletava probleemi uurimi-
se järjepidevust, sest juba 1970. aastal toimu-
sid tolleaegses neuroloogia kateedris analoog-
sed uurimistööd. Niiviisi õnnestus J. Kõrvil
saada unikaalseid andmeid haigestumuse ja
letaalsuse muutuste kohta erineva ühiskonna-
korra tingimustes ühes ja samas riigis. Opo-
nendid leidsid, et tegemist oli usaldusväärse
uurimusega, milles on kasutatud kaasaegse
kirjeldava epidemioloogia meetodeid.

Doktoritöös on käsitletud 829 esmast insul-
dijuhtu. Suur osa haigeid oli ravil Tartu När-
vikliinikus, neile lisaks vaadati kompu-
teriseeritud andmebaaside abil läbi Tartu Linna
Keskspolikliiniku ja teiste Tartu linna haiglate
meditsiinidokumentatsioon. Registreeriti
ainult haiged, kes vastasid Maailma Tervis-
hoiuorganisatsiooni kindlatele diagnostilistele
kriteeriumidele. Et saada andmeid haigestu-
nute funktsionaalse paranemise või letaalsuse
kohta, saadeti kuue kuu möödumisel patsien-
tidele küsimustik, mille abil hinnati ka igapäe-
veluga toimetulekut.

Uurimuse tulemusena selgus, et Tartus oli
esmane insuldihaiGESTUMUS suurem kui mit-
mes Euroopa ja Ameerika uuringus, kuid väik-
sem kui Taanis ja Rootsis. Enamikus vanuse-

rühmades oli meeste haigestumus suurem kui
naistel. Sagedamini leiti ajuinfarkti (60%), sel-
lele järgnes ebaselge etioloogiaga insult (24%).
Tähtsamate kaasnevate haigustena esinesid
insuldihaiGEL arteriaalne hüpertensioon, süda-
mepuudulikkus, südame isheemiatõbi ja koda-
de fibrillatsioon. Esimese kolmekümne päeva
letaalsus oli 30,2%, mis oli Tartus suurem võr-
reldes paljude teiste uurijate andmetega. Va-
nus, raske teadvushäire haiguse algul, diabeet
ja kodade fibrillatsioon olid surma riskiteguri-
teks 30 päeva jooksul. Leiti, et möödunud 20
aasta jooksul oli standardiseeritud insuldihai-
gestumus 100000 inimese kohta suurenenud
(221 versus 250), oluline haigestumuskordaja-
te tõus esines eeskätt noortel ja keskealistel
meestel ja naistel. Seevastu oli letaalsus insul-
di tagajärjel vähenenud 49%-lt 30%-le, mida
dissertant seostas insuldihaiGETE sagedasema
hospitaliseerimisega (34%-lt 72%-le). Funkt-
sionaalse võimekuse uurimisel kuus kuud pä-
rast insulti selgus, et parema toimetuleku eel-
duseks olid haige noorem vanus insuldi tekke
ajal ja kergem mootorikahäire.

Janika Kõrv on sündinud 12. mail 1963.
aastal Tartus teenistujate perekonnas. Ta õp-
pis M. Härma nim. Tartu 2. Keskkoolis. 1981.
aastal astus ta Tartu Ülikooli arstiteaduskon-
da, mille lõpetas 1987. aastal ravi erialal. Aas-
tail 1987–1988 oli ta neuroloogia internatuu-
ris, 1988–1990 töötas Risti Jaoskonnahaigla
peaarsti ja Läänemaa Keskskhaigla neuroloogi-
na. Järgnesid aspirantuuri- ja doktorantuuri-
aastad Tartu Ülikooli Närvikliinikus (1990–
1996). J. Kõrv on viibinud neuroloogiaalasel
täiendusel Kopenhaagenis Bispebjergi Haig-
las, võtnud osa seminaridest ja suvekoolidest
Helsingis, Madridis, Salzburgis. Praegu töö-
tab J. Kõrv TÜ Närvikliinikus assistendina.
Temalt on ilmunud 24 publikatsiooni, samuti
on ta pidanud 13 ettekannet rahvusvahelistel
teaduskonverentsidel. J. Kõrv on Eesti Neuro-
loogide ja Neurokirurgide Seltsi ning Eesti
Hüpertensiooni Ühingu liige.

Mariika Mikelsaar

Meditisiinidoktor Ave Minajeva

9. märtsil 1998 kaitses Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri- ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ees väitekirja "Sarkoplasmaatilise retiikulumi funktsioon: kodade ja vatsakeste müokardi võrdlev uuring" Tartu Ülikooli patoloogilise füsioloogia õppetooli doktorant **Ave Minajeva** *cum laude*. Töö on valminud prof. E. Seppeti ja R. Ventura-Clapier' (Prantsusmaa) juhendamisel. Oponentideks olid prof. J.-P. Mazat (Prantsusmaa) ja prof. T. Seene. Oponendid hindasid Eesti ja Prantsusmaa ühise teadustöö väljakujunemist lihaskoe bioenergeetika uurimisprojekti raames ja dissertandi panust projekti täitmisse väga heaks.

A. Minajeva uurimistöö oli keskendunud sarkoplasmaatilise retiikulumi (SR) funktsiooni selgitamisele südamelihase rakkudes. SR-i kui rakusisese struktuuri üks olulisemaid ülesandeid on vabastada ning haarata kaltsiumi, mis tagab lihaste kontraktsiooni ja lõõgastumise. Töös on võrreldud südame kodade ja vatsakeste müokardi kontraktiilseid omadusi ja nende seoseid SR-i funktsiooniga mõlemas koes. Kõrvutades ühesuguse ristlõikega kodade ja vatsakeste lihaskiude, tuli ilmsiks, et kodade kontraktsioonijõud oli 3,7 korda väiksem kui vatsakestes, kuid see-eest oli kodade kontraktsiooni ja lõõgastumise kiirus suurem kui vatsakestes. Füsioloogiliste, biokeemiliste ja molekulaarbioloogiliste uurimismeetodite abil selgitati, et kodades oli SR-i kaltsiumi vabastamine aeglasem kui vatsakestes, kuid SR-i kaltsiumihaare oli oluliselt kiirem. Seejuures SR-i maksimaalne kaltsiumimahtuvus kummaski koes ei erinenud. Niisiis on kodade müokardis võimalik olukord, mille korral kaltsiumi tagasihaare lõpetab kontraktsiooni juba enne, kui piisav kogus kaltsiumi on vabaneanud, mistõttu kodade kontraktsioon jääb nõrgemaks kui vatsakeste oma.

Uurimistöös on selgitatud ka türeoidse staatuse nihetest tingitud SR-i funktsiooni muutu-

si südame kodades ja vatsakestes. Leiti, et kodade müokardis on SR türeoidse staatuse muutuste suhtes mitu korda tundlikum, mis avaldub ka SR-i osas aktivaator-kaltsiumi allikana mõlemas koes.

Et SR-i kaltsiumihaare on aktiivne, ATP energiat nõudev protsess, domineerivaks energiakandjaks lihasrakus on aga fosfokreatiin, uuriti ka sarkoplasmaatilisele retiikulumile kinnitunud kreatiini kinaasi osatähtsust kaltsiumipumba varustamisel ATP energiaga. Selleks töötati välja unikaalne meetod, kasutades saponiinis permeabiliseeritud rakumembraanidega lihaskude. Meetod võimaldab arvutada kaltsiumioonide kontsentratsiooni otse müofilamentide läheduses SR-ist kaltsiumi vabanemise hetkel. See võimaldas võrrelda SR-i kaltsiumihaaret erinevate ATP, ADP ja fosfokreatiini kontsentratsioonide juures. Kreatiini kinaasi substraadid, ADP ja fosfokreatiin suutsid tagada maksimumilähedase SR-i kaltsiumihaarde. See näitab, et sarkoplasmaatilisele retiikulumile kinnitunud kreatiini kinaas suudab varustada SR-i kaltsiumipumpa ATP energiaga ning et SR-i kaltsiumipump kasutabki kaltsiumihaardel eelisjärjekorras kohapeal toodetud ATP-d. Niisugused tulemused viitavad funktsionaalsele seosele kreatiini kinaasi ja kaltsiumipumba vahel SR-i membraanil.

Ave Minajeva on sündinud 16. juulil 1968. aastal Lätis, Valkas. Pärast Valga 1. Keskkooli lõpetamist astus ta 1986. aastal Tartu Ülikooli arstiteaduskonda, mille lõpetas 1992. aastal. Aastail 1992–1998 oli A. Minajeva doktorantuuris patoloogilise füsioloogia erialal. A. Minajeva sai 1994. aastal Prantsusmaa Kõrghariduse ja Teadusuuringute Ministeeriumi stipendiumi, mille toel töötas Prantsusmaa Tsellulaarse ja Molekulaarse Kardioloogia Uurimise Laboratooriumis 1996. aastani. A. Minajeva oli aastail 1994–1997 patoloogilise füsioloogia õppetooli assistent. Koostöös TÜ õppetehnika osakonnaga valmis tal õppefilm "Eksitatsioon-kontraktsiooni sidestuse mehhanismid roti müokardis". A. Minajeva on 15 teaduspublikatsiooni, neist kuue teadusartikli autor. Sealjuures on A. Minajeva ka aktiivne publitsist, kellelt on ajakirjanduses ilmunud lugejate silmaringi avardavaid kirjutisi.

Mariika Mikelsaar

INTERVJUU

Eesti kiirabi teel Euroopasse

Raul Adlas on lõpetanud Tartu Ülikooli arstiteaduskonna 1994. aastal ning töötab Tallinna Kiirabi peaarsti asetäitjana, on Eesti Kiirabi Liidu juhatuse esimehe asetäitja.



Mis ajendas Teid tegelema kiirabitöö korraldamisega?

Olen töötanud kiirabis õpingute kõrvalt ja enne sõjaväeteenistust, 1984. aastast alates. Riigi iseseisvumisel oli vaja reorganiseerida militaar-suurriiklik ja ebaefektiivne kiirabi meie riigi sotsiaal-kultuurilist tausta arvestavaks teenistuseks. Just sellega ka meie erialaliit ja suuremate kiirabiteenistuste juhid 1990-ndate aastate keskel algust tegid.

Kas olete saanud ka tänapäeva tasemel erialakoolitust?

Kuueaastase põhikoolituse järel oli meie lennul kaheaastane üldinternatuur, mille sis- se püüdsin mahutada töö kõigis kättesaadava- tes erakorralist ja intensiivravi osutavates suuremates keskustes. 1995. a. õppisin kaks kuud USA-s *The George Washington University* juures, kus sooritasin ka ACLS-i sertifikaadieksami. Viimastel aastatel on sagedased olnud kiirabi- ja katastroofimeditsiiniõppused Soome ja Rootsi vastavate keskuste juures.

Kuidas kujuneb kiirabi kaader, kui püsiv see on ja kuidas on korraldatud selle täiendkoolitus?

Eriti tunnen heameelt selle üle, et Eesti Kiirabi Liidu eriala arengut puudutava töö tulemusena on eelmisest aastast käivitunud meditsiiniõdede spetsialiseerumine kiirabiõdedeks(-velskriteks) ja sel aastal alustavad kaks residentit Tartu Ülikooli erakorralise meditsiini õpinguid.

1995. aastast on paljusi erialaliidu eestvedamisel nn. piitsa ja prääniku meetodil oluliselt suurendatud nõudmisi kiirabipersonali erialaoskuste osas, on litsentseeritud kiirabi- brigaade ja atesteeritud personali. See tingis esimestel aastatel osa personali lahkumise, tavaliselt tööandja algatusel. Nüüd on kaadri- voolavus Tallinna Kiirabis alla 10%, kiirabi- töötaja keskmine vanus on 34,25 aastat. Kiirabi- arstid, velskrid, meditsiiniõded, parameedikud ja autojuhid-parameedikud saavad täiendusharidust akadeemilistes õppeasutustes ja kiirabi koolituskeskustes. Tallinna Kiirabi Koolituskeskuses õppis möödunud õppeaastal 217 kiirabitöötajat.

Missugune on praegu Tallinnas vältimatu arstiabi korralduse struktuur?

Umbes 500 000 Tallinna elanikule annavad erakorralist haiglaelset meditsiiniabi 12 munitsipaalasutuse Tallinna Kiirabi ja 2 Tallinna Tuletõrje- ja Päästeameti kiirabibrigaadi. Vajaduse korral saab kasutada ka Mustamäe Haigla intensiivraviosakonnast väljasõitvat brigaadi. 8 kiirabibrigaadi on arstiabibrigaadid, haiglabrigaadid anestezioloogiga ja üks Tallinna Kiirabi brigaad on ööpäevane pediatriline kiirabibrigaad. Ülejäanud brigaa-

dide meditsiinitöötaja on kiirabi erialale spetsialiseerunud meditsiiniõde (velsker). Kiirabibrigaadid paiknevad viies linnaosas. Kiirabi väljakutseid võtavad telefonidel 003 ja 112 vastu Tallinna Tuletõrje- ja Päästeameti (TPPA) alluvuses töötavad dispetšerikeskused.

Abivajajatel on korduvalt olnud arusaamatusi häirekeskuse dispetšerite eba-kompetentse töö tõttu. Missugune meditsiiniline ettevalmistus neil dispetšeritel on?

Kiirabidispetšeri töö sellises linnas nagu Tallinn on äärmiselt keeruline: ööpäevas laekub umbes 300 kõnet, sealhulgas nii tahtlikke kui ka tahtmatuid valekõnesid, desinformatsiooni jne. Väljakutseteks realiseerub neist umbes 180. 1994. aastal lahutati kiirabidispetšer Tallinnas kiirabi juurest ja suunati TPPA-sse. Kui järgmistel aastatel toimus oluline kvalitatiivne hüpe kiirabiteenistuse poole, siis dispetšerite probleemid jäid isikute ja ametkondade "kommunikatsioonihäirete" tõttu lahendamata, sest puuduvad dispetšeritele mõeldud toimiv ametijuhend, treening, toetav andmebaas ja vajalik koostöö.

Viimasel ajal on koostöö Tallinna Kiirabi ja TPPA vahel oluliselt intensiivistunud, regulaarsed on töökoosolekud dispetšeri ja TPPA meditsiiniteenistuse küsimuste lahendamiseks. Samal ajal intensiivistub riiklike häirekeskuste (telefon 112) moodustamise protsess. Sotsiaalministeerium on Eesti Kiirabi Liidule delegeerinud pilootprogrammiga dispetšerite meditsiinialase väljaõppe, selleks on Tartu Kiirabi juurde loodud spetsiaalne õppeklass ja välja töötatud metoodika. Esimesed rühmad on koolituse saanud. Sotsiaalministeeriumi ja Siseministeeriumi ühiskomisjon peab sügiseks esitama hädakutsete vastuvõtmise ja menetluse korra dokumendi projekti.

Kiirabitööle ei sobi igaüks. Kas kiirabitöö erinevatesse lõikudesse kaadri valikul tehakse kindlaks arstide, velskrite, parameedikute jt. psühholoogiline sobivus, stressitaluvus ja kutsesobivus?

Küsimus on äärmiselt oluline. Kahe tunni

jooksul võib kiirabitöötaja Tallinnas tipptunnil sattuda asotsiaali maa-alusest punkrist uusrikka karusnahkadega magamistuppa; agoodias vanuri juurest vägistatud lapse juurde; peab rahustama agressiivset vaimuhaiget või ära arvama, kas politsei arestikambris viibija on psüühiliselt haige inimene või simulant; keset öist vaikust peab minuti jooksul kihutama lämbuva infarktihaige juurde jne. Praegu ei ole kiirabil raha, et kasutada kalleid personaalfirmade teenuseid. Kutsesobivuse kontrollimiseks tehakse Tallinna Kiirabis kirjalik test, millele lisandub kahe praktilise ülesande lahendamine treeningmannekeenidel. Stressitaluvus ja psühholoogiline sobivus selguvad seaduses ettenähtud katseaja jooksul. Sama kehtib keeleoskuse, motiveerituse, elukommete ja füüsiliste võimete kohta.

Hea kiirabitöötaja on väga hea erialase ettevalmistusega, füüsiliselt tugev, kiire, paindliku mõtlemisega, resoluutne, kuid kaastundevõimega inimene. Kahjuks ei ole vajalikku stressilöögastust (*debriefing*), mis meie suure töökoormuse tõttu (keskmiselt 200 töötundi kuus) on hädavajalik.

Kuidas on funktsioonid kiirabitöös praegu jagatud (arstil, velskril, parameedikul)?

Autojuht-parameedik on roolis ja assisteerib raskemate juhtude korral abi andmisel sündmuskohal. Kiirabivelsker, -õde on ilma arstita brigaadis liider, diagnoosib ja ravib oma pädevuse piires (kehtestatud ametijuhendiga), vajaduse korral kutsub konsultatsiooniks appi teise brigaadi. Kiirabiarst peab oskama sama "käsitööd" mis õdegi, tavalise kutse puhul tegeleb diagnoosiga, määrab ravi ja lahendab patsiendiga seonduvat.

Kas lähitulevikus on ette näha põhimõttelisi muudatusi kiirabikorralduses? Kas Eestile sobiksid Lääne kiirabitöö korralduse mallid?

Kiirabi on osa kogu Eesti tervishoiust ja muutused siin toimuvad paralleelselt muutustega tervishoius. Esmatasandi arstiabi ümberkorraldusega, patsiendi—arsti suhte muutmise muutuval elanike tervishoiualane kul-

tuur, arsti juurde pöördumise motivatsioon, rahaline suhe jne.

Kiirabi põhifunktsioon on anda inimesele kiiret professionaalset abi kriitiliste seisundite puhul väljaspool haiglat. Seetõttu on peale varustuse ja teadmiste oluline veel ka see, et kiirabi paikneks potentsiaalse abivajaja lähedal. Eesti kiirabi erineb naabrite omast põhiliselt suurema arstide teenistusse kaasatuse poolest. Kui perearstid korraldavad oma töö ööpäevaringseks nõustamiseks, kui valvehaiglates on ööpäevaringsed täismahulised kiirabiosakonnad (*Emergency Department*), on patsiendil endal võimalik abi saada minna ja arstide vajadus kiirabis väheneb, jäädes ligikaudu 20% ulatuses keeruliste ägedate südame- ja närvisüsteemihaiguste puhuste ning muude taoliste väljakutsete nõustajaks-julgestajaks. Arvestades kiirabi töö rahalist ökonoomsust (nn. hotellikulud katab haige ise), on paljudes riikides hakatud kiirabisse tööle võtma akadeemiliselt koolitatud meditsiinitöotajaid. Rootsis ja Soomes on see riiklik poliitika, Saksamaal on juba mõnda aega kiirabi arst julgestamas, isegi parameditsiini kantsis USA-s diskuteeritakse erialajakirjades kiirabitöötaja kolledžisse saatmise üle.

Naabermaade huvi meie kiirabi hetkeseisu ja arengusuundade vastu on suur — enamik Skandinaaviamaade kiirabiajakirju avaldab vähemalt kord-kaks aastas uurimuse meie kohta, arvamust avaldavad arstide liitude ajakirjad. Iga kuu on mõni delegatsioon tutvumas meie töökorralduse ja rahalise analüüsiga. Seega arvan, et kiirabi on 6—7 aasta pärast vähemalt Euroopas ühtlustunud.

Mida arvate Tallinna Kiirabi tehnilisest varustatusest?

Praegu kehtib sotsiaalministri määrus, mis kehtestab tingimused kiirabialase tööloa saamiseks. Selle määruse ettevalmistamisel lähetsime EL-i kiirabistandardist. Meie varustus vastab sellele standardile, mis tähendab, et meil on olemas vajalik varustus inimese elustamiseks kliinilisest surmast (Tallinna Kiirabi elustab aastas umbes 140 inimest). Halvem on kiirabiautode olukord, suur rahapuu-

dus ei võimalda neid nii sageli välja vahetada. Iga auto sõidab tänavaliikluses 200—300 km ööpäevas. Auto amortiseerub sellistes tingimustes viie aastaga. Meil aga on üks auto kogu aastast 1982!

Missugune on olnud teie koostöö Katastroofimeditsiini Keskusega?

Kontaktid on pigem olnud isiklikku laadi. Ei saa öelda, et Mustamäe Haigla Katastroofimeditsiini Keskuse abi kiirabi või katastroofimeditsiini arengule viimastel aastatel just liiga suur oleks olnud.

Missugusena sooviksite näha Eesti kiirabiteenistusi viie aasta pärast?

Eesti 1,5 miljonit elanikku peaks teenindama 90—95 kiirabibrigaadi. Kiirabi on reguleeritud seadusega, finantseeritud põhikulude osas riigieelarvest. Riik tellib maakonnas kiirabiteenuse litsentseeritud ettevõttelt. Kiirabipersonal on akadeemilise meditsiinilise ja kiirabialase erikoolitusega, personaalselt atesteeritud. Finantseerib, kontrollib ja osaliselt varustab Sotsiaalministeeriumi tervishoiuosakonna sektor. Häirekeskus on riiklik asutus, mida koos kiirabiga kureerib maakonnas maaavalitsuse vastav ametnik.

Kiirabitöötajal on tööandja kindlustus ja meditsiinitöötaja kõrgema astme palk. Töötab ühtne andmetöötlus. Valmimas on esimene kiirabialane doktoritöö Eestis!

*Raul Adlast on küsitlenud
Kuulo Kutsar*

KROONIKA

15. aprillil 1998. aastal asutati Tallinnas **Balti Ateroskleroosi Ühing**. Ühingu juhatusse valiti: Margus Viigimaa (Eesti) — president, Zita Kucinskiene (Leedu) — valitav president, Andrejs Kalvelis (Läti), Arvo Mesikepp (Eesti), Aleksandras Laucevicus (Leedu), Guntis Bahs (Läti).

Balti Ateroskleroosi Ühing otsustas alustada ingliskeelse ajakirja "The Baltic Atherosclerosis Journal" väljaandmist, mis ilmub 1–2 korda aastas kõigis kolmes Balti riigi keeles koos ingliskeelsete kokkuvõtetega. Ajakirja teaduslik osa koosneb ingliskeelsetest artiklitest ja nende sisukokkuvõtetest rahvuskeeltes. Edaspidi, 3–5 aasta jooksul, on plaanis hakata kogu ajakirja välja andma ingliskeelseks.

Ajakirja toimetajateks valiti Margus Viigimaa (Eesti), Uldis Kalnins (Läti) ja Aleksandras Laucevicus (Leedu). Toimetuskolleegiumi kuuluvad Marija-Ruta Babarskiene (Leedu), Jaan Eha (Eesti), Janis Jirgensons (Läti), Arvydas Kaminskas (Leedu), Gustavs Latkovskis (Läti), Arvo Mesikepp (Eesti), Janina Petreviciene (Leedu), Zenta Petrulioniene (Leedu), Valdis Pirags (Läti), Janis Skards (Läti), Rein Teesalu (Eesti), Maido Uusküla (Eesti).

Balti Ateroskleroosi Ühingu ekspertide nõukogu koosolekul 16. aprillil 1998. aastal Tallinnas võeti vastu Balti Ateroskleroosi Memorandum. Eesti, Läti ja Leedu on kõrgeima südame- ja veresoonekonnahaiguste suremusega riigid Euroopas. Olukorra parandamiseks on nüüd olemas järgmised võimalused.

1. Uute ravimite statiinide kasutamine, mis parandab ateroskleroosil baseeruvaid südame- ja veresoonekonnahaigusi põdevate patsientide eluiga ja tõstab nende elukvaliteeti.

2. Ülimalt vajalik on ravimite kompenseerimisel arvestada statiinide ja teiste vere lipiidide sisaldust vähendavate ravimitega.

3. On tarvis luua täieliku kardiovaskulaarse protektsiooni süsteem, mis hõlmab: südame- ja veresoonekonnahaiguste ennetamise kabinetide loomist; laboriteenistuse tõhustamist; multidistsiplinaarseid koolitusprogramme perearstide kaasahaaramiseks.

Balti Ateroskleroosi Ühingu ekspertide nõukogu koosseis on järgmine.

Eesti eksperdid: A. Ader, J. Eha, T. Jasku-
vits, J. Kaik, K. Aasvee, M. Laan, T. Laks, M. Saava, A. Mesikepp, A. Tamm, R. Teesalu, M. Uusküla, V. Vahula, R. Väikmann, M. Viigimaa, M. Zemtsovski.

Läti eksperdid: G. Bahs, V. Dzerve, A. Gozite, S. Hansone, K. Heidemanis, J. Jirgensons, U. Kalnins, A. Kalvelis, G. Latkovskis, R. Liger, J. Meiers, V. Pirags, I. Putane, J. Skards.

Leedu eksperdid: M. R. Babarskiene, R. Budrioniene, R. Cerniauskiene, S. Domarkiene, A. Kaminskas, Z. Kucinskiene, A. Laucevicus, J. Petkeviciene, Z. Petrulioniene, R. G. Sakalnikas, V. Urbanavicius, J. Valiuniene, R. Vidugiriene, P. Zabiela.

Margus Viigimaa, Arvo Mesikepp

*Balti Ateroskleroosi Ühingu
juhatuse liikmed*

Lipiidelangetav ravi – võimalus vähendada riski



LIPOSTAT[®]

P R A V A S T A T I N S O D I U M

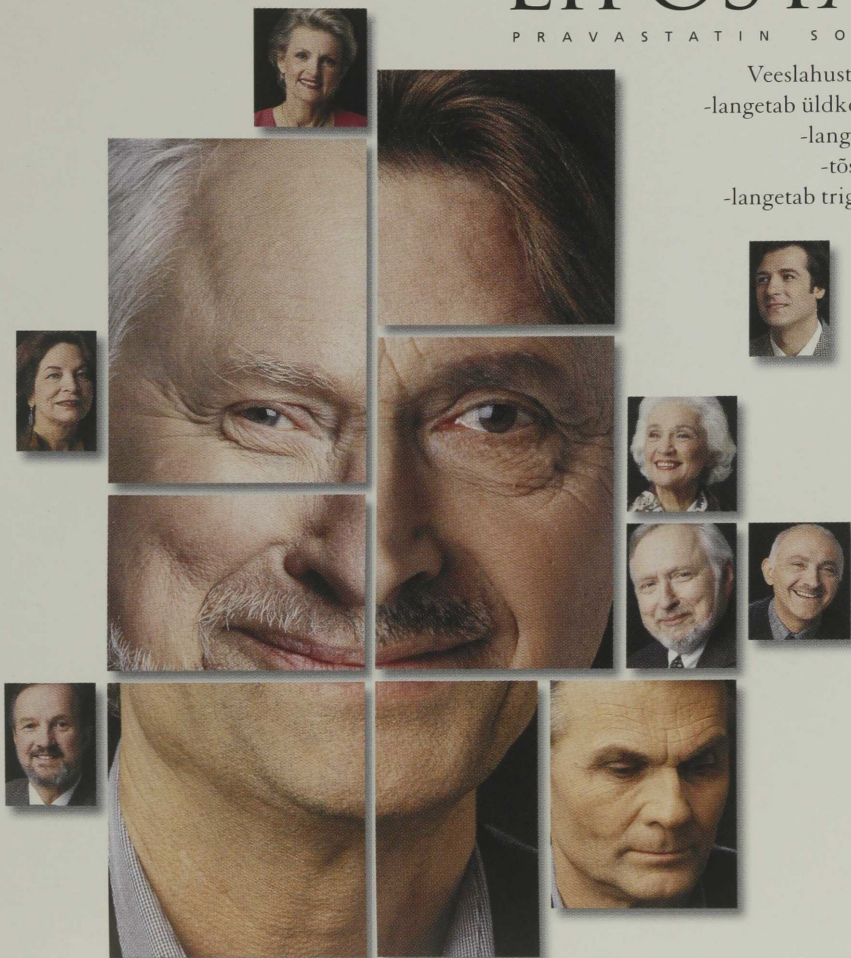
Veeslahustuv statiin:

-langetab üldkolesterooli

-langetab LDL

-tõstab HDL

-langetab triglütseriide



LIPOSTAT[®]

- väheneb südameveresoonekonna haiguste risk
- väheneb varajase koronaarsurma risk
- väheneb haiglaravi vajadus südamehaiguse tagajärjel, samuti südame pärgarterite šunteerimise ning koronaarangioplastika vajadus

LIPOSTAT[®]

normaalse kolesteroolitasemega patsientidele müokardi infarkti järgselt

- väheneb reinfarkti risk 25%
- väheneb ajuinsuldi risk 31% ¹⁾

LIPOSTAT[®]

eelneva infarktita kõrgenenud kolesteroolitasemega patsientidele

- väheneb kardiovaskulaarne suremus 32%
- väheneb esimese infarkti tekkimise risk 31% ²⁾

¹⁾ Sacks et al. N Engl J Med Oct. 3, 1996; 335

²⁾ Shepherd et al. N Engl J Med 1995; 333

Lisainformatsioon:
Bristol-Myers Squibb Eesti AS
Koidula 13A, Tallinn EE0001
tel. 6410 554, faks 6410 548



Bristol-Myers Squibb

xefo

UUS OPIOIDI TUGEVUSEGA NSAID

B

1875

1998, 4

... 236259

● Sama efektiivne kui 20 mg morfiini postoperatiivse valu korral.¹

● Peale kirurgilisi manipulatsioone eeliskatud patsientide poolt morfiinile.¹

● Oluliselt paremini talutav kui opioidid.^{1,5}

● Võrdselt hästi talutav enamuse patsientide poolt.⁶

● Vähemalt sama efektiivne kui teiste NSAID-ide piirannused.^{7,8}

● Ületab naprokseeni toimet vähivalu ravimisel.⁹

References:

1. Norholt SE et al. Pain 1996; 67:335-343.
2. Ilias W, Jansen M. Br J Clin Pract 1996; 50(4): 197-202.
3. Staunstrup H et al. Abstract 8th World Congress on Pain, IASP, Vancouver, August 1996.
4. Rosenow DE et al. Clin Drug Invest 1996; 11 (No 1): 11-19.
5. Rosenow DE et al. Abstract 8th World Congress on Pain, IASP, Vancouver, August 1996.
6. J.A. Balfour et al. Drugs 1996; 51(4): 639-657.
7. Bernstein R.M., et al. Journ. of Cl. Res. 1995; 7:259-273.
8. Kidd B. et al., J. Rheumatology 1996; 23:1605-1611.
9. Data on file, Nycomed Pharma.

OTSUSTAV SAMP VÕITLUSES VALUGA

XEFO
Lornoxicamum

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus. Tablett, mis sisaldab 4 mg või 8 mg lornoksikaami.

Omadused ja farmakokineetika. Lornoksikaam on tugeva valuvaigistava toimega mittesteroidne põletikuvastane ravim, kuulub oksikaamide gruppi. Lornoksikaami toime põhineb prostaglandiinide sünteesi pärssimisel (tsüklooksügenaasi inhibitsioon). **Farmakokineetika.** Lornoksikaam imendub seedetraktist kiiresti ja peaaegu täielikult. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavub 1...2 tundi pärast manustamist.

Näidustused. Valu. Reumaatilised haigused.

Annustamine. Tabletid. **Valu.** Alganuseks täiskasvanule on 16 mg, vajadusel veel 8 mg, esimese 24 tunni annus kuni 32 mg. Edaspidisel ravimisel ei tohi ööpäevane annus ületada 16 mg, jagatuna 2-ks annuseks. **Reumaatilised haigused.** Annustamine sõltub patsiendi reageerimisest ravile. Ravi ajal tuleb patsienti jälgida, et määrata

optimaalseim individuaalne annus. Soovitatud ööpäevane annus täiskasvanule on 8...16 mg. Soovitatakse järgmisi annustamisskeeme:

ööpäevane annus	annustamisskeem
16 mg	8 mg 2 korda ööpäevas
12 mg	4 mg 3 korda ööpäevas
8 mg	4 mg 2 korda ööpäevas

Pikaajalise ravi korral on maksimaalne lubatud annus 16 mg ööpäevas.

Vastunäidustused. Ülitundlikkus lornoksikaami, atsetüülsalitsüülhappe või teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite suhtes. Äge seedetrakti veritus/verejooks. Äge mao- või kaksteistsõrmiksoole haavanditõbi. Tundmatu etioloogiaga vereloomehäired.

Ettevaatus! XEFO pärsib trombotsüütide agregatsiooni ja võib pikendada veritsusaega. Patsientidele, kes on ohustatud peptilisest haavandist, võib ravi jätkata, manustades samaaegselt H2-retseptorite antagonistide või omeprasooli. Seedetrakti verejooksu tekkimisel tuleb ravi XEFO'ga kohe

lõpetada ning rakendada vastavat ravi. Lornoksikaam võib põhjustada veres uurea või kreatiini kontsentratsiooni suurenemist, vee ja naatriumi peetust, turseid, vererõhu tõusu ning teisi varajasi nefropaatia sümptomeid. Vanematel patsientidel, kõrgvererõhu ja rasvõvega patsientidel on vajalik hoolikalt jälgida vererõhku. **Liiklusohutlikkus.** Lornoksikaam võib vähendada reaktsioonikiirust.

Rasedus ja imetamine. Vastunäidustatud.

Koostoimed. Lornoksikaami samaaegsel manustamisega koos antikoagulantide ja trombotsüütide agregatsiooni pärssijatega võib pikeneda veritsusaeg (suurenenud veritsusohut); sulfonüüldiurea preparaatidega võib suurendada

hüpotükeemilise toime; mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega suureneb kõrvaltoimete tekkeohu; diureetikumidega väheneb diureetiline ja vererõhku langetav toime.

Üleannustamine. Andmed üleannustamise kohta puuduvad. Üleannustamise kahtlusel tuleb ravi katkestada. Kuna lornoksikaami poolläbivõim on lühike, siis see elimineeritakse kiiresti.

Seedetraktihäirete korral võib manustada prostaglandiini analoogi või ranitidiini.

Säilitamine ja kõlblikkusaeg. Toatemperatuuril, niiskuse ja valguse eest kaitstult, 5 aastat.

Pakend. Tabletid 4 mg ja 8 mg, 20 tk blisterpakendis.



NYCO

Nycomed SEFA A/S
Jaama 55B
EE-2600 Põlva

Telefon: 279/98 100

Fax: 279/98 101

