



2

1999

# EESTI ARST



Computer illustration: J.Poureau / Denmark

ISSN 0235 - 8026

# Karbamasepiin Nycomed

## aitab Teie patsientidel säilitada tasakaalu ka pikaajalise kasutamise korral



### Nycomedi karbamasepiini tabletid tagavad kõrgekvaliteedilise ravi ökonoomsete hindadega, mis on eriti tähtis ravimi pikaajalise kasutamise korral.

**RAVIMVORM JA TOIMEAINE SISALDUS.**  
Tablett sisaldab toimeainena 100 mg või 200 mg karbamasepiini.

**OMADUSED JA FARMAKOKINEETIKA.**  
Epilepsiaavastane ravim, imendub seedetraktist aeglaselt, kuid täielikult. Metaboliseeritakse peaaegu täielikult. Maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas saabub 8...12 tundi pärast manustamist. Kontsentratsioon liikvoris on 22% kontsentratsioonist vereplasmas. Ravimi poolväärtusaeg vereplasmas on 30...40 tundi, kuid lüheneb korduval tarvitamisel 10...20 tunnini. Terapeutiline kontsentratsioon vereplasmas on 20...40 mmol/l (5...10 mg/l). Ravim läbib platsentaarbarjääri ning eritub väga väikeses koguses rinnapiimaga. (Epilepsia ravi, eriti kõrvaltoimete vähendamiseks tuleb eelistada pikendatud toimega ravimvorme).

**NÄIDUSTUSED.**  
Epilepsia. Kolmiknärv neuralgia.

**ANNUSTAMINE.**  
Epilepsia ja diabetes insipidus'e korral manustatakse täiskasvanule ravi alguses 100 mg 2 korda ööpäevas, annust suurendatakse järk-järgult 200 mg kaupa nädalas. Lapsele annustatakse 10...20 mg/kg ööpäevas, jaotatuna 2 annuseks. Pärast täisannusega 7 päeva kestnud ravi tuleb kontrollida ravimi kontsentratsiooni vereplasmas ja vajadusel reguleerida annust. Fenütoiini või fenobarbitaali koosordineerimisel manustada karbamasepiini hommikul ja õhtul ning suuremas annuses enne magamaminekut, et saavutada piisav kontsentratsioon vereplasmas 24 tunni jooksul. Kolmiknärv neuralgia korral tuleb täiskasvanule ravi alguses manustada 200...400 mg ööpäevas, jaotatuna 2 annuseks. Püsiaannus on 600...1200 mg ööpäevas, jaotatuna 2 annuseks. Alkoholiabstinentsi sündroomi korral 600...1200 mg ööpäevas, jagatuna 2 annuseks 2...4 nädala jooksul. Sagedaste krampide puhul kuni 1200 mg, jagatuna 2...3 annuseks ööpäevas.

**VASTUNÄIDUSTUSED.**  
Atrioventrikulaarblokaad. Ravi MAO-inhibitoritega

vähem kui kaks nädalat tagasi. Maksapuudulikkus. Äge porfüüria.

**ETTEVAATUST!**  
Ravikuuri ajal hoiduda autojuhtimisest ja liikuvate mehhanismidega töötamisest.

**RASEDUS JA RINNAGA TOITMINE.**  
Karbamasepiin on loomkatsetes teratogeenne. Mõned uurimused on näidanud ravimi teratogeensust ka inimesel. Siiski on karbamasepiin kõige vähem väärenguid põhjustav epilepsia ravim klonasepaami kõrval. Ravimine raseduse ajal nõuab hoolikat patsiendi jälgimist. Karbamasepiin kontsentratsioonide suhe rinnapiimas ja vereplasmas on 0,4. Imikul on kõrvaltoimeteks söögiisu vähenemine, letargia.

**KÕRVALTOIMED.**  
Ataksia, pearinglus, akommodatsioonihäired, uimastus, suukuivus, kõhulahtisus. Allergilised reaktsioonid (nahalööbed, eksfoliativne dermatiit, Steven-Johnson'i sündroom, toksiline epidermolüüs, juuste väljalangemine ja vahel ka leukopeenia) on aluseks ravimist loobumisele. Harva, peamiselt eakal patsiendil, võib esineda südame erutusjuhtivuse häireid, trombotsütopeeniat, agranulotsütoosi, aplastilist aneemiat, kolestaatilist hepatiiti, veepeetust, turseid, kehamaasi suurenemist ja mõnikord krampide sagedamist. Eakal patsiendil võib esineda ravi algul gasussusisund. See kaob tavaliselt 1...2 nädala jooksul kas iseenesest või annuse vähendamisel.

**KOOSTOIMED.**  
Karbamasepiin stimuleerib ensüümide induktsiooni kaudu tsüklosporiini, etosüksimidi, felodipiini ja varfarini metabolismi, nõrgendades seega nende ravimite toimet. Samasugune toime fenütoiini metabolismile ei oma kliinilist tähtsust. Võimalik, et karbamasepiin ergendab hormonaalsete rasedusvastaste vahendite toimet (see ei kehti gestageeni sisaldavate preparaatide suhtes). Dana-sool, dekstropropoksüleen, erütromütsiin, isoniaasid ja verapamiil pärsivad karbamasepiini metabolismi, mistõttu viimase toime võib olla oodatust tugevam

ja võivad ilmnedu kõrvalnähud. Tuleb vältida karbamasepiini koosmanustamist erütromütsiini või dekstropropoksüleeniga. Mõnedel patsientidel aeglustab diitaseem karbamasepiini lammutamist, mistõttu suureneb viimase kontsentratsioon vereplasmas. Barbituraadid, eriti fenobarbitaal, kiirendavad ensüümide induktsiooni kaudu karbamasepiini elimineerumist. Tsisplatiin ja doksorubitsiin vähendavad karbamasepiini imendumist, mistõttu viimase kontsentratsioon vereplasmas jääb väiksemaks.

**ÜLEANNUSTAMINE.**  
Teadvuse hägunesimine või ataksia ja mõnikord hüperekneesid. Kõige raskematel juhtudel hingamispuudulikkus, kooma, krampid ja tsükliliste antidepressantide mürgistusele sarnased EKG muutused. EKG muutusi on tekkinud isegi 24 tundi pärast ülemäärase annuse manustamist. On võimalik hüponatremia, samuti hemolüüs. Raskekujulist karbamasepiinimürgistust ravitakse põhimõtteliselt samuti kui mürgistust tsüklilist antidepressantidest.

**SÄILITAMINE JA KÕLBLIKKUSAEG.**  
Toatemperatuuril, 5 aastat.

**PAKEND.**  
Tabletid 100 mg või 200 mg, 50 tk klaaspudelil.



**NYCOMED**

Nycomed SEFA AS  
Jaama 55B  
63308 Põlva

Telefon: 279/98 100  
Fax: 279/98 101

# 2 EESTI ARST

Perioodika AS ja Eesti Arstide Liidu ajakiri

1999

Asutatud 1922. aastal

## SISU

### TEORIA JA PRAKTIKA

A. Beilmann, T. Talvik, E. Beghi — Epilepsiaga laste traumatism ja haigestumine Eestis 99

Ü. A. Talkop, M. Sõnajalg, A. Paves, H. Sibul, A. Piirsoo, T. Talvik — Kardiomüopaatia Duchenne'i ja Beckeri tüüpi lihasedüstroofiaga lastel 107

M. Ojamaa, K. Siim, M. Viigimaa — Arteriaalse rõhu näitajate ööpäevane jälgimine firma *SpaceLabs Medical* ja *Meditech* monitoridega Tartu Ülikooli Kardioloogiakliinikus 111

L. Jannus-Pruljan, H.-M. Loit, E. Lillak, M. Meren, A. Nagelmann, J. Põluste, E. Raukas, I. Täht, A. Baburin — Bronhiaalastma, kroonilise bronhiidi ja respiratoorsete sümptomite levimus eestlaste ning mitte-eestlaste hulgas (FinEsS-i uuring) 119

A. Jõgiste, J. Märtin — Andmeid marutõve kohta Eestis 124

### ÜLEVAATED

P. Ilves — Aju verevoolu regulatsioon vastsündinutel 130

R. Teesalu — Endoteel — üldised ja kardioloogilised aspektid 137

A. Põder — Retsidiveeruv genitaalherpes 142

L. Raudla, L. Salmistu, Ü. Heinla — Toiduallergia 150

T. Prükk — Erlihhiios — veel üks puukidega leviv haigus 157

### KOGEMUSTE VAHETAMINE JA KASUISTIKA

R. Salupere, T. Kariis — Crohni tõve harvaesinev perianaalne lesioon 162

### ARSTITEADUSE AJALOOST

P.-H. Kingisepp — Georg Kingisepa meditsiiniõpingutest Heidelbergis 166

### TERVISHOIUTÖÖ KORRALDUS

J. Maaroos — Taastusarst — uus eriala Eestis 173

Eestis 1998. aastal registreeritud nakkushaigused 174

### MITMESUGUST

A. Leivo — Deodorandid ja antiperspirandid tänapäeval 178

A. Lenzner — Kogumik "Nakkus- ja parasiithaigused Eestis (statistikaandmed)" 179

### KAADRI ETTEVALMISTAMINE

Meditsiinidoktor Heli Grünberg 182

Meditsiinidoktor Epp Sepp 183

Tartu Meditsiinikooli 1999. aasta lõpetajaid 183

Meditsiinidoktor Tiina Ristimäe 184

### TÄHTPÄEVAD 186

### INTERVJUU

V. Rätsep — Eesti vajab riiklikku vähktõveprogrammi 187

### IN MEMORIAM

Jelisaveta Mägi 190

### KROONIKA 191

---

## AUTOREILE

**Käsikirjad** esitatakse toimetusele **kahes eksemplaris**, reavahe kaks intervalli. Töö olgu aktuaalne ja tänapäeva teaduse tasemel. Artikkel koosnegu pealkirjastatud osadest: sissejuhatus ja töö eesmärk, uurimismaterjal ja -meetodid, tulemused, arutelu, kokkuvõte ja järeldused. **Käsikiri 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 esitatagu kokkusuurtult**, 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 käsikirjaga. Teadusliku töö käsikirja viseerib teaduslik juhendaja. — **Andmed kõikide autorite kohta** (ees- ja perekonnanimi, asutuse nimetus, kodune aadress, töökoha ja kodune telefon) lisatakse käsikirja lõppu koos kõikide autorite allkirjadega. Kõrgkoolide ja uurimisinstiitute töötajad märkigu ka kateedri või osakonna nimetus. — **Resümee** esitatagu 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 käsikirja 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 käsikirju.

**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 Voorimehe 9 Tallinn; telefon 443 256.

---

### Toimetuskolleegium

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

---

Toimetuse aadress: Voorimehe 9, Tallinn 10146, telefon 443 256, 444 370. Perioodika AS: Voorimehe, Tallinn, telefon 6442 484. Tell. nr. 630. "Printall". Tatari 64, Tallinn.

1999. aastal — üksikmüügihind 30 krooni, tellijatele 20 krooni. Aastatellimus 120 krooni.

---

© Perioodika AS  
"Eesti Arst"<sup>®</sup>, 1999  
"Estonian Physician"

---

## TEORIA JA PRAKTIKA

### Epilepsiaga laste traumatism ja haigestumine Eestis

Anneli Beilmann Tiina Talvik  
Ettore Beghi

epilepsia, lapsed ja noorukid, traumatism, haigestumine

1885. aastal kirjutas W. R. Cowers, et epilepsiaga isikute elu ei ole rohkem ohus kui tavalistel inimestel (12). Hilisemad epilepsia prognoosi käsitlevad uurimistööd on näidanud, et 86%-l juhtudest saavutatakse vähemalt kolme aasta pikkune remissioon (3, 4) ja et peaaegu 60%-l patsientidest krampid pärast ravi lõpetamist ei kordu (3). M. Sillanpää on oma prospektiivses uurimuses, mis hindab lapseas alanud epilepsia prognoosi, leidnud, et 30 aastat pärast epilepsia algust 63%-l patsientidest krampe enam ei kordunud (27).

Väga vähe on uuritud epilepsiaga inimeste haigestumist muudesse haigestusesse. Hiljutises multitsentrilises prospektiivses uurimuses, milles osales ka Eesti, leiti, et epilepsiaga isikud on 1,25 korda sagedamini haiged ja satuvad 1,27 korda sagedamini õnnetusjuhtumitesse (2).

Mitmed uurimused on käsitlenud kaasnevate krooniliste haiguste esinemist epilepsiaga isikutel (14, 19). 35 aasta pikkuses ulatuslikus prospektiivses võrdlevas uurimuses lapseas alanud epilepsiaga isikutel esinevate kaasnevate haiguste

kohta, mis on esimene omataoline publikatsioon, on leitud, et somaatiliste haiguste (bronhiaalastma, krooniline bronhiit, allergiline nohu, hüpertooniatõbi, orgaanilised kardiaalsed haigused, dermatiit, türeotoksikoos, rasvtõbi, günekoloogilised haigused, migreen, pingepeavalu) osas puudus erinevus kontrollrühmaga (14). Epilepsiaga patsientidel oli stomatoloogilisi haigusi (fenütoiinravi saanuil 4 korda) sama uurimuse põhjal 2,7 korda, psühhosomaatilisi 4,2 korda ja psühhiaatrilisi haigusi 3,7 korda sagedamini kui kontrollrühmal. Kaasnevaid haigusi esines epilepsiaga isikuist 84—95%-l ja kontrollrühma isikuist 67—74%-l (14). Migreeni esinemissagedus epilepsiaga isikuil on erinev, ulatudes 11%-st (17, 18, 25) 20%-ni (14). Samas on näidatud, et epilepsiaga isikute perekondades oli migreeni 2,4 korda sagedamini kui neis perekondades, kus epilepsiat ei olnud (19).

Huvitav on see, et pingepeavalu ja/või kaela, õlgade lihasevalu ning liigesevalu esines 10%-l epilepsiaga patsientidest ja 24%-l kontrollrühma esindajaist (17).

Mitme uurimuse põhjal oli epilepsiahaigetel unehäireid sagedamini kui kontrollrühmal, vastavalt 28% ja 17% (13) ning 14% ja 7% (14).

Ennustatavat saabuva sajandi muret tekitavat haigust — depressiooni — on uuritud palju ka epilepsiahaigetel. Depressiooni oli epilepsiaga täiskasvanud patsientide hulgas diagnoositud kuni kaks korda sagedamini kui võrdlusrühmas — vastavalt 55% ja 30%. Seda on kinnitanud ka mitmed uurimused (11, 16, 21). Seitsme- kuni kaheksateistkümnendaastast epilepsiaga lastest ja noorukitest avastati 26%-l depressiooni ja 16%-l ärevuse sümptomeid (10). Psühhosi esines umbes 2%-l epilepsiaga isikuist (11, 14).

Krampide tõttu tekkivate traumade sagedust ja struktuuri epilepsiaga isikutel on uuritud mitmes töös (9, 15, 22, 30). Kanadas prospektiivselt ühe aasta jooksul jälgitud nelja esmaabiosakonda toodul oli traumadest ja surmajuhtudest 15% tekkinud krampihoo ajal (560 külastust krampide tõttu, neist 84 vigastuse tõttu kram-

Anneli Beilmann, Tiina Talvik — Tartu Ülikooli Lastekliinik  
Ettore Beghi — Farmakoloogia Uurimise Instituut "Mario Negri", Milano

bihoo ajal) (15). Krampidest põhjustatud traumade esinemissagedus oli sama uurimuse põhjal 29,5 100 000 inimese kohta ühe aasta jooksul (15). Surmaga lõppes 1,2% (2,68 juhtu 100 000 elaniku kohta aastas) krampide põhjustatud traumadest (15).

Kahes Norra hooldekodus tehtud uuringu andmeil — uuriti prospektiivselt krampidega seotud traumasid aasta jooksul — oli ainult 1,2% patsientidest saanud erineva raskusega vigastusi (22). Inglismaal Chalfonti Epilepsiakeskuses tehtud uurimistöö tulemusena leiti, et 2,7%-l patsientidest kaasnesid krambihoogudega vigastused ja ainult 0,01% neist olid rasked (26). Vigastused kaasnesid tavaliselt atooniliste, komplekssete partsiaalsete, generaliseerunud motoorsete hoogudega, mis põhjustasid patsiendi ootamatu kukkumise tõttu pea- ja näopiirkonna vigastusi. Vigastuse tekkes oli peale krambihoo tüübi oluline ka koht, kus krambihoog tekkis. Kõige sagedamini (60%) juhtus epilepsiaga inimestel traumasid kodus, neist 17% vannitoas (22).

Retrospektiivsed uurimused liiklusõnnetuste põhjustest on näidanud, et autojuhtidel, kellel oli epilepsia, oli liiklusavariisid kaks korda sagedamini kui rahvastikus üldse (24, 28). Uppumine krambihoo tõttu oli 10 korda sagedam üle viieaastaste epilepsiahaigete hulgas võrreldes tervete samast soost samavanuste lastega (9). Nooremate epilepsiaga laste uppumissagedus oli võrdne sagedusega tervetel samas uurimuses — nooremad lapsed olid rohkem järelevalve all.

Täielikult puuduvad uuringud epilepsiaga isikute haigestumise ja sellega seotud töövõimetuse kohta. Epilepsia, riski ja kindlustuse uurimise komisjon ning Rahvusvaheline Epilepsia Büroo korraldasid 1991. aastal epilepsiakeskuses Bielefeldis arutelu ("töötoa") Euroopa ning Ameerika Ühendriikide epilepsia- ja epidemioloogiaekspertide osavõtul (7). Selle "töötoa" üks järeldusi oli alustada rahvusvahelist prospektiivset uurimust epilepsiaga isikute haigestumise ja traumatismi ning sellest tingitud töövõimetuse väljaselgitamiseks. Uurimisprojekt nimetusega *Bio-*

*med I* oli kooskõlastatud Euroopa Ühenduses ja toimus aastail 1993—1997 (Eestis ajavahemikul 1995—1997) viimase toetusel. Uurimuses osales üheksa Euroopa riiki: Itaalia, Saksamaa, Inglismaa, Hispaania, Portugal, Eesti, Sloveenia ja Venemaa. Praeguseks on esimesed rahvusvahelised publikatsioonid selle uurimuse andmetega ilmunud (1, 8).

Käesolev artikkel analüüsib Eestis 1995. aasta märtsist kuni 1997. aasta juunini kogutud andmeid ja ilmub uurimuse koordinaatori loal.

**Uurimistöö eesmärk.** Käesoleva prospektiivse kohortuuringu eesmärgiks oli hinnata epilepsiaga isikute haigestumise ja traumade esinemissagedust, saada ülevaade hospitaliseerimise ja koolist puudunud kordade arvu ja kestuse, haiguste ja traumade struktuuri kohta, võrrelda krambi tüüpide, epilepsia põhjusliku vormi seost haigestumise ja traumadega, võrrelda ka epilepsiaga isikute haigestumist ja traumatismi tervete omaga.

**Uurimismaterjal ja -meetodid. Definiitsioonid.** Epilepsia diagnoosimisel juhinduti Rahvusvahelise Epilepsiaavastase Liiga poolt vastuvõetud praegu kehtivast epilepsia definiitsioonist ning krambihoogude ja -sündroomide klassifikatsioonist (5, 6).

**Epilepsia** diagnoosimiseks peab olema olnud vähemalt kaks provotseerimata krambihoogu, mille vahel on ajaintervall üle 24 tunni.

**Aktiivne epilepsia.** Viimase viie aasta jooksul on esinenud vähemalt üks krambihoog, olenemata ravist.

**Idiopaatiline epileptiline sündroom.** Erinevas vanuses (peamiselt lapse- ja noorukieas) algav hästi ravile alluv healoomulise kuluga, sageli perekondlik, tavaliselt ilma kognitiivsete või motoorika häireteta iseloomuliku krambitüübi ja elektroentsefalograafia (EEG) muutustega epilepsia.

**Süмптоomaatiline epileptiline sündroom.** Partsiaalsete (fokaalsete) või generaliseerunud krambihoogudega, anamnestiliselt, morfoloogiliselt või mõne muu lisauurimismeetodi varal selgitatud etioloogilise faktoriga, sageli ravile halvasti

alluv epilepsia. Tihti kaasnevad motoorika- ja/või kognitiivse funktsiooni häired.

**Krüptogeenne epileptiline sündroom.** Sisuliselt sümptomaatiline epilepsia, mille põhjust ei õnnestu anamneesi ega lisauuringute varal kohe kindlaks teha. Käesolevas uuringus on kasutatud veel järgmisi definitsioone.

**Õnnetusjuhtum.** Mitmesugustel asjaoludel juhtunud ootamatu sündmus, mis põhjustas kehalise vigastuse uuritava või kellelegi teisele ning mille tõttu vigastatu vajas arstiabi. Õnnetusjuhtumid jaotati koolis või lasteaias, kodus, tänaval, sportimisel juhtunuiks.

**Haigus.** Iga tervisehäire, mis vajas meditsiinilist abi, kuid ei olnud õnnetusjuhtum.

**Sisse- ja väljaarvamise kriteeriumid.** Uuringus osalesid viieaastased ja vanemad lapsed, kellel oli viimase 10 aasta jooksul TÜ Lastehaiglas diagnoositud aktiivne epilepsia. Epilepsia ei tohtinud olla diagnoositud rohkem kui 10 aastat tagasi. Arenguanomaalia, neuroloogilised ärajäämanähud, ebaadekvaatne ravi või ravist keeldumine ei olnud uuringust väljaarvamise põhjuseks.

Uuringust jäeti välja patsiendid, kellel oli epilepsia diagnoositud väljaspool TÜ Lastehaiglat ja/või varem kui 10 aastat tagasi, ka ägedas perioodis sümptomaatiliste krampidega ning progresseeruvate kesknärvisüsteemihaigustega juhud. Võrdlusrühma moodustasid samast soost samas piirkonnas elavad sama vanad või viis aastat nooremad või vanemad terved lapsed, eelistatud olid lähisugulased. Esiimesel kohtumisel said patsientide vanemad ja võrdlusrühma lapsevanemad kirjaliku informatsioonilehe uuringu kohta ning andsid informeeritud nõusoleku osalemiseks.

**Andmete kogumine.** Kogu uurimisperioodi jooksul kandsid patsiendid kõik krambihood ja nii patsiendid kui ka terved lapsed kõik haigestumised, traumad, arsti poole pöördumise korrad, rakendatud ravimeetodid, hospitaliseerimise ja koolist puudumise korrad ning päevade arvu päevikusse. Kõigi patsientide ja võrdlusrühma lastega oli kord kvartalis

telefonside, kaks korda aastas otsene kontakt andmete kogumiseks ja uute päevikute andmiseks. Vajaduse korral saadi kokku sagedamini.

**Statistiline analüüs.** Patsientide ja kontrollrühma võrdlemiseks kasutati suhtelist riski (*relative risk*, RR), mis arvutati Manteli-Haenszeli testiga. Kui RR oli võrdne ühega, oli risk mõlema rühma jaoks võrdne, kui  $>1$ , siis oli patsientidel suurem risk vastava teguri suhtes. Manteli-Haenszeli järgi Fischeri *exact* 95%-lised usalduspiirid (UP),  $\chi^2$ -test ja P väärtused RR jaoks arvutati EXACT-programmi abil (20). Statistiliselt oluline erinevus oli P väärtuse korral 0,05 või vähem (*two-tailed* tõenäosus).

Aasta jooksul satub kogu elanikkonnast traumadesse 5% (23). Sellest lähtuvalt, et saavutada 80%-line uuringu võimsus, 5%-line usaldusnivoo ja 20%-line  $\beta$ -viga, peaks uurimiserühma minimaalsuurus olema 733 patsienti ja kontrollrühma isikut. Sobiv uurimiserühma suurus oligi üleeuroopalises uurimistöös. 733 patsiendi ja kontrollrühma kuulujate jälgimine ainult Eestis oleks olnud liiga kulukas ja töömahukas. Järgnevalt on toodud Eesti rühma andmed ja statistiliselt olulised seosed, mida oli võimalik avastada juba nii väikese rühma olemasolul. Uurimus oli heaks kiidetud Tartu Ülikooli arstiteaduskonna teaduslike uurimistööde eetikakomisjonis.

**Uurimistulemused.** Uuringus osales 91 paari lapsi ja noorukeid. Uurimiserühmade üldiseloomustus on toodud tabelis 1. Enamik uuringus osalenuid oli vanuses 5–14 aastat: 89% epilepsiaga patsientidest ja 64,8% kontrollrühma kuulunuist. Kõik uuringus osalenud käisid lastekollektiivis. 48 epilepsiaga (52,7%) ja 57 kontrollrühma last (62,6%) käis põhikoolis. 9 epilepsiaga last (9,9%) õppis erikoolis kaasneva väimse arengu peetuse tõttu. Enamik epilepsiaga lapsi elas vanematekodus, vaid 2 (2,2%) olid lastekodu kasvandikud. Kõik kontrollrühma lapsed elasid vanematekodus. Ainus statistiliselt oluline erinevus kahe rühma vahel ilmnis sporditegemises: kontrollrühma lapsed tegelesid spordiga tunduvalt aktiivsemalt

(RR=0,35; 95%UP 0,11—0,94;  $\chi^2=5,24$ ; P=0,02). Võimalik, et see tuleneb osalt arstide suurest vastutustundest ja liiga sagedasest epilepsiaga laste vabastamisest kehalise kasvatuse tundidest.

Olulisemad epilepsiaga laste rühma iseloomustavad andmed on toodud tabelis 2. Harvad krambid, kord kuus või harvem, olid 22-l (24,2%), sagedad, kord kuus või enam, olid 61-l epilepsiaga lastest (67,0%). 8 lapsel (8,8%) ei olnud viimase kahe aasta jooksul krampe esinenud. Primaarselt generaliseerunud hoogudega patsiente oli veidi rohkem (53,7%) kui partsiaalsete hoogudega patsiente (46,3%). Ülekaalus olid idiopaatiliste epileptiliste sündroomidega patsiendid (52,7%).

Epilepsiaga isikud olid uuringus 2212, kontrollrühma liikmed 2211 inimkuud. Traumasid oli juhtunud 14 epilepsiaga ja 12 kontrollrühma lapsel (vt. tabel 3). Kõige rohkem traumasid — kolm traumat lapse kohta — oli juhtunud ühel kontrollrühma kuulujal, ülejäänuil üks—kaks traumasid (vt. tabel 3). Poeglapsed sattusid traumadesse sagedamini kui tütarlapsed (vastavalt 11 ja 6 last epilepsiarühmas ning 13 ja 3 last kontrollrühmas). Epilepsiaga lastega juhtus 17 ja kontrollrühma lastega 16 traumasid (vt. tabel 4). Trauma põhjuseks oli kõige sagedamini uuritav ise — 12 juhul mõlemas rühmas trauma arvust. Krambid olid trauma põhjuseks 5,5%-l juhtudest (5 last). Enamik traumasid leidis aset kodus: 14 juhul epilepsiaga ja 9 juhul kontrollrühma lastega. Jäsemete piirkond sai traumade läbi vigastada kõige sagedamini — 15 juhul epilepsiaga ja 12 juhul kontrollrühma lastega. Sagedamad olid pindmised haavad ja lihaste venitused või põrutused (10 ja 7 juhul vastavalt epilepsiaga laste ja kontrollrühma lastega). Traumasid esines võrdsest (7 lapsel) nii partsiaalsete kui ka generaliseerunud hoogude puhul. Ka erinevate epileptiliste sündroomidega laste vahel jaotusid traumad ühtlaselt: kolm sümptomaatilise ja krüptogeense ning seitse idiopaatilise epilepsiaga. Trauma tõttu hospitaliseeriti vaid üks uuringus osalenu (epilepsiahaigete laste rühmast),

**Tabel 1. Uurimiserühmade üldnäitajad**

Tunnus	Patsiendid		Kontrollrühm	
	n=91	%	n=91	%
Sugu				
poisid	51	56	51	56
tüdrukud	40	44	40	44
Vanus aastates				
<5	—	—	*	7,6
5—9	37	40,6	28	30,8
10—14	44	48,4	31	34,0
15—19	10	11	25	27,5
Haridus				
lasteaed	34	37,4	34	37,4
põhikool	48	52,7	57	62,6
erikool	9	9,9	—	—
Elukoht				
vanematekodu	89	97,8	91	100
lastekodu	2	2,2	—	—
Sportimine				
jaa	6	6,6	17*	18,7
ei	85	93,4	74	81,3

\* RR=0,35; 95%UP 0,11—0,94;  $\chi^2=5,26$ ; P=0,02.

**Tabel 2. Patsientide rühma epilepsiat iseloomustavad näitajad**

Näitajad	Patsiendid	
	n=91	%
Krampide sagedus viimase 2 a. jooksul		
ei	8	8,8
1 kord kuus ja harvem	61	67,0
>1 korra kuus	22	24,2
Krambi tüübid		
Partsiaalsed lihtsad	23	25,3
komplekssed	19	21,0
Generalis. absentsid	18	19,7
toonilis-kloonilised*	31	34,0
Epileptilised sündroomid		
idiopaatilised	48	52,7
krüptogeensed	27	29,7
sümptomaatilised	14	15,4
klassifitseerimata	2	2,2
Ravi**		
karbamasepiin	57	63,3
Na-valproaat	29	32,3
fenütoiin	2	2,2
klonasepaam	2	2,2
Polüteraapia	10	11,0

\* toonilised, kloonilised, toonilis-kloonilised;

\*\* ravi sai 90 patsienti.

kes kodus oli vigastanud käe perifeerset närvi (*n. ulnaris*) ja vajab neurokirurgilist ravi haiglas. Koolist puudunud kordade arv oli mõlemas rühmas peaaegu võrdne: 17 korda epilepsiaga, 16 korda kontroll-

**Tabel 3. Traumadesse sattunud laste struktuur**

Tegur	Patsiendid		Kontrollrühm	
	n=91	%	n=91	%
Traumasse mittesattunud				
laste arv	77	84,6	79	86,8
Traumaga laste arv	14	15,4	12	13,2
poisid	8	8,8	9	9,9
tüdrukud	6	6,6	3	3,3
1 trauma lapse kohta	11	12,1	9	9,9
2 traumat lapse kohta	3	3,3	2	2,2
3 traumat lapse kohta	0	0	1	1,1

**Tabel 4. Traumade struktuur**

Traumade iseloomustus	Patsiendid	Kontrollrühm
Traumade arv	17	16
poistega	11	13
tüdrukutega	6	3
Kes põhjustas		
ise	12	12
teised	5	4
Kus toimus		
kodus	14	9
koolis	0	4
tänaval	2	0
sportimisel	1	3
Vigastused		
nägu ja pea	2	3
jäsemed	15	12
keha	0	1
Arstiabi		
kerge lokaalne*	10	7
operatsioon**	1	1
diagn. protseduur***	4	7
ei vajanud arstiabi	2	1
Hospitaliseerimine		
kordade arv	1	0
päevade arv (kokku)	14	0
Koolist puudumine		
kordade arv	7	8
päevade arv (kokku)	79	125****

\* nahaõmbus, kipslahas, psühhoteraapia;

\*\* perifeerse närvi õmbus;

\*\*\* röntgeniülesvõte, lumbaalpunksioon;

\*\*\*\* RR=0,63; 95%UP 0,47—0,84;  $\chi^2=10,4$ ; P=0,001.

rühma lastega. Oluline erinevus aga ilmes koolist puudunud päevade arvus — epilepsiahaigete rühmas 79 ja kontrollrühmas 125 päeva (RR=1,58; 95%UP 1,18—2,12;  $\chi^2=10,4$ ; P=0,001).

Uurimisperioodil haigestus 52 epilepsiaga (57,1%) ja 46 kontrollrühma last (50,5%) (vt. tabel 4). Üks haigestumine

**Tabel 5. Haigestunud laste struktuur**

Tegur	Patsiendid		Kontrollrühm	
	n=91	%	n=91	%
Mittehaigestunud				
laste arv	39	42,9	45	49,5
Haigestunud laste arv	52	57,1	46	50,5
poisid	29	31,9	27	29,7
tüdrukud	23	25,3	19	20,9
1—2 haigestumist				
lapse kohta	23	25,3	23	25,3
3—4 haigestumist				
lapse kohta	11	12,1	17	18,7
≥5 haigestumist				
lapse kohta	18	19,8	6*	6,6
Hospitaliseeritud				
laste arv	11	12,1	3**	3,3
Koolist puudunud				
laste arv	46	50,5	44	48,4

\* RR=2,99; 95%UP 1,14—9,22;  $\chi^2=5,99$ ; P=0,02;

\*\* RR=3,67; 95%UP 0,97—20,46;  $\chi^2=4,57$ ; P=0,03.

**Tabel 6. Haigestumise struktuur**

Haigestumine	Patsiendid		Kontrollrühm	
	arv	%	arv	%
Haigestumine	160		136	
poisid	88	55	73	53,7
tüdrukud	72	45	63	46,3
Haiguste klassid				
hingamisteede haigused	123	76,9	105	77,2
infektsioonid	9	5,6	10	7,4
KNS-i ja psühhilised				
haigused	16	10,0	8	5,9
kõrvahaigused	4	2,5	4	2,9
seedetraktihaigused	2	1,3	2	1,5
nahahaigused	5	3,1	1	0,7
südame- ja veresoonekonna-				
haigused	—	—	2	1,5
kasvajad	1	0,6	2	1,5
urogenitaalsüsteemi				
haigused	—	—	2	1,5
Arsti tegevus				
medikamentoosne ravi	97	60,6	86	63,2
kirurgiline ravi	2	1,3	2	1,5
psühhoteraapia	2	1,3	—	—
diagnostiline protseduur	27	16,8	19*	13,9
ei vajanud arstiabi	32	20,0	29	21,3
Hospitaliseerimine				
kordade arv	15	9,4	3**	2,2
päevade arv (kokku)	97		13***	
Koolist puudumine				
kordade arv	127	79,4	112	82,4
päevade arv (kokku)	1002		633****	

\* RR=2,69; 95%UP 1,26—6,24;  $\chi^2=7,80$ ; P=0,005;

\*\* RR=4,98; 95%UP 1,41—26,9;  $\chi^2=7,99$ ; P=0,004;

\*\*\* RR=7,46; 95%UP 4,16—14,51;  $\chi^2=64,11$ ; P<0,0001;

\*\*\*\* RR=1,58; 95%UP 1,43—1,75;  $\chi^2=83,11$ ; P<0,0001.

lapse kohta esines võrdset mõlemas rühmas — 23 lapsel. Korduvat haigestumist tuli epilepsiahaigetel ette tunduvalt sagedamini (vt. tabel 4). Epilepsiahaigete rühmas esines üldse 160 ja kontrollrühmas 136 haigestumist. Ägedad ülemiste hingamisteede haigused olid kõige sagedamad mõlemas rühmas. Diagnoosimisprotseduure võeti sagedamini ette epilepsia lastega kui kontrollrühma lastega (vastavalt 27 ja 19 korral; RR=2,69; 95%UP 1,26—6,24;  $\chi^2=7,80$ ; P=0,005). Haigestus 21 partsiaalsete ja 31 generaliseerunud hoogudega epilepsia last. Epileptiliste sündroomide kaupa jaotusid haigestunud järgmiselt: 26 idiopaatilise, 18 krüptogeense, 6 sümptomaatilise ja 2 klassifitseerimata sündroomiga. Uurimisperioodil hospitaliseeriti 11 epilepsia last 15 korral ja 3 kontrollrühma last kolmel korral. Epilepsia lapsi hospitaliseeriti peaaegu viis korda sagedamini (RR=4,98; 95%UP 1,41—26,9;  $\chi^2=7,99$ ; P=0,004). Haiglas veedetud päevade arv oli epilepsia lastel samuti märgatavalt suurem kontrollrühma lastega võrreldes — vastavalt 97 ja 13 päeva (RR=7,46; 95%UP 4,16—15,51;  $\chi^2=64,1$ ; P<0,001). Haiguse tõttu koolist puudunud kordade arv erines kahe rühma vahel vähe, kuid epilepsia lapsed puudusid koolist palju enam päevi kui kontrollrühma kuulujad (vastavalt 1002 ja 633 päeva; RR=1,58; 95%UP 1,43—1,75;  $\chi^2=83,11$ ; P<0,001).

**Arutelu.** Püüdes Eesti epilepsia laste ja noorukite traumade ja haigestumise struktuuri selgust tuua, tuleb käesoleva uurimistöö tulemustele toetudes tõdeda, et traumade esinemissagedus epilepsia ja kontrollrühma lastel oli ühesugune (vastavalt 15,4% ja 13,2%). Ühesugune oli ka traumade esinemissagedus sama uuringu üleeuroopalises uurimisrühmas (epilepsia isikutel 10% ja kontrollrühma isikutel 8%) (1).

Krampide tõttu tekkinud traumade esinemissagedus oli uurimustes varieeruv, ulatudes 1,2%-st (22) kuni 15%-ni (15). Käesolevas uuringus oli Eesti lastel krampide tõttu tekkinud traumade esinemissagedus 5,5%.

Enamik traumasid olid meie poolt uuri-

tuil kerged kukkumised, mis on sarnane K. Nakkeni ja R. Lossiuse (22) ning I. Kirby ja R. Sadleri tulemustega (15). Hospitaliseerimist vajavaid raskeid traumasid esines vaid 1,1%-l epilepsia isikuist Eestis, 2%-l üleeuroopalises rühmas käesolevas uurimuses. Sagedamad olid käesolevas uurimuses jäsemete vigastused — 16,5% epilepsia laste rühmas ja 13,2% kontrollrühmas. Surmaga lõppenud juhte uuringuperioodil ei olnud.

T. J. Zwimpfer ja kaasautorid (29) leidsid neurokirurgiaosakonnas ravil viibinud epilepsia patsiente uurides, et krambihoo tõttu kukkumisel sai kõige sagedamini viga peapiirkond. Sellest isegi 90%-l juhtudest oli tegemist neurokirurgilist ravi vajanud vigastustega, kuid need tulemused olid kindlasti mõjutatud uurimismetoodikast — liiga kitsast patsientide valikust (29). Krambitüübi ega sündroomiga ei olnud võimalik seostada traumade esinemist käesolevas töös, uuritavate rühm oli selleks liiga väike. Samas on mõnes töös näidatud, et atoonilised, toonilis-kloonilised hood ja absentsid olid riskiteguriteks traumade tekkimisel (22, 30).

Selle uurimuse põhjal hospitaliseeriti trauma tõttu vaid üks uuringus osalenu: epilepsia patsient hooletusest saadud vigastuse raviks. Üleeuroopalises rühmas hospitaliseeriti 13 (2%) epilepsia patsienti ja 5 (<1%) kontrollrühma esindajat. Nii Eesti kui ka üleeuroopalise rühma uurimistulemustest selgub, et enamik traumasid olid kerged ja vajasid hospitaliseerimist harva. Epilepsia isikud puudusid koolist/töölt traumade tõttu pikema perioodi jooksul kui kontrollrühma esindajad üleeuroopalises uurimisrühmas (vastavalt 398 ja 288 päeva), kuigi traumade esinemissagedus ja vigastuste raskus olid sarnased (1). Võimalik, et täiskasvanud epilepsiahaigetel ei taastu töövõime pärast traumad nii kiiresti kui kontrollrühma esindajail. Vastupidiselt eelnevale oli Eesti andmeil kontrollrühma lastel märgatavalt suurem traumade tõttu koolist puudunud päevade arv kui epilepsia lastel (vastavalt 125 ja 79 päeva). Kuigi traumade arv oli mõlemas rühmas

peaaegu võrdne, olid kontrollrühmas tõenäoliselt raskemad ja pikemaajalist ravi vajavad traumad. Võib oletada, et epilepsiaga lapsed viibisid rohkem vanemate järelevalve all ja said seetõttu kergemaid traumasid. Epilepsiaga isikute ägedatesse haigustesse haigestumise kohta on uuringuid vähe — see asjaolu teeb võrdluse keeruliseks.

Uuritavaid haigestus epilepsiaga laste rühmas ja kontrollrühmas uurimisperioodil peagu võrdselt (vastavalt 52 (57,1%) ja 46 (50,5%)). See oli ligikaudu kaks korda rohkem kui üleeuroopalises rühmas, kus haigestus 24% epilepsiaga laste rühmast ja 29% kontrollrühmast (1). Sellise erinevuse põhjuseks võib olla erinevus vanuserühmades. Eestis tehtud uuring hõlmas ainult lapsi ja noorukeid, üleeuroopalise uurimisrühma moodustasid kõik earühmad, peamiselt täiskasvanud; lapsi oli neist ainult 27%. Kolmveerandi haigustest moodustasid ägedad hingamisteede haigused, lapsed haigestusid ägedatesse haigustesse sagedamini kui täiskasvanud. Korduvat haigestumist — viis või enam korda — oli epilepsiaga laste hulgas märgatavalt rohkem.

Huvitav on rõhutada, et epilepsiaga lastele tehti kaks korda rohkem diagnostilisi protseduure haigestumise korral kui kontrollrühma lastele käesolevas uurinus. Sama aga ei saa väita üleeuroopalise uurimisrühma kohta, kus haigestumise korral meditsiinilise abi osutamise sagedus oli mõlemas rühmas võrdne (1). Nii partsiaalsete kui ka generaliseerunud hoogudega uuritavad haigestusid lähedase sagedusega (vastavalt 21 ja 31 last). Võrdlusandmeid krambitüübi ja haigestumise sageduse kohta ei õnnestunud kirjandusest leida. Üleeuroopalise rühma vastavaid andmeid ei ole veel avaldatud. Epilepsiaga lapsi hospitaliseeriti viis korda sagedamini kui kontrollrühma lapsi (vastavalt 15 ja 3 korda), nendest pooltel juhtudel olid krambid hospitaliseerimise põhjuseks. Samas tuleb rõhutada, et krampide tõttu haiglas veedetud aeg ei olnud pikk, moodustades vaid ühe kolmandiku kõigist haiglapäevadest, 37 päeva 97-st. Üleeuroopalises rühmas oli hospita-

liseerimiskordade arv võrdne nii epilepsiaga isikute rühmas kui ka kontrollrühmas — mõlemas 2%. Kuid krampide tõttu haiglas veedetud päevad moodustasid 90% haiglas oldud päevadest üldse — 502 päeva 565-st (1). Sellise erinevuse põhjuseks võib olla asjaolu, et üleeuroopalises rühmas, kus kaks kolmandikku olid täiskasvanud, hospitaliseeriti põhiliselt vaid krampide tõttu. Eesti rühmas aga, mille moodustasid vaid lapsed ja noorukid, oldi haiglas ka ägedate haiguste tõttu. Epilepsiaga lapsed puudusid koolist kaks korda pikemalt kui kontrollrühma lapsed. Üleeuroopalises rühmas oli haiguse tõttu koolist või töölt puudunud päevade arv mõlemas rühmas peaaegu võrdne (1).

### Järeldused.

1. Epilepsiaga lapsed ja noorukid sattusid kontrollrühma lastega võrreldes sarnase struktuuriga traumadesse ja võrdsed sagedusega.

2. Raskemaid traumasid said kontrollrühma lapsed — traumade tõttu puudusid nad koolist või lasteaiast pikemat aega.

3. Epilepsiaga laste hulgas oli korduva haigestumus suurem kui kontrollrühma laste hulgas.

4. Epilepsiaga lapsed olid haiglas ja puudusid koolist või lasteaiast haigestumise tõttu sagedamini ja pikemate perioodide jooksul kui kontrollrühma lapsed.

5. Diagnoosimisprotseduure tehti haigestumise korral rohkem epilepsiaga lastele.

6. Epilepsiaga lapsed on kontrollrühma lastest vanemate ja meedikute suurema hoole all.

KIRJANDUS: 1. *Beghi, E., Cornaggia C. for RESt-1 Group. Neuroepidemiology, 1997, 16, 207—216.* — 2. *Beghi, E. for RESt-1 Group. Neuroepidemiology, 1998, 17, 14 (abstract).* — 3. *Casetta, I., Granieri, E., Monetti, V. C. Neuroepidemiology, 1997, 16, 22—28.* — 4. *Cockrell, O. C., Johnson, A. L., Sander, J. W. A. S. a.o. Epilepsia, 1997, 38, 1, 31—46.* — 5. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia, 1989, 30, 389—399.* — 6. Commission on Classification

and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, 1981, 22, 489—501. — 7. Commission on Epilepsy, Risks and Insurance and International Bureau for Epilepsy: Workshop on epilepsy, risk and insurance. *Epilepsia*, 1993, 34, 590—591. — 8. *Cornaglia, C. M., Beghi, E.* A multicenter study on everyday life risks in epilepsy in Europe. Risk in Epilepsy Study (RESt-1 Group). *Medicine and Law*, 1997, 16, 307-1. 12. *Beghi, E.*, for RESt-1 Group. Epilepsy and everyday life risks. A multinational cohort study. *Neuroepidemiology*, 1998, 17, 41 (abstract). — 9. *Diekema, D. S., Quan, L., Holt, V. L.* Pediatrics, 1993, 91, 612—616. — 10. *Ettinger, A. B., Weisbrot, D. M., Nolan, E. E. a.o.* *Epilepsia*, 1998, 39, 595—599. — 11. *Forsgren, L.* *Epilepsia*, 1992, 33, 450—458. — 12. *Gowers, W. R.* Epilepsy and other chronic disorders: their causes, symptoms and treatment. London, 1885. — 13. *Hoepfner, J. B., Caron, D. C., Cartwright, R. D.* *Epilepsia*, 1984, 25, 434—437. — 14. *Jalava, M., Sillanpää, M.* *Epilepsia*, 1996, 37, 1155—1163. — 15. *Kirby, S., Sadler, R. M.* *Epilepsia*, 1995, 36, 25—28. — 16. *Kogeorgos, J., Fonagy, P., Scott, D. F. Br. J. Psychiatry*, 1982, 140, 236—243. — 17. *Kokkonen, J.* Kansaneläkelaitoksen julkaisuja ML: 1992, 117. — 18. *Lennox, W. G., Lennox, M. A.* Epilepsy and related disorders. Boston, 1960. — 19. *Lipton, R. B., Ottmann, R., Ehrenberg, B. L. a.o.* *Neurology*, 1994, 44, suppl. 17, 28—32. — 20. *Martin, D., Austin, H.* *Epidemiology*, 1991, 2, 359—362. — 21. *Mendez, M. F., Cummings, J. L., Benson, D. F.* *Arch. Neurol.* 1986, 43, 766—770. — 22. *Nakken, K. O., Lossius, R.* *Epilepsia*, 1993, 34, 5, 836—839. — 23. *Nelen, W., van Eil, A., Sonnen, A. E. H.* In: *Canger, R., Loeber, J. N., Castellano, F. (eds).* 1st European Conference on Epilepsy and Society. Amsterdam, 1988, 169—173. — 24. *Popkin, C. L., Waller, P. F.* *Accid. Anal. Prev.*, 1989, 21, 389—393. — 25. *Rasmussen, B. K., Olesen, J.* *Cephalgia*, 1992, 12, 221—228. — 26. *Russell-Jones, D. L., Shovron, S. D. J.* *Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1989, 52, 659—662. — 27. *Sillanpää, M.* *Acta Paediatr. Scand.* 1990, suppl. 368, 5—78. — 28. *Taylor, J., Chadwick, D., Johnson, T. J.* *Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1996, 60, 612—627. — 29. *Zwimpfer, T. J., Brown, J., Sullivan, I. a.o. J. Neurosurg.*, 1997, 86, 433—437. — 30. *Wirell, E. C., Camfield, P. R., Camfield, C. S. a.o.* *Arch. Neurol.*, 1996, 53, 9, 929—932.

## Summary

**Traumatism and illnesses of children with epilepsy in Estonia.** A multinational cohort study has been carried out from 1995 to 1997 in 9 European countries to investigate the number of illnesses and accidents in children and adults with unprovoked active epilepsy and in age- and sex-matched controls. Using patients' and controls' diaries data about accidents, illnesses, action taken by doctors, hospitalizations, days offschool were gathered.

91 pairs participated during 2,212 person-months in epilepsy group and 2,211 in controls. The total number of accidents was equal in patients with epilepsy and controls (17 vs 16) while the total number of illnesses predominated in the cases (160 vs 136). Mild injuries of legs were the most frequent in both groups: 15 and 12, respectively. 5.5% of accidents were caused by seizures, mostly resulted, in mild injuries. Injuries occurred equally in children with partial and generalized seizures (7 cases in both). Offschool periods due to accidents were longer in controls compared to patients with epilepsy (125 vs 79 days, respectively; RR=1.58; p=0.001). The most frequent were acute upper respiratory tract diseases in both groups (76.9% in epilepsy, 77.2% in control group).

More than 4 illnesses per patient were significantly more presented in children with epilepsy (RR=2.99; p=0.02). Investigational procedures for diagnosis of acute illness were done twice more to patients with epilepsy (RR=2.69; p=0.005). Inhospital periods of illness were seven times (RR=7.46; p>0.001) and offschool periods two times (RR=1.58; p<0.001) longer in epilepsy patients. One third of inhospital days were due to seizures in epilepsy patients. Children with epilepsy missed school significantly less than controls due to accidents, but significantly more due to illness. Children with epilepsy had more careful parents' and medical attention than controls.

*Uurimust on toetanud Euroopa Ühendus (PECO projekt Biomed I nr. BMH 1-CT93-1428)*

## Kardiomüopaatia Duchenne'i ja Beckeri tüüpi lihasdüstroofiaga lastel

Ülvi Astra Talkop Margit Sõnajalg  
Aino Paves Hiljar Sibul Andres Piirsoo  
Tiina Talvik

kardiomüopaatia, Duchenne'i ja Beckeri lihasdüstroofia, EKG, ehokardiograafia, siinus-ahhükardia

Duchenne'i (*Duchenne muscular dystrophy*, DMD) ja Beckeri X-liitelise progresseeruva lihasdüstroofia (*Becker muscular dystrophy*, BMD) korral esineb sageli dilatatiivne kardiomüopaatia. Haiguse põhjuseks on mutatsioonid düstrofiini geenis, mis kodeerib skeletilihastes, südamelihastes, silelihastes ja närvirakkudes esinevat valku düstrofiini. DMD korral düstrofiin puudub, kuid BMD korral on see muutunud molekulaarmassiga ja/või on seda muutunud hulgal (3).

Esmakordselt kirjeldas kardiomüopaatiaid DMD-ga patsientidel J. K. Perloff 1966. aastal (9). Seoses võimalusega määrata düstrofiini lihastes ja uurida mutatsioone düstrofiini geenis on kindlaks tehtud, et düstrofiini defektid võivad kliiniliselt avalduda erisuguste haigusvormidena, mille puhul südame- ja skeletilihaste kahjustuse aste varieerub (2, 3, 7). Dilatatiivse kardiomüopaatia puhul võib skeletilihaste kahjustus olla kerge või subkliiniline. Raske motoorse puude korral ei pruugi kaasneda olulist südamelihase kahjustust. Haigus võib avalduda ka DMD ja BMD mutatsiooni kandvatel naistel (2).

Töö eesmärgiks on uurida südamelihase kahjustuse tekke aega ja raskust ning seost skeletilihaste kahjustusega DMD- ja BMD-ga lastel.

---

Ülvi Astra Talkop, Margit Sõnajalg, Aino Paves, Tiina Talvik — Tartu Ülikooli Lastekliinik  
Hiljar Sibul — Tartu Ülikooli Kliinikumi Lastehaigla Molekulaardiagnostika Keskus  
Andres Piirsoo — Tartu Ülikooli Üld- ja Molekulaarpatoloogia Instituut

**Patsiendid ja uurimismeetodid.** Uuritute rühma kuulus Tartu Ülikooli Lastekliinikus 1994. aasta septembrist 1998. aasta veebruarini viibinud 16 DMD, 2 BMD diagnoosiga ning 2 Duchenne'i ja Beckeri tüüpi lihasdüstroofia vahepealse vormiga (D/BMD) poeglast. DMD, D/BMD ja BMD diagnostilisteks kriteeriumideks olid esmassümptomite tekke aeg, objektiivne leid, müopaatiline leid elektromüograafias (EMG), seerumis normist vähemalt 10 korda kõrgem kreatiinikinaasi aktiivsus (CK) ja/või deletsioon düstrofiini geenis ja/või düstrofiini puudumine lihasbiopsia preparaadis DMD puhul, kuid nõrk või normaalne seostumine düstrofiinivastaste antikehadega BMD korral.

DMD-ga patsiendid olid vanuses 1,5—12 aastat (keskmise vanus 8 aastat), D/BMD-ga patsiendid 4- ja 14,5-aastased ning BMD-ga patsiendid 5,5- ja 8-aastased. Viieteistkümnest DMD diagnoosiga poeglastest olid ratastooli jäänud viis 7,5—11,5-aastaselt (keskmiselt 9-aastaselt). Teised patsiendid olid uuringu ajal võimelised iseseisvalt kõndima.

Kõiki patsiente uurisime kardioloogiliste kaebuste suhtes, tegime somaatilise läbivaatuse ja registreerisime 12-lülitusega standard-EKG. EKG hindamiseks kasutasime vanuselisi norme (5). Südame morfofunktsionaalse uuringu tegime 15 patsiendil (11 DMD-ga ja kõigil D/BMD- ning BMD-ga patsientidel) vastavalt Ameerika Ehokardiograafia Ühingu juhenditele. Patsiente uurisime Siemens Sonoline SL-2 või CF SonicUF-7500 dopplerehokardiograafi kahemõõtmeliste 5,0 MHz ja 3,5 MHz pulss- ja pidevdoppleranduritega. Mõõtmete hindamisel kasutasime kehakaalu kilogrammi kohta standardiseeritud ealisi kriteeriume (12). Vasaku vatsakese diastoolse diameetri (LVED) alusel jaotasime patsiendid järgmistesse rühmadesse: 1 — normaalne vasak vatsake; 2 — kergelt dilateerunud vasak vatsake; 3 — mõõdukalt dilateerunud vasak vatsake; 4 — kõigi kliiniliste tunnustega kardiomüopaatia. Tulemuste statistilisel töötlemisel kasutasime programmipaketi *Statistica for Windows*.

**Uurimistulemused.** Uurituist kaebasid väsimust viis 1,5—12-aastast DMD-ga patsienti. Neist kolm olid kaotamas ise-

seisvat liikumisvõimet. Siinustahhükardiad esines 9 DMD-ga patsiendil (56%). Leidsime positiivse korrelatsiooni siinustahhükardia esinemise ja vanuse ( $r=0,45$ ;  $P<0,05$ ) ning iseseisva liikumisvõime kaotamise ( $r=0,64$ ;  $P<0,005$ ) vahel.

EKG-leid oli normaalne ainult ühel BMD-ga patsiendil. Kõigil teistel esinesid muutused EKG-s (vt. tabel). DMD-rühma patsientide kõige iseloomulikumaks muutuseks EKG-s oli kõrge R-sakk parempoolsetes rinnalülitustes, mis esines 15 patsiendil (94%). Ainult ühel poeglapsel seda muutust ei olnud, kuid temal avastasime Hisi kimbu parema sääre osalise blokaadi. Nii Hisi kimbu parema sääre osaline blokaad kui ka prominentne R-sakk ilmnesid seitsmel DMD-ga patsiendil (44%). Neist kolmel (19%) esines ka sügav Q-sakk lülituses V6. Kõrge R-sakk koos sügava Q-sakiga oli kuuel patsiendil (38%). Ühel lapsel olid korraga Hisi kimbu parema sääre osaline blokaad, kõrge R-sakk lülituses V1, ST-depressioon ja sügav Q-sakk vasakpoolsetes rinnalülitustes.

Südame ultraheliuuring tehti 15 patsiendil (vt. joonis 1). Puudus statistiliselt oluline korrelatsioon EKG ja ehhoskoopilise leiu vahel ( $P<0,05$ ). Vasaku vatsakese diameetri süstoolse lühenemise indeks (FS) oli väärtustes 25—43% (keskmise väärtus 32%) ja efektiivne väljutusfraktsioon (EF) väärtustes 49—75% (keskmise väärtus 61%). Leidsime olulise negatiivse korrelatsiooni efektiivse väljutusfraktsiooni ja vanuse vahel (vt. joonis 1B). Viieaastasel BMD diagnoosiga poeglapsel esines väljendunud trikuspidaalklapi regurgitatsioon, kusjuures patsiendi kliiniline sümptomatoloogia oli kerge (lihasevalud, säärtel pseudohüpertroofiad; EMG- ja EKG-leid normis).

Vasak vatsake oli normi piires viiel DMD-ga patsiendil (33%), kusjuures neist neljal oli vasaku vatsakese diameeter normi ülemistel väärtustel. Patsientidele vasaku vatsakese diastoolse diameetri alusel antud rühm korreleerus positiivselt nende vanuse (vt. joonis 1A), liikumisvõime kaotuse ( $r=0,61$ ;  $P>0,05$ ) ja siinustahhükardiaga ( $r=0,54$ ;  $P<0,05$ ) ning negatiivselt efektiivse väljutusfraktsiooniga (vt. joonis 1C).

Tabel. Elektrokardiograafia leid 16 Duchenne'i (DMD), 2 Beckeri lihasdüstroofiaga (BMD) ja 2 vahepealse vormiga (D/BMD) patsiendil

EKG-leid	DMD n=16	D/BMD n=2	BMD n=2
Normaalne	0	0	1
R/S amplituud lülituses V1>1	7	1	1
R/S amplituud lülituses V1 0,7-1	8	1	0
Q-saki sügavus lülituses V6>3 mm	4	1	0
Q-saki sügavus lülituses V6=3 mm	2	1	0
Hisi kimbu parema sääre osaline blokaad*	8	1	1
ST-depressioon lülituses V6	3	0	0
QTc pikenedamine	1	0	0

\* positiivne korrelatsioon Hisi kimbu blokaadi ja patsientide vanuse vahel ( $r=0,46$ ;  $P<0,05$ ).

Dilatatiivse kardiomiopaatia diagnoosisime ühel DMD-ga patsiendil, kellel oli nii vasaku kui ka parema vatsakese dilatatsioon. Kodus esinesid sellel patsiendil südamepekslemishood, kuid haiglas viibimise ajal (tehti ka Holteri uuring) ei õnestunud meil neid registreerida.

**Arutelu.** Kõige sagedamaks rütmihäireks DMD ja BMD korral on siinustahhükardia (8). Meie uurimisrühmas esines seda peamiselt vanematel DMD-ga patsientidel, kes olid kaotanud iseseisva liikumisvõime ja kelle vasak vatsake oli dilateerunud. Siinustahhükardia seost vanusega on kirjeldanud ka S. K. Sanyal kaasautoritega (11). On ka vastupidiseid arvamusi, mille järgi siinustahhükardia ei ole seotud vanuse, motoorse puude astme ega vasaku vatsakese funktsiooni halvenemisega (8). Vastakate tulemuste põhjuseks võib olla patsientide vanuse erinevus uurimisrühmades. G. Milleri uurimisrühma (8) olid kaasatud peamiselt vanemad (8—29-aastased) patsiendid, kuid meie ja S. K. Sanyali uurimisrühma patsiendid (11) olid nooremad (vastavalt 1,5—14,5- ning 5—16-aastased). Siinustahhükardia põhjus DMD-ga haigetel on siiani ebaselge. Selle põhjuseks on peetud autonoomse närvisüsteemi düsfunktsiooni, kuid seda ei ole kindlalt tõestatud. Ka seost südamepuudulikkuse-



meiegi uurimisrühma lastel. Ei ole leitud korrelatsiooni EKG muutuste ja ehhoskoopilise leiu vahel (3). Seda kinnitas ka meie uuring. Väljendunud EKG muutuste korral võib ehhoskoopiline leid olla normis, viidates müokardi hästi säilinud funktsioonile (3).

Meie BMD-ga patsiendid olid noored (5- ja 8-aastased) ja neil ei esinenud müokardi funktsiooni häireid. Siiski võib BMD-ga patsientidel varakult esineda dilatatiivne kardiomiopaatia subkliinilise või skeletilihase kerge kahjustuse foonil, sest nad on füüsiliselt aktiivsed ja kahjustatud müokardi koormus on suurem (1, 2, 7). Kardiomiopaatia progresseerub kiiresti, mistõttu patsiendid vajavad pidevat jälgimist, sobivat režiimi ja õigeaegset ravi alustamist (1).

Vasaku vatsakese funktsiooni näitajad olid meie DMD-ga patsientidel enamasti normi alumistel väärtustel. Vasak vatsake oli enamikul kergelt dilateerunud või normi ülemisel piiril. Suhteliselt tagasihoidlikud vasaku vatsakese funktsiooni häired meie DMD-ga patsientidel on seletatavad nende noorusega (keskmine vanus 8 aastat). Kirjanduse andmeil kujuneb dilatatiivne kardiomiopaatia peaegu kõigil DMD-ga patsientidel välja 18. eluaastaks (2). Ka meie uurimisrühmas oli vasak vatsake enam dilateerunud vanematel ja halvema motoorse funktsiooni-ga patsientidel.

Meie ainsat, suhteliselt noorel (9-aastaselt) DMD-ga patsiendil esinevat dilatatiivse kardiomiopaatia juhtu võib seletada haiguse kiire progresseerumisega (iseisva liikumisvõime oli kaotanud seitsme ja poole aastaseks). Vasaku vatsakese funktsiooni langus on ainult pooltel DMD-ga patsientidel korreleeritav skeletilihaste funktsiooni halvenemisega (3). Ka meie uurimisrühmas puudus korrelatsioon vasaku vatsakese funktsiooni näitajate ja motoorse puude astme vahel.

#### Järeldused.

1. Siinustahhükardiat esineb rohkem vanematel, raskema motoorse puude ja dilateerunud vasaku vatsakesega DMD/BMD-ga patsientidel.

2. Enamikul DMD/BMD-ga patsientidel esinevad haigusele iseloomulikud muutused EKG-s varakult, kuid nad ei ole seotud skeletilihaste ja müokardi funktsioo-

ni ega ehhoskoopiliste muutustega. Need EKG muutused ilmnevad juba teisel eluaastal.

3. Skeletilihaste funktsiooni langus progresseerub koos vasaku vatsakese dilateerumisega, kuid sõltumatult müokardi funktsiooni langusest. Vasaku vatsakese funktsiooni langust ja dilatatsiooni võib leida juba 7-aastastel DMD-ga patsientidel.

KIRJANDUS: 1. *Angelini, C., Fanin, M., Pegoraro, M. a.o.* Neuromuscular Disorders, 1994, 4, 349—358. — 2. *Beggs, A. H.* Circulation, 1997, 95, 2344—2347. — 3. *Dubowitz, V.* Muscle disorders in childhood. W. B. Saunders company, Ltd., 1995. — 4. *Fang, W., Huang, C. C., Chu, N. S. a.o.* Muscle and Nerve, 1997, 20, 286—292. — 5. *Garson, A.* The electrocardiogram in infants and children: a systematic approach. Philadelphia, 1983. — 6. *Cilroy, J., Cahalan, J. L., Berman, R. a.o.* Circulation, 1968, 27, 484—493. — 7. *Melacini, P., Fanin, M., Danieli, G. A. a.o.* Circulation, 1996, 94, 3168—3175. — 8. *Miller, G., D'Orsogna, L., O'Shea, J. P.* Brain and Development, 1989, 11, 247—250. — 9. *Perloff, J. K., deLeon, A. C. Jr., O'Doherty, D.* Circulation, 1966, 33, 625—648. — 10. *Saito, M., Kawai, H., Akaike, M.* Am. Heart J., 1996, 132, 642—647. — 11. *Sanjal, S. K., Tierney, R. C., Rao, P. S. a.o.* Pediatrics, 1982, 70, 958—964. — 12. *Silvermann, N.* Pediatric echocardiography, 1996.

#### Summary

**Cardiomyopathy children with DMD and BMD.** 16 boys with DMD, 2 boys with D/BMD, and 2 boys with BMD were evaluated cardiologically. Specific abnormalities in EKG were found in 95% of patients. A 9-year-old boy with DMD was diagnosed to have a dilatative cardiomyopathy. Sinus tachycardia was positively correlated with age, motor dysfunction, and left ventricular dilatation. EKG abnormalities were not correlated with the severity of skeletal muscle impairment, myocardial dysfunction, or changes in echocardiography. Deterioration of skeletal muscle function was correlated with the dilatation of left ventricle, but progresses independently with the deterioration of myocardial function.

*Uurimust on toetanud Avatud Eesti Fond ja Eesti Teadusfond (grandid nr-d 265, 592, 1079, 2407) ning ARLA (grant nr. 001SO) ja TARLA (grant nr. 0475)*

# Arteriaalse rõhu näitajate ööpäevane jälgimine firma *SpaceLabs* *Medical* ja *Meditech* monitoridega Tartu Ülikooli Kardioloogiakliinikus

Maie Ojamaa Kadri Siim  
Margus Viigimaa

arteriaalne rõhk, vererõhu monitooring, arteriaalne hüpertensioon, valge kitli fenomen

Tänapäeval on arteriaalse rõhu monitooring muutunud vajalikuks menetluseks meditsiinipraktikas (1, 12, 15). Selle meetodi pioneeriks peetakse Maurice Sokolowi, kes tegi esimesed monitooringid 1950-ndatel aastatel San Franciscos. Arteriaalne rõhk kujutab endast muutuvat suurust, mida mõjutavad hingamine, emotsioonid, kehaline aktiivsus, suitsetamine, alkoholipruukimine, liigne kohvijoomine ja söömine, inimese vanus, asend, kaasnevad haigused.

Vererõhu väärtustel esineb ööpäevane rütm (5, 6): päeval on vererõhk ebastabiilne ja väärtused kõrgemad, öösel magades püsib vererõhk suhteliselt madalal stabiilsel tasemel ning ärkamisele järgneb järsk vererõhu tõus. Öised vererõhu väärtused on päevastest ligikaudu 10—20% madalamad. Eristatakse kahte tüüpi inimesi: nn. vererõhu langetajad, kellel esineb öine vererõhu langus, ja mittelange-tajad, kellel vererõhu väärtuste öine langus puudub. Viimastel on kardiovaskulaarne risk suurem, sest neil on sa-

gedamini täheldatud suurenenud vasaku vatsakese massi (14). Tuntakse ka vererõhu sesoonset rütmi: talvekuudel on vererõhu väärtused tavalisest keskmiselt 5 mm Hg kõrgemad (2).

Viimastel aastatel on hakatud enam tähelepanu pöörama ka nn. valge kitli fenomenile, mille puhul patsiendi vererõhu väärtused mõõdetuna arstikabinetis ja kodus erinevad märgatavalt (7, 8, 13). Lisaks suitsetamisele ja vere suurenenud kolesteroolisisaldusele on hüpertensioon üks kolmest peamisest südame- ja veresoonkonna haiguste riskitegurist.

Epidemioloogiliste uuringute käigus on selgunud arteriaalse hüpertensiooni suur esinemissagedus Eestis juba keskealistel ja seepärast on adekvaatne vererõhu kontroll ning objektiivsete andmete saamine väga oluline õige ravitaktika määramiseks. On vaja välja selgitada kergekujulise hüpertensiooni või piirhüpertensiooni rühma kuuluvad patsiendid, samuti väljakujunenud arteriaalse hüpertensiooniga haiged. Uute hüpertensioonivastaste ravimite kasutuselevõtmine arteriaalse hüpertensiooniga haigete ravis on märgatavalt suurendanud huvi vererõhu ööpäevase jälgimise süsteemide vastu, mille puhul teatud intervallide järel täidetakse õhkmansett automaatselt ja vererõhu väärtusi määratakse arterites verevoolu ostsillomeetrilise hindamise teel. Tulemused salvestatakse aparadis ja mõõtmistulemuste protokoll saadakse, kasutades spetsiaalseid arvuti-programme.

Ambulatoorne vererõhu monitooring on näidustatud äsja diagnoositud ilma elundikahjustusteta hüpertensiooni korral, kliinilise ja koduse vererõhu erinevuse olemasolul, episoodilise hüpertensiooni, samuti ravile raskesti alluva hüpertensiooni korral, muude sümptomite kaasnemisel vererõhu tõusuga, ortostaatilise hüpotensiooni, hüpertensioonivastase ravi kontrolliks (platseeboefekti välistamine,

---

Maie Ojamaa — Tartu Ülikooli Spordimeditsiini ja Taastusravi Kliinik  
Kadri Siim — Tartu Ülikooli Maarjamõisa Haigla  
Margus Viigimaa — Tartu Ülikooli Kardioloogiakliinik

ravi tõhususe kontroll, minimaalse efektiivse annuse määramine, raviefekti püsivuse määramine). Paljude uuringute põhjal on ambulatoorsel vererõhu monitooringul saadud päevased keskmised vererõhu näitajad tugevamas korrelatsioonis vaskulaarsakese hüpertroofia ja muude elundkahjustustega (11).

Firma *SpaceLabs Medical* monitorid 90207 on Tartu Ülikooli Kardioloogiakliinikus kasutusel 1994. aasta sügisest alates ja Ungari firma *Meditech* monitorid ABPM-03 ja *Cardiotens* 1996. aasta kevadest alates. Kokku oleme 31. detsembrini 1997 ambulatoorselt ja statsionaarselt uurinud 807 patsienti *SpaceLabs Medical* monitoridega ja 155 patsienti monitoridega ABPM-03 *Cardiotens*.

#### Uurimismaterjal ja -metoodika.

Käesolevas töös on põhjalikumalt analüüsitud Tartu Ülikooli Maarjamõisa Haigla kardioloogiaosakonna järjestikku uuritud 61 patsiendi (27 naist ja 34 meest) vererõhu näitajaid, mis on registreeritud firma *SpaceLabs Medical* monitoridega. Naiste keskmine vanus oli 53,4±6,6 a. (41–64 a.). Mehed jaotasime kahte vanuserühma: 16 nooremat meest, keskmine vanus 27,1±7,2 a. (18–39 a.), ja 18 vanemat meest, keskmine vanus 53,6±9,7 a. (43–81 a.). 19 naisel oli diagnoosiks hüpertooniatõbi II staadiumis. III staadiumis oli hüpertooniatõbi kolmel ja I staadiumis ühel patsiendil. Kolme puhul oli tegemist sekundaarse hüpertensiooniga ja ühel diagnoositi müoperikardiit.

Vanematest meestest oli 11-l tegemist hüpertooniatõve II staadiumiga, viiel diagnoositi sekundaarne hüpertensioon, ühel oli diagnoosiks psühhovegetatiivne sündroom ja ühel müokardiit. Noorematest meestest kolmel oli hüpertooniatõve II staadium, kolmel I staadium, neljal diagnoositi psühhovegetatiivne sündroom. Ühel juhul oli tegemist sekundaarse hüpertensiooniga ja viiel juhul oli diagnoosiks müokardiit.

Vastuvõtuosakonnas ja väljakirjutamisel mõõdeti vererõhku elavhõbesfügmomanomeetriga haige istuvas asendis. Elavhõbesfügmomanomeetri ja *SpaceLabs Medical* monitoridega vererõhuväärtuste mõõtmisel on autorid saanud kahe meetodi korral mõõtmistulemuste hea kokkulangevuse (1). Vererõhu monitooring tehti patsiendil haiglas viibimise esimestel päevadel ilma hüpertensioonivastase ravita. Erinevate autorite andmeil vastab kliinilisele vererõhule 140/90 mm Hg (mõõdetuna elavhõbesfügmomanomeetriga) vererõhu ambulatoorsel monitooringul saadud keskvärtus 135/85 mm Hg (9). Vererõhu ambulatoorsel monitooringul saadud normväärtused on esitatud tabelis 1 (10).

**Tabel 1. Süstoolse ja diastoolse vererõhu normväärtused (mm Hg) ambulatoorse vererõhu monitooringu korral**

Näitaja	Normväärtus	Piirväärtused	Patoloogiline väärtus
<b>Süstoolne rõhk</b>			
ööpäevane	<130	130–140	>135
päevane	<135	136–139	>140
öine	<120	121–124	>125
<b>Diastoolne rõhk</b>			
ööpäevane	<80	81–84	>85
päevane	<85	86–89	>90
öine	<75	76–79	>80

Süstoolset ja diastoolset vererõhku ning südame löögisagedust registreerisime 24 tunni jooksul: päeval (06.00–24.00) 20-minutise intervalliga ja öösel (00.00–6.00) 60-minutise intervalliga. Arvuti-programm võimaldas saada tulemused graafiliselt, tabeli ja histogrammina, samuti arvutas välja üle 140 mm Hg süstoolsete rõhkude ja üle 90 mm Hg diastoolsete rõhkude protsendi patsiendi ööpäevastest rõhkudest (mõne programmi korral on öiste rõhkude piirväärtuseks 120/80 mm Hg).

Andmeid analüüsisime andmetöötlussüsteemi SAS abil. Lisaks uurisime hüpertensioonivastast ravi enne haiglas minekut ja haiglas viibimise ajal. Ravi tu-

**Tabel 2. Uuritud patsientide üldnäitajad, vererõhu ja pulsi väärtused (keskmine ± standardhälve) haiglaste vastuvõtul, vererõhu 24 tunni monitooringul (monitooringu 1. mõõtmise, ööpäeva, päeva ja öö keskväärtused) ning haiglast väljakirjutamisel**

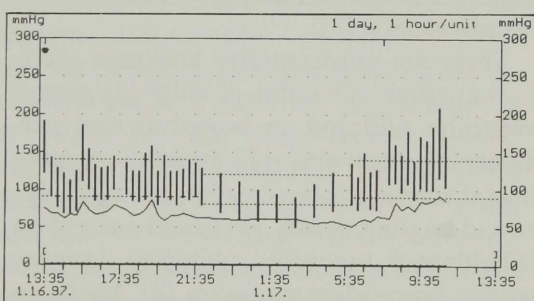
Näitaja	Mehed 40—81 a.	Mehed 18—39 a.	Naised
Vanus	53,6±9,7	27,1±7,2	53,4±6,6
Pikkus	178,7±6,7	181,3±7,1	163,6±3,6
Kaal	92,6±18,5	85,1±17,8	74,8±15,1
RR süst. vastuvõtul	176,6±33,7	149,1±17,4	172,1±30,3
RR diast. vastuvõtul	106,9±17,2	92,2±13,3	103,3±14,1
RR süst. monitooringul 1. näit	153,3±27,1	143,5±11,5	158,7±28,1
RR diast. monitooringul 1. näit	98,2±15,9	89,6±10,7	98,6±17,7
Pulss monitooringul 1. näit	80,1±15,3	75,5±11,2	76,5±12,8
RR süst. ööpäeva keskmine	136,4±19,7	126,6±8,5	133,7±21,2
RR diast. ööpäeva keskmine	85,7±12,9	72,1±4,7	83,0±13,8
Pulss ööpäeva keskmine	70,2±9,6	70,4±8,5	69,1±10,6
RR süst. päeva keskmine	139,4±20,4	129,0±8,5	136,8±21,5
RR diast. päeva keskmine	88,6±13,2	74,0±5,0	85,8±13,8
Pulss päeva keskmine	74,1±11,4	73,6±9,6	71,8±10,6
RR süst. öö keskmine	132,4±20,1	123,8±8,7	130,0±21,8
RR diast. öö keskmine	81,7±13,3	69,7±5,7	79,6±14,4
Pulss öö keskmine	65,1±8,1	66,1±9,8	65,6±10,6
RR süst. haiglast lahkumisel	145,2±15,1	131,8±10,7	140,2±17,2
RR diast. haiglast lahkumisel	90,3±9,9	82,3±10,3	85,7±9,9

lemuste kontrolliks võrdlesime patsientidel registreeritud vererõhku vastuvõtuosakonnas ja haiglast väljakirjutamisel.

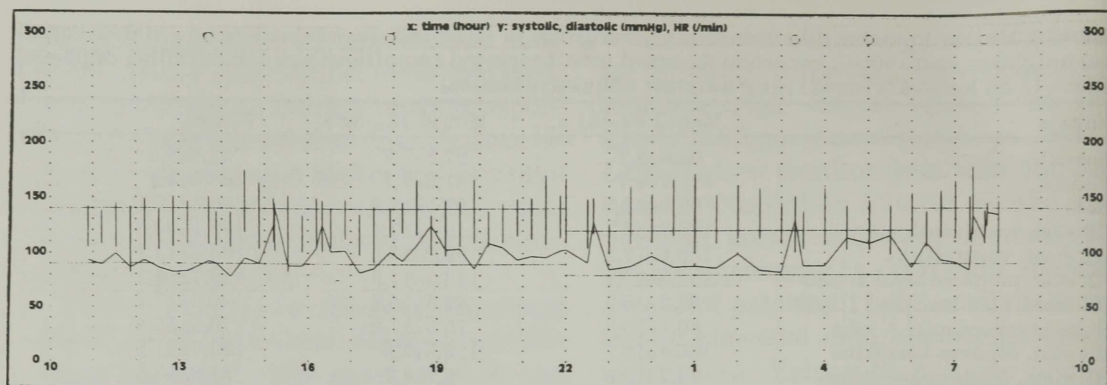
**Uurimistulemused ja arutelu.** Vererõhu näitajatele on iseloomulik suur individuaalne muutlikkus, mis on tingitud nii bioloogilistest kui ka tehnilistest teguritest, kusjuures bioloogilised on sümpaatiline närvisüsteem ja respiratoorne hingamine, keheline ja psühhosensoorne stress. Tehnilisteks teguriteks on erineva aparatuuri kasutamine ja vererõhumõõtja subjektiivsus. Meie uuringu tulemused on esitatud tabelis 2. Tabelist on näha sfügmomanomeetriga mõõdetud kõikidesse rühmadesse kuulujate vererõhu keskmised väärtused vastuvõtuosakonnas (vastavalt vanematel meestel 177/107 mm Hg, noorematel 149/92 mm Hg ja naistel 172/103 mm Hg) ning keskmised ööpäevased, päevased ja öised vererõhu väärtused monitooringul ning sfügmomanomeetriga mõõdetud vererõhu väärtused haiglast väljakirjutamisel.

Tavaliselt tehakse vererõhu monitooring ambulatoorsetel patsientidel, kes on seotud oma igapäevase tegevusega. Uri-

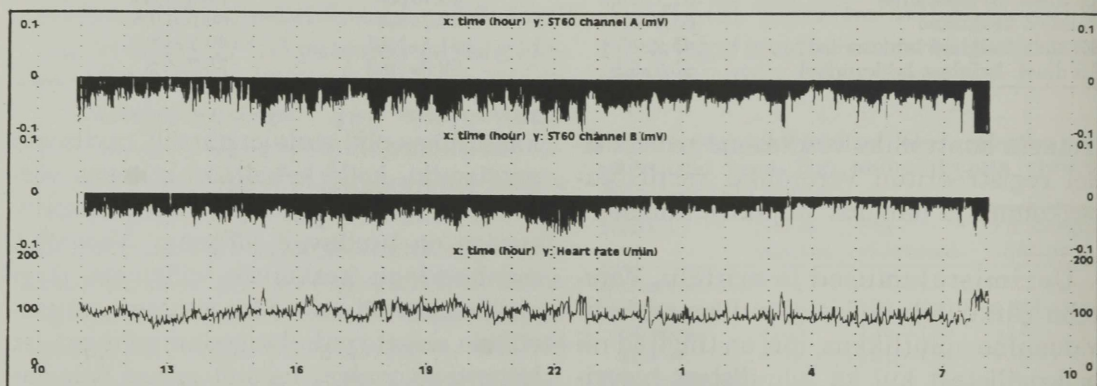
misrühmas olid statsionaarselt ravitavad patsiendid, kelle keheline aktiivsus võrreldes ambulatoorsete patsientide aktiivsusega on tunduvalt väiksem. Vererõhu monitooringu keskmiste väärtuste järgi otsustades oli 40—81-aastaste vanuserühma meeste puhul sagedamini tegemist hüpertensiooniga, naistel esines sagedamini ööpäevaseid ja päevaseid vererõhu piirväärtusi, öised keskmised väärtused aga olid enam kõrgemad. Meeste vanuserühmas 18—39 aastat oli enamasti tege-



**Joonis 1.** 50-aastase naispatsiendi vererõhu monitooring; vertikaalteljel vererõhk mm Hg (tiheda punktiiriga vererõhu normväärtused) ja pulss lööki minutis ning horisontaalteljel kellaaeg.



Joonis 2a. 39-aastase naispatsiendi vererõhu ja pulsi monitooring; vertikaalteljel vererõhk mm Hg (horisontaaljooned tähistavad vererõhu normväärtusi) ja pulss lööki minutis, horisontaalteljel kellaeg.



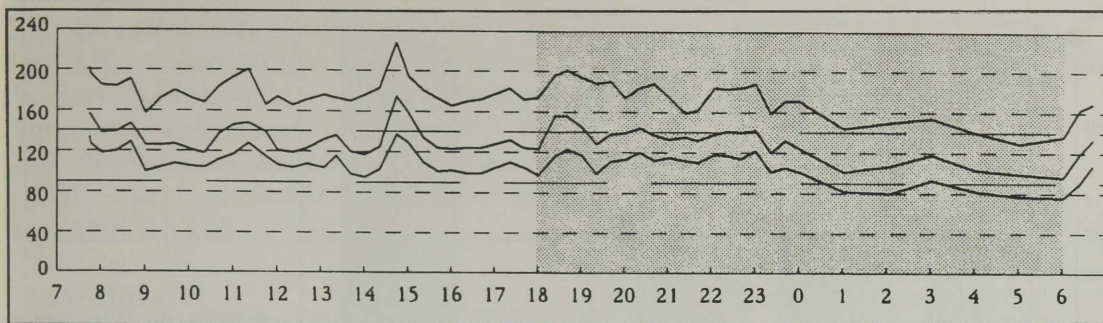
Joonis 2b. Sama naispatsiendi EKG-s kahes rinnalülituses (2 ülemist kõverat) ST-segmendi depressiooni ja pulsi monitooring (alumine kõver): vertikaalteljel ST-segmendi muutus mV-des ja pulss lööki minutis, horisontaalteljel kellaeg.

mist ööpäevaste ja päevaste normväärtustega, öösel aga esines sagedamini vererõhu piirväärtusi.

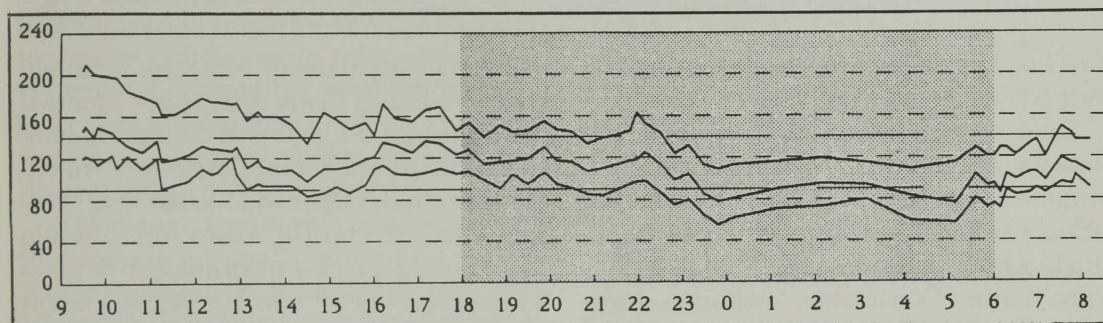
Vererõhu parameetrite keskmisi väärtusi uurides võib näha, et kõige kõrgemad vererõhu näitajad on registreeritud patsientidel vastuvõtuosakonnas, kusjuures hospitaliseerimisel vererõhu näitajad alanevad ka ilma ravita. Ka teised autorid on täheldanud vererõhu näitajate langust seoses hospitaliseerimisega (3). Vastuvõtuosakonnas on patsiendid psühhosensoorse stressi tingimustes, mis patsiendi hospitaliseerimisel tavaliselt väheneb. Monitooringu tegime patsiendi teisel või kolmandal haiglas viibimise päeval. Va-

nematel meestel langesid arteriaalse rõhu näitajad 176/106 mm Hg-lt vastuvõtuosakonnas 153/98 mm Hg-ni monitooringu päeva hommikul (ilma ravita), noorematel meestel 149/92 mm Hg-lt 143/89 mm Hg-ni. Vastavad näitajad naistel olid 172/103 mm Hg ja 158/98 mm Hg.

Valge kitli fenomeniks võiks meie uuringu puhul pidada vererõhu näitajate erinevust monitooringu esimese mõõtmise ja päevaste mõõtmiste keskmiste väärtuste vahel. Esimese mõõtmise tegi alati arst manuaalselt, lülitades sisse monitooringusüsteemi kontrollimaks aparadi korrasolekut. Pärast esimest mõõtmist saadud päevased keskmised väärtused



Joonis 3a. 44-aastase meespatsiendi vererõhu monitooring enne ravi: vertikaalteljel vererõhk mm Hg (süstoolne, keskmine, diastoolne) ja horisontaalteljel kellaeg.



Joonis 3b. Sama meespatsiendi vererõhu monitooring hüpertensioonivastase ravi foonil: vertikaalteljel vererõhk mm Hg (süstoolne, keskmine, diastoolne) ja horisontaalteljel kellaeg.

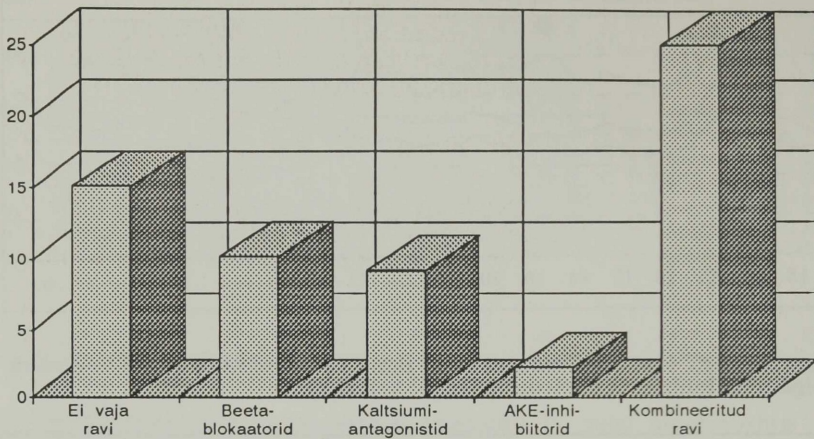
olid kõikides rühmades madalamad, vastavalt vanematel meestel oli esimese mõõtmise keskmine väärtus 153/98 mm Hg ja päevane keskmine vererõhk 139/88 mm Hg, noorematel meestel vastavalt 143/89 mm Hg ja 129/74 mm Hg ning naistel 158/98 mm Hg ja päeval keskmine vererõhk vastavalt 136/85 mm Hg. See näitab valge kitli fenomeni esinemist paljudel patsientidel. Enamikul patsientidel tehti vererõhu monitooring esimest korda ja uuring oli neile tundmatu.

Autorite andmeil esineb valge kitli fenomeni 20–40%-l patsientidest (4). Selle fenomeni demonstreerimiseks esitame 50-aastase naispatsiendi vererõhu monitooringu tehtuna firma *Meditech* monitooriga ABPM-03 (vt. joonis 1).

Patsiendil esines kolmel korral (1., 7. ja eelviimane mõõtmine) vererõhu väärtuste tunduv tõus stabiilsete vererõhu väärtuste foonil, mis oli tingitud arsti kohalviibi-

misest. Ööpäevane keskmine vererõhk oli 139/85 mm Hg, päeval 145/90 mm Hg ja öösel 109/63 mm Hg. Vastavad pulsi keskmised väärtused olid 68, 70 ja 60 lööki minutis.

Vererõhu väärtuste ööpäevast rütmi jälgides on näha, et päeval on vererõhu keskmised väärtused kõrgemad võrreldes öistega (noorematel meestel 129/74 mm Hg päeval ja 124/70 mm Hg öösel, vanematel meestel vastavalt 139/89 mm Hg ja 132/82 mm Hg ning naistel 137/86 mm Hg ja 130/80 mm Hg). On võimalus fikseerida vererõhu väärtuste ja pulsi omavahelist seost: kas kõrgete vererõhu väärtustega kaasneb tahhükardia või säilitab pulss oma tavapäraseid väärtused, samuti on oluline teada, kas kõrge vererõhu foonil tekivad EKG-s ST-segmendi muutused. Sellist jälgimist võimaldab firma *Meditech* monitor *Cardiotens*, mille puhul saab paralleelselt registreerida ka



Joonis 4. Hüpertensioonivastane ravi uuritud patsientidel haiglast lahkumisel. Vertikaalteljel patsientide arv.

EKG-d, kusjuures aparaat mõõdab pidevalt ST-segmendi muutust.

Selle demonstreerimiseks esitame 39-aastase naispatsiendi vererõhu monitooringu (vt. joonised 2a ja 2b). Patsiendil ei esine päevaste ega öiste vererõhu keskmiste väärtuste erinevust. Puudub ööpäevane rütm. Ööpäevane keskmine vererõhk oli 150/106 mm Hg, päeval 149/106 mm Hg ja öösel 153/107 mm Hg. Esineb tahhükardia. Vastavad pulsi keskmised väärtused: 97, 98, 96 lööki minutis. EKG-s ST-segmendi depressiooni uurides on näha, et kogu ööpäeva jooksul esineb ST-segmendi depressioon kuni 0,1 mV, hommikul ärgates ST-segmendi depressioon süveneb vererõhu tõusu ja pulsi kiirenemise foonil.

Uurides hüpertensioonivastase ravi tulemusi, võrdlesime patsientide vererõhu näitajaid, mis on mõõdetud elavhõbesügmomanomeetriga vastuvõtuosakonnas ja haiglast väljakirjutamisel. Kõikides rühmades esines vererõhu keskmiste väärtuste tunduv langus, vastavalt vanematel meestel 176/106 mm Hg-lt 145/90 mm Hg-ni, noorematel meestel 149/92 mm Hg-lt 131/82 mm Hg-ni ning naistel 172/103 mm Hg-lt 140/85 mm Hg-ni. Uue hüpertensioonivastase preparaadi efektiivsust kontrollisime patsientidel ka pärast uue raviskeemi ordineerimist.

Selle demonstreerimiseks esitame 44-

aastase meespatsiendi vererõhu monitooringud tehtuna firma *SpaceLabs Medical* monitoridega (vt. joonised 3a, 3b). Esimese monitooringu korral patsient ravimeid ei kasutanud. Ööpäevane keskmine vererõhk 175/107 mm Hg, süstoolne rõhk üle 140 mm Hg 95,2%-l mõõtmistest ja diastoolne rõhk üle 90 mm Hg 90,5%-l mõõtmistest. Päevane keskmine vererõhk 176/108 mm Hg ja öine 172/105 mm Hg. Teine monitooring tehti ravi foonil (enalapriili 20 mg  $\times$  1 ja hüpotiasiidi 12,5  $\times$  1). Ööpäevane keskmine vererõhk 150/94 mm Hg, süstoolne rõhk üle 140 mm Hg 65,3%-l mõõtmistest ja diastoolne rõhk üle 90 mm Hg 65%-l mõõtmistest. Päevane keskmine vererõhk oli 160/100 mm Hg ja öine 133/83 mm Hg.

Soovisime samuti teada, missugune ravi määrati patsientidele haiglast lahkumisel (vt. joonis 4). Pärast diagnoosi täpsustamist haiglas said 9 patsienti ainult kaltsiumiantagoniste, 10 beetablokaatoreid ning kahele oli ordineeritud AKE-inhibiitoreid, kombineeritud ravi said 25 patsienti; hüpertensioonivastast ravi ei vajanud 14 patsienti (5 psühhovegetatiivse ja 5 müokardiidi diagnoosiga ning 4 I astme hüpertooniatõvega).

Ravimikombinatsioonidest haiglast lahkumisel esinesid: diureetikum+AKE-inhibiitor 8 juhul, diureetikum+Ca-antagonist 1 juhul, beetablokaator+AKE 2 ju-

hul, beetablokaator+Ca-antagonist 3 juhul, AKE+Ca-antagonist 3 juhul, alfablokaator+Ca-antagonist 1 juhul, diureetikum+beetablokaator+Ca-antagonist 2 juhul, diureetikum+AKE+Ca-antagonist 3 juhul ja diureetikum+beetablokaator+AKE 2 juhul.

### Järeldused.

1. Vererõhu ööpäevane monitoorimine võimaldab saada usaldusväärseid andmeid vererõhu ööpäevase profiili kohta.

2. Vererõhu monitooring annab võimaluse fikseerida hüpertensiooni raskusastme, valge kitli fenomeni esinemise, samuti üksikuid episoodilisi vererõhu tõuse.

3. Võimaldab jälgida öist vererõhku ja pulssi, mis on eriti oluline diferentsiaal-diagnostiliste probleemide korral.

4. Vererõhu monitorid võimaldavad välja selgitada mõjusama ravimi või ravimikombinatsiooni ja kontrollida ravi efektiivsust (minimaalne efektiivne annus, raviefekti püsivus, parim aeg ravimi manustamisel).

KIRJANDUS: 1. *Bald, M., Kubel, S. Rascher, W. J. Hum. Hypertension, 1994 May, 8(5), 363—366.* — 2. *Brennan, P. J., Greenberg, G., Miall, W. E. a.o. Br. Med. J., 1982, 285, 919—923.* — 3. *Fotherby, M. D., Critchley, D., Potter, J. K. Age and Ageing, 1995 Jan., 24(1), 25—29.* — 4. *Hoegholm, A., Kristensen, K. S., Ma'dsen, N. H. a.o. Am. J. Hypertension, 1992, 5, 64—70.* — 5. *James, G. D., Toledano, T., Datz, G. a.o. J. Hum. Hypertension, 1995 Oct., 9(10), 821—826.* — 6. *Palatini, P., Penzo, M., Racioppa, A. a.o. Arch. Intern. Med., 1992 Sep., 152(9), 1855—1860.* — 7. *Paran, E., Landau-Salzberg, M., Kobrin, Y. a.o. J. Hum. Hypertension, 1993 Dec., 7(6), 567—570.* — 8. *Pearce, K. A., Grimm, R. H. Jr., Rao, S. a.o. Arch. Intern. Med., 1992 Apr., 152(4), 750—756.* — 9. *Perloff, D., Sokolov, M., Cowan, R. JAMA, 1983, 249, 2792—2798.* — 10. *Pickering, T., Harshfield, G., Alpert, B. S. a.o. Ambulatory Blood Pressure, Washington, 1994.* — 11. *Prisant, L. M., Carr, A. A. Am. J. Hypertension, 1990, 3, 81—89.* — 12. *Veerman, D. P., de Blok, K., Delemarre, B. J. a.o. J. Hypertension, 1996 Jan., 10(1), 9—15.* — 13. *Verdecchia, P., Schillaci, G., Borgini, C. a.o. Am. J. Hypertension, 1995 Aug., 8(8), 790—798.* —

14. *Verdecchia, P., Schillaci, G., Gueniere, M. a.o. Circulation, 1990, 81, 528—536.* — 15. *Veber, M. A., Neutel, J. M., Smith, D. H. a.o. Circulation, 1994 Nov., 90(5), 2291—2298.*

### Summary

**24-hour blood pressure monitoring using SpaceLabs Medical and Meditech devices at the Department of Cardiology at Tartu University Hospital.** Noninvasive 24-hour blood pressure monitoring using portable devices as SpaceLabs 90207, "ABPM-03" and "Cardiotens" is a new method for diagnosing arterial hypertension and for checking antihypertensive therapy. Ambulatory blood pressure monitoring was undertaken in 61 men and women at the age from 19 to 81 years on admission to Tartu University Hospital, who were subdivided into three groups: 16 young men (mean age 27.1±7.2 years), 18 older men (53.6±6.6 years) and 19 women (53.4±9.7 years). Ambulatory blood pressure monitoring proved useful in the establishment of white coat hypertension, short-term blood pressure variation, drugresistant hypertension, duration of drug action, nocturnal and daytime blood pressure levels.

---

## Eesti arstide päevad '99

29.–30. aprillini Pärnus teatris „Endla”

### Arstide konverents

Päevakavas:

29. aprillil kell 10–16

Pahaloomulised kasvaja — levimus

Eestis, diagnoosimine ja ravi

30. aprillil kell 10–16

Meditsiinietika aktuaalsed probleemid

### Farmaatsiatoodete ja meditsiinitehnika näitus:

29. aprillil kell 9–18

30. aprillil kell 9–17

Pidulik koosviibimine 29. aprilli õhtul.

Informatsioon:

Eesti Arstide Liit

Pepleri 32, Tartu 51010

tel./faks 2743 0029

---

# WICK

## KIIRE JA EFEKTIIVNE, KÖHA JA KÜLMETUSE LEEVENDAMISEKS KOGU PERELE.

**WICK pakub  
täielikku tootesarja  
kõikide enamlevinud köha ja  
külmetuse sümptomite raviks nii  
päeval kui öösel.**

**WICK Sinex** (Oksümetasoliin) - ninakinnisuse leevendamiseks

- kohene mõju
- pikaajaline toime (kuni 8 tundi)

*Kasutusjuhend:* üle 6-aastased lapsed ja täiskasvanud: pihustada 1–2 doosi mõlemasse ninasõrmesse iga 6–8 tunni järel.

**WICK Formel 44 Husten-Stiller** (Dekstrometorfaan) - kuiva ja valuliku köha puhul

- vähendab köha sagedust
- mõju algab neelamise hetkest
- omab 30-minutilist limaskesti katvat toimet, mis vähendab köhaärrituse teket
- tagab leevenduse kuni 6 tunniks

*Kasutusjuhend:* üle 12-aastased lapsed ja täiskasvanud: 15 ml ehk 3 teelusikatäit.

Lapsed 6–12 eluaastat: 5 ml ehk 1 teelusikatäis

Lapsed 2–6 eluaastat: 2,5 ml ehk 0,5 teelusikatäit

Vajadusel korrata iga 6 tunni järel. Mitte rohkem kui 4 doosi päevas.

**WICK Formel 44 Husten-Löser** (Guaifenesiin) - sitke ja rohke rögaeritusega köha puhul

- leevendab kiiresti "lahtise" köhaga kaasnevaid vaevusi
- mõju algab neelamise hetkest
- omab 30-minutilist limaskesti katvat toimet, mis vähendab köhaärrituse teket

● soojendav tunne rinnus

● aitab ülemisi hingamisteid puhtana hoida kuni 4 tundi

*Kasutusjuhend:* üle 12-aastased lapsed ja täiskasvanud: 15 ml ehk 3 teelusikatäit.

Lapsed 6–12 eluaastat: 10 ml ehk 2 teelusikatäit

Lapsed 2–6 eluaastat: 5 ml ehk 1 teelusikatäis

Vajadusel korrata iga 4 tunni järel. Mitte rohkem kui 6 doosi päevas.

**WICK VapoRub** - külmetuse ja gripiga seotud ninakinnisuse ning köha leevendamiseks

- köha sageduse märgatav vähenemine 30 min jooksul
- ninakinnisuse märgatav leevendumine 5 min jooksul
- haigusega seotud stressi ja pingeseisundi vähenemine lapsel

*Kasutusjuhend:* lapsed 2–5 eluaastat: määrige 1/2–1 teelusikatäit salvi 2–3 korda päevas rinnale ja seljale.

Lapsed 5–12 eluaastat: määrige 1–2 teelusikatäit salvi 2–4 korda päevas rinnale, seljale ja kaelale.

Üle 12-aastased lapsed ja täiskasvanud: määrige 2–3 teelusikatäit 2–4 korda päevas rinnale, kaelale ja seljale.

**Auru sissehingamine:**

Üle 6-aastased lapsed ja täiskasvanud: VapoRubi auru võib kasutada ka sissehingamiseks. Lisage 1–2 teelusikatäit salvi 1/2 l kuumale veele (mitte keevale) ja hingake auru 10–15 minutit.

**WICK Medinite** - külmetuse ja gripiga seotud palaviku ja nõrga valu, köha ja nohu sümptomaatiliseks raviks

- leevendab kuiva ja valuliku köha kuni 6 tunniks
- leevendab ninakinnisust
- vähendab ninavesisust ja aevastamist
- valuvaigistav toime kuni 6 tundi

*Kasutusjuhend:* lapsed üle 12 eluaasta ja täiskasvanud: 30 ml enne magamaminekut.  
Lapsed 10–12 eluaastat: 15 ml enne magamaminekut.



## WICK - tõhus vahend külmetuse korral

Tähelepanu! Enne ravimi kasutamist lugege tähelepanelikult infolehte.  
Kaebuste püsimisel või kõrvaltoimete tekkimisel pidage nõu arstiga.

## **Bronhiaalastma, kroonilise bronhiidi ja respiratoorsete sümptomite levimus eestlaste ning mitte-eestlaste hulgas (FinEsS-i uuring)**

**Lii Jannus-Pruljan Helle-Mai Loit  
Elvi Lillak Mari Meren Ave Nagelmann  
Jaak Põlluste Evi Raukas Ingrid Täht  
Aleks Baburin**

**FinEsS-i uuring, astma, krooniline bronhiit, eestlased, mitte-eestlased**

Krooniliste obstruktiivsete kopsuhai-  
guste — astma, kroonilise bronhiidi ja  
kopsuemfüseemi — levimus on viimastel  
aastakümnetel kogu maailmas, eriti in-  
dustriaalpiirkondades, märgatavalt suu-  
renenud (2, 3, 4). Astma ja kroonilise  
bronhiidi ning nende sümptomite levimu-  
se uurimiseks on tehtud arvukalt posti- ja  
intervjuuküsimustikel põhinevaid epide-  
mioloogilisi uurimistöid (1, 5, 6). On sel-  
gunud, et nii astmale kui ka kroonilisele  
bronhiidile omaseid sümptomeid esineb  
uurituil (nii lastel kui ka täiskasvanuil)  
tunduvalt sagedamini kui arsti poolt dia-  
gnoositud astmat ja kroonilist bronhiiti  
(7, 9). Järelikult jääb astma või kroonili-  
ne bronhiit osal inimestel ühel või teisel  
põhjusel õigeaegselt diagnoosimata ja see-  
tõttu hilineb ka ravi (8).

Rahvusvahelise uurimisprojekti  
FinEsS raames ajavahemikul 1995—1996  
Eestis korraldatud postiküsimustikul põ-  
hineva epidemioloogilise uuringu üks ees-  
märke oli hinnata ja võrrelda astma, kroo-

nilise bronhiidi ning respiratoorete süm-  
ptomite esinemist kajastavaid vastuseid  
Eestis elavate eestlaste ja mitte-eestlaste  
hulgas. Põlisrahva osatähtsus on Eestis  
pärast 1989. aasta rahvaloendust pidevalt  
suurenenud ning 1997. aastal moodusta-  
sid eestlased 65% riigi rahvastikust (BNS,  
Postimees, 05.09.1997). 1997. aasta algu-  
se seisuga olid Eesti elanikest 28% vene-  
lased, 2,6% ukrainlased, 1,5% valgevene-  
lased ja 0,9% soomlased. Eestis elab veel  
arvestataval hulgal juute, tatarlasi, lätla-  
si, leedulasi, poolakaid ja sakslasi, kuid  
nende osatähtsus rahvastikus on alla vee-  
randi protsendi.

**Uurimismaterjal ja -metoodika.**  
FinEsS-i uuringu esimese etapi tulemusi  
käsitlev sissejuhatav artikkel, mis piirdus  
postiküsimustiku ankeetide üldanalüüsi-  
ga Eestis, ilmus "Eesti Arsti" 1997. aasta  
6. numbris. Lähtudes sellest ei peatu me  
käesolevas kirjutises pikemalt uurimistöo  
materjalil ja metoodikal, sest see on ük-  
sikasjalikult toodud eespool mainitud  
artiklis.

Kolmes uuritavas Eesti piirkonnas —  
Tallinnas, Narvas ja Saaremaal — saade-  
ti Riigiarvutuskeskuses tehtud juhuvali-  
mi alusel 15 kuni 64 aasta vanusele 24307  
isikule kroonilisi hingamiseldundite haigu-  
si käsitlevad eesti- või venekeelsed posti-  
küsimustikud ja saatekirjad. Postiküsi-  
mustikus oli 28 küsimust, nende hulgas  
küsimused "Mis on Teie kodune keel?" ja  
"Mis on Teie rahvus?". Esmase ankeetide  
väljasaatmise ja kahe meeldetuletuse tu-  
lemusena saime informatsiooni 19253 isi-  
ku kohta (79,2%). Korrektselt täidetud ja  
analüüsiks kõlblikke ankeete oli kokku  
17525, mis moodustab väljasaadetud an-  
keetidest 72,1%. Luba uurimistööks saadi  
Tallinna Meditsiinieetika Komiteelt.

**Uurimistulemused ja arutelu.** Ana-  
lüüsiks kõlblikust 17525 ankeedist saime  
9367 (53,4%) eestlastelt ja 8056 (46,0%)  
mitte-eestlastelt; 102 (0,6%) vastanut ei  
olnud ankeedis oma rahvust märkinud.

---

*Lii Jannus-Pruljan, Helle-Mai Loit, Elvi Lillak,  
Mari Meren, Ave Nagelmann, Jaak Põlluste, Evi  
Raukas, Ingrid Täht, Aleks Baburin — Eksperimen-  
taalne ja Kliinilise Meditsiini Instituut*

Tallinnas oli vastanute hulgas eestlasi 53,0%, mitte-eestlasi 46,3% ja rahvus oli märkimata 0,7%-l; Narvas vastavalt 4,5%, 94,7% ja 0,8% ning Saaremaal 98,2%, 1,6% ja 0,2%. Ilmselt peegeldavad need arvud ka eestlaste ja mitte-eestlaste osatähtsust kolmes uuritud piirkonnas ajavahemikul 1995—1996, mil toimus käesoleva uuringu esimene etapp. Postiküsimustiku vastamismäär on esmase väljasaatmise ja kahe meeldetuletuse tulemusena Tallinnas 72,2%, Narvas 78,5% ja Saaremaal 88,5%.

Analüüsidest postiküsimustiku vastuseid astma levimuse kohta, leiti, et kõigi vastanute hulgas oli küsimusele "Kas Teil on praegu või varem olnud astma?" jaatavaid vastuseid 2,7%; piirkonniti: Tallinnas 2,9%, Narvas 2,6% ja Saaremaal 2,5%. Meeste ja naiste hulgas erinevusi ei täheldatud — mõlemal 2,7%; piirkonniti: meestel Tallinnas 3,0%, Narvas 2,3% ja Saaremaal 2,8%; naistel vastavalt 2,9%, 2,8% ja 2,2%. Eestlastel oli jaatavaid vastuseid 2,8% ja mitte-eestlastel 2,6%. Suurim erinevus ilmnis 60—64-aastaste rühmas — eestlastel 3,8% ja mitte-eestlastel 5,9% (vt. tabel 1).

Küsimusele "Kas Teil on arst diagnoosinud astmat?" vastas jaatavalt kokku 2,0%; Tallinnas 2,2%, Narvas 2,1% ja Saaremaal 1,6%. Meestel ja naistel oli vastus peaaegu ühesugune, vastavalt 2,0% ja 2,1%. Erinevusi ei leitud ka eestlaste ega mitte-eestlaste vastuste hulgas, vastavalt 2,0% ja 2,1%.

Küsimusele "Kas Teie kasutate pidevalt või vajaduse korral astmaravimeid?" vastas "jah" 2,4%, neist Tallinnas 2,3%, Narvas 2,5% ja Saaremaal 2,5%. Meeste hulgas oli astmaravimite kasutajaid 2,1%, naiste hulgas 2,6%. Eestlastest kasutas astmaravimeid 2,5% ja mitte-eestlastest 2,3% vastanuist. Erinevusi ilmnis vanuserühmades 15—19 a., 20—29 a. ja 60—64 a. Vanuserühmades 15—19 a. ja 20—29 a. kasutasid eestlased võrreldes mitte-

eestlastega astmaravimeid tunduvalt sagedamini, vastavalt 2,7% ja 1,4% ning 2,1% ja 1,5%. 60—64-aastaste vanuserühmas, vastupidi, kasutasid astmaravimeid sagedamini mitte-eestlased (vastavalt 5,5% ja 3,2%).

Küsimusele "Kas Teil on praegu või on varem olnud krooniline bronhiit või emfüseem?" vastas kõigist vastanuist jaatavalt 10,7%; Tallinnas 10,5%, Narvas 14,7% ja Saaremaal 7,3%. Mõnevõrra sagedamini esines kroonilist bronhiiti naistel (11,6%) kui meestel (9,5%). Vastanuist oli kroonilist bronhiiti eestlastest 8,6%-l ja mitte-eestlastest 13,0%-l. Mitte-eestlaste ülekaalu kroonilise bronhiidi esinemise osas täheldati kõigis vanuserühmades, eriti aga vanuserühmas 60—64 a. (vt. tabel 1).

Samalaadsed olid tulemused küsimusele "Kas Teil on arst diagnoosinud kroonilist bronhiiti või emfüseemi?". Kõigi vastanute hulgas oli arsti diagnoositud kroonilist bronhiiti/kopsuemfüseemi 10,5%-l; Tallinnas 10,4%-l, Narvas 15,3%-l ja Saaremaal 6,5%-l; naistest 11,5%-l ja meestest 9,3%-l. Arsti diagnoositud kroonilist bronhiiti/kopsuemfüseemi esines eestlastest üldse 7,9%-l ja mitte-eestlastest 13,5%-l vastanuist. Samasuguseid erinevusi täheldati kõigis vanuserühmades (vt. tabel 1).

Respiratoorsete sümptomite esinemissagedus eestlastel ja mitte-eestlastel on esitatud tabelis 2. Erinevate respiratoorsete sümptomite esinemissagedus oli nii meestel kui ka naistel ligilähedane. Pikeaajalist köha, rögaeritust ja kiuneid ning vilinaid rinnus täheldati hingamise ajal sagedamini mitte-eestlastel, kusjuures nii meestel kui ka naistel ühesuguse sagedusega. Selgub, et pikaajalist köha esines mitte-eestlastel sagedamini kui eestlastel, vastavalt 27,7% ja 20,9%. Selles küsimuses ilmnis statistiline erinevus eestlaste ja mitte-eestlaste vahel nii Tallinnas kui ka Narvas. Rögaeritus oli sa-

**Tabel 1. Astma ja kroonilise bronhiidi levimus (%) eestlastel (E) ja mitte-eestlastel (M-E) erinevates vanuserühmades**

Postiküsitlus	15—19		20—29		30—39		40—49		50—59		60—64		Kokku	
	E	M-E	E	M-E	E	M-E	E	M-E	E	M-E	E	M-E	E	M-E
Kas Teil on praegu või on varem olnud astma?	2,9	2,7	2,9	2,3	1,9	1,6	2,2	2,3	3,6	3,1	3,8	5,9	2,8	2,6
Kas Teil on arst diagnoosinud astmat?	2,5	2,1	2,0	2,0	1,2	1,3	1,8	1,6	2,5	2,7	2,6	4,4	2,0	2,1
Kas Teie kasutate praegusel ajal pidevalt või vajaduse korral astmaravimeid?	2,7	1,4	2,1	1,5	1,6	1,3	2,3	2,1	3,6	3,4	3,2	5,5	2,5	2,3
Kas Teil on praegu või on varem olnud krooniline bronhiit või emfüseem?	6,7	9,3	7,0	10,1	6,3	10,2	8,8	12,5	12,9	17,1	10,1	24,4	8,6	13,0
Kas Teil on arst diagnoosinud kroonilist bronhiiti või emfüseemi?	7,2	9,5	6,4	11,1	5,9	10,7	7,8	12,4	11,7	18,2	9,3	23,7	7,9	13,5

**Tabel 2. Respiratoorsete sümptomite levimus (%) eestlastest ja mitte-eestlastest meestel (M) ja naistel (N)**

Respiratoorne sümptom	Eestlased			Mitte-eestlased			Kokku		
	M	N	K	M	N	K	M	N	K
Pikemaajaline köha	19,7	21,8	20,9	25,5	29,4	27,7	22,3	25,4	24,0
Rõgaeritus	24,1	23,3	23,7	36,1	36,3	36,2	29,6	29,4	29,5
Hingamise ajal rinnus kiuned, vilinad	9,4	7,4	8,3	21,1	17,5	19,1	14,7	12,1	13,3
Kiuned, vilinad viimase 12 kuu jooksul	23,0	19,3	20,9	24,8	20,9	22,6	23,8	20,0	21,7
Astma tunnused viimase 12 kuu jooksul	11,6	11,1	11,3	13,6	14,1	13,9	12,5	12,5	12,5

muti tunduvalt sagedam mitte-eestlastel (36,2%) kui eestlastel (23,7%).

Kiunete, vilinate või muude helide esinemist rinnus kinnitas 8,3% eestlastest ja 19,1% mitte-eestlastest. Statistiliselt oluline erinevus ilmnes nii Tallinnas kui ka Narvas — Tallinnas 7,6% ja 17,1%, Narvas 16,4% ja 21,2%. Kiuneid ja vilinaid viimase 12 kuu jooksul täheldati eestlastel harvemini (20,9%) kui mitte-eestlastel (22,6%). Astma sümptomeid viimase 12 kuu jooksul esines pisut sagedamini mitte-eestlastel (13,9%) kui eestlastel (11,3%), sama tendents valitses kõigis uuritud piirkondades.

Et suitsetamine (nii aktiivne kui ka passiivne) on üks olulisemaid riskitegureid kopsuhaiguste väljakujunemisel, siis sisaldas ka käesolevas töös kasutatud postiküsimustik järgmisi küsimusi suitsetamisharjumuste kohta: mitteduitsetaja

(ei ole kunagi suitsetanud), suitsetaja või endine suitsetaja, suitsetamine eluruumides.

Kõigist vastanuist (17525 isikut) alla 1,0% suitsetamisalastele küsimustele ei vastanud. Ülejäänute hulgas oli suitsetajaid 41,0%. Eriti suur oli suitsetajate osatähtsus meeste hulgas: suitsetavaid mehi (57,2%) oli kaks korda rohkem kui suitsetavaid naisi (28,1%). Olulist erinevust suitsetamise levimuses piirkonniti ei täheldatud: Tallinnas oli suitsetajaid 41,3%, Narvas 42,5% ja Saaremaal 39,1% vastanuist. Kõigis uuritud piirkondades kokku oli suitsetamine eestlaste hulgas mõnevõrra vähem levinud kui mitte-eestlaste hulgas, vastavalt 38,8% ja 43,6%. Eriti ilmnes vahe 20—29-aastaste vanuserühmas, kus eestlastest suitsetas 46,0% ja mitte-eestlastest 58,5%. Kui naiste hulgas oli suitsetamise levimus nii eestlastel

(27,0%) kui ka mitte-eestlastel (29,5%) liigilähedane, siis mitte-eestlastest mehed suitsetasid (61,6%) võrreldes eestlastest meestega (53,6%) tunduvalt sagedamini.

Küsimusele "Kas Teie ise või keegi Teie pere liikmetest suitsetab kodus eluruumides?" vastas "jah" 40,8% küsitletuist, eestlastest 35,5% ja mitte-eestlastest 47,0%. Meeste hulgas oli eluruumides suitsetamise levimus 43,1%, eestlastel 37,3% ja mitte-eestlastel 49,9%. Naiste hulgas oli see 39,0%, eestlastel 34,0% ja mitte-eestlastel 44,7%.

Kokku võttes võib öelda, et eesti rahvastikus on eneseteavitatud ja arsti poolt diagnoositud astma levimus võrreldes astma sümptomite levimusega tunduvalt väiksem. Erinevusi eestlaste ja mitte-eestlaste vahel ei täheldatud. Võrreldes maa- (Saaremaa) ja linnarahvastikku (Tallinn, Narva), oli arsti poolt diagnoositud astmat vähem maal. Samal ajal aga eneseteavitatud astma ja astmaravimite kasutamise sageduses ei olnud erinevusi maal ega linnas. Mitte-eestlastel esines kroonilist bronhiiti ja selle sümptomeid tunduvalt sagedamini kui eestlastel. Suitsetamine on Eestis laialt levinud (41,0%), eriti meeste hulgas (57,2%). Suitsetamine on mõnevõrra sagedam mitte-eestlaste kui eestlaste hulgas (vastavalt 43,6% ja 38,8%). Eestlased suitsetavad eluruumides harvemini (35,5%) kui mitte-eestlased.

KIRJANDUS: 1. Björnsson, E., Plaschke, P., Norrman, E. a.o. *Eur. Respir. J.*, 1994, 7, 2146—2153. — 2. Corne, J. M., Holgate, S. T. *Asthma and allergic rhinitis*. Norvantis. Blackwell Science Ltd. Milan, 1998, IX—XVII. — 3. Lundbäck, B. *Clin. Exp. Allergy*, 1998, 28, suppl. 2, 3—10. — 4. Maryellen, C. *RT International*, Fall 1998, 7, 1, 29—30. — 5. Riikjärv, M. A., Julge, K., Vasar, M. a.o. *Clin. Exp. Allergy*, 1995, 25, 1198—1204. — 6. Rönmarck, E., Lundbäck, B., Jönsson, E. a.o. *Respir. Med.*, 1998, 92, 316—324. — 7. Sears, M. R., Lewis, S., Herbison, G. P. a.o. *Eur. Respir. J.*, 1997, 10, 51—54. — 8. Siersted, H. C., Boldsen,

J., Hansen, H. S. a.o. *BMJ*, 1998, 316, 7132, 651—655. — 9. Thiadens, H. A., Bock, G. H., Dekker, F. W. a.o. *BMJ*, 1998, 316, 1286—1290.

## Summary

**Prevalence of asthma, chronic bronchitis and respiratory symptoms in Estonia among Estonians and non-Estonians (FinEsS-study).** One of the aims of postal survey carried out in Estonia in 1995—1996 was to compare the prevalence of asthma, chronic bronchitis and respiratory symptoms among Estonian and non-Estonian population. In three centres — Tallinn (a capital, a small majority of Estonians), Narva (an industrial town, the majority of non-Estonians) and Saaremaa (a rural area, the majority of Estonians) the questionnaire was sent by post to 24,307 persons of 15—64 years of age, randomly selected from Estonian State Computing Centre. The feedback that was suitable for analysis was received from 17,525 people — 9367 Estonians (53.4%), 8056 non-Estonians (46.0%) and 102 respondents (0.6%) did not mentioned their nationality. There was no difference in the self-reported and physician diagnosed asthma among Estonians (2.8% and 2.0%) and non-Estonians (2.6% and 2.1%). The self-reported and physician diagnosed chronic bronchitis was noticed more frequently among non-Estonians (13.0% and 13.5%) than among Estonians (8.6% and 7.9%). A significant difference was determined in the prevalence of respiratory symptoms, especially of chronic bronchitis symptoms. No difference in smoking habits was found between Estonians and non-Estonians, but the prevalence of smoking in living-rooms was more frequent among non-Estonians (47.0%) than Estonians (35.5%).

*Urimust on toetanud Eesti Teadusfond  
(grant nr. 1563)*



**ZINNAT**  
tsefuroksiim aksetiil

- Otiit
- Sinusiit
- Bronhiit
- Pneumoonia

- Kliiniliselt ja bakterioloogiliselt efektiivne olmeinfektsioonide ravis<sup>1</sup>
- Tungib hästi kudedesse<sup>2</sup>
- Mugav annustada – 2 x päevas

Zinnat tabletid:

- 125 mg N10
- 250 mg N10
- 500 mg N10

Zinnat suspensioon 125 mg / 5 ml

- 50 ml pudelis
- 100 ml pudelis

kaasas annustamislusikas

lahustatud suspensiooni võib segada mahla või piimaga

- tavaline ravikuur 5-10 päeva
- sisse võtta peale sööki

Täpsem info *Pharmaca Estica* 's

1. Sorella et al '93

2. Ruuskanen et al '94

**GlaxoWellcome**

## Andmeid marutõve kohta Eestis

Ants Jõgiste Jaan Märtin

zoonoosid, marutõbi, antiraabiline abi

Töö sihiks oli anda epidemioloogiline ülevaade marutõve esinemise ja tema tõrje tulemuste kohta.

Marutõbi on viiruslik zoonoos, mida võib edukalt vältida, kuid mitte ravida. Marutõveviirust (sk. *Rhabdoviridae*, ph. *Lyssavirus*) säilitavad looduses koerlased, kellest Eestis on esindatud hunt, kährik ja rebane. Inimene võib marutõppe haigestuda, kuid ta ei osale viiruse ringluses. Ka kodu- ja põllumajandusloomad on marutõveviiruse suhtes vastuvõtlikud, kuid Eesti oludes nad viiruse ringluses ei osale (5).

**Uurimismaterjal ja -metoodika.** Ülevaade hõlmab ajavahemikku 1945–1997. Selle koostamiseks on kasutatud Tervisekaitseinspeksioonis säilitatavat andmestikku. Riikliku järelevalve korras on sellel ajavahemikul talletatud teavet loomarünnete, kannatanutele antud anti-raabilise abi ja inimeste haigestumisega seotud seikade kohta.

Tähtsaimaks haiguse ennetamise meetmeks on loomaründe tõttu kannatanud inimeste kaitsepookimine. Algselt kasutati selleks Fermi ja Filipsi meetodite järgi valmistatud vaktsiine. Need preparaadid olid reaktogeensed ja võisid põhjustada raskeid tüsistusi. 1962. aastal hakati kasutama parendatud vaktsiini (3). 1976. aastal võeti kasutusele kulturaalne inaktiveeritud ja lüofiliseeritud vaktsiin. Alates 1994. aastast on tarvitusel Pasteur Mérieux' inaktiveeritud vaktsiin. Lisaks vaktsiinile on kasutatud immunoglobuliini.

---

Ants Jõgiste, Jaan Märtin — Tervisekaitseinspeksioon

ni. Hobuse vereseerumist valmistatud preparaati hakati kannatanuile manustama 1957. aastal. Alates 1997. aastast on tarvitusel olnud inimese vereseerumist valmistatud immunoglobuliin.

Marutõve diagnoosimiseks vajalikke uuringuid tehti vastava varustusega kesk- ja rajoonidevahelistes veterinaarlaborites. Andmeid marutõve leviku kohta mets- ja koduloomade seas saadi ENSV Põllumajandusministeeriumist, pärast Eesti taasiseseisvumist Riigi Veterinaarametist. Samadest allikatest on saadud arvandmeid loomade kaitsepookimise ja kodutute loomade hävitamise kohta.

**Tulemused ja arutelu.** Marutõbi loomadel. Aasta jooksul registreeritud haigusjuhtude arv on olnud kõikuv. Pärast sõda diagnoositi umbes 400 marutõvejuhtu aastas. Ent 1950-ndatel aastatel haigestumise perioodilised tõusud vaibusid. Haigusjuhtude arv vähenes aastast aastasse, kuni 1961. aastal haigestumine hoopis lakkas. 1962. aastast kuni 1968. aasta detsembrini ei olnud Eestis ühtegi marutõvejuhtu. Soodne olukord ei osutunud paraku püsivaks. 1968. aasta detsembris avastati Võru- ja Valgamaal kolm haiget looma (kaks rebast ja koer). Järgmisel aastal diagnoositi marutõbe 45 mets- ja 16 koduloomal Võru-, Valga-, Põlva-, Viljandi- ja Pärnumaal. 1970. aastal küündis haigusjuhtude arv 186-ni. Haigestus 154 mets- ja 32 kodulooma, kusjuures haigusjuhte oli juba kõikides maakondades.

Esitatust nähtub, et marutõve levik muutus oluliselt suhteliselt lühikese ajavahemiku vältel. Haigestumise vähenemistendentsi ilmnemisest kuni haigestumise lakkamiseni kulus 12 aastat. Haigusvaba olukord kestis seitse aastat. Pärast marutõve taasilmumist piisas kahest aastast nakkuse levimiseks Eesti lõunapiirilt kõikidesse maakondadesse. Kirjeldatud sündmuste põhjused ei ole teada. Küll võib kinnitada, et selleaegse-

te tõrjemeetmetega ei olnud võimalik olukorda nii kardinaalselt muuta. Kirjanduse andmeil ei olnudki need nähtused ainuomased Eestile. Marutõve taandumist ja taaslevimist täheldati sel ajal paljudes Euroopa riikides (1, 3, 4).

Nakkus levis pärast taasilmumist kiiresti. Aastail 1968–1977 registreeriti 1247 marutõvejuhtu, neist 954 mets- ja 293 koduloomadel. Neil aastail korraldati sihtuuringuid olukorra tundmaõppimiseks. Selgus, et marutõvest olid enamasti tabandunud rebased ja kährikud. Nii oli 688 uuritud kährikust 50% tõvestatud, samuti 1277 rebasest 41%. Neljast uuritud hundist osutus kaks nakatunuks. Esitatud arvud korreleeruvad kütitud ulukite arvuga. Neil aastail kütiti keskmiselt 4880 rebast ja 3826 kährikut aastas. Hunte oli sel ajal Eestis vähe, neid kütiti aastas keskmiselt 48 isendit. Vähem tabas marutõbi põtru ja metskitsi. Uuritud 299 põdrast oli nakatunud 15 ja 140 metskitsest 16. Ka oravad haigestusid marutõppe. 22 uuritud oravast osutus neli tõvestatuks.

Järgmise kümne aasta (1978–1987) jooksul diagnoositi marutõbe 1930 mets- ja 757 koduloomal. Eelnenud perioodiga võrreldes oli haigusjuhtude arv suurenenud üle kahe korra. Seejärel haigestumine mõnevõrra vähenes. Ajavahemikul 1988–1997 diagnoositi marutõbe 1134 mets- ja 483 koduloomal.

Marutõveviiruse põhiliseks looduspere-meheks peetakse tavaliselt hunti. Eestis aga on aastail 1968–1997 viiruse peamiseks säilitajateks olnud rebased ja kährikud. Nimetatud ajavahemikul on marutõbe diagnoositud 2282 rebasel ja 1496 kährikul (vastavalt 56% ja 37% metsloomadel diagnoositud marutõvejuhtudest).

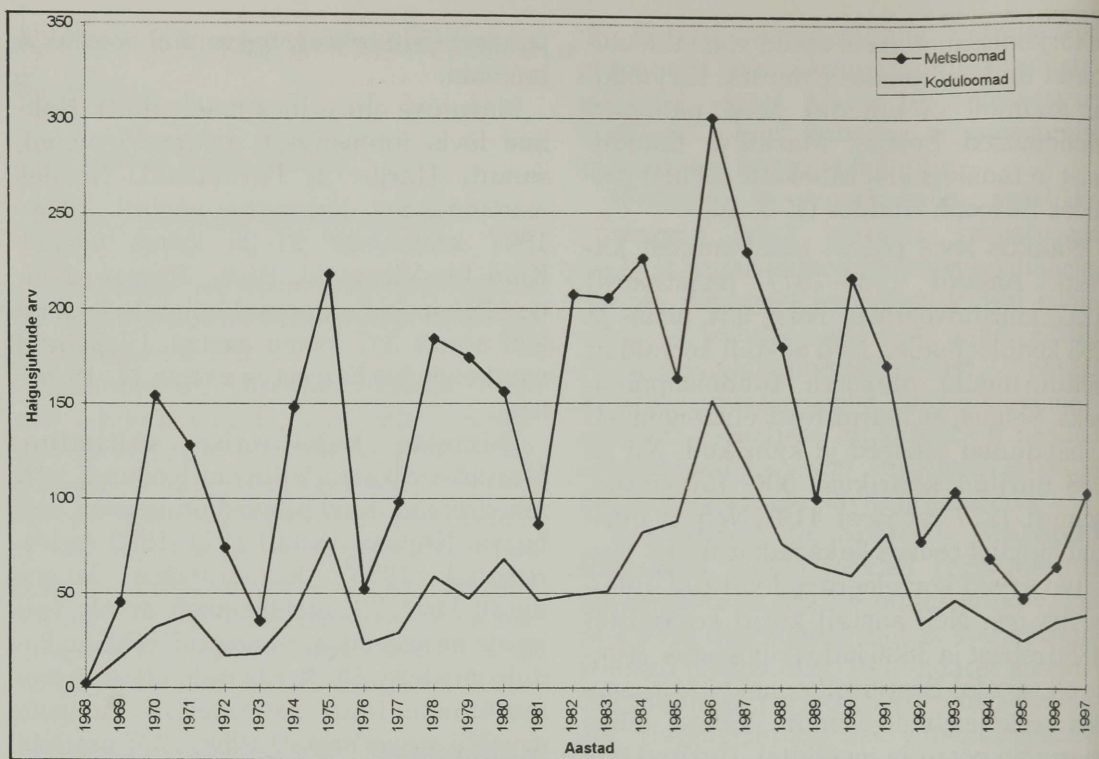
Vähem tabas marutõbi koduloomi. Aastail 1968–1997 haigestus 1533 kodulooma (28% marutõve teadaolevatest juhtudest). Haigus tabas tavaliselt kasse (636 juhtu)

ja koeri (540 juhtu), harvemini veiseid ja lambaid.

Marutõve oht erines maakonniti. Nakkus levis intensiivselt Lääne-Virumaal, samuti Harju- ja Pärnumaal. Nendes maakondades haigestus aastail 1968–1997 keskmiselt 21–26 looma aastas. Kuid Ida-Virumaal, Hiiumaa, Jõgeva-, Lääne-, Põlva- ja Saaremaal haigestus samal ajal ainult 3–7 looma aastas. Ülejäänud maakondades haigestus aastas 11–18 looma.

**Inimeste nakatumise vältimine.** Marutõveviirust säilitavad looduses küll metsloomad, kuid inimest ohustavad nad harva. Näiteks aastail 1971–1982 registreeritud 19857 loomaründest langes ainult 1462 (7%) metsloomade arvele. Inimeste nakatumise oht seostub rohkem koduloomadega. Olukorda iseloomustab loomarünnete tõttu kannatanud inimeste arv. Nii soovis aastail 1968–1977 arstiabi loomaründe tõttu 13687 inimest, aastail 1978–1987 23016 ja 1988–1997 30916 inimest. Esitatud andmed iseloomustavad olukorda võrdlemise täielikult, sest arvestatud on ka patronaazi teel leitud kannatanuid. Tuleb aga rõhutada, et pöördujad vajasisid tavaliselt traumapuhust abi. Antiraabilist ravi vajas ainult osa neist. 1957. aastast hakati antiraabilist abi määrama sõltuvalt ohuhinnangust. Nakatumise ohtu diferentsiti tervishoiuministeriumi juhenddokumendist lähtuvalt. Selle tulemusena antiraabiline abi sihipärastus. Antiraabilist abi sai aastail 1968–1977 2885 inimest, 1978–1987 6918 ja 1988–1997 6586 inimest. Seega vajab antiraabilist abi 20–30% kannatanuist. Võib oletada, et eeldatavalt nakatunud inimesi oli mõnevõrra vähemgi, sest kannatanuid kaitsepoogiti ka siis, kui rünnanud looma ei olnud võimalik uurida või jälgida otsustamaks tema tõvestatuse üle.

Inimese nakatumist võib ennetada loomarünnete vältimisega. Meie oludes ründavad inimesi enamasti koerad. Näiteks



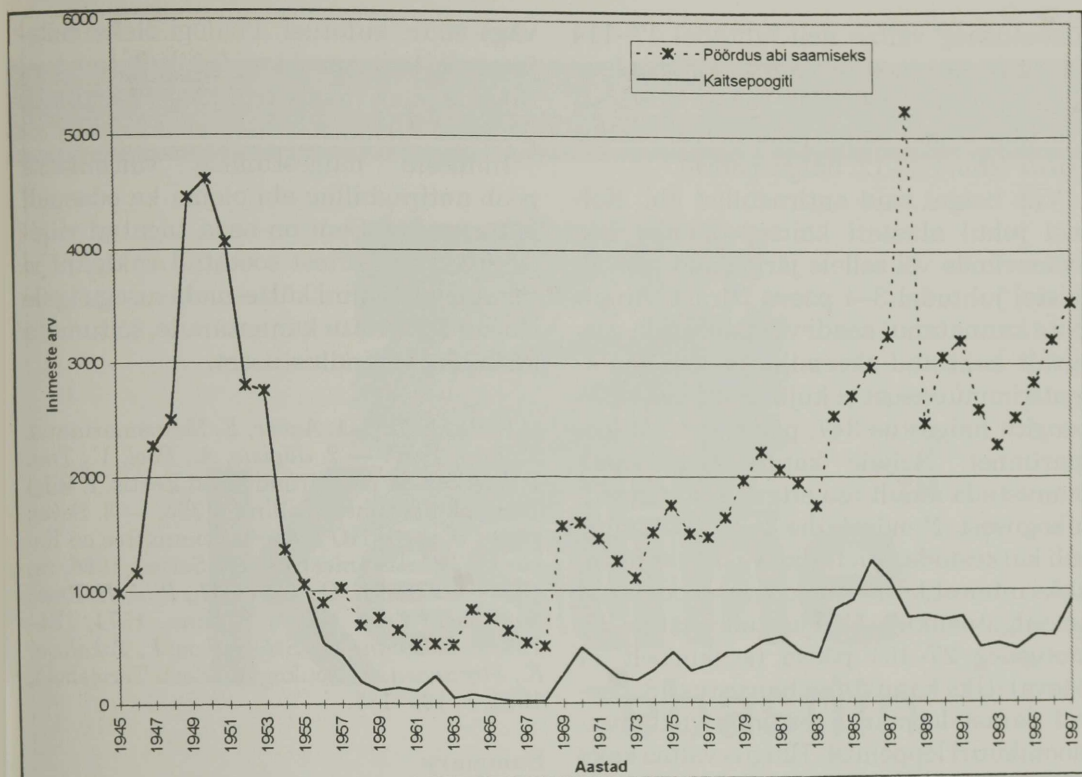
Joonis 1. Marutõbi mets- ja koduloomadel.

aastatel 1967–1969 registreeritud loomarünnetest olid 89% põhjustanud koerad ja 7% kassid. Need suhtarvud iseloomustavad olukorda pikema aja vältel. Ka 1994. aastal registreeritud loomarünnetest oli 83% põhjustatud koerte ja 12% kasside poolt. Loomaründeid on püütud tõkestada koduloomade pidamise korraldamisega (näiteks jalutusrihma ja suukorvi kasutamine koertel). Seda taotleti juba 1983. aastal välja antud Ministrite Nõukogu määrusega. Praegu on kasside ja koerte pidamine korraldatud valla- ja linnavalitsuste määrustega. Paraku ei ole silmaspeetavat eesmärki seni saavutatud. Nii registreeriti ajavahemikul 1977–1983 13036 loomarünnet, 1984–1990 19502 ja 1991–1997 20161 loomarünnet.

Ilmneb, et loomaründed sagenevad. Selle teabe taustal omandab profülaktikameetmena tähtsuse koduloomade kaitse-

pookimine marutõve vastu. Aastail 1977–1983 immuniseeritigi keskmiselt 64243 koera ja 453 kassi aastas. Ajavahemikul 1984–1990 (andmed puuduvad 1987. a. kohta) kaitsepooigiti keskmiselt 77686 koera ja 1806 kassi aastas ning ajavahemikul 1991–1997 keskmiselt 50941 koera ja 2138 kassi aastas. Esitatud andmed ei võimalda hinnata koduloomade hõlmatus kaitsepookimisega, sest Eestis elavate koerte ja kasside arvu ei teata.

Koduloomade pidamise korraldamine ja kaitsepookimine lahendavad ainult osa probleeme. Paratamatult jäävad hõlmamata peremeheta koduloomad, keda asulais leidub hulganisti. Nii on ajavahemikul 1961–1990 püütud ja hävitatud 389 997 kodutut kassi ja 163 064 koera (andmed puuduvad 1987. aasta kohta). Selgub, et aastas on hävitatud keskmiselt 18000 kodutut looma. Kui palju hävitati



Joonis 2. Antiraabiline abi inimestele.

kodutuid loomi aastail 1991–1997, selle kohta ülevaade puudub. Tervisekaitsetalituste andmeil on kodutute loomade hävitamine korraldatud ainult mõnes linnas. Ent kodutute kasside populatsioon asulais on hädadohtlik, sest see võimaldab marutõve püsikollete tekkimist.

**Marutõbi inimestel.** Antiraabilise abi üldiselt rahuldavale korraldusele vaatamata ei ole inimeste haigestumist siiski õnnestunud täielikult vältida. Vaadeldaval ajavahemikul haigestus marutõppe 36 inimest (2). Täpsemad andmed on säilinud ajavahemikul 1948–1986 registreeritud 26 juhu kohta. Registreerituist olid 19 mehed ja 7 naised, kes jagunesid vanuserühmadesse järgmiselt: 0–9-aastasi 5, 10–19-aastasi 5, 20–29-aastasi 2, 30–39-aastasi 7, 40–49-aastasi 4 ning 60-aastasi ja vanemaid 3 haiget. Teistega võrreldes oli haigusjuhte rohkem Ida-Virumaal (7 hai-

get), Harjumaal (4 haiget) ja Viljandimaal (3 haiget).

23 inimest nakatus loomaründe tagajärjel, kolm haiget ei osanud nakatumist konkreetse sündmusega seostada. Aastail 1948–1955 olid nakkusallikateks tavaliselt koduloomad. Nii nakatus 17 inimest koerahammustusest, üks inimene lehma hooldades ja üks hõberebast nülgides. Ühte inimest pures hunt.

1960- ja 1970-ndatel aastatel ei haigestunud marutõppe mitte keegi. Kuid 1980-ndatel aastatel oli kolm haigusjuhtu. Nende puhul olid nakkusallikateks metsloomad (kährik, rebane, metskits).

Haigestumise asjaolude analüüsimisel ilmnas, et 20 haiget ei pöördunud pärast loomarünnet arsti poole. See välistas antiraabilise abi saamise. Üks kannatanuist küll pöördus ja sai traumapuhust abi, kuid keeldus kaitsepoogimisest. Haiguse

lõimetusae g vältas neil juhtudel 17–114 päeva (keskmiselt 68 päeva). Haigus kestis 2–4 päeva. 1980-ndatel aastatel registreeritud kolme haigusjuhu korral saabus *exitus letalis* 4.–12. haiguspäeval.

Viis haiget said antiraabilist abi. Kolmel juhul alustati kaitsepookimist kas loomaründe või sellele järgnenud päeval, teistel juhtudel 3–4 päeva pärast. Ainult ühte kannatanut saadi vaksineerida vastavalt kehtinud skeemile. Sellele vaatamata immuunsust ei kujunenud ja kaitsepoo g itu haigestus 347. päeval pärast loomarünnet. Neljale kannatanule saadi manustada ainult osa ettenähtud vaktsiinkogusest. Nendest ühe kaitsepookimine tuli katkestada eluohtliku tüsistuse tõttu, kaks inimest katkestasid kaitsepookimise omaalgatuslikult. Neil juhtudel vältas lõimetusae g 27–161 päeva (keskmiselt 74 päeva). Üks kannatanu haigestus 18. päeval pärast loomarünnet enne vaktsinatsioonikuuri lõppemist. Haigus vältas kaks päeva.

Kirjeldatud juhud esinesid ajavahemikul 1944–1953. Sel ajal ei olnud immunoglobuliin veel kasutusel. Pärast immunoglobuliini kasutuselevõtmist ei ole antiraabilist abi saanud inimesed marutõppe surnud.

**Kokkuvõte.** Epidemioloogilist olukorda mõjutab metsamarutaud. Kui marutõve levik metsloomade seas intensiivistub, siis sageneb ka koduloomade haigestumine. Koduloomad on marutõppe haigestunud üksikjuhtudena. Episoodide mitme samaaegselt või järjestikku haigestunud koduloomaga ei ole kirjeldatud, kuid kodutute kasside olemasolu loob asulates ohu marutõve püsikollete tekkimiseks. Sellepärast tuleb loomapidamise korraldamisel pöörata suurt tähelepanu kodutute loomade hävitamisele.

Metsamarutaudi mõjutamiseks puuduvad praegu võimalused. Metsloomade peroraalne kaitsepookimine elusvaktsiiniga (nagu seda on tehtud Soomes) nõuaks

väga suuri kulutusi. Pealegi oleks metsloomade kaitsepookimist soovitatav korraldada koos naaberriikidega tagamaks püsivaid tulemusi.

Inimeste haigestumise vältimiseks peab antiraabiline abi olema ka edaspidi kättesaadav. Seni on seda tagatud riigieelarve vahenditest soetatud vaktsiini ja immunoglobuliini kättesaadavusega igale loomaründe tõttu kannatanule, sõltumata tema haiguskindlustusest.

KIRJANDUS: 1. *Aaver, E.* Metsamarutaud. Tallinn, 1970. — 2. *Jõgiste, A., Pool, V., Trei, T.* Nakkus- ja parasiithaigused Eestis. I. Riigi Tervisekaitseamet. Tallinn, 1995. — 3. Seven report of the WHO Experts Committee on Rabies. WHO Technical Report Series. 1986, nr. 709. — 4. *Tamm, O., Jänes, H., Pihl, H.* Rmt.: Sanitaaria Eesti NSV-s. Tallinn, 1974, 124–127. — 5. *Tamm, O., Štšerbakov, I., Tokalova, K., Stepanova, L.* Nõukogude Eesti Tervishoid, 1971, 3, 185–187.

## Summary

**Data on rabies in Estonia.** A review on rabies in Estonia for the period of 1945–1997 is presented in this article. The disease was contracted by 36 people: 33 in the years 1946–1955 and 3 people in 1980s. A source of infection were mostly dogs, but in 1980s wild animals (raccoon dog, fox, roedeer). Most of the patients did not turn to the doctor and did not get antirabies aid. Five people were given aid in the years 1949–1953, but fell ill despite of it. One did not have post-vaccination immunity. In case of others, vaccination was discontinued for various reasons. After the immunoglobulin administration in 1957, the people who had received, antirabies aid did not fall ill any longer. The arrangement of the termination of stray cats and dogs is an actual prophylactic problem.

NÄOST NÄKKU ALLERGIAGA



# Kestine<sup>TM</sup>

## ebastiin

UUS EFEKTIIVNE PIKAAJALISE TOIMEGA  
H<sub>1</sub>-BLOKAATOR ILMA SEDATIIVSE TOIMETA

- TOIME ALGAB JUBA 1 TUNNI JOOKSUL
- 1 TABLETT ÖÖPÄEVAS
- MITTESEDATIIVNE
- RASKE ALLERGIA KORRAL VÕIB MANUSTADA 20 MG
- OHUTUS ON VÕRRELDAV PLATSEBOGA

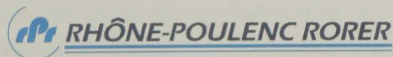
**Kestine<sup>TM</sup>** 10 mg ja 20 mg üks kord ööpäevas on allergilise riniidi ravis efektiivsem kui loratadiin 10 mg ööpäevas. (1)

1) Davies RJ for the European Multicentre Study Group. Clin Drug Invest. 1998; 16(6): 413-420

**Näidustus:** Allergilise riniidi sümptomaatiline ravi.

Idiopaatiline krooniline urtikaaria.

Kestine<sup>TM</sup> on retseptiravim. Kestine<sup>TM</sup> 10 mg N10 maksimaalne hind apteegis on 72.00 EEK. Kehtib 50% soodustus.



Lisainformatsiooni saab Rhône-Poulenc Rorer Eesti esindusest:  
Olevimägi 16 Tallinn 10123, Tel. (2) 6 273 480

## ÜLEVAATED

### Aju verevoolu regulatsioon vastündinutel

Pilvi Ilves

aju verevool, regulatsioon, vastündinu

Pärast sündi toimuvad tohutud muutused vastündinu hemodünaamikas. Kaob madala resistentsusega platsentaarne ringe, alaneb kopsuveresoonte resistentsus, sulgub *ductus arteriosus* ja muutub vere gaaside sisaldus (5). Normaalsel tervel vastündinul toimuvad need muutused kiiresti, sügavalt enneaegsel või asfüksias sündinul on kardiovaskulaarne adaptatsioon ekstraateriinseks eluks häiritud (5). Arvatakse, et perinataalperioodil tekkivad ajukahjustused (periintra-ventrikulaarsed hemorraagiad, periventrikulaarsed leukomalaatsiad, hüpoksilisheemiline entsefalopaatia) on vähemalt osaliselt seotud aju verevoolu häiretega sünni ajal ja vahetult pärast sündi (7, 21). Seetõttu on oluline aru saada vastündinu aju verevoolu reguleerivatest mehhanismidest perinataalperioodil, et vältida ajukahjustuse kujunemist.

**Aju verevool.** Aju verevoolu (*cerebral blood flow*) hinnatakse verevoolu hulgana milliliitrites 100 g aju massi kohta minutis (ml/100 g/min.) (7). Enneaegsel lapsel on selleks hulgaks <sup>133</sup>ksenooni kliirensi meetodil saadud 230 ml/100 g/min. (9).

Aju verevool on seotud raseduse kestuse ja lapse vanusega, saavutades maksimumi (100—130 ml/100 g/min.) kolmandaks eluaastaks ja langedes täiskasvanueas väärtusteni 40—60 ml/100 g/min. (7).

Vastsündinu aju hemodünaamikas selgusele jõudmiseks määratakse enamasti aju verevoolu kiirust dopplersonograafia abil, ei kasutata aga aju verevoolu otsest mõõtmist, sest need meetodid on invasiivsed. Vastsündinu aju verevoolu reguleeritakse eelkõige arterioolide läbimõõdu muutusega. Kui suurte ajuarterite kaliber on suhteliselt stabiilne ja verevoolu kiiruse määramise nurk nullilähedane, viitab verevoolu kiirenemine nendes arterites verevoolu suurenemisele. Täiskasvanutel, vastündinutel ja katseloomadel tehtud uuringud on näidanud, et dopplersonograafial saadud aju verevoolu kiirus korreleerub aju verevooluga mõõdetuna muude meetoditega: <sup>133</sup>ksenooni kliirensi ja mikrosfääride meetod, venoosne pletüsmograafia (7). Dopplersonograafia on lihtne, ohutu, mitteinvasiivne ja korduvalt kasutatav meetod, millega saab uurida ka raskes seisundis vastündinute aju hemodünaamikat, ilma et oleks vaja last uurin-gule transportida.

Tartu Ülikooli Kliinikumi Lastehaiglas on dopplermeetodil aju hemodünaamika hindamise meetodika kasutusel alates 1994. aastast. Põhilised näidustused aju verevoolu kiiruse uurimiseks on ajuturse raskuse selgitamine hüpoksilis-isheemilise entsefalopaatiaga vastündinutel ja meningoentsefaliidi ning intrakraniaalsete hemorraagiatega imikutel. Aju verevoolu kiiruse uurimine aitab selgitada avatud arteriaalse juha mõju aju hemodünaamikale ja hinnata kaudselt intrakraniaalse rõhu dünaamikat. Ajusurma diagnoosimisel on aju verevoolu kiiruse hindamine abistavaks diagnostiliseks võtteks. Siiski tuleb meeles pidada, et verevoolu kiiruse alusel ainult ühes arteris ei tohi teha järeldusi kogu aju verevarustuse kohta.

Pilvi Ilves — Tartu Ülikooli Lastekliinik

Verevoolu kiirust suurtes ajuarterites mõjutavad: gestatsiooniaeg, vanus, sünnikaal, vererõhk, vere gaaside sisaldus jt. (2). Osa neist tegureist mõjutab verevoolu kiirust otseselt, teine osa aga kaudselt, avaldades mõju vererõhule, intrakraniaalsele rõhule või vere gaaside sisaldusele. Ajalistel lastel on aju verevoolu kiirus peaaegu kaks korda suurem kui 28. rasedusnädalal sündinud enneaegsel (2, 10, 23). Aju verevoolu kiirus tõuseb iga postnataalse päevaga, suurimad muutused toimuvad esimese elupäeva jooksul (2, 10).

Et ajalised vastsündinud Eestis on keskmiselt 200—300 g raskemad kui vastsündinud Lääne-Euroopa riikides, tuleks aju verevoolu kiiruse hindamisel kindlasti lähtuda Eesti laste aju verevoolu kiiruse normväärtustest. Normväärtuste saamiseks on uuritud 34 ajalist tervet vastsündinut esimesel elunädalal (10). Esimese elukuu lõpuks võib aju verevoolu kiirus kahekordistuda, edaspidi verevoolu kiiruse tõus aeglustub ja jõuab 3.—6. eluaastaks maksimumini (süstoolne verevoolu kiirus eesmisel ajuarteris 105 cm/sek. ja keskmises 140 cm/sek.). Aastate lisandumisega aju verevoolu kiirus langeb, moodustades 20-aastastel noortel 70% maksimaalväärtusest (2).

**Aju verevool on hemodünaamiliselt määratud: perfusioonirõhu** poolt, mis on arteriaalse rõhu ja intrakraniaalse rõhu vahe (7); **tserebrovaskulaarse resistentsuse** poolt, mis sõltub prearterioolsete arterite kontraktsiooniastmest (7); **vere viskoossuse** poolt, s.o. vedeliku omaduse poolt avaldada vastupanu voolamisele. Vere viskoossus on peamiselt määratud hematokriti näiduga (20).

**Aju verevoolu ja verevoolu kiiruse füsioloogiline regulatsioon.**

**1. Verevoolu suurenemine seoses metabolismi kiirenemisega.** Ei ole täpselt teada mehhanisme, millega aju regu-

leerib verevoolu suurenemist ja millal looteas selline regulatsioon tekib (7).

Aju verevoolu suurenemist ärkvelolekus võrreldes uneajaga on näidatud juba 29—34-nädalastel enneaegsetel, seega peaks selline funktsioon lootel olema arenenud vähemalt 32. rasedusnädalaks (8). Dopplersonograafia abil on näidatud aju verevoolu kiiruse kuni 25%-list langust vaikes unes võrreldes aktiivse une faasiga nii ajalistel kui ka enneaegsetel lastel (11). Aju verevoolu kiirust on soovitatav uurida siis, kui laps magab, umbes pool tundi kuni tund pärast söömist. Ka normväärtused aju verevoolu kiiruste jaoks on välja töötatud neis tingimutes (10).

Krampide korral on kirjeldatud aju verevoolu kiirenemist kuni 50%. Kui kiirenemine on metaboolse foonil krampide ajal verevool aju ei suurene, võib see olla ajukahjustuse kujunemise põhjuseks (7).

**2. Perfusioonirõhu-verevoolu autoregulatsioon.** Aju autoregulatsioon on omadus säilitada konstantne aju verevool laiaades perfusioonirõhu piirides (20). Vererõhu ja vastavalt aju perfusioonirõhu kõikumise korral teatud ulatuses jääb aju verevool tänu aju autoregulatsioonimehhanismidele muutumatuks. Tervetel vastsündinutel on tagatud aju verevoolu autoregulatsioon, kuid pärast asfüksiat või tugevaid vererõhu kõikumisi autoregulatsioon häirub.

Tartu Ülikooli naistekliinikus ja lastekliinikus on uuritud 86 asfüksias sündinud vastsündinut, kellel kujunesid hüpoksilis-isheemilise entsefalopaatia nähud. Esimestel päevadel pärast asfüksiat tekkisid uurituil tugevad aju verevoolu kiiruse häired, kuid erineva raskusega entsefalopaatiaga laste vahel erinevusi keskmises vererõhus ei leitud. Aju verevoolu kiiruse erinevus sarnaste vererõhu väärtuste korral viitab aju autoregulatsiooni puudulikkusele neil vastsündinuil.

Kui suur on vererõhu kõikumise ulatus, mille korral aju autoregulatsioon veel säi-

lib, samuti vanus, millal autoregulatsioon on lootel juba välja arenenud, on seni täpselt teadmata (7). Arvatakse, et keskmise vererõhu korral 25—50 mm Hg on autoregulatsioon tervel vastsündinul olemas (24). Seoses gestatsiooniea ja postnataalse vanusega need piirid aga muutuvad. Sügavalt enneaegsetel on autoregulatsioon kergemini häiritav. Aju verevoolu autoregulatsiooni võib häirida eelkõige asfüksia, aga ka muud tegurid (hüperkarbia, hüpoglükeemia), mis viivad ajuveesoonte maksimaalse laienemiseni (24). Autoregulatsiooni häirimise korral tekib otseselt vererõhust sõltuv aju verevool ja vererõhu kiire tõusu korral võivad vere-sooned ajus eelkõige subependümaalse germinaalmatriksi piirkonnas lõhkeda ja võib tekkida verevalum (7).

**3. CO<sub>2</sub>-ajuveevoolu reaktiivsus.** CO<sub>2</sub> ja aju verevool on ideaaltingimustes omavahel lineaarses sõltuvuses: CO<sub>2</sub> tõusu korral suureneb verevool ajju, sest CO<sub>2</sub> on võimas vasodilataator (7, 24). Normokapnilisel täiskasvanul põhjustab arteriaalse CO<sub>2</sub> pinge muutus aju verevoolu muutuse 3—8%/1 mm Hg p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> muutuse kohta (2, 24). Samasugune reaktiivsus on leitud ka vastsündinul: arteriaalse CO<sub>2</sub> pinge langus põhjustab ajalisel vastsündinul aju verevoolu kiiruse tugeva (3—4%/1 mm Hg kohta) aeglustumise, eriti langeb diastoolse verevoolu kiirus (7). Enneaegsetel on veresoonte reaktiivsus CO<sub>2</sub> suhtes väiksem. 26. rasedusnädalal sündinud enneaegsel langeb aju verevoolu kiirus ainult 0,53%/1 mm Hg p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> muutuse kohta. Pärast asfüksiat kaob vastsündinul perfusioonirõhu-veevoolu autoregulatsioon, kõige raskematel juhtudel kaob reaktiivsus ka CO<sub>2</sub> suhtes (7, 19).

Tartu Ülikooli naistekliinikus ja lastekliinikus uuritud 86 asfüksias sündinud vastsündinul esinesid tugevad aju verevoolu kiiruse muutused, kuid erinevusi CO<sub>2</sub>-sisalduses erineva raskusega hüpok-

silis-isheemilise entsefalopaatiaga vastsündinutel ei leitud, mis viitab tugevale aju verevoolu regulatsiooni kahjustusele neil lastel.

Hüperventilatsioon ja hüpokapnia võivad vastsündinul põhjustada tugeva aju verevoolu languse ja põhjustada ka isheemilise ajukahjustuse teket ja/või olla riskiteguriks ajuveevalumite kujunemisel eriti enneaegsetel vastsündinutel. Väga madala p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> korral (p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub><25 mm Hg) verevoolu lineaarne sõltuvus kaob ja edasise CO<sub>2</sub>-sisalduse vähenemise korral verevool ajju enam oluliselt ei lange. Sellise ekstreemse hüpokapnia korral võib aju verevool olla ainult 50% normaalsest (7).

Hüpokapnia korral verevool ajju suureneb ja sügavalt enneaegsetel lastel võivad väikesed kapillaarid ruptuureeruda, põhjustades ajuveevalumi teket. Katsed koertega on näidanud, et tugeva hüpokapnia korral (70—80 mm Hg) verevool ajju enam ei suurene, sest ajuveesooned on ilmselt maksimaalselt dilateerunud.

**4. O<sub>2</sub>-ajuveevoolu reaktiivsus.** Konstantse aju metaboolse taseme juures püütakse säilitada ajukoos konstantne hapnikusisaldus. Hapniku pingel arteriaalses veres (p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>), hematokriti näidul ja hemoglobiini afiinsusel hapniku suhtes on oluline mõju vastsündinu aju verevoolule (24).

Arteriaalse vere hapniku kontsentratsiooni muutused kompenseeritakse aju verevoolu muutusega. Hüperoksia põhjustab aju verevoolu vähenemist. Aju verevoolu kiirus langeb hüperoksia ajal 0,008 cm/sek. iga 1 mm Hg p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> tõusu kohta. Ajalistel lastel on verevoolu kiiruse langus suurem kui enneaegsetel lastel, kuid aju verevoolu kiirus langeb ja ka taastub enneaegsetel lastel pärast hüperoksia lõppu aeglasemalt, sest nendel on kontroll arterioolide üle vähem välja kujunenud. Seega on sügavalt enneaegsete laste lühiaegsete hüperoksiaperioodide toime pikem kui ajalistel lastel (15).

**Vere viskoossus.** Aju intaktse autoregulatsiooniga täiskasvanutel ei ole vere viskoossuse muutusel olulist toimet aju verevoolusse. Vastsündinuil põhjustab madal hematokriti näit aju verevoolu kiiruse tõusu ja polütsüteemia aju verevoolu kiiruse langust. Vaieldav on, kas aju verevoolu kiiruse languse põhjuseks on vere voolamise häire või on see füsioloogiline vastus vere hapnikusisalduse suurenemisele. Pärast osalist verevahetust vere viskoossus väheneb ja aju verevoolu kiirus tõuseb (24).

Kui hemoglobiini hapniku afiinsus langeb, tõuseb hapniku ekstraktsioon verest ja konstantse hapniku transpordi säilitamiseks aju verevool aeglustub. Täiskasvanu hemoglobiin on madalama hapniku afiinsusega kui fetaalne hemoglobiin. Vereülekannete ja verevahetuse korral vastsündinutel fetaalse hemoglobiini kontsentratsioon langeb, langevad ka vere hapniku afiinsus ja aju verevool (13).

**5. Veresuhkur.** Verevool ajus kiireneb proportsionaalselt hüpoglükeemia raskusega. Kriitiline piir, mis säilitab veel konstantse aju verevoolu, on vastsündinutel 1,8—2 mmol/l, sügava hüpoglükeemia korral võib verevool ajju kiireneda 2—3 korda. Täpne mehhanism, kuidas aju verevool kiireneb metaboolsete vajaduste suurenemisel, on teadmata (17). Kui mingil põhjusel aju verevool hüpoglükeemia korral ei suurene, on olemas ajukahjustuse tekke oht.

**6. Neurogeenne aju verevoolu regulatsioon.** Loomkatsed on näidanud, et perinataalperioodil on sümpaatilisel närvisüsteemil aju verevoolu regulatsioonis tähtsam osa kui hilisemas eas. Pärast söömist täheldatav aju verevoolu kiiruse langus kuni 30—40% võib seotud olla neurogeensete regulatsioonimehhanismidega (24).

**Tsükliline varieeruvus.** Aju verevool ja verevoolu kiirus muutuvad erinevate südamelöökide ajal (16). Lisaks sellele on

nii ajalistel kui ka enneaegsetel vastsündinutel leitud ka aju verevoolu kiiruse tsükliline varieeruvus sagedusega 1—5 tsüklit minutis, mille puhul aju verevoolu kiirus võib erineda kuni 70%. Tsüklilisus varieerub lapsel aja jooksul ja on erinev ka laste vahel (1). Verevoolu kiiruse varieeruvuse tõttu peaks aju verevoolu kiirust hindama vähemalt 20 sekundi jooksul.

**Mõningate ravimite toime vastsündinute aju verevoolusse ja verevoolu kiirusesse.**

**1. Indometasiin** on prostaglandiinide sünteesi inhibiitor, mida kasutatakse konservatiivse vahendina hemodünaamiliselt olulise avatud *ductus arteriosus*'e sulgemiseks enneaegsetel vastsündinutel. Ravimi manustamise ajal ja vahetult pärast seda (annuses 0,2 mg/kg 5 minuti jooksul) aju verevool ja verevoolu kiirus ajutiselt tõusevad sõltuvalt vererõhu tõusust, mis näitab autoregulatsiooni puudulikkust neil lastel (2, 3, 4). Pärast ravimi veeni manustamise lõppu aju verevoolu kiirus langeb märgatavalt, kuni 40—50% algväärtusest (4, 12), aju verevool aga väheneb ligikaudu 25% (3, 12, 19). Verevoolu vähenemine on maksimaalne umbes 5 minutit pärast ravimi manustamise lõppu ja võib kesta tunni või veelgi kauem. Tavaliselt on verevool normaliseerunud järgmiseks indometasiini manustamise ajaks (skeemi järgi 8 tundi hiljem), kuid iga uus süstimine põhjustab jällegi aju verevoolu aeglustumist (4, 18). Efekt on seda tugevam, mida kiiremini ravimit manustatakse ja samuti hüperkapnia olemal vastsündinul.

Verevool ajus aeglustub pärast indometasiini manustamist, vaatamata perfusioonirõhu tõstmisele või muudele tsentraalset hemodünaamikat parandavatele vahenditele, ja on seotud tserebraalse vasokonstriksiooniga (18). Indometasiini aju verevoolu alandava toime põhjusteks on tema prostatsükliinide (vasodilataatorite) biotransformatsiooni inhibeeriv toi-

me. Lisaks sellele on indometatsiinil ka otsene kiire konstriktorne toime ajuveresoontesse, mis võib seotud olla tema otse toimega veresoonte silelihasesse, vabade hapnikuradikaalide sidumise või muutusega  $Ca^{2+}$  transpordimehhanismides (4). Teistel prostaglandiini sünteesi inhibiitoritel sellist toimet aju verevoolusse ei ole.

Avatud *ductus arteriosus per se* põhjustab verevoolu langust elundites ja edasine verevoolu langus pärast indometatsiini manustamist võib aju perfusiooni viia alla kriitilise piiri ja põhjustada isheemilise ajukahjustuse teket (2). Seega indometatsiini on soovitatav manustada aeglaselt (mitte alla 5 minuti) vältimaks vererõhust sõltuvat aju verevoolu kiirenemist manustamise ajal (3, 4).

Et verevoolu ja verevoolu kiiruse langus manustamisjärgselt on suurem kardio-pulmonaalselt ebastabiilsetel lastel ja hüperkarnia korral, on oluline, et ravimi manustamisel säilitatakse adekvaatne oksügenisatsioon, tserebraalne perfusioonirõhk ja  $p_aCO_2$  tase normile nii lähedal kui võimalik (4).

Medikamentoosne juha sulgemine on vastunäidustatud neerupuudulikkuse, nekrotiseeruva enterokoliidi, hüperbilirubineemia ja trombotsütoopenia korral (2), sest verevoolu häired indometatsiini manustamise järel tekivad ka kõhuõõne elundites (3).

Tehes valikut juha kirurgilise või konservatiivse sulgemise vahel, tuleb arvestada, et lisaks tüsistustele sulgub *ductus arteriosus* indometatsiiniga 70%-l juhtudest, kusjuures 26%-l avaneb juha uuesti (2). Samuti püsib avatud arteriaalse juha sümptomaatika konservatiivse ravi korral tunduvalt kauem kui kirurgilisel juha sulgemisel.

**1. Surfaktandi** asendusravi kasutatakse enneaegsetel vastsündinutel idioπαatilise respiratoorse distress-sündroomi korral. Ravimi manustamise ajal tä-

heldatakse aju verevoolu kiiruse suurt fluktuerevust ja manustamise lõpul võib esineda lühiaegne (30 sek.—2 min. kestev) aju verevoolu kiiruse langus. Põhjusiks võib olla surfaktandi trahheasse instilleerimise protsessist endast tingitud arteriaalne hüpokseemia ja hüpotsioon, mitte aga spetsiifiline surfaktandi toime (23).

Ajutisele verevoolu kiiruse langusele järgneb umbes 10 minutit hiljem aju verevoolu ja verevoolu kiiruse oluline tõus, kuni 35% (23). Selle üks põhjusi on autoregulatsiooni häire korral tekkiv vererõhu tõusust tingitud aju verevoolu ja verevoolu kiiruse tõus. Sellele lisanduvad surfaktandi otsesest toimest põhjustatud üldine vasodilatatsioon ja resistentsuse langus ajus (22). Suurem surfaktandi annus (200 mg/kg) põhjustab ka suuremat aju verevoolu suurenemist võrreldes suurenemisega väiksema annuse (100 mg/kg) korral (6). Sellised fluktuatsioonid aju verevoolu surfaktandi manustamise ajal ja pärast seda võivad viia veresoonte ruptuureerumise ja ajuverevalumi tekkimiseni. See võib olla põhjuseks, miks surfaktandi kasutuselevõtt ei ole kaasa toonud oodatud periintraventrikulaarsete hemorraagiate esinemissageduse vähenemist respiratoorse distressiga enneaegsetel (6).

**2. Aminofülliin ja muud metüülksantiinid** on neonataalperioodil kasutusel apnoede raviks enneaegsetel ja väikese sünnikaaluga laste võõrutamiseks juhitava hingamise aparaadist. Aminofülliin on adenosinireseptori antagonist, mille toimel tõuseb alveolaarventilatsioon, väheneb apnoede esinemissagedus ja suurenevad südame löögimaht ja -sagedus. Aju verevoolu kiirus ja aju verevool enneaegsetel vastsündinutel aminofülliooni ja teofülliooni manustamise järel langeb 25–30% (2, 14). Enteraalsel ravimi manustamisel ja normoksilistel stabiilsetel lastel on see efekt väiksem. Verevoolu langus ei ole seotud ainult hingamise stimuleerimi-

se ega  $p_a\text{CO}_2$  langusega (14). Kuna adenoosiinil on vasodilatatoorne toime, siis aminofülliin põhjustab aju veresoonte vaso-konstriksiooni. Kuigi aju verevoolu langus kompenseeritakse südame minuti-mahu tõusu ja suurema hapniku ekst-raktsiooniga verest, on siiski aminofüllii-ni manustamise korral isheemiliste aju-kahjustuste tekke oht sügavalt enneaeg-setel hüpotensiivsetel ja langenud vere oksügenisatsiooniga lastel (14).

Kokku võttes tuleb rõhutada, et vast-sündinute aju verevoolu regulatsioon ei ole veel lõplikult välja kujunenud ja on vastsündinutel kergemini häiritav kui täiskasvanutel. Eriti ohustatud on enneaegselt ja asfüksias sündinud. Seega on vastsündinute ravis vaja alati silmas pi-dada ravivõtete ja ravimite mõju aju vere-voolule. Tekkinud aju verevooluhäire võib aga viia raske ajukahjustuse kujunemise-ni, mis lõppkokkuvõttes määrab hilisema prognoosi.

KIRJANDUS: 1. *Anthony, M. Y., Evans, D. H., Levene, M. I.* Arch. Dis. Childhood, 1991, 66, 12—16. — 2. *Deeg, K.-H.* Ultraschall in Medicine, 1994, 15, 178—185. — 3. *Benders, M. J. N. L., Dorrepaal, C. A., van de Bor, M. a.o.* Biol. Neonate, 1995, 68, 91—99. — 4. *Cowan, F. J.* Pediatr., 1986, 109, 2, 341—344. — 5. *Drayton, M. R., Skidmore, R.* Ultrasound Med. Biol., 1986, 12, 10, 761—772. — 6. *Dorrepaal, C. A., Benders, M. J. N. L., van de Bor, M. a.o.* Biol. Neonate, 1993, 64, 193—200. — 7. *Greisen, G.* In: Fetal and neonatal Neurology and Neurosurgery. Ed. Levene, M. I., Lilford, R. J. Edinburgh, 1995, 145—162. — 8. *Greisen, G., Hellström-Westas, L., Lou, H. a.o.* Pediatr. Res., 1985, 19, 11, 1156—1159. — 9. *Greisen, G., Johansen, K., Ellison, P. A. J.* Pediatr., 1984, 104, 411—413. — 10. *Ilves, P., Thetloff, M., Talvik, T.* Eesti Arst, 1997, 4, 296—299. — 11. *Jorch, G., Huster, T.* Biol. Neonate, 1990, 58, 79—86. — 12. *Liem, K. D., Hopman, J. C. W., Kollée, L. A. A. a.o.* Eur. J. Pediatr., 1994, 153, 504—509. — 13. *Lipp-Zwahlen, A. E., Müller, A., Tuchs Schmid, P. a.o.* Acta Pediatr. Scand., 1989, S 360, 26—32. — 14. *McDonnell, M., Ilves, N. K., Hope, P. L.* Arch. Dis. Child-hood, 1992, 7, 416—418. — 15. *Nijima, S.,*

*Shortland, D. B., Levene, M. I. a.o.* Arch. Dis. Childhood, 1988, 63, 1126—1130. — 16. *Perlman, J. M., McMenamin, J. B., Volpe, J. J.* New Engl. J. Med., 1983, 309, 204—209. — 17. *Pryds, O., Greisen, G., Friis-Hansen, B.* Acta Pediatr. Scand., 1988, 77, 632—637. — 18. *Pryds, O., Greisen, G., Johansen, K. H.* Eur. J. Ped., 1988, 147, 315—316. — 19. *Pryds, O., Greisen, G., Lou, H. a.o.* J. Pediatr., 1990, 117, 119—125. — 20. *Saliba, E. M., Laugier, J.* Crit. Care Clin., 1992, 8, 1, 79—92. — 21. *Sirry, H. W., Anthony, M. Y.* In: Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery. Ed. Levene, M. I., Lilford, R. J. Edinburgh, 1995, 129—144. — 22. *Skov, L., Hellström-Westas, L., Jacobsen, T. a.o.* Neuropediatric., 1992, 23, 3, 126—130. — 23. *van Bel, F., de Winter, P. J., Wijnands, H. B. G. a.o.* Acta Paediatr., 1992, 81, 504—510. — 24. *Volpe, J. J.* Neurology of the Newborn. W. B. Saunders Company, 1995, 211—369.

## Summary

**Cerebral blood flow regulation in newborn infants.** Cerebral haemodynamics is determined by many factors: viscosity of the blood, cerebral vascular resistance, cerebral perfusion pressure. In 86 asphyxiated infants, investigated during the first week of life, severe changes in perfusion pressure-cerebral blood flow and  $\text{CO}_2$  autoregulation was found. The effect of frequently used drugs in neonatal intensive care on the cerebral haemodynamics is described briefly. Regulation of the cerebral blood flow in newborn infants is not full developed and is easily disturbed, especially in preterm and asphyxiated infants. Changes in cerebral blood flow during and after birth may be the cause of severe brain damage in newborn infants (periintra-ventricular hemorrhages, periventricular leucomalacia, hypoxic-ischemic encephalopathy). The understanding of factors regulating cerebral blood flow in newborn infants may be important in management of critically ill infants.

*Uurimistööd on toetanud Eesti Teadusfond (grandid nr-d 65 ja 314) ning ARLA projekt (grant nr. 001SO)*

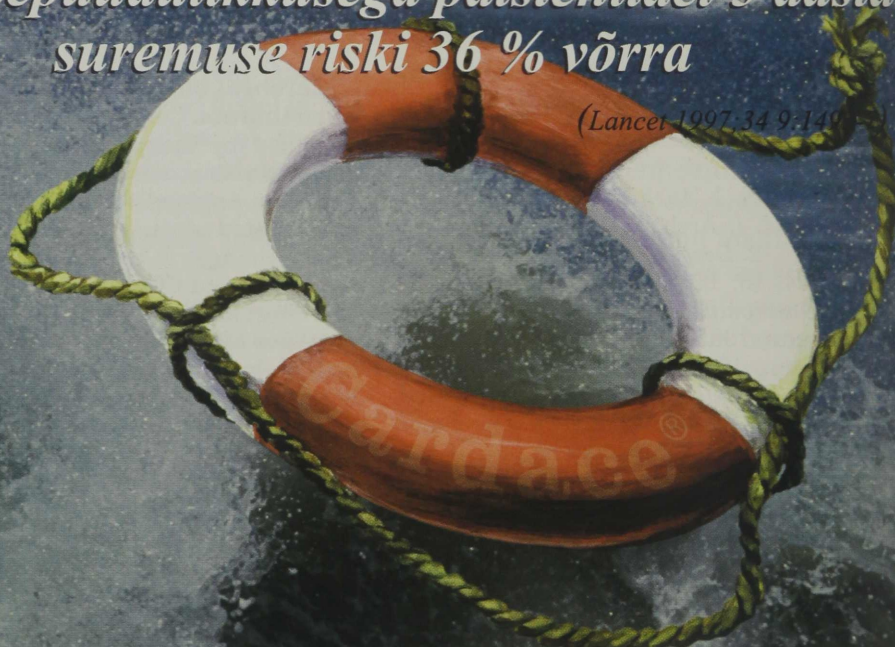


# CARDACE<sup>®</sup>

## RAMIPRIIL

*Ramipriil vähendab müokardiinfarkti järgse südamepuudulikkusega patsientidel 5 aasta suremuse riski 36 % võrra*

*(Lancet 1997 349:149)*



### Annustamine hüpertensiooni korral

- algannus 2,5 mg x 1
- säilitusannus individuaalne, tavaliselt 2,5 mg x 1
- maksimaalannus 10 mg x 1

### Annustamine südamepuudulikkuse korral

- 1. päev 1,25 mg x 1
- 2.- 7. päev 1,25 mg x 2
- 2. nädal 2,5 mg x 2
- 3. nädal 5 mg x 2

*Edasise ravi käigus võib ööpäevase doosi sisse võtta ühe annusena 10 mg x 1*

Ravim väljastatakse ainult retsepti alusel.

Täiendav informatsioon: *Pharmaca Estica's* või Hoechst Marion Roussel AB Eesti Filiaalid, Pärnu mnt. 139, Tallinn, telef. 6 558254, fax 6 556 124.

**Hoechst** <sup>■</sup>

Hoechst Marion Roussel  
The Pharmaceutical Company of Hoechst

## Endoteel — üldised ja kardioloogilised aspektid

Rein Teesalu

endoteel, endoteeli düsfunktsioon, ateroskleroos, vaskulaarne regulatsioon

1980. aastani arvati, et *in vivo* vere-soonetevalendik laieneb ja aheneb neurohormonaalsete substantside toimel vere-soonte silelihastesse. See seisukoht muutus järsult pärast seda, kui R. Furchgott ja J. Zawadzki olid avaldanud oma töö (7), millest selgus, et arteriseina silelihaste reaktsioon atsetüülkoliinile sõltub endoteelist. Nüüdisajal ei vaadelda endoteeli enam ainult semiselektiivse barjäärina vere-soonetevalendiku ja interstiitsiumi vahel, vaid täiskasvanul umbes 750 g kaaluva aktiivse difuusse elundina. Oma positsiooni tõttu on endoteel allutatud mehhaanilistele mõjutustele (vererõhk, verevool, veresooneseina venitus) ja saab keemilisi signaale nii verest kui ka kudedest. Endoteelis sünteesitud aineid satub nii verre kui ka veresooneseina (2, 14, 26).

Vere-soone laienemist esile kutsuv agens nimetati esialgu endoteelist pärit relakseerivaks faktoriks. Hiljem selgus, et peamine endoteelist pärit vasodilataator on lämmastikoksiid (*nitric oxide* — NO). NO on paljutoimeline faktor (14). Lisaks veresooneseina vasomotoorse toonuse regulatsioonile mõjutab ta hüübimissüsteemi, veresooneseina rakkude kasvu, põletikureaktsiooni ja tolerantsuse tekkimist nitraatravi suhtes. NO on ka endogeenne antiaterosklerootiline molekul, mis inhibeerib LDL-i oksüdatsiooni, monotsüütide kleepumist endoteelile ja trombotsüütide agregatsiooni.

Endoteelist vabaneb samuti niinimetatud endoteelist pärit hüperpolariseeriv faktor (*endothelium-derived hyperpolarizing factor* — EDHF), mis vahendab vere-soonte silelihasrakkude hüperpolarisatsiooni ja kutsub samuti nagu NO esile vasodilatatsiooni. Endoteelist vabaneb veel

kolmas vasodilateeriv faktor, prostatsükliin, mis lisaks vere-soonte laiendamisele pidurdab trombotsüütide agregatsiooni, toimides ka ses suhtes sarnaselt NO-ga (2, 21).

Agonistidel, mis stimuleerivad NO, EDHF ja prostatsükliini vabanemist endoteelist, on retseptoreid ka vere-soonte silelihastes. Nende silelihasretseptorite aktiveerimisel ilmneb vasokonstriksioon. Kui endoteel puudub või ei ole see normaalse funktsioonivõimega, võib retseptoritesse toimivate vasoaktiivsete ainete toimel vasodilatatsiooni asemel prevaleerida hoopis vasokonstriksioon. Seda vasoaktiivsete ainete toime sõltuvust endoteelist demonstreerib ilmekalt atsetüülkoliini näide. Füsioloogilises kontsentratsioonisis atsetüülkoliin indutseerib nii NO vabanemise endoteelist kui ka silelihastes olevate retseptorite aktiveerimise kaudu vasokonstriksiooni. Intaktses veresoones domineerib endoteelirakkudest vabanenud NO toimel tekkinud vasodilatatsioon. Endoteelikahjustuse korral domineerib vasokonstriksioon, sest ei vabane piisavalt NO-d, et vastu seista atsetüülkoliinist indutseeritud vasokonstriksioonile (11, 14). Just seda on näidanud juba R. Furchgotti ja J. Zawadzki eksperimentid (7). Ka inimese aterosklerootiliselt kahjustatud koronaararteris kutsub atsetüülkoliin esile vasokonstriksiooni (6).

NO-d sünteesitakse aminohappest L-arginiin hapniku juuresolekul NO süntaasi (NOS) toimel. Tuntakse NOS-i kolme isovormi: endoteliaalne NOS (eNOS), neuronaalne NOS (nNOS) ja indutseeritud NOS (iNOS). eNOS aktiveerub, kui tõuseb kaltsiumi intratsellulaarne tase. See tõus toimub vastuseks neurohormonaalsele stimulatsioonile ja hõõrdumisstressile (*shear stress*). Vere-soonte endoteelis on hulgaliselt retseptoreid mitmesuguste tsirkuleerivate ja lokaalsete hormoonide jaoks ning kanalikesed, mis reageerivad rõhule, venitusele ja hõõrdejõule. NO difundeerub silelihasrakkudesse, kus ta seotakse rauakelaatoriga guanülaattsüklaasiga, mistõttu see ensüüm stimuleerib cGMP tekkimist. cGMP kutsub esile vasodilatatsiooni. *In vivo* on NO poolväärtus-

aeg vaid üks sekund, sest ta oksüdeeritakse hapniku ja vabade hapnikuradikaalide poolt ning seotakse hemoglobiiniga. Seetõttu on NO toime väga lokaliseeritud, nii et endoteeli iga väike ala mõjutab ainult vahetult endoteeli all olevaid silelihasrakke (14).

NO-d leidub organismis kõikjal. NO-l on oluline osa seedetrakti- ja hingamis-elundite, samuti sugu- ja erituselundite funktsiooni regulatsioonis. NO-d sünteesitakse kesknärvisüsteemi neuronites, kus ta toimib neuromediaatorina ning võtab osa närvi aktiivsuse ja verevoolu vastavuse tagamisest (2, 14, 26). Need aspektid selles ülevaates põhjalikumalt käsitlemist ei leia.

iNOS sünteesitakse rakkudes *de novo* põletikuliste tsütokiinide toimel, kusjuures iNOS-i ekspressioon võib aset leida praktiliselt kõikides kardiovaskulaarset homöostaasi reguleerivates rakkudes. iNOS-i ekspressiooni tase sõltub tsütokiinide lokaalsest tasakaalust. Kui iNOS-i ekspressioon on kord juba tekkinud, on ta väga aktiivne ja toodab NO-d suurel hulgal. Nii produtseeritud NO võib esile kutsuda tugevaid füsioloogilisi reaktsioone, aga ka toimida tsütostaatiliselt ja avaldada rakkudesse toksilist toimet, kaasa aidates niisuguste raskete patoloogiliste seisundite tekkimisele ja arenemisele nagu septiline šokk, põletik ja immuunreaktsioonid. Seega võib NO vahendada nii soodsaid kui ka kahjulikke toimeid, sõltuvalt kontsentratsioonist ja toimimise situatsioonist (2, 14, 25, 26).

Endoteelis tekivad ka tugeva vasokonstriktorse toimega endoteeliinid. Endoteeliinid on 21 aminohappest koosnevad peptiidid. Seni on identifitseeritud kolm endoteeliini (ET) isovormi. ET-1 produtseeritakse eranditult veresoonte endoteelirakkudes. Kardiovaskulaarse süsteemi füsioloogia ja patofüsioloogia seisukohalt on ta tõenäoliselt kõige olulisem. ET-1 on võimas vasokonstriktor, millele eriti tundlikult reageerivad südame, neeru ja aju veresooned. Neis elundeis on ka eriti rohkesti endoteeliinireseptoreid. ET-1 kontsentratsiooni tõus vereplasmas peegeldab südame- ja veresoonekonnahaigus-

te raskusastet. Nii on südamepuudulikkusega haigetel ET-1 kontsentratsioon vereplasmas seda kõrgem, mida raskema puudulikkusega on tegemist (26). Eksperimendis on näidatud, et ET-1 tase on eriti kõrge väikese reniinisisaldusega hüpertensioonimudelitel puhul (9).

Paljust endoteeli funktsioonidest on kardioloogi seisukohalt eriti olulised muskulaarsete veresoonte vasomotoorse toonuse regulatsioon ja koronaarverevoolu modulatsioon. Koronaarverevoolu ei mõjuta mitte ainult vasomotoorse toonuse muutused, vaid ka vere reoloogilised omadused, intravaskulaarsed trombid ja aterosklerootilised muutused koronaararterites, mis omakorda on vähemalt teatud määral seotud endoteelirakkude funktsiooniga. Normaalse koronaarverevoolu ja müokardi funktsiooni jaoks on oluline endoteelist pärit laiendavate ja ahendavate tegurite tasakaalustatus. NO basaalne vabanemine kujutab endast loomulikku vastukaalu sümpaatilise närvisüsteemi vasokonstriktorsetele mõjutustele ja mehhanismi, mille kaudu veresoon kiiresti kohandab oma toonuse vastuseks keemilise ja füsioloogilise keskkonna lokaalsetele muutustele. Hõõrdejõust indutseeritud NO vabanemine seletab ära verevoolu kiirenemisel tekkiva dilatatsiooni fenomeni ja on ilmselt mehhanism, mille kaudu veresoon säilitab hõõrdejõu püsivuse muutuva verevoolu tingimustes (2, 14).

Endoteelist sõltuva vasodilatatsiooni häirimine on iseloomulik essentsiaalsele hüpertensioonile. NO vahendatud vasodilatatsioon häirub ka diabeetikutel, suitsetajatel ja hüperkolesteroleemiaga haigetel. Seega võib öelda, et ateroskleroosi oluliste riskitegurite puhul on häiritud endoteeli vasodilateeriv funktsioon. Vasodilatatsiooni puudulikkus võib tingitud olla nii NO sünteesi pidurdumisest kui ka NO degradatsiooni kiirenemisest. On tõendeid selle kohta, et NOS-i inhibeerimine võib olla koronaarveresoonte endoteeli düsfunktsiooni ja ateroskleroosi kiirenemise põhjuseks pärast südamesiirdamist (17). Hüperkolesteroleemia, hüpertensiooni (eriti juhtudel, kui

vereseerumi reniinisaldus on suur) ja diabeedi korral on täheldatud superoksiidaniooni suurenenud produktsiooni ning vähenenud neeldumist superoksiid-dismutaasi poolt ning NO suurenenud degradatsiooni. Suitsetajatel on arterite relaksatsioon häiritud vähemalt osaliselt seetõttu, et neil on suurenenud NO degradatsioon sigaretisuitsus leiduva superoksiidaniooni toimele (24).

NO ja superoksiidanioon reageerivad teineteisega keemiliselt nii, et kaovad nende individuaalsed omadused ja tekiavad potentsiaalselt toksilised ained, mis võivad häirida kudede perfusiooni ja soodustada ateroskleroosi arenemist. LDL-kolesterooli tungimine veresoonesse suureneb NO vähesuse korral (3), kusjuures LDL läbib endoteeli ilmselt tsütoplasmapöiekestest ehk nn. kaveoolide kohal (21). Seda protsessi nimetatakse transütoosiks.

Ateroskleroosi arenemise varajaseks sündmuseks on tsirkuleerivate monotsüütide kleepumine veresoone sisekestale. Monotsüütide kleepumine algab monotsüütide "rullumise ja köietamisega" (*rolling and tethering*) endoteeli pinnale. See protsess toimub niisuguste adhesioonimolekulide nagu veresooneeraku adhesioonimolekul-1 (*vascular cell adhesion molecule-1*, VCAM-1) ja intertsellulaarse adhesioonimolekul-1 (*intercellular adhesion molecule-1*, ICAM-1) mõjul (15). Monotsüütide suurenenud adhesioon on endoteeli düsfunktsiooni tagajärjeks.

Endoteeli adhesioonimolekulide suurenenud ekspressioon eelneb mononukleaarsete leukotsüütide kleepumisele arteriseinale ja sellesse tungimisele. NO-l on juhtiv osa endoteeli ja tsirkuleerivate mononukleaarsete leukotsüütide interaktsiooni regulatsioonis ja ta pidurdab monotsüütide kleepumist arteriseinale (8). Aterosklerootilise kahjustuse formeerumisesse ja progresseerumisesse on haaratud veresoonte silelihasrakkude proliferatsioon ning migratsioon sisekestasse. NO pärsib nii veresoone silelihasrakkude proliferatsiooni kui ka migratsiooni (5, 19). NO antiaterosklerootilised omadused on tähtsad aterosklerootilise naastu rebe-

nemise korral (18). Seega on NO võimeline pärssima kõiki olulisi sündmusi aterosklerootilises ahelas.

Endoteel ei avalda südamentalitlusele mõju mitte ainult koronaarverevoolu regulatsiooni kaudu. Endoteelirakkudest vabanenud mitmesugused difusioonivõimelised ained mõjutavad müokardiotsüütide ja erutusjuhtesüsteemi rakke (parakriinne toime). Endokardiaalsetest endoteelirakkudest olulisemad on vaskulaarsed endoteelirakud, mis paiknevad müokardiotsüütide vahetus läheduses üle kogu südame. On tõendeid selle kohta, et NO mõjutab nii müokardi relaksatsiooni kui ka kontraktsiooniprotsessi (20).

Seega on viimase 15 aasta jooksul saanud üha selgemaks, et endoteelirakkudel on veresoonte toonuse, tsirkuleerivate vererakkude ja veresoonesse interaktsiooni ning veresoonte silelihasrakkude proliferatsiooni ja migratsiooni regulatsioonis väga tähtis osa. On kindlaks tehtud, et kardiovaskulaarsete haiguste niisugused riskitegurid nagu hüperlipideemia, hüperglükeemia, hüpertensioon ja suitsetamine kahjustavad endoteeli, mistõttu endoteelirakkude funktsioon häirub. Kahjustatud või ülestimuleeritud endoteelirakud produtseerivad kasvufaktoreid ja keotaktseid substantse, mis kutsuvad esile struktuursete muutuste tekkimise veresoonesse.

Nende teadmiste alusel on südame- ja veresoonekonnahaiguste medikamentootses ravis tekkinud ning hoogsalt areemas endoteliale ja vaskulaarse protektsiooni kontseptsioon. Uusi teadmisi arvesse võttes töötatakse sihipäraselt välja uusi ravimeid ja täpsustatakse kasutusel olevate toimemehhanisme. On leitud, et karvedilool pärsib inimese pärgarteri endoteelirakkude koekultuuris ET-1 biosünteesi. Sellele efektile omistatakse teatud osa karvedilooli vasodilateerivas ja anti-proliferatiivses toimes ning südamepuudulikkusega haigete karvediloolravi tulemuslikkuses (16).

Endoteeli funktsiooni mõjutavad soodsalt Ca-antagonistid. Eksperimentaalse hüpertensiooni mudelite puhul realiseerub Ca-antagonistide soodne toime endo-

teelist sõltuval vasoregulatsioonile niisuguste mehhanismide kaudu nagu NO produktsiooni suurenemine, veresoone silelihaste tundlikkuse suurenemine NO suhtes ja NO-st sõltumatu vasodilatatoorse süsteemi potentseerimine (23). Ca-antagonistid vähendavad adhesioonimolekulide ekspressiooni endoteelirakkudes ja veresoonte endoteeliinindutseeritud ahennemist. Ca-antagonistide soodne toime tuleb esile ateroskleroosi varajases staadiumis, mil nad normaliseerivad endoteelirakkude interaktsiooni silelihasrakkude, monotsüütide ja trombotsüütidega (10).

Nii angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid kui ka HMG-CoA reduktaasi inhibiitorid (statiinid) vähendavad südame isheemiatõvest tingitud haigestumust ja suremust. Üks mehhanisme, mille kaudu niisugune soodne toime realiseerub, on endoteeli funktsiooni parandamine — mõlema rühma ravimid vähendavad koronaarvasokonstriktiooni tekkimist atsetüülkoliini toimel (1, 13). On näidatud, et AKE-inhibiitorid parandavad endoteelist sõltuvat vasodilatatsiooni hüpertooniatõbe põdejail (22).

Käimasolevad ENCORE I ja ENCORE II uurimused peavad näitama, kas Ca-antagonistid ja statiinid eraldi ja/või samaaegse kasutamise korral on võimelised parandama endoteeli funktsiooni südame isheemiatõbe põdejail. ENCORE II uurimus, milles pärgarterite aterosklerootiliste muutuste hindamiseks kasutatakse intravaskulaarset ultraheliuuringut, peaks andma vastuse küsimusele, kuidas endoteeli funktsioon mõjutab aterosklerootiliste muutuste arenemist pärgarterites (12). Eksperimendis madala reniinisisaldusega mudelil on leitud, et endoteeliinireseptorite antagonistid, ka endoteeliini konverteeriva ensüümi inhibiitorid alandavad vererõhku (9). Tulevik näitab, kas neil ravimeil on eeliseid olemasolevate ees.

KIRJANDUS: 1. *Anderson, T. J., Meredith, I. T., Yeung, A. C. a.o.* New Engl. J. Med., 1995, 332, 448—493. — 2. *Born, V. R., Schwartz, C. J. (eds.).* Vascular endothelium. Physiology, pathology, and therapeutic opportunities. Stuttgart—New York, 1997. — 3. *Cardona-*

*Sanclimente, L. E., Born, G. V. R. Br. J. Pharmacol.*, 1995, 7, A130. — 4. *Clarkson, P., Adams, M. R., Powe, A. J. a.o.* J. Clin. Invest., 1996, 7, 1989—1994. — 5. *Cornwell, T. L., Arnold, E., Boerth, N. J. a.o.* Am. J. Physiol., 1994, 267, C1405—C1413. — 6. *Egashira, K., Inou, T., Hirooka, Y. a.o.* J. Clin. Invest., 1993, 91, 29—37. — 7. *Furchgott, R. F., Zawadzki, J. V.* Nature, 1980, 228, 373—376. — 8. *Gauthier, T. W., Scalia, R., Murohara, T. a.o.* Arterioscler. Thromb., 1995, 15, 1652—1659. — 9. *Gray, G. A., Mickley, E. J., McEwan, P. E. In:* D. Webb, P. Valence (eds.). Endothelial function in hypertension, Berlin—Heidelberg, 1997, 91—107. — 10. *Haller, H. J.* Cardiovasc. Pharmacol., 1997, 30, Suppl. 3, 1—8. — 11. *Lüscher, T. F.* Am. J. Hypertens., 1990, 3, 317—330. — 12. *Lüscher, T. F., Zeiher, A. Z., Meinertz, T. a.o.* J. Cardiovasc. Pharmacol., 1997, 30, Suppl. 3, 48—52. — 13. *Mancini, G. B., Henry, G. C., Macaya, C.* Circulation, 1996, 94, 258—265. — 14. *Moncada, S., Palmer, R. M., Higgs, A.* Pharmacol. Rev., 1991, 43, 109—142. — 15. *O'Brien, K. D., Allen, M. D., McDonald, T. O. a.o.* J. Clin. Invest., 1993, 92, 945—951. — 16. *Ohlstein, E. O., Feuerstein, G. Z., Romanic, A. a.o.* J. Mol. Cell. Cardiol., Abstract Book, 1998, 30, May, A36. — 17. *Perrault, L. P., Bidouard, J. P., Villeneuve, N. a.o.* J. Mol. Cell. Cardiol., Abstract Book, 1998, 30, May, A36. — 18. *Randomski, M. W., Moncada, S.* Thromb. Haemost., 1993, 70, 1, 36—41. — 19. *Sarkar, R., Meinberg, E. G., Stanley, J. C. a.o.* Circul. Res., 1996, 78, 225—230. — 20. *Shah, A. M.* Cardiovasc. Res., 1996, 31, 847—867. — 21. *Simionescu, N., Vasile, E., Lupu, F. a.o.* Am. J. Pathol., 1986, 123, 109—125. — 22. *Taddei, S., Virdis, A., Chiadoni, L. a.o.* J. Hypertens., 1998, 16, 4, 447—456. — 23. *Tschudi, M. R., Noll, G., Wenzel, R. R. a.o.* J. Cardiovasc. Pharmacol., 1997, 30, Suppl. 3, 9—17. — 24. *Török, J., Gvozdjakova, A., Kucharska, J. a.o.* J. Mol. Cell. Cardiol., Abstract Book, 1998, 30, May, A194. — 25. *Vallance, P., Moncada, S.* New Horizons, 1993, 1, 77—86. — 26. *Webb, D., Vallance, P.* Endothelial function in hypertension. Springer, 1997.

## Summary

**Endothelium — general and cardiologic aspects.** A short overview of the physiology, pathophysiology and pharmacology of endothelial vasoactive factors is given.



**UUS**

**MUGAV**

**EFEKTIIVNE**

## GENITAALHERPESE RAVI

**VALTREX** on näidustatud: naha ja limaskestade *Herpes simplex* infektsioonide raviks, sealhulgas esmane ja korduv genitaalherpes.

**VALTREX** annustamine: *Herpes simplex* infektsioonid - 500mg 2 korda ööpäevas. Ravi kestus korduvate haigusjuhtude korral 5 päeva, esmise haigestumise raskematel juhtudel kuni 10 päeva. Ravimi manustamist tuleb alustada võimalikult vara, soovitatavalt haiguse prodromaalperioodil või esmaste haigusnähtude ilmnemisel.

**VALTREX** vastunäidustused: ülitundlikkus valatsükloviiri, atsükloviiri või mõne VALTREXI komponendi suhtes.

**VALTREX** on patsientide poolt hästi talutat. Sagedamini esinenud kõrvaltoimeid kliinilistes uuringutes on olnud kerge peavalu ja iiveldus, mille esinemissagedus oli sarnane platseebo grupi patsientidega.

**VALTREX** hind: 5 päeva ravi maksumus 50% soodusretseptiga 216.- kr.

**VALTREX** (valatsükloviir) on spetsiifiline herpesviiruse inhibiitor, mis inimese organismis lõhustub atsükloviiriks ja valiiniks. Pärast herpesviiruse poolt nakatud rakku sisenemist fosforüleerub atsükloviir atsükloviirmonofosfaadiks, mis toimub viiruspetsiifilise ensüümi tümidiinkinaasi juuresolekul. See ensüüm esineb ainult herpesviirusest nakatud rakkudes. Edasine fosforüleerumine aktiivseks atsükloviirtrifosfaadiks toimub raku kinaaside toimele. Atsükloviirtrifosfaat inhibeerib herpesviiruse DNA-polümeraasi ning takistab seega edasist viiruslikku DNA sünteesi, mõjustamata samal ajal normaalsete rakkude talitlusi.

VALTREX (valatsükloviir) on kantud Riigi Ravimiregistrisse.  
Täpsem info Glaxo Wellcome Eesti Esindusest tel. 6 313 274.

**GlaxoWellcome**

## Retsidiveeruv genitaalherpes

Airi Pöder

genitaalherpes, haiguse arengusuunad, haiguse kulg, ravi, mõju psüühikale, retsidiivide supressioon, uuringud

Genitaalherpes on sageli esinev viirusinfektsioon, mis levib peamiselt sugulisel teel. Genitaalherpese põhjustajaks on herpesviiruse perekonna kaks liiget: HSV-1 (*Herpes simplex virus*'e tüüp 1) ja HSV-2 (*Herpes simplex virus*'e tüüp 2).

Kui inimesel on avastatud genitaalherpest põhjustav viirus, siis on võimalik kolm haiguse arengusuunda: 1) genitaalherpes avaldub ühekordselt esmase haigushoona — primaarne genitaalherpes; 2) genitaalherpes hakkab lühema või pikema aja järel korduma — retsidiveeruv genitaalherpes; 3) genitaalherpes ei avaldu elu jooksul kordagi, kuigi vastav viirus on organismist leitud — latentne ehk asümptomaatiline genitaalherpes.

Nii arsti kui ka patsiendi jaoks on neist kolmest kõige keerulisem toime tulla just retsidiveeruva genitaalherpese, sest selle haiguse kulg on varieeruv ja ettearvamatu. Kuivõrd retsidiveeruva genitaalherpese oskusliku ravi korral on siiski võimalik jõuda olukorrani, kus inimese elukvaliteet selle tõttu oluliselt ei kannata, siis tahaksingi selles artiklis põhjalikumalt peatuda just sellel haigusvormil.

### I. Retsidiveeruva genitaalherpese kulg ja kliinilised iseärasused.

Pärast genitaalherpese primaarset haigushoogu suundub selle vallandanud viirus, kas HSV-1 või HSV-2, närviganglionidesse, kuhu jääb inaktiivsena (latentseena) peatuma. Seni veel määratlemata vallandumismehhanismide toimel võib

viirus aga igal ajal uuesti aktiveeruda, põhjustades korduvaid haigushooge (retsidiive), mille esinemissagedus, ulatus ja kliiniliselt väljendunud raskusaste on individuaalselt äärmiselt erinevad. Retsidiivi vallandumise võivad esile kutsuda kõige erinevamad tegurid: füüsiline kurnatus ja ülepinge, emotsionaalne stress, menstruatsioon, liigne annus ultraviolettkiirgust, immunosupressioon. Vallandunud retsidiivid võivad avalduda õige erineval viisil.

**Kliiniliselt väljendunud retsidiiv.** Sellele haigusvormile on tavaliselt eelnenud prodromaalnähud. Haigusnähud on selgelt väljendunud ja kindla lokalisatsiooniga, need esinevad sageli ühepoolsetena. Tavaliselt kaasnevad väga valulike limaskestaja nahanähtudega ka üldine nõrkus, peavalu, lihasevalu ning valulikkus urineerimisel, samuti regionaalsete lümfisõlmede suurenemine. Niisugune haigushoog meenutab üsnagi primaarset genitaalherpest, on aga viimasega võrreldes tunduvalt lühema kuluga.

**Atüüpiline retsidiiv.** See haigusvorm võib mööduda, ilma et arst või patsient seda ise märkaks. Haigusnähud on äärmiselt tagasihoidlikult väljendunud. Atüüpiline retsidiiv osutub diagnoosivaks üldse ainult kahel viisil: kahjustuste taastuva iseloomu tõttu ning haiguskolde piirkonnast võetud positiivse viiruskultuuri järgi, mis on tehtud rutiinse uuringu käigus ilma konkreetse näidustusega.

**Asümptomaatiline retsidiiv.** Nakanud indiviidi organismis võib genitaalherpest põhjustav viirus iga hetk aktiveeruda, põhjustamata patsiendil mingeid vaevusi. Niisugune asümptomaatiline viiruse eritumine on eriti ohtlik seetõttu, et inimene ise ei ole sellest protsessist oma kehas üldse teadlik, küll aga on ta sel ajal nakkusohtlik oma seksuaalpartnerile.

### II. Retsidiveeruva genitaalherpese mõju indiviidile.

Genitaalherpes avaldab konkreetsele

indiviidile mõju põhiliselt kahest aspektist: mõju füüsilisele — kliiniliselt väljendunud haigustunnused ja nendega kaasnevad vaevused (peamiselt valu); mõju psüühikale. Mõlemal juhul on mõju ulatus indiviiditi erinev — varieeruvad nii haigushoogude raskusaste, kordumise sagedus kui ka nihked psüühikas meeleoluhäiretest raskete depressioonideni välja.

**Mõju füüsilisele. Retsidiveeruva genitaalherpese kliinilised avaldumisvormid ja nende ravi.** Genitaalherpese puhul tekivad nii naistel kui ka meestel suguelunditele punetavad laigud, mille pinnale hiljem moodustuvad erineva suuruse ning kujuga villid. Varem tekkinud villikesed haavanduvad, uusi ville võib pidevalt juurde tekkida. Haiguskolde piirkond on turses, punetav ja valulik.

Kui esmase genitaalherpese puhul on haigushoog tavaliselt äge, raske kuluga ning võib kesta kuni kolm nädalat, siis retsidiivi puhul on haigusnähud üldjuhul küll samasugused, aga tavaliselt oluliselt vähem väljendunud. Samuti on sellisel juhul genitaalherpese kestus lühem. Et retsidiveeruv genitaalherpes kulgeb äärmiselt varieeruva tugevuse ja sagedusega, siis sellest tulenevalt on ka ravi taktika ja strateegia erinev. Esitaksin kolm peamist ravitaktikat.

**Lokaalne ravi.** Enamikul patsientidel esineb genitaalherpese retsidiive harva, need on alaägeda kuluga ning kestavad ainult mõne päeva. Haiged teadvustavad seda olukorda tavaliselt enda jaoks kui teatavat ebamugavust, mitte rohkemat. Haigushoo tugevusest olenevalt tuleks mõningatel juhtudel siiski ordineerida viirusevastast lokaalset ravi. Kergematel juhtudel ei ole spetsiifiline viirusevastane ravi üldse vajalik, küll aga oleks oluline selgitada patsientidele lihtsate hügieeni-nõuete järgimise vajalikkust ning samuti seda, kuidas vähendada haiguse ülekande (nakatumise) riski.

**Episoodiline ravi.** Kui genitaalherpe-

se retsidiivi kulg on äge ja kestus üle paari päeva, siis on see kindel näidustus peroraalse viirusevastase ravi ordineerimiseks. Episoodilise ravi puhul alustatakse viirusevastast ravi iga järjekordse haigushoo ägenemise korral. Saavutamaks maksimaalset efekti, peaksid patsiendid alustama ravi nii kiiresti kui võimalik, eelistatult juba prodromaalnähtude ilmne-misel. Tavaliselt on arst sellise raviviisi valimise korral ravimid järgmise haigushoo jaoks juba eelnevalt välja kirjutanud, et nende tarvitamist saaks õigeaegselt alustada.

**Supressiivne ravi.** Kui genitaalherpese retsidiive esineb sageli, haigushoog on raske kuluga, pika kestusega ja nende esinemissagedus suureneb pidevalt ning kõige sellega kaasnevad psühholoogilised probleemid (oluline elukvaliteedi langus, häired seksuaalelus), siis on näidustatud supressiivne ravi. Supressiivne ravi tähendab viirusevastase ravimi igapäevast tarvitamist pikema aja vältel (isegi kuni kaks aastat). Supressiivse ravi eesmärgiks on vähendada retsidiivide arvu ja tugevust nii selle ravi ajal kui ka pärast seda.

**Mõju psüühikale.** Kuigi genitaalherpese diagnoosi panemisel võib olla kaugeleulatuv mõju patsiendi psüühikale, lepib enamik inimesi lõpuks siiski temal diagnoositud haigusega. Seetõttu on väga oluline, et iga kord, kui arst diagnoosib patsiendil genitaalherpese, leiaks ta aega pikaks ja põhjalikuks vestluseks (psühhoteraapia), mille eesmärgiks oleks aidata inimesel oma olukorraga leppida, retsidiividega toime tulla ja vähendada miinimumi psühhotraumat, mida selle haiguse diagnoosimine inimese jaoks niikuinii põhjustab.

Mõnel juhul on patsiendil raske oma olukorraga leppida, eriti siis, kui haigushoog vallanduvad sageli ning põhjustavad rohkeid vaevusi. Ei ole haruldane olukord, et patsiendil tekib viha inimese vas-

tu, kellelt ta arvab haiguse saanud olevat. Sageli võivad patsiendil tekkida mõtted endast kui "räpased" ja "saastatud" olusest. Otse loomulikult on patsient mures oma olemasolevate, aga ka tulevaste seksuaalpartnerite nakatamise pärast, ka nakkuse võimaliku ülekandmise pärast lapsele raseduse ajal, samuti võimaliku viljatuks jäämise ja kasvaja arengu võimaluse pärast. Kõik need ja loendamatud muud mured võivad nakatunud indiviidi viia sügava stressini. Seetõttu oleks vaja kõiki genitaalherpese diagnoosiga patsiente hoolikalt ära kuulata, nende salajastele hirmudele ning muredele jälle saada. Seejärel oleks vajalik võimalikult professionaalne nõustamine. Kindlasti arvestatagu, et haigushoogude sagedus ja raskusaste ei pruugi sugugi olla korrelatsioonis nende põhjustatud psüühiliste häirete ulatusega. Ka näiliselt tagasihoidlikult väljendunud genitaalherpes võib viia inimese sügavasse depressiooni.

Tuleb olla valmis, et osal patsientidel (õnneks küll suhteliselt vähestel) kutsub genitaalherpese diagnoosimise fakt ise esile äärmusliku psühholoogilise reaktsiooni. Need inimesed võivad kaotada kontrolli oma elu üle, neil on kohutav hirm, et nad annavad viiruse edasi teisele inimesele (mille tagajärjeks on seksist hoidumine ning igasuguste intiimsuhete vältimine), nad kannatavad depressiooni all ja võivad mõelda isegi enesetapust. Niisugustel juhtudel on oluline avameelne kontakt patsiendiga, tema nõustamine ja psühholoogiline toetus. Tingimata oleks vajalik ka supressiivne viirusevastane ravi, mille vältel oleks vaja saavutada olukord, kus patsient kohaneks psühholoogiliselt oma haigusega ja sellega kaasnevalt suudaks taastada kontrolli oma elu üle.

### III. Retsidiivide supressioon.

Niisiis — retsidiiveeruva genitaalherpese ravi juhtimiseks on tegelikult kaks võimalust: õigel ajal alustatud episoodiline

ravi või pikaajaline supressioonravi. Milal ja kellel missugust ravi kasutada, oleb eelkõige patsiendist, tema haiguse raskusastmest ja mõjust psüühikale.

Pikka aega kestvat viirusevastast supressioonravi oleks kindlasti vaja rakendada järgmistel juhtudel: 1) sageli esinevad haigushood; 2) raske kuluga haigushood; 3) pika kestusega haigushood; 4) pidevalt suureneva esinemissagedusega haigushood; 5) psühholoogilisi probleeme põhjustavad haigushood (stress, depressioon); 6) patsientide puhul, kes on mures viiruse ülekandmise pärast oma seksuaalpartnerile ja kardavad olla nakkusallikaks.

Teaduslikus kirjanduses on avaldatud hulgaliselt uurimusi, millest järeldub, et viirusevastane supressioonravi pärsib retsidiivide tugevust ja esinemissagedust, sageli blokeerib nende tekke pikaks ajaks üldse ning seda nii ravi ajal kui ka selle järgselt.

Viirusevastaseks supressioonraviks genitaalherpese korral sobivad järgmised ravimid: *Aciclovir*, *Valaciclovir* (parem biosaadavus ja pikendatud toimeaeg *Aciclovir*'iga võrreldes), *Famciclovir*.

**Ülevaade tehtud uuringutest.** Genitaalherpese supressioonravi kohta on teaduslikus kirjanduses avaldatud väga palju publikatsioone, milles üldjuhul on jõutud ikka ühe järelduseni — supressioonravi pärsib retsidiivide sagedust, tugevust ning kestust või blokeerib nende tekke pikemaks ajaks üldse (4, 5). Tooksin järgnevalt andmeid neist mõne kohta (vt. tabel).

Neid tulemusi on omavahel võrrelda väga raske, sest kasutatud on erinevaid preparaate erinevates annustes erineva ajavahemiku jooksul. On aga selge, et kõik kolm praegu kättesaadavat viirusevastast ravimit võivad vähendada nii retsidiivide tugevust, kestust kui ka sagedust, kuid nende efektiivsus on eelkõige siiski annustamisest, supressiooni kestusest ning loomulikult ka konkreetsest patsiendist ja tema seisundist.

**Tabel. Genitaalherpese supressioonravi**

Kasutatud ravim	Annus	Kasutamise kestus	Tulemus
<i>Valaciclovir</i>	500 mg kord ööpäevas	16 nädalat	69%-l blokeeris retsidiivide tekke täielikult (platseebrühmas 9,5%-l) (6)
<i>Valaciclovir</i>	250 mg 2 korda päevas	12 kuud	79%-l blokeeris retsidiivide esinemise (10)
<i>Aciclovir</i>	400 mg 2 korda päevas	12 kuud	79%-l blokeeris retsidiivide esinemise (10)
<i>Famciclovir</i>	250 mg 2 korda päevas	120 päeva	78%-l pärssis retsidiivide tekke täielikult (platseebrühmas 42%-l) (3)

Seni maailmas tehtud ühes kõige ulatuslikumas teaduslikus uurimistöös, mis hõlmas 1479 retsidiveeruva genitaalherpese patsienti, jõuti järelduseni, et viirusevastase ravimi annus ja supressioonravi efektiivsus on sõltuvuses genitaalherpese retsidiivide sagedusest (10).

Neil patsientidel, kellel aasta jooksul oli alla 10 retsidiivi, ei olnud supressioonravi mõjususe seisukohalt olulist vahet, kas oli ordineeritud *Valaciclovir*'i 250 mg kaks korda ööpäevas, 1 g kord ööpäevas, 500 mg kord ööpäevas või *Aciclovir*'i 400 mg kaks korda ööpäevas (10). Küll aga oli oluline vahe viirusevastase ravimi annustamises ja supressioonravi tulemuslikkuses neil patsientidel, kellel aasta jooksul oli olnud üle 10 retsidiivi. Sagedaste genitaalherpese retsidiividega patsientidele (üle 10 retsidiivi) osutus supressioonravi *Valaciclovir*'iga 1 g kord ööpäevas või 250 mg kaks korda ööpäevas oluliselt efektiivsemaks võrreldes *Valaciclovir*'iga annustatuna 500 mg kord ööpäevas või *Aciclovir*'iga 400 mg kaks korda ööpäevas (9).

Seega on õige ravirežiimi valikul oluline tähtsus just nende patsientide puhul, kellel retsidiive esineb väga sageli.

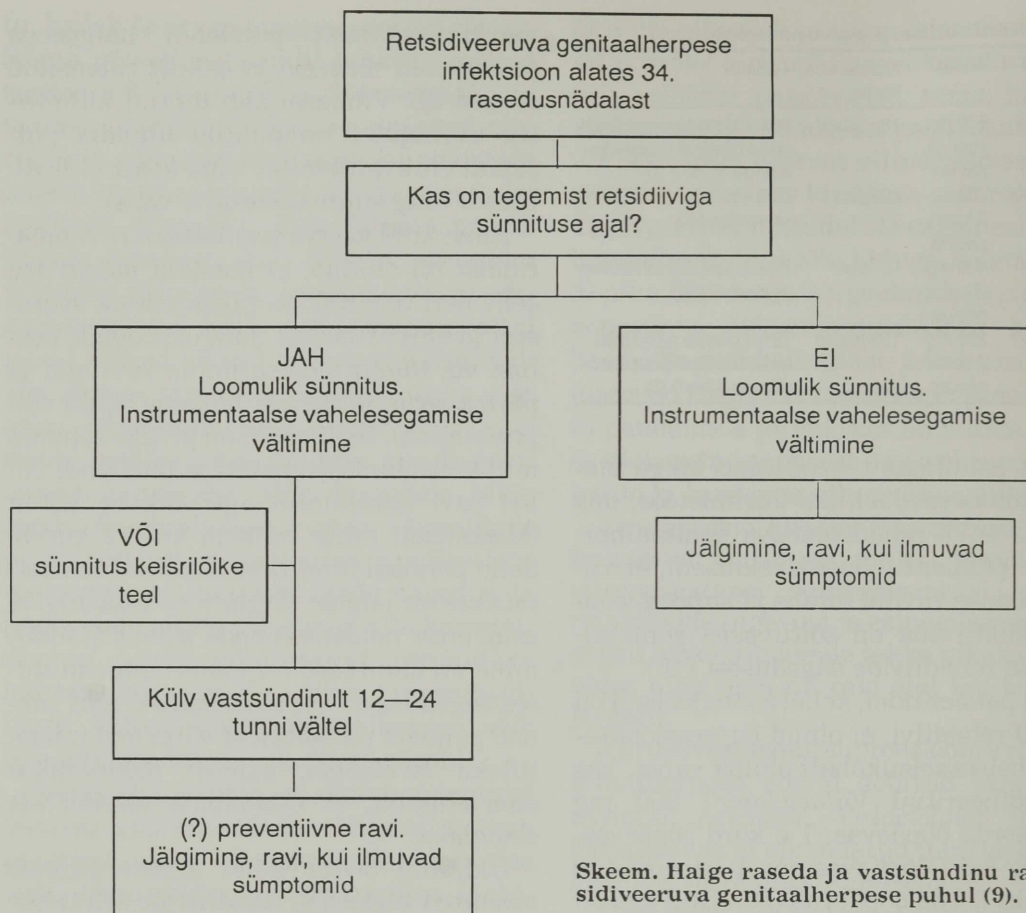
**Supressioonravi mõju psüühikale.** Supressioonravi ordineerimise järjest olulisemaks näidustuseks on saanud genitaalherpese negatiivne mõju patsiendi psüühikale. Inglismaal tehtud uurimus lubab väita, et supressioonravi vähendas

märkimisväärselt patsiendi haigusega seonduvaid muresid ja sellest tulenenud stressi (2). Viimasel ajal tehtud kliinilistes uuringutes on püütud hinnata patsiendi elukvaliteeti ja leida seost elukvaliteedi ning supressioonravi vahel.

Enne kuid kestva supressioonravi määramist on oluline, et patsient saaks aru selle ravi võimalikust pikaajalisest kestusest ja efektiivsusest (haigushoogude osaline või täielik blokeerimine ravi ajal ja pärast seda, mitte aga haiguse lõplik väljaravimine). Inglismaal on tavaks sõlmida mitteametlik leping arsti ja patsiendi vahel ravi määramise aja pikkuse kohta (keskmiselt mitte rohkem kui 12 kuud). Selle perioodi järel ravi tavaliselt katkestatakse, et jälgida järgnevate retsidiivide esinemise mudelit (nende täielik puudumine või muutused esinemise intensiivsuses/sageduses). Supressioonravi ajal areneb paljudel patsientidel välja uus toimetuleku strateegia, samuti muudetakse oma elustiili, et vähendada retsidiivide esinemist.

Üldjuhul 6–12 kuud kestev supressioonravi blokeerib retsidiivide tekke lühemaks või pikemaks ajaks. Kui aga retsidiivid pärast supressioonravi siiski tekiavad, tuleb nende harva esinemise korral kasutada episoodilist ravi, ägeda ja raske kuluga haigushoogude puhul on nõutav edasine pideva ravi periood pikema aja vältel.

**Genitaalherpes ja rasedus.** Kliiniliselt väljendunud genitaalherpes sünnituse ajal on absoluutseks näidustuseks keisrilõikeks, sõltumata sellest, kas tegu on primaarse haigushoo või retsidiiviga. Primaarse genitaalherpese esinemist on loomulikult võimatu prognoosida, küll aga tuleks genitaalherpest raseduse vältel ravida nii, et retsidiivi sünnituse ajal ei teki. Ravi seisukohalt on oluline, kas primaarne genitaalherpes või genitaalherpese retsidiiv esineb raseduse esimesel või teisel trimestril, 30.–34. rasedusnädalal või alates 34. rasedusnädalast.



Skeem. Haige raseda ja vastsündinu ravi retsidiveeruva genitaalherpese puhul (9).

Kui primaarse või retsidiveeruva genitaalherpese haigushoog esineb raseduse esimeses või teises trimestris, tuleks patsiendile ordineerida episoodilist ravi retsidiivi ajal. Kui kas primaarne genitaalherpes või genitaalherpese retsidiiv tekib 30.—34. rasedusnädalal, siis tõelise primaarse genitaalherpese puhul tuleks sõltuvalt haiguse raskusastmest teha kas episoodilist ravi või supressioonravi kuni sünnituseni välja. Genitaalherpese retsidiivi korral tuleks teha episoodilist ravi retsidiivi ajal (9). Kui primaarne genitaalherpes või genitaalherpese retsidiiv tekib aga alates 34. rasedusnädalast, tuleks teutseda järgmise plaani kohaselt (vt. skeem).

**Asümptomaatiline viiruse eritumine.** Kui genitaalherpest põhjustav viirus on kord juba veres, siis jääb see sinna kuni elu lõpuni. Õnneks on viirus enamiku ajast inaktiivne, ei põhjusta patsiendile mingeid vaevusi ega kandu edasi seksuaalkontakti kaudu (ei ole nakkusohtlik). Kui aga viirus nakatunud organismis aktiveerub, siis võib, aga ei pruugi sellega kaasneda genitaalherpesele tüüpiliste vaevustega haigushoogu. Viiruse aktiveerumist nakatunud organismis, kui sellega ei kaasne kliiniliselt väljendunud haigushoogu, nimetataksegi viiruse asümptomaatiliseks eritumiseks. Sel ajal on genitaalherpest põdev inimene nakkusohtlik oma seksuaalpartnerile.

Üldiselt on levinud arusaam, et genitaalherpes on seksuaalpartnerile nakkusohklik ainult siis, kui ta on kliiniliselt väljendunud. Tegelikult on olukord palju tõsisem: genitaalherpest põdev inimene võib olla oma partneri jaoks alati nakkusohklik, sest viirus kandub seksuaalkontakti teel edasi nii haigushoo ajal (viiruse sümptomaatiline eritumine) kui ka olukorras, kus inimene ise peab ennast täiesti terveks (viiruse asümptomaatiline eritumine). Haigestunud inimesed ei pööra tavaliselt erilist tähelepanu asjaolule, et viiruse asümptomaatiline eritumine võib toimuda tegelikult igal ajal, pannes sellega vastuvõtlikud partnerid alalise riskiolukorda.

Kahjuks ei peeta ka kondoomi kuigi usaldusväärseks vahendiks HSV-2-infektsiooni vältimisel bakteriaalsete infektsioonidega võrreldes. Siiski tuleks kondoomi kasutamist soovitada neile, kes soovivad vähendada nakkuse edasikandumise tõenäosust. Igapäevases praksises on tavaline, et enamik genitaalherpesesse nakatunud paare hoidub seksist kliiniliselt väljendunud haigushoo ajal, teadvustades endile nakatumise riski asümptomaatilise eritumise korral.

Partneri nakatumise oht genitaalide kaudu viiruse asümptomaatilise eritumise korral on oluliselt väiksem neil patsientidel, kes tarvitavad mingit viirusevastast ravimit (*Aciclovir*'i, *Famciclovir*'i) (7). Järelikult need inimesed, kes on mures viiruse ülekandumise pärast partnerile, võivad saada kasu pidevast viirusevastasest ravist. See võimalus on siiski rohkem teoreetiline, sest on tõestatud, et ainult viirusevastaste preparaate mitmekordsed päevased annused vähendavad asümptomaatilise leviku riski, ning puuduvad andmed selle kohta, kas ühekordse päevase annusega supressioonravi on selleks piisav.

**Vaktsineerimine.** Juba kaua aega on püütud välja töötada vaktsiin, mis kait-

seksid organismi genitaalherpesesse nakatumise eest ja/või raviks retsidiveeruvat haigust. Kahjuks ei ole katsed olnud kuigi lootustandvad. On tõestatud, et vaktsiinid kombineerituna HSV-2 glükoproteiinide B- ja D-ga (gB2, gD2) vähendavad genitaalherpese retsidiivide sagedust eelnevalt nakatatud merisigadel (1). Sageli retsidiveeruva genitaalherpesega inimeste vaktsineerimine 0 ja 2 kuu pärast gD2/gB2 vaktsiiniga vähendas neil oluliselt immunisatsioonijärgsete haigushoogude ägedust ja kestust. HSV-2-vastaste antikehade tiitrid võimendusid selle vaktsiini saajatel üle kahe korra (8). Siiski on meditsiini praeguses arenguetapis kõik genitaalherpese vaktsiiniga seonduv veel teaduslike uurimistööde pärusmaa, mis praktilises meditsiinis ei ole siiani väljundit leidnud.

Tuleks siiski lisada, et vene teadlastel on õnnestunud välja töötada genitaalherpese vastane vaktsiin ja Venemaal kasutatakse seda laialdaselt. Kahjuks nagu paljude, kui mitte öelda enamiku, Venemaa ravimitega, nii ei ole ka selle vaktsiini kasutuselevõtule eelnenud rahvusvaheliselt aktsepteeritud uuringuid, mistõttu mujal maailmas seda vaktsiini ei tunta ega tunnustata. Olen oma vastuvõtul näinud retsidiveeruva genitaalherpesega patsiente, kes on vene päritolu vaktsiini ise hankinud ja tarvitanud ning üldjuhul on teatav efekt retsidiivide sageduse ning ulatuse osas ka olnud, kuid kahjuks on need üsna empiirilised kogemused, mis ei luba teha teaduslikult põhjendatud järeldusi.

#### IV. Retsidiveeruva genitaalherpese supressioonravi kogemusi Eestis.

**Uuringu eesmärk.** Käesoleva uuringu eesmärgiks oli selgitada pool aastat kestva supressioonravi mõju genitaalherpese korduvate haigushoogude sagedusele ja tugevusele sageli retsidiveeruva genitaalherpesega patsientidel.

**Uuringu ülesehitus.** Käesolev uuring tehti Tartu Ülikooli Nahahaiguste Kliinikus 1. juulist 1996 kuni 20. jaanuarini 1998. Uuritavate rühma kuulus 15 patsienti, kellest kaks aga ei ilmunud pärast uuringuid enam vastuvõtule ja seetõttu puudub nende kohta tagasiside supressioonravi tulemuslikkusest. Kõigile uurimisrühma kuuluvatele patsientidele ordneeriti kuue kuu jooksul iga päev 24-tunnise intervalliga *Valaciclovir*'i (*Valtrex, Glaxo Wellcome*), päevane annus 500 mg.

**Patsiendid.** Uuritavate rühma kuulus 15 patsienti (8 meest ja 7 naist) vanuses 23—46 aastat. 10 patsiendil oli retsidiiveeruvat laadi genitaalherpes esinenud eelnevalt 2 aasta jooksul, kahel 4 ja kolmel 7 aasta jooksul. Retsidiivide keskmine sagedus oli uurimisrühmas üsna erinev: 10 patsiendil oli supressioonravieelsel perioodil keskmiselt 5—7 haigushoogu aastas, ühel 10 haigushoogu aastas, kolmel vähemalt üks haigushoog kuus ja ühel koguni kaks haigushoogu ühe kuu jooksul.

**Uuringu teostus.** Enne supressioonravi algust selgitati kõigil patsientidel välja genitaalherpese põdemise kestus; võeti põhjalik anamnees varasemate retsidiivide tugevuse ja sageduse kohta; täideti vastav ankeet ning tehti uuring HSV-1 IgM ja IgG ning HSV-2 IgM ja IgG esinemise kohta.

Kõik patsiendid said supressioonraviks 500 mg *Valaciclovir*'i (*Valtrex, Glaxo Wellcome*) päevas. Ravi vältel käisid kõik patsiendid vastuvõtul vähemalt kord kuus, et informeerida raviarsti vahepeal esinenud retsidiivide olemasolu, iseloomu või nende puudumise kohta. Pärast supressioonravi olid patsiendid kutsutud vastuvõtule ühe, kolme, kuue ja 12 kuu möödumisel ravi lõpust.

**Tulemused.** Kuue kuu jooksul sai supressioonravi *Valtrex*'iga 500 mg kord ööpäevas 15 patsienti, kellest 13 informeerisid uuringu tegijat regulaarselt oma tervislikust seisundist, kaks patsienti aga

ei ilmunud pärast uuringuid enam vastuvõtule. Seega saab supressioonravi tulemuslikkust hinnata 13 patsiendi puhul.

Kõigil uurimisrühma kuuluvatel patsientidel leiti verest kas positiivne HSV-2 IgM (7/15) või positiivne HSV-2 IgG (12/13). Viiel 13-st olid supressioonravi ajal ühel korral genitaalherpesele iseloomulikud haigustunnused, mistõttu neil suurendati haiguse ägenemise perioodil *Valtrex*'i annust 1000 mg-le päevas 10 päeva jooksul. Kaheksal patsiendil 13-st ei ägenenud haigus kordagi.

Supressioonravijärgse aasta jooksul olid tulemused järgmised: üheksal 13-st ei esinenud mitte ühtegi retsidiivi; ühel 13-st oli üks retsidiiv; ühel 13-st oli kolm retsidiivi; kahel 13-st kordusid retsidiivid samasuguse sageduse ja tugevusega nagu enne supressioonravi algustki. Pärast kolmekuulist ravimivaba perioodi alustas üks neist kahest, kelle genitaalherpesele pooleaastane supressioonravi mõju ei avaldanud, uut kuuekuulist supressioonravi kuuri. Pärast teistkordset supressioonravi on sellel patsiendil olnud retsidiivideta periood, mis seni on kestnud aasta. Teisel patsiendil, kellel kuuekuuline supressioonravi tulemusi ei andnud, ei olnud majanduslikel põhjustel võimalik ravikuuri korrata.

Seega võib öelda, et supressioonravi *Valtrex*'iga 500 mg kord ööpäevas poole aasta jooksul andis häid tulemusi 11 juhul 13-st (84,6%).

1. Kaheksal 13-st (69,2%) ei esinenud ühtki retsidiivset haigushoogu ravi ajal, üheksal 13-st (76,9%) ei olnud retsidiive aasta jooksul pärast ravi.

2. Kolmel 13-st (23,0%) esines üks väga tagasihoidlikult väljendunud retsidiiv ravi ajal, kahel 13-st (15,4%) olid mõned väga tagasihoidliku kliinikuga haigused ravijärgse aasta jooksul.

3. Kahel 13-st (15,4%) jäid retsidiivid püsima ka pärast pool aastat kestnud supressioonravi. Tõenäoliselt jäi nendel

juhtudel supressioonravi aeg (kuus kuud) liiga lühikeseks, mida tõestab ka fakt, et pärast teistkordset pooleaastast ravikuuri ei ole genitaalherpes neist ühelgi endast aasta jooksul enam märku andnud.

Seega andis supressioonravi *Valtrex*'iga häid tulemusi 84,6%-l patsientidest, tõstes oluliselt nende elukvaliteeti ravi ajal ja ravijärgse aasta jooksul.

### Järeldused.

1. Genitaalherpes põhjustab jätkuvalt piinu miljonitele inimestele üle kogu maailma. Nakatunud inimeste reaktsioon oma haigusele on erinev — mõne jaoks on kõige suurem probleem objektiivselt avaldunud kliinilises pildis ja vaevustes, mis sellega kaasnevad, samal ajal kui teiste puhul domineerivad psühhosotsiaalsed probleemid. Seetõttu on ravi valik erinev ja võimalus, kas valida supressioonravi, episoodiline ravi või üldse mitte ravida, tuleb igal individuaalsel juhul otsustada eraldi, sõltuvalt patsiendi seisundist, haiguse raskusest ja sagedusest ning mõju ulatusest patsiendi psüühikale.

2. Haiguse ülekandumine partnerile on paljudele suureks mureks, senini aga ei ole seksuaalpartnerite vaktsineerimine kahjuks veel võimalikuks osutunud. Neile, kes on äärmiselt mures seksuaalpartnerile haiguse ülekandmise pärast, on valikuvõimaluseks pidev viirusevastane ravi, mis võib vähendada haiguse asümptomaatilist levikut.

3. Supressioonravi osutus enamikul juhtudel efektiivseks ja tõstis oluliselt patsiendi elukvaliteeti nii ravi ajal kui ka ravijärgsel perioodil.

KIRJANDUS: 1. *Berman, P. W. a.o. J. Infect. Dis.*, 1988, 157, 897—901. — 2. *Carney, O. a.o. Genitourin. Med.*, 1993, 69, 457—459. — 3. *Mertz, G. J. a.o. Arch. Intern. Med.*, 1997, 157, 343—349. — 4. *Mertz, G. J. a.o. JAMA*, 1988, 260, 201—206. — 5. *Mindel, A. a.o. Lancet*, 1988, I, 926—928. — 6. *Patel, R. a.o. Genitourin. Med.*, 1997, 73, 105—109. — 7. *Sacks, S. a.o. In: 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy.*

28 September — 1 October 1997 Toronto, Canada. Abstract. — 8. *Straus, S. E. a.o. In: 36th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 15—18 September 1996 New Orleans, USA. Abstract H83. — 9. *Szirko, F. Genitaalherpes ja rasedus. Vajadus raviks. Ettekanne 21. novembril 1996. a. sümposiumil "Genitaalherpes".* — 10. *Tyring, S. K. a.o. In: American Academy of Dermatology,* 21—26 March 1997, San Francisco, USA. Abstract.

### Summary

**Recurrent genital herpes.** Nowadays genital herpes is the most frequent sexually transmitted disease in the world. As genital herpes tends to be recurrent, the main problem is the treatment of recurrent genital herpes. In the management of recurrent genital herpes there are three possibilities: suppressive therapy, episodic therapy, or no therapy at all.

A research was carried out at the Tartu University Dermatovenerological Clinic of the influence of suppressive therapy on the frequency and strength of GH recurrence. The test group comprised 15 patients all of whom had had recurrent genital herpes during at least two years with the minimum frequency of at least 5 times per year. 13 patients out of 15 fulfilled all the requirements set and so it was possible to estimate the results in 13 cases. All the patients were administered Valaciclovir 500 mg per day during 6 months. Suppressive therapy yielded good results in 11 cases out of 13, i.e., in 84.6 per cent of the patients. In 8 cases out of 13 (64.2%) no recurrences occurred during the treatment, in 9 cases (76.9%) no recurrences occurred during a year after the treatment. In conclusion it can be said that suppressive therapy with Valtrex yielded good results in 84.6% of patients, considerably improving their quality of life both during the treatment period and a year after that.

## Toiduallergia

Ludmilla Raudla Lea Salmistu  
Ülle Heinla

toiduallergia levimus, etioloogia, patogenees, kliiniline leid, diagnoosimine, ravi

**Probleemi aktuaalsus ja toiduallergia esinemissagedus.** Toiduallergia on üks raskemaid ja aktuaalsemaid probleeme tänapäeva meditsiinis. Toiduallergiale on senisest enam tähelepanu pööratud, sest ta on eluohtlike seisundite (anafülaktilised reaktsioonid, bronhiaalse obstruktsiooni eriti rasked vormid jt.) tekkimise üks põhjusi. Ta on kõige sagedamini esinevaks sensibilisatsioonivormiks varajases lapseas. Vanematel lastel ning täiskasvanutel kulgeb toiduallergia sagedamini varjatud kujul, kliiniliselt ebaselgemas vormis, mille puhul kaob seaduspärane seos nahakahjustustega. Ta valib muud märklaudelundid ning võib olla hingamisteede, seedetrakti, neerude ja närvisüsteemi krooniliste ja retsidiveerivate haiguste üks tekkepõhjust, mis omakorda muudab nende haiguste ravi vähe efektiivseks juhul, kui ei selgitata välja ega elimineerita haigust põhjustavat allergiat.

Viimaste aastate uuringute põhjal on täheldatud ärevust tekitavat toiduallergia sageduse progresseerumise tendentsi. Kirjanduse andmeil kõigub toiduallergia esinemissagedus teiste allergiliste haiguste hulgas üsna suures ulatuses. USA-s ja Lääne-Euroopas (Taanis, Inglismaal ja Saksamaal) tehtud uuringud on näidanud, et ligikaudu 12–25% kogu elanikkonnast usub endal olevat toiduallergia, samal ajal kui tegelikult esineb seda märksa vähem, 6% alla kolmeaastastest

lastest ja 0,8–3% kogu elanikkonnast kannatab toidust tingitud ülitundlikkuse all (3, 26, 30). Toiduallergia laia levikut on sageli seostatud ületoitumisega, eriti toiduvalkude osas, imikute kunstliku toitumise sagenemisega ja toidulisandite, eriti sünteetiliste toiduvärvide ja konservantide kasutamiseega toiduainetetööstuses. Objektiivseteks põhjusteks peetakse elanikkonna toitumistraditsioone, kuid ka erinevate maade taime- ja loomariigi iseärasusi. Samuti arvestatakse muudatustega toiduainete töötlemise tehnoloogia arengus ning individuaalsetes toitumisharjumustes (7, 8, 18).

Toiduallergia ja/või toiduainete talumatus kujutab endast tähtsat terviseprobleemi eriti neil, kellel on pärilik eelsoodumus allergiliste haiguste tekkeks (6, 29). Kooramatud perekondliku anamneesiga esimese eluaasta lastel on toiduallergia kujunemise tõenäosus 10 korda suurem võrreldes lastega, kelle perekonnas ei ole allergilisi haigusi põetud. Toiduallergiat esineb 30%-l keskmise ja raske kuluga atoopilist dermatiiti ja 10%-l bronhiaalastmat põdevatest lastest (4, 21). Toiduallergia on avastatud 2–20%-l haigeist, kellel on olnud lapsepõlves või on praegu atoopilisi haigusi, näiteks astma, allergiline riniit, dermatiit, urtikaaria ja mao-seedetrakti haigused (5, 20). Haiguse sümptomeid esineb 1–2%-l kogu elanikkonnast ja umbes 8%-l lastest, seega kogu elanikkonnaga võrreldes täheldatakse toiduallergia sagenemist atoopiliste nähtudega lastel ja täiskasvanutel (4, 25).

**Definitsioon.** Toiduallergiaks nimetatakse ülitundlikkust ühe või mitme toiduaine suhtes. Seda iseloomustab patoimmunoloogiline reaktsioon spetsiifilistele toiduvalkudele, mis põhjustab mitmesuguste kliiniliste sümptomite teket. Toiduainete antigeenseteks osadeks on peamiselt glükoproteiidid (Mr 10000–60000), enamik neist on termostabiilsed ja resis-

---

Ludmilla Raudla, Lea Salmistu, Ülle Heinla — Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

tentsed proteolüüsi suhtes. Nad ei ole võimelised esile kutsuma spetsiifilist IgE-, IgA- ega IgG-klassi antikehade sünteesi mitte ainult allergilise eelsoodumusega patsientidel, vaid ka tervetel inimestel (22,30).

**Toiduallergeenid.** Iga toiduaine võib omandada teatava antigeensustaseme ja on võimeline esile kutsuma sensibiliseerumist, kuid mõnel toiduainel, näiteks piimal, munadel, kalal, pähklitel, teraviljal, köögi- ja puuviljal, on eriti tugev omadus tekitada allergilisi reaktsioone. Paljude uuringute andmeil tekib allergia sageli teravilja, eriti nisu, soja, kaera ja tatra suhtes, juurviljadest tekitavad sensibilisatsiooni sageli porgand ja tomat. Toiduallergiat võivad põhjustada ka ananassid ja banaanid (3, 6).

Erinevates geograafilistes piirkondades tehtud uuringud enamlevinud toiduallergeenide määramiseks on näidanud, et kõige sagedamini tekitavad allergiat üldkasutatavad toiduained ning piirkonniti esinevad erinevad juhtivallergeenid. N. E. Eriksson näitas, et Rootsis on sageli mitmed loomsed (kala, piim ja munad) ja taimsed (sarapuu-, maa- ja kreeka pähklid, mandlid, õunad, apelsinid, virsikud, greipfruudid, pirnid, ploomid, maasikad, porgandid, tomatid ja šokolaad) toiduainetest allergeenid kõige tavalisemaks toiduallergia põhjustajaks (7). Šveitsi ja Inglismaa uuringute andmeil põhjustasid kiiret tüüpi allergilisi reaktsioone patsientidel sarapuu- ja maapähkel, nisu, seller, petersell, paprika, porgand, tomat ja šokolaad (30). Soome uuringute põhjal on selgunud, et lastel tekitasid toiduallergiat kõige sagedamini tsitrusviljad, pähklid, õunad, tomatid ja nisu (16).

Lapseeas on toiduallergia tekkimisel juhtiv osa sensibiliseerumisel lehmapiimavalgu suhtes. Lehmapiim, mis on kõige levinumaks toiduallergeeniks, kujutab endast antigeensete substantside komp-

leksi, neist kõige antigeensemad on  $\alpha$ -laktoalbumiin,  $\beta$ -laktoglobuliin ja kaseiin. Allergiline reaktsioon tekib tavaliselt pärast üleminekut kunstlikule toitumisele piimasegudega. Autorite andmeil on 80% esimese eluaasta lastest sega- või kunstlikul toidul, mille tõttu nad jäävad ilma rinnapiima koostises olevatest kaitsekehastest (sekretoorne IgA), mis tagavad seedetrakti lokaalse kaitse (14). Emapiimal, mis on vastsündinule kõige füsioloogilisem toiduaine, ei ole mingeid allergeenseid omadusi. Ometi võib laps emapiima kaudu saada nende toiduainete antigeene, mida ema kasutab toiduks.

Arvukate uurimuste andmeil varieerub lehmapiimast põhjustatud allergia esinemissagedus 0,1–7,5% (18, 20). Selline variatsioon on seotud erinevate diagnostiliste kriteeriumidega, uuringutüüpidega (retrospektiivsed uuringud on vähem usaldatavad, sest diagnoos pannakse mitme arsti poolt ilma eelnevalt määratletud kriteeriumideta), aga ka sellega, et puudub selge eristus toiduainetest tekkinud allergia ja mitteallergilise geneesiga toidutalumatus vahel. Nähtavasti on keskmiselt 1–3%-l lastest seda liiki allergiat, 2% lastest kannatab selle all kuni kahe aasta vanuseni. Piimaallergiat võib esmakordselt diagnoosida ka noorukitel ja täiskasvanutel seedetrakti allergiliste häirete korral (2, 11).

Kõrge sensibiliseeriva aktiivsusega on ka munad, kusjuures munavalge on toimele munakollasest aktiivsem. Munad sisaldavad samuti mitmeid antigeenseid substantse, millest põhilisteks on ovalbumiin, ovomukoid ja konalbumiin. Munade antigeenide liigieristuste puudumise tõttu täheldatakse samaaegset sensibiliseerumist eri liiki lindude liha ja munade suhtes (1, 22). Ka kala kutsub sageli esile allergilisi reaktsioone, valdavalt neil, kes seda tihti söövad. Kala allergilised fraktsioonid kuuluvad sarkoplasmaatiliste valkude hulka, millel on kõige anti-

geensem aktiivsus. Sensibiliseerumine kala suhtes võib areneda ka antigeensete osiste inhaleerimisel, mida sisaldab toidu keetmisel tekkiv veeaur (2, 24).

Samuti võivad tugevaks allergeeniks olla toiduainete säilitamiseks kasutatavad konservandid (bensoehape jt.) ning toiduainetes lisatavad värvained (tart-rasiin jt.). Toidulisandite talumatust esines 0,01–0,23%-l (6, 30) ja haiguste sümptomid toidulisandite sattumisel organismi ilmsid umbes 1%-l lastest (2, 10).

**Patogenees.** Sensibiliseerumine toiduainete suhtes toimub peamiselt seedetrakti kaudu. Seedetraktis on olemas nii immunoloogilised kui ka mitteimmunoloogilised mehhanismid takistamaks toiduantigeenide imendumist, tootmaks toidu seedimiseks ja rakkude kasvuks vajalikku energiat. Organismi kaitse toiduallergeenide vastu moodustab anatoomiliste (seedetrakti limaskestast epiteelkiht ja *lamina propria*), füsioloogiliste (glüko- ja mukoproteiinid) ning immunoloogiliste faktorite poolt loodav barjäär, mis takistab muu hulgas histamiini transmuraalset transporti. Immuunbarjääri moodustavad sekretoorsed immunoglobuliinid, kõige tähtsamaks on sekretoorne IgA, osalevad ka IgM ja IgG. Vaatamata sellele, et suurema osa toiduallergeenidest blokeerib seedetrakti barjäär, absorbeerub väike kogus neist siiski ja satub vereringesse. Tsirkulatsiooni sattuvad immunoloogiliselt äratuntavad proteiinid ei põhjusta tavaliselt patoloogilisi reaktsioone, seetõttu tekib enamikul indiviididel tolerantsus toiduantigeenide suhtes (30).

Tolerantsuse tekkemehhanism ei ole veel siiani täpselt teada, kuid selleks on vajalikud nii B- kui ka T-lümfotsüüdid. Organismi kaitses on peamine osa T-lümfotsüütide subpopulatsioonil Th-1, mis sünteesib IL-2 ja INF- $\gamma$ . Toiduallergia raskete vormide kujunemises osaleb Th-2

subpopulatsioon, mis ei sünteesi INF- $\gamma$  ning toodab suurel hulgal IL-4. Antigeene esitlevad rakud, mis paiknevad retikuloendoteliaalsüsteemis, etendavad suurt osa tolerantsuse tekkes. Antigeenid aktiveerivad ja suurendavad antigeene esitlevate rakkude aktiivsust ning CD8-rakkude produktsiooni nende poolt (15, 18). Toiduallergia kujunemise tõsiseks põhjuseks võib olla produtseeritavate tsütokiinide omavahelise tasakaalu häire. 28 erineva raskusastmega atoopilise dermatiidiga lapse veres määratud IL-2 tase oli oluliselt kõrgem kui tervetel lastel. Tulemuste alusel võib oletada, et toiduallergiast põhjustatud atoopilise dermatiidi puhul võib IL-2 kõrge tase olla tähtsaks faktoriks nahakahjustuse patogeneesis (17, 28).

Väikelaste ülitundlikkus toiduallergeenide suhtes arvatakse tingitud olevat eba- piisavast immunoloogilisest arengust ja seedetrakti ebaküpsusest. Toiduallergeenid võivad põhjustada nii humoraalse kui ka rakulise immuunvastuse teket sõltuvalt antigeeni laadist ja hulgast, organismi sattumise sagedusest ning viimase immunoloogilisest reaktiivsusest, mis võib olla geneetiliselt määratud. Päriliku eelsoodumusega lastel võivad toiduallergeenid põhjustada ulatuslikku IgE-antikehade produktsiooni. Seedetrakti barjääri häirumine (infektsioossed põletikud, parasiithaigused, sekretoorse IgA defitsiit) soodustab toidusensibilisatsiooni teket. Korduv, pikaajaline antibakteriaalsete preparaatide manustamine muudab soolestiku mikrofloorat (düsbioos), mis põhjustab seedeensüümide aktiivsuse vähenemist ja võib esile kutsuda toidusensibilisatsiooni teket (2, 23).

Ülitundlikkusreaktsioonide klassifikatsiooni järgi (Cell ja Coombs) hõlmavad toiduallergiast tingitud häired tavaliselt rohkem kui üht patogeneetilist mehhanismi. Toiduallergia puhul väljenduvad immunoloogilised häired sagedamini I kiiret

tüüpi reaktsioonide ja III tüüpi immuunkomplekside moodustumisega kulgevate allergiliste reaktsioonidena. IgE taseme määramine toiduallergiaga patsientidel on võimaldanud välja tuua kaks kliinilis-immunoloogilist varianti: IgE-antikehadega seotud ja IgE-antikehadega mitte-seotud variant (22, 25).

Kiiret tüüpi allergilistes reaktsioonides võivad peale IgE osaleda ka IgG-klassi antikehad, samuti immuunkompleksid. Immuunkompleksid moodustuvad allergeeni suhteliselt suure kontsentratsiooni puhul veres. Sellisel juhul reageerib antigeen spetsiifilise IgM- ja IgG-ga (15, 17, 26). Antigeen-antikeha kompleksid viivad komplemendi juuresolekul mikropretsipitaatide moodustumiseni väikeste vere-soonte ümber, mis põhjustavad nii lokaalsete kui ka üldreaktsioonide teket. Toiduallergia puhul on immuunkompleksne reaktsioonitüüp sageli seedetrakti kahjustuse põhjuseks. Üksikjuhtudel moodustuvad immuunkompleksid intensiivselt ka allergeeni reaktsioonil IgE-klassi antikehadega. Võimalik on ka IV tüüpi (rakuliste) allergiliste reaktsioonide osavõtt või erinevat tüüpi reaktsioonide üheaegne esinemine. Sellega on seletatav toiduallergia suur kliiniline variaablus — kiirelt tekkivatest reaktsioonidest kuni kroonilise kuluga haiguseni.

Vereseerumi IgA, IgM, IgG, IgE kontsentratsiooni patoloogiline osa on erinev toiduallergia erineva avaldumise puhul. Erinevalt „kodutolmu- või öietolmu-bronhiaalastmaga” patsientidest esineb IgA kõrge kontsentratsioon „toidu-bronhiaalastmaga” patsientidel. On püstitatud hüpotees IgA-puudulikkusest kui ühest valdavast tegurist toiduallergia formeerumisel. Ekseemi- ja bronhiaalastma haigetel on leitud oluline sekretoorse IgA kontsentratsiooni langus, eriti respiratoorse sündroomi ägenemise korral. Toidusensibilisatsiooniga patsientide vereseerumi immunoglobuliinide kontsentrat-

sioon on oluline iseloomustamaks patsientide immuunseisundit ning tal on diferentsiaaldiagnostiline väärtus (25).

**Ristreaktsioonid.** Patsiendid on sageli väitnud, et neil tekib allergia samasse botaanilisse perekonda kuuluvate taime-de, näiteks tsitruseliste suhtes (8). On välja selgitatud liigispetsiifilisus ja ristreaktsioonide tekkimise võimalus toiduallergeenide vahel. Eriti tähtis osa on ristreaktsioonidel mõne toidu- ja öietolmu-allergeeni vahel (12, 27). Kase öietolmu suhtes ülitundlikel allergilist riniiti/konjunktiviiti põdevatel haigetel on sageli täheldatud pähklite, õunte, porgandite ja kartulite talumatust. On leitud positiivne korrelatsioon (nahatorketest $\geq$ 3+) kase öietolmu allergia ja toiduainetest (sara-puu- ja maapähklid, õunad, virsikud, kirsid, ploomid, porgandid, kartulid) tekkinud ülitundlikkusjuhtude vahel. Suu limaskestast allergilisi reaktsioone on täheldatud 78%-l patsientidest, kellel oli allergia kase öietolmu suhtes koos toiduallergiaga, ja 24%-l patsientidest, kellel oli allergia ainult toiduainete suhtes (7).

On tõestatud, et melon, arbuus ja banaan võivad põhjustada toiduallergiat, sest et nad on antigeenselt sarnased ambroosiaga (7). Toiduallergia ristreaktsioonide esinemist on täheldatud pollinoosi põdevatel patsientidel mee või kummelietee tarvitamisel (9). Ülitundlikkusel lateksi suhtes näib samuti olevat suurenemistendents. On täheldatud ristreaktsioone lateksi ja mitmete puuviljade (banaan, kiivi, kastanid, kirsid, ploomid), maasikate, tomatite ja krabiliste vahel. Hüpoteesi tasemel eeldatakse seost kassikarvadest ja sealihast tingitud allergia vahel (19, 24).

**Kliinilised sümptomid.** Toiduallergia põhjustab erinevaid allergilisi haigusvorme toiduallergeenide suu kaudu organismi sattumisel või inhaleerimisel (19, 22).

Sagedamini avaldub toiduallergia seedetraktihäiretena, kuid sageli on kliinilisi sümptomeid täheldatud ka väljaspool seedetrakti (nahal ja hingamisteedes, harvem teiste elundisüsteemide tasemel). Kiiret tüüpi allergilised reaktsioonid arenevad mõne minuti kuni 2–3 tunni jooksul pärast teatud liiki toidu söömist. Sümptomite laad sõltub allergilise põletiku lokalisatsioonist ja patsientide vanusest. Väikelastele on iseloomulik äge haigusprotsess ja selle generaliseerumine kuni kogu organismi haaratuseni välja. Vanemas lapseas ja täiskasvanuil on sagedam keskmise raskusega ja krooniline haiguse kulg (3, 4, 19). On märgitud ka seda, et üksikjuhtudel võib üldise allergilise reaktsiooni ilminguks olla anafülaktiline šokk. Kirjanduses on toodud üksikute surmajuhtude kirjeldusi, mis on olnud põhjustatud toiduallergiast, seda valdavalt lastel pärast lehmapiima joomist, pähklike ja kala söömist (3, 13).

Sümptomid võivad esineda suuõõnes ja neelus (sügelemine, kipitus, turse huultel, suulaes, keelel või kurgus). Toiduallergia kutsub esile seedetrakti sümptomeid: kõhuvalu või düspepsiat (iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus), sest allergiline reaktsioon leiab seedetrakti limaskestas aset vahetult pärast toiduallergeenide sattumist organismi (6). Lisaks eeltoodule esineb kõhukinnisust, meteorismi ja malabsorptsioonist (kõige sagedamini lehmapiima talumatuse puhul) ning valgudefiitsidist põhjustatud ilminguid. Eosinofiilne gastroenteriit on harva esinev allergilise geneesiga krooniline haigus. Sellele on iseloomulik mao limaskesta eosinofiilne infiltratsioon koos perifeerse eosinofiilia (25).

Teistel juhtudel viib antigeenide tsirkulatsioon veres nuumrakkude degranulatsioonini nahas, mille väljenduseks on urtikaaria/angioneurootiline turse ja atoopiline dermatiit (4, 22). Toiduallergiast tingitud nahanähud võivad olla nii lühi-

ajalised kui ka kestva ja visa kuluga. Võib olla raske seostada naha sümptomeid allergeenideks olevate toiduainete sageda tarvitamisega. Kirjanduses on andmeid toiduallergia avaldumise kohta hingamisteede tasandil: on kirjeldatud riniiti, spastilist köha, hingeldust allergeensete toiduainete tarvitamisel. Toidust tingitud bronhiaalastmat võib esineda nii imikutel, lastel kui ka täiskasvanutel. Allergiliste reaktsioonide põhjustajateks hingamisteedes võivad olla nii naturaalsed kui ka töödeldud toiduained. Mõne autori andmeil on bronhiaalastma hooge tekkinud pärast piima, kala, pähklike tarvitamist toiduks. Toiduallergeenide vastu suunatud antikehade kogunemine kopsudes valmistab ette pinda bronhiaalastma hoogude tekkeks (2, 5). Toiduainetest põhjustatud bronhiaalastmale on iseloomulik haiguse kulu perioodilisus. Küllalt sageli jääb bronhiaalastma põhjus ebaselgeks, sest on raske seostada bronhiaalastma hoogu mingi toidu söömisega.

**Diagnoosimine.** Väidetakse, et toiduallergia analüüsimisel on võimalik nii hüper- kui ka hüpodiagnoosimine. Mõlemad variandid ei ole soovitatavad. Toiduallergiat on raske kindlaks teha, eriti täiskasvanutel, mistõttu spetsiifilise diagnoosimise esmaseks ülesandeks on allergeeni (toiduaine) väljaselgitamine juba varajasel etapil. Sensibiliseeriva toiduaine elimineerimine soodustab toiduallergia sümptomite vaibumist, eriti lastel, ning väldib haiguse manifestsete kombineeritud vormide kujunemist (30).

Allergoloogiline anamnees võimaldab oletada põhjuslikke allergeene ja tal on suur diagnostiline väärtus. Toiduallergia diagnoosimisel kasutatakse nahatorkestete (23, 26, 29). Kõrge informatiivsusega radioimmuunmeetodid võimaldavad avastada spetsiifilisi IgE-klassi antikehi toiduainete suhtes. Tuleb märkida, et RAST-test on väga spetsiifiline. See on

toiduallergia ägenemisperioodil sageli positiivne, kuid tal on kõrge informatiivsus haiguse kroonilise kulu puhul, kui sümptomid pole otseselt seotud mingite toiduainete tarbimisega, või polüvalentse sensibilisatsiooni juhtudel, kui eliminatsiooniefekti on raske hinnata (17, 27).

**Ravi põhimõtted.** Tegevarstil võib tekkida raskusi toiduallergiaga patsiendi ravimisel. Lastel on toiduallergia varased sümptomid suhteliselt hästi ravitavad, sõltumata kliinilisest vormist. Toiduallergia ravi meetodid baseeruvad eelkõige atoopiliste reaktsioonide mõistmisel. Tänapäeval kasutatakse kõige enam põhjuslike allergeenide eliminatsiooni ja sümptomaatilist ravi. Eliminatsioonidieedi eeliseks on kiire terapeutiline efekt isegi rasketel juhtudel, kus täielik eliminatsiooni järgimine võib kujutada endast ohtu — toitumishäirete kujunemist. Neil juhtudel, kui on tegemist kooramatud pärilikkuse, haiguse varajase alguse, nahakahjustuse ja hingamisteede kombineeritud kahjustusega, on range eliminatsioonidieet hädavajalik. Enamik autoreid arvab, et sagedamini allergilisi reaktsioone esile kutsuvad toiduained (kala, muna, tsitruselised, pähklid, mesi, šokolaad, maasikad jt.) tuleb patsientide toidusedelisel välja jätta väga pikaks ajaks, sageli aastateks. Umbes 1/3-l patsientidest mööduvad kliinilised sümptomid pärast allergeeni elimineerimist, kuid sellele vaatamata võivad allergoloogilised nahatestid ja RAST püsida positiivsetena aastaid (25).

Toiduallergia ravis kasutatakse järgmisi ravimpreparaate: II põlvkonna antihistamiinikume (loratadiin, tsetirisiin), numrakkude stabilisaatoreid (ketotifeen, soodumkromoglükaat) ja glükokortikosteroidide (11). Et immuunmoduleerivat ravi ei ole toiduallergia puhul küllaldaselt põhjendatud, on viimasel ajal ilmunud teateid ravimpreparaadi proka-

terool hüdrokloriidi immuunmoduleeriva toime kohta. See preparaat on uus selektiivne  $\beta_2$ -agonist, katsetes inhibeerib ta INF- $\gamma$  produktsiooni perifeersete mononukleaaride poolt atoopilise dermatiidiga haigetel, kellel esineb ülitundlikkus munade suhtes (17). Praegu puuduvad kindlad andmed, mis viitaksid peroraalse spetsiifilise immuunravi efektiivsusele.

**Profülaktika.** Toiduallergia profülaktika seisukohalt on oluline, et rasedad ja lapsed rinnaga toitvad naised järgiksid hüpoallergilist dieeti. Mitmed uuringud on viidanud võimalusele, et pikaajaline rinnaga toitmine soodustab tolerantsuse arengut ning takistab mõne toiduallergia liigi ja atoopilise dermatiidi teket väikelastel ja noorukitel (29). Selline kaitseefekt võib olla seletatav sellega, et väheneb võõraste proteiinide ekspositsioon; passiivse kaitse tagab rinnapiimas sisalduv sekretoorne IgA. Tahke toidu lisamine lapse toidusedelisse alles nelja kuu vanuses on näidanud, et see on takistanud toiduallergia, sealhulgas ka atoopilise dermatiidi tekkimist.

KIRJANDUS: 1. *Bausela, B. A., Carcia-Ara, M. C., Martin Esteban, M. a.o.* Ann. Allergy Asthma Immunol., 1997, 78, 213–216. — 2. *Bjorkstein, B.* Toxicol. Lett., 1996, 86, 85–88. — 3. *Bock, S. A.* Pediatrics, 1987, 79, 683–688. — 4. *Burks, A. W., James, J. M., Hiegel, A. a.o.* J. Pediatr., 1998, 130, 132–136. — 5. *Businco, L., Falconieri, P., Giampietro, P. a.o.* Pediatr. Pulmonol., 1995, 11, 59–60. — 6. *Chandra, R. K. Am. J. Clin. Nutr.*, 1997, 66, 526–529. — 7. *Eriksson, N. E.* Allergy, 1978, 33, 189–196. — 8. *Eriksson, N. E., Formgren, H., Svenonius, E.* Allergy, 1982, 37, 437–443. — 9. *Florida-Lopez, J. F., Gonzalez-Delago, P., Saenz de San Pedro, B. a.o.* Intern. Arch. Allergy Immunol., 1995, 108, 170–174. — 10. *Fuglsang, G., Madsen, G., Osterballe, O.* Pediatr. Allergy Immunol., 1993, 4, 123–129. — 11. *Gay, G.* Allergie Immunol., 1997, 29, 28–31. — 12. *Helbling, A. J. Suisse Med.*, 1997, 127, 382–389. — 13. *Herman, D. Rev. Prat.*, 1996, 46, 981–984. — 14. *Host, A.* Pediatr. Allergy Immunol., 1994, 5, 5–

36. — 15. *Husby, S., Mestecky, J., Moldoveanu, Z. a.o. J. Immunol.*, 1994, 152, 4663–4760. — 16. *Kajosaari, M. Acta Paediatr. Scand.*, 1982, 71, 815–819. — 17. *Kondo, N., Shinbara, M., Inoue, R. a.o. J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.*, 1997, 7, 225–228. — 18. *Lehrer, S. B., Horner, W. E., Rees, G. Grit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 1996, 36, 553–564. — 19. *Le Sellin J. Allergie Immunol.*, 1997, 29, 11–14. — 20. *Mallet, Henocq. J. Paediatr.*, 1992, 121, 95–100. — 21. *Novembre, E., de Martino, M., Vierucci, A. J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 81, 1059–1065. — 22. *Oehling, A., Fernandez, M., Cordoba, H. a.o. J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.*, 1997, 7, 55–59. — 23. *Rance, F., Juchet, A., Bremont, F. a.o. Allergy*, 1997, 52, 1031–1035. — 24. *Sabbah, A., Sainte-Laudy, J., Drouet, M. a.o. Allergie Immunol.*, 1997, 29, 6–10. — 25. *Sampson, H. A., Burks, A. W. Ann. Rev. Nutr.*, 1996, 16, 161–177. — 26. *Sampson, H. A., Ho, D. G. J. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, 100, 444–451. — 27. *Scheiner, O., Aberer, W., Ebner, C. a.o. Intern. Arch. Allergol. Immunol.*, 1997, 113, 105–108. — 28. *Shinbara, M., Kondo, N., Agata, H. a.o. Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 1996, 77, 60–66. — 29. *Zeiger, R. S., Heller, S. J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 95, 1179–1190. — 30. *Wuthrich, B. J. Suisse Med.*, 1996, 126, 770–776.

in adults. Therefore the primary task of specific diagnostic is to ascertain the allergen (foodstuff) earliest possible. The methods of treatment of food allergy is primarily based on the recognition of atopic reactions. The elimination of disease causing allergens and symptomatic treatment are most often used in treatment nowadays.

---

## Kas euro-eesti keel?

Juhuslikult sattus minu kätte kutse, mille tekstist järgmised lõigud.

### KUTSE

Olete oodatud 22. Jaanuaril 1999. a. Hotell "Olümpias" toimuvale seminarile, mis on pühendatud patsiendimõnitooringu spetsiifilisematele külgedele:

— — —  
Töö algab kell 9.00 ettekannetega, kulgeb kohvipausidega *lunchini* ning jätkub *workshopiga* kuni kella 17.00-ni.

— — —  
**Info telefonidel:**

Dr. V. Toome/Ü. Kivistik (Mustamäe Haigla)/6544-859

Ingrid Suuder 6612 520 (AB Tehnoloogia/Spacelabs Medical)

**Korraldajad:** Mustamäe Haigla, Spacelabs Medical, AB Tehnoloogia Associates

Märkus: euro-eesti keeles kõlaks paremini: ...coffeebreakidega *lunchini*... — oleks okay!

Meenub lõik ammu kuulnud narva-eesti-keelsest jutukesest: „karadavoi guljalal rönkal käed sineli karmanis”.

Vello Valdes

## Summary

**Food allergy.** Research of recent years has shown a troubling tendency of progressive growth of food allergy cases. 6% of children under 3 years of age and about up to 3% of total population suffer from symptoms of sensitization caused by food. Any foodstuff may acquire a particular level of antigenicity, which is capable of causing sensitization. But some foodstuff have a particularly strong characteristic of causing allergic reactions (milk, eggs, fish, nuts, grain, cereals, vegetables and fruit). Food allergy is characterised by abnormal immunological reaction to specific food proteins, which leads to development of clinical symptoms. The main role in defence of the body is created by T-lymphocytes Th-1 subpopulation, which synthesizes IL-2, INF- $\gamma$ . Th-2 subpopulation participates in the development of severe forms of food allergy, which does not synthesize INF- $\gamma$  and produces IL-4 in great amounts. At analysing food allergy, both hyper- and hypodiagnostic is possible; it is difficult to ascertain, especially

## Erlihhiios — veel üks puukidega leviv haigus

Tiina Prükk

erlihhiios, etioloogia, epidemioloogia, kliinik, diagnoosimine, ravi

Käesoleva ülevaate kirjutamise ajendiks sai asjaolu, et seni loomadel tuntud haigust erlihhiiosi esineb ka inimestel, mida esmakordselt kirjeldati 1987. aastal USA-s (20). Haiguse esinemissagedus on suurem piirkondades, kus on registreeritud rohkesti ka puukborrelioosi (20, 23, 29), kusjuures võimalik on nakatumine mõlema haigusetekitajaga korraga (1, 2, 13, 21, 24). Et puukborrelioosi haigestumine Eestis on viimase 4—5 aasta jooksul näidanud kindlat tõusutendentsi ning et meil on olemas ka puukborrelioosi endemilised piirkonnad, siis tuleks meil mõelda ka erlihhiiosi esinemise võimalusele. Seda mõtet toetavad Põlva ja Võru elanike seroloogilistel uuringutel saadud esialgsed tulemused, kus seroprevalents ulatus 10,1%-ni (26). Artikli eesmärgiks on tutvustada seda küllaltki uut inimestel esinevat infektsiooni.

Veel 20 aastat tagasi arvati, et infektsioonhaigused, kaasa arvatud zoonoosid, on muutunud ajalooks (11). Samas Lyme'i tõve tekitaja avastamine 1982. aastal oli alarmeerivaks signaaliks paljudele neile, kes arvasid, et nende elu on vaba infektsioonidest (11).

Inimese jaoks uue haigusetekitaja avastamine sugukonnast *Ehrlichia*, mida varem seostati ainult veterinaarpatoloogiaga (13, 22), vallandas ulatuslikud uuringud selle inimestel esineva uue infektsiooni osas. Mõne viimase aastaga on *Ehrlichia* liik tuntuks saanud kui üks peamisi puukidega levivaid patogeene inimesel (4, 6, 8, 11, 21). See uus haigus vajab hoolikat epidemioloogilist, kliinilist ja laboratoorset uurimist, et haigust võima-

likult varakult diagnoosida ja vastavat ravi rakendada.

Eristatakse haiguse kahte vormi: inimese granuloositaarset erlihhiiosi (HGE), mille puhul on nakatatud neutrofiilsed leukotsüüdid, ja inimese monotsitaarset erlihhiiosi (HME), mille puhul on haaratud monotsüüdid. Haiguse kulgu on erinevatel vormidel sarnane, kuid leviku geograafia on erinev (3, 8).

**Etioloogia.** *Ehrlichia* sugukonda kuuluvad obligatoorselt intratsellulaarsed väikesed gramnegatiivsed bakterid. Neid leidub nii monotsüütides kui ka granuloosüütides membraaniga ümbritsetud vakuolides, mis on kergesti märgatavad Romanowsky (eriti aga Giemsa ja Wrighti) järgi värvitud verepreparaadis. Tsütoplasmas olevaid vakuole nimetatakse moorulateks. Tekitajad kuuluvad kolme genogruppi (3).

1. *E.canis*'e genogrupp. *Ehrlichia canis* esineb koertel ja seda kirjeldati esmakordselt 1935. aastal kui mononukleaarsetes leukotsüütides esinevat patogeeni. Inimestel kirjeldati erlihhiiosi esmakordselt 1986. aastal USA-s. 1991. aastal avastati inimestel uus liik — *Ehrlichia chaffeensis* —, kui uuriti erlihhiiosikahtlusega haige verekülvi (8). Ka see liik kahjustab makrofaage, mononukleaare nagu *E.canis*. Siia genogruppi kuulub veel kolmas liik — *E.ewingii* —, mis kahjustab koerte granuloosüüte.

2. *E.phagocytophila* genogrupp. *E.phagocytophila* on Euroopas tuntud kui mältselatel neutrofiilseid leukotsüüte kahjustav patogeen. *E.equi* põhjustab ühesugust haiguspilti nii hobustel kui ka koertel. Kumbagi tekitajat ei ole õnnestunud söötmetel kasvatada, vähe on teada nende fenotüüpide ja geneetilise kuuluvuse kohta.

3. *E.sennetsu* genogrupp. *E.sennetsu* on esimene inimesel kirjeldatud *Ehrlichia* patogeenne liik. *In vivo* katsetes on näidatud, et ta nakatab mononuklearseid fagotsüüte. Haiguse kliiniline kulgu on väga varieeruv. Pärast infitseerumist võib haigus jääda märkamatuks, olla asümptomaatiline, kuid haiguse avaldumisel võib kulgu olla kergest kuni fataalseni (20, 22,

23, 24). *E.sennetsu* põhjustab infektsioosse mononukleoosi kliinilise pildi, mida diagnoositakse harva, ning seda varianti ei ole kunagi registreeritud väljaspool Lähis-Ida ja Kagu-Aasiat (11). Sennetsu palavik on iseparanev haigus.

Inimese granulotsütaarne erlihhios on seotud *E.phagocytophila* ja *E.equi*'ga. Haigus on kliiniliselt kulult sarnane *E.chaffeensis*'est põhjustatuga. Seetõttu ei ole neid võimalik kliinilise pildi alusel eristada. Et sennetsu palavikku ei ole Euroopas registreeritud, siis käsitleme siinkohal *E.chaffeensis*'est tingitud infektsiooni ja inimese granulotsütaarset erlihhiosi.

**Epidemioloogia.** 1990. aastast alates, kui *E.chaffeensis* avastati ühel USA sõduril, on USA CDC (*Centre for Disease Control*) andmetel registreeritud üle 360 juhu (11, 29). Enamik on registreeritud USA kesk- ja kaguosas. Haiguse levitajaks on puuk.

*E.chaffeensis*'e infektsiooni on registreeritud ka Hispaanias, Portugalis, Aafrikas (1, 12, 14), samuti Suurbritannias ja Belgias (13, 15). Esinemissagedus ei ole teada. Oklahomas USA-s uuriti Kaljumäestiku lööbelise palavikuga (RMSF) haigeid seroloogiliselt ning nende hulgas oli küllalt suur monotsütaarse erlihhiosi (HME) antikehade esinemissagedus (5). Palavikuga hospitaliseerituist oli HME esinemissagedus 7—8 korda suurem kui RMSF-i esinemissagedus samas geograafilises piirkonnas (14).

Samasuguselt oli puugiründega seotud ka inimese granulotsütaarne erlihhios. Levitajaks on hirvedel esinevad puugid *Ixodes scapularis* või koertel parasiteerivad *Dermacentor variabilis* (4). Ka HGE esinemissagedus ei ole teada. Rohkem on haigust kirjeldatud piirkondades, kus on hirvi ja kus puugid levitavad ka Lyme'i tõbe (20, 23, 29). Leitud on ka mõlemat tekitajat (*B.burgdorferi* ja *Ehrlichia*'t) omavald puuke (1, 2, 13, 21, 24). Enamik haigeid (93,5%) registreeritakse puukide aktiivsuse ajal, s.o. aprillist septembrini, ning 2/3 infitseerituist pärineb maalt (13, 22). Võrreldes haigete vanust erlihhiosi ja teiste puugiga levivate haiguste korral,

on erlihhiosi põdejad vanemad ja valdavalt mehed (1, 14). Erlihhiosi, puukborrelioosi, puukentsefaliidi ja babesiaasi esinemise geograafiline ja ökoloogiline kattumine loovad võimaluse nende kooslevikuks, koinfektsiooniks ja seega on võimalik inimese samaaegne infitseerumine mitme haigusetekitajaga korraga (11, 13).

**Kliiniline pilt.** Olenemata sellest, kas tegemist on monotsütaarse või granulotsütaarse erlihhiosiga, on kliiniline pilt sarnane, viidates samas ka sarnasele patogeneesile (11). Kliiniline leid on polümorfne ja mittespetsiifiline (5, 20, 22). Peiteperiood on 5—11 päeva. Klassikalisel juhul esinevad palavik, peavalu ja müalgia (11, 28, 29). Arenevad progresseeruv leukopeenia (sageli nihkega vaskule), trombotsütopeenia ja aneemia. Samuti on mõõdukas aminotransferaaside, alkaalse fosfataasi ja laktaatdehüdrogenaasi tõus (1, 5, 20). Haigel võib esineda köha, infiltratsioon kopsudes, gastroenteriit, äge kõhuvalu või meningiit (16). Löövet esineb väga harva (1, 11, 22). Üle 60% HME-haigeist oli hospitaliseeritud (15) ning ravil viibiti keskmiselt kolm nädalat. Raskeid tüsistusi — neerukahjustust, dissemineerunud intravaskulaarset koagulopaatiat, krampe — registreeriti 15,9%-l hospitaliseerituist (15). Samal ajal arvati asümptomaatilisi juhte olevat üle kolme korra sagedamini.

Riketsiooside puhul on teada, et mida pikem on vahe haiguse alguse ning ravi alustamise vahel, seda raskem on haiguse kulgu. Letaalsus HME korral on 2—5% ning HGE korral ulatub see 7—10%-ni (11), kusjuures vanemaealistel on kulgu raskem ning letaalsus suurem. Surma põhjuseks on sageli sekundaarse infektsiooni lisandumisel arenev sepsis. Neil on diagnoositud bakteriaalset ja seeninfektsioonist tingitud pneumooniat, dissemineerunud kandidoosi, kandidooset ösofagiiti, herpesösofagiiti (4, 15). Letaalsuse põhjuseks võib olla kopsu- või mao-sooletrakti verejooks. Seega on tegemist tõsise infektsiooniga, mille puhul nii monotsütaarne kui ka granulotsütaarne erlihhios kahjustavad tugevalt peremeesorganismi kaitsemehhanisme. Kahjustus tekib nii

mittespetsiifilise neutrofiilse fagotsütoosi osas kui ka spetsiifilise T- ja B-rakulise immuunsuse osas.

**Patogenees.** Erlihhiioosi patogeneesi tuntakse veel halvasti, kuid on teada, et erlihhiios erineb oluliselt teistest vaskulotroopsetest riketsioosidest. Hoolimata kliinilisest pildist, mis viib süsteemsele mikrovasculaarsele kahjustusele, vaskuliiti ei esine. *In vivo* on näidatud, et erlihhiia märklaudrakkudeks on fagotsüüdid—makrofaagid HME- ja granulotsüüdid HGE-infektsiooni korral. Kas tekitaja kahjustab otseselt rakkude, vallandades põletiku patogeneesi kaskaadi ja/või immuunmehhanismid, ei ole teada (19, 23, 24). HME puhul domineerivad leukopeenia ja trombotsütopeenia. Samuti on umbes 70%-l haigetest kirjeldatud tüüpilisi hematoloogilisi muutusi: lüüdi granuloomi, granulomatooset põletikku või histiotsütaarset infiltraati (1, 17).

Granuloomiga haiged põdesid kergemini kui enamik difuusse histiotsütaarse mittegranulomatoosse infiltraadiga haigeid. Perifeerset leukopeeniat seletatakse vere vormelementide perifeerse destruktsiooniga (sagedamini põrnas, maksas, lümfisõlmedes) (10). Selle tõestuseks on mononukleaarse fagotsüütide arvu suhteline suurenemine, kaasa arvatud hemofagotsütaarsed makrofaagid. Nakatunud inimese lüüdi on tavaliselt rakurohke (hüpertsellulaarne), kuid võib olla ka normo- või hüpotsellulaarne (10).

Maks suureneb umbes 80%-l infitseeritud (15). Tegemist võib olla koldelise maksanekroosi või isegi granuloomidega maksakoes, nagu see esineb Q-palaviku puhul. Muutused viitavad mononukleaarse fagotsütoosi aktiivsusele ja võimalikule immunopatogeneesile või tsütokiinidest tingitud maksakahjustusele kui võimalikule patogeneetilisele mehhanismile (10, 11). Mõned uuringud on näidanud mikrooskoopiliste muutuste esinemist peamiselt nendes elundites, mis haaravad mononukleaarse fagotsütoosi süsteemi, eriti põrna, maksa, lüüdi ja lümfisõlmi.

Kopsukahjustustest on kirjeldatud pneumoniiti, kopsuhemorraagiat ja difuusset alveoolide kahjustust ning pneu-

mooniat. Paljude elundite ümber täheldatakse perivaskulaarset lümfohistiotsütaarset infiltraati (4, 9). Leidu summeerides tuleb tõdeda, et haiguse spetsiifiline patofüsioloogiline mehhanism on ebaselge.

**Diagnoosimine.** Nagu teistegi riketsiooside, nii on ka erlihhiioosi korral raskemad juhud ja halb prognoos tingitud diagnoosi ja ravi hilinemisest (11). Samas aga puuduvad paljudes laborites testimise võimalused isegi perifeerse verepreparaadi uuringuks, immunotsütoloogiliseks, immunohistokeemiliseks uuringuks, PCR-ks, seroloogiks ning *Ehrlichia* isoleerimiseks (11, 13).

Tuleb rõhutada, et HME ja HGE on kaks erineva etioloogiaga haigust ning seega nõuavad nad ka erinevaid teste (11, 29). Vaatamata moorulate esinemisele perifeerse vere leukotsüütides HME puhul, ei ole see uuring eriti informatiivne, sest moorulaid esineb vähe. Samal ajal aga on verepreparaadi uuring HGE korral üks olulisemaid (4). Mikrobioloogiline uuring on aeganõudev, sest tekitaja kasvatamine söötmel nõuab üle 30 päeva ning see on õnnestunud ainult *E.chaffeensis*'ega (11).

Seroloogiline uuring on ravi seisukohalt liiga hiline. Hiljuti võeti HME diagnoosimiseks kasutusele kaudne immunofluorestsentsmeetod (IFA), mis aga annab ristreaktsiooni *E.canis*'ega. Kõik praegu kasutusel olevad testid HME diagnoosimiseks kasutavad *E.chaffeensis*'t. Soovitatakse jälgida neljakordset antikehade tiitri tõusu või kui ühekordselt on tiiter kõrge (1:128). HGE diagnoosimisel on IFA antigeeniks *E.equi*'ga infitseeritud hobuse leukotsüüdid või *E.phagocytophila*'ga infitseeritud härja leukotsüüdid (4). Ka siin soovitatakse jälgida neljakordset antikehade tiitri tõusu. Tuleb arvestada ristreaktsioonide võimalusega Q-palaviku, puukborreliosisi ja brutselloosi korral (7, 22, 29). Neil juhtudel on diagnoosi täpsustamiseks vaja rakendada immunoblotimeetodit.

Immunotsütoloogia ja immunohistoloogia võivad olla väärtuslikud moorulataoliste struktuuride kindlakstegemisel perifeerse vere preparaadis, liikvoris ja kude-

des (4). Paljutootav on *Ehrlichia* nukleinhappe kindlakstegemine perifeerses veres. Algselt kasutati seda meetodit spetsiifiliseks identifitseerimiseks ja taksonoomia määramiseks nii *E.chaffeensis*'e kui ka HGE tekitaja korral (3, 6). Polümeraasi ahelreaktsiooni (PCR) saab kasutada nii HME kui ka HGE laboratoorsel diagnoosimisel (4, 6). Uuringu tundlikkus on 80–87% *E.chaffeensis*'e ägedas faasis, spetsiifilisus on 100%.

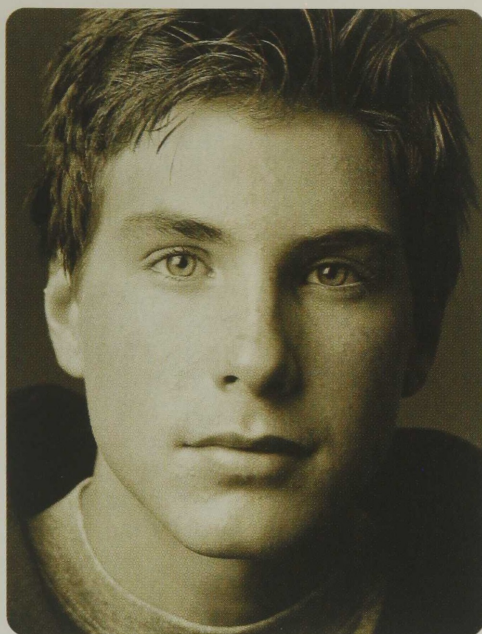
**Ravi.** Empiirilise ravina on kasutusel tetratsükliinirea preparaadid, ka kloramfenikool, sest haiguse kliinik sarnaneb RMSF-ga. Ravi interpreteerimist raskendab asjaolu, et ei ole teada ravimata HME ega HGE kulg. *In vitro* on näidatud *E.chaffeensis*'e tundlikkust ainult dokütsükliini suhtes. Et erlihhoios võib raskelt kulgeda nii täiskasvanutel kui ka lastel, siis kasutatakse neil juhtudel tetratsükliine ka lastel. *In vitro* on näidatud, et alternatiivseks raviks sobib rifampiin. Ägenemist selle haiguse puhul ei ole seni registreeritud, välja arvatud veterinaarias esinev persisteriv erlihha-infektsioon.

KIRJANDUS: 1. *Aguero-Rosenfeld, M. E., Horowitz, H. W., Wormser, G. P. a.o.* Ann. Intern. Med., 1996, 125, 904–908. — 2. *Ahkee, S., Ramirez, J. Scand. J. Infect. Dis.*, 1996, 28, 527–528. — 3. *Anderson, B. E., Dawson, J. E., Jones, D. C. a.o.* J. Clin. Microbiol., 1991, 29, 2838–2842. — 4. *Bakken, J. S., Dumler, S., Chen, S.-M. a.o.* JAMA, 1994, 272, 212–218. — 5. *Bakken, J. S., Krueh, J., Wilson-Nordskog, C. a.o.* JAMA, 1996, 275, 199–205. — 6. *Chen, S.-M., Dumler, J. S., Bakken, J. S. a.o.* J. Clin. Microbiol., 1994, 32, 389–395. — 7. *Dawson, J. E., Fishbein, D. B., Eng, T. R. a.o.* J. Infect. Dis., 1990, 162, 91–94. — 8. *Dawson, J. E., Anderson, B. E., Fishbein, D. B. a.o.* J. Clin. Microbiol., 1991, 29, 2741–2745. — 9. *Dumler, J. S., Brouqui, P., Aronson, J. a.o.* New Engl. J. Med., 1991, 325, 1109–1110. — 10. *Dumler, J. S., Dawson, J. E., Walker, D. H.* Hum. Pathol., 1993, 24, 391–396. — 11. *Dumler, J. S., Bakken, J. S.* Clin. Infect. Dis., 1995, 20, 1102–1110. — 12. *Dumler, J. S.* Clin. Infect. Dis., 1997, 25, 43–47. — 13. *Dumler, J. S., Dotevall, L., Gustafson, R. a.o.* J. Infect. Dis., 1997, 175, 720–722. — 14. *Fishbein, D. B., Kemp, A., Dawson, J. E. a.o.* J. Infect. Dis., 1989, 160, 803–811. — 15. *Fishbein, D. B.,*

*Dawson, J. E., Robinson, L. E.* Ann. Intern. Med., 1994, 120, 736–743. — 16. *Fritz, C. L., Kjemtrup, A. M., Conrad, P. A. a.o.* J. Infect. Dis., 1997, 175, 1432–1439. — 17. *Grant, A. G., Hunter, S., Partin, W. C.* Neurology, 1997, 48, 1619–1623. — 18. *Harkess, J. R., Ewing, S. A., Crucher, J. M. a.o.* J. Infect. Dis., 1989, 159, 576–579. — 19. *Ijdo, J. W., Zhang, Y., Hodzic, E. a.o.* J. Infect. Dis., 1997, 176, 687–692. — 20. *Maeda, K., Markowitz, N., Ristic, M. a.o.* New Engl. J. Med., 1987, 316, 853–856. — 21. *Magnarelli, L. A., Dumler, J. S., Anderson, J. F. a.o.* J. Clin. Microbiol., 1995, 33, 3054–3057. — 22. *McDade, J. E. J.* Infect. Dis., 1990, 161, 609–617. — 23. *Mesick, J. B., Rikihisa, Y.* Infect. Immun., 1993, 61, 3803–3810. — 24. *Nadelman, R. B., Horowitz, H. W., Hsieh, T.-C.* New Engl. J. Med., 1997, 337, 27–30. — 25. *Pierard, D., Levtchenko, E., Dawson, J. E. a.o.* Lancet, 1995, 346, 1233–1234. — 26. *Prükk, T., Nilsson, I., Björnsdorff, A. a.o.* In: Abstarct in 1st Congress of the European Society for Emerging Infections. Budapest, 1998, 126. — 27. *Sumption, K. J., Wright, D. J. M., Cutler, S. J. a.o.* Lancet, 1995, 346, 1487–1488. — 28. *Walker, D. H., Barbour, A. G., Oliver, J. H. a.o.* JAMA, 1996, 275, 463–469. — 29. *Wormser, G. P., Horowitz, H. W., Dumler, J. S. a.o.* Lancet, 1996, 347, 981–982.

## Summary

**Ehrlichiosis — another tick-borne disease.** This is the review of the literature about one of the important tick-borne infection — ehrlichiosis, its history, etiology, pathogenesis, clinical features, diagnostical possibilities and treatment. There are two etiologically distinct pathogens: one causes human granulocytic ehrlichiosis (HGE) and the other causes human monocytic ehrlichiosis (HME). The clinical features may be similar but the target cells which are damaged are different. Prognostic value of clinical features and treatment studies are also discussed.



**Mihkel, 17-aastane, voodimärgaja:  
"Nüüd ma ei pea enam oma tüdrukule valetama."**

  
**Minirin**<sup>®</sup>  
DESMOPRESSIN

**PRIMAARSE ÖISE ENUREESI RAVIKS**  
**Tabletid lastele ja täiskasvanutele**

**Minirin** 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:** MINIRINI kasutamisel selle diagnoosiga patsientidel väheneb uriini eritumine koos samaaegse uriini osmolaalsuse tõusuga ja plasma osmolaalsuse langusega. See vähendab urineerimise sagedust ja öist urineerimist. Primaarne öine enurees üle 5-aastastel lastel.

**VASTUNÄIDUSTUSED:** Harjumuslik ja psühhogeenne polüdüpsia. Südamepuudulikkus ja teised 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 vajalikkust uuesti otsustada, jättes seejuures enne järgmise ravikuuri alustamist vähemalt ühe nädala vahele ilma MINIRINI ravita.

**SÄILIVUS JA SÄILITAMINE:** MINIRINI tablette tuleb hoida toatemperatuuril (maksimaalselt 25° C).

**PAKEND** 30 tabletti.

**TOOTJA** Ferring AB, Rootsi.

**RETSEPTIRAVIM.**

**LISAINFORMATSIOON** Pharmaca Esticas.

 **MediNet**  
INTERNATIONAL LTD  
Soome  
Tallinnas tel/faks 644 3575

## KOGEMUSTE VAHETAMINE JA KASUISTIKA

### Crohni tõve harvaesinev perianaalne lesioon

Riina Salupere Toomas Kariis

Crohni tõbi, perianaalne lesioon

Crohni tõbi on Eestis harvaesinev haigus, mis võib lokaliseeruda seedekanali erinevates osades. Üldtunnustatud on, et Crohni tõbi esineb 30%-l haigeist ileiidiina, 40%-l ileokoliidina, 25%-l koliidina, 2%-l seedekanali ülasas (suus, söögitorus, maos, kaksteistsõrmiksooles) ja 2%-l haigeist isoleeritud nn. perianaalse lesgiiooina (4, 5). Soomes on näiteks 34%-l haigeist ileiit, 30%-l ileokoliit, 35%-l koliit ja 1%-l mõni muu Crohni tõve lokalisatsioon (3). Taanis esineb P. Munkholmi andmeil perianaalset hõlmatust kuni 8%-l Crohni tõbe põdejaist (6).

Perianaalse lesgiiooni (inglise keeles *perianal Crohn's disease, perianal involvement, perianal lesion*) all mõistetakse päraku- ja pärasooleuurist (fistulit), haavandit, pärakulõhet (fissuuri), perianaalset abstsessi ja turselisi punetavaid nahavolte päraku ümber (4, 5, 7). Kui fistuli, fissuuri, haavandi ja abstsessi seostamine Crohni tõvega on sagedam, siis turseliste nahavoltide esinemine on haruldane. Perianaalne lesioon kitsamas tähenduses on aga just viimati nimetatud (vt. fotod 1 ja 2). Kirjanduses on sellist perianaalset lesgiiooni kirjeldatud kui turselisi valutuid kergelt sinaka värvusega paisunud nahavolte päraku ümber või turselisi

naharipatseid ehk nahalappe (9). J. B. Kirsner on perianaalse lesgiiooni iseloomustamiseks kasutanud ka võrdlust "pä-raku naharipatsid — elevandi kõrvad" (5). Koliidi puhul on suurem võimalus perianaalse lesgiiooni tekkeks, ileiidi puhul esinevad sagedamini fistulid (2, 7, 8). Perianaalse lesgiiooni esinemise korral on tege-mist granulomatoosse põletikulise protsessi levikuga perianaalsesse piirkonda, kusjuures põletikulised muutused võivad haarata ka vulva, munandikoti ja peenise (1, 4). Põhjused, miks niisugune haaratus tekib, ei ole teada (5).

Turseliste nahavoltide esinemine päraku ümber võib põhjustada diagnostilisi probleeme, eeskätt vajavad need eristamist hemorroididest. Hemorroidid ei ole Crohni tõve ilming, vaid kaasuv haigus, mida esineb Crohni tõbe põdejaist sama sageda kui muus populatsioonis (4, 9). Perianaalseid turselisi tihedaid matsereerunud sõlmelisi moodustisi võivad põhjustada ka teravad kondüloomid (*condyloma acuminata*), mädane higinäärmepõletik (*hidradenitis suppurativa*), basaalkartsinoom (*carcinoma basocellulare*) või Kaposi sarkoom (*sarcoma Kaposi*), kuid tavaliselt on nad kõik juba vaatlusel Crohni tõvest eristatavad (9).

Crohni tõve perianaalse lesgiiooni ravi ei ole tihti edukas (5, 7). Kergemini allub Crohni tõve perianaalne lesioon ravile siis, kui rektumi limaskest on kahjustamata (4). Enamasti ei ole abi lokaalsest ravist ning samuti peab nii kaua kui võimalik vältima kirurgilist ravi, sest haavad võivad paraneda halvasti (4, 5). Nahavoldid muutuvad küll vähem turseliseks, kui Crohni tõbi on remissioonis, kuid kaovad harva täielikult (5, 9). Perianaalse lesgiiooni esinemise korral võib Crohni tõve raviks kasutada metronidasooli, aga ka immunosupressiivset ravi asatiopriini või metotreksaadiga (7, 8). Ainuvõimalikuks raviks võib osutada proktokolektoomia koos ileostoomi moodustamisega (7).

Järgmise haigusjuhu näite varal tutvustame Crohni tõve perianaalset lesgiiooni.

**Haigusjuht.** 15-aastaselt noormehel A.

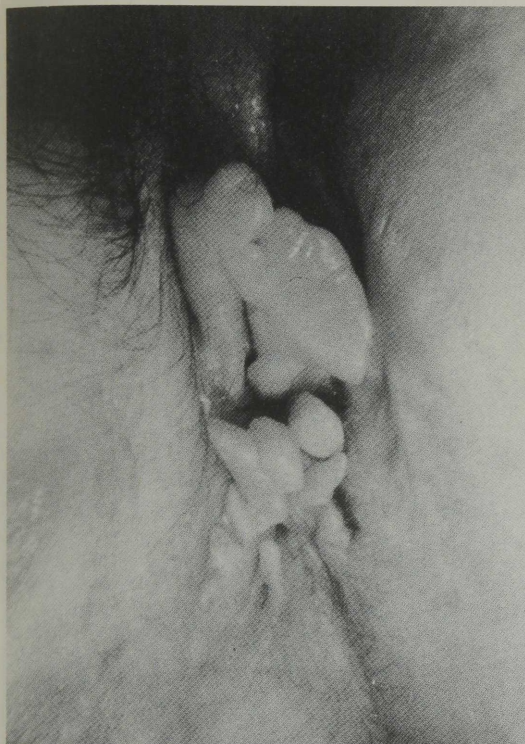


Foto 1. Crohni tõve perianaalne lesioon (5).

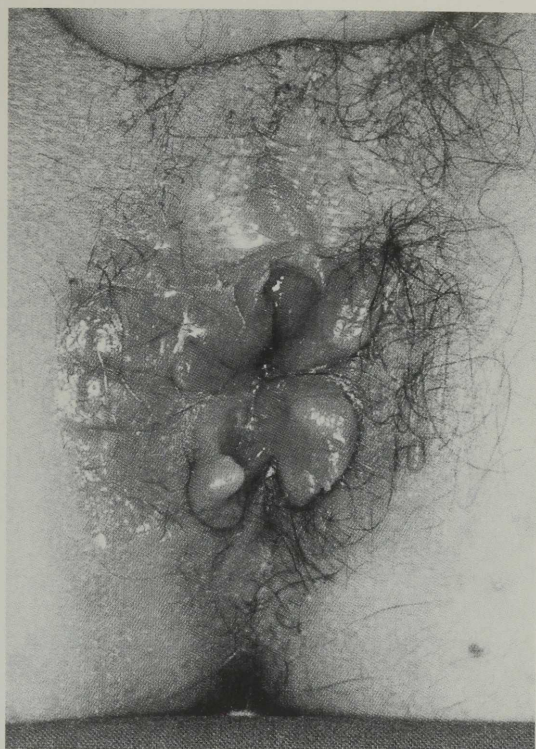


Foto 2. Crohni tõve perianaalne lesioon (5).

M. (177 cm, 49 kg) oli kõhulahtisus olnud juba 1995. aasta sügisest alates, kuid arsti poole pöördus ta alles 1996. aasta oktoobris. Siis oli roojamise sagedus 4–7 korda päevas ja väljaheitega eritus heledat verd. Patsient ei osanud öelda, millal olid päraku ümbrusesse tekkinud turselised nahavoldid, kuigi viimasel paaril kuul oli ta tundnud ebamugavust ja valulikkust roojamisel. Aastaga oli noormees kõhnunud 10 kg. Palavikku ja kõhuvalu tal ei olnud.

Patsient oli uuringutel Pärnu Haiglas (haiguslugu nr. 3838/1996), kus oletati põletikulist soolehaigust ning ta suunati Tartu Maarjamõisa Haigla gastroenteroloogiaosakonda (haiguslugu nr. 20577/1996) diagnoosi täpsustamiseks.

Päraku piirkonna vaatlusel olid näha pärakut ümbritsevad Crohni tõvele iseloomulikud laiad, jämedad, punetavad, turselised limaskestavoldid (vt. foto 3).

Koloskoopial selgus, et kogu jämesool oli haaratud koliidile iseloomulikest põletikulistest muutustest. Kõige suuremad muutused ilmnesisid aga sigmasooles, mil-

le limaskest oli munakivijas pindmise haavandumisega (vt. foto 4). Ristikäärsooles oli rohkelt pindmist haavandumist, ülenevas käärsooles ja umbsooles normipärasel limaskestal kohati väikseid, 1–2 mm läbimõõduga polüüpjaid moodustisi, samuti ka afte. Histoloogiliselt olid umbsoole limaskesta näärmel eriliste muutusteta, prooprias esines väga tugev leukoplasmotsütaarne infiltratsioon, milles leidis rohkesti eosinofiile. Sidekude oli rohkenenud ning prooprias oli ka lümfocütaarse kogumeid. Sigmoidsoolest võetud proovitükis limaskesta atroofiat ei olnud, kuid oli haavandeid, mille põhjas esines granulatsioonkude ning rohke leukoplasmotsütaarne infiltraat, samuti märkimisväärne sidekoe rohkenemine. Patoloog järeldas, et histoloogilised muutused võivad viidata Crohni tõvele.

Enteroskoopial leiti, et peensoole distaalosa oli püsivalt ahenenud ja torujas. Olulist malabsorptsiooni diagnoosida ei saanud, sest d-ksüloosi imendumise test oli normis (5 g d-ksüloosist eritus kokku 1,87 g). Rasva eritumine van de Kameri



Foto 3. Crohni tõve perianaalne lesioon.

järgi määratuna oli samuti normis (24 tunniga eritus 2,1 g rasva).

Analüüsid: SR 27 mm/t., hg**b**. 108 g/l, trombots.  $641 \times 10^9/l$ , CRV 60 mg/l; AST, ALT, gamma-glutamüültransferaas, alkaalne fosfataas normi piires; üldvalku 65 g/l (albumiine 25 g/l). Silelihaskoevastased antikehad (SMA) olid seerumilahjenduses 1:10 positiivsed. Neutrofiilide tsütoplasmaavastased antikehad (cANCA) olid seerumilahjenduses 1:100 positiivsed. Konsulteriti ka dermatoveneroloogiga, kes nõustus, et päraku piirkonna muutused võivad olla tingitud Crohni tõvest. Seega diagnoositi 15-aastaselt noormehel ileokoliit ja Crohni tõve haruldane perianaalne lesioon — turselised punetavad nahavoldid päraku ümbruses.

Crohni tõve ägenemise raviks sai patsient glükokortikosteroide ning mesalasiini, mille tulemusena patsiendi enesetunne paranes, roojamise sagedus ja vereeritus vähenesid. Turseliste pärakuümbruse nahavoldide punetus vähenes ka ilma lokaalse ravita, kuid nende suuruses olulist muutust ei toimunud.

KIRJANDUS: 1. Chiba, M., Iizuka, M., Hori, Y. a.o. *J. Gastroenterol.*, 1997, 32, 6, 817—821. — 2. Farmer, R. G., Hawk, W. A., Turnbull, R. B. *Gastroenterology*, 1975, 68, 627—630. — 3. Halme, L., von Smitten, K., Hursa,

Foto 4. Sigmasoole munakivijas pindmise haavandumisega limaskest.

A. *Ann. Chir. Gynaecol.*, 1989, 78, 115—119. — 4. Järnerot, G., Lennard-Jones, J., Truelove, S. *Inflammatory bowel disease*. Malmö, 1992. — 5. Kirsner, J. B., Shorter, R. G. *Inflammatory bowel disease*. Baltimore, 1995. — 6. Munkholm, P., Langholz, E., Haagen Nielsen, O. a.o. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1992, 27, 609—614. — 7. O'Donoghue, D. P., Hyland, J. M. P. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 1997, 9, 235—236. — 8. Siproudhis, L., Mortaji, A., Mary, J. a.o. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 1997, 9, 239—243. — 9. Yamada, T., Alpers, D. H., Owyang, C. a.o. *Textbook of gastroenterology*. Philadelphia, 1995.

### Summary

**The incidence of perianal Crohn's disease.** Perianal involvement of Crohn's disease include solitary abscess, fistula, anal fissures, strictures and hypertrophid anal skin tags. Anal skin tags are large, oedematous, usually nontender, painless, slightly blue coloured skin swellings around the anus. They become less oedematous with response to therapy of the underlying illness, but rarely disappear. Perianal lesion in Crohn's disease is often associated with rectal disease and is the most difficult form of the disease to treat. One case report — patient with Crohn's ileocolitis and perianal lesion — has been described.

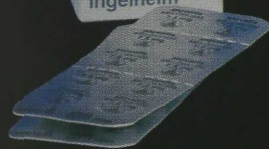
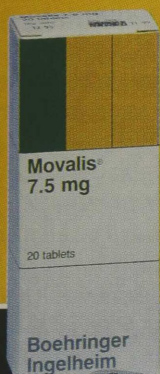
*Uurimistööd on toetanud Eesti Teadusfond (grant nr. 1925)*

**Movalis®**  
meloxicam

Tablett sisaldab: 7,5 mg või 15 mg meloksikaami,  
20 või 50 tk pakendis

Näidustus: reumaatilised haigused,  
eeskätt reumatoidne artriit,  
deformeeriv osteoartritis,  
anküloseeriv spondüliit

Annustamine: 7,5 - 15 mg üks kord ööpäevas,  
olenevalt haiguse aktiivsusest.



Retseptiravim

## Liikumises on elu

Selektiivselt põletikulist tsüklo-oksügenaas-2 (COX-2) ensüümi inhibeeriv mittesteroidne põletikuvastane preparaat mis ei mõjuta oluliselt füsioloogilist tsüklo-oksügenaas-1 (COX-1)

Võrreldes senikasutatud MSPVR-tega omab tunduvalt vähem kõrvaltoimeid mao-sooletrakti, neerude ja trombotsüütide (normaalne hüübivus) suhtes



Tootja: Boehringer Ingelheim International GmbH Ingelheim am Rhein  
Saksamaa Liitvabariik

Esindaja: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH Eesti Esindus  
ja täiendav Narva mnt 11, 10151 Tallinn  
informatsioon tel 6 302 550, fax 6 302 552, [bjp@pi.estnet.ee](mailto:bjp@pi.estnet.ee)



**Boehringer  
Ingelheim**

## ARSTITEADUSE AJALOOST

### Georg Kingisepa meditsiiniõpingutest Heidelbergis

Peet-Henn Kingisepp

sada aastat Georg Kingisepa sünnist, meditsiiniõpingud Heidelbergis ja Tartus, esimene eesti rahvusest farmakoloogiaprofessor

Möödunud aasta kevadel täitus 100 aastat Tartu Ülikooli esimese eesti rahvusest farmakoloogiaprofessori Georg Kingisepa sünnist. G. Kingisepp oli pärit talupoja perest nagu enamik lõpeva sajandi algkümnendel Eestis hariduse poole püüdlejaid. Kohusetunnet õpiti karjas käies ja talutöid tehes, kodune toetus hariduse omandamisel oli vähene või puudus hoopis ja elus tuli läbi lüüa omal jõul. Arstiteadust õppis suurem osa G. Kingisepa kaasaegsetest Tartu Ülikoolis, hiljem täiendati end Euroopa ülikoolides ja kliinikutes. G. Kingisepp oli üks väheseid, kes omandas meditsiinilise kõrghariduse väljaspool Eestit, Saksamaal Heidelbergi Ülikoolis. Pärast seda sooritas ta vajalikud eksamid ka Eestis Tartu Ülikooli arstiteaduskonna diplomi saamiseks. Tema elust ja tööst on varem kirjutanud M. Otter (37, 38). G. Kingisepa sõjajärgset tegevust on lühidalt käsitlenud I. Käbin (36), lähem ülevaade Heidelbergis õppimise ajast aga puudub. Seda lünka püüab käesolev kirjutis täita, lisaks muudele al-

likatele on kasutatud varem avaldamata arhiivandmeid ja dokumente.

Georg Kingisepp sündis 30. mail 1898. aastal Pilstvere kihelkonnas Kabala vallas Kurla külas Tubaka talus Jaan ja Mari(a) (sünd. Pesti) Kingisepa kolmanda lapsena. Peres olid veel õde Liina ja vend Jaan. Sünnikodu on tänaseni säilinud ja selle õuele asetati 1989. a. mälestuskivi (vt. foto 1). Kurla küla asub kohas, mis "... on Eestis üks luulevaesemaid ja mitte soodus kirjanike-kunstnike sünnipaigaks. Pole siin ilusaid mäekünkaid, ei järvi ega isegi jõge mitte, mis oma lookleva läikleva joonega lõikaks tasaste põldude ja heinamaade sirgeid sihte ja pakuks puhast ilutsemisrõõmu". Nii viisi kirjutab selle paikkonna loodusest Kurla külast pärit pedagoogikateadlane Andres Päril oma monograafias Jüri Vilmsist (39), kelle sünnitalu Piduri asub naabruses olevas Arkma külas.

G. Kingisepp oli 7-aastane, kui isa suri ja talutööd jäid lese kanda. Kooliteed alustas ta Retla külakoolis, sellele järgnes Alliku Ministeeriumikool ja 1909. aastal viis 11-aastase teadmishimulise poisi tee Rakverre, kus ta 1917. aastal lõpetas õpetajate seminari. Koduarhiivis on säilinud Haridusministeeriumi Riia õpperingkonna Vesenbergi (Rakvere) Õpetajate Seminari kaaskiri 2. augustist 1917, mille järgi on G. Kingisepale lõputunnistus nr. 493 kätte toimetatud. Vahetult pärast seminari lõpetamist G. Kingisepp õpetajana leiba ei teeninud, vaid töötas ühe aasta Türi Paberi- ja Puupapivabrikus ametnikuna (1).

Aastail 1918—1920 võttis G. Kingisepp osa Vabadussõjast. Sõjaväeteenistus algas Järvamaa 2. roodu reamehena. 1919. a. jaanuaris oli ta tööroodu sanitariks, sama aasta detsembris astus kadetina Vabariigi Sõjakooli, mille lõpetas 1920. a. augustis. Demobiliseerituna sai G. Kingisepp sõjaministri kindralmajor A. Tõnisoni käskkirjaga hariduse jätkamiseks ajapikendust. Sellekohane dokument (Käsk Wabariigi sõjavägedele nr. 881 § 1), mis on välja antud 31. augustil 1920,

---

Peet-Henn Kingisepp — Tartu Ülikooli Füsioloogia  
Instituut

on säilinud koduarhiivis. See näitab, et noores Eesti Vabariigis mõisteti eestlastest haritlaste kasvatamise vajadust ja õpihimulised noormehed said võimaluse haridusteed jätkata. Siinkohal pakub huvi seegi, et samas nimekirjas on ka Artur Kliimann ja Johan Vaabel, hilisemad Tartu Ülikooli õigusteaduste doktorid ja professorid. 1920. a. augustis ülendati G. Kingisepp sõjakooli kursuse lõpetamisel lipnikuks ja arvati 1921. a. oktoobrist alates tagavaraväkke (2).

Soov keskharidust omandada viis G. Kingisepa Põltsamaa Ühisreaalgümnaasiumi, kus ta õppis 1920. a. septembrist 1921. a. jaanuarini. 11. juunil 1921 väljastatud küpsustunnistus nr. 9 avas talle Tartu Ülikooli ukSED (3). Sooviavalduse Tartu Ülikooli arstiteaduskonda astumiseks kirjutas G. Kingisepp 12. augustil 1921 ja ülikooli rektori prof. H. Koppeli allkirjastatud immatrikuleerimistunnistus nr. 1995 pärineb 7. septembrist 1921 (4). Tartu Ülikoolis õppimise ajast, 1921. a. sügissemestrist, on õpinguraamatus järgmised sissekanded: anatoomia I (prof. Sommer), anorg. keemia (prof. Landesen), füüsika (prof. kt. Vilip), üldine botaanika (prof. Bucholtz) ja üldine zoologia (prof. Kennel) (5).

Heidelbergi Ülikooli arhiivist 1998. a. suvel saadud dokument (23) näitab, et peaaegu samaaegselt sooviga õppida Tartu Ülikoolis on G. Kingisepp esitanud 30. augustil 1921 avalduse koos vajalike dokumentidega Heidelbergi Ülikooli rektorile meditsiiniõpingute alustamiseks sealset ülikoolis. Miks otsustas ta edasi õppida Heidelbergi Ülikooli arstiteaduskonnas? Täpset seletust selle kohta on tagantjärele raske anda ja ei mäleta, et sellest oleks isaga kodus juttu olnud. Üks põhjusi võis olla tutvus Rasmus Kangro-Pooliga (1890—1963), kes oli aastail 1916—1917 õppinud Tartu Ülikoolis arstiteadust (6) ja 1920. aastal siirdunud Heidelbergi Ülikooli kunstiajalugu õppima (27). Samal ajal viibis Heidelbergis ka tema kunstnikust vend Voldemar Kangro-Pool (1889—1942 või 1943) (27). Võib-



Foto 1. Mälestuskivi Georg Kingisepa sünnikodu Tubaka talu õuel. Leelo Kingisepa foto.

olla tegi Saksa riik välismaalastele õpinguteks soodustusi, kuid dokumente selle kohta ei ole õnnestunud leida.

1921. a. 1. novembril võeti G. Kingisepp vastu Heidelbergi Ülikooli (23) ja algas esimene õppeaasta võõrsil. Tollest ajast säilinud märkmetest võib lugeda, et läbikäimine Kangro-Poolidega oli üsna tihe, abistati üksteist majanduslikult, käidi koos Heidelbergi ümbruse kaunis looduses Neckari jõe kallastel ja ümbruskonna mägedes ning lähedal asuvates linnades (Mannheimis ja mujal). Üliõpilasajast on pärit ka Voldemar Kangro-Pooli joonistatud G. Kingisepa portree (vt. foto 2). 1923. a. läksid Kangro-Poolid üle Hamburgi Ülikooli. Suhtlus jätkus kirjavahetuse teel. Kas sõprade lahkumise pärast Heidelbergist või mõnel muul põhjusel, kuid G. Kingisepp kaalus ka ise võimalust õpingute jätkamiseks Hamburgi Ülikoolis. Ülikoolide valikul lähtuti tihti sellest, missugune oli õppemaks ja kui kallis oli elu ülikoolilinnas. Sellekohaseid vihjeid on mitmel G. Kingisepa sõprade poolt saadetud postkaardil.

Heidelbergi Ülikoolis tuli 1921/1922. õppeaasta sügissemestri eest maksta 1266 Saksa marka. Vastav sissekanne on

tehtud õpinguraamatusse, kus on näidatud, et raha kasutati õppejõudude honorarideks, auditooriumi-, instituutide- ja raamatukogumaksuks, akadeemiliste loengusaalide üüriks, maksudeks akadeemilisele haigeteühendusele, üliõpilasesindusele, õnnetusjuhtumite eest kindlustusele ning võimlemis- ja spordiametile (7). Säilinud kirjadest on võimalik teada saada ka seda, kuidas tol ajal Saksamaale sõideti. Ühe võimalusena kasutati laevaühendust Tallinna ja Oderi suudmes asuva sadamalinna Stettini vahel. Heidelbergi sõideti rongiga Berliini kaudu. Teekond kestis mitu päeva. Kodu külastamiseks ei olnud pika tee ja sõidukulude tõttu kuigi sageli võimalust. Õpinguaastad Heidelbergi Ülikoolis olid täis tööd ja muret õppimiseks vajamineva raha pärast. Õppida sai võla arvel, mida tal hiljem Eestis elades tuli tasuda.



Foto 2. Georg Kingiseppa portree õpinguteajast Heidelbergis. Kunstnik Voldemar Kangro-Pool.

Heidelbergi Ülikool, mille asutas 1386. aastal Pfalzimaa kuurvürst Ruprecht I, on üks Saksamaa vanemaid ja kuulsamaid ülikoole, kus selle sajandi algkümenditel õpetasid väga paljud silmapaistvad arstiteadlased. G. Kingiseppa Heidelbergis viibimise esimesel õppeaastal luges anatoomiakursust prof. Kallius, eksperimentaalfüsioloogia kursust prof. Kossel, kirjeldava zooloogia kursust prof. Herbst ning teised (7). 1921/1922. õppeaasta kevadsemestril lõppes õppetöö juulis, suve ning varasügise veetis G. Kingisepp Eestis ning oktoobris asus ta taas Heidelbergi poole teele.

Teise õppeaasta (1922/1923) sügissemestril (8) olid programmis: inimese anatoomia koos prepareerimise kursusega, mikroskoopilise tehnika praktikum (prof. Kallius), kirjeldav zooloogia ning võrdlev anatoomia II (prof. Herbst). Samuti tuli läbi teha eksperimentaalfüsioloogia kursus koos füsioloogilise keemia kursusega (prof. Kossel). 1922/1923. õppeaasta kevadsemestril olid õppeaineteks: inimese ja kõrgemate loomade arengulugu (prof. Kallius), eksperimentaalfüsioloogia, kuhu alla kuulusid termoregulatsioon ja lihase-, närvi- ning meeleeelundite füsioloogia (prof. Kossel). Selle semestri kavas olid veel keemiapraktikum ja füsioloogiapraktikumi I osa algajatele (8). Anatoomia õppimise kohta võib koduarhiivis olevatest märkmetest lugeda, et ta "tegi pealuude kallal tööd kui lõvi" ja õppis samal ajal hoolsalt ka inglise keelt.

Peale Kangro-Poolide suhtles G. Kingisepp Saksamaal olles veel Soome üliõpilastega. Koduarhiivis on Pentti Jääskeläineni, Kaarlo Valkama ja teiste nii Münchenist kui ka Dresdenist, Leipzigit ja mujalt saadetud postkaarte. Vahetati teavet elukalliduse ja muu olukorra kohta nendes linnades, kus parajasti õpiti. Kõige tihedamad suhted olid tal Pentti Jääskeläineniga, kellelt on kaarte nii Soomest (Turu linnast) kui ka teistelt reisidelt. Suheldi peamiselt saksa, mõnikord ka eesti, soome ja vene keeles.

Kolmanda õppeaasta (1923/1924) sügissemestril olid õppeplaanis eksperimentaalfüsioloogia kursus ja füsioloogiapraktikum algajatele (prof. Pütter). Prekliinikumikursusesse kuulusid samuti teadustöö füsioloogia laboratooriumis (prof. Edelbacher), patoloogilise anatoomia (prof. Ernst) ja dermatoloogia propeedeutika kursused (9). Juba Heidelbergis õppimise ajal ilmneb G. Kingisepa soov meditsiiniteadmisi populariseerida. Üliõpilasena kirjutab ta oma esimesed artiklid kodumaisele ajakirjale "Loodus" (28, 29, 30, 31), mille toimetajaks oli Johannes Piiper. Elu ja surma ning elupikendamise teemalistes kirjutistes esitab G. Kingisepp mitme tuntud teadlase (I. Metšnikovi, A. Lipschützi jt.) seisukohti, polemiseerib nendega ja esitab omapoolseid arvamusi. 1923. a. novembris sooritas ta välismaalastele mõeldud eelkatsed anatoomias, zooloogias ja botaanikas (10). Aastavahetuseks jõudis G. Kingisepp Poola kaudu koju.

1924. a. jaanuaris on G. Kingisepp tagasi Heidelbergis ja teeb kevadsemestril läbi sünnitusabi- ja günekoloogiakursused prof. von Oettingeri juures (11). 28. veebruaril 1924 õiendas ta välismaalastele mõeldud eelkatsed füsioloogias, füüsikas ja keemias ning lõpetas Heidelbergi Ülikooli arstiteaduskonna filosoofikumi 1924. a. (10), mida tol ajal Saksamaal märgiti kui *cand. med.* astet.

Majanduslik olukord sundis G. Kingiseppa mõtlema õpingute jätkamisele kodumaal, seda kinnitab Tartu Ülikooli rektorile 14. augustil 1924 esitatud avaldus (12). Mõttes võis olla õpingute jätkamine ka mõnes teises ülikoolis. Koduarhiivis leidub dokument 22. märtsist 1924, mille järgi G. Kingisepp on vastu võetud ka Innsbrucki Ülikooli. Ometi tuli ülikooliõpingud pooleli jätta. 1924. a. suvel naasis ta Eestisse ning töötas umbes kahe aasta vältel õpetajana erinevates koolides: algul Türi linna algkoolis ja Türi Aiamaajanduse Gümnaasiumis, hiljem loodusloo õpetajana Väike-Maarja Ühisreaalgümnaasiumis (13, 14). Seda aega

meenutab 1926. aastast pärit foto, mille G. Kingisepp on kooli õpetajate ja õpilaste keskel (vt. foto 3, koduarhiiv). Isa märkmetest võib lugeda, et talle pakuti Väike-Maarja Ühisreaalgümnaasiumi direktori kohta, mida ta aga vastu ei võtnud, vaid valis majanduslike raskuste kiuste edasiõppimise tee.

Kaheaastase vaheaja järel jätkaski G. Kingisepp õpinguid Heidelbergi Ülikooli arstiteaduskonnas ja tegi 1926. õppeaasta kevadsemestril läbi eripatoanatomia (prof. Ernst), sisehaiguste (prof. Krehl), sünnitusabi ja günekoloogia (prof. Menge) ning üldkirurgia (prof. Schmidt) kursused. Lisaks sellele sooritas ta eksamid veel dermatoloogias ja kirurgia propeedeutikas ning väikekirurgias. Semestri õppekavva kuulusid ka silmahaigused algajatele ning kehaehituse ja pärilikkuse õpetus (15). Arstiteadusliku õpetuse taset näitab asjaolu, et Heidelbergi Ülikooli selle aja õppejõududest saavutasid maailma kuulsuse ja jätsid püsiva jälje arstiteaduse ajalukku professorid Kossel, Krehl, Menge, Moro, Bettmann ja teised.

Järgnev aeg oli pingeline, poolteise aasta jooksul tuli läbi teha arstiteaduse põhikursus. 1926/1927. õppeaasta sügissemestril tuli näidata teadmisi sünnitusabi ja günekoloogia, psühhiaatria, kirurgia, laste-, naha-, sugu-, sise- ja silmahaiguste, üldise eksperimentaal- ja sotsiaalhygieeni ning närvahaiguste alal (15).

1927. a. kevadel olid programmis psühhiaatria, kirurgia, sisehaiguste polikliinik, ainevahetushaigused I, kõrva-, nina- ja kurguhaigused, farmakoloogia (prof. Wieland), topograafiline anatoomia kliiniklastele, lahangukursus, rüugetevastase kaitsepookimise, bakterioloogia ja kirurgilise operatsiooni kursus. Samal kevadel olid õppeplaanis veel kohtumeditiini-, ortopeedia-, sünnitusabi operatsioonikursus koos fantoomiga, balneoloogia, hääle- ja kõnehäirete kursus (16).

1928. a. teisel poolel hakkas G. Kingisepp tööle Heidelbergi Nahahaiguste Kliinikus prof. Bettmanni juures ja külastas samal ajal ka tema loenguid. Ülikooliõpin-



Foto 3. Väike-Maarja kooliõpilased ja õpetajad 1926. aastal (Georg Kingisepp esireas keskel).

gud lõpetas ta 1927. a., mida kinnitab 30. novembril 1927 välja antud Heidelbergi Ülikooli diplom (17).

Heidelbergi Ülikooli arhiivist saadud dokumendid näitavad, et arstikutse saamiseks tuli arstiteaduskonna lõpetajatel teha veel nn. *examen rigorosum*, mis koosnes teoreetilisest ja kliinilisest osast. Kaitsmisvalmis väitekirja ja õppejõudude allkirjadega filosoofikumi eksamite sooritamist kinnitava dokumendi (24) põhjal anti G. Kingisepale välja selle eksami sooritamise luba 15. oktoobril 1927 (25). Eksami teoreetilisse ossa kuulusid anatoomia, füsioloogia, farmakoloogia, patoloogiline anatoomia ja hügieen ning see tuli teha enne kliinilist osa. G. Kingisepp on enamikus ainetes saanud hindeks *gut* (26). Kliiniline osa kestis mitu nädalat (19. novembrist 5. detsembrini 1927), selle aja jooksul tuli analüüsida erinevaid haigusjuhte. Haigete kohta vormistati põhjalikud haiguslood anamneesi, uuringu, diagnoosi ja ravi põhjendusega. Üldse oli eksamil kuus haiget: silma-, sise- ja naistehaiguste ning psühhiaatria- ja kirurgiakliinikust. Haiguslood kogumahuga 22 lehekülge on väga põhjalikud, üht osa haigeid on jälgitud mitme päeva jooksul (26). 1928. a. valmis G. Kingisepal väitekirja *Ein Beitrag zur Lehre den Nabelschnurbrüchen unter besonderer Berücksichtigung ihrer Genese* (32), mille kaitsmise järel omandas ta Heidelbergi Ülikooli *doctor medicinae* astme. Ülikooli

lõpetamise järel ei pöördunud ta kohe kodumaale, vaid praktiseeris 1929. a. esimesel poolel sise-, laste- ja nahahaiguste kliinikutes professorite Krehli, Moro ja Bettmanni juures, töötades ka asetäitja arsti ülesannetes Heidelbergi lähistel Balbheimis, Germersheimis ja Kandernis.

1929. aastal naasis G. Kingisepp kodumaale ilmse kavatsusega siduda oma elu Tartu Ülikooliga. Dokumendid näitavad, et välismaal ülikooli lõpetanutel tuli arstikutse omandamiseks sooritada eksamid Eesti Vabariigi Tartu Ülikooli juures. Nii kirjutas G. Kingisepp 11. septembril 1929 jälle avalduse Tartu Ülikooli astumiseks. Sellele on resolutsiooni — "uuesti üliõpilaseks vastu võtta" — kirjutanud rektor Joh. Köpp (18). Enne seda, augustist 1929 kuni veebruarini 1930, töötab ta veel õpetajana Säreveere valla Lokuta algkoolis (13, 14).

1930. aasta 12. septembrist on G. Kingisepa elu ja töö seotud Tartu Ülikooli Farmakoloogia Instituudiga, sest siis esitas ta avalduse töötamiseks selle instituudi noorema assistendina (19). Ühtlasi sooritab ta arstikutse eksamid Tartu Ülikooli juures ja saab 1932. aasta 4. veebruaril ka Tartu Ülikooli arstidiplomi, kuna G. Kingisepp oli tunnustatud Eesti Vabariigi Tartu Ülikooli arstiteaduskonna otsusel ja ülikooli valitsuse kinnitusel 29. septembrist 1931 arstiaseme vääriliseks (20). Järgnevad tööaastad algul eraassistendi ja seejärel assistendina Tartu Ülikooli Farmakoloogia Instituudis, mille juhatajaks oli prof. Georg Barkan. 1932. a. sooritas G. Kingisepp Tartu Ülikooli doktorandieksamid, aastail 1934—1935 viibis ta täiendusel Edinburghi Ülikoolis prof. A. J. Clarki juures. 1936. a. kaitses G. Kingisepp Tartu Ülikoolis meditsiinidoktori kraadi. 1937. a. viibis ta täiendusel Münsteri Ülikoolis prof. L. Lendle'i juures. 1938. a. valis Tartu Ülikooli arstiteaduskonna nõukogu G. Kingisepa adjunktprofessoriks (21) ja samal aastal saab temast ka Farmakoloogia Instituudi juhataja (22).

Georg Kingisepast sai esimene eestlastest farmakoloogiaprofessor, kes jätkas siin farmakoloogiaalast teaduslikku ja õpetegevust. Tema emakeelsed loengud ja praktikumid, ülevaade ravimitest "Tervise käsiraamatus" (33) ja farmakoloogiaõpikud (34, 35) panid Tartu Ülikoolis aluse selle aine õpetamisele eesti keeles.

KIRJANDUS: 1. EAA. F. 2100., n. 2., s. 338., l. 68. — 2. EAA. F. 2100., n. 2., s. 338., l. 162. — 3. EAA. F. 2100., n. 1., s. 5031., l. 8. — 4. EAA. F. 2100., n. 1., s. 5031., l. 94. — 5. EAA. F. 2100., n. 1., s. 5031., l. 77. — 6. EAA. F. 402., n. 1., s. 11404., l. 2 ja l. 3. — 7. EAA. F. 2100., n. 1., s. 5031., l. 32. — 8. EAA. F. 2100., n. 1., s. 5031., l. 33. — 9. EAA. F. 2100., n. 1., s. 5031., l. 31. — 10. EAA. F. 2100., n. 1., s. 5031., l. 29. — 11. EAA. F. 2100., n. 1., s. 5031., l. 34. — 12. EAA. F. 2100., n. 1., s. 5031., l. 19. — 13. EAA. F. 2100., n. 2., s. 338., l. 40. — 14. EAA. F. 2100., n. 2., s. 338., l. 41. — 15. EAA. F. 2100., n. 1., s. 5031., l. 48. — 16. EAA. F. 2100., n. 1., s. 5031., l. 49. — 17. EAA. F. 2100., n. 1., s. 5031., l. 50. — 18. EAA. F. 2100., n. 1., s. 5031., l. 25. — 19. EAA. F. 2100., n. 2., s. 338., l. 2. — 20. EAA. F. 2100., n. 1., s. 5031., l. 99. — 21. EAA. F. 2100., n. 2., s. 338., l. 91. — 22. EAA. F. 2100., n. 2., s. 338., l. 118. — 23. Stud.-Akte 1920/30. — 24. H-III-862/52 l. 337. — 25. H-III-862/52 l. 339. — 26. H-III-862/52 l. 342—356. — 27. ENE 4. kd. Valgus, 1989, 294. — 28. *Kingisepp, G. Loodus*, 1923, II, 2, 110—118. — 29. *Kingisepp, G. Loodus*, 1923, II, 3, 164—171. — 30. *Kingisepp, G. Loodus*, 1923, II, 5, 277—283. — 31. *Kingisepp, G. Loodus*, 1923, II, 6, 353—359. — 32. *Kingisepp, G. Ein Beitrag zur Lehre von den Nabelschnurbrüchen unter besonderer Berücksichtigung ihrer Genese Inaugural-Dissertation zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde einer Hohen medizinischen Fakultät der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg*, 1928 Walldorf b Heidelberg. — 33. *Kingisepp, G. Tervise käsiraamat*, Tartu, 1938, 483—550. — 34. *Kingisepp, G. Farmakoloogia*, Tartu, 1948. — 35. *Kingisepp, G. Farmakoloogia*, Tallinn, 1963. — 36. *Käbin, I. Die medizinische Forschung und Lehre an der Universität Dorpat/Tartu 1802—1940*, Lüneburg, 1986 (Sydsvenska medicinhistoriska sällskapetets årsskrift: Supplementum 6). — 37. *Otter, M. Eesti Arst*, 1995, 2, 168—171. — 38. *Otter, M. Eesti Rohuteadlane*, 1998, 1, 27—30. — 39.

*Pärl, A. Jüri Vilms Eesti iseseisvuse märter*. Tallinn, 1935.

## Summary

**Medical studies of Georg Kingisepp at the University of Heidelberg.** Georg Kingisepp was born in the county of Viljandi in Estonia in 1898. He graduated from the Teacher's College of Rakvere in 1917. G. Kingisepp took part in the Estonian War of Independence in 1918—1920, graduated the secondary school in Põltsamaa in 1921. In autumn he started to study medicine at the Medical Faculty of the University of Tartu. At the same year he continued his studies at the Medical Faculty of the University of Heidelberg in Germany. G. Kingisepp graduated from the so-called *philosophicum* (preclinical courses) in 1924. Due to economic situation, he returned to Estonia and worked as a teacher of natural sciences in different schools of Väike-Maarja and Türi. In 1926 he was back in Heidelberg and continued his studies. He graduated from the Medical Faculty of the University of Heidelberg in 1927 and took his doctor's degree in 1928. During the next two years he worked as a doctor in internal, pediatric and dermatological clinics in Heidelberg. In 1929 he returned to Estonia, passed medical doctor's exams at the Medical Faculty of the University of Tartu and graduated from the university in 1931. Since 1930 he started to work as assistant of prof. Georg Barkan at the Department of Pharmacology. In 1934—1935 he worked as a research fellow at the University of Edinburgh with prof. A. J. Clark and had a successful defence of the doctor's degree at the University of Tartu in 1936. In 1937 he worked with prof. L. Lendle at the University of Münster in Germany. In 1938 he was elected as a professor of pharmacology and the head of the Department of Pharmacology at the University of Tartu.

**Nasonex**<sup>®</sup>  
mometasoonfuroaat

*Täiesti uus  
nasaalne steroid  
allergilise riniidi tõhusaks raviks*



*Lase ninal valida - Nasonex*<sup>®</sup>

**Kiire**

*Iga 4.allergilise riniidi patsient tunneb sümptomite vähenemist  
12 tundi pärast esimest annust <sup>1)</sup>*


**Ohutu**

*Minimaalse süsteemse toimega (biosaadavus < 0,1% ) <sup>1)</sup>  
Ei põhjusta muutusi nina limaskestast <sup>1)</sup>  
Raviga seotud ninaverejooksude tekkevõimalus väike <sup>1)</sup>*

**Mugav**

*Annustamine 1 kord ööpäevas*

Lisainfo telefonil (2) 654 9686

 Schering-Plough USA

Viide:<sup>1)</sup> Davies RJ, Nelson HS. Once-Daily Mometasone Furoate Nasal Spray: Efficacy and Safety of a New Intranasal Glucocorticoid for Allergic Rhinitis. Clinical Therapeutics. Excerpta Medica 1997; 19:1.

## TERVISHOIUTÖÖ KORRALDUS

### Taastusarst — uus eriala Eestis

Jaak Maaroo

füsiatria ja taastusravi, taastusarst, arstide  
koolitus

Taastusravi kui meditsiiniharu koosneb sotsiaal-majanduslike, meditsiiniliste, professionaalsete, pedagogiliste ja teiste abinõude süsteemist, et ravi ja treeninguga saavutada haige maksimaalne võimalik potentsiaal füüsiliselt, psühholoogiliselt, sotsiaalselt ja kutsetöö osas. Taastusravi põhiliseks eesmärgiks on vähendada haige või puudega inimese sõltuvust välisabist ja parandada tema toimetulekut (1, 6). Ravi tulemuslikkus sõltub inimese ealisest, soolisest ja füsioloogilistest iseärasustest kooskõlas keskkonna, kultuuri eripära ja majanduslike tingimustega. Selle meditsiiniharu tõhususe garantiiks on kogu riiki hõlmav terviklik taastusravi organisatsioon, raviasutuste struktuur ja kaadri kvalifikatsiooni tase (5).

Varem kehtinud arstide erialanimistus oli taastusravis kaks eriala — füsioteraapiaarst ja ravikehakultuuriarst. Sotsiaalministri määrusega nr. 25 25. septembrist 1996 kinnitati Eestis arstide uus erialani-

mistu eesmärgiga lähendada arstide erialasid Euroopa Liidu liikmesriikide direktiivi nõuetele (2). Määrus sätestas samuti kohustuse atestatsioonikomisjonidel lähtuda uuest arstide erialanimistust ja kohustuse viia kvalifikatsioonikategoriat mitteomavatel arstidel erialad nimistuga vastavusse 1. jaanuariks 1997. Eestis on käesoleval ajal 44 arstide eriala, sealhulgas füsiatria ja taastusravi, arsti ametinimetusega taastusarst, mis ühendab endas varasema kahe spetsialisti teadmisi ja oskusi.

Praegu on spetsialistide koolitamise ainukeseks vormiks Eestis residentuur. Alates 1995. aastast on residentid vastavalt ülikooliseadusele (3) ja Tartu Ülikooli seadusele (4) kuulunud Tartu Ülikooli liikmeskonda. Füsiatria ja taastusravi erialal toimub residentuur TÜ Spordimeditsiini ja Taastusravi Kliinikus, TÜ Kliinikumi raviasutustes ja Eesti Sotsiaalministeeriumi poolt residentuuri baasideks kinnitatud raviasutustes. Residentuuri kestus füsiatria ja taastusravi erialal on kolm aastat, see sisaldab nii teoreetilise kui ka praktilise koolituse.

Taastusravi koolituse üldiseks eesmärgiks on: omandada haiguste diagnoosimise ja ravi meetodid, osata hinnata elundisüsteemide kahjustuse astet ja rakendada taastusravi menetlusi erinevate haiguste ja puuetega inimeste ravis. Teoreetilise koolituse maht on vähemalt kaks ainepunkti aastas, koolitus toimub TÜ Spordimeditsiini ja Taastusravi Kliiniku ning TÜ Arstiteaduskonna Täienduskeskuse tsüklitena, kliinikute registreeritud konverentside ja seminaridena. Residentuuri üldine korraldus ja õppekavad on kinnitatud TÜ Nõukogus (19. aprillil 1995) ja viidud vastavusse Euroopa Liidu liikmesriikide reguleeritud erialade koolituse nõuetega. Residentuur lõpeb eksamiga ja annab residentidele vastava eriala spetsialisti nimetuse.

Esimesel residentuuriaastal õpitakse

Jaak Maaroo — Tartu Ülikooli Spordimeditsiini ja Taastusravi Kliinik

elundisüsteemide morfofunktsionaalse seisundi testimist ja taastusravis kasutatavaid põhilisi ravimeetodeid. Teisel aastal õpivad füsiaatria ja taastusravi eriala residentid diagnoosimise ja ravi tänapäevaseid meetodeid seondult kompleksse taastusravi rakendamisega vastaval erialal. Põhilisteks kliinikuteks ja osakondadeks sellel aastal on traumatoloogia ja ortopeedia, neuroloogia ja neurokirurgia, kardioloogia, lastehaigused ja psühhiaatria. Samuti õpitakse sensoorse puudega inimeste taastusravi ja abivahendite kasutamist. Kolmandal aastal toimub residentide praktiline koolitus füsiaatria- ja taastusraviosakondade statsionaaris ja ambulatoorses vastuvõtus.

Füsiaatria ja taastusravi kui iseseisva eriala kontseptuaalses määratluses tuleks lähtuda enamikus Euroopa Liidu

liikmesriikides kasutatavatest põhimõtetest.

1. Taastusravi on teiste ravimeetodite lahutamatu osa, mille rakendamine võimaldab taastada komplekselt haige häirunud funktsioonid meditsiinilisest, psühhosotsiaalsest ja professionaalsest aspektist.

2. Taastusarst planeerib konkreetse haige taastusravi eesmärgid ja tegevuskava nende eesmärkide optimaalseks realiseerimiseks lähi- ja kaugperspektiivis (statsionaarne ravi, ambulatoorne ravi ning ravi sanatooriumides ja taastuskeskustes).

3. Taastusravi toimub taastusarsti ja tema juhitud meeskonna (füsioterapeut, tegevusterapeut, psühholoog, sotsiaaltöötaja jt.) tegevusena, lähtudes teaduslikult põhjendatud taastusravimeetodite raken-

## Eestis 1998. aastal registreeritud nakkushaigused

Linn, maakond	Salmonelloos	Šigel-loos	<i>Escherichia coli</i> nakkus	Jersinioos	Botulism	Rota-viirus-enteriit	Soolenakkused		Difteeria-kandlus (fox +)
							täpsustatud kitajaga	täpsustamata kitajaga	
Tallinn	156	121	7	12		408	49	606	
Harjumaa	35	33	1	3	1	79	8	56	
Hiiumaa									
Ida-Virumaa	53	31	39	20		39	60	101	
Narva	34	13		1		5	5	162	1
Jõgevamaa	3	1				4	3	22	
Järvamaa	8		10			27	8	15	
Läänemaa	7		1			17	1	3	
Lääne-Virumaa	39	5	1	1		37	14	22	
Põlvamaa	4	1		1		12	7	19	
Pärnumaa	18	1	3			136	13	80	
Raplamaa	7	8	1			6	1	19	
Saaremaa	11	1				8	7	51	
Tartumaa	34	54		3		65	1	187	
Valgamaa	2	2		1		7	4	7	
Viljandimaa	19		10	1		43			
Võrumaa	7	2	2			3		6	
Kokku:	437	273	75	43	1	896	181	1356	1

damise suundumustest ja majanduslikest teguritest. Laste taastusravi ja arendusravi meeskonda kuuluvad ka lapsevanemad ja eripedagoogid.

4. Taastusarsti kui spetsialisti tegevus eeldab elundisüsteemide objektiivset uurimist ja vajaduse korral instrumentaalse diagnoosimise meetodite rakendamist (elektromüograafia, spiroergomeetria, südamedaliluse monitooringu seadmed jne.). Selle alusel fikseeritakse taastusravi eesmärgid ja nende realiseerimise raviplaan lähi- ja kaugperspektiivis ning haige seisundi monitooring taastusravi ajal.

Taastusravi esmatasandi arstiabis korraldab perearst, võttes aluseks eelnenud taastusravi tulemused ja meetodilised soovitusel selle jätkamiseks. Vastava aparatuuri ja vahendite olemasolu korral

on võimalik rakendada üksikuid taastusravi meetodeid ja liikumisravi menetlusi.

Teise astme taastusravi toimub maakonnahaigla, sanatooriumi või taastusravikeskuste osakondades (liikumisravi, tegevusteraapia, vesiravi, soe- või külmravi, nõelravi jne.) statsionaari, päevastatsionaari või ambulatoorse ravi tingimustes. Ravi viib läbi taastusarst oma meeskonnaga. Vastava raviasutuse materiaaltehniline baas peab tagama põhiliste taastusravimeetodite kompleksse rakendamise, kaasa arvatud diagnostilised seadmed haige morfofunktsionaalse seisundi hindamiseks.

Kolmanda ehk kõrgema ravietapi tunnuseks on võimalus kasutada tänapäevast diagnostilist aparatuuri, et hinnata haige funktsionaalsete reservide taset, töövõime kaotuse astet ning jälgida haige

Meningo- kokk- nakkus	Leetrid	Tuule- rõuged	Pune- tised	Mumps	Puuk- entse- faliit	Puuk- borre- lioos	Hingamis- elundite tuber- kuloos	HIV- tõbi	HIV- kand- lus	Ägedad hingamis- teede nakkus- ed	Gripp
1	2	1533	68	139	56	170	171	4	7	53301	25175
1		299	34	8	26	26	69		1	32599	5408
	2	111	9	1	1	9	1			1892	786
1		438	9	3	75	36	56		1	26003	9285
		225	5	5	28	23	29			16339	9655
		287	9	7	8	4	13			7121	1146
1	1	289	27	21	-	2	9		1	5840	2186
		196	5	5	13	6	12			4601	329
1		396	23	36	8	16	45			14093	4391
		225	2	3	13	17	14			4919	2036
		682	51	6	84	44	44			12866	5181
		247	123	4	6	10	10			7445	1801
		236	6	-	19	64	15			4016	1863
	9	811	43	301	34	52	80			26196	8033
		189	1	21	4	5	9			6290	1439
	1	609	16	558	5	4	35			13665	1680
2	2	350	27	9	7	6	9			8616	2150
7	17	7123	458	1127	387	494	621	4	10	245802	82544

seisundit nüüdisaegsete seadmetega (elektromüograafia, EKG ja arteriaalse rõhu monitoring jne.) vahetult taastusravi ajal. Kõrgemas ravietapis konsulteeritakse raskelt haigeid ja taastusravi viiakse läbi kõrgetasemelise meeskonna tööga, kõrgema etapi raviasutustes toimuvad taastusarstide koolitus ja taastusravis töötavate spetsialistide koolitus ning täiendõpe.

KIRJANDUS: 1. *Braddom, R. L.* Physical Medicine and Rehabilitation. Philadelphia, 1996, 3. — 2. Guide for users of the general system for the recognition of professional qualifications, Official Journal of the European Communities, 7. 7. 1993. No L 156/16. — 3. Riigi Teataja, 1995, 12, 387—406. — 4. Riigi Teataja, 1995, 23, 780—783. — 5. *Sinaki, M.*

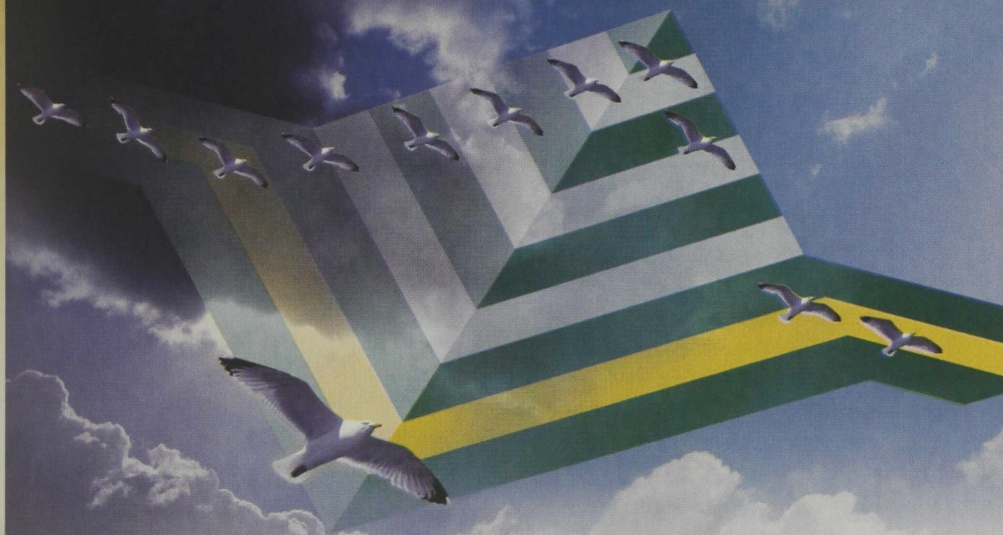
Basic Clinical Rehabilitation Medicine. Mosby—St. Louis, 1993, 3—5. — 6. World Health Organization: International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps. Geneva, WHO, 1980.

### Summary

**Physical medicine and rehabilitation as a new speciality in Estonia.** A new speciality — physical medicine and rehabilitation has been started since 1995 in Estonia. The residency in the Department of Sports Medicine and Rehabilitation has been opened at the University of Tartu. A 3-year residential training will prepare the physicians in the field of physical medicine and rehabilitation according to the list of regulated professions covered by a specific direction of the European Union countries.

Linn, maakond	Viirushepatiidid				Leptospiroos	Teetanus	Läkakõha	Paraläkakõha	Sarlakid
	kokku	A	B	C					
Tallinn	1117	633	200	221			67	53	1127
Harjumaa	204	106	43	45		1	19	5	240
Hiiumaa	1	1							20
Ida-Virumaa	433	169	174	46			17	1	45
Narva	110	29	35	41			22		25
Jõgevamaa	2	1	1				51		7
Järvamaa	6	4	2				1	1	73
Läänemaa									27
Lääne-Virumaa	16	10	3	3			8	4	116
Põlvamaa	7		6				16		64
Pärnumaa	20	4	9	7			4	4	107
Raplamaa	6	5	1						60
Saaremaa	2	1			1			3	261
Tartumaa	36	5	16	4			71		206
Valgamaa	2	1	1				39		35
Viljandimaa	5	4	1				3		93
Võrumaa	19	16	3				25		9
Kokku:	1986	989	495	367	1	1	344	71	2515

*Tõti psühhosist vabanemiseks  
elukvaliteeti kahjustamata*



- kognitiivsete häireteta*
- EPS kõrvaltoimeteta*
- kehakaalu tõusuta*

**Rispolept** TRADEMARK  
RISPERIDON



JANSSEN-CILAG

<sup>1</sup>RIS-USA 112

## Deodorandid ja antiperspirandid tänapäeval

Viimasel ajal on aktuaalseks teemaks muutunud higistamine ja eriti just üle-määrane higistamine. Liigse higistamise mõiste on suhteline ning meedia- või äri-maailmas töötavad inimesed võivad suh-tuda sellesse erinevamalt kui näiteks tee-töölised.

21. mail 1998 toimus Poolas Radziejo-wices rahvusvaheline dermatoloogide se-minar, mis keskendus peamiselt antipers-pirantide toimemehhanismidele ning nend-e ohutusele. Antiperspirandid ei vähenda mitte ainult ebameeldiva lõhna teket nagu deodorandid, vaid pidurdavad higieritust. Uue põlvkonna preparaate kasutamine on ohutu, sest nad ei põhjusta ärritust, allergilisi reaktsioone ega oma süsteemset toimet.

Tänapäevased teadmised antiperspi-rantide toimest võib kokku võtta järgnev-alt: 1) antiperspirantides sisalduvad peamised aktiivsed ained on alumiiniumi-soolad; 2) higistamisvastane toime seis-neb korkide moodustumises, mis blokee-rib higi eritamise higinäärmetes; 3) kork, mis blokeerib eritusprotsessi, moodustub metallisoolade aeglase neutraliseerimise teel, mis viib hüdroksiidgeeli moodustu-miseni; 4) korgi moodustumine sõltub higi olemasolust ja võib tekkida ainult aktiiv-sete higinäärmete keskkonnas; 5) hüdrok-siidgeelist koosnev kork tekib epidermises ja see asub higinäärmete juhade avade juures (alumiiniumi- ja tsirkooniumisoo-lad) või mõnevõrra sügavamal, kuid ikka epidermises (alumiiniumkloorhüdraat); 6) kork eemaldub nahalt füsioloogiliste

protsesside tõttu, mis toimuvad epidermi-ses.

Tänapäeval antiperspirantides kasuta-tavatel alumiiniumisooladel ei ole ärritust või allergiat tekitavat omadust. Probleem, mis tekkis antiperspirantide kasutamise-ga, oli nende osa haiguse *hidradenitis suppurativa* arenemises. Võib siiski arva-ta, et põletikuline reaktsioon apokriinsete higinäärmete piirkonnas, mis viib nende hävimiseni, on geneetilise eelsoodumuse-ga. Et *hidradenitis suppurativa*'s toimu-vad muutused saavad alguse karvanääp-sude ummistumisest keratiinimassiga, kardeti, et antiperspirantidel võib haigu-ses oma osa olla. Uurimused on tõesta-nud, et higinäärmete avade blokeerimine higistamise vähendamiseks on ajutine ning antiperspirantide ja *hidradenitis suppurativa* ägenemise vahel ei ole mingit seost. Analüüsitud preparaadid ei põh-justa *hidradenitis suppurativa*'t. Sellegi-poolt tuleb märkida, et inimestel, kellel on geneetiline eelsoodumus higinäärme-põletiku tekkeks ja kõrvalekalleteks, nagu *acne phlegmonosa*, võib haigus äge-neda.

Antiperspirantide efektiivsusest ja ohu-tusest rääkides võib tõstatada provoka-tiivse küsimuse: kas higi põhjustatud ja sotsiaalselt vastuvõetamatu inimkeha lõhna täielik eemaldamine on õige lähene-mine probleemile? On ju teada, et inimes-tes ja loomades võib lõhn, mida halvaks peetakse, mõjutada kindlaid füsioloogilisi nähtusi ja/või tegevust. Kui me tahame olla lõhnatud, siis antiperspirandid saa-vad selle ülesandega väga hästi hakkama ja nende kasutamine on ohutu.

Funktsioonide seisukohast vaadatuna on antiperspirandid ja deodorandid täies-ti erinevad tooted: antiperspirantide põhi-funktsioon on higieritust blokeerida, hoo-limata higistamise põhjustest ja mehha-nismist; deodorandi põhifunktsioon on aga higi kogusest hoolimata selle halva lõhna vähendamine. Tänapäeval on need

kaks rolli tavaliselt olemas ühes ja samas tootes, mis sisaldab higistamise pidurdajaid ja antibakteriaalseid aineid ning ka meeldivat lõhna. Antiperspirantidel on happelise reaktsiooni tõttu nõrk antibakteriaalne toime. Deodorandid on tavaliselt kas aerosoolid või nn. pulgad ning mõlemad neist põhinevad propüleenglükoolil ja vähesel veel. See tagab neile antibakteriaalsed omadused.

Sagedamini kasutatavad vahendid on aerosoolid, geelid, pulgad, *roll-on*-deodorandid, tualettvesi, kreem ja rõhu all olevad aerosoolid. Antiperspirant-aerosoole on lihtne kasutada ja nende nahaga mittekokkupuutuv otsik võimaldab vältida potentsiaalset patogeensete mikroobidega saastumist. Nad tagavad 25–40% higi hulga vähenemise kindla ajaühiku jooksul. Keskkonnasõbralike ja freoonivabade ühendite kasutamine arvestab ökoloogide arvamust, kes veel hiljuti olid sellist vormi ravimite ja kosmeetikatoodete kasutamise vastu, sest neil oli halb mõju Maa osoonikihile.

Pulkade ja kreemide vormis preparaadid võimaldavad stearüülalkoholil või vahal põhineva suspensiooni abil tsirkooniumühendeid kasutada, sest nii saab tagada, et konsistents on õige ja sobib nahale kandmiseks. Sellised preparaadid tagavad 40–50% higierituse pidurdamise. *Roll-on*-vahendid, mis sisaldavad tsirkooniumi- ja alumiiniumisoolasid, on ka väga populaarsed. Nende higierituse pidurdamise tase jääb 40% ja 60% vahele.

Tähtis on meeles pidada, et vähendatud higieritus on aja küsimus — maksimaalne toimeefektiivsus saavutatakse pärast 10 päeva pikkust pidevat toote kasutamist. Kui antiperspirandi kasutamine lõpetatakse, taastub higieritus oma tavalise taseme juurde, sest epidermis koorub maha ning avab higinäärmete blokeeritud juhad uuesti.

Anne Leivo

## Kogumik "Nakkus- ja parasiithaigused Eestis (statistikaandmed)"

1998. aastal ilmus Tervisekaitseinspektiooni väljaandena kogumik "Nakkus- ja parasiithaigused Eestis" 4. osa (ISBN 9985-9186-0-6). Selle kogumiku 1. osa nägi ilmavalgust juba 1995. aastal ja 2. ning 3. osa 1996. aastal. Sisuliselt kujutab 4. osa endast eelmiste osade mõnevõrra sisuliselt laiendatud 164 leheküljel esitatud statistikaandmete kokkuvõtet Eestis registreeritud nakkus- ja parasiithaiguste kohta. Kogumiku toimetaja ja üks koostajaid on meditsiinidoktor Ants Jõgiste, teised koostajad Vitali Pool, Lemming Rootsmäe, Sven Tarum, Toomas Trei ja Juta Varjas.

Omaette peatükkideks on nakkushaigused surma põhjusena Eestis aastail 1727–1850; nakkus- ja parasiithaigused Eesti- ja Liivimaa kubermangus aastail 1877–1914; nakkus- ja parasiithaigused Eestis ajavahemikul 1919–1997 ja soolenakkushaiguste puhangud aastail 1945–1997.

Eessõnas on toodud kogumikku võetud materjali päritolu. Sellest ilmneb, et teabeallikadena on autorid muu hulgas kasutanud küll luterliku kiriku meetrikaraamatuid, küll Esimese maailmasõjani välja antud Venemaa siseministeeriumi meditsiiniametis aastakogumikke, küll mitmesuguseid viimase 80 aasta vältel ilmunud ametlikke väljaandeid ning arhiivimaterjale. Esitatud on ka nende publikatsioonide loetelu, millest asjahuvilised võivad saada põhjalikumalt teavet just viimaste aastate epidemioloogilise olukorra kohta Eestis.

Kogumik näitab veenvalt selle toimetaja A. Jõgiste nii väga kõrget erialast kvalifikatsiooni kui ka tema rikkalikke praktilisi kogemusi. Mõistagi on täiesti tasemel ka teised koostajad. See kogumik on sisuliselt hädavajalik nakkus- ja parasiithaigustega tegelevatele spetsialistidele ja vastavatele õppejõududele, aga ka laialdasele arstkonnale. Tuleb rõhutada, et tegelikult on kogumik kakskeelne — eesti- ja ingliskeelne. See võimaldab selle kasutamist ka teiste riikide spetsialistidel.

Väga tahaks, et A. Jõgistel jätkuks jõudu ja tahtmist kogumikku täiendada tekstuaalse osaga ja siis püüelda selle kirjastamist suurema trükiarvuga raamatuna.

Akivo Lenzner,  
Tartu Ülikooli emeritiprofessor

# Fucidin® Ravimivormid

## Fucidin® H kreem

1 g sisaldab 2 mg fusidiinhapet +  
10 mg h drokortisoonatsetaati

## Fucicort® kreem

1 g sisaldab 20 mg fusidiinhapet +  
1 mg betametasonvaleraati

### Infektsiooniga tuisistunud ekseemi korral on efektiivsed FUCIDINI toopilised ravimivormid

Uuringud on tõestanud, et neljal viiest ekseemijuhust kaasnevad infektsiooninähud, kuigi infektsiooni kliinilised tunnused ei ole alati nähtavad. Kui ekseemi korral esineb patsiendil samaaegselt bakteriaalse infektsiooni kahtlus või on viimane kindlaks tehtud, sobib raviks Fucidini ravimivorm.

**Fucicort kreemil** on fusidiinhappe antibakteriaalne toime ning beetametasonvaleraadi veel tõhusam toime, mis on vajalik näiteks halvasti ravile alluva käteekseemi paranemiseks.

**Fucidin H** kreemi puhul on fusidiinhappe antibakteriaalne toime kombineeritud pehmetoimelise hüdrokortisooniga, muutes kreemi eriti vastuvõetavaks nahaekseemi raviks lastel ning näol paikneva ekseemi korral.

**Näidustused.** Fucicorti ja Fucidin H kasutamine on näidustatud põletikuliste dermatooside puhul, kui samaaegselt esineb kahtlus või on ilmne bakteriaalse infektsiooni esinemine, sealhulgas:

Atoopiline dermatiit  
Seborroiline dermatiit  
Lupus erythematosus discoides

Kontaktdermatiit  
Eczema discoides

Eczema stasicum  
Lichen simplex chronicus  
Päikesepõletus

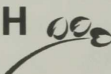
**Annustamine.** Nahakahjustustele, mida ei kaeta sidemega, määratakse kreemi 2-3 korda ööpäevas, sidemega kaetud nahakahjustustele võib kreemi määrada harvem.

**Vastunäidustused.** Toopiliste kortikosteroidide kasutamine on vastunäidustatud viirusinfektsioonide, tuberkuloosi ja nahaseenhaiguste puhul.

**Ettevaatus.** Vältida tuleks pikka ravikuuri, eriti näo piirkonnas, nahavoltides, sõrmede vahel, noorukitel ning lastel. Toopiliste steroidide kasutamist on soovitatav piirata raseduse ajal.

**Kõrvaltoimed.** Ülitundlikkust esineb harva. Sarnaselt teiste kortikosteroididega, võib kestva ning intensiivse ravi puhul täheldada lokaalselt naha atroofilisi muutusi, nagu striiad, pindmiste veresoonte ahenemine ja laienemine, eriti kui kreemi kasutatakse sideme all või määratakse nahavoltidele. Ettevaatlik tuleb olla toopilise steroidi kasutamisega silmapiirkonnas.

Lisanditeta toopiline Fucidin samuti saadaval

Fucidin® H  Fucicort®



Tootja: LEO Pharmaceutical  
Products, Taani

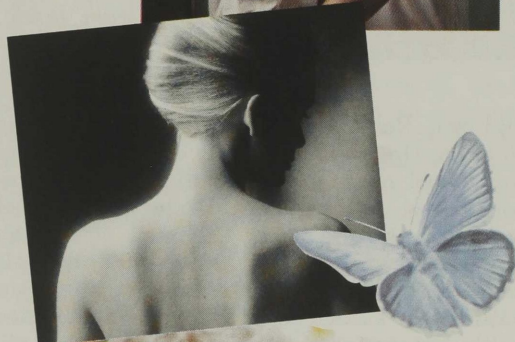
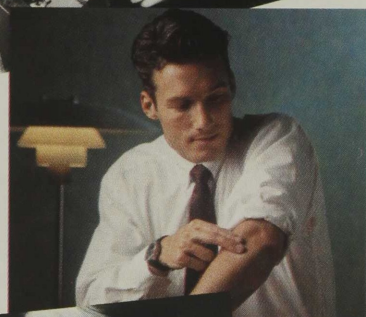


Soome  
Lisainfo: Tallinnas tel/faks 644 3575

Elu psoriaasiga  
ei ole probleem

**Daivonex®** - peamine esma-  
valiku ravim pikaajaliseks  
kontrolliks psoriaasi üle mono-  
ja kombineeritud teraapiana:

- Kerge ja keskmise raskusega psoriaas -  
Daivonexi monoterapia.
- Keskmine ja raske psoriaasi vorm -  
Daivonexi kombineeritud teraapia.
- Daivonex on efektiivne ja hästi  
talutav psoriaasi raviks lastel. <sup>1)</sup>
- Daivonexi pikaajaline ravi -  
2 nädalat salvi hommikul ja  
õhtul, edasi 4 nädalat kreemi  
hommikul ja salvi õhtul;  
peanahalahust 2 korda päevas.



Tootja:



LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS  
(Taani)

Ainuesindaja Eestis:



Soome  
Tallinnas tel/faks 644 3575

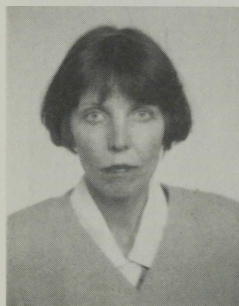
**Daivonex®**  
calcipotriol

Remissioon või maksimaalne kontroll  
psoriaasi sümptomite üle.

Lisainformatsioon Pharmaca Estica'st.  
1) Oranje et al, J Am Acad Dermatol 1997

## KAADRI ETTEVALMISTAMINE

### Meditisiinidoktor Heli Grünberg



10. juunil 1998 kaitses Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri- ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ees väitekirja „Eesti koolilaste vereringeelundite haiguste riskitegurid” Tartu Ülikooli Lastekliiniku assistent **Heli Grünberg cum laude**. Juhendajaks oli TÜ Lastekliiniku dotsent Aino Paves. Oponentid

olid prof. Rein Teesalu ja prof. emeritus Kaljo Valgma. Oponentide arvates on H. Grünbergi uurimisel nii tugev teoreetiline väärtus ateroskleroosi riskitegurite skaala avardamisel kui ka praktiline tähtsus. Nimelt võimaldab H. Grünbergi uurimus Eestis sihipärasemalt rakendada südame- ja veresoonkonna haiguste vältimisele suunatud meetmeid, rakendades valikulist sõeltestimist vaid neil lastel, kes pärinevad vereringehaigustega, adipoossuse ja kõrgvererõhktõvega perekondadest. Väga oluliseks peeti autori järeltulekut, et vereringehaigusi ennetavad abinõud peavad juba koolilastel olema suunatud elulaadiga seotud riskitegurite vähendamisele (suitsetamise ja vähese kehalise aktiivsuse vastu).

H. Grünbergi uurimuse eesmärgiks oli uurida ateroskleroosi riskitegurite levimust Eesti koolilaste hulgas, samuti määrata koolilastel vere lipiididesisalduse, kehakaalu ja vererõhu normväärtused ja häirete kriteeriumid. Autori eesmärgiks oli antropomeetriliste näitajate ja riskitegurite dünaamiline uurimine ja saadud teadmiste alusel vereringehaiguste esmasse preventsiiooni strateegia väljatöötamine. Kokku uuriti juhusliku valiku abil randomiseeritud 1018 last. Uurimisel kasutati ankeete, määrati lapse antropomeetrilised näitajad

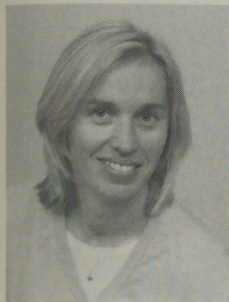
ja anti hinnang adipoossuse kohta. Registreeriti arteriaalne rõhk, pärast 12-tunnist söömata olekut määrati veeniveres lipiididesisaldus. Hüperkolesteroleemia kõrgeimad väärtused esinesid üheksa-aastastel tütarlastel, mis aga eaga muutusid. Seetõttu leidis dissertant, et iga earühma jaoks peaksid olema andmed normi piiride kohta.

Olulise tulemusena selgus, et Eesti laste vere keskmine lipiididesisaldus oli madalam samavanuste Rootsi ja Soome laste vere keskmisest lipiididesisaldusest. Ilmnes, et 48%-l hüperkolesteroleemia juhtudest oli seda leitud korduvalt, kusjuures 2/3-l hüperkolesteroleemiaga lastest oli nende sugulastel ka vereringeelundite haigusi. Leiti, et adipoossuse levimus oli meil märkimisväärselt väiksem, võrreldes lääneriikides tehtud uurimustega. Adipoossuse korral olid laste keskmine vererõhk ja vere lipiidide väärtused suurimad. Ülatavaks osutus uurimistulemus, mille järgi selgus, et regulaarselt, iga päev, suitsetab 10% 15-aastastest poeglastest ja 2% 15-aastastest tütarlastest. 1980-ndate aastatega võrreldes täheldati keskmise kehakaaluindeksi vähenemist, mis eeldab pediaatritele vajalike kasvukõverate uuendamist. Selgus, et dieedipiirangute kehtestamine ei ole otstarbekas, kui regulaarselt ei jälgita laste kasvu.

Heli Grünberg on sündinud 15. detsembril 1952. aastal Tartus. 1977. aastal lõpetas ta Tartu Ülikooli arstiteaduskonna pediaatria osakonna *cum laude*. Internatuuris oli ta Tartu Kliinilises Lastehaiglas, sealsamas oli ta ka kliinilises ordinatuuris. Aastail 1978 – 1985 töötas ta Võru Haigla lasteosakonna pediaatrina, 1987 – 1989 selle haigla lasteosakonna juhatajana. H. Grünbergist sai 1990. aastal TÜ Lastekliiniku assistent ja 1992. aastal astus ta samasse doktorantuuri. Praegu töötab ta Tartu Ülikooli Lastekliiniku assistendina. H. Grünberg on end täiendanud Soomes, Saksamaal, Tšehhis ja Lätis. Ta on ülikooli ja koolide mitme õppevahendi autor ja kaasautor, samuti raamatu „Eesti laste kasvukõverad” üks autoreid. H. Grünbergil on 21 teaduspublikatsiooni, neist neli on ilmunud rahvusvahelistes ajakirjades. H. Grünberg oli Tartu Pediaatrite Seltsi esimees aastail 1991 – 1995. Ta on pediaatrite atestatsioonikomisjoni ning Eesti Pediaatrite Seltsi liige.

Marika Mikelsaar

## Meditsiinidoktor Epp Sepp



10. juunil 1998 kaitses Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri- ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ees väitekirja „Laste sooletrakti mikroobiökoloogia kujunemine” Tartu Ülikooli Mikrobioloogia Instituudi teadur **Epp Sepp** cum laude. Töö on valminud prof. Mariika Mikelsaare (Tartu Ülikool) juhendamisel.

Oponentideks olid prof. Ain Heinaru (Tartu Ülikooli Molekulaar- ja Rakubioloogia Instituut) ja prof. Tiina Talvik (Tartu Ülikooli Lastekliinik). Oponendid leidsid üksmeelselt, et esitatud väitekirja on mahukas ja heatasemeline uurimus lapse seedekulgla mikrofloora kujunemisest ja selle seosest lapse arengu ja tervisega. Märkimisväärseks saavutuseks peeti kolme riigi (Eesti, Rootsi, Soome) vastsündinute ja laste soole mikroflooras erinevuste kindlakstegemist. Tunnustati mitmeid erialasid ühendavat lähenemissuunda, eeskätt soole mikrofloora muutuste seostamist toitumistavade ja allergia tekkega.

E. Seppa dissertatsiooni eesmärgiks oli välja selgitada, kas esineb erinevusi Eesti, Rootsi ja Soome laste sooletrakti mikrofloora kujunemises, võrrelda allergiliste ja mitteallergiliste laste sooletrakti mikrofloorat ning uurida *Lactobacillus* GG manustamise mõju vastsündinute ja düsenteeriahaigete laste sooletrakti mikrofloorale ja tervisele. Uuriti 239 last, kellel tehti 402 rooja mikrofloora kvantitatiivset uuringut. Eesti, Rootsi ja Soome laste sooletrakti mikrofloora osutus erinevaks, kusjuures vastsündinuperioodil tekkinud muutused põhjustasid erinevusi mikroflooras ka hilisemas eas. Eesti lastel leiti rohkem aeroobseid ja mikroaeroofiliseid mikroobe, ka laktobatsille, harvem klostriide.

Eesti laste sooletrakti mikrofloora oli sarnane Lääne-Euroopa 1970-ndate aastate laste sooletrakti mikroflooraga, mil seal allergiliste haiguste esinemissagedus oli väiksem praeguste andmetega võrreldes. Allergiliste laste sooletrakt oli harvem koloniseeritud laktobatsillide ja bifidobakteritega, seevastu sagedamini *Staphylococcus aureus*'e ja tinglikult patogeensete enterobakteritega. Et Eesti lastel on allergia esinemissagedus väiksem võrreldes

Rootsi lastega ja mikrofloora kujunemine erinev, peab E. Sepp mikrofloora mõju üheks oluliseks teguriks lapse allergiseerumises. Elusa mikroobitüve (*Lactobacillus* GG) suukaudsel manustamisel vastsündinutele ja düsenteeriahaigetele lastele saavutati laktobatsillide üldhulga suurenemine, samas vähenes klostriidide ja kandida hulk sooletrakti mikroflooras. Seega laktobatsillide manustamine antibakteriaalse ravi foonil on üks düsbioosi tekke vältimise võimalusi.

Epp Sepp on sündinud 31. mail 1963. aastal Pärnus. 1988. aastal lõpetas ta Tartu Ülikooli arstiteaduskonna pediatraiaosakonna. Järgnevatel aastatel on töötanud TÜ arstiteaduskonna patofüsioloogia kateedris assistendina ja UMPI mikroobiökoloogia labori teadurina. Aastail 1993 – 1994 oli Maarjamõisa Haigla mikrobioloogia labori juhataja. 1994. aastal kaitses E. Sepp TÜ arstiteaduskonnas biomeditsiinimagistri kraadi. E. Sepp on arstiteaduskonnas eksternina sooritanud doktoriõppe. 1994. aastast alates on töötanud TÜ Mikrobioloogia Instituudis teadurina, õpetades meditsiiniüliõpilastele ka mikrobioloogilist diagnostikat. Temalt on ilmunud 9 teadusartiklit rahvusvahelistes ajakirjades, samuti on ta USA-s 1998. aastal ilmunud monograafia „Lactic Acid Bacteria” ühe peatüki kaasautoriks. E. Sepp on kirjastuse „Medicina” väljaantud käsiraamatu „Kliiniline mikrobioloogia” (1998) üks autoreid. Ta on end kliinilise mikrobioloogia alal täiendanud Tampere Ülikooli mikrobioloogiaosakonnas ja mitmel teaduskonverentsil. E. Sepp on Eesti Meditsiinilise Mikrobioloogide Ühingu ja Infektsionistide Seltsi asutajaliige.

Mariika Mikelsaar

---

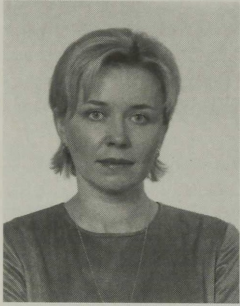
## Tartu Meditsiinikooli 1999. aasta lõpetajaid

### Meditsiiniõed

Lillia Juhkason, Kersti Justus, Katrin Kaasik, Elis Kadai, Kairi Kullas, Triin Ladva, Eli Laidinen, Erika Lapsaniit, Ringa Lotta, Margit Luts, Ülle Maasing, Jaanus Mikk, Marge Mikk, Kristiina Mõtsar, Marju Potter, Evelin Rõomberg, Ilve Soosaar, Janika Tammel, Eve Tenso, Kristi Toode, Katrin Tätte, Margot Uig, Gerli Usberg.

---

# Meditsiinidoktor Tiina Ristimäe



21. oktoobril 1998 kaitses Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri- ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ees väitekirja „Südame löögisageduse muutlikkuse südame isheemiatõvega haigetel” Tartu Ülikooli Kardioloogiakliiniku doktorant **Tiina Ristimäe cum laude**. T. Ristimäe juhendajaks oli TÜ Kardioloogiakliiniku

ku juhataja prof. Rein Teesalu. Oponentideks olid Jaan Eha (Mustamäe Haigla) ja prof. Steen Juul-Möller (Malmö Ülikool). Oponentide arvates on T. Ristimäe väitekirja olulisest kardioloogilisest probleemist, kasutatud on tänapäevaseid ja huvitavaid meetodikaid. Oponentid pidasid eriti väärtuslikuks originaalseid analüüsimeetodeid südame löögisageduse muutlikkuse hindamisel, mille foonil võib ootamatult välja kujuneda eluohtlik rütmihäire. Leiti, et kaudne ja mitteinvasiivne sumpatovagaalse tasakaalu hindamine ja selle seostamine erinevate riskiteguritega südame isheemiatõbe põdejatel aitab mõista organismi kompleksseid adaptatsioonimehhanisme ja soodustab rütmihäirete prognoosimist.

T. Ristimäe dissertatsiooni eesmärgiks oli hinnata ventrikulaarse tahhükardia ebapüsivate episoodide mõju südame löögisageduse muutlikkuse ajalistele ja spektraalsetele näitajatele; võrrelda südame löögisageduse muutlikkuse esmase ja korduva müokardiinfarktiga haigetel; võrrelda nimetatud näitajaid normaalse ja hüperkolesterineemiga südame isheemiatõbe põdejatel kaasneva kroonilise südamepuudulikkuse korral. Lisaks määrati võrdlevalt lineaarseid ja mittelineaarseid südame löögisageduse muutlikkuse analüüsi meetodeid.

Kokku uuriti 218 isheemiatõvega ja 78 isheemiatõveta inimest. Haigete uuringud toimusid TÜ Kardioloogiakliinikus, osa haigete uuriti Oulu Ülikooli Sisehaiguste Kliinikus. Kõikidel uuritavatel määrati südame löögisageduse muutlikkuse ajalised ja spektraalsed näitajad 24 tunni jooksul registreeritud elektrokardiogrammide alusel.

Südame löögisageduse muutlikkuse mitteli-

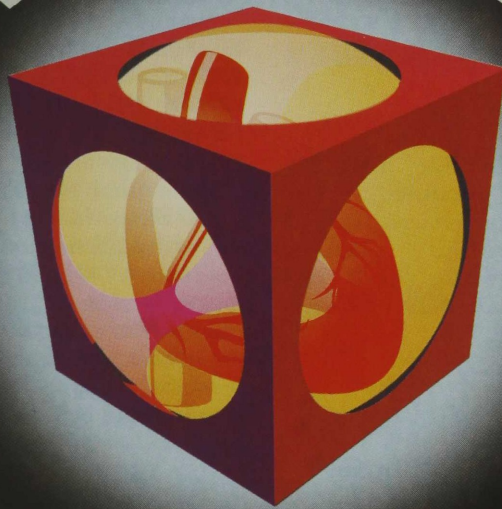
naarse dünaamika hindamisel kasutati aproksimaalse entroopia meetodit. Kõikides südame isheemiatõvega haigete rühmades esines kontrollrühmaga võrreldes autonoomne düsbalans parasümpaatilise toonuse markerite kahanemisega. Seejuures leiti, et kerge südamepuudulikkusega isheemiatõvehaigetel ei mõjuta lühiajalised ebapüsivad ventrikulaarse tahhükardia episoodid ja hüperkolesterineemia *per se* oluliselt südame löögisageduse muutlikkuse näitajaid. Samuti näidati, et müokardiinfarktiga ja müokardiinfarktita südamepuudulikkusega haigetel südame löögisageduse muutlikkuse näitajad oluliselt ei erine. Võrreldes esmast müokardiinfarkti põdejatega, leiti müokardiinfarktiga haigetel südame löögisageduse muutlikkuse spektris märgatav nihe sümpatikotoonuse suunas. Samuti näidati, et kroonilist südame isheemiatõbe põdejatel lisab mittelineaarne analüüs täiendavat informatsiooni südame löögisageduse dünaamika kohta, võrreldes traditsiooniliste lineaarsete meetoditega.

Tiina Ristimäe on sündinud 19. mail 1965. aastal Kuressaares. 1990. aastal lõpetas ta TÜ arstiteaduskonna. Aastail 1991 – 1992 oli TÜ Kliinikumis internatuuris, 1991 – 1992 töötas vanemlaborandina TÜ kliinilise füsioloogia laboris, 1992 – 1997 oli TÜ arstiteaduskonnas doktorantuuris. Praegu on T. Ristimäe kardioloogia resident ja vanemteadur TÜ Kardioloogiakliinikus. Tema teadustegevus on olnud seotud neurohormonaalse tasakaalu hindamisega südame isheemiatõbe põdejatel. T. Ristimäel on ilmunud 28 teaduspublikatsiooni, neist kolm on avaldatud eelretsenseeritavates rahvusvahelistes teadusajakirjades. Ta on istunud ettekandeid 11 rahvusvahelisel teaduskonverentsil. 1996. a. sai ta Soome Kardioloogide Seltsi ja Euroopa Südameaja (1997, 1998) koolitusgrandid tööks Oulu Ülikoolis. T. Ristimäe on Rahvusvahelise Elektrokardiograafia Ühingu liige, Eesti Hüpertensiooni Ühingu sekretär, Euroopa kardiovaskulaarsete ostillatsioonide alase töörühma ja Eesti Kardioloogide Seltsi südamepuudulikkuse alase töörühma liige.

Marika Mikelsaar

ratiopharm

# TEADLIK JA USALDUSVÄÄRNE VALIK!



## ISDN- ratiopharm® 40

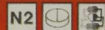
Wirkstoff: Isosorbiddinitrat  
Retard-Kapseln

**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

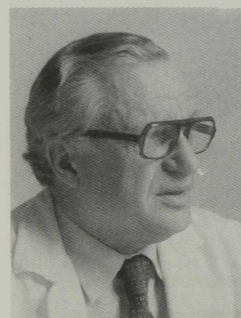
**20** Koronartherapeutikum  
Tabletten



## TÄHTPÄEVAD



**TATJANA JARUNI**, kauaaegne Tallinna Lasnamäe Polikliiniku peaarsti asetäitja, sai 3. jaanuaril 1999 60-aastaseks.



**PAVEL BOGOVSKI**, Eesti Teaduste Akadeemia akadeemik, kauaaegne Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi direktor, rahvusvaheliselt tuntud onkoloog ja meditsiiniterminoloog, Eesti Meditsiiniterminoloogia Komisjoni esimees, pärastsõ-

jaaegse ajakirja "Nõukogude Eesti Tervishoid" (1989. aastast taas "Eesti Arst") üks asutajaliikmeid ning meie ajakirja pikaegne toimetuskolleegiumi liige, sai 10. märtsil 1999 80-aastaseks. Silmas pidades ühe Eesti väljapaistvama meditsiinikorüfee märkimisväärset juubelit, palus "Eesti Arsti" toimetus akadeemik Pavel Bogovskil teha valikuline tagasivaade oma õpingute ning teadlastöö etappidele.

**1. etapp — õpingud.** Aastail 1927—1937 õppisin Hugo Treffneri Gümnaasiumis, järgnesid õpingud Tartu Ülikooli arstiteaduskonnas (4 kursust 1937—1941) ja Alma-Ata Meditsiiniinstituudis (1941—1943). Aastail 1946—1949 olin aspirantuuris TRÜ patoanatomia

kateedris prof. A. Valdese juures. 1949. aastal kaitsesin Tartus meditsiinikandidaativäitekirja ja 1961. aastal Leningradis doktoriväitekirja. 1965. aastal valiti mind NSV Liidu Arstiteaduse Akadeemia korrespondentliikmeks, 1992. aastal ümbernimetatuna Venemaa Arstiteaduse Akadeemia korrespondentliikmeks. 1993. aastal valiti mind Eesti Teaduste Akadeemia akadeemikuks.

Samaaegselt tööga EKMI-s toimus instituudi väljaahitamiseks vajaliku raha hankimine NSV Liidu Tervishoiuministeeriumi assigneeringute arvelt, sest instituut kuulus kolm aastat (1963—1966) NSV Liidu Meditsiiniakadeemia koosseisu.

Selle etapi töö olulisemaks tulemuseks kujunes Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi hoonetekompleksi väljaahitamine Hiiu t. 42, eksperimentaalse onkoloogia alaste uuringute rajamine Eestis ja mitme muu uurimissuuna väljaarendamine instituudis (tööhügieen, kutsepatoloogia, tööstustoksikoloogia, pulmonoloogia jt.). Tartu Ülikoolis sel ajajärgul sellesuunalisi uurimistöid ei tehtud.

**2. etapp — töö Maailma Tervishoiuorganisatsiooni süsteemi kuuluva Rahvusvahelise Vähiuurimiskeskuse väliskeskonna kantserogeenide osakonna juhatajana (1968—1974).** Organiseerisin selle osakonna koosseisus kantserogeenide keemia uurimise labori, korraldasin viis vähiepidemioloogiaalast (üks Britanniassa ja neli Iraani) ekspeditsiooni väliskeskonna objektide keemilisteks uuringuteks, peamiselt nitrosoühendite tuvastamiseks toidus ja joogis. Kvalifitseeritud keemikute abiga olen edasi arendanud keemilisi meetodeid, peamiselt väliskeskonna uurimise eesmärgil. Alates 1969. aastast korraldasin iga kahe kuni kolme aasta tagant peetavaid kantserogeenide nitrosoühendite alaseid konverentse, millel arutati maailma juhtivates laborites tehtud uurimuid. 1975. aastal peeti niisugune konverents Tallinnas.

Neid konverentse korraldatakse eri riikides edasi, kusjuures arutlusel olevate teemade ring on laienenud seoses uute juhtivate spetsialistide Vähiuurimiskeskusesse tööle asumisega. Iga konverentsi tulemuseks on ühe- või kaheköiteline kogumik, mis kõigist konverentsidest kokku moodustavad soliidse, üle 1200 artikliga köidete seeria. Sellesuunalisi uurimuid on hakatud edasi arendama ka mitmes

uurimisasutuses — peamiselt USA-s, Saksamaal ja Suurbritannias. Võib tunda heameelt, et nende konverentside pidamise traditsioon on säilinud ja temaatika laienemisel ka aktuaalsemaks muutunud. On välja kujunenud teatav "nitrosoklubi", mille liikmed on omavahel hästi tuttavad ja kes edendavad vastastikuseid kontakte, süvendades ka vastavat uurimissuunda.

**3. etapp — töö EKMI-s direktorina (1974—1991) ja pärast 1991. aastat konsultandina.** Pärast 1991. aastat keskendusin peamiselt Rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni eestindamisele inglise keelest, iga haiguse nimetusele lisasime ladinakeelse vaste. Nüüd on seitsmes köites esmakordselt eesti keeles kogu ulatuses olemas kõikide haiguste nimetused koos käesoleval ajal dokumentatsioonis nõutavate koodidega, mis erinevalt seni kasutatust (IX väljaanne) sisaldavad peale numbri ka tähestikulises järjekorras esikohale paigutatud ingliskeelse tähestiku tähe. Ladinakeelsete terminite järgi saab aineloendi kaudu leida põhilised eestikeelsed vasted.

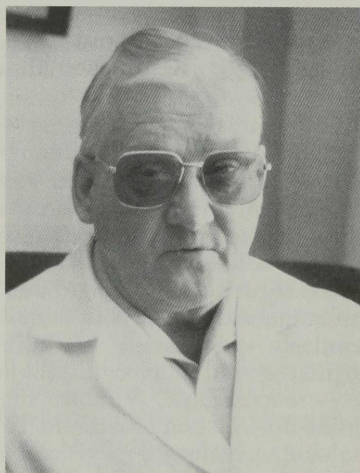
**Sõnumina** kolleegidele arstidele, kes seda klassifikatsiooni kasutavad, tahan rõhutada, et algul võib RHK-10 kasutamine näida mõnevõrra keerulise ja kohmakana, üsna kiiresti harjub aga sellega ära ja mida rohkem teata-vaid termineid kordub, seda kergemini leiab neid edaspidi ka ilma aineloendi abita. Lõpuks jäävad sagedamini kasutatavad diagnoosid meelde ja abistavad teiste terminite leidmisel.

Lõpuks meenutaksin oma lemmiksententsi: *repetitio est mater studiorum* — kordamine on õpingute ema.

## INTERVJUU

### Eesti vajab riiklikku vähktõveprogrammi

**Väino Rätsep** on lõpetanud Tartu Ülikooli arstiteaduskonna 1953. aastal. Juhatanud Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi kliinilise onkoloogia osakonda. Ajavahemikul 1975—1988 oli Eesti NSV tervishoiu-minister. Aastail 1990—1998 töötas kliinilise onkoloogia osakonna juhtiv- ja vanemteaduri-na, olles ka Eesti Onkoloogiakeskuse konsultandiks ja praktiseerivaks kõrgema kategooria onkoloogiks, kellena on töötanud tänaseni. 1974. aastal sai meditsiinidoktoriks, 1978. aastal andis Tartu Ülikooli Nõukogu talle professorikutse. Väino Rätsep on Rahvusvahelise Vähivastase Liidu Täidesaatva Komitee liige ja Eesti Vähiliidu president.



**Missugused on täna onkoloogiaprobleemide tähtsamad praktilised ja teaduslikud aspektid Eestis?**

Onkoloogiateenistuse põhiülesanded on vähielsete seisundite ja vähi õigeaegne diagnoosimine, efektiivne ravi ning ravitud haigete regulaarne jälgimine. Selle tagamiseks peab olema spetsialiseeritud arstiabisüsteem.

Pahaloomuliste kasvujate ravi eeldab mitme onkoloogilise eriala spetsialisti ühistööd.

Nende koostatud ratsionaalse raviplaani eesmärk on tagada haige tervenemine, vähendada ravikulutusi, otstarbekalt kasutada meditsiinitehnikat, süsteemseks raviks vajalikke keemilise ja hormoonravi ning muid preparaate. Selle tagamiseks peaks onkoloogiliste haiguste lõplik diagnoosimine ja spetsiifiline ravi toimuma ainult onkoloogiakeskustes ja neis osakondades, mis on omandanud onkoloogiatsentsi, s.t. kus töötavad onkoloogilise ettevalmistuse saanud arstid ja on nõuetele vastavad võimalused.

Spetsialiseeritud onkoloogilise abi kõrgema etapi (III etapi) keskusteks on Eesti Onkoloogiakeskus Tallinnas ja Tartu Ülikooli Kliinikumi Radioloogia ja Onkoloogia Kliinik Tartus.

Spetsialiseeritud onkoloogiakeskuste süsteem leiab Euroopa ja Põhja-Ameerika riikides üha rohkem väljaarendamist kui ratsionaalne ja parimaid ravitulemusi tagav. Prantsusmaal ja Saksamaal tehtud analüüs tõestas, et onkoloogiakeskustes ravitud haigetel saadi keskmiselt 30%-l juhtudest paremaid ravitulemusi kui üldraviasutustes.

Loodame, et Eestis jäävad eespool mainitud põhimõtted püsima ja täiustuvad. Vähtkõve diagnoosimise ja ravi aluseks peavad kujunema rahvusvahelistele kvaliteedinõuetele vastavad ja Sotsiaalministeeriumi ning Keskhaigekassa aktepteeritud meie onkoloogiaspetsialistide poolt välja töötatud "Pahaloomuliste kasvajate diagnoosimise ja ravi juhised".

Teadusuuringud peaksid olema eelkõige Eesti probleemidele keskendatud ning omama praktilise väljundi. Oluline on siin Vähiregistri töö eri vähipaikmete esinemissageduse ja nende muutmise suundumustes. Tähtis on leida põhjuslikke seoseid väliskeskkonna ja organismi omaste teguritega. Eelkõige peab teadustöö olema suunatud vähieelsete seisundite detailiseerimisele erinevatel — kliinilistest, morfoloogilistest, immunoloogilistest ja geneetilistest — aspektidest. Viimati nimetatud probleemide uurimist on alustanud Tartu Ülikooli molekulaarbioloogid ja Biotehnoloogia Keskuse teadlased. Vähieelsete seisundite avastamisel sõeluuringute käigus diagnoositakse ka vähi varajasi vorme.

Olulisemaks suunaks jääb aga vähktõve ennetamine — riskitegurite tundmine ja nende vältimine. Sellesuunalise töö aluseks on väliskeskkonna tingimuste, inimeste elulaadi ja tervise seisundi mõjutamine koostöös tervisekaitsetalitustega.

**Missugused on praegu Teie töö kesksed probleemid?**

Ligikaudu kümme aastat tagasi tekkis vajadus aktiveerida rinnavähiprobleemi kõigest aspektidest. Siis sai selle probleemiga alustatud, suundumusega riskitegurite, vähieelsete seisundite ja varajaste vormide avastamisele. 1998. aasta algul ilmus sellest tööst kokkuvõtte nimetusega "Naiste rinnanäärmevähi ennetamine". Praegu jätkub kliiniline töö eespool mainitud valdkondades Onkoloogiakeskuses konsultandina. Võimaluse piires olen kolleegide toetanud nende tööalastes püüdlustes. Asja alustasime riikliku vähktõveprogrammi koostamist teisel katsel. Paar kuud tagasi osalesin viimasel sellealasel MTO ja Rahvusvahelise Vähiühenduse Liidu nõupidamisel. Aeg selle programmi esitamiseks Eesti Vabariigi Valitsusele on ülimalt küps, meid toetavad mõlemad eespool nimetatud rahvusvahelised organisatsioonid.

Ja eks töö Vähiühenduse samuti omajagu aeganõudev. Tegemist jätkub. Seepärast on eriti hinnatav ajaveetmine metsas ja merel.

**Kas Eesti Vähiühendus on riiklik või ühiskondlik organisatsioon?**

**Vähiühendus** on mittetulunduslik organisatsioon ja riigile oluline koostööpartner tervishoiupoliitikas. Mittetulunduslikel organisatsioonidel on tänapäeva tsiviilühiskonnas elutähtis osa, need tõstavad inimeste teadlikkust oma vajadustest ja muredest, kutsudes üles muutustele ja dialoogile tervishoiupoliitikas. Nad võivad pakkuda märkimisväärsed tervishoiu- ja sotsiaalseid teenuseid lisaks riiklikule ja erasektorile, mobiliseerides seega olulisi seni kasutamata võimalusi. Nende osa tervishoiukorralduses peaks tugevnema.

MTO jaoks on praegu prioriteet luua paindlikumad ja kõikehõlmavamad mehhanismid dialoogi ning koostöö arendamiseks vähiühendudega. See avaks võimaluse kombineerida MTO teadmised terviseiga seotud vajadustest ja valikutest vähiühenduste võimalustega täpsemalt identifitseerida vastavaid inimrühmi ja nende probleeme.

**Missuguse osa täidab Teie tööst ja huvidest Eesti Vähiühendus?**

Alustuseks — miks on liit vajalik? Eesti Vähiühendus (EVL) asutati 11. detsembril 1991. aastal Eesti Onkoloogide Teadusliku Seltsi baasil eesmärgiga laiendada vähktõvevastast võitlust, kaasates arstide, õdede ja teadlaste kõrval ka tervenendud haigeid ning laia üldsust paremate tulemuste saamiseks.

EVL-i ülesandeks on kaasa aidata vähktõvevastase võitluse ideede ja strateegia väljatöötamisele Eestis, ühendades ühistegevuse erinevaid vorme ühise eesmärgi nimel. See

võimaldab saada paremaid tulemusi erinevates institutsioonides nii seadusandluse mõjutamisel kui ka finantsvõimaluste kaasamiseks. Käesoleval ajal ühendab EVL seitset iseseisvat ühendust: Eesti Onkoloogide Selts, Eesti Onkoloogiaõdede Ühing, Eesti Vähihaigete Laste Vanemate Liit, Tehisuurisega Haigete Ühing (ESTILCO), Tartu Vähifond, Pärnumaa Vähiühing ja Põhja-Eesti Vähihaigete Ühendus.

Üks olulisemaid EVL-i töösuundi on edendada teadlikkust ja haritust, mis on määravaks vähktõve vältimisel, varajasel avastamisel ja ravitulemuste parandamisel. Sellest tuleneb elanikkonna teavitamise vajadus vähktõve riskiteguritest ja ennetamise võimalustest trükiste, esinemiste, ürituste, meedia ja muude võimaluste abil.

Eestis on üle 500 sellise vähihaige, kes vajavad kodust toetusravi. Seega vajab alustatud psühhosomaatilise toetussüsteemi väljaarendamine edasist laiendamist ja täiustamist.

Olulisteks töösuundadeks on erialase täiendõppe ja vähktõvealase teadustöö toetamine. Nagu kõigest eespool öeldust näha, jätkub tööd küllaga. Tulemustega ei saa aga kaugeltki rahul olla, mis põhjustab EVL-i presidendi ja juhatuse liikmena pidevat murelikkust. Õnneks hakkab kujunema teo- ja teateline aktiiv, kes on sellealases tegevuses määrav. Meie lähim ja üks olulisemaid ülesandeid on kohalike (maakonna, linna) sõltumatute ühenduste loomine ja nende abistamine strateegia väljatöötamisel ning realiseerimisel.

### **Palun iseloomustage Eesti Vähiregistri olemust ja praktilist väärtust.**

Registrita teaksime praegu üpris vähe vähktõve eri vormide esinemissagedusest ja -piirkondadest, võimalikest haigust mõjutavatest teguritest, ravitulemustest ja paljudest teistest näitajatest.

Statistilised andmed haiguste ja tervisega seotu kohta ei ole usaldusväärsed, kui isikuid ei ole võimalik tuvastada. Andmeturvet on maailmas küllaltki uudne ala, mis kujunes omaette valdkonnaks alles 4—5 aastat tagasi. Eesti riigi andmekogudes ei ole veel kasutusel sellealaseid ühtseid standardeid ega põhimõtteid. Praktilises tegevuses juhindutakse üldjuhul vaid üldistest põhimõtetest ja heast tavast. Ajakirjandusest on teada, et ligikaudu aasta on Riigikantselei töörühm töötanud andmete kaitstuse aluste väljatöötamiseks. Vajalikul määral arvestatakse nii riigi huvisid, andmeturvet kui ka üksikisikute privaatsust. Eesti Vähiregistril on aastakümnetepikkune koge-

mus delikaatsete isikuandmete töötlemisel ja nende konfidentsiaalsuse tagamisel. Kasutusele tulev seadusandlus kindlustab sellealast tegevust.

### **Kas Eesti Vähihiit on liitunud ka rahvusvahelise vähitõrjeliikumisega?**

Rahvusvaheline Vähihiit (Union Internationale Contra Cancrum) asutati 1933. aastal Madriidis ja selle liikmeks oli ka Eesti Vabariik. Pärast pikemat vaheaega on Eesti Vähihiit alates 1993. aastast jälle liidu tegevliige.

Euroopa Vähihiitude Liiga (ECL) tegevliige on EVL 1994. aastast ja Põhjamaade Vähihiitude Ühenduse (NCU) vaatlejaliige 1992. aastast. Osalemine rahvusvahelistes organisatsioonides on eelkõige vajalik selleks, et pidevalt laekuks erialast informatsiooni ja õppematerjali. Tähtis on nende korraldatud täiendõppes, õppekogunemistes ja muudes analoogilistes üritustes osalemise võimalus ja selle finantsiline doteerimine. Teisalt on rahvusvaheliste organisatsioonide toetus EVL-ile oluline osalemiseks projektides ja rahaliste fondide taotlemises. Kahjuks on viimati nimetatud osa olnud senini tagasihoidlik.

### **Vähiprobleem on väga aktuaalne. Kas peate Eestile vajalikuks riiklikku vähktõveprogrammi?**

See on hädavajalik ja möödapääsmatu. Vähihaigestumuse ja -suremuse vähendamiseks on arenenud riikide kogemusi arvestades ainult üks tee — riiklik vähktõveprogramm ja selle rakendamine. See on Riigikogu ja Eesti Vabariigi Valitsuse poolt vastuvõetud dokument, mis lisaks vähktõve ravi rõhutamisele peab pöörama väga suurt tähelepanu haiguse ennetamisele. Selle teostamiseks on eelkõige vaja mõjutada elukeskkonda ja -tavasid, varast avastamist, vähihaigete taastus- ja toetusravi ning arstide ja onkoloogiasüsteemi töötajate koolitust.

See on programm, mille järjekindel elluviimine ja arendamine vajab riiklikku finantseerimist. Meeldiv on tõdeda, et programmi koostamisega on alustatud.

### **Missugune koht kuulub Teie arvates vähitekke ennetamisel tervisekasvatusele?**

Väga oluline koht, sest inimese tervisele pannakse alus lapse- ja noorukieas tema kasvatuses käigus. Elukeskkond ja -stiil, toitumine ja harjumused on tähtsad tegurid tervise kujunemisel. Sellealane tegevus peaks kuuluma iga pere- ja üldarsti töö raamidesse. Töenäoliselt on ka ülikooli õppekavades sellesuunalise õpetuse osatähtsuse suurendamine

vajalik. Tallinna Pedagoogikaülikoolis tervisekasvatuse õpetuse suundade ümberkujundamine käesolevast aastast alates on kahtlemata samm edasi. Täna on arenenud riikides põhjendatult suundumus, et vähktõve ennetamine algab lapse- ja teismeliseas ning jätkub ka edaspidi.

### **Missugune peaks Teie arvates olema meie vähiravisüsteem?**

Osaliselt sai sellest räägitud esimesele küsimusele vastamisel. Perearsti (üldarsti) ülesandeks on vähieelse seisundi või vähi kahtluse korral haige suunamine maakonnahaiglasse, polikliinikusse (II etapi raviasutus), kus peaks olema nende seisundite diagnoosimise võimalus. Võimalik peaks olema ka vahetu suunamine spetsialiseeritud raviasutusse või -osakonda. Pahaloomulise kasvajaga haige ravist rääkisime eespool. Maakonnas peaks üldhaigla (polikliiniku) baasil töötama onkoloog, kes konsulteerib ja korraldab onkoloogiliste haigete ravi selles piirkonnas. Üldhaiglate kirurgiaosakondades antakse onkoloogilistele haigetele ainult erakorralist abi. Nende haiglate baasil võib anda ka tsütostaatilist, hormoon-, palliativset ja muud ravi vastavalt spetsialiseeritud onkoloogiaasutuse ettekirjutusele. Sellist ravi annab vajaduse korral ka perearst (üldarst) haigete koduse toetusravi käigus.

### **Onkoloog puutub sageli kokku sureva haige vaevustega. Missugune on Teie suhtumine eutanaasia kasutamise võimalikusesse Eestis?**

Humanistlikust aspektist võetuna toetan eutanaasia kasutamist. Kahjuks ei ole aga meie ühiskonnas eutanaasia tegelik kasutamine veel võimalik, tingituna ühiskonna praegusest arengutasemest, sagedasest vastutustunde ja seaduskuulekuse puudumisest. Võivad ilmnedä kriminoogensed tendentsid. Vara veel seda kasutada.

### **Onkoloogid on optimistid. Missugusena näete Teie Eesti onkoloogia tulevikku?**

Edasiarenenult, seda eelkõige ravitulemuste osas. Selle aluseks on senisest ulatuslikum ja intensiivsem tegevus kasvajaheelsete seisundite ning riskitegurite kõrvaldamisel. Eelduseks on süvenev, nüüdisaegne ja mitmekülgne erialane ning tervisekasvatulik haritus, viimane eriti noorte hulgas. Optimismiks põhjust on, loodame selle realiseerimist.

*Väino Rätsepat on küsitlenud Kuulo Kutsar*

## IN MEMORIAM

### **Jelisaveta Mägi**

Liisit ei ole enam. On lahkunud inimene, kes oli oma elu pühendanud teistele inimestele tervise ja elu andmisele. Liisi nimi jääb kuldtähtedega Saaremaa meditsiini ajalukku. Ei ole senini olnud Saaremaal teist sellist inimest, kes nii palju on endast andnud teiste heaks. Liisi loobus kõigest, praktiliselt elas ta oma elu haiglas, tal ei olnud oma lapsi. Tema lapsed olid haiglas viibivad lapsed, kellesse ta suhtus erilise südamesoojusega. Ta püüdis



omalt poolt teha kõik, et nad väljuksid haiglast tervetena. Operatsioonidest vabal ajal istus ta opereeritud haige voodi kõrval, abistas ja rääkis jumalasõnast ja palvetas haigete eest. Ta oli tõeline usklik.

Liisi Mägi (18. juuli 1917 – 9. jaanuar 1999) ei olnud kunagi õppinud meditsiini. Ta tuli haiglasse tööle 1941. aastal operatsioonitöös sanitariks. Kui 1944. aastal põgenesid haigla

arstid ja operatsiooniõed Läände, jäi Liisi üksinda operatsiooniplokki. Elu aga läks edasi, tulid haiged, kes vajasisid operatsiooni, ja uutel kirurgidel ei olnud operatsiooniõde — ei jäänud muud üle, kui õpetati Liisile selgeks operatsiooniõde põhitõed, kõik muu aga omandas ta oma pikaajalise töö käigus. Oli see ime või Liisi eriline andekus ja suur töökus, et temast sai väga hea tehnikaga operatsiooniõde, kellega kõik arstid tahtsid koos opereerida. Kujunes nagu seaduspäraseks, et vastutusrikkamatel operatsioonidel oli tema asendamatu. Liisi rajas Saaremaa operatsiooniõdede koolkonna, kust on võrsunud Saaremaa operatsiooniõded, kes omakorda annavad oma teadmisi edasi noorematele. Ausus, tahe pidevalt omandada uusi oskusi, hea operatsioonitehnika, töökus olid Liisi põhimõtted, mida ta pändas oma õpilastele ja mis on senini jäänud Saaremaa operatsiooniõdedele omaseks.

Kui palju tunde on Liisi seisnud operatsioonilaua taga ja kui paljudele inimestele on ta aidanud tagasi anda tervise ja elu — seda ei tea meist keegi ja ka Liisi ise ei teadnud seda. Tänuvälglasti on palju, eriti meie arstid, kellel oli õnn opereerida koos Liisiga, ka meil oli Liisilt palju õppida, ja alles nüüd, kui Liisit enam ei ole, saame üha enam aru, kes ta meile oli. Ta oli meile alati abiks nii jõu kui ka nõuga, olgu see päeval või öösel.

Kallis Liisi, mitte keegi ei oska seda sõnades väljendada, mida Sa andsid meile. Puhka rahus, Sa oled oma elutöö teinud!

Mälestame Sind tänutundes!

*Ülo Valvere, Evi Hint, Helbe Lattik-Merila,  
Ants Haavel, Kalju Väin, Jüri Raudsepp,  
Sergei Laurentsov, Toomas Meritam,  
Rando Truve, Hilja Siinor, Lea Jantra,  
Uno Ugandi, Eduard Viira,  
Margarita Lasmanis, Anne-Ly Birkenfeldt,  
Enn Veskimägi, Liidia Pipenberg, Aare Taul*

## KROONIKA

### Viis aastat *Nycomed* SEFA Fondi

*Nycomed* SEFA Fondile oli 1998. aasta juba viies tegevusaasta. Nende aastate jooksul on *Nycomed* SEFA Fondi kaudu toetatud 125 arsti ning kolme erialaliitu, kokku 500000 krooni eest. Fondi statuudist tulenevalt sponsoreeritakse põhiliselt praktiseerivaid arste, kellel on vähemalt kolmeaastane arstliku töö kogemus. Toetuse määramisel on fondi juhatuse poolehoid kuulunud arstidele, kellel on valminud konverentsi- ja kongressiettekanne, mis on korraldajate poolt aktsepteeritud.

**Aasta 1998.** Et tagada võimalikult objektiivne toetuste määramine, on *Nycomed* SEFA Fondi juhatusse kutsutud nii arstkonna kui ka *Nycomed*'i esindajad. 1998. aastal kuulusid fondi juhatusse professor Ain-Elmar Kaasik (TÜ Kliinikumi Närvikliinik), Urmo Kõobi (TÜ Kliinikumi Maarjamõisa Haigla), Arvo Mesikepp (Eesti Sisearstide Selts), Arvi Vask (Sotsiaalministeerium) ning *Nycomed* SEFA-t esindasid Ants Nurk ja Rein Kermes.

1998. aastal esitati *Nycomed* SEFA Fondile 56 taotlust, juhatuse ostustas neist rahuldada 24. Kahjuks ei laekunud määratud tähtjaks ühtegi sooviavaldust aastatoetuse saamiseks ning seega jäi aastatoetus 1998. aastal välja jagamata. Enim taotlusavaldusi, kokku 13, oli saadud kardioloogidelt. Fondi juhatuse pidas võimalikuks toetada 7 taotlejat. Silma- ja kopsuarstid olid esitanud 5 taotlust, lastearstid 4, anesthesioloogid ja neuroloogid 3. Kaks taotlust oli lastekirurgidelt, günekoloogidelt ning erialaseltsidelt. Tagasisidena palutud raporti saatis 24 toetuse saanust vaid 14.

**Aasta 1999.** 1999. aastal jätkab *Nycomed* SEFA Fond oma tegevust senises mahus, kuid veidi uuenenud põhimõtetel. Aasta eeliserialaks otsustati valida reumatoloogia. *Nycomed* SEFA Fondi juhatuse otsusel loobutakse 1999. aastal nn. tagantjärele makstavatest toetustest. Ettekannete puhul, millel on mitu autorit, eelistatakse selle esitajat. Seminaride ning

koolituste korral on kaalukad nende rahvusvaheline tunnustatus ning sellega kaasnev kõrge tase. Reeglina arvestatakse vaid taotlusi, mis on registreeritud fondi juhatuse koosselekuteks.

Meeldetuletuseks esitame veel kord *Nycomed* SEFA Fondile esitatavate materjalide loetelu: avaldus, haridus- ja teenistuskäik, ürituse seos igapäevatööga, materjalid ürituse kohta, sealhulgas kinnitus suulise või stendiettekande vastuvõtmise kohta.

Toetuse soovijalt eeldab *Nycomed* SEFA Fondi juhatus järgmist: vähemalt kolmeaastast erialapraktikat pärast õrgkooli lõpetamist; igapäevatöö otsest seost ürituse temaatikaga; aktiivset osavõttu üritusest (suuline või stendiettekanne) ning ürituse töökeele oskust.

1999. aastal toimuvad *Nycomed* SEFA Fondi juhatuse koosolekud 25. märtsil, 17. juunil ja 30. septembril.

*Nycomed* SEFA Fondi 1998. aasta toetussummad on eraldatud järgmiselt:

**Alan Altraja** (TÜ Kopsukliinik), resident, Helsingi Ülikooli doktorant — 5000 kr.

**Aet Arak** (TÜ Spordimeditsiini ja Taastusravi Kliinik), assistent — 1676 kr.

**Kiira Järv** (TÜK PsühhiaatriaHaigla), psühholoog — 4180 kr.

**Janika Kõrv** (TÜ Närvikliinik), assistent — 5000 kr.

**Sirje Kõvask** (Maarjamõisa Haigla), kardioloog — 5000 kr.

**Endla Kõöbi** (TÜK Lastehaigla), peaarsti asetäitja ravi alal — 2500 kr.

**Vahur Laiapea** (Eesti Tervisekasvatuse Keskus), südameprojekti juht — 3000 kr.

**Tanel Laisaar** (TÜ Kopsukliinik), rindkirurg, doktorant — 5000 kr.

**Galina Litter** (Ravikeskuse Balneom peaarst), günekoloog — 3000 kr.

**Marja-Liis Mägi** (TÜK Lastehaigla neonatoloogia osakond), vanemarst-juhataja — 2500 kr.

**Kaiu Prikk** (TÜ Kopsukliinik), doktorant — 5000 kr.

**Udo Reino** (Eesti Lastekirurgide Selts), lastekirurg — 5000 kr.

**Triin Remmel** (TÜ Sisekliinik), resident — 4000 kr.

**Tähti Saar** (TÜ Anestesioloogia ja Intensiivravi Kliinik), assistent — 5000 kr.

**Ervin Saik** (TÜ Lastekliinik), resident — 5000 kr.

**Kai Saks** (TÜ Kardioloogiakliinik), dotsent — 5000 kr.

**Anu Starkopf** (Nõlvaku Perearstikeskus), peaarst — 5000 kr.

**Lagle Suurorg** (Nõmme Haigla), peaarsti asetäitja — 2500 kr.

**Ülo Zirel** (Maarjamõisa Haigla), uroloog — 5000 kr.

**Riina Žordania** (EKI pereuuringu rühm), vanemteadur — 2500 kr.

**Rein Teesalu** (TÜ Kardioloogiakliinik), juhataja — 4000 kr.

**Karin Varik** (Eesti Lastekirurgide Selts), lastekirurg — 5000 kr.

**Silvia Virro** (TÜ Lastekliinik), kardioloog — 1300 kr.

**Olga Voloč** (EKI profülaktilise kardioloogia osakond), juhataja — 5000 kr.

\* \* \*

24. veebruaril 1999, Eesti Vabariigi 81. aastapäeval, anti Toompea lossi Valges saalis üle riigi teadus-, kultuuri- ja spordipreemiad. 200000-kroonise elutööpreemia pälvis sõjajärgse Eesti üks silmapaistvamaid arstiteadlasi, eestikeelse arstiteadusliku oskussõnavara arendaja akadeemik **Pavel Bogovski**.

Teaduspreemia arstiteaduse alal sai Tartu Ülikooli professor **Raivo Uibo** uurimuse "Autoimmuunhaiguste tekkemehhanismid ja immunodiagnostika" eest.

# VALGUS PIMEDUSES

## AMITRIPTÜLLIIN Nycomed

**RAVIMVORM JA TOIMEAINE SISALDUS.**  
Kilekattega tabletid sisaldavad toimeainena 10 mg, 25 mg või 50 mg amitriptüülinvesinikkloriidi.

### OMADUSED JA FARMAKOKINEETIKA.

Triksükliline antidepressant, mis inhibeerib serotoniini ja noradrenaliini tagasihaaret neuronites. Amitriptüülin tõstab patoloogiliselt alanenud meeleolu, teda kasutatakse endogeensete depressioonide raviks, aga ka teiste depressiivsete seisundite puhul. Sedatiivse toime tõttu kasutatakse depressioonide raviks, millega kaasnevad ärevus, agiteeritus, rahutus ja unehäired. Ravim imendub seedetraktist kiiresti ja täielikult. Metaboliidid erituvad uriini ja väljaheitega. Amitriptüülini poolväärtusaeg veresplasmas on 17...46 tundi ning metaboliitide (nt nortriptüülini) puhul 18...93 tundi. Terapeutiline kontsentratsioon veresplasmas on vahemikus 370...925 nmo/l (100...260 mg/l) amitriptüülini ja nortriptüülini summana.

### NAIDUSTUSED.

Depressioon. Enuresis nocturna lastel.

### ANNUSTAMINE.

Taaskasvatule algul 25 mg 2 korda ööpäevas. Annust suurendatakse iga päev või ülepaeviti 25 mg võrra, kuni ööpäevase annuseni 150...200 mg jagatuna 1...2 annuseks (nt 1 väike annus päevaks ning suurem annus öhtuks) kuni kliinilise paranemiseni. Vanurite umbes 1/2 annusest. Enuresis (Enuresis nocturna) korral üle 12-aastasele lapsele 50 mg enne magamaminekut, 7...12-aastasele lapsele 25 mg enne magamaminekut.

### VASTUNÄIDUSTUSED.

Eelneid ravist MAO-inhibitoritega tuleb pidada vahet 14 päeva. Südamepuudulikkus. Glaukoom.

### ETTEVAATUSTI.

Võimalike mürgitusnähtude korral tuleb kannatanu suunata haiglasse esmaabimeetmete rakendamiseks ja vajadusel intensiivraviks.

### RASEDUS JA IMETAMINE.

Ei soovitata manustada. Entub rinnapiimaga. Ravimi kontsentratsioonide suhe rinnapiimas ja veresplasmas on umbes 1. Rinnaga toime ei ole antidepressant-ravi ajal soovitatav.

### KORVALTOIMED.

Kõige häirivamad antikolinergilised sümptomid on unipeetus ja kõhukinnisus, mis esinevad sagedamini eakatel patsientidel. Sageli esineb suukivitus.

Südame-vereringesüsteemi häired on tõsisemad ritravimivõimalaarse ja atroventrikulaarse erutusjuhtvuse muutused. Enne ravi alustamist tuleb teha EKG-uuring. On kindel seos tsükliliste antidepressantide suure plasmaplasma kontsentratsiooniga ja manitud raskete kardiotoksiliste kõrvaltoimete vahel.

Umbes 20% patsientidel üle 60-aastasest 50%) esineb ortostaatilist arteriaalset vererõhu langust. Psühhiliste kõrvaltoimete hulgas peab rõhutama võimalikku maania- ja segasusseisundi tekkimist.

### KOOSTOIMED.

MAO-inhibitorid ja tsüklilised antidepressandid koos võivad põhjustada ohtlikke kõrvaltoimeid. Patsientidele, keda ravitakse tsükliliste antidepressantidega, ei tohi/ordlineerida noradrenaliini ega adrenaliini, kuna see võib vallandada hüpertensiivse reaktsiooni. Isoprenaliini või füsotermiini kasutamine koos tsükliliste antidepressantidega suurendab kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete ohtu. Dopamiini ja tsükliliste antidepressantide koosmanustamine tõstab vererõhku. Klonidiini, guanetiidiini ja metüüldopa vererõhku vähendav toime nõrgeneb. Antihistamiinsed ained suurendavad tsükliliste antidepressantide antikolinergilist toimet.

Fluoksetiin, neuroleptikumid ja tsimetidiin põhjustavad terapeutilistes annustes antidepressantide kontsentratsiooni suurenemist veresplasmas nende konkureeriva toime tõttu biotransformatsioonile maksas. Tsüklilised antidepressandid tugevdavad amfetamiini toimet. Levodopa samaaegne manustamine suurendab vererõhku ja kardiotoksilisuse ohtu. Tsükliliste antidepressantide ja baklofeeni samaaegsel manustamisel võib lihastoonus alaneda.

### SÄILITAMINE JA KÖLBIKKUSAEG.

Toatemperatuuril, 5 aastat.

### PAKEND.

Tabletid 10 mg, 50 tk, klaaspudelis; 25 mg, 50 ja 100 tk, klaaspudelis; 50 mg, 50 tk, klaaspudelis.



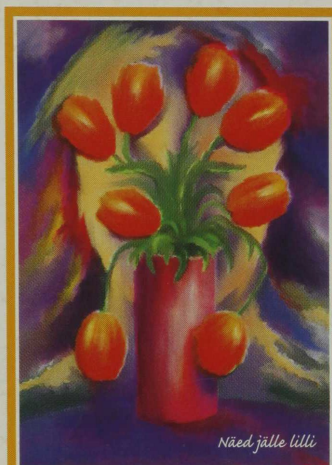
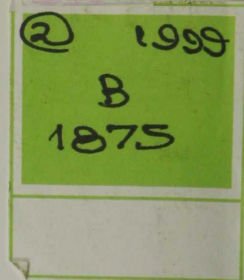
Nycomed SEFA A/S      Telefon: 279/98 100  
Jaama 55B  
63308 Põlva              Fax: 279/98 101



©1991 Nycomed (P) Nycomed AS

# NYCOFLOX™

## fluoksetiin



### NYCOFLOX Fluoxetinum

**Ravimvorm ja toimeaine sisaldus.** Kapslid, mis sisaldavad 20 mg fluoksetiini fluoksetiinvesinikkloridina.

**Näidustused.** Depressioon. Buliimia. Obsessiiv-kompulsiivne häire.

#### Annustamine.

**Depressioon.** Soovitatav algannus on 20 mg ööpäevas. Raske maksakahjustuse korral 20 mg ülepäeva.  
**Buliimia.** Soovitatav annus on 60 mg ööpäevas. Pärast 8...12-nädalast buliimia ravi fluoksetiiniga ei ole edasine raviefekt enam kindel.

**Obsessiiv-kompulsiivne häire.** Soovitatav annus on 20...60 mg ööpäevas.

**Kasutamine lastel:** Fluoksetiini kasutamise ohutust lastel ei ole kindlaks tehtud.

Maksakahjustusega, kaasnevate haigustega või mitmeid ravimeid tarvitavat patsientidel tuleks kaaluda väiksema annuse kasutamist või harvemalt manustamist.

#### Vastunäidustused.

Ülitundlikkus toimeaine suhtes. MAO-inhibitorite samaaegne või hiljutine kasutamine (vt Koostoimed).

**Ettevaatus!** Maksapuudulikkuse korral tuleb vähendada annuseid. Diabeediga patsientidel on ilmenud fluoksetiinravi ajal hüpoglükeemiat ja pärast ravi lõpetamist on arenenud hüperglükeemia. Fluoksetiinravi alustamisel või lõpetamisel võib olla vajalik insuliini või suukaudse antidiabeetilise ravimi annuse muutmine. On esinenud hüponatremiat (mõnel juhul seerumi naatriumitase alla 110 mmol/l). Enamus sellistest juhtudest esines eakatel inimestel; patsientidel, keda raviti diureetikumidega või kellel esines muul põhjusel hüповoleemia.

**Liiklusohhtlikkus.** Psüühooaktiivsed ravimid võivad kahjustada otsustus- ja mõlemisvõimet või motoorseid oskusi.

**Rasedus ja imetamine.** Fluoksetiini kasutamise ohutust raseduse ja imetamise ajal ei ole kindlaks tehtud. Fluoksetiin eritub rinnapiima.

**Kõrvaltoimed.** *Seedetrakti häired:* kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine, düsfaagia, düspepsia, maitsetundlikkuse muutused.

*Ülitundlikkus:* sügelus, nahalööve, nõgestõbi, anafülaksia, vaskuliit, seerumföve-sarnane reaktsioon.

Allergilise reaktsiooni tekkimisel tuleks ravi fluoksetiiniga lõpetada.

*Muud nahareaktsioonid:* fotosensibilisatsioon, täppverevalumid, alopeetsia.

*Närvisüsteem:* ebanormaalset liigutused, lihastõblused, ataksia, bukkoglossaalsündroom, müokloonus, treemor, anoreksia, ärevus ja sellega seotud sümptomid, pearinglus, väsimus, kontsentratsioonivõime vähenemine, maniakaalne reaktsioon, unehäired; maligne neuroleptiline sündroom, vegetatiivne närvisüsteemi sümptomid.

*Meeleorganid:* ähmane nägemine, müdriaas;

*Urogenitaalsüsteem:* urineerimise sageduse muutused, urineerimishäired, priapism, libiido langus, viivitud või puuduv ejakulatsioon, anorgasmia, impotentsus.

**Koostoimed.** Fluoksetiini ei tohi kasutada koos MAO-inhibitoritega. Pärast MAO-inhibitorite kasutamist peab järgnema vähemalt 2-nädalane vaheaeg enne fluoksetiinravi alustamist. Pärast fluoksetiinravi lõpetamist ei tohi alustada ravi MAO-inhibitoritega enne 5 nädala möödumist. Fluoksetiini pika poolväärtusaja tõttu võivad koostoimed ilmneda isegi 2...3 nädalat pärast ravi lõpetamist.

Kuna fluoksetiin inhibeerib tsütokroom P450IID6 isoensüümi, tuleb ravimitega, mida metaboliseeritakse ülekaalulalt P450IID6 poolt ja millel on suhteliselt kitsas terapeutiline vahemik, ravi alustada väikseima soovitatav annusega, kui patsient saab samaaegselt fluoksetiini või on tarvitanud seda eelneval viiel nädalal. Kui patsient juba saab sellist ravimit ja lisatakse fluoksetiin, siis tuleks kaaluda esialgse ravimi annuse vähendamise vajadust. On tähtsusetu fenütoini, karbamasepiini, haloperidooli, klosapiini, diasepaami, alprasolaami, liitiumi, imipramiini ja desipramiini sisalduse muutust veres ja mõnel juhul mürgistuse sümptomeid. Nende ravimite kasutamisel tuleks tarvitada väiksemaid annuseid ja jälgida haige seisundit. Manustades fluoksetiini koos teiste suure plasmavalke siduva toimega ravimitega võib muutuda nende ravimite kontsentratsioon vereplasmas. Fluoksetiini manustamisel koos varfariiniga on harva esinenud ebapüsivaid muutusi antikoaguleerivas toimes. Fluoksetiinravi ajal tuleb vältida elektrifookkravi. Eelnevalt fluoksetiiniga ravitud patsientidel on tekkinud kestvaid krambihooget.

Üleannustamine. Üleannustamise sümptomid on iiveldus, oksendamine, rahutus, erutus, hüpomaania. Üleannustamise ravi on sümptomaatiline. Spetsiifiline antidoot puudub. Kasu ei ole forseeritud diureesist, dialüüsist, hemoperfusioonist ega vahetustransfusioonist.

#### Omadused ja farmakokineetika.

Fluoksetiin on selektiivne serotoniini tagasiharde inhibiitor.


Farmakokineetika. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 6...8 tundi pärast üksikannuse sissevõtmist. Söömine ei mõjosta fluoksetiini süsteemset biosaadavust. Plasmavalkudega seondub umbes 95% fluoksetiinist. Fluoksetiin metaboliseeritakse maksas, norfluoksetiin on ainus maksas sedastatav aktiivne metaboliit. Fluoksetiin metaboliseeritakse maksas üle norfluoksetiini inaktiivseteks metaboliitideks, mis eritatakse neerude kaudu.

Fluoksetiini ja norfluoksetiini poolväärtusae on 4...6 ööpäeva, mis võib veelgi pikeneda P450 IID6 puudulikkuse korral. See võib pikaajalise kasutamise korral põhjustada kumulatsiooni. Püskkontsentratsioon plasmas saavutatakse pärast manustamist mitme nädala jooksul. Maksatsirroosiga haigetel poolväärtusae pikeneb.

**Abiained.** Laktoos, mikrokristalliline tselluloos, kolloidne räni, zelaatin, magneesiumstearaat. Värvained: titaanoksiid (E 171), raudoksiid (E 172), kinoliinkollane (E 104), indigotiinkarmiin (E 132).

**Säilitamine ja kõlblikkusaeg.** Toatemperatuuril, 1 aasta.

**Pakend.** 20 mg kapslid, 30 tk ja 100 tk blisterpakendis.

 **NYCOMED**

Nycomed SEFA AS  
Jaama 55B  
63308 Põlva

Telefon: (279) 98 100  
Faks: (279) 98 101