



6

1999

EESTI ARST



Computer illustration by P. Bureanu / Denmark

IBUPROFEEN Nycomed

...jõuab põletiku ja valuni

IBUPROFEEN Nycomed
Ibuprofenum

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus. Kilekattega tablett sisaldab 400 mg või 600 mg ibuprofeeni.

Omadused ja farmakokineetika. Ibuprofeen on mittesteroidne põletikuvastane ravim. Ravim imendub seedetraktist täielikult. Maksimumkontsentratsioon vereplasmas saabub 1...3 tunni pärast. 99% aineksest seondub vereplasma valkudega. Oksüdeeritakse maksas. Eritub uriiniga osaliselt muutumatul kujul, osaliselt konjugeerituna, väike kogus eritub sapiga. Ravimi poolväärtusaege vereplasmas on 1,5...2 tundi.

Näidustused. Valu. Reumaatilised haigused. Düsmenorröa. **Annustamine.** Täiskasvanutele 1200...1800 mg ööpäevas, jagatuna 3...4 annuseks. Lühiajalisel (4...6 nädalaks) võib annust suurendada kuni 2400 mg-ni ööpäevas. Lastele 20...40 mg/kg ööpäevas, jagatuna 3...4 annuseks. Primaarse düsmenorröa sümptomaatiliseks raviks 400...600 mg (võib korrata 6...8 tunni vaheaegadega).

Vastunäidustused. Verejooks seedetraktist, raskekujuline südame- ja maksapuudulikkus, pahaloomuline hüpertensioon, äge neerupuudulikkus ja väljendunud trombotsütopeenia. Bronhiaalastma, mis vallandub salitsüülhappe toimel ning teised mittesteroidsetest põletikuvastastest ainetest põhjustatud allergilised sümptomid.

Ettevaatust! Ettevaatust samaaegse antikoagulantravi korral!

Rasedus ja imetamine. Loomkatsetes ei ole osutunud teratogeenseks. Võib kasutada raseduse ajal, ent prostaglandiini sünteesi pärssiva toime tõttu tuleb vältida raseduse viimasel kolmandikul. Ravimi kontsentratsioonide suhe rinnapiimas ja vereplasmas on 0,1. Kõrvaltoimede imikule ei ole täheldatud. Rinnaga toitmise ajal on soovitatav ravimi kasutamist siiski vältida.

Kõrvaltoimed. Kõige sagedasemaks kõrvaltoimeks on seedetrakti kahjustus (erosiivne gastriit, haavandid maos või kaksteistsõrmiksooles). Samuti allergilised reaktsioonid nagu nahalööve, Quincke ödeem, allergiline nohu, astma. Võivad ilmned hematoloogilised kõrvaltoimed nagu trombotsütopeenia, vegetatiivsed nähud, hepatotoksilisus koos maksaensüümide aktiivsuse tõusuga, nefrotoksilisus koos kreatiniini kontsentratsiooni suurenemisega vereplasmas, veepeetuse tõttu kalduvus turseteks.

Uleannustamine. Sümptomiteks on iiveldus, oksendamine, nähud kesknärvisüsteemi poolt (pearinglus, ataksia, krambid, kooma). Ibuprofeen annuses 12...16 g on põhjustanud teadvuse kaotuse, samas annuses 54 g on talutud ilma eriliste sümptomiteta.

Säilitamine ja kõlblikkusaeg. Toatemperatuuril, 5 aastat. **Pakend.** Tabletid 400 mg, 30, 50 või 100 tk klaaspudelil; Tabletid 600 mg, 20, 50 või 100 tk klaaspudelil.



NYCOMED

6 EESTI ARST

Periódika AS ja Eesti Arstide Liidu ajakiri

1999

Asutatud 1922. aastal

SISU

TEORIA JA PRAKTIKA

M. Rahu — Tšernobõli veteranide Eesti kohortuuring. I. Sissejuhatus 484

M. Tekkel, M. Rahu, T. Veidebaum — Tšernobõli veteranide Eesti kohortuuring. II. Kohordi moodustamine ja ankeetküsitlus 488

T. Veidebaum, M. Tekkel, M. Rahu — Tšernobõli veteranide Eesti kohortuuring. III. Biodosimeetria 492

M. Tekkel, T. Veidebaum, M. Rahu — Tšernobõli veteranide Eesti kohortuuring. IV. Kilpnäärmesõlmede levimus 498

M. Rahu, M. Tekkel, T. Veidebaum — Tšernobõli veteranide Eesti kohortuuring. V. Vähihaigestumus ja suremus 506

A. Jõgiste, J. Varjas — B-viirus-hepatiidi levik Eestis 513

M. Vaht, R. Trink, L. Veinpalu, E. Veinpalu, M. Übner — Haapsalu meremuda huumushapete elektroforeesi raviefekt mõnede reumaatiliste haiguste korral 519

A. Lamp, M. Otter — Narkootikumide kasutamine Tartu üliõpilaste hulgas aastail 1997–1998 524

M.-A. Riikjärv, T. Annus, K. Rahu, B. Björksten — Atoopilise sensibiliseerumise ja respiratoorsete sümptomite levimus Eesti kooliõpilaste hulgas aastail 1992–1997 529

K. Torim, T. Listopad, A. Levin — Arenguriskiga sündinud laste varajane kasvukeskkond 535

E. Elberg, K. Napritson — Tetratsükliin akne lokaalses ravis 540

KOGEMUSTE VAHETAMINE JA KASUISTIKA

J. Kõiv, T. Kutsar — Koledohholitiaas sapipõie puudumisega: laparoskoopilise operatsiooni leid 548

ÜLEVAATED

M. Mägi — Epilepsia viljakas eas naisel ja rasedal 552

A. Rõõm, E. Laja — *Chlamydia pneumoniae* 556

M. Punab, A. Salumets — Y-kromosoomi mikrodeletsioonid mehepoolse viljatuse põhjusena 562

ARSTITEADUSE AJALOOST

A. Ellamaa — Mees lähiajaloo — dr. A. Chevalier 566

KAADRI ETTEVALMISTAMINE

Meditsiinidoktor Ello-Rahel Karelson 567

Meditsiinidoktor Kai Kisand 568

IN MEMORIAM

Aleksander Gavrilov 569

KROONIKA 570

TÄHTPÄEVAD 571

AUTORIREGISTER 572

AASTASISUKORD 1999 573

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 esitagu see võimalikult mitmes keeles (ladina, inglise, saksa, vene). **Artiklid esitagu kokkusurult**, 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 uurimisinstituutide töötajad märkigu ka kateedri või osakonna nimetus. — **Resümee** esitagu inglise keeles (kuni 250 sõna). — **Kirjandus**. Bibliograafia esitatakse tähestikulises järjekorras, kusjuures venekeelsed kirjandusallikad translitereeritakse ladina tähtedega. Raamatutel märgitakse autori perekonnanimi, initsiaalid, pealkiri, väljaandmise koht ja ilmumisaasta. Ajakirjade puhul tuuakse kõikide autorite perekonnanimed ja initsiaalid, artikli pealkiri, ajakirja täielik nimetus, ilmumisaasta, köide, anne või number, artikli lehekülgede algus- ja lõppnumbrid. — **Fotod ja joonised** koos allkirjadega paigutatakse 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.

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 646 44 29.

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 646 44 29, 646 44 28. Perioodika AS: Voorimehe 9, Tallinn, telefon 644 12 62.

Trükikoda: AS Vaba Maa, Pikk 58, Tallinn. Tell. nr. 795.

2000. aastal — üksikmüügihind 30 krooni, tellijatele 25 krooni. Aastatellimus 300 krooni, ajakiri ilmub 12 numbrit aastas.

© Perioodika AS
"Eesti Arst"®, 1999
"Estonian Physician"

amoxicillinum+ac.clavulanicum

AUGMENTIN



ESIMENE
kui on infektsioon

SB
SmithKline Beecham

Lisainformatsioon: Räväla 2/ Kivisilla 8, 10145 Tallinn, tel. 372 6676 900, faks 372 6676 901

TEOORIA JA PRAKTIKA

Tšernobõli veteranide Eesti kohortuuring. I. Sissejuhatus

Mati Rahu

Tšernobõl, veteranid, epidemioloogiline
uuring, rahvusvaheline koostöö

Eesti seni kõige ulatuslikuma epidemio-
loogilise töö — Tšernobõli veteranide* Eesti
uuringu (*The Estonian Study of Chernobyl
Cleanup Workers*) — põhitulemused on
seisuga 1. september 1999 avaldatud üks-
nes inglise keeles: kaheksas ajakirjaartik-
lis (2, 3, 5, 6, 8, 9, 13, 14), kahes kogu-
mikuartiklis (6, 9) ja eraldi raamatus (1).
Viimasesse on paigutatud seitse varem-
ilmunud artiklit, kaks uuringuprotokoll-
i, projektikoosoleku protokoll, uuringus ka-
sutatud kirjad, kutsed jms.

Et tegemist oli rahvusvahelise projekti-
ga, nägi kirjastamisplaan ette ingliskeelsete
artiklite valmimist. Alles pärastpoole, kui
maailma teadusüldsusele olid tulemused
kirjalikus vormis teatavaks tehtud ning
ajakava muutunud vähem pingeliseks, sai
asuda leitu tutvustamisele väikerahva kee-
les. Järgnevas neljas artiklis ongi esitatud
Tšernobõli veterane käsitleva uuringu tu-
lemused. Iga eestikeelne kirjutis põhineb
vastava ingliskeelse kirjutise materjalidel
või on selle lühivariant. Loa "Eesti Arstis"
avaldamiseks andsid nii ingliskeelsete kir-
jutiste kaasautorid kui ka ajakirja
Radiation Research toimetus.

*Mati Rahu — Eksperimentaalse ja Kliinilise Me-
ditsiini Instituudi epidemioloogia ja biostatistika
osakond*

Töö plaanimise algjärgus oli kavas teha
lihtne kohortuuring. Selleks tulnuks mood-
ustada kohort, korraldada Tšernobõli ve-
teranide seas väike postiküsitlus ning lin-
kida andmestik vähi- ja surmajuhude
andmebaasiga. Et keerulise 1991. aasta
alguses ei olnud lootust saada Eestist raha
ülivajaliku personaalarvuti ostmiseks, tuli
uuringuideele leida toetaja välismaalt. Tei-
ne katse õnnestus — Soome epidemioloogid
andsid otsekohe panuse uuringukava pare-
mustamisesse ja lubaduse osta arvuti.
1991. aasta sügisel lisandus USA kolleegi-
de huvi uuringu vastu. Viimaks, pärast 16
kuud väldanud uuringuprotokoll-i täienda-
mist, oli selge, et projekt kujuneb eelda-
tust tunduvalt mahukamaks ning et selle
elluviimine nõuab Eesti, Soome ja USA
teadlaste ühistööd. Kohortuuringu põhiosa
— esialgsest protokollivisandist kuni lõpp-
aruande esitamiseni — kestis peaaegu kuus
ja pool aastat.

Kuidas sai üldse võimalikuks suure rah-
vusvahelise projekti tegemine Eestis? Esi-
teks, meil on Eksperimentaalse ja Kliinilise
Meditsiini Instituudis aastate vältel
moodustunud epidemioloogide rühmitus,
kes on pidanud loomulikuks, et iga uuring
tehakse tasemel, mis võimaldab tulemuste
kirjastamist rahvusvahelistes väljaannetes.
Teiseks, korralikult talitleva vähiregistriga
jäänuks uuring tegemata; USA Riiklikule
Vähiinstituudile andis kirjaliku kinnituse
Eesti Vähiregistri andmete usaldusväärsuse
kohta Lyoni Rahvusvaheline Vähiuuringu-
te Keskus. Kolmandaks, institutsioonid,
kelle valduses olid andmed Tšernobõli piir-
konnas töötanud Eestist pärit isikute ko-
hta, tulid meelsasti vastu epidemioloogide
soovile saada need oma käsutusse. Õnneks
vaid ühel korral ilmnis üürrike tõrge tut-

* "Tšernobõli veteran" tähistab isikut, kes töötas
tuumaelektrijaama avarii tagajärgede kõrval-
damisel/seirel Tšernobõlis või seda ümbritseval
alal. Ingliskeelses kirjanduses on samas tähen-
duses käibel mõisted *cleanup worker*, *liquidator*,
emergency worker ja *accident recovery worker*.

tavlikus stiilis “teie tahate meie väärtuslikke andmeid endale”. Neljandaks, veteranid ise — mehed, kellest enamik saabus Tšernobõli avariipiirkonda sundkorras — aitasid innuka osalemisega töö õnnestumisele oluliselt kaasa.

Töö esimene etapp kulges teostuvusuuringuna, mille jooksul kontrolliti, kas ja kuidas erinevate ülesannete täitmine laabub. Teostuvusuuring pidi andma ühemõttelise vastuse, kas Eestis üldse saabki ettenähtud ajaga läbi viia vajaliku mahuga rahvusvahelist epidemioloogilist uurinut. Et poolteist aastat kestnud töö vastas ootustele, sai asuda uute ülesannete kallale juba põhiuuringu raames.

Tšernobõli veteranide kohortuuring jaguneb järgmisteks alluuringuteks.

1. Postiküsitlus (12). Andmete kogumine veteranide töö ja harjumuste, eriti Tšernobõli piirkonnas viibimise aja ja tegevuse kohta.

2. Biodosimeetria (2, 4, 7). Veteranide vere analüüsimine, et kindlaks teha Tšernobõli piirkonnas saadud kiirgusannuse suurus.

3. Kilpnäärme sõeluuring (5, 6). Kilpnäärmesõlmede levimuse mõõtmine ja levimuse seos ekspositsiooniga.

4. Vähihaigestumus (8). Vähihaigestumuse suhtelise taseme mõõtmine vähihaigestumise kohta.

5. Suremus (8). Suremuse suhtelise taseme mõõtmine surmapõhjuste kaupa.

6. Kasvaja supressorgeeni p53 mutatsioonid (9). Vastavate mutatsioonide sageduse määramine vähki haigestunud veteranidel.

7. DNA muutused veteranide lastel. Hüpooteesi kontrollimine (3), lähtudes sellest, et kiirgusele eksponeeritud meestel on suurenenud germinatiivsete mutatsioonide sagedus, mis DNA minisatelliitide muutustena on tuvastatav järglastel. Analüüs praegu käib.

8. Vähihaigestumus Baltimaade veteranide seas. Eesti, Läti ja Leedu and-

mete ühisanalüüs mõõtmaks vähi suhtelist esinemist kolmes Tšernobõli veterani-de kohordis. Lätis ja Leedus jätkuvad praegu kohordi moodustamine ja ankeetküsitlus.

Mida meie, Eesti epidemioloogid, selle kohortuuringu tegemisest õppisime? Kõigepealt saime omal nahal tunda, mida tähendab korraliku **uuringuprotokoll** ja **küsimustiku** koostamine ning nendes esitatu kaitsmine, parandamine ja täiendamine retsensentide märkuste alusel. See tõttu võib üksnes kurvalt õlgu kehitada, kui kodumaised rahastajad avavad kukru teadusprojektidele, mille plaan on armetult üldsõnaline ja eelarve kululiigid ebamäärased. Väärtusliku kogemuse andis **aruandlus** tehtud töö kohta. Lühike, peamiselt tabeli kujul aruanne tuli esitada **täpselt** iga kolme kuu järel. Kohorti arvatute arv, postitatud, laekunud ja sisestatud küsimustike arv, vastuvõtule kutsutute ja tulnute arv, andmete kvaliteedikontrolli meetodite rakendamine jne. — see kõik tuli iga kord kirja panna, et töö käigust pidev ülevaade kujuneks.

Õpetlikuks osutus **andmebaasi dokumentatsiooni** vormistamine. Uuringu vältel loodi andmebaas, mille struktuuri tuli üksikasjalikult kirjeldada, et iga andmetöötleja suudaks kirjapandut järgides analüüsi teha. Andmebaasi kirjeldus oli lõpparuande **kohustuslik** osa.

Saime hulga lisakogemusi **dokumendi-linkimise** (*record linkage*) alal. Ettenähtud eesmärkide täitmiseks tuli kohordi iga liikme kohta kokku panna andmestik, mis pärines mitmest allikast — sõjakomissariaatidest, sotsiaalhooldusosakondadest, rahvastikuregistrist, Eesti Vähiregistrist, surmade andmebaasist ja mujalt. Linkimisel kulus palju aega raskuste ületamiseks, mis tulenesid andmekogude halvast kvaliteedist (näiteks nimede reeglipäratu translitereerimine, tinglike kuupäevade olemasolu, tunnuste väärtuste segiajamine, andmete süsteemitu uuendamine) ja neid iseloomusta-

vate dokumentide puudulikkusest või puudumisest. Ühel juhul osutus andmefail niivõrd segaseks, et odavam oli mitte parandama hakata, vaid paberdokumentide alusel andmestik hoopis uuesti arvutisse viia.

Kogesime **paindlikkust** lahenduste otsimisel. Oma isekuse embuses kinnisideedesse krampunud teadurile ei leidu kohta rahvusvahelises uurimisrühmas. Juba artikli käsikirja lihvimine olukorras, kus kaasautorite arv küünib kümne või isegi kahekümne lähedale, nõuab kõigi asjaosaliste tahet ja oskust kiiresti ning valutult parima tulemuseni jõuda. Plaanitava te artiklite autorid ja nende järjestus pandi paika iga-aastastel projektikoosolekutel ilma pika tulise aruteluta.

Omaette võlu kogu asjale andis ühine tegutsemine koos **tippteadlastega**, kelle hulka kuuluvad epidemioloog John Boice, biostatistik Timo Hakulinen ning geneetikud William Bigbee, Ronald Jensen ja Gayle Littlefield. Tänu John Boice ettevõtlikkusele tõlgiti USA-s kibekiiresti inglise keelde (10) Tiit Tarlapi raamat (11), milles autor, Tšernobõli veteran, kirjeldab värvi-alkat avariipiirkonnas kogetut.

Oma tööga suutsime abistada teisigi: Leedu ja Läti epidemioloogide uuring sai võtta malli meie kavandist ja küsimustikust, üht-teist meie ideedest leidis rakendamist Vene Föderatsiooni ja Valgevene teadusprojektide plaanisel. Veelgi enam, meie hoolikalt kavandatud ja korralikult tehtud uuringu üks leide — veteranid said Tšernobõli piirkonnas töötades eeldatust vähem kiiritada — oli piisav argument, et vältida sama küsimuse korduvuurimise rahastamist mujal.

KIRJANDUS: 1. Auvinen, A., Rahu, M., Veidebaum, T. a.o. (eds.). Cancer Incidence and Thyroid Disease among Estonian Chernobyl Cleanup Workers. Publication No. STUK-A158. Helsinki, 1998. — 2. Bigbee, W. L., Jensen, R. H., Veidebaum, T. a.o. *BMJ*, 1996, 312, 1078—1079. — 3. Bigbee, W. L., Jensen,

R. H., Veidebaum, T. a.o. *Radiat. Res.*, 1997, 147, 215—224. — 4. Dubrova, Y. E., Nesterov, V. N., Krouchinsky, N. G. a.o. *Nature*, 1996, 380, 683—686. — 5. Granath, F., Darroudi, F., Auvinen, A. a.o. *Mutat. Res.*, 1996, 369, 7—12. — 6. Inskip, P. D., Hartshorne, M. F., Tekkel, M. a.o. *Radiat. Res.*, 1997, 147, 225—235. — 7. Inskip, P. D., Tekkel, M., Rahu, M. a.o. In: Boice, J. D., Jr. (ed.). Implications of New Data on Radiation Cancer Risk. Proceedings of the Thirty-Second Annual Meeting, No. 18. Bethesda, 1997, 123—141. — 8. Littlefield, L. G., McFee, A. F., Salomaa, S. I. a.o. *Radiat. Res.*, 1998, 150, 237—249. — 9. Rahu, M., Tekkel, M., Veidebaum, T. a.o. *Radiat. Res.*, 1997, 147, 653—657. — 10. Servomaa, K., Kiuru, A., Kosma, V.-M. a.o. In: Health Effects of Low Dose Radiation: Challenges of the 21st Century. Proceedings of the Conference Organized by the British Nuclear Energy Society, 1997 May 11—14, Stratford-upon-Avon, UK. London, 1997, 92—95. — 11. Tarlap, T. Chernobyl 1986: Memoirs of an Estonian Cleanup Worker. Tallinn, 1995. — 12. Tarlap, T. Tšernobõl 1986. Pärnu, 1993. — 13. Tekkel, M., Rahu, M., Veidebaum, T. a.o. *Radiat. Res.*, 1997, 147, 641—652. — 14. Wiest, P. W., Hartshorne, M. F., Inskip, P. D. a.o. *Ultrasound Med.*, 1998, 17, 487—496.

Summary

The Estonian Study of Chernobyl Cleanup Workers. I. Introduction. The most comprehensive epidemiological project ever performed in Estonia — *The Estonian Study of Chernobyl Cleanup Workers* — was the joint effort of researchers from Estonia, Finland and USA. Until September 1999, the results of this study were published in English only. To familiarize the readership of "Eesti Arst" with the major study findings, the abridged versions of four original papers from "Radiation Research" are presented in the current issue of the journal. For the Estonian epidemiologists, the work under this project that consists of eight subprojects was a real challenge. In the course of the study, skills were developed in writing a study protocol, preparing a questionnaire, progress reporting, documenting the structure of databases, record linkage, and problem solving. It was an exciting experience to work with top scientists like William Bigbee, John Boice, Timo Hakulinen, Ronald Jensen and Gayle Littlefield.

Tšernobõli veteranide Eesti kohortuuring. II. Kohordi moodustamine ja ankeetküsitlus*

Mare Tekkel Mati Rahu
Toomas Veidebaum (uurimisrühma
nimel)**

Tšernobõl, veteranid, kohort, andmeallikad,
postiküsitlus

Ioniseeriva kiirguse kantserogeenset toimet on käsitletud suhteliselt palju, kuid enamik arvestatavaid töid põhineb ühe- (Jaapani tuumaplahvatused) või mõnekordselt (patsientide diagnostiline või raviotsustarbeline kiiritus) küllaltki suurtele annustele eksponeeritud isikute jälgimisel. Katastroofiline avari Tšernobõli tuumaelektrijaamas toimus 26. aprillil 1986 ning põhjustas suure territooriumi radioaktiivse saastamise. Juba mõni päev pärast avariid saadeti Nõukogude Liidu kõigist liiduvabariikidest sadu tuhandeid mehi kõrvaldama selle tagajärgi. Tšernobõlis ja selle lähialal töötanute kirjeldamine aitab uurida suhteliselt pika aja jooksul saadud väikeste kiirgusannuste mõju tervetele meestele. Käesolevas kirjutises antakse ülevaade Tšernobõli veteranide kohordi moodustamisest ja kohordi liikmete seas korraldatud ankeetküsitluse tulemustest.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Kohort moodustati meestest, kes saadeti Eestist kõrvaldama Tšernobõli avari tagajärgi ning kes pöördusid pärast Eestisse tagasi. Algandmed pärinevad endiste sõjakomissariaatide, kohalike sotsiaalhooldusosakondade ja Tšernobõli komiteede nimekirjadest ning endisest Tšernobõli radiatsiooniregistrist Magdaleena Haiglas. Kohordi liikmete esialgse nimekirja alusel täpsustati isikuandmed ja elukoht Vabariikli-

kus Aadressbüroos. Sealses kartoteegis puuduvate või valeks osutunud elukohaga isikute kohta tehti päring omavalitsusorganitele.

Eesmärgiga täpsustada töötingimusi avariipiirkonnas, samuti lisaandmete (suitsetamine, alkoholarbimine, eksponeeritus kiirgusele või tervist kahjustavatele ainetele jms.) saamiseks koostati ulatuslik eesti- ja venekeelne **küsimustik**. See saadeti kõigile 1992. aasta detsembris Eestis elunevatele Tšernobõli veteranidele või surnud veteranide sugulastele. Lisatud oli margi ja aadressiga ümbrik täidetud küsimustiku tagastamiseks, samuti selgituskiri uuringu eesmärkide ja vastamise vajalikkuse kohta. Pärast mittevastanute aadresside täpsustamist saadeti küsimustik neile teistkordselt. Küsimustike täideti samuti **biodosimeetriaks** vajalike vereproovide võtmise ja **kilpnäärme-skriniingu** ajal. Andmed dokumenteeritud kiirgusannuste kohta pärinevad peamiselt sõjaväenimekirjadest ning küsimustikest (kuhu palusime märkida sõjaväepiletis kirjas oleva annuse).

Andmeanalüüs toimus paketi FoxPro 2.6 abil Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi epidemioloogia ja biostatistika osakonnas.

Uurimistulemused. Kohordi moodustamise põhiallikaks osutusid nii neis sisaldu-

* Käesolev artikkel, mis on koostatud ingliskeelse kirjutise (Tekkel, M., Rahu, M., Veidebaum, T., Hakulinen, T., Auvinen, A., Rytömaa, T., Inskip, P. D., Boice, J. D., Jr. The Estonian Study of Chernobyl Cleanup Workers: I. Design and questionnaire data. Radiation Research 1997, 147, 641—652) materjalide alusel, avaldatakse ajakirja *Radiation Research* toimetuse loal.

** Selle alluuringu rahvusvahelisse uurimisrühma kuulusid veel Anssi Auvinen (Soome Radiatsioonikaitse Keskus), John Boice (USA Riiklik Vähiinstituut), Timo Hakulinen (Soome Vähiregister), Peter Inskip (USA Riiklik Vähiinstituut) ja Tapio Rytömaa (Soome Radiatsioonikaitse Keskus). Märkimisväärset abi töö tegemisel on osutanud Eesti Kaitsejõudude Peastaap, endine Tšernobõli radiatsiooniregister, Eesti Tšernobõli Komitee, endine Sotsiaalhoolduse Ministeerium, Tšernobõli veteranid, Peeter Mardna, Kaja Rahu ja Edward Gelb.

Mare Tekkel, Mati Rahu, Toomas Veidebaum —
Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Insti-
tuudi epidemioloogia ja biostatistika osakond

vate isikute üldarvu (4070 meest) kui ka ainult neis esinevate isikute arvu (359 meest) poolest sõjakomissariaatide nimekirjad. Sotsiaalhooldusosakondadest saime andmed 3068 (115), Tšernobõli komiteedest 2262 (222) ja radiatsiooniregistrist 3290 (125) mehe kohta. 83% kohordi liikmete andmed pärinevad kahest või enamast allikast. Kogu info põhjal moodustatud lõplikku kohorti kuulus 4832 veterani. Varem meie artiklites toodud arv 4833 on ekslik, sest pärastpoole avastati andmebaasis üks dublikaat.

Avarii tagajärgi käis kõrvaldamas mehi üle kogu Eesti. Kõige arvukamalt suunati neid sinna Harjumaa (Tallinn kaasa arvatud), kõige vähem saartelt (vt. tabel 1). Olukord kujuneb aga teistsuguseks, kui arvutame maakonna veteranide arvu meesrahvastiku arvu suhtes (vanuses 20—44 aastat). Leitud suhtarvust selgub, et rohkem kui mujalt käis Tšernobõlis mehi Võru- ja Viljandimaalt. Slavutitši linna ehitajad pärinesid enamasti Tartust ja Pärnust.

Veteranidele saadeti välja 4549 esmas-küsimustikku, hiljem mittevastanutele veel 1983 kordusküsimustikku. Esimesel korral vastas 52,7% ja teisel 50,3%. 66 küsimustikku lisandus vereproovide võtmise ning 300 kilpnäärmeskriiningu ajal. Kokku vastas küsimustikule 3704 veterani — 81,4% võimalikest vastajatest. Neist olid 54% eestlased, 8,5% kõrgharidusega (vt. tabel 2), 72% abielus ja 14,6% vallasid. Vanuses 20—39 aastat oli 21,3% keskhari-dusega ja 8,2% kõrgharidusega; sama va-nusega kogu meesrahvastiku näitajad Ees-tis olid vastavalt 17,9% ja 13,6% (6). Elu-kutse järgi moodustasid suurima rühma (38,7%) autojuhid ja traktoristid, 50 vete-rani olid arstid või muud meditsiinitöota-jad.

Veteranidest 69,0% suitsetas, 13,1% oli suitsetanud varem. Umbes 5% vastanutest märkis, et nad on karsklased; 26,8% tarvi-tas alkoholi kord kuus või harvem, 38,2% kaks kuni kolm korda kuus ning 28,5% kord nädalas või sagedamini. Eelistatuim alkoholne jook oli viin — 82,8% meestest märkis seda ühena oma eelistustest. Pärast Tšernobõlist naasmist ei olnud alko-holi kasutamise tavadid muutnud 48,1%

Tabel 1. Eesti meesrahvastiku ja Tšernobõli veteranide jaotumus maakonniti

Maakond	Mees- rahvastiku arv vanu- ses 20—44 aastat*	Tšernobõli veteranid**	
		absoluut- arv	suhtarv 1000 me- he kohta
Harjumaa	114286	1380	121
Hiiumaa	2039	13	64
Ida-Virumaa	38883	921	237
Jõgevamaa	6774	188	278
Järvamaa	7079	141	199
Läänemaa	5863	94	160
Lääne-Viru- maa	13488	156	116
Põlvamaa	5943	96	162
Pärnumaa	15918	407	256
Raplamaa	6572	144	219
Saaremaa	6797	47	69
Tartumaa	27261	596	219
Valgamaa	6473	145	224
Viljandimaa	10134	288	284
Võrumaa	6987	213	305
Kokku	274497	4832***	176

* 1989. aasta rahvaloenduse andmetel (6).

** Vastavalt elukohale Tšernobõli piirkonda mi-
nekul.

*** Kolme mehe elukoht on teadmata. Esinenud
dublikaat on välja jäetud.

veteranidest, 26,5% jõi rohkem ja 14,1% vähem.

Diagnostilisi röntgenoloogilisi protseduure oli tehtud 48%-l, lisaks oli 12% radioaktiivse kiirgusega kokku puutunud tööl või sõjaväes. Vastajatest 25,9% väitis, et neil on esinenud vererõhu kõrge-nemist, 13,4%-l südamehaigusi ja 7,4%-l kroonilist bronhiiti. Tuleb arvestada, et tegemist on vete-ranide endi arvamusel oma tervises seisun-di kohta, mis ei pruugi vastata tegelikkusele.

85% meestest saadeti Tšernobõli piirkon-da 1986. või 1987. aastal, keskmiselt viibi-ti seal 103 päeva. Enamik neist olid 20—39-aastased (vt. tabel 2). Peamiseks Tšerno-bõli piirkonda mineku põhjuseks olid nn. sõjaväelised kordusõppused (84,7%), vaba-tahtlike osa oli väike (3,8%). Sinna sattusid ühtlasi Slavutitši (linn, mis ehitati ra-dioaktiivselt saastunud alale umbes 60 km

Tabel 2. Tšernobõli veteranide ja dokumenteeritud keskmise kiirgusannuse jaotumus mõnede tunnuste järgi

Tunnus	Veteranid		Annus (cGy)	
	arv	%	mediaan	aritmeetiline keskmine ± SH*
Vanus (aastates)				
Tšernobõli minekul				
≤ 19	53	1,4	11,0	12,5 ± 8,4
20—29	1386	37,4	11,3	12,5 ± 6,6
30—39	1792	48,4	9,2	10,1 ± 6,7
≥ 40	459	12,4	7,0	8,9 ± 7,3
teadmata	14	0,4	10,9	10,9
Mineku põhjus				
“kordusõppus”	3139	84,7	9,6	10,8 ± 6,7
sõjaväeteenistus	206	5,6	11,5	13,1 ± 8,8
tööleping	142	3,8	9,6	10,4 ± 7,4
muu	211	5,7	8,8	10,3 ± 8,7
teadmata	6	0,2	10,2	11,0 ± 11,5
Rahvus				
eestlane	2010	54,3	9,5	10,6 ± 6,5
venelane	1290	34,8	9,8	11,1 ± 7,4
muu	379	10,2	11,0	12,0 ± 6,9
teadmata	25	0,7	9,6	9,2 ± 6,9
Haridus				
alla 8 klassi	131	3,5	8,8	9,8 ± 6,6
8 klassi	761	20,5	9,3	10,2 ± 6,7
kesk	1428	38,6	9,8	10,9 ± 6,8
keskeri	995	26,9	10,2	11,5 ± 7,1
kõrg	313	8,5	9,5	11,1 ± 7,4
teadmata	76	2,1	9,7	10,8 ± 6,1

* SH — standardhälve.

Tabel 3. Veteranide jaotumus (%) Tšernobõlis tehtud tööde alusel piirkonda saabumise aasta ja dokumenteeritud keskmise kiirgusannuse järgi

Töö liik	Tööleasumise aasta*					Annus (cGy)	
	kõik aastad	1986	1987	1988	1989	mediaan	aritmeetiline keskmine ± SH**
Sarkofaagi ehitamine	1,1	1,4	1,1	0	0	16,4	15,0 ± 6,4
Pinnase eemaldamine	54,5	64,4	40,6	34,3	36,5	10,2	11,6 ± 6,7
Lammutustöö	21,0	17,4	27,6	24,2	40,0	9,4	10,1 ± 6,7
Metsatöö	15,4	16,1	16,9	10,3	12,9	11,0	12,0 ± 6,7
Muu desaktiveerimine	18,5	21,5	19,0	2,2	18,8	10,8	12,3 ± 6,7
Ehitustöö	25,0	22,9	26,8	34,5	9,4	10,1	11,2 ± 7,3
Transporditöö	44,0	41,8	46,9	49,8	50,6	9,6	10,7 ± 7,1
Tammide ehitamine	4,1	5,7	2,0	0,4	0	14,1	14,2 ± 5,3
Valve	1,7	2,2	0,6	1,1	1,2	10,1	9,8 ± 6,3
Dosimeetria	5,1	6,3	3,2	3,1	2,4	9,4	10,4 ± 6,4
Arstiabi osutamine	1,2	1,8	0,1	0,2	1,2	5,9	7,3 ± 5,5
Muu	22,7	17,5	30,5	34,1	27,1	8,7	10,0 ± 7,4
Teadmata	0,9	0,6	0,9	2,7	0	9,6	11,1 ± 7,7

* Veergudes olevate protsentide summa ületab 100, sest mehed tegid mitmeid töid.

** SH — standardhälve.

Tabel 4. Kaitsevahendite kasutamine (%) Tšernobõli piirkonda saabumise aasta järgi

Kaitsevahendid	Saabumise aasta				
	1986	1987	1988	1989	1986—1989
Kaitseriietus	30,5	37,3	17,0	38,6	30,6
Kindad	31,6	50,1	33,4	34,9	36,1
Hingamisteede kaitsevahendid	84,7	80,1	57,6	69,9	80,0
Muud	6,8	9,5	5,2	7,2	7,2
Ei kasutanud	10,1	11,1	28,3	20,5	12,8
Teadmata	0,7	1,2	1,8	2,4	1,0

kaugusele vigastatud reaktorist) ehitajad, meeste tööd kontrollivad või korraldavad isikud, kitsa eriala spetsialistid. Tehtud töödest nimetati sagedamini saastunud pinnase eemaldamist (54,5% meestest oli sellega tegelnud), eriti just 1986. aastal (64,4%) (vt. tabel 3). Sageli tehti veel transporti- ja ehitustöid, mille osatähtsus aastate möödudes suurenes. Nn. sarkofaagi (purunenud reaktori ümbrise) ehitusel osales vaid 42 Eestist saadetud meest, purunenud reaktori lähedaste hoonete katuse puhastamisel radioaktiivsetest jääkidest aga 427. Keskmise dokumenteeritud kiirgusannus oli suurem tegevteenistuses viibijatel, sarkofaagi ja tammide ehitajatel (vt. tabelid 2 ja 3). Meditsiinitöötajad said väikseima kiirgusannuse.

12,8%-le veteranidest ei antud Tšernobõlis töötamise ajal mingeid kaitsevahendeid. Kui neid kasutati, siis põhiliselt (80,0%) hingamisteede kaitseks (vt. tabel 4). Üldse ei kantud kaitseprille. Kilpnäärmekehjustuste vältimiseks anti profülaktiliselt joodipreparaate 18%-le veteranidest, kusjuures 1986. aasta aprillis sai joodipreparaate ainult 28% ja mais 44% Tšernobõlis tööle asunuist. 61% vastajatest jõi avariipiirkonnas kohalikku vett ja 52% sõi kohalikke puuvilju. Vähemal määral (15,8—36,5%) tarbiti kohalikku piima, juurvilju, liha, kala või seeni.

Arutelu. Tšernobõli veteranide kohordi koostamiseks koguti algandmed kõigist võimalikest allikatest Eestis. Mõneti ootamatult oluliseks osutusid Tšernobõli komiteede nimekirjad, kust saime teada üle 200 veterani nime. Andmekogumise käik ja tulemused tõestavad ilmekalt erinevate, ka osaliselt kattuvate ja esmapilgul üleliigse-na tunduvate algallikate tähtsust. Mitme

allika kasutamine on tähtis andmete kvaliteedi seisukohalt, sest võimaldab andmeid võrrelda. Eestlaste—mitte-eestlaste suhe 1,2:1,0 kohordis vastas Eesti meeste sama vanuserühma vastavale näitajale (6), kuid veteranide haridustase oli madalam kui Eesti meestel keskmiselt. Pärast kahte küsimustike saatmist erines vastanute osalusmäär maakonniti (madalaim oli see Ida-Virumaal), hiljem ühtlustus. Lõplikku küllaltki suurt vastajate arvu ei mõjutanud oluliselt vanus ega Tšernobõli mineku aasta. Muude näitajate osas (haridus, rahvus, perekonnaseis) ei ole võrdlus mittevastajatega võimalik, sest vastavad andmed pärinevad üksnes küsimustikest.

Paljudel avariipiirkonnas viibinutel ei olnud dosimeetrit. Sellisel juhul on ilmselt kõigile koos töötanutele märgitud kiirgusannus, mille sai üks dosimeetrit kandnud isik, või arvatati doos mingil muul alusel (4, 5). On leitud, et suurim kiiritusrisk oli meestel, kes töötasid saastunud katuste puhastamisel, tegelesid muu desaktiveerimisega, ehitasid sarkofaagi või olid helikopteri piloodid; samuti oli kiiritusrisk suur dosimetristidel (1). Meie andmetel oli dokumenteeritud keskmine kiirgusannus suurim sarkofaagi ehitanud meestel, kuid see ei olnud märgatavalt suurem kui teistel.

Ametlikult soovitati mõnes piirkonnas tarvitada alkoholi kui kaitset kiirituse kahjuliku toime vastu (2). Eesti meeste seas oli kord nädalas või sagedamini alkoholi tarvitajate osatähtsus avariipiirkonnas töötamise ajal enam-vähem sama mis tavaelus, ent mittekasutajaid üle nelja korra enam. Eestisse naasnuna ei muutunud meeste alkoholitarvitamise tase oluliselt võrreldes Tšernobõli-eelse ajaga. On andmeid (3), et põllumajandussaaduste vähe-

suse tõttu kasutasid kohalikku radioaktiivselt saastunud piima ja piimatooteid, puuja juurvilja nii kohalikud elanikud kui ka avarii tagajärgi kõrvaldama saadetud. Eriti 1986. aastal suurendas see kindlasti sisekiirituse taset.

Tänu kohordi moodustamisele ja postiküsitlusele koguti andmestik, mis võimaldas asuda mitmete alluuringute tegemisele eesmärgil hinnata Tšernobõli piirkonnas viibimise ohtlikkust tervisele.

KIRJANDUS: 1. *Goldsmith, J. R., Quartel, M. R., Merkin, L. a.o.* Presentation at the 11th Symposium on Epidemiology in Occupational Health. Noordwijkerhout, The Netherlands, 7th Sept. 1995. — 2. *Korzun, V. N.* (personal communication). — 3. *Medvedev, Z. A.* The Legacy of Chernobyl. New York, 1990. — 4. *Wilson, R.* (ed.). Radiation and Risk. Bulletin of the Russian National Medical Dosimetry Registry (RNMDR). English translation of Russian issues 1 and 2. Cambridge, 1995. — 5. *Souchkevitch, G.* Participants in the Cleanup Operations Following the Chernobyl Disaster: State of Health and Medical Monitoring in Belarus, Russia and Ukraine. Geneva, 1995. — 6. Eesti Statistikaamet. Eesti rahvastik rahvaloenduse andmetel — Population of Estonia by Population Censuses, 1. Tallinn, 1995.

Summary

The Estonian Study of Chernobyl Cleanup Workers. II. Cohort assembling and questionnaire study. An abridged version of the published paper, *Radiation Research* 1997, 147, 641—652. A cohort of 4832 Chernobyl cleanup workers from Estonia was assembled. Response rate to the mailed questionnaire was 81.4%. The majority of workers were 20—39 years old, and they were less educated than their counterparts in the general population. Most of the cleanup workers were sent to the Chernobyl area in 1986—1987 and more than half of them spent about three months there. Four hundred and twenty seven cleanup workers worked on the roofs near the damaged reactor, clearing the highly radioactive debris. The most commonly performed task was removal and burial of topsoil (55% of the workers). Potassium iodide was given to over 18% of the men.

Tšernobõli veteranide Eesti kohortuuring. III. Biodosimeetria *

Toomas Veidebaum Mare Tekkel
Mati Rahu (uurimisrühma nimel) **

Tšernobõl, veteranid, kohort, veri, biodosimeetria, GPA, FISH

Kiirituskahtluse korral tuleb selgusele jõuda, kas ekspositsioon üldse toimus ja kui suur on saadud kiirgusannus. Õige ravitaktika valimiseks tuleb tegutseda kiiresti, kuid ka hilisemad uuringud on vajalikud meditsiiniliste hilistagajärgede hindamiseks. Samuti võib kiirituskahtlus või annuste mõõtmise võimalus tekkida alles teatud aja möödumisel ekspositsioonist (9). Füüsikaline dosimeetria on tagantjärele tihti võimatu, liiatigi ei selgita see konkreetse isiku poolt saadud tegelikku kiirgusannust. Mingil ajal toimunud ekspositsiooni tagajärjel organismis neeldunud ioniseeriva kiirguse annuse hindamiseks kasutatakse biodosimeetriat. Kõigi Eestist lähtunud ja Tšernobõli piirkonnas töötanud isikute füüsikalised kiirgusannused ei olnud teada, samuti võis kahtluse alla seada olemasolevate dokumenteeritud (s.o. ametlike) annuste usaldusväärsuse. Et uuringu alguseks oli ekspositsioonist möödunud juba aastaid, oli tegelike kiirgusannuste kindlakstegemise ainsaks võimaluseks biodosimeetria meetodite rakendamine. Selle kirjutise eesmärk on iseloomustada uuringus kasutatud biodosimeetria meetodeid ja nende abil määratud kiirgusannuseid Tšernobõli veteranide kohordis.

Biodosimeetria meetodika. Klassikalised kvantitatiivse biodosimeetria meetodid põhinevad ioniseeriva kiirguse toimel

Toomas Veidebaum, Mare Tekkel, Mati Rahu — Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi epidemioloogia ja biostatistika osakond

tekinud teatud mittestabiilsete kromosoomidefektide (näiteks ditsentrikud, ringaberatsioonid) loendamisel perifeerse vere lümfotsüütides. Ditsentrikute määramine on tundlik ja usaldusväärne meetod juhul, kui kogu kehapind on saanud ühekordselt ühtlaselt kiiritada annusega 10 cGy või enam ning eksoptsioonist ei ole möödunud üle nelja nädala. Hiljem võetud vereproovides hakkab vastavate kromosoomidefektidega rakkude arv langema (6, 8, 10). Seetõttu ei saa kirjeldatud meetodit kasutada, kui eksoptsiooniga on teadmata või kui eksoptsioon on toimunud aastaid tagasi. Ditsentrikute määramisega tuvastati näiteks tegelikud kiirgusannused, mida said 1994. aastal Kiisa õnnetuse ohvrid; leiti, et päästetöodes osalejad ning meditsiinipersonal kiirituskahjustusi ei saanud (6).

Ioniseeriva kiirguse toimel tekivad vere-loomel tüvirakkude pärilikus materjalis ka stabiilsed muutused, mille hindamiseks sobivad glükoforiin A (GPA) ja püsivate kromosomaalsete translokatsioonide mää-

ramise uued meetodid. Viimased põhinevad läbivoolutsütomeetrial ja *in situ* kromosoomide hübridiseerimisel (*fluorescence in situ hybridization* — FISH). Need on nüüdisaegsed kvantitatiivse biosimeetria meetodid, mis töötati välja USA-s 1980-ndate aastate teisel poolel ning mida on edukalt rakendatud kiirgusannuste määramisel Hiroshima ja Nagasaki tuumaplahvatusel üle elanud isikutel 45 aastat pärast eksoptsiooni. Paraku ei võimalda need meetodid tuvastada neeldunud annuseid alla 10 cGy.

GPA-geen paikneb 4. kromosoomis ning ta kodeerib membraanivalku (glükoforiin A) erütrotsüütide pinnal. Nimetatud valk esineb kahe enam-vähem võrdse sagedusega alleelse vormina M ja N. Seega umbes 50% inimestest on selle lookuse suhtes heterosügooidid ning meetod on rakendatav vaid neil. Ioniseeriv kiirgus põhjustab luuüdi tüvirakkude GPA lookuses mutatsioon, mille tagajärjel MN heterosügootsetel indiviididel suureneb erütrotsüütide populatsioonis homosügootsete (NN, MM) ja hemisügootsete (NØ, MØ) erütrotsüütide hulk. Et mutatsioonid on toimunud tüvirakkudes, siis jätkub variantsete erütrotsüütide produtseerimine kogu elu vältel. GPA-meetod võimaldab avastada erütrotsüüte, mis on kaotanud ühe alleeli ekspressiooni. NØ erütrotsüüdid on kaotanud M-alleeli ekspressiooni, NN-rakud ekspresseerivad lisaks sellele N-alleeli kahekordselt (metodoloogias tulenevate tehniliste probleemide tõttu ei rakendata biosimeetrias M-variantide määramist). Nende rakkude esinemissagedus on lineaarses sõltuvuses organismis neeldunud kiirgusannusest, kusjuures annus 1 Gy põhjustab ligikaudu 25 vastava erütrotsüüdi indutseerimise 10^6 raku kohta (2). Inimestel, kes pole lisakiiritust saanud, on NØ-tüüpi erütrotsüütide esinemissagedus keskmiselt 8,4 ja NN-variantide esinemissagedus 13,3 arvestatuna 10^6 erütrotsüüdi kohta. Mõlema muteerunud rakutüübi esinemissage-

* Käesolev artikkel, mis on koostatud ingliskeelse kirjutise (Bigbee, W. L., Jensen, R. H., Veidebaum, T., Tekkel, M., Rahu, M., Stengrevics, A., Auvinen, A., Hakulinen, T., Servomaa, K., Rytömaa, T., Obrams, G. I., Boice, J. D., Jr. Biosimetry of Chernobyl cleanup workers from Estonia and Latvia using the glycophorin A *in vivo* somatic cell mutation assay. Radiation Research, 1997, 147, 215—224) materjalide alusel, avaldatakse ajakirja *Radiation Research* toimetuse loal.

** Selle alluuringu rahvusvahelisse uurimisrühma kuulusid veel Anssi Auvinen (Soome Radiatsioonikaitse Keskus), William Bigbee (Pittsburghi Ülikool), John Boice (USA Riiklik Vähiinstituut), Timo Hakulinen (Soome Vähiregister), Peter Inskip (USA Riiklik Vähiinstituut), Ronald Jensen (California Ülikool (San Francisco)), Iris Obrams (USA Riiklik Vähiinstituut), Tapio Rytömaa (Soome Radiatsioonikaitse Keskus), Kristina Servomaa (Soome Radiatsioonikaitse Keskus) ja Aivars Stengrevics (Läti Vähiregister). Märkimisväärset abi töö tegemisel on osutanud Richard Day, L. Beidler, M. Welsh, P. DeAngelis ja uuringus osalenud Tšernobõli veteranid.

dus suureneb vanusega — NØ-rakkude puhul umbes 1% aastas, NN-tüübi korral kaks korda rohkem (2). Analüüside tulemused ühel isikul varieeruvad, seega korduva ekspositsiooni korral väikestele kiirgusannustele sobib meetod paremini keskmise rühmaannuse, mitte isikuannuste hindamiseks (4).

GPA-meetod põhineb niisiis GPA-alleeli kaotanud fenotüüpide määramisel perifeerse vere erütrotsüütidel immunofenotüpeerimise teel. Analüüsi saab teha ainult MN heterosügootidel. Immunofenotüpeerimisel kasutatakse kahte erinevat monokloonset antikeha, mis on märgistatud fluorestseerivate ainetega (5). Fikseeritud ja märgistatud erütrotsüütide loendamiseks kasutatakse läbivoolutsütomeetriat. Normaalsed MN-tüüpi erütrotsüüdid seonduvad mõlemat tüüpi monokloonsete antikehadega ja histogrammidel on see registreeritav kahevärvilise fluorestsentsina, muteerunud rakkude paigutus ja fluorestsents on aga erinevad. NØ- ja NN-rakkude hulk indiviidi erütrotsüütide populatsioonis väljendatakse nende sagedusena 10^6 raku kohta (4, 11). Analüüsiprotsess on automatiseeritud, seega suhteliselt odav, tehtav väikese verekogusega (veteranidelt võeti 3 ml perifeerset verd hepariniseeritud katsutisse), mida on lihtne säilitada temperatuuril 4°C ja ka kerge transportida (veri on analüüsitava nädala vältel). Tavaliselt loendati ühel isikul 5 miljonit erütrotsüüti, milleks kulub umbes 20 minutit.

In situ hübriidiseerimine püsivate translokatsioonide määramiseks (**FISH**) on biosimeetria nüüdisaegsetest meetoditest üks usaldusväärsemaid. Meetod võimaldab määrata nii ditsentrikute kui ka stabiilsete translokatsioonide sagedust, seega nii hiljuti toimunud ühekordse kui korduva või varasema kiirgusannuse suurust. Et kromosoomide translokatsioone ei teki mitte ainult ülemäärase kiirituse toimele, vaid ka pikaajalisel viibimisel kõrge loodusliku kiirgustasemega või suure õhusaastatuse-

ga piirkonnas, rohkete röntgenoloogiliste uuringute ja klastogeense toimega ravimite kasutamise korral, siis on kontrolliks vaja määrata iga konkreetse piirkonna rahvastiku vastavad keskmised väärtused. Translokatsioonide sagedus on suurem vanemaerialistel (13). Erinevalt ditsentrikute moodustumisest ei ole stabiilsed kromosoomide translokatsioonid tavaliselt rakkudes letaalse toimega, seetõttu püsivad nad organismis aastakümneid pärast ekspositsiooni. Lisakiirgusele eksponeerimata isikutel esineb 0,5—4,0 translokatsiooni 10^3 raku kohta (11).

FISH-meetod põhineb teatud, sagedamini 1., 2. ja 4. kromosoomi translokatsioonide määramisel perifeerse vere lümfotsüütides *in situ* hübriidiseerimise teel. Need kromosoomid katavad umbes 23% kogu genoomist. Hübriidiseerimisel kasutatakse fluorestseeruva värviga märgistatud kloonitud DNA proove ehk sonde, mis kujutavad endast uuritava kromosoomi piirkonnale vastavat (komplementaarset) DNA järjestust. Erineva fluorestsentsi alusel on võimalik eristada translokatsioonidega kromosoomi normaalsetest (nn. kromosoomide värvimine) (3). Hiljem ekstrapoleeritakse translokatsioonide sagedus kogu genoomile ning arvutatakse neeldunud kiirgusannus. Analüüsiks vajatakse umbes 5 ml hepariniseeritud verd lümfotsüütide kultuuri tegemiseks. Meie uuringus võeti veteranidelt 30 ml perifeerset verd hepariniseeritud katsutisse ning transporditi toatemperatuuril (umbes 20°C) Soome Radiatsiooni- ja Keskuskesse Helsingis. Seal isoleeriti lümfotsüüdid kromosomaalseks analüüsiks ning säilitati ülejäänud rakud ja seerum edaspidiseks molekulaargeneetiliseks ja -epidemioloogiliseks uurimistööks. Protokoll peab toimuma mitte hiljem kui 24 tundi pärast vereproovi võtmist. Analüüs tehti põhiliselt USA laborites (Pittsburgh, San Francisco, Livermore, Oak Ridge), osaliselt Hollandis Leideni Ülikoolis (1, 7).

Biosimeetriaks vajalikud vereproovid

Tabel 1. Biodosimeetriaks vajaliku vereproovi andnud Tšernobõli veteranide jaotumus maakonniti

Maakond	Veteranide arv 1. jaanuar 1995	Vereproovi andnud veteranid arv	andnud %
Harjumaa	1157	889	76,8
Hiiumaa	11	10	90,9
Ida-Virumaa	811	554	68,3
Jõgevamaa	171	140	81,9
Järvamaa	122	99	81,1
Läänemaa	82	93	74,4
Lääne-Virumaa	141	61	66,0
Põlvamaa	91	298	69,2
Pärnumaa	389	63	76,6
Raplamaa	132	114	86,4
Saaremaa	46	40	87,0
Tartumaa	550	350	63,6
Valgamaa	137	115	83,9
Viljandimaa	271	217	80,1
Võrumaa	199	154	77,4
Kokku	4310	3197	74,2

Tabel 2. Dokumenteeritud füüsikaliste kiirgusannuste jaotumus Tšernobõli veteranide kohordis*

Annus (cGy)	Veteranid arv	%
0,0— 4,9	103	22,8
5,0— 9,9	1275	26,4
10,0—14,9	704	14,6
15,0—19,9	673	13,9
20,0—24,9	270	5,6
25,0—29,9	15	0,3
30,0—60,5	13	0,3
Teadmata	779	16,1
Kokku	4832	100,0

* Artikli (12) algandmete alusel.

võeti Tšernobõli veteranidelt aastail 1993—1996. Algselt toimus see Tallinnas Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudis, hiljem maakonnakeskuste polikliinikutes. Samuti andsid veteranid verd kilpnäärme sõeluuringu ajal. Vereproovidele kutsusime veterane kirjaliku kutsega või organiseerisid seda kohalikud Tšernobõli komiteed. Veteranide sõidukulud tasuti.

Uurimistulemused ja arutelu. Vereproovid biodosimeetriaks võeti kõigi maa-

kondade veteranidelt, kokku 3197 mehelt (vt. tabel 1). Eriti aktiivne oli osavõtt Hiiumaal (90,9% 1995. aastal elus olevatest meestest), Saaremaal (87,0%) ja Raplamaal, teistest vähem osaleti Tartumaal (63,6%) ja Lääne-Virumaal. Kutsutud 312 rahvastikukontrollist (samasse vanuserühma kuuluvad Tallinna või Harjumaa mehed, kes ei olnud viibinud Tšernobõlis) tuli verd andma ainult 78 meest.

GPA analüüsi tulemusena leiti, et NØ- ja NN-tüüpi rakkude esinemissagedus veteranidel (geomeetriline keskmine vastavalt 6,6 (3,3—13,0) ja 5,3 (2,3—12,0) 10⁶ raku kohta) ei erinenud oluliselt kontrollisikute omast (P>0,05). NØ-rakkude esinemissagedus ei korreleerunud füüsikalise annusega (P=0,023). Mõlema muteerunud raku tüübi sagedus tõusis oluliselt vanuse suurenemisega (P<0,001). Seega veteranide poolt Tšernobõlis saadud keskmine kiirgusannus ei ületanud oluliselt 10 cGy. Leideni Ülikoolis tehtud FISH-i tulemuste alusel oli keskmine translokatsioonide sagedus 13,3 (95% usaldusvahemik 8,7—19,5) 10³ raku kohta, mille järgi jäid kiiritusannused piiridesse 7—31 cGy (1). Meie poolt hiljuti läbiviidud laboratooriumidevahelisel interkalibreerimisel, milles analüüsiti FISH-meetodil 118 Tšernobõli veterani, 29 juhuslikult valitud kontrolli Eestist ja 21 kontrolli USA-st (kokku uuriti 258000 metafaasi kolmes laboratooriumis) ning võrreldi translokatsioonide sagedust *in vitro* kiiritatud lümfotsüütidega, selgus samuti, et keskmine neeldunud kiirgusannus veteranidel oli 10—11 cGy, kusjuures laboratooriumidevahelist erinevust peaaegu ei olnud (7).

4053 Tšernobõli piirkonnas töötanud Eestist lähtunud mehe (83,9% kogu kohordist) saadud ametlikud füüsikalised kiirgusannused olid dokumenteeritud (12). Info ametlike annuste kohta pärineb sõjaväenimekirjadest ja ankeetidest, kuhu mehed märkisid oma sõjaväepiletis kirjas oleva annuse. Kiirgusannused jäid vahemikku 0,02—60,5 cGy, ainult üksikutel ületas kiirgus-

annus Tšernobõlis kehtestatud piirannuse 25 cGy (vt. tabel 2). Keskmise dokumenteeritud kiirgusannus (10,9 cGy) oli 1986. aastal või 1987. aastal Tšernobõli piirkonnas töötanutel märgatavalt kõrgem (vastavalt 11,9 ja 12,1 cGy) kui järgmistel aastatel (vastavalt 3,5 ja 4,9 cGy).

Seni tehtud biodosimeetria alusel ei ilmenud olulist erinevust Tšernobõli veteranide ja selles piirkonnas mittetöötanud samavanuste meeste neeldunud kiirgusannuste vahel. Sellel võib olla mitu põhjust. Kui dokumenteeritud doosid on enam-vähem õiged, siis keskmiselt 10,9 cGy (rühmal, kellel tehti GPA — 9,5 cGy) ei ole piisav põhjustamiseks sellel meetodil määratavaid muutusi, isegi kui annus saadi lühikese ajavahemiku vältel. Samuti võib GPA-meetodi tundlikkus korduvate väikeste kiirgusannuste põhjustatud muutuste määramisel olla väiksem sellest, mida eeldatakse ühekordsete suurte annuste efekti ekstrapoleerimise tulemusena (11). Tööd alustati GPA-meetodi kui odavama ja lihtsamaga. Siiani on vähe rakendatud FISH-meetodit, mis võimaldab leida kõigi veteranide neeldunud kiirgusannuse, sõltumata genotüübist. Meie Tšernobõli veteranide kohort on täpselt määratletud ning biodosimeetria jaoks piisavalt suur. Lümfotsüütide säilitamine võimaldab uurinuid korrata, samuti kasutada tulevikus uusimaid meetodeid. Edaspidise töö seisukohalt on tähtis loodud verepank, mis sisaldab 3197 Tšernobõli veterani lümfotsüüte, DNA-d, immortaliseeritud rakke ja seerumit.

Kokkuvõte. GPA- ja FISH-meetodil tehtud biodosimeetria tulemuste põhjal saab väita, et Eestist lähtunud Tšernobõli veteranide keskmine kiirgusannus ei olnud oluliselt suurem kui 10 cGy. Suuremaid annuseid võis saada ainult väike osa Tšernobõli saadetuist. Keskmise neeldunud kiirgusannus ei erinenud oluliselt keskmisest dokumenteeritud (ametlikust) füüsikalise annusest. Seega võib viimast pidada

tegelikkusele vastavaks, kuigi isikuannused ei pruugi alati õiged olla. Väikesed keskmised kiirgusannused võivad olla ka põhjuseks, miks Tšernobõli kohordis ei ole otseselt kiiritusest põhjustatud haigust — leukeemiat.

KIRJANDUS: 1. *Granath, F., Darroudi, F., Auvinen, A. a.o. Mutat. Res.*, 1996, 369, 7—12. — 2. *Grant, S. G., Bigbee, W. L. Mutat. Res.*, 1993, 288, 163—173. — 3. *Gray J. W., Moore, D., Piper, J., Jensen, R. H.* In: Mendelsohn, M. L., Peeters, J. P., Normandt, M. J. (eds.). *Biomarkers in Occupational Health: Progress and Perspectives.* Washington, 1995, 194—214. — 4. *Jensen, R. H., Langlois, R. G., Bigbee, W. L. a.o. Radiat. Res.*, 1995, 141, 129—135. — 5. *Langlois, R. G., Nisbet, B. A., Bigbee, W. L. a.o. Cytometry*, 1990, 11, 513—521. — 6. *Lindholm, C., Salomaa, S., Tekkel, M. a.o. Int. J. Radiat. Biol.*, 1996, 70, 647—656. — 7. *Littlefield, G. L., McFee, A. F., Salomaa, S. a.o. Radiat. Res.*, 1998, 150, 237—249. — 8. *Lucas, J. N., Awa, A., Straume, T. a.o. Int. J. Radiat. Biol.*, 1992, 62, 53—63. — 9. *Nenot, J. C. Radiat. Prot. Dosim.*, 1996, 68, 111—118. — 10. *Salassidis, K., Schmid, E., Peter, R. U. a.o. Mutat. Res.*, 1994, 311, 39—48. — 11. *Straume, T., Lucas, J. N., Tucker J. D. a.o. Health Phys.*, 1992, 62, 122—130. — 12. *Tekkel, M., Rahu, M., Veidebaum, T. a.o. Radiat. Res.*, 1997, 147, 641—652. — 13. *Tucker, J. D., Lee, D. A., Ramsey, M. J. a.o. Mutat. Res.*, 1994, 313, 193—202.

Summary

The Estonian Study of Chernobyl Cleanup Workers. III. Biodosimetry. An abridged version of the published paper, *Radiation Research* 1997, 147, 215—224. Two methods — glycophorin A-based somatic mutation assay and fluorescence in situ hybridization technique — used in radiation dose reconstruction are described. In the cohort of the Estonian cleanup workers, their mean estimated dose, based on biodosimetry, was 10—11 cGy. This mean exposure would be too small to produce a measurable excess of leukemia.



Claritin® - maailmas enim kasutatav antihistamiinikum

LORATADIIN

Claritin LEEVENDAB teie patsiendi allergiavaevusi kiiresti ja tõhusalt.

Claritin on EFEKTIIVNE nii lühiajalisel kui pikaajalisel kasutamisel.

Claritin on KIIRE TOIME ALGUSEGA.

Allergiliste sümptomite vähenemine algab 10-30 minuti jooksul pärast Claritin manustamist.

Claritin on dokumenteeritult LIIKLUSOHUTU; sedatiivne toime on võrdne platseeboga.

Claritin annustatakse ainult **1 KORD ÖÖPÄEVAS** ja kasutusaeg ei ole piiratud.

Claritin sobib kasutamiseks 2-aastastele ja vanematele **LASTELE.**

Näidustused: allergiliste reaktsioonide sümptomaatiline ravi.

Saadaval: käsimüügravimina - 10 tabletti
retseptiravimina - 30 ja 100 tabletti, siirup 120 ml.

Claritin

10 tabletti
nüüd ilma retseptita

10 Tablets
10 mg

Claritin®
LORATADINE
ANTIALLERGIC
Schering-Plough



Schering-Plough

Lisainfo telefonil (2) 6549 686

Tšernobõli veteranide Eesti kohortuuring. IV. Kilpnäärmesõlmede levimus*

Mare Tekkel Toomas Veidebaum
Mati Rahu (uurimisrühma nimel)**

Tšernobõl, veteranid, kilpnääre, sõeluuring,
kilpnäärmesõlmed, levimus

Esimestel kuudel pärast Tšernobõli tuumaelektrijaamas toimunud avariid oli radioaktiivselt saastatud alal nii välis- kui ka sisekiirituse allikaks põhiliselt radioaktiivne jood ¹³¹I. Kilpnäärme tundlikkus ioniseeriva kiirguse kantserogeense toime suhtes on kõrge, seda eriti noores eas toimuva ekspositsiooni korral. Selle töö eesmärk on sõeluuringu tulemuste alusel esitada andmed kilpnäärmesõlmede levimuse kohta Eestist lähtunud Tšernobõli veteranidel.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Tšernobõli veteranide kilpnäärme sõeluuring toimus 27. märtsist 7. aprillini 1995 Kohtla-Järvel (2 päeva), Tallinnas (4 päeva), Pärnus (1 päev) ja Tartus (3 päeva). Uuringu põhiosa tegid 11 spetsialisti USA-st. Kaheksa endokrinoloogi-röntgenoloogi töötasid vaheldumisi kolme meeskonnana: kolm endokrinoloogi palpeerisid veteranide kilpnääret, seejärel tegid kolm röntgenoloogi ultrahelisonograafia (Hitachi mudel EUB-405). Üle 1 cm läbimõõduga palpeeritava sõlme olemasolul tegi endokrinoloog aspi-

ratsioonibiopsia. Tsütotehnik valmistas preparaadid ette esmaseks tsütopatoloogi-poolseks mikroskoopiliseks kontrolliks ning edasiseks säilitamiseks kuni lõppuuringuni USA-s. Uuringu tulemused kanti kohe vastavasse protokoll, mille üks eestikeelne eksemplar anti veteranile. Arvutispetsialist sisestas kogu tööaja vältel sülearvutisse uuringu läbinud veteranide uuringunumbri, nii et igal õhtul selgus, kes olid osalenud ning kas uuringuprotokollid olid tagastatud. Kaheksa Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi (EKMI) töötaja ülesandeks oli töö üldine korraldamine.

* Käesolev artikkel, mis on koostatud ingliskeelse kirjutise (*Inskip, P. D., Hartshorne, M. F., Tekkel, M., Rahu, M., Veidebaum, T., Auvinen, A., Crooks, L. A., Littlefiel, L. G., McFee, A. F., Salomaa, S., Mäkinen, S., Tucker, J. D., Sorensen, K. J., Bigbee, W. L., Boice, J. D., Jr.* Thyroid nodularity and cancer among Chernobyl cleanup workers from Estonia. *Radiation Research*, 1997, 147, 225—235) materjalide alusel, avaldatakse ajakirja *Radiation Research* toimetuse loal.

** Selle alluuringu rahvusvahelisse uurimisrühma kuulusid veel Anssi Auvinen, Sirpa Mäkinen, Sisko Salomaa (Soome Radiatsioonikaitse Keskus), William Bigbee (Pittsburghi Ülikool), John Boice, Peter Inskip (USA Riiklik Vähiinstituut), Lida Crooks, Michael Hartshorne (New Mexico Ülikool), Gayle Littlefield, Alfred McFee (Oak Ridge'i Teaduse ja Hariduse Instituut), Karen Sorensen ja James Tucker (Lawrence Livermore'i Riiklik Laboratoorium). Märkimisväärset abi töö tegemisel on osutanud John Bauman, Ralph Blumhardt, Laura Ferries, Blanca Vela, Philip Wiest, Robert Telepak, Michael Williamson, Nanci Olsen, David Zukher, Tiia Hallik, Sirje Just, Lea Laht, Reet Pruul, Laidi Tammsaar, Tiiu Vahtramäe, Ülle Heinla, Sirje Veidebaum, Tõnis Gutman, Veljo Simulman, Arvi Tammik, Heli Podar, Diane Fuchs, Kaja Rahu, Julia Chung, Riitta Mustonen, Carita Lindholm, Kristina Servomaa, Tapio Rytömaa, Timo Hakulinen, H. Hosoya, Hitachi Medical Corporation, Dan Biondi, Olympus America Inc., Cathy Chu, Anne Sayer, Josephine Outlaw, Lynne Biedler ja Manda Welsh.

Mare Tekkel, Toomas Veidebaum, Mati Rahu —
Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Insti-
tuudi epidemioloogia ja biostatistika osakond

Tabel 1. Kilpnäärme sõeluuringule kutsutud ja selles osalenud Tšernobõli veteranide jaotumus maakonniti

Maakond	Kutsutute arv	Osalenud veteranid		
		kokku	kutsega arv	osalusmäär (%)
Harjumaa	858	642	595	69,3
Hiiumaa	9	6	6	66,7
Ida-Virumaa	487	542	370	76,0
Jõgevamaa	132	120	101	76,5
Järvamaa	98	61	50	51,0
Läänemaa	67	22	21	31,3
Lääne-Virumaa	95	52	43	45,3
Põlvamaa	79	40	38	48,1
Pärnumaa	278	252	230	82,7
Raplamaa	109	82	66	60,6
Saaremaa	36	3	2	5,6
Tartumaa	351	273	254	72,4
Valgamaa	99	30	25	25,3
Viljandimaa	186	138	111	59,7
Võrumaa	144	98	72	50,0
Kokku	3028	2361	1984	65,5

Tabel 2. Aspiratsioonibiopsia tsütoloogilised tulemused Tšernobõli veteranide kilpnäärme sõeluuringul

Tsütoloogiline diagnoos	Arv	%
Papillaarne kartsinoom	2	2,6
Follikulaarne kasvaja	3	3,9
Maligniteeti ei saa eitada	10	13,0
Healoomuline patoloogia	44	57,1
Epiteliaalsed rakud puuduvad	18	23,4
Kokku	77	100,0

ne, uuritavate registreerimine, uuringutulemuste protokollimine, vereproovide võtmine biodosimeetria jaoks ja muu.

Veteranide sõeluuringule tulekut korraldasid EKMI epidemioloogia ja biostatistika osakond, Tšernobõli komiteede esimehed või kohalik sotsiaalhooldusosakond (meie poolt esitatud nimekirjade alusel). Varasemast vereproovide andmise aktiivsusest lähtuvalt plaaniti uuritavate rühma suuruseks 3028 meest, neist 870 väikese ja 2158 suure kiiritusriskiga. Viimaste hulka kuulusid veteranid, kellele varem tehtud biodosi-

meetria näitas suhteliselt suurt kiiritusannust, kes olid ehitanud sarkofaagi, töötanud purustatud reaktori lähedal paiknevate hoonete katusel, eritsoonis või 10 km tsoonis. Uuritavad ei olnud teadlikud kahe riskirühma moodustamisest. Uuringus võisid osaleda ka veteranid, keda polnud kutsutud. Enne sõeluuringu algust andsid veteranid allkirja informeeritud nõusoleku lehele; sama kordasid veel need veteranid, kellele tehti biopsia.

Sõeluuringu protokollid (isikut tuvastavate tunnusteta) sisestati arvutisse Wes-

tatis (Rockville, USA), tulemuste statistiline analüüs toimus USA Riiklikus Vähiinstituudis. Levimusšansside suhe (*prevalence odds ratio*) ja selle 95% usaldusvahemik arvutati logistilise regressioonanalüüsi alusel.

Uurimistulemused. Uuritud 2361 Tšernobõli veteranist kuulusid kutsutute hulka 1984, seega osalusmäär oli 65,5%. Osavõtuaktiivsus sõltus kutsujast — EKMI poolt kutsututest osales 70,8%, Tšernobõli komiteede puhul oli see näitaja 63,5% ja sotsiaalhooldusosakondade puhul 25,3%. Sõeluuringust võttis osa 64,1% suure ja 69,1% väikese kiiritusriski rühma liikmetest. Osavõtt erines maakonniti (vt. tabel 1). Kutsututest osales kõige rohkem mehi Pärnumaalt (82,7%), kõige vähem Saaremaalt (5,6%).

Järgnevalt on analüüsitud uuringurühma kuulunud veteranide andmeid. Sõlmi kilpnäärmes leiti kokku 296 (14,9%) veteranil, neist 95-l ainult palpatoorselt. Ultraheliuuring õnnestus 1979 uuritaval, neist 201-l (10,2%) esines kilpnäärmes sõlmi. Üle poole (56,2%) avastatud sõlmedest olid läbimõõduga alla 1 cm. Aspiratsioonibiopsia määrati 77 veteranile. Biopsia tulemusena leiti kaks papillaarset kartsinoomi, kolm follikulaarset kasvajat, kümnel juhul ei saanud maligniteeti lõplikult eitada (vt. tabel 2). Enamik (16) ebaõnnestunud biopsiaid tehti esimesel viiel päeval, kui preparaatide kohene kontroll ei olnud võimalik vajalike reaktiivide puudumise tõttu, mis hilinesid seoses tolliprobleemidega väljaspool Eestit.

Sõlmede levimus suurenes oluliselt ($P=0,001$) vanusega, oli suurem eestlastel ning Pärnumaa elanikel. Pärast vanuse

järgi standardimist muutus rahvuse ja elukoha mõju mitteoluliseks. Seost dokumenteeritud annustega (vt. tabel 3) ega kiiritushulka mõjutavate teguritega (töötamisaasta, kestus, piirkond, töö liik) ei leitud (vt. tabel 4). Mõlema sõeluuringul avastatud papillaarse kartsinoomi korral kinnitus vähidiagnoos Eesti arstide tehtud operatsioonil. Ühel juhul oli tegemist papillaarse adenokartsinoomiga (ICD-O kood 8260/3), teisel papillaarse ja follikulaarse adenokartsinoomiga (8340/3). Need veteranid olid Tšernobõli piirkonda saadetud 1986. aasta mais vastavalt 38- ja 35-aastaselt, esimene oli seal töötanud kaks ning teine viis kuud. Kumbki ei võtnud osa sarkofaagi ehitusest, ei töötanud purunenud reaktori läheduses ega mujal eritsoonis. Põhiliseks tööks oli saastunud pinnase eemaldamine ja muu desaktiveerimine. Üks veteran kasutas kohalikke toiduaineid ja vett, talle anti joodi saabumise päevast alates 12 päeva jooksul ning tema dokumenteeritud kiirgusannus oli 3,5 cGy. Teise veterani kiirgusannus oli 7,8 cGy. Kumbki ei olnud varem kiiritada saanud, kilpnäärmepatoloogiat ei olnud neil varem diagnoositud. Follikulaarse kasvaja leiuga patsiente opereeriti samuti; histoloogiliselt olid kasvavad healoomulised. Kahtlase tsütoloogilise leiuga veteranidest opereeriti viit (ülejäänud viis ei pöördunud soovitustele vaatamata meie endokrinoloogide poole), nende kasvaja osutus samuti healoomuliseks. 1999. aasta maikuu seisuga ei olnud Eesti Vähiregistri andmeil diagnoositud vähki ühelgi kahtlase tsütoloogilise leiuga või ebaõnnestunud biopsiaga uuritaval.

Arutelu. Uuringust osavõtu põhjal ilmes kujukalt, kui tähtis on, kes ja kuidas

Tabel 3. Tšernobõli veteranide sõeluuringul sedastatud kilpnäärmesõlmede levimus dokumenteeritud kiirgusannuse järgi

Keskmine annus (cGy)	Uuritute arv	Kilpnäärmesõlmed		Levimussuhte suhe* (95% usaldusvahemik)
		levijuhtude arv	levimusmäär (%)	
3,0	410	52	12,7	1,0 (võrdlusrühm)
7,7	516	43	8,3	0,7 (0,4—1,0)
11,9	289	36	12,5	1,1 (0,7—1,1)
19,3	473	43	9,1	0,8 (0,5—1,2)
30,5	24	1	4,2	0,3 (0,0—2,4)
Teadmata	267	26	9,7	0,7 (0,4—1,2)

* Standarditud veteranide vanuse järgi sõeluuringu ajal.

Tabel 4. Tšernobõli veteranide sõeluuringu ultraheliuuringul sedastatud kilpnäärmesõlmede levimus mõnede tunnuste järgi

Tunnus	Uuritute arv	Kilpnäärmesõlmed	
		levijuhtude arv	levimusmäär (%)
Vanus (aastates) uuringu ajal			
20—29	87	5	5,7
30—39	872	77	8,8
40—49	864	96	11,1
50—71	156	23	14,7
Vanus (aastates) Tšernobõli minekul			
18—25	437	36	8,2
26—35	959	96	10,0
36—62	579	68	11,7
teadmata	4	1	25,0
Rahvus			
eestlane	1050	119	11,3
venelane	719	61	8,5
muu	159	15	9,4
teadmata	51	6	11,8
Tšernobõli mineku aasta			
1986	1247	117	9,4
1987	433	51	11,8
1988	242	27	11,2
1989—90	53	5	9,4
teadmata	4	1	25,0
Töötamise kestus (kuud)			
<1,0	129	10	7,8
1,0—2,9	884	97	11,0
3,0—4,9	599	57	9,5
≥ 5,0	356	34	9,6
teadmata	11	2	18,2
Puhastas reaktorilähedaste hoonete katuseid			
jah	252	22	8,7
ei	1550	162	10,5
teadmata	177	17	9,6
Töötas eritsoonis			
jah	867	85	9,8
ei	937	100	10,7
teadmata	175	16	9,1
Ehitas sarkofaagi			
jah	24	2	8,3
ei	1939	198	10,2
teadmata	16	1	6,3

kutsub inimesi osalema. Sarnase eelneva selgitustöö järgselt (kohtumised kohalike Tšernobõli komiteede esimeestega, selgitavad artiklid nii eesti- kui ka venekeelses ajakirjanduses, vastav teade raadios ja televisioonis) oli osavõtt aktiivseim veteranide hulgas, kellele saatsime isikliku kutse, veidi madalam oli see juhul, kui tulekut korraldas kohalik Tšernobõli komitee, ning tunduvalt madalam probleemiga ainult kaudselt seotud kohaliku sotsiaalhooldusosakonna kutse korral. Seega tuleks vaadatamata töömahukusele, ajakaole ja maksumusele parema lõpptulemuse huvides eelistada isiklikku kirjalikku uuringule kutsumist vahetu töö tegija poolt.

Kilpnäärmevähk on suhteliselt harva esinev kasvaja, millesse haigestuvad enam vanemad naised, mille haigestumus on eri maades küllaltki sarnane ja mille korral haigete elulemus on suur. Registreeritud haigestumuse taset mõjutab tunduvalt vastavate sõeluuringute tegemine, mille käigus avastatakse asümptomaatilisi vähi-juhte, millest osa kliinilise avaldumiseni ei jõuakski ning jääks seetõttu diagnoosimata (2, 9). Tunduvat kilpnäärmevähi-haigestumuse suurenemist on täheldatud Valgevene (1, 7, 11) ja Ukraina (2) lastel, kes elavad Tšernobõlile lähedastes piirkondades, kuid tulemuste tõlgendamisel ning seostamisel saadud kiiritusega ei olda üksmeelil (8, 11). Siiani on puudunud andmed avari tagajärgede kõrvaldamises osalenute kilpnäärme sõeluuringu tegemise kohta.

Üheksa aastat pärast katastroofi ei avastatud Eesti Tšernobõli veteranidel halva- või healoomulise sõlmelise patoloogia sagedemist kilpnäärmes. Et on tegemist sõeluuringu tulemustega, siis on vastavate oote-

arvude leidmine raske. Ultraheliuuringul avastati kilpnäärmes sõlmi 10%-l veteranidest, mis on lähedane Valgevenes ja Ukrainas elavatel 40-aastastel meestel samalaadse uuringu käigus leitule (6). Ülemäärase kilpnäärmepatoloogia puudumine on ilmselt tingitud madalast kilpnäärme kiirgusannusest; kahjuks on selle konkreetne suurus teadmata. Ametlike andmete põhjal oli sõeluuringurühma keskmine üldine kiirgusannus 12 cGy. Radioaktiivne jood toimis ainult lühikest aega pärast katastroofi (¹³¹I poolestusaeg on kaheksa päeva). Kilpnäärmesõlmede levimus ei olnud aga suurem meestel, keda oli avariipiirkonda saadetud 1986. aasta kevadel, kuigi mõlemad veteranid, kellel diagnoositi kilpnäärmevähk, ja kaks kolmest follikulaarse kasvajaga mehest töötasid seal 1986. aasta mais. Samas ei kuulunud keegi neist suurima kiiritusriski rühma — nad ei ehitanud sarkofaagi ega töötanud purunenud reaktori lähedaste hoonete katustel.

Varasema ankeetküsitluse põhjal anti profülaktiliselt joodipreparaate vähestele 1986. aasta aprillis või mais Tšernobõlilist töötanutele ja sedagi tihti hilinemisega. Sarnast olukorda on samuti kirjeldatud kohalike elanike puhul (4, 8). Samas on teada, et poole kiirgusannuse sidumiseks tuleb jooditablette manustada vähemalt 4—6 tunni jooksul pärast ekspositsiooni (3). Nagu näitavad ankeediandmed, jätkati osale veteranidest joodi andmist kogu 1986. aasta vältel ning isegi hiljem. Põhjuseks olevat joodiprofülaktika arvatav positiivne psühholoogiline efekt (5). On avaldatud arvamust, et kilpnäärmepatoloogia, sealhulgas vähihaigestumuse tõusu üks põhjusi Valgevenes ja Ukrainas võib olla valesti kor-

raldatud joodprofülaktika (8). Eriti lastele manustati seal jooditinktuuri küllaltki kontrollimatutes kogustes ja aegadel. Selline "joodilöö" juba ioniseeriva kiirguse poolt kahjustatud kilpnäärmele võis haiguslikke protsesse süvendada.

Kilpnäärme kiirituskahjustuste puudumist Eestist lähtunud Tšernobõli veteranidel võib seletada ka asjaolu, et tegemist oli pikema aja vältel saadud väikeste kiirgusannustega, mille kilpnääret kahjustav toime võib olla väiksem kui sama annuse saamisel korraga (9). Samuti tuleb arvestada, et täiskasvanu kilpnääre ei ole kiirituse suhtes nii tundlik kui lastel või noorukitel (9, 10). Kiiritusjärgset kilpnäärmevähi-haigestumuse tõusu on põhiliselt täheldatud isikutel, kes olid eksponeeritud vanuses alla 15 aasta (9). Sarnane on olukord ka Tšernobõli piirkonnas, kus haigestumuse tõusu täiskasvanutel ei ole siiani registreeritud (2). Meie uuritava rühma keskmine vanus oli Tšernobõli minekul 32 aastat. Kindlasti on oluline, et sõeluuringu toimumise ajaks ei olnud möödunud minimaalne peiteaeg (5–10 aastat) kiirgustekelise kilpnäärmevähi arenguks (9), kuigi sonograafia kasutamine võimaldab leida väga väikesi, kliiniliselt mitteavastatavaid sõlmi. Haigestumuse tõus Tšernobõli piirkonna lastel ilmnes neli aastat pärast avariid ja on püsunud siiani (2).

Vajalik oleks kilpnäärmeuuringut korrata 5–10 aasta pärast.

KIRJANDUS: 1. *Baverstock, K., Egloff, B., Pinchera, A. a.o.* Nature, 1992, 359, 21–22. — 2. *Beral, V.* Thyroid cancer around Chernobyl. Implications of new data on radiation cancer risk. NCRP Proceedings No. 18, 1997, 145–151. — 3. *Kovari, M. J.* Radiol. Prot., 1994, 14, 131–136. — 4. *Likhtarev, I. A., Chumack, V.*

V., Repin, V. S. Health Phys., 1994, 67, 541–544. — 5. *Linnemann, R.* JAMA, 1987, 258, 637–643. — 6. *Mettler, F. A., Jr., Williamson, M. R., Royal, H. D. a.o.* JAMA, 1992, 268, 616–619. — 7. *Paile, W., Salomaa, S. J.* Radiol. Prot., 1994, 14, 265–269. — 8. *Poverenny, A. M., Ryabuchin, J. S., Tsyb, A. F.* Radiatsionnaja biologia. Radioekologija, 1994, 34, 8–15. — 9. *Ron, E., Lubin, J. H., Shore, R. E. a.o.* Radiat. Res., 1995, 141, 259–277. — 10. *Thompson, D. E., Mabuchi, K., Ron, E. a.o.* Radiat. Res., 1994, 137, S17–S67. — 11. *Williams, E. D.* BMJ, 1994, 309, 1298.

Summary

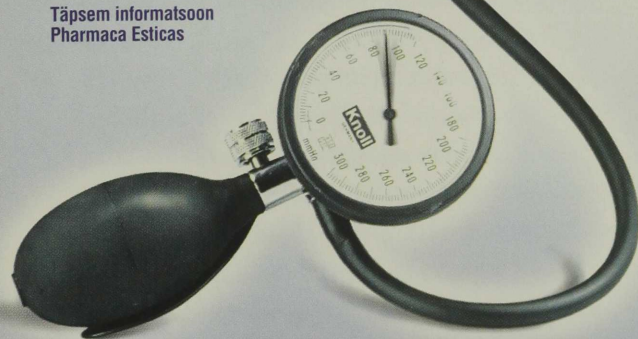
The Estonian Study of Chernobyl Cleanup Workers. IV. Prevalence of thyroid nodules. An abridged version of the published paper, *Radiation Research* 1997, 147, 225–235. Thyroid examination, including palpation, ultrasound and, selectively, fine-needle aspiration biopsy, was conducted on nearly 2,000 Chernobyl cleanup workers from Estonia to evaluate the prevalence of thyroid cancer and nodular thyroid disease nine years after the reactor accident. Ultrasound examination revealed nodules in 201 individuals (10.2%). The prevalence of nodules increased with age at examination. The majority of biopsies taken on 77 study participants indicated benign nodular disease. Two cases of papillary carcinoma and three benign follicular neoplasm were identified.

KUIDAS SA SAAD AIDATA ÜLEKAALULIST HÜPERTOONIKUT?

GOPTENI EELISED

- Ainult 1 kapsel päevas –
mugav patsiendile
- Hea kontroll vererõhu üle –
kindel toime 24 tundi^{1,3}
- Kõrge lipofiilsus –
efektiivne ülekaalulistel^{1,4,5}
- Ohutus tagatud kõrgeima
maksimaalse ja minimaalse
toime suhtarvu tõttu^{2,8}
- Madal akumulatsiooni risk –
eritub nii maksa kui
ka neerude kaudu^{6,7}

Täpsem informatsioon
Pharmaca Esticas



Kirjandus:

- 1 Pauly N. C. Safar M. E. Journal Cardiovascular Pharmacology 1994; 23 (Suppl. 4): S 73 - S 76
- 2 Gaillard C. A., de Leeuw P. W. American Heart Journal 1993; 125: 1542 - 1546
- 3 Cesarone M. R. et al. Journal of Cardiovascular Pharmacology 1994; 23 (Suppl. 4): S65 - S72
- 4 Brunner H. R. et al. American Journal Cardiology 1992; 70: 270 - 34D
- 5 Chevillard C. et al. Journal Cardiovascular Pharmacology 1994; 23 (Suppl. 4): S11 - S15
- 6 Sica D. A. Journal Cardiovascular Pharmacology 1992; 20 (Suppl. 10): S13 - S20
- 7 Adapted from Bevan E. G. et al. British Journal Pharmacology 1992; 33: 237P
- 8 Zannad F. Drugs 1993; 46 (Suppl. 2): 172 - 182


Müügiloa hoidja Eestis:
MediNet International Ltd, Soome
Tallinnas tel 627 5191, faks 644 3575

 **MediNet**
INTERNATIONAL LTD

 **Gopten**[®]
trandolapril, Knoll

BASF Pharma

 **knoll**

Ü K S K A P S E L  Ü K S K O R D Ö Ö P Ä E V A S

Fucithalmic®

fusidiinhape

Viskoossed silmatilgad
bakteriaalsete silma-
infektsioonide raviks



Ainult kaks
korda päevas



Ideaalne igas vanuses patsiendile

Fucithalmic® Viskoossed silmatilgad

Fusiidhape
INN. *Acidum fusidicum*
ATC-kood. S01AA13

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus. Prolongeeritud toimega viskoossed silmatilgad, mille 1 g sisaldab 10 mg fusidiinhapet. **Näidustused.** Stafülokokkide poolt põhjustatud silmainfektsioonid. **Annustamine.** Konjunktiviidi, blefariidi, keratiidi, odraiva, dakrotsüstiidi jt. puhul 1 tilk 2 korda ööpäevas on piisav annus ravimi prolongeeritud toime (12 tundi) tõttu. Ravimi kasutamist jätkatakse 2 ööpäeva vältel pärast haigusnähtude kadumist. **Tähelepanu!** Ravi ajal ei tohi kanda kontaktläätsi, kuna ravim sisaldab mikrokristalle. **Vastunäidustused.** Ülitundlikkus mõne ravimis sisalduva komponendi suhtes. **Kõrvaltoimed.** Pärast ravimi manustamist on täheldatud mööduvat kipitus- ja ärritustunnet silmas. Harva võib tekkida allergiline reaktsioon. **Omadused.** Fucithalmic (fusidiinhape) on antibiootikum lokaalseks kasutamiseks silma stafülokokkinfektsioonide puhul. **Abiained.** Konservandina bensalkooniumkloriid, naatriumedetaat dihüdraat, mannitool, karbomeer, naatriumhüdroksiid, süstevesi. **Säilitamine ja kõlblikkusaeg.** Toatemperatuuril, 3 aastat. Pärast tuubi avamist kasutada 1 kuu jooksul. **Kasutamishüvend.** Tõmba alumine silmalau lahti. Vaata üles. Manusta üks tilk Fucithalmicut silmalau siseküljele (kasuta peeglit). Lastele võib Fucithalmicut manustada magamise ajal. Silmaga kokkupuutes Fucithalmic veeldub ja ei häiri nägemist. **Pakend.** Viskoossed silmatilgad, 5 g tuubis.



Tootja:
Leo Pharmaceutical Products,
Taani

Müügiloa hoidja Eestis:
MediNet International Ltd, Soome
Tallinnas tel 627 5191, faks 644 3575



MediNet
INTERNATIONAL LTD

Tšernobõli veteranide Eesti kohortuuring. V. Vähihaigestumus ja suremus*

Mati Rahu Mare Tekkel
Toomas Veidebaum (uurimisrühma
nimel)**

Tšernobõl, veteranid, radioaktiivne kiirgus,
vähk, haigestumus, suremus

Pärast 1986. aasta aprillis aset leidnud reaktori avariid saadeti Tšernobõli piirkonda umbes 600000 inimest, kelle ülesandeks oli keskkonna desaktiveerimine, purunenud reaktori katmine, majade ehitamine, kiirgusseire ja muu tegevus. Need isikud jäid Tšernobõli piirkonda tavaliselt mitmeks kuuks. Selle aja vältel, tulenevalt keskkonna radioaktiivsest saastatusest, olid nad eksponeeritud ioniseeriva kiirguse väikes-tele annustele. 1986. aastal oli kumulatiiv- seks piirannuseks kehtestatud 25 cGy (2), kuid mõnede teadete järgi (24) võis tegelik annus osutada suuremaks. Radiatsiooniepi- demiooloogia pakub huvi, kas selline eks- positsioon võib mõjutada vähiriski. Lisaks sellele omab veteranide suremus tähtsust rahvatervishoiu seisukohast, sest eksponee- ritud isikute arv oli väga suur.

Käesoleva uuringu raames moodustati kohort, millesse kuulub ligikaudu 5000 ve- terani. Uuringukavandit ja veteranide kü- sitlusuuringut on üksikasjalikult käsitle- tud eraldi artiklis (25). Kirjutise eesmärk on hinnata, kas veteranide vähihaigestu- mus ja suremus on seotud Tšernobõli piir- konnas saadud kiiritusega.

Mati Rahu, Mare Tekkel, Toomas Veidebaum –
Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Insti-
tuudi epidemioloogia ja biostatistika osakond

Uurimismaterjal ja -metoodika. 1992. aastal alustati Eestis kohortuuringut, et mõõta vähihaigestumust ja suremust mees- te hulgas, kes olid tööle saadetud Tšernobõli piirkonda pärast reaktori avariid (25). Ko- hordi moodustamisel kasutati andmeid, mis saadi Eesti Kaitsejõudude Peastaabist, en- disest Tšernobõli radiatsiooniregistrist, Ees- ti Tšernobõli Komiteest ja endisest Eesti Sotsiaalhoolduse Ministeeriumist. Nendes institutsioonides oli isiku registreerimise aluseks ametlik dokument tema töötamise kohta Tšernobõli piirkonnas. Kohorti arva- ti 4832 meest, kes elasid Eestis ja kes olid töötanud Tšernobõli piirkonnas vähemalt ühe päeva ajavahemikul 1986—1991. Ena- mik mehi (83%) saabus Tšernobõli aastail 1986—1987, ainult kaks läksid sinna pä- rast 1989. aastat. 36% meestest olid 20— 29- ja 47% 30—39-aastased (25). Meeste keskmine vanus Tšernobõli saabumisel oli 32 aastat.

Iga mehe eluseisundit (*vital status*) jäl- giti tema Eestisse tagasituleku kuupäevast 31. detsembrini 1993; kui isik enne seda aega oli surnud või lahkunud Eestist, re- gistreeriti vastav kuupäev. Eluseisundi kohta saadi infot peamiselt Aadressbüroost, kuid ka valla- ja linnavalitsustest, Sotsiaal-

* Käesolev artikkel on ingliskeelse kirjutise (*Rahu, M., Tekkel, M., Veidebaum, T., Pukkala, E., Hakulinen, T., Auvinen, A., Rytömaa, T., Inskip, P. D., Boice, J. D., Jr. The Estonian Study of Chernobyl Cleanup Workers: II. Incidence of cancer and mortality. Radiation Research, 1997, 147, 653–657*) lühiversioon, mis avaldatakse ajakirja *Radiation Research* toimetuse loal.

** Selle alluuringu rahvusvahelisse uurimisrüh- ma kuulusid veel Anssi Auvinen, Tapio Rytömaa (Soome Radiatsioonikaitse Keskus), John Boice, Peter Inskip (USA Riiklik Vähiinstituut), Timo Hakulinen ja Eero Pukkala (Soome Vähiregist- ter). Märkimisväärset abi töö tegemisel on osu- tanud Mare Laigo, Kaja Rahu, William Moloney ja Sirje Just.

hoolduse Ministeeriumi kohalikest osakondadest ja Eesti Statistikaametist (surmatunnistused ja surmade andmebaas). Iga surnud veterani surmatunnistuse alusel sisestati uuringu andmebaasi peamine surmapõhjus, mille kodeeris kvalifitseeritud spetsialist RHK 9. väljaande (28) ja Statistikaameti kodeerimisprintsipi järgi.

4832 veteranist 42 (0,9%) kohta puudusid jälgimisandmed, mistõttu neid ei võetud analüüsi. Lisaks lülitati analüüsist välja 49 meest sünniaasta puudumise tõttu. Seega käsitleti vähihaigestumust ja suremust 4742 veterani hulgas. (See arv sisaldab ühe dublikaadi, mis avastati hiljem). Nendest 86-l puudus Tšernobõli piirkonnast lahkumise aeg või lahkumise ja sinna saabumise aeg mõlemad. Viimasel juhul võeti tinglikult saabumise ajaks 1. jaanuar 1987; lahkumise aeg arvutati saabumise ajale kolme kuu (vastab Tšernobõlis viibimise mediaankestusele kohordis) liitmise teel.

Vähi esmasjuhud, mis diagnoositi kohordi liikmetel ajavahemikul 1986—1993, leiti Eesti Vähiregistri (21) andmebaasi alusel. Teadaolevalt (26) oli aastail 1988—1992 kõigist meestel registreeritud vähkidest 81% morfoloogiliselt kinnitunud.

Inimaastate arvutamine algas Eestisse tagasijõudmise kuupäevast. Kui isik käis Tšernobõli piirkonnas mitu korda, algas arvutamine esimesest Eestisse tagasipöördumise kuupäevast. Iga mehe inimaastad loendati tema surmani, jälgimise alt kadumiseni või analüüsis kehtestatud jälgimisaaja lõpuni (31. detsember 1993). Eeldatav vähi- ja surmajuhtude arv arvutati Eesti meesrahvastiku 1986.—1993. aasta vähihaigestumuse ja suremuse ning kohordi liikmete vanuserühmade inimaastate alusel. Tegelikud ja eeldatavad arvud leiti viie aasta vanuserühmade ja jälgimisaastate (<2 , ≥ 2 ja kõik aastad) järgi. Standarditud

haigestumusmäär (SHM) ja standarditud suremusmäär (SSM) leidmiseks jagati vastavalt tegelik vähijuhtude arv eeldatava vähijuhtude arvuga ning tegelik surmade arv eeldatava surmade arvuga. SHM-id arvutati sagedamini esinevate vähkide, nende vähkide, mille põhjuseks peetakse kiiritust (leukeemia, kilpnäärmevähk), ning vähirühmade (kõik vähid, suitsetamissõltuvad vähid, alkoholisõltuvad vähid) kohta. Suitsetamissõltuvate vähkide hulka kuuluvad suuõõne-, suuneelu- ja alaneelu- (RHK-9 koodid 140—146, 148), söögitoru- (150), kõhunäärme- (157), kopsu- (162), kusepõie- (188) ja neeruvähk (189); alkoholisõltuvad vähid on suuõõne-, suuneelu-, alaneelu- ja söögitoru- (141—146, 148—150), maksa- (155) ja kõrivähk (161). SSM-id arvutati kokku kõigi surmapõhjuste ja üheksa surmapõhjuste rühma kohta. SHM-i ja SSM-i 95% usaldusvahemiku arvutustes käsitleti tegelikke haigusjuhte ja surmasid Poissoni jaotusest tulenevatena.

Uurimistulemused. 4742 kohorti kuuluvat veterani jälgiti kokku 30643 inim-aastat (vt. tabel 1), keskmine jälgimisaeg oli 6,5 aastat. Valdav osa (92%) inimaastatest jäi vanuserühma kuni 45 aastat. Jälgimisaja jooksul diagnoositi 25 vähijuhtu, eeldatav juhtude arv oli 26,46 (vt. tabel 2). Mitte ühelgi korral ei olnud vähi SHM-id suurenenud statistiliselt olulisel tasemel. Ei esinenud ühtki leukeemiajuhtu (eeldatav arv oli üks). Sagedamini, ent statistiliselt mitteolulisel määral, esines mitte-Hodgkini lümfoomi (SHM = 4,52; 95% usaldusvahemik = 0,93—13,20). Suitsetamissõltuvate vähkide SHM oli 1,37 (0,75—2,30) ja alkoholisõltuvate SHM 1,43 (0,47—3,34). Kõigi vähkide SHM oli 1,32 (8 tegelikku ja 6,05 eeldatavat juhtu) kahe esimese ning 0,83 (17 tegelikku ja 20,41 eeldatavat juhtu) järgnevate jälgimisaastate vältel.

Tabel 1. Meeste ja inimaastate arv Tšernobõli veteranide kohordis ajavahemikul 1986—1993

Vanus (aastates)	Meeste arv*	Inimaastate arv
≤ 29	1896	8142
30—44	2722	19980
45—59	121	2480
60—74	3	41
Kokku	4742	30643

* Vastavalt vanusele jälgimisaja alguses.

Tabel 2. Vähihaigestumus Tšernobõli veteranide kohordis ajavahemikul 1986—1993

RHK-9 kood	Vähipaige või -tüüp	Tegelik juhtude arv	Eeldatav juhtude arv	Standarditud haigestumusmäär (95% usaldusvahemik)
140—208	Kõik paikmed/tüübid	25	26,46	0,94 (0,61—1,39)
143—145	Suuõõs	1	0,64	1,57 (0,04—8,75)
146, 148—149	Neel (v.a. ninaneel)	1	0,83	1,20 (0,03—6,69)
147	Ninaneel	1	0,14	6,95 (0,18—38,71)
150	Söögitoru	1	0,42	2,36 (0,06—13,17)
151	Magu	2	3,49	0,57 (0,07—2,07)
153—154	Käär- ja pärasool	1	1,97	0,51 (0,01—2,83)
155	Maks	1	0,31	3,24 (0,08—18,06)
157	Kõhunääre	1	0,75	1,33 (0,03—7,40)
161	Kõri	1	1,03	0,97 (0,02—5,41)
162	Kops	8	4,57	1,75 (0,76—3,45)
173	Nahk (v.a. melanoom)	1	1,90	0,53 (0,01—2,93)
188	Kusepõis	1	0,55	1,81 (0,05—10,08)
193	Kilpnääre	0	0,21	0,00 (0,00—17,67)
201	Hodgkini tõbi	2	1,14	1,76 (0,21—6,36)
200, 202	Mitte-Hodgkini lümfoom	3	0,66	4,52 (0,93—13,20)
204—208	Leukeemia	0	1,04	0,00 (0,00—3,54)

Tabel 3. Suremus Tšernobõli veteranide kohordis ajavahemikul 1986—1993

RHK-9 kood	Surmapõhjus	Tegelik surmade arv	Eeldatav surmade arv	Standarditud suremusmäär (95% usaldusvahemik)
001—E999	Kõik põhjused	144	147,59	0,98 (0,82—1,14)
001—139	Nakkus- ja parasiithaigused	1	2,55	0,39 (0,01—2,18)
140—239	Kasvajad	15	15,85	0,95 (0,53—1,56)
390—459	Vereringeelundite haigused	29	33,95	0,85 (0,57—1,22)
460—519	Hingamiseldundite haigused	3	3,40	0,88 (0,18—2,58)
520—579	Seedeeldundite haigused	2	4,54	0,44 (0,05—1,59)
	Muud (mitte välispõhjust)	6	9,24	0,65 (0,24—1,41)
E800—E949,				
E990—E999	Vigastused ja mürgistused	49	47,44	1,03 (0,76—1,36)
E950—E959	Enesetapp	28	18,42	1,52 (1,01—2,19)
E960—E969	Mõrv	8	10,02	0,80 (0,34—1,57)
E980—E989	Muud välispõhjust	3	2,17	1,39 (0,29—4,04)

Kohordis esines 144 surmajuhtu, eeldatav surmade arv oli 147,59 (vt. tabel 3). Surmadest oli 34% tingitud vigastustest ja mürgistustest, 20% vereringeelundite haigustest ja 19% enesetappudest. Enesetappude suurenenud arv kohordis oli statistiliselt oluline: SSM = 1,52 (1,01—2,19). Enesetappude puhul oli SSM 1,71 (0,78—3,24) kahe esimese ja 1,44 (0,87—2,25) järgnevate jälgimisaastate jooksul. Teiste surmapõhjuste korral ei erinenud SSM olulisel määral ühest.

Kõigi surmapõhjuste SSM oli 0,82 (32 tegelikku ja 39,10 eeldatavat surma) kahel esimesel ja 1,03 (112 tegelikku ja 108,48 eeldatavat surma) järgnevatel jälgimisaastatel. Kahel esimesel jälgimisaastal oli mittevälispõhjustest tingitud surmade korral SSM 0,80 ja välispõhjustega surmade korral 0,83. Järgnevatel jälgimisaastatel olid vastavad väärtused 0,81 ja 1,25.

Arutelu. Käesolevas kirjutises on käsitletud 4742 Eestist lähtunud Tšernobõli veterani vähihaigestumust ja suremust kuni 1993. aasta lõpuni, s.o. seitsme ja poole aasta jooksul pärast avariid. Kohort on suhteliselt noor, mistõttu esines vaid 25 vähijuhtu ja 144 surma. Vähihaigestumuse ja suremuse tase oli lähedane eeldatavale. Väheste juhtude arvu ja lühikese jälgimisaja tõttu ei saa teha kindlat järeldust ühe või teise vähi riski kohta.

Kohordis ei olnud ühtki leukeemia- ega kilpnäärmevähijuhtu. Suitsetamissõltuvad vähid esinesid mõnevõrra sagedamini, mida võiski arvata, sest ankeetküsitluse põhjal (25) oli kohordis praegusi suitsetajaid 69% ja endisi 13%, s.t. rohkem kui samas vanuses Eesti meesrahvastikus (15). Ilmnes mitte-Hodgkini lümfoomi liigrisk (kolm juhtu), ent seni on puudunud selgus selle vähkkasvaja tekke seosest kiirgusega (5).

Kirjanduses leidub vähe infot teiste maade Tšernobõli veteranide vähihaigestu-

muse kohta. Esialgsetel andmetel (20) haigestusid Valgevene veteranid (võrreldes riigi meesrahvastikuga) oluliselt vähem kopsuvähki ning oluliselt rohkem kusepõievähki, neil esines mõningane leukeemia ja kilpnäärmevähi liigrisk. Andmed Vene Föderatsiooni veteranide kohta (12) osutavad tõsiasi järele, et ulatusliku valiidse epidemioloogilise uuringu tegemine nõuab tõsist ettevõtmist.

Varasemad tööd, milles on vaadeldud mitmeid kiiritada saanud rahvastikurühmi, näitavad, et leukeemia sageneb umbes kaks aastat pärast (ägedat) ekspositsiooni ja saavutab haripunkti ekspositsioonist neli kuni kümme aastat hiljem; samas enamik kiirgustekkelisi soliidvähke ei teki enne kümne aasta möödumist (19). Seega praegu on veteranide kohordis liialt vara oodata kiirgustekkelisi soliidvähke, kuid leukeemia liigrisk peaks juba ilmne.

Samuti võiks juba oodata kiirgustekkelise kilpnäärmevähi teket, sest reaktori avariil vallandunud radioaktiivne jood koguneb kilpnäärmesse ja põhjustab sisekiiritust. Ent meie veteranide kilpnäärmeskriinungul diagnoositud kilpnäärmeõlmede esinemine polnud seotud Tšernobõli piirkonna ekspositsiooniga (11).

Ehkki kiirgusannus, mille sai iga Tšernobõli piirkonnas viibinu, ei ole täpselt teada, on praegustel andmetel ilmne, et **keskmise** saadud annus oli väike. Veteranide dokumentide põhjal arvatatud keskmine kiirgusannus on 11 cGy (25). Et mitte kõik veteranid ei kandnud dosimeetrit ning puudub selgus, kas dosimeetri näit õigesti kirja pandi, ei saa ametlikke arve annuste kohta eriti usaldada. Seetõttu hangiti lisandmeid kahe meetodi — FISH-i (17, 18) ja GPA (10, 14) — abil. Nende alusel võib praegu väita, et indiviidi tasandil tegelik ja ametlik kiirgusannus lahknevad, kuid keskmine annus rühmas on sama (3, 4, 9,

11, 16). Seega juhul, kui keskmine annus oli tõesti ainult 11 cGy läheduses, võib antud suurusega täiskasvanute rühmas oodata üksikuid kiirgustekkelisi vähijuhte.

Veteranide jälgimisel ning vähi- ja surmajuhude kindlakstegemisel usaldati täielikult riigi tsentraliseeritud andmebaase. Iga eksimus kohordi linkimisel nendega võinuks põhjustada nihet arvutustulemustes. Uuringu ajal tehti olulisi jõupingutusi saamaks täpset infot kohordi liikmete kohta. On ebatõenäoline arvata, et Eesti Vähiregistris toimub vähijuhtude alaregistreerimine; register rajati 1978. aastal ning registreerimise täielikkus arvatakse olevat 95—98% (1). Suremusanalüüs kinnitas haigestumusandmete õigsust, sest ka tegelik vähisurmade arv oli lähedane eeldatale.

Uuringu kõige silmatorkavam leid oli suur enesetappude arv. Enesetapu liigrisk vastab arusaamale (6, 7, 8, 13, 22), et psühholoogiline ja emotsionaalne distress on üks olulisemaid Tšernobõli avariist tulenevaid tervisekahjustusi. Võimalikud stressorsed olukorrad, millega veteranid silmitsi seisisid, on järgmised: ootamatu sunniviisiline värbamine, lohakalt korraldatud töö ja olme saastunud keskkonnas, mitteküllaldase tähelepanu osutamine ohutusele, teadmatus saadud kiirgusannuse suuruse suhtes ja ametnike suutmatus anda infot kiirgusest tingitud võimalike tulevaste tervisekahjustuste kohta.

Enesetappude liigsusele vaatamata oli veteranide üldsuremus veidi väiksem Eesti meesrahvastiku omast. Enesetappude ülekaalu korvas 20% võrra väiksem suremus mittevälispõhjuste tõttu. Ilmselt ei saadud Tšernobõli tervisehäiretega mehi. Kuigi suurem osa neist elas enne värbamist tavalise tsiviilelaniku elu, olid nad reservväelased ning oletatavasti tervemad kui rahvastik tervikuna (23, 27).

Praegusel uuringuetapil ilmnes, et kiirgusele eksponeeritus ei suurendanud veteranide vähiriski. Kui tegelik keskmine kiirgusannus on alla 20 cGy, siis sellise suurusega rühmas on raske avastada kiirguskahjustusi. Laiendatud uuringus (näiteks Läti ja Leedu andmete lisamisel) ning pikema ajavahemiku möödumisel tuleks üksikasjalikult käsitleda nende veteranide rühma, kes said rohkem kiiritada. Suur enesetappude arv näitab vajadust pöörata senisest suuremat tähelepanu veteranide vaimsele tervisele.

KIRJANDUS: 1. *Adami, H.-O., Bergström, M., Möhner, M. a.o.* Int. J. Cancer, 1994, 59, 33—38. — 2. *Balonov, M. I.* In: Mervin, S. E., Balonov, M. I. (eds.). The Chernobyl Papers, Vol. 1, Doses to the Soviet Populations and Early Health Effect Studies. Washington, 1993, 23—45. — 3. *Bigbee, W. L., Jensen, R. H., Veidebaum, T. a.o.* BMJ, 1996, 312, 1078—1079. — 4. *Bigbee, W. L., Jensen, R. H., Veidebaum, T. a.o.* Radiat. Res., 1997, 147, 215—224. — 5. *Boice, J. D., Jr.* Cancer Res., 1992, 52, 5489—5491. — 6. *Darby, S. C., Reeves, G. K.* BMJ, 1991, 303, 1347—1348. — 7. *Ginzburg, H. M.* Pub. Health Rep., 1993, 108, 184—192. — 8. *Ginzburg, H. M., Reis, E.* Pub. Health Rep., 1991, 106, 32—40. — 9. *Granath, F., Darroudi, F., Auvinen, A. a.o.* Mutat. Res., 1996, 369, 7—12. — 10. *Grant, S. G., Bigbee, W. L.* Mutat. Res., 1993, 288, 163—172. — 11. *Inskip, P. D., Hartshorne, M. F., Tekkel, M. a.o.* Radiat. Res., 1997, 147, 225—235. — 12. *Ivanov, V. K., Tsyb, A. F., Maksyutov, M. A. a.o.* Radiat. Prot. Dosim., 1996, 64, 121—128. — 13. *Kordysh, E. A., Goldsmith, J. R., Quastel, M. R. a.o.* Envir. Health Perspect., 1995, 103, 936—941. — 14. *Langlois, R. G., Bigbee, W. L., Jensen, R. H.* Hum. Genet., 1986, 74, 353—362. — 15. *Lipand, A., Kasmel, A., Tasa, P. a.o.* Health Behaviour among Estonian Adult Population Spring 1992. Helsinki, 1993. — 16. *Littlefield, L. G., McFee, A. F., Salomaa, S. I. a.o.* Radiat. Res. (submitted). — 17. *Lucas, J. N., Awa, A., Straume, T. a.o.* Int. J. Radiat. Biol., 1992, 62, 53—63. — 18. *Lucas, J. N., Tenjin, T., Straume, T. a.o.* Int. J. Radiat. Biol., 1989, 56, 35—44. — 19. *National Research Council, Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation.* Health

Effects of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation (BEIR V). Washington, 1990. — 20. *Okeanov, A. E., Cardis, E., Antipova, S. I. a.o.* In: Karaoglu, A., Desmet, G. a.o. (eds.). The Radiological Consequences of the Chernobyl Accident. Proceedings of the First International Conference, Minsk, Belarus, 18 to 22 March 1996. Brussels, 1996, 851—859. — 21. *Rahu, M.* In: Parkin, D. M., Muir, C. S. a.o. (eds.). Cancer Incidence in Five Continents, Vol. 6. Lyon, 1992, 569—573. — 22. *Rich, V.* Lancet, 1991, 337, 1086. — 23. *Seltzer, C., Jablon, S.* Am. J. Epidemiol., 1974, 100, 367—372. — 24. *Tarlap, T.* Chernobyl 1986: Memoirs of an Estonian Cleanup Worker. Tallinn, 1995. — 25. *Tekkel, M., Rahu, M., Veidebaum, T. a.o.* Radiat. Res., 1997, 147, 641—652. — 26. *Thomson, H., Rahu, M., Aareleid, T., Gornoi, K.* Cancer in Estonia: Incidence, Mortality, Prevalence, Survival. Tallinn, 1996. — 27. *Watanabe, K. K., Kang, H. K., Dalager, N. A.* Am. J. Pub. Health, 1995, 85, 523—527. — 28. *WHO.* International Classification of Diseases, Injuries, and Causes of Death, 9th Revision. Geneva, 1977.

Summary

The Estonian Study of Chernobyl Cleanup Workers. V. Incidence of cancer and mortality. An abridged version of a previously published paper (*Radiation Research* 1997, 147, 653—657), which is the last of a five-part series. The study was undertaken to determine whether the cleanup workers from Estonia were at increased risk for cancer and death between 1968 and 1993. In a cohort of 4742 men representing 30 643 person-years of follow-up, incidence and mortality were assessed relative to national rates. The standardized incidence ratio for all cancers was 0.94 (95 percent confidence interval 0.61—1.39). Incidence did not differ statistically significantly from expectation for any individual cancer site/type. No cases of leukemia or thyroid cancer were observed. The overall standardized mortality ratio (SMR) was 0.98 (0.82—1.14). The SMR for suicides was 1.52 (1.01—2.19). The results of this study do not point to an increased risk of cancer due to exposure to radiation among the cleanup workers.

Stipendiume Eesti— Ameerika Toetusfondi MEDENT-i sihtkapitalilt

MEDENT-i sihtkapitalil on 2000. aastal võimalik välja maksta kokku kuni 2000 dollari suuruses summas toetusi noorema generatsiooni eesti arstidele, kes soovivad täiendada oma erialateadmisi.

Avaldused koos elulookirjelduse, passipildi ja kahe soovituskirjaga tuleb saata hiljemalt 2000. aasta 1. maiks järgmisel aadressil:

Dr. Maano Milles
108 Orchard Lane
Berkeley Heights, NJ. 07922
USA

Avalduses märkida täiendamisala, eesmärk, soovitud toetussumma suurus ja lisada nõusolek külastatavalt instituudilt.

MEDENT-i sihtkapital loodi Eesti—Ameerika Fondi juurde, mille presidendiks on Ago Ambre. Raha laekus Ameerikas olevate eesti soost arstide ja hambaarstide toetustest. MEDENT-i juhatus (dr-d Ederma (esimees), Kaude ja Milles) otsustab stipendiumi jagamise hiljemalt 1. septembril 2000. aastal.

1999. aasta stipendiumi saajaiks olid dr. Lang Tartu Ülikoolist ning dr-d Saarts ja Teras Mustamäe Haiglast.

*MEDENT-i juhatuse nimel
Jüri Kaude*

Kõrvaltoimetest mööda.



DIOVAN® —

Uus angiotensiin II retseptorantagonist.

Toimib selektiivselt vaid AT₁-retseptoritesse.¹

Efektiivne vererõhu kontroll.

Minimaalne risk kõrvaltoimete tekkeks.^{2,6}

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus: kapsel sisaldab 80 mg või 160 mg valsartaani. **Näidustus:** hüpertensiooni ravi.
Pakend: 80 mg või 160 mg kapslid, 28 tk pakendis. **Retseptiravim.**

1. Criscone L et al. Br J Pharmacol 1993; 110: 761-771. 2. Corea L et al. Clin Pharmacol Ther 1996; 60: 341-346. 3. Black HR et al. J Human Hypertens 1997; 11: 483-489.
4. Benz J et al. J Clin Pharmacol 1997; 37: 101-107. 5. Data on file. Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland. 6. Opari S et al. Clin Ther 1996; 18: 797-810.

 **NOVARTIS**

Lisainformatsioon:

Novartis Pharma Services Inc. Eesti Filiaal
Narva mnt 24, 10120 Tallinn Tel/faks: 6 485 424

 **80 mg üks kord päevas**
DIOVAN®
VALSARTAN

Jõuline toime. Platseeboga võrreldav talutus.

B-viirushepatiidi levik Eestis

Ants Jõgiste Juta Varjas

viirushepatiidid, narkomaania, veredoonorus

Töö eesmärgiks on anda ülevaade B-viirushepatiidi (BVH) levikust Eestis ja selle tõkestamise tulemustest.

BVH puhul on nakkusallikaks inimene. Haigete osa nakkuse levikul on tagasihoidlik, enamasti levitavad seda viirusekandjad. Püsivaks viirusekandjaks jääb 5—10% BVH-d põdenust. Viirusekandlus võib aga kujuneda ka ilma haigust põdemata. Nakatunud inimeste suhtarv maailmas erineb piirkonniti. Nii on Lääne-Euroopas nakatunud 0,2—0,5% inimestest, Kagu-Aasia ja Aafrika riikides küünib nakatunute suhtarv 8—20%-ni (1, 2).

Viirus levib sugulisel teel sperma ja tupeeritisega, aga ka verega naha ning limaskestade vigastuste kaudu. Ema viirusekandluse korral on võimalik lapse perinataalne nakatumine. Osutatud levikuväikeste peetakse viiruse loomulikeks levikuteedeks. Nendele lisaks võib nakkus levida ka saastunud instrumentidega (maniküüritarbed, naha skarifikaatorid, süstlad, stomatoloogilised instrumendid, endoskoobid jm.), aga ka doonorivere ja sellest valmistatud toodetega (näiteks plasma). Viirusekandja veri sisaldab umbes 10^{12} HBsAg osakest ml-s, seetõttu võib viirus edasi kanduda instrumentidega, millel leidub ainult jälgedena nakkusohklikku verd (1).

Ants Jõgiste, Juta Varjas — Tervisekaitseinspeksioon

Eestis on BVH probleemidega tegelnud meditsiinidoktor Joosep Reinaru ja meditsiinikandidaat Valentina Reisenbuk (3, 4).

Uurimismaterjal ja -meetodid. Ülevaate koostamisel analüüsiti riikliku järelevalve korras kogutud andmeid BVH haigestumuse ja kasutatud tõrjeabinõude kohta. Baasandmeid säilitatakse Tervisekaitseinspeksioonis.

Eestis hakati BVH-d diagnoosima juba 1960-ndail aastail. Seroloogilised uurimismeetodid sel ajal veel puudusid ning diagnoosimisel arvestati riskitegurina haigestumisele eelnenud vereülekanneid ning meditsiinilisi manipulatsioone. Seroloogilisi teste on kasutama hakatud alates 1975. aastast. Käesolevas ülevaates on analüüsitud haigestumust ajavahemikul 1977—1998, mil BVH diagnoos põhines üldjuhul seroloogilise uurimise tulemustel.

Ülevaate koostamisel analüüsiti ka teavet haigete nakatumise asjaolude kohta. Neid andmeid koguti ja tõlgendati vastavalt kehtinud eeskirjadele. Kui patsiendile oli enne BVH haigestumist üle kantud doonoriverd, siis käsitati seda määrava riskitegurina. Tähtsuselt järgmised riskitegurid olid meditsiinilised manipulatsioonid, millega kaasnesid naha või limaskestade vigastused, näiteks ravimite süstimine. Kui nimetatud riskitegureid anamneesis ei olnud, siis peeti nakatumise põhjust ebaselgeks. See oli tegelikult võrdväärne oletusega, et nakatumine toimus loomulikult teel, näiteks suguuhtel. Ent erinevalt suguhaigustest ei nõudnud kehtinud eeskirjad BVH-d põdejate seksuaalpartnerite kontrollimist. Nii jäid oletused tõestamata ja neid ei arvestatud. 1990-ndail aastail on siiski hakatud mõnel pool eristama väide-

tavalt sugulisel teel nakatunud haigeid.

BVH profülaktika põhisuunad tulenesid eespool toodud asjaoludest. Püüti tagada doonorivere ohutust ja vältida nakkuse levikut meditsiiniliste instrumentidega.

Doonoriverd hakati nn. Austraalia anti-geeni (HBsAg) suhtes uurima 1975. aastal immunoelektroforeesimeetodil. 1985. aastast hakati selleks kasutama passiivse hemaglutinatsiooni reaktsiooni. 1989. aastast on doonoriverd uuritud ELISA-meetodil.

Keerulisem oli meditsiiniliste instrumentidega seotud nakkuse leviku ohu kõrvaldamine. Meetodid vere eemaldamiseks instrumentidelt olid töömahukad. Olukorda võis parandada ühekordselt tarvitata- vate instrumentide kasutuselevõtt. Võimalused selleks avanesid ajapikku. Nii keelustati 1960-ndail aastail Franki nõelte kasutamine. Nende asemel võeti kasutusele skarifikatorid, mida eeskirjade järgi tohtis kasutada vaid üks kord. Ühekordselt kasutata- vad süstlad ilmusid tervishoiuasutustesse 1980-ndail aastail. Neid aga oli vähe ja nende kasutamine ei mõjutanud haigestumust esialgu märgatavalt. Tegelikult toimus üleminek ühekordselt tarvitata- vatele süstaldele alles ajavahemikul 1989—1993.

Uurimistulemused ja arutelu. Ülevaate koostamisel on analüüsitud BVH haigestumust aastail 1977—1998. Haigestumist ja selle riskitegureid iseloomustavad andmed on esitatud tabelites 1 ja 2. Neist nähtub, et ajavahemikul 1977—1985 oli haigestumuse tase võrdlemisi stabiilne. Aastail 1986—1992 haigestumus vähenes. Ent 1993. aastast alates hakkas haigestumus hoogsalt suure- nema. Järgnevalt vaadeldakse osutatud perioode iseloomustavaid andmeid.

1. Aastail 1977—1985 oli haigestumise näitaja keskmiselt 14,5 100000 elaniku kohta aastas. Linnaelanikud haigestusid sagedamini kui maaelanikud (keskmised näitajad vastavalt 15,5 ja 12,5). Haigetest oli mehi 49% ja naisi 51%.

Haiged jaotusid vanuserühmiti ebaüht- laselt. Nii haigestusid lapsed suhteliselt harva (7% haigetest). Sagedamini haiges- tusid 20—29-aastased inimesed (20% hai- getest). Seda võib tõlgendada selleealiste inimeste seksuaalse aktiivsusega, mis soo- dustas nakatumist. Ka 50-aastaste ja va- nemate haigestumise näitaja oli suhteliselt suur, mis võis olla seotud arstiabi vajaduse suurenemisega selles vanuses (nakkuse artifitsiaalne levikutee). Nakatumise või- malike riskiteguritena olidki neil aastail esikohal meditsiinilised manipulatsioonid (64%). Vereülekandeid oli anamneesis 13%-l haigetest.

Põhiliseks profülaktikameetmeks oli doo- norivere seroloogiline kontrollimine, mida hakati tegema Tallinnas ja Tartus ajava- hemikul 1975—1976. Mõne aastaga loodi doonorivere kontrollimise võimalused ka rajoonihaiglates. Aastail 1978—1985 (and- med puuduvad 1982. a. kohta) uuriti 532292 doonorivere proovi. HBsAg avastati 1175 proovis (0,2%). Et seroloogilise kontrolliga sedastatud nakkusohtlikku verd ei kasuta- tud, siis välditi sellega nakkuse levikut.

Doonorite uurimisel saadi teavet HBsAg- kandluse leviku kohta. Nii uuriti 1975. aastal Tallinnas 13895 veredoonorit. HBsAg- kandlus sedastati 59 inimesel (0,4%-l). Järgmisel aastal uuriti Tallinnas ja Tar- tus 19260 esmakordselt verd andnud ini- mest. Neist osutus tõvestatuks 142 (0,7%). Neist andmeist nähtub, et HBsAg-kandlus

Tabel 1. Riskitegurid BVH-haigete anamneesis

Aasta	Riskitegur							
	vereüle- kanne	meditsiiniline manipulatsioon	töö verega	sugu- akt	perinataalne nakkus	narko- maania	teadmata	kokku
1977	43	117					50	210
1978	48	111					54	213
1979	23	140					45	208
1980	23	125					40	188
1981	26	163					47	236
1982	34	171					36	241
1983	17	155			1		54	227
1984	13	127					38	178
1985	37	128			1		72	238
1986	35	121				1	44	201
1987	35	88	2				70	195
1988	47	83	2				55	187
1989	14	70	6		1		46	137
1990	15	42	2				52	111
1991	15	41	4				51	111
1992	7	30	4			2	45	88
1993	13	58	2	2		17	69	161
1994	11	52	2	13		48	105	231
1995	3	53	2	5		17	74	154
1996	6	29		11		83	136	265
1997	5	19		24		260	257	565
1998	1	14	2	20		168	290	495

Tabel 2. BVH-haigete jaotumine vanuse järgi

Aastad	Näitajad	Vanuserühmad (aastates)								
		0	1—9	10—14	15—19	20—29	30—39	40—49	50—59	≥ 60
1977—1985	Absoluutarv	16	79	48	86	401	279	321	342	367
	Näitaja*	0,8	0,4	0,5	0,9	1,9	1,5	1,7	2,1	1,7
1986—1992	Absoluutarv	8	23	21	77	283	156	129	178	155
	Näitaja*	0,5	0,1	0,3	1,0	1,8	0,9	1,0	1,3	0,8
1993—1998	Absoluutarv	2	18	44	691	680	232	89	58	57
	Näitaja*	0,2	0,2	0,7	10,5	6,0	1,8	0,7	0,5	0,3

Märkus: näitaja* — keskmiselt 10000 selles vanuses elaniku kohta aastas.

oli täiskasvanute seas tasemel, mis oli iseloomulik Lääne-Euroopa riikide tasemele.

2. Aastail 1986—1992 haigestumus vähenes. Nii haigestus 1986. aastal 201 inimest (näitaja 100000 elaniku kohta 13,0), 1992. aastal aga 88 inimest (näitaja 5,8). Linnaelanikud haigestusid endiselt maaela-

nikest sagedamini, kuid mõlemad näitajad olid eelmise ajavahemikuga võrreldes vähenenud (linnaelanike haigestumise keskmine näitaja oli 10,5 ja maaelanikel 6,5 aastas). Haigeist olid 51% mehed ja 49% naised.

Haigete vanust iseloomustavatest arv-

andmetest selgus, et laste ja vanemate inimeste osatähtsus haigestunute seas oli vähenenud. Kuid 15—29-aastaste inimeste haigestumise näitaja püsis eelnenud perioodiga võrreldes samal tasemel. Seega ei muutunud haigestumise näitaja vanuserühmades, kus haigestumine oli eeldatavalt seotud nakatumisega suguuhtel. Küll aga oli haigestumus vähenenud nendes vanuserühmades, kus nakkus levis valdavalt artifitsiaalse levikutee kaudu.

Haigestumuse vähenemine seostus profülaktika tõhustamisega. 1989. aastal hakati doonoriverd uurima ELISA-meetodil, mis oli varem rakendatud meetoditest tundlikum. Aastail 1985—1988 uuriti 348099 doonorivere proovi passiivse hemaglutinatsiooni reaktsiooni abil. HBsAg avastati 581 proovis (0,17%). ELISA-meetodil uuriti aastail 1989—1992 309602 proovi. Neist sisaldas HBsAg-d 1363 proovi (0,4%). Seega võimaldas ELISA-meetod avastada riskitegureid rohkem, mille tulemusena vähenes nakkuse leviku võimalus doonoriverega. Vaadeldaval ajavahemikul algas ühekordselt tarvitataivate süstalde kasutamine raviasutustes. Kahjuks ei ole selle kohta talletatud arvandmeid, kuid haigete nakatumise asjaolude uurimisel sedastati meditsiiniliste manipulatsioonidega seotud haigusjuhtude arvu vähenemist (vt. tabel 2).

Uue riskitegurina tõdeti meditsiinitöötajate nakatumise võimalust tööol, mille puhul kokkupuude inimverega on vältimatu. Selle riskiteguriga seostus väidetavalt 20 meditsiinitöötaja haigestumine.

3. Soodne olukord ei osutunud püsivaks. Aastail 1993—1998 hakkas haigestumus tõusma. Haigestumise keskmine näitaja 100000 elaniku kohta oli 21,0 aastas, mis

ületas eelmise perioodi näitajat üle kahe korra. Epideemiaprotsessi iseloomustasid järgmised parameetrid. Haigestumine sagenes 15—39-aastaste inimeste seas, selles vanuses haiged moodustasid 85% haigete üldarvust. Meeste osatähtsus haigete seas suurenes 70%-ni. BVH levis linnades. Haigestumise näitaja 100000 linnaelaniku kohta oli aastas keskmiselt 28, maaelanikel 6. BVH-sse haigestusid valdavalt Ida-Virumaa, Harjumaa ja Tallinna elanikud. Registreeritud haigetel elas nimetatud piirkondades 1997. aastal 94% ja 1998. aastal 91%. Haigestumise asjaolude juurdlemisel selgus, et suur osa haigeist (32%) tarvitas väidetavalt meelemürke, mida sageli manustati ühissüstlaga. BVH intensiivse leviku taustal suurenes analoogilisel põhjusel ka haigestumine teistesse viirushepatiitidesse. 1998. aastal registreeritud 495 BVH-d põdejast oli 123 nakatunud ka teiste viirushepatiitide tekitajatega. Nii oli 37 haigel samaaegselt B- ja A-viirushepatiit, 41 haigel B- ja C-viirushepatiit ning kolmel haigel B- ja delta-viirushepatiit. Esines teisigi kombinatsioone. 26 haigel diagnoositi samaaegselt B-, A- ja C-viirushepatiit, 12 haigel B-, C- ja delta-viirushepatiit ning neljal haigel B-, A-, C- ja delta-viirushepatiit.

Seega võib kinnitada, et BVH haigestumus suurenes uue riskiteguri — narkomaania — lisandumise tõttu epideemiaprotsessi. Nakkus levis ühissüstalde kasutamise kaudu.

Meditsiiniliste manipulatsioonide kui riskiteguri osa BVH epideemiaprotsessis vähenes aastail 1993—1998 jätkuvalt. Nii oli vaadeldaval ajavahemikul vereülekanne anamneesis ainult 2%-l ja meditsiinili-

sed manipulatsioonid 12%-l haigeist. Sellega võib seletada ka laste ja vanemate inimeste haigestumuse vähenemist.

Viimastel aastatel on ohustatud inimesi hakatud BVH vastu kaitsepookima. Meditsiinitöötajaid on kaitsepoogitud 1995. aastast alates ning lapsi, kelle emadel on sedastatud raseduse ajal HBsAg-kandlus, 1997. aastast alates. Nende meetmete tulemuslikkuse hindamiseks ei ole veel piisavalt andmeid.

BVH profülaktika tõhustamise sihil on kõne alla võetud ka laste ja noorukite vaktsineerimise vajadus tõkestamiseks eriti nakatuse levikut narkootikumide tarvitamisel. Käesolevas töös toodud andmeist nähtub, et varaealiste laste lausvaktsineerimine ei ole praegu aktuaalne. Küll võib otstarbekas olla noorukite immuniseerimine vältimaks nakatumist sugulisel teel. Viirushepatiitide leviku näitel tuleb aga tõdeda vajadust tõkestada seadusega sätestatud korras narkootikumide levitamine ja tarvitamine.

Kokkuvõte. Eestis rakendatud BVH profülaktika meetmed on taotlenud eeskätt inimeste nakatumise vältimist tervishoiuasutustes. See on tagatud põhiliselt doonorivere kontrollimise ja ühekordselt tarvitatavate instrumentide kasutamisega. See profülaktikasuund on olnud tulemuslik. BVH juhtude arv, mis on seostatavad vere transfusiooni või meditsiiniliste manipulatsioonidega, on järjekindlalt vähenenud. Täiendava profülaktikameetmena on hakatud ohukontingente vaktsineerima. Aktuaalseks probleemiks on narkomaaniaga seotuvate nakkuste, sealhulgas viirushepatiitide leviku tõkestamine.

KIRJANDUS: 1. Ždanov, V., Lvov, D. Evoljutsija vzbuditelei infektsionnõh boleznei. M., 1984. — 2. Pokrovski, V. (red.) Rukovodstvo po epidemiologii infektsionnõh boleznei. M., 1993. — 3. Reinaru, J. Epidemiologija i profilaktika infektsionnogo gepatita v Estonskoi SSR. Tallinn, 1972. — 4. Reisenbuk, V. Materialõ po epidemiologii sõvoroťotšnogo gepatita sredi vsroslõh v krupnõh gorodah Estonskoi SSR. Avtoreferat kand. diss. M., 1970.

Summary

The spread of B-viral hepatitis in Estonia. As a result of the analysis of B-viral hepatitis (BVH) 1977—1998 Health Protection Inspectorate data it appeared that by epidemiological parameters of the disease three periods of BVH could be differentiated.

The first period (1977—1985) is characterized by a comparatively stable morbidity level. People at the ages of 20—29 and 50—59 had mostly become infected. The infection spread among sexually active people and in the age group with invasional medical interferences. Children's morbidity level was low at this period.

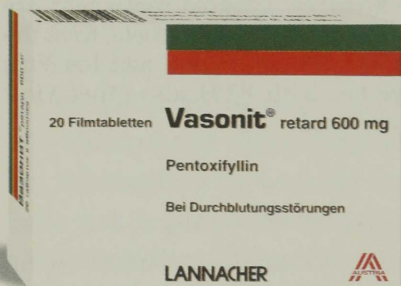
The second period (1986—1992) is characterized by lessening of morbidity, especially in part of artificial spread of the infection. Natural infection stayed more or less on the same level as compared with the previous period and mostly 15—29-year-old people, fell ill.

Third period (beginning from the year 1993) is characterized by a sharp increase in BVH incidence. In this period a new factor favouring the spread of the infection appeared — drug addiction where virus spread through the use of collective syringes. Infected contingent are mainly young, 15—39-year-old people, from the region of Tallinn, Harju County and Ida-Viru County. Together with BVH also other viral hepatitis occurred.

Vasonit[®] RETARD 600 mg

Pentoksifülliin

See on võimalik



Näidustused. Perifeersed arteriaalse vereringe häired.
Vasonit on retseptiravim.



LANNACHER

Täiendav informatsioon Lannacher Eesti esindusest.

Müügiloahoidja : Sirowa Eesti OÜ Põllu 89b, 10920 Tallinn, tel 677 7917, faks 677 7918

Haapsalu meremuda huumushapete elektroforeesi raviefekt mõnede reumaatiliste haiguste korral

Mai Vaht Robert Trink Liidia Veinpalu
Endel Veinpalu Monika Übner

huumushapped, elektroforees, reumaatilised
haigused

Ravimuda keeruline komplekstoime organismisse põhineb muda füüsikalistel ja keemilistel omadustel. Mudaraviuuringute varasemal perioodil pöörati rohkem tähelepanu füüsikalistele mõjuritele, eriti mudade soojustoimega seonduvale (mudade soojusmahutavus ja soojusjuhtivus, niiskussaldus, plastilisus, protseduuri temperatuur). Hilisemal ajal hakati üksikasjalisemalt selgitama mudade keemilist koostist ning tehti kindlaks, et mudade ravitoimes on oluline koht ka nendes leiduvatel anorgaanilistel, eriti aga orgaanilistel ainetel, kuigi erinevate ainete toimemehhanism tervikuna pole veel tänapäevalgi selge.

Üks mudades leiduv orgaaniliste ainete rühmi on huumushapped. Need on kõrgmolekulaarsed keerulise ehitusega lämmastikku sisaldavad orgaanilised happed, mille koostisesse kuuluvad aminohapped, heksoosid, pentoosid, aromaatsed ja heterotsükliilised rühmad ning mitmed funktsionaalsed rühmad (-COOH, -OH, -CHO) (5). Lahustuvuse alusel jaotatakse huumushapped kolme rühma: humiin-, hümatomelaan- ja fulvohapped. Huumushapete molekulmass kõigub vahemikus 200—100000, kusjuures suurima molekulmassiga on humiini-

happed ja väikseimaga fulvohapped (7, 2).

Erinevates ravimudades on huumushapete hulk ja koostis erinev. Näiteks järvemudades leidub neid rohkem kui meremudades (4). Et huumushapped mudast keemilisel eraldamisel osaliselt lagunevad, siis ei ole alati võimalik saada identse ehitusega molekule (13).

Et Eestis leidub rikkalikult mitmesuguse geneesi ja koostisega ravimuda, on siin mudades leiduvate huumushapete laadi ja bioloogilise toime selgitamisega tegeldud pikka aega. Juba viiekümnendate aastate lõpul valmistati Haapsalu ravimudast süstimispreparaati humisooli, mis sisaldab peamiselt humiin-, vähesel määral ka hümatomelaan- ja fulvohappeid (5). Humisooli, humiin- ja hümatomelaanhapete toimet on uuritud loom- ja taimkatsetes ning humisooli ka kliinilisel aprobeerimisel (10, 12, 17, 18).

On leitud, et need ained ei ole toksilised (19), neil ei ole kantserogeenset ega mutageenset toimet (20), nad mõjuvad põletikku pärssivalt (8, 9, 21) ja biostimuleerivalt (3, 11, 18, 19) organismi mitmele ainevahetusprotsessile ning soodsalt ensüüm- ja immuunsüsteemile (11, 15). Seejuures sõltub nende ainete toime kasutatud lahuste kontsentratsioonist (3, 11).

Katseloomadel on huumushapete toimet uuritud enamasti nende ainete parenteraalsel manustamisel süstimise teel. Kirjanduse andmeil ja humisooli aprobeerimisel saadud mõningate kogemuste põhjal on teada, et nimetatud aineid on võimalik organismi viia ka elektroforeesi teel (1, 6, 14, 16), mis mitteinvasiivse meetodina on tunduvalt haigesõbralikum.

Kahjuks on aga siiani puudunud süstemaatiline uuring viimati nimetatud ravi meetodi võimalike näidustuste, toime ja efektiivsuse kohta. Seetõttu alustatigi 1997. aastal Pärnu Kurortoloogia ja Taastusravi Instituudis Eesti Teadusfondi toetusel (grant nr. 2657) Haapsalu meremudast eraldatud huumushapete elektroforeesi ra-

Mai Vaht, Robert Trink, Liidia Veinpalu,
Endel Veinpalu, Monika Übner — Pärnu
Kurortoloogia ja Taastusravi Instituut

vitoime uurimist. Käesolevas artiklis anname ülevaate uuringu esimeses etapis tehtud tööst ja saadud tulemustest.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Uuritute kontingendi moodustasid 80 mitmesuguste reumaatiliste haigustega haiget vanuses 29—84 aastat (keskmine vanus 63 aastat), 24 meest ja 56 naist. Diagnooside alusel jaotusid haiged järgmiselt: osteoartriooni põdes 43 haiget; spondüloosi 24 haiget (neist spondüloos lülisamba kaela- või/ ja nimmeosas — 12 haiget ning spondüloos koos osteoartriosiga — 12 haiget); reumatoidartriiti 13 haiget.

Ravikuuriks said uuritavad ambulatoorselt 10 elektroforeesiprotseduuri haiguskolde piirkonda 0,1%-lise huumushappelahusega, milles humiin-, hümatomelaan- ja fulvohapete vahekord oli samasugune kui natiivses Haapsalu meremudas. Protseduure tehti iga päev, nende kestus oli 15—20 minutit. Lahus asetati mõlema elektroodi alla, voolutugevus oli 0,05—0,1 mA/cm².

Ravi vältel jälgiti kliiniliste nähtude ja haigusprotsessi aktiivse faasi laboratoorsete näitajate muutusi. Ravi algul ja lõpul määrati osteoartriosihaigetel järgmiste kliiniliste sümptomite intensiivsus: valu liigestes aktiivsetel ja passiivsetel liigutustel, liigeste palpatoorne valulikkus, liigeste turse, stardikangestus liigestes, liigeste liikuvuse häire.

Spondüloosihaigetel jälgiti valu lülisamba piirkonnas, paravertebraalset ja ogajätete palpatoorset valulikkust, valu kiirgumist, lülisamba liikuvuse piiratust, lumbaallordoosi lamenumist, Lasègue'i sümptomi ja tundlikkushäire olemasolu või puudumist. Kliiniliste nähtude intensiivsust märgiti järgmiselt: sümptom puudub — 0 palli, väljendunud nõrgalt — 1 pall, keskmiselt — 2 palli, tugevalt — 3 palli. Kliiniliste sümptomite intensiivsuse muutuste alusel arvutati välja haigusprotsessi regressiooni ulatus, s.t. mitme protsendi võrra paranes haige seisund võrreldes seisun-

diga ravi algul. Vastavalt sellele anti ravinähtudele: 5 — väga hea paranemine (regressioon 66,7—100% ulatuses); 4 — hea paranemine (regressioon 33,4—66,6% ulatuses); 3 — rahuldav paranemine (regressioon kuni 33,3%); 2 — seisund muutusteta (regressioon puudub); 1 — seisund halvenenud (haigusnähtude intensiivistumine).

Laboratoorsetest näitajatest määrati ravi algul ja lõpul punavereliblede settimiskiiirus, vereseerumis C-reaktiivse valgu ja seromukoidide sisaldus ning proteinoogramm.

Uurimisandmeid töödeldi statistiliselt Tartu Ülikooli matemaatilise statistika instituudis ja töötlemiseks kasutati Wilcoxon'i testi. Muutuste suurust peeti oluliseks, kui $P < 0,05$.

Uurimistulemused. Raviprotseduure talusid haiged üldiselt hästi. Ainult kahel haigel tuli ravikuur katkestada, ühel juhul elektrivoolu talumatuse ja teisel allergia tõttu. 19 haigel täheldati ravikuuri

Tabel 1. Osteoartriosihaigete (n=43) kliiniliste sümptomite ravipuhune dünaamika

Kliinilised sümptomid	Intensiivsus pallides (\bar{x})		Erinevuse tõepärasus P	Regressiooni ulatus % (\bar{x})
	ravi algul	ravi lõpul		
Valu liigestes aktiivsetel ja passiivsetel liigutustel	1,77	0,62	<0,0001	65
Liigeste palpatoorne valulikkus	1,33	0,59	<0,0001	56
Liigeste turse	0,39	0,1	0,0001	74
Stardikangestus	0,63	0,18	0,001	71
Liigese liikuvuse piiratus	0,47	0,19	0,0003	60

Tabel 2. Spondüloosihaigete (n=24) kliiniliste sümptomite ravipuhune dünaamika

Kliinilised sümptomid	Intensiivsus pallides (\bar{x})		Erinevuse tõepärasus P	Regressiooni ulatus % (\bar{x})
	ravi algul	ravi lõpul		
Valu lülisamba piirkonnas	2,2	0,78	<0,0001	64,5
Ogajätkete palpatoorne valulikkus	1,1	0,46	0,0002	58
Palpatoorne paravertebraalne valulikkus	0,85	0,48	0,02	44
Valu kiirgumine	0,52	0,22	0,01	58
Lülisamba liikuvuse piiratus	0,54	0,38	0,09	30

Tabel 3. Osteoartroosi- ja spondüloosihaigete mõnede laboratoorsete näitajate väärtused ravi perioodil

Näitaja	Ravi algul (\bar{x})	Ravi lõpul (\bar{x})	Erinevuse tõepärasus P
Osteoartroosihaigete (n=43)			
SR	11,69	10,76	0,09
CRV	0,1	0,07	0,42
Seromukoid	0,035	0,033	0,79
α_2 -globuliinid	9,58	9,07	0,07
γ -globuliinid	18,75	18,55	0,74
Spondüloosihaigete (n=24)			
SR	10,12	9,48	0,37
CRV	—	—	—
Seromukoid	0,036	0,034	0,59
α_2 -globuliinid	8,9	9,17	0,32
γ -globuliinid	18,14	18,85	0,21

esimesel poolel nõrka balneoreaktsiooni meenutavat haigusnähtude kergelt lühiajalist ägenemist.

Kliinilised näitajad. Ravi tulemusena toimus osteoartroosihaigetel kõigi viie klii-

nilise sümptomi osas tõepärane positiivne dünaamika (vt. tabel 1). Suurim oli regressiooniprotsent liigeste turse ja stardikangetuse osas. Spondüloosihaigetel ilmnas statistiliselt märkimisväärne positiivne muutus nelja kliinilise sümptomi osas (vt. tabel 2).

Kõige ulatuslikumalt regresseerus valu lülisamba piirkonnas, ogajätkete palpatoorne valulikkus ja valu kiirgumine. Lülisamba liikuvuse piiratus spondüloosihaigetel ravi ajal küll vähenes, kuid mittetõepäraselt. Võimalik, et suurema valimi korral oleks erinevus olnud ka statistiliselt oluline. Ravi algul 9 haigel täheldatud lumbaallordoosi lamenumine jäi neil püsima ka ravi lõpul. Lasègue'i sümptom oli ravi algul positiivne kahel ja ravi lõpul ühel haigel. Tundlikkushäired esinesid ravi algul viiel ja ravi lõpul neljal haigel.

Osteoartroosi- ja spondüloosihaigetest kokku olid ravitulemused väga head 8,4%-l, head 56,6%-l ja rahuldavad 28%-l; 7%-l haigeist jäi seisund muutusetu. Reumatoidartriidihaigetest 6-l olid ravitulemused head ja 7-l rahuldavad. Liiga väikese valimi tõttu nende andmeid üksikasjalisemalt ei töödeldud, kuid saadud head kliinilised tulemused näitavad selle ravi perspektiivsust ka reumatoidartriidi puhul.

Laboratoorsete näitajate keskmiste väärtuste osas ei esinenud ravi jooksul olulist dünaamikat ei osteoartroosi- ega spondüloosihaigetel, sest enamikul neil oli haigus ravile saabumisel remissioonifaasis (vt. tabel 3). Ent erütrotsüütide settimiskiiruse, CRV, seromukoidide ja vereseerumi proteino grammi patoloogiliste väärtuste korral esines nihe normaliseerumise suunas. Selle ulatus oli aga tagasihoidlikum kliiniliste nähtude taandarengust.

Kokkuvõte. Esialgsed uurimistulemused näitavad, et Haapsalu meremudast eraldatud huumushapete 0,1%-lise lahuse elektroforeesi protseduurid annavad häid ravitulemusi osteoartroosi-, spondüloosi- ja

reumatoidartriidihaigetel. Raviefekt avaldub peamiselt kliiniliste sümptomite taandarengus: vähenevad mitmed haigeid tugevalt häirivad ja pidevat stressi põhjustavad sümptomid, nagu valu, tursed, stardikangestus, liikuvuse piiratus. Vähem mõjub huumushapete elektroforees spondüloosihaigetel täheldatud sellistele kliinilistele sümptomitele nagu tundlikkushäired, Lasègue'i sümptom ja lumbaallordooosi lamemine.

Järelikult võiks see patsiendisõbralik, suhteliselt odav ja küllaltki efektiivne ravimeetod kuuluda ühe komponendina eespool nimetatud krooniliste haiguste ravi kompleksi ajal, mil statsionaarset kuurort-ravi selle kalli hinna tõttu paljudele nendest haigetest ei ole võimalik teha.

KIRJANDUS: 1. *Glazkova, L. P., Ulaštšik, V. S., Puntus, F. A.* Vopr. Kurortol., Fizioter. Letš. Fiz. Kult., 1984, 2, 21—24. — 2. *Glebova, G. I.* Gimatomelannõje kislotõ potšv. Moskva, 1985. — 3. *Grodinskaja, M. F.* Tezisõ dokladov IX Estonskoi respublikanskoi nautšnoi konferentsii po kurortologii i fizioterapii. Pärnu, 1981, 15. — 4. *Ilomets, T., Koorits, A., Peil, S., Pärn, A., Salm, S., Utsal, K., Utsal, V., Veermäe, I.* A comparative study of Estonian curative muds. Workshop October 22, 1992, Tallinn, 1993, 7—13. — 5. *Ilomets, T., Pärn, A., Raidaru, G., Salm, S., Veermäe, I.* Eesti Rohuteadlane, 1992, 1, 4—10. — 6. *Johansoo, S.* Tezisõ dokladov VI respublikanskoi nautšnoi konferentsii po kurortologii i fizioterapii. Tallinn, 1963, 17. — 7. *Kauritšev, I. S., Aleksandrova, L. N., Panov, N. P.* Potšvovedenije. Moskva, 1982. — 8. *Keel, E. I.* V kn.: Trudõ po kurortologii I. Tallinn, 1963, 19—24. — 9. *Keel, E. I.* V kn.: Trudõ po kurortologii I. Tallinn, 1963, 28—35. — 10. *Keel, E. I., Sui, V. M., Veinpalu, E. J.* V kn.: Trudõ po kurortologii III. Tallinn, 1966, 15—20. — 11. *Kelve, M., Kuusk-salu, A., Samuel, K.* Immunological activity of Humisol. Estonian curative muds. Workshop October 22, 1992. Tallinn, 1993, 19—23. — 12. *Norman, H. K.* V kn.: Trudõ po kurortologii I. Tallinn, 1963, 50—58. — 13. *Orlov, D. S.* Guminovõje kislotõ potšv i obštšaja teorija gumifikatsii. Moskva, 1990. — 14. *Pratzel, H., Schnizer, W.* Handbuch der medizinischen Bäder. Heidelberg, 1992. — 15. *Pärn, A., Il-*

mets, T. Eesti Rohuteadlane, 1993, 2, 59—61. — 16. *Sarv, E. I.* V kn.: Trudõ po kurortologii III. Tallinn, 1966, 77—81. — 17. *Sibul, I. K.* V kn.: Trudõ po kurotologii I. Tallinn, 1963, 38—47. — 18. *Sui, V. M.* Materialõ VII Estonskoi respublikanskoi konferentsii po kurortologii i fizioterapii. Tallinn, 1966, 181—182. — 19. *Sui, V. M., Küng, A. I., Ehatamm, R. G., Grodinskaja, M. F.* Tezisõ dokladov IX Estonskoi respublikanskoi nautšnoi konferentsii po kurortologii i fizioterapii. Pärnu, 1981, 65—66. — 20. *Sui, V. M., Küng, A. I., Veidebaum, T. I.* Vopr. Kurortol. Fizioter. Letš. Fiz. Kult., 1986, 2, 34—37. — 21. *Veinpalu, E. J., Trink, R. F., Veinpalu, L. E.* Tezisõ dokladov IX Estonskoi respublikanskoi nautšnoi konfe-rentsii po kurortologii i fizioterapii. Pärnu, 1981, 14—15.

Summary

Curative effect of the electrophoresis of the huminic acids of the Haapsalu sea mud in the treatment of several rheumatic diseases. Huminic acids are nitrogen containing organic acids found in curative muds and in the soil. They have complicated structure and several biological effects: huminic acids decrease the intensity of inflammation and lesions, influence the growth of plants and animals, activity of ferments, metabolism of some substances. They are not toxic or cancerogenic. In the Pärnu Institute of Health Resort Treatment and Medical Rehabilitation the curative effect of electrophoresis procedures with 0.1% solution of huminic acids separated from Haapsalu sea mud (the ratio of huminic acids was similar to them in the native Haapsalu sea mud) was studied. Electrophoresis was applied to the disease locus of patients. In the course of the treatment, the dynamics of the clinical symptoms and the laboratory indicators of the active phase of the disease was monitored. As a result of the ten days' treatment course, the intensity of the most clinical symptoms monitored, significantly decreased. No essential dynamics of the laboratory parameters was found, as most of the patients started treatment in the remission phase of their disease. The results obtained allow to consider this treatment rather efficient in case of chronic rheumatic diseases.

*Uurimust on toetanud Eesti Teadusfond
(grant nr. 2657)*

Hea põhjus

soovitada Wrigley suhkruvaba närimiskummi närimist pärast iga einet:

36%

vähem kaariest.



Kliiniliselt on tõestatud, et Wrigley suhkruvaba närimiskumm vähendab oluliselt kaarieste esinemissagedust.

KAARIESEUURINGU KOKKUVÕTE:

Kaks aastat kestnud kliinilise kaariesteuuringu eesmärgiks oli hinnata, kuidas mõjutab sorbitooliga magustatud närimiskummi Orbit närimine pärast sööki taasmineraliseerumist ja kaariest. Uuringus osalesid kuue Budapesti kooli 8-10-aastased õpilased. Kõik katsealused jagati vaba valiku alusel 2 rühma: lapsed, kes kasutasid närimiskummi ja need, kes närimiskummi ei kasutanud. Närimiskummi näriavasse rühma kuuluvaid lapsi paluti närida üks leht närimiskummi kolm korda päevas, iga päev 20 minuti vältel pärast sööki. Kaks korda päevas kontrollis närimiskummi närimist kooli personal. Ohtuti, nädalavahetusel ja suvel täitsid närimiskordade kirjalikke aruandeid lapsevanemad. Kord aastas viidi vastavalt Maailma Tervishoiuorganisatsiooni (WHO) kriteeriumidele läbi kaariesteuuringuid. Hinnati valgeid täppe ja Radike kaariestepunkte. Alljärgnevalt on esitatud kaarieste arengu uuringu kahe aasta kokkuvõte.

Parameeter	Närimiskummi mitteräiv rühm (n=278)	Närimiskummi räiv rühm (n=269)	Vähennemisprotsent	p-väärtus
Radike DMFS	1,30 ± 1,86	0,77 ± 1,60	40,8%	0,0180
WHO DMFS	2,99 ± 3,15	1,91 ± 2,69	36,1%	0,0084

Algstaadiumis olevate kahjustuste paranemisjuhtude keskmine arv närimiskummi näriavas rühmas oli suurem kui mitteräivate rühmas (vastavalt 0,28 ja 0,13). See viitab taasmineraliseerumise suurenemisele. Seega kinnitab käesolev uurimus, et sorbitooliga magustatud närimiskummi närimine pärast sööki stimuleerib taasmineraliseerumist ja vähendab oluliselt kaarieste esinemissagedust.

(Seda uurimust toetas Wm. Wrigley Jr. Co.)



Suhkruvaba närimiskummi, näiteks Orbiti närimine on kasulik Teie hammastele. Koostöölustatud Eesti Stomatoloogia Seltsiga.

Narkootikumide kasutamine Tartu üliõpilaste hulgas aastail 1997—1998

Ave Lamp Margareete Otter

narkootikumide kasutamissagedus, kasutamise sõltuvus sotsiaal-majanduslikest teguritest, narkootikumide ohtlikkuse hindamine

Usaldusväärne ja avalikustatud info narkootikumide kasutamise kohta meil kuni 1990-ndate aastateni tegelikult puudus. 1990-ndate aastate alguseni oli Eesti NSV Narkoregistris registreeritud 0,7 narkootikumipruukimise juhtu 100 000 täiskasvanu kohta, kusjuures 1970-ndatel aastatel ja 1980-ndate algul lisandus 8—10 uut juhtu aastas (7).

Rahvusvahelise NORBALT-projekti raames korraldatud Eesti Riikliku Statistikaameti küsitluse "Eluolu '94" alusel oli narkootikumide proovinud või kasutanud või oli kasutajate osatähtsus kogu rahvastiku hulgas 1,3%, mehi 2,5%, naisi 0,3% (10).

Euroopa kooliõpilaste alkoholi ja narkootikumide kasutamise küsitlusuuringu (ESPAD) "Õpilane '95" alusel oli vähemalt korra elu jooksul narkootikume proovinud 7% küsitletuist, peamiselt marihuaanat/hašišit (10). Paari järgmise aasta jooksul on narkootikumide kasutamine kiiresti levinud: 15—16 aasta vanustest poeg- ja tütarlastest on vähemalt korra narkootikume proovinud vastavalt 11% ja 5%; Soomes vastavalt 5% ja 6% (8, 10). Narkootikumide tarvitamine on sagenenud eelkõige Tallinnas, Narvas ja Ida-Virumaal üldse ning seda eriti noorte hulgas (10), kuid juba 1997. aasta andmeil on narkootikumide kasutamine suurenenud ka Lõuna-Eesti väikelinnades.

Meie töö eesmärgiks oli välja selgitada narkootikumide kasutamine Tartu kõrgkoolide üliõpilaste hulgas 1997. ja 1998. aastal,

selle sõltuvus sotsiaal-majanduslikust taustast ning keelekeskkonnast. Üliõpilaskond on tänuväärne uurimiskontingent ka heterogeensuse mõttes. See moodustub põhiliselt eestlastest kodanikest, kes pärinevad nii maalt kui ka linnast; vene keelt kõnelevatest noortest, kes on pärit peamiselt Tallinnast, Tartust ja Kirde-Eestist, ning välisüliõpilastest, kes on siia saabunud peamiselt Soomest, Taanist ja mujalt. Käesolevas artiklis vaatleme lähemalt narkootikumide kasutamissagedust, kasutamise sõltuvust keelekeskkonnast ja narkootikumide kasutamisega seotud ohu hindamist üliõpilaste endi poolt.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Uurimus on tehtud Tartu linna kolme kõrgkooli — Tartu Ülikooli (TÜ), Eesti Põllumajandusülikooli (EPÜ) ja Tartu Teoloogia Akadeemia (TTA) — kolme esimese kursuse üliõpilaste hulgas ajavahemikul 1997—1998.

Respondendid on nii eesti (järgnevalt lühidalt eestlased), vene (muulased) kui ka inglise keeles (välismaalased) sisseastumiseksamid sooritanud üliõpilased. Uurimus on tehtud eesti-, vene- ja ingliskeelse ankeetküsitluse vormis. Uuritavate valimi koostamisel on lähtutud arvestusest, et 1997. aasta veebruaris-märtsis õppis TÜ, EPÜ ja TTA kolmel esimesel kursusel kokku ligikaudu 4900 üliõpilast ja 1998. aastal umbes 5000 üliõpilast.

Valimis on esindatud kõigi kolme õppeasutuse kõigis teaduskondades õppijad. Valim on moodustatud juhuslikkuse printsiibil teaduskondadesiseselt 1650 üliõpilasest, kelle keskmine vanus on 21,7 aastat.

Küsimustik on koostatud ESPAD küsitlusuuringu kogemuste ja Tartu Ülikooli vastavate erialaspetsialistide soovitude alusel (10, 12). Küsimustik sisaldab mõlemal aastal 97 küsimust üliõpilaste narkootikumide kasutamise ja nende majandusliku ning sotsiaalse tausta kohta.

Küsimusi esitati peaaegu kõigi Eestis saada olevate narkootiliste ja sõltumust põhjustavate ainete (kanepivalmistised, psühhostimulaatorid, opiaadid, hallutsinogeenid, trunkavillisaatorid, barbituraadid) kohta. Ülevaatlikkuse mõttes käsitleme nelja enamkasutatud narkootikumi, mis samal ajal moodustavad ligikaudu 90%

Ave Lamp, Margareete Otter — Tartu Ülikooli Farmakoloogia Instituut

kõigist kasutamisuhtudest — marihuana/hašiš, MDMA (3,4-metüleendioksümetamfetamiin (*ecstasy*)), amfetamiin ja kokaiin.

Küsitlus on tehtud mõlemal aastal 17. veebruarist 31. märtsini. Kasutamiskõlblikuks osutus 1435 ankeeti, millest 657 (46%) olid täitnud mehed ja 778 (54%) naised. Töös on statistilise analüüsi tegemiseks kasutatud paketti SAS (*statistical analysis system*). Iga konkreetse analüüsi jaoks on koostatud programm SAS keeles, milles on rakendatud järgmisi protseduure: 1) GLM (*Generalized Linear Models*) (parameetriline dispersioonanalüüs, keskmiste mitme võrdlemine LSD-testiga (*Least Significant Difference*)); 2) FREQ (sagedustabelid, nominaaltunnuste seoste hindamine χ^2 -testiga).

Uurimistulemused ja arutelu. Ankeetküsitluse põhjal selgus, et enamkasutatud narkootikumid on marihuana/hašiš, MDMA, amfetamiin ja kokaiin. Vaatlemegi nende narkootikumidega kaasnevaid probleeme.

Narkootikumide kasutamissageduse tulemused on toodud kolme sagedusena. Ülevaatlikkuse huvides oleme narkootikumi kasutamist 1—2 korda vaadelnud proovimisena, 3—9 korda mitmekordse, kuid võib-olla veel juhusliku kasutamisenä, ja üle 10 korra (ankeedis 10 kuni 40 korda ja üle selle) korduvkasutamisenä.

Tabel 1 annab narkootikumide kasutamissageduse struktuuri ja sageduse muutumise aasta jooksul (1997—1998. a.). Nii mees- kui ka naisüliõpilaste hulgas on kõige rohkem narkootikume proovinud. 3—9 korda kasutanud on üldjuhul vähem ja korduvkasutajaid isegi 2—3 korda vähem. Naisüliõpilased on narkootikume erinevalt meesüliõpilastest kasutanud mitu korda vähem. Ilmselt etendab siin oma osa ka naiste alalhoidlikum ja ettevaatlikum hoiak. Kahe aasta uurimistulemustest selgub, et narkootiliste ainete kasutamine on mõnel määral erinev sõltuvalt keelekeskkonnast.

Narkootikumide kasutamine on ühe aastaga rohkenenud. Nii proovijate kui ka korduvkasutajate arv on kõigis keelekeskkondades suurenenud kokaiini puhul. Marihuana/hašiši korral on nii proovijaid kui

ka korduvkasutajaid rohkem eelkõige eestlaste hulgas, muulaste ja välismaalaste puhul on selles osas toimunud isegi väike langus. MDMA korduvkasutajate arv on suurenenud eestlastest ja välismaalastest naisüliõpilaste hulgas. Amfetamiini kasutajate arv, nii proovijate kui ka korduvkasutajate, on kõige enam suurenenud muulastest üliõpilaste hulgas. Andmed enamkasutatud narkootikumide kohta on võrreldavad ka Soome ja Põhja-Saksamaa vastavate andmetega (9).

Meie tulemustest selgub, et kui veel 1997. aastal oli eestlaste, muulaste ja välismaalaste narkootikumide kasutamises märgatavaid erinevusi, on kasutamine ühe aastaga ühtlustunud. Narkootikume on hakanud sagedamini kasutama eestlased, nii mees- kui ka naisüliõpilased.

Küsitlusest selgub, et sõltumusainete kasutamisega kaasnevat ohtu ei oska üliõpilased adekvaatselt hinnata (vt. tabel 2). 1997. aastal arvas enamik üliõpilasi, et kui proovida sõltumusaineid paar korda, ei kaasne mingit ohtu või esineb väike oht. Regulaarse kasutamise korral hindavad ohtlikust suureks rohkem kui pooled üliõpilased. 1998. aastal olid üliõpilaste teadmised narkootikumide proovimise ja kasutamisega seotud ohtudest täienenud. Tabelist 2 nähtub, et ka keelekeskkond mõjutab üliõpilaste narkootikumide kasutamisega seotud ohu tunnetamist.

Kõige adekvaatsemalt hindavad narkootikumide tarbimisega kaasnevat ohtu välismaalased. Ilmselt on siin põhjuseks asjaolu, et välisüliõpilased on pärit riikidest, kus narkootikumide tarvitamisega kaasakäivat ohtu on selgitatud juba üldhariduskoolides ja meedias ning selgitustöö on kestnud palju kauem kui Eestis. Nad peavad kõige ohtlikumaks kokaiini regulaarset kasutamist, seda nii 1997. kui ka 1998. aastal. Suhteliselt kõige ohutumaks peavad nad marihuana/hašišit.

Kahjuks on viimastel aastatel seoses tetrahüdrokannabinoolisisalduse suurendamisega kanepivalmististes nende ohtlikkuste suurenenud (2). Samas on nad muude narkootikumide kasutamisega kaasnevat ohtu hinnanud ka kõrgemalt kui eestlased ja muulased. MDMA regulaarset kasutamist on ohtlikuks pidanud 80,0/87,5% välisüliõpilastest (esikohal 1997. a., teisel 1998. a.),

Tabel 1. Nelja enamkasutatud narkootikumi kasutamissagedus 1997. ja 1998. aastal Tartu üliõpilaste hulgas

Narkootikum	Eestlased		Muulased		Välismaalased		Kokku	
	1997	1998	1997	1998	1997	1998	1997	1998
Marihuaana (hašiš)								
1—2 korda	7,9/4,0	7,7/6,1	16,2/6,2	10,0/5,5	18,2/6,1	15,2/15,4	9,8/4,0	8,8/7,1*
3—9 korda	7,9/3,3	10,2/3,2	16,2/1,5	15,0/7,3	24,2/25,0	30,3/33,3	10,4/4,8	12,8/6,6
üle 10 korra	6,4/1,1	15,4/2,9	16,2/4,6	7,5/0,0	9,1/6,3	3,0/5,1	7,7/2,1	11,9*/2,7
MDMA								
1—2 korda	12,0/2,2	12,1/4,5	10,8/9,2	10,0/9,1	12,1/12,5	12,1/7,7	11,9/4,3	11,8/5,4
3—9 korda	10,2/1,5	5,6/3,2	8,1/4,6	2,5/3,6	9,1/0,0	0,0/5,1	10,1/1,9	5,9*/3,4
üle 10 korra	4,1/0,0	10,5/1,3	2,7/1,5	5,0/0,0	3,0/0,0	15,0/5,1	3,8/0,3	10,3**/2,2*
Amfetamiin								
1—2 korda	8,2/1,5	8,5/1,3	2,7/1,5	12,5/1,8	9,1/6,3	6,1/2,6	7,7/1,9	8,7/1,5
3—9 korda	3,0/0,4	5,7/1,9	8,1/1,5	2,5/7,3	0,0/1,3	0,0/0,0	3,3/0,8	4,7/1,7
üle 10 korra	0,7/0,4	3,2/1,0	0,0/4,6	7,5/1,8	0,0/0,0	0,0/0,0	0,6/0,5	3,4/1,0
Kokaiin								
1—2 korda	1,5/0,0	8,1/0,9	8,1/0,0	17,5/0,0	6,1/9,4	3,0/2,6	2,7/0,8	8,7**/1,0
3—9 korda	2,6/0,0	4,0/0,6	0,0/1,5	7,5/1,8	3,0/0,0	3,0/0,0	2,4/0,3	4,4/0,7*
üle 10 korra	0,4/0,4	4,4/0,3	0,0/0,0	2,5/0,0	0,0/0,0	3,0/0,0	0,3/0,3	4,1/0,2
Kokku								
1—2 korda	29,6/7,7	36,4/12,8*	37,8/16,9	50,0/16,4	45,5/34,3	36,4/28,3	32,0/11,0	38,1/15,0*
3—9 korda	23,7/5,2	25,5/8,9*	32,4/9,1	27,5/20,0*	36,3/26,3	33,3/38,4	23,1/7,8	27,8/10,8
üle 10 korra	11,6/1,9	33,5**/5,5*	18,9/10,7	22,5/1,8	12,1/6,3	21,0/10,2	12,5/3,2	29,7**/6,1*

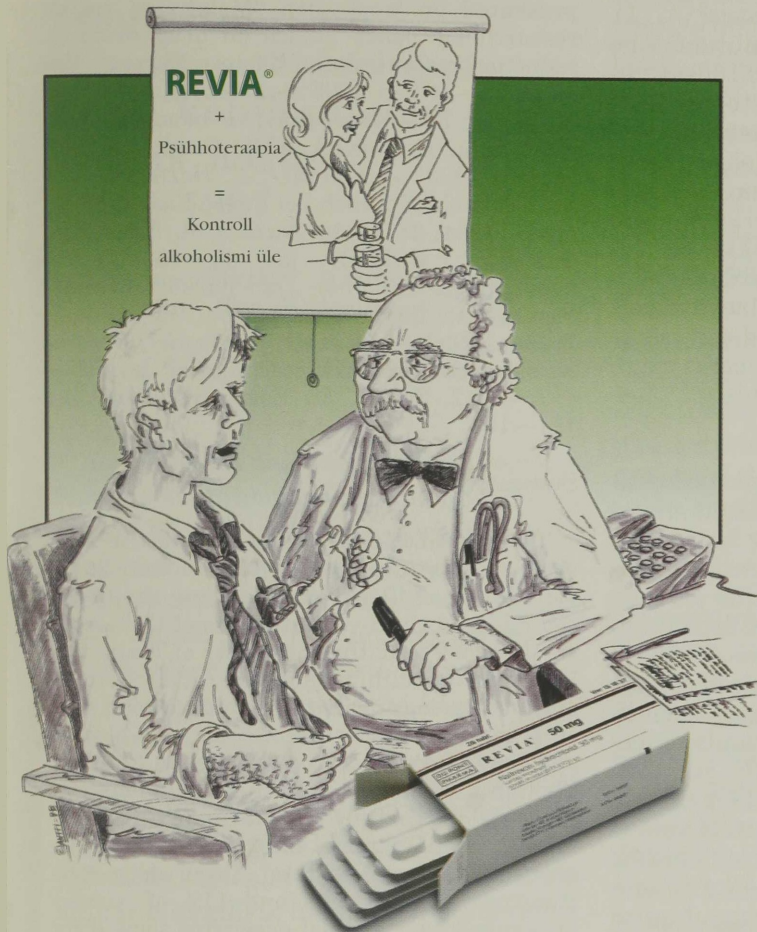
Märkus. Sagedus on toodud protsentides küsitletute üldarvust, kaldkriipsuga on eraldatud kasutamissagedus meeste ja naiste seas. Statistiliselt olulised muutused * P<0,05; ** P<0,01.

Tabel 2. Nelja enamkasutatud narkootikumi proovimise ja regulaarse kasutamisega seotud ohu suuruse hindamine 1997. ja 1998. aastal Tartu üliõpilaste hulgas

Respondendid/ kasutamissagedus	Marihuaana (hašiš)		MDMA		Amfetamiin		Kokaiin	
	ei ole või kerge oht	suur oht	ei ole või kerge oht	suur oht	ei ole või kerge oht	suur oht	ei ole või kerge oht	suur oht
Eestlased								
proovimine	61,6/52,1	10,0/18,1	54,2/40,8	13,1/18,6	36,2/35,1	14,0/20,2	24,2/23,4	25,8/33,0
regulaarne kasutamine	7,8/8,0	56,4/66,7	12,9/5,2	50,0/69,1	8,5/3,8	52,6/75,0	2,2/3,9	80,4/80,8
Muulased								
proovimine	58,8/21,1	15,7/57,9	46,1/31,6	18,6/37,9	39,2/26,3	11,8/34,7	19,6/14,8	26,5/53,7
regulaarne kasutamine	3,9/11,6	57,8/71,6	3,9/7,4	59,8/68,4	31,0/5,3	61,8/71,6	0,0/2,2	77,5/83,2
Välismaalased								
proovimine	67,7/76,4	10,8/13,9	20,0/15,3	43,1/41,7	29,2/13,9	20,0/36,1	10,8/2,8	55,4/56,9
regulaarne kasutamine	23,1/2,8	35,4/40,0	4,6/0,0	80,0/87,5	1,5/0,0	78,5/95,8	1,5/0,0	92,3/95,8

Märkus. Kaldkriipsuga eraldatud arvud tähistavad vastavalt 1997. ja 1998. aasta hinnanguid protsentides.

REVIA®



Annab alkohoolikule uue elu

- Sa suudad kontrollida oma joomist kui kasutad Reviat.
- Revia ravi ajal napsi võttes ei teki eluohtlikku seisundit.
- 77% inimestest ei alusta uuesti joomist.¹

¹ Volpicelli et al., ARCHIVES of GENERAL PSYCHIATRY 1992 (876-879)

REVIA® Tabletid. Naltreksoonhüdrokloriid. INN. Naltrexonum. ATC-kood. V03AB30.

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus. 1 tablett sisaldab 50 mg naltreksoonhüdrokloriidi. **Omadused ja farmakokineetika.** Revia aktiivne toimeaine naltreksoonhüdrokloriid on opioidi antagonist. See tähendab, et Revia blokeerib teiste opioide (näiteks dihüdrokodeiini, morfiini, heroini) ja peaaegu leiduvate kehaomaste opioide toimet. Opioidid mõjutavad niinimetatud "opioidretseptoreid" (kohti, kus retseptorid asuvad - retseptorite lõpmeid) peaaegu. Revia tõkestab nende retseptorite lõpmeid ja blokeerib sellega opioide toime. Rohke alkoholi tarvitamine tõstab kehaomaste opioide taset peaaegu, mis omakorda tekitab kõrgendatud meeleolu. Kuna Revia lukustab nende retseptorite lõpmed, ei teki joobumustunnet ja iha alkoholi järele väheneb. **Näidustused.** Alkohoolismi ravi lisaks psühhoterapiale. Täiendava ravimina opioidsõltuvuses olnud patsientidele. **Annustamine.** Tavaline annus täiskasvanutele on 1 tablett päevas. Tavaline ravi kestus on 3 kuud. Kui üks tablett jääb võtmata, tuleb oodata järgmise tableti võtmise ajani ja võtta siis tablett sisse. Isikutel, kes tarvitavad samal ajal opiaate, võib Revia esile kutsuda võõrutussümptomeid. **Vastunäidustused.** Äge maksapõletik või maksapuudulikkus. Sõltuvus opiaatidest või opiaatidest tingitud võõrutussümptomite esinemine. Ülitundlikkus naltreksoonile või mõnele teisele ravimi koostisesse kuuluvale ainele. **Rasedus ja imetamine.** Revia võib mõjustada loodet. Seetõttu tuleks alati informeerida arsti enne Revia regulaarset kasutamist raseduse ajal. Puuduvad andmed selle kohta, kas Revia läheb üle rinnapiima või mitte. Seetõttu tuleks lapse rinnaga toitmise perioodil enne Revia regulaarset kasutamist pidada nõu arstiga. **Kõrvaltoimed.** Revia ravi ajal on harva täheldatud järgmisi kõrvalnähte: peavalu, unetus, ängistus, närvilisus, kõhuvalu ja -krambid, iiveldus ja/või oksendamine, töövoime langus, liigeste ja lihaste valu, peavalu, isutus, kõhulahtisus, kõhukinnisus, tugev janu, tarmukuse suurenemine, rusutus või väsimus, kergesti ärritatus, peeringlus, nahalööbed, ejakulatsioonihäired, potentsi langus, külmavärinad, vedel eritis ninast, valu rinnus, higistamine ja pisarate suurenemine eritumine. **Koostained.** Revia toimet võivad mõjutada opiaate sisaldavad ravimid, nagu mõned köharavimid, morfiini sisaldavad kõhulahtisuse ravimid ja mõned valuvaigistid (Reviat võib siiski kasutada koos atsetüülsalitsüühapet, paratsetamooli ja ibuprofeeni sisaldavate valuvaigistite ravimitega). Tiordiasiini sisaldavate ravimite samaaegset kasutamist Revia-ga tuleb vältida. **Ettevaatus!** Juhul, kui Revia ravikuuri ajal tarvitatakse mõnda opiaati sisaldavat ravimit, võivad 5 minuti jooksul peale Revia sissevõtmist vallanduda ägedad võõrutussümpтомid. **Üleannustamine.** Ravimi mõju autojuhtimisele ja tööle tööpinkidel. Revia võib halvendada reageerimisvõimet autojuhtimisel või teistel täpsust nõudvatel töödel. **Säilitamine ja kõlblikusaeg.** Toatemperatuuril 36 kuud. Mitte kasutada pärast pakendile märgitud kõlblikusaja lõppu! Hoida lastele kättesaamatus kohas. Retseptiravim. **Pakend.** 28 tabletti blisterpakendis.

DUPONT
PHARMA

Tootja:
DuPont Pharmaceuticals Limited,
Ingismaa

Müügiloa hoidja Eestis:
MediNet International Ltd, Soome
Tallinnas tel 627 5191, faks 644 3575

 **MediNet**
INTERNATIONAL LTD

eestlastest vastavalt 50,0/69,1% ja muulastest 59,8/68,4%. Tänapäeval on teada ka seisukoht, et MDMA kasutamine põhjustab kiiret ja pöördumatut ajukahjustust (3, 11).

Üliõpilaste informeerituse suurenemine narkootikumide kasutamise ohtudest viitab sellele, et Eestis on viimastel aastatel tõhustunud narkootikumidevastane selgitustöö. Samuti peetagu meeles, et meie respondendid on kõige teadlikum rahvastikurühm, kellest mitmedki narkomaania-probleemidega ka õppetöös kokku puutuvad. Narkomaania levikut pidurdava tegurina näevad Põhjamaade teadlased ainult efektiivset selgitustööd (5). Endiselt peaks jätkuma ka meie teadlaste ja meedia selgitustöö narkootikumide kasutamisega kaasneva ohu kohta.

Kokkuvõte. 1997. aastal oli narkootikumide proovinud üldse kokku 32,0% mees- ja 11,0% naisüliõpilastest ning korduvalt, üle 10 korra, on mehed ja naised kasutanud vastavalt 12,5% ja 3,2%. Ühe aastaga on korduvkasutajate arv statistiliselt oluliselt suurenenud — meeste seas 29,7% ja naiste seas 6,1%. Suurenemine on toimunud eelkõige eestlaste, eriti eesti naisüliõpilaste narkootikumide kasutamise sagedemise arvel (1997. aastal 1,9% ja 1998. aastal 5,5%). Muulaste ja välismaalaste osas on kasutamissagedus samuti suurenenud, kuigi see ei ole statistiliselt oluline.

Ühe aastaga on suurenenud ka üliõpilaste ohutaju narkootikumide kasutamise suhtes. Esineb vastuolu: kuigi mõistetakse narkootikumide kasutamisega kaasnevat ohtu, kasutatakse neid siiski sagedamini. Ilmselt ei jõua adekvaatne info iga ühiskonnaliikmeni. Narkootikumide kasutamise edasise leviku ärahoidmiseks peaksid meditsiinitöötajad hoogustama selgitustööd juba põhikoolis õppivate noorte hulgas.

KIRJANDUS: 1. *Born, G. V. R., Cuatrecasas, P.* Handbook of Experimental Pharmacology. New York, 1996. — 2. *Devane, W. A., Hanus, L.* Febs Letter's, 1994, 350, 240—244. — 3. *Green, A. R., Goodwin, G. M.* Br. Med. J., 1996, 312, 1493. — 4. *Hubner, C. B., Moreton, J. E.* Psychopharmacology, 1991, 105, 151—156. — 5. *Johnston, L. D., Driessen, F.* Surveying student drug misuse: a six country pilot study. Council of Europa. Strasbourg, 1994. — 6. *Kane, J. M.,*

Libermann, J. A. Adverese Effects of Psychotropic Drugs, 1992. — 7. *Liiv, A.* The Current situation of drug prevention in Estonia. Paper presented on work-shop "Mobilizing social research for policy advice on drug demand reduction in Central and Eastern Europe". Vienna, 22—24 Feb. 1995. — 8. *Maser, M., Tasa, E., Kepler, K.* Health behaviour in school aged children in Estonia, A WHO Cross-National Survey, 1993. — 9. *Möller, J., Harten, R.* In: Suchtmittelmißbrauch bei Jugendlichen. Germany, 1994, 38. — 10. *Narusk, A.* Noored ja uimastid. ESPAD ja 15—16-aastaste kooliõpilaste alkoholi ja narkootikumide kasutamise uurimus "Õpilane '95" Eestis. Tallinn, 1996. — 11. *Koob, G., Nestler, E. J. J.* Neuropsych. Clin. Neurosci., 1997, 9, 482—497. — 12. *Tekkel, M.* Eesti Arst, 1997, 2, 181—184.

Summary

The use of illegal drugs among the students of Tartu in 1997—1998. We have studied the use of illegal drugs among the first-, second-, and third-year students of three universities of Tartu: the University of Tartu, the Estonian Agricultural University and the Academy of Theology. The questionnaire consisted of 97 main questions and it dealt with almost all drug types that can be obtained in Estonia. The most commonly abused drugs among the students in Tartu were marijuana/hashish, MDMA, amphetamine and cocaine that gave about 90 per cent of total illegal drug consumption. 32% of men and 11% of women questioned have at least once tried some drug in 1997. 12.5%/3.2%, respectively men/women have used drugs more than 10 times (with certain reservations could be considered recurrent users). The percentage of regular users of marijuana (hashish), MDMA, amphetamine and cocaine has increased 29.7% among the men and 6.1% among the women students. The overall tendency in drug abuse in 1998 as compared with 1997 was towards the increase, while the knowledge of the hazards and risks of drug abuse was increased, too. In conclusion, the present study indicates that the drug abuse among the students at the universities of Tartu is increasing despite the increased knowledge of possible risks associated with illegal drugs.

Atoopilise sensibiliseerumise ja respiratoorsete sümptomite levimus Eesti kooliõpilaste hulgas aastail 1992—1997

Mall-Anne Riikjärv Triine Annus
Kaja Rahu Bengt Björksten

allergia, atoopia, levimus, lapsed, nahates-
tid, astma, riniit

Astma ja astmale iseloomulike respira-
toorsete sümptomite levimus industriaal-
maade kooliõpilaste seas, eeskätt inglise
keelt kõnelevates maades, on viimase paa-
rikümne aasta vältel oluliselt suurenenud
(3, 4). Samal ajal ei ole lapsea astma ega
muude allergiliste haiguste levimus maail-
ma eri paigus ühtlane, vaid kõigub suur-
tes piirides, nagu selgus rahvusvahelisest
uuringust ISAAC I (*International Study of
Asthma and Allergies in Childhood*), mil-
les osales 120 riiki (11).

Erilist tähelepanu on pälvinud astma ja
muude allergiliste haiguste väike levimus
Ida-Euroopa endistes sotsialismimaades
võrreldes Lääne-Euroopa riikidega (2). Pea-
miselt on uuritud erinevusi elustiilis:
sotsiaal-majanduslikku taset, perekonna
suurust, toitumist, elutingimusi, suurene-
nud allergeenset koormust. On püütud sel-
gitada atoopilise sensibiliseerumise ja al-
lergiliste haiguste suurt levimust Läänes.

Mall-Anne Riikjärv — Tallinna Lastehaigla
Triine Annus — Tallinna Kesklinna Lastepoli-
kliinik

Kaja Rahu — EKMI epidemioloogia ja biostatis-
tika osakond

Bengt Björksten — Linköpingi Ülikool (Rootsi)

Heinapalaviku ja atoopilise sensibiliseeru-
mise leviku suurenemistendents Ida-Sak-
samaa kooliõpilaste hulgas seoses viimaste
aastate elustiili muutustega toetab seisu-
kohta, et sensibiliseerumise kujunemisel
etendab olulist osa eluviis (15).

Ajavahemikul 1992—1993 Eesti kooliõpi-
laste hulgas korraldatud uuringu tulemus-
te põhjal oli atoopilise sensibiliseerumise ja
astmalaadsete respiratoorsete sümptomite
levimus väga väike (7). Aastail 1996—1997
Eestis alustatud ISAAC II algetapil kasu-
tati esimesel uuringul kasutatuga sarnast
metoodikat. Seetõttu seadsime eesmärgiks
selgitada atoopilise sensibiliseerumise ja res-
piratoorsete sümptomite levimuse dünaa-
mikak Eestis ühiskonnas ja elustiilis toimu-
vate muutuste foonil 10—11-aastastel koo-
liõpilastel.

Uurimismetoodika. Uuring toimus
Tallinnas 1996. aasta oktoobrist 1997. aas-
ta aprillini. Uurimisrühma kuulus 1158
10—11 aasta vanust õpilast 20 Tallinna
koolist valituna juhuvaliku alusel (terved
lapsed eesti õppekeelega alg- ja keskkooli-
dest), täites ka ISAAC II faasi uuringu
nõudeid. Aastail 1992—1993 uuriti 806
11—12-aastast last 11 Tallinna eesti õppe-
keelega koolist.

Uuringus kasutati ISAAC I küsimustik-
ku respiratoorsete sümptomite, astma, al-
lergilise riniidi ja ekseemi kohta. Koolid
jagasid küsimustikud välja lapsevanema-
tele, kes need kodus täitsid ning lastega
tagasi kooli saatsid. Mõlemas uuringus olid
küsimused sarnased ja võimaldasid vastu-
seid omavahel võrrelda. Tagastati 979 täi-
detud ankeeti (84,5%; ajavahemikul 1992—
1993 93%).

Atoopilist sensibiliseerumist uuriti naha
torketestidega. Mõlemas uuringus kasuta-
ti standardseid allergeene (*D. pteronyssi-
nus*, *D. farinae*, kask, timut, kass, koer,
Alternaria alternata) ja lantsette Taani fir-

malt ALK. Nahatestid tehti küünarvarre volaarsele pinnale 1997. aasta märtsis ja aprillis, mil õitsemisperiood ei olnud veel alanud. Kontroll-lahustena kasutati histamiini (10 mg/ml) ja 50%-list glütserooli. Nahateste tegid kaks pediaatrit, keda eelnevalt oli instrueeritud ja treenitud ISAAC II juhiste järgi. Laps arvati sensibiliseerunuks, kui vähemalt ühe allergeeni suhtes tekkis paapul suurusega 3 mm või enam. Nahatestides osales 66% lastest; aastail 1992—1993 78% lastest. Nahatestide tegemise ajal uuriti ka lapse nahka atoopilise dermatiidi suhtes.

Andmete sisestuseks ja analüüsiks rakendati programmi FOX.PRO. Arvutati uuritud sümptomite levimuse näitajad, erinevuste hindamisel kasutati šansside suhet (OR). 95%-line tõenäosusintervall (CI) arvutati CIA-programmi abil. Uuringu tegemise otsus saadi EKMI eetikakomiteelt, oma nõusoleku andsid ka Tallinna Haridusamet ja koolidirektorid. Kirjalik nõusolek uuringuteks saadi lapsevanematelt.

Uurimistulemused. Astma ja kiunuva hingamise (*wheezing*) levimus viimase 12 kuu jooksul oli mõlema uuringu andmeil madal (vt. tabel 1). Suurenenud oli laste arv, kellel esinesid öine köha ja ekseem. Vaatlusel leiti atoopilisele dermatiidile iseloomulikke sümptomeid tunduvalt harvem (5%-l lastest), enamasti lööbena küünraõndlas. Eelnevatel aastatel oli hingeldust esinenud 19,9%-l lastest, aevastamist või ninahingamise takistust külmetushaiguse puudumise korral esines 21,2%-l ja sügelevat löövet 24,6%-l lastest.

Atoopilist sensibiliseerumist, väljendatuna vähemalt ühe positiivse reaktsioonina allergeenile, esines mõlema uuringu puhul võrdselt (vt. tabel 2). Sensibiliseerumine oli sagedam poeglastel. Oluliselt oli suurenenud sensibiliseerumine koerakarvallergeeni suhtes (OR 2,4, 95% CI 1,2—4,7), sa-

mas oli sensibiliseerumise suurenemistendents ka kassikarv- ja kasetolmallergeeni suhtes ning sensibiliseerumise vähene mistendents *D. pteronyssinus*'e suhtes. Histamiinpaapuli keskmine mõõt oli suurem (5,9 mm) võrreldes eelmise uuringu keskmise mõõduga (4,5 mm); erinevus on statistiliselt oluline. Respiratoorsete sümptomite ja allergiliste haiguste levimus oli nii nahatestidega uuritud kui ka uurimata laste hulgas sarnane.

Respiratoorsete sümptomite levimus sensibiliseerunud ja sensibiliseerumata lastel on esitatud tabelis 3. Astmalaadsed respiratoorsed sümptomid ja allergilised haigused esinesid sagedamini positiivsete nahatestidega lastel. Atoopilise sensibiliseerumise juhtudel oli vilinatega hingamise risk tütarlastel suurem kui poeglastel (OR 3,5, 95% CI 1,4—9,1).

Arutelu. Allergilistele haigustele iseloomulike kliiniliste sümptomite ja atoopilise sensibiliseerumise juhtude levimus Eesti kooliõpilaste hulgas aastail 1992—1997 oli tagasihoidlik ning dünaamikata, olles üle kahe korra väiksem kui enamikus arenenud lääneriikides.

Tabel 1. Respiratoorsete sümptomite, allergiliste haiguste ja astma 12 kuu levimus 10—11-aastaste õpilaste hulgas

Sümptom	Levimusprotsent		OR (95% CI)
	1996—1997 (n = 979)	1992—1993 (n = 753)	
Kiunuv hingamine	8,3	9,4	0,9 (0,6—1,2)
Kiunuv hingamine kehalisel pingutusel	5,6	5,7	1,0 (0,7—1,5)
Öine köha	9,2	5,1	1,9 (1,3—2,8)
Arsti diagnoositud astma	2,5	3,2	0,8 (0,4—1,3)
Heinapalavik	6,1	7,4	0,8 (0,6—1,2)
Sügelev lööve	20,0	14,9	1,6 (1,2—2,1)

Tabel 2. Positiivsete nahatestide (≥ 3 mm) esinemissagedus inhaleeritavate allergeenide korral 10–11-aastastel õpilastel

Allergeen	Positiivsete nahatestide levimusprotsent			Keskmine paapuli diameeter (mm)			
	1996–1997 (n = 640)	1992–1993 (n = 589)	OR (95% CI)	1996–1997	SE	1992–1993	SE
Histamiin				5,9	0,04	4,8	0,04
<i>D. pteronyssinus</i>	4,4	6,1	0,7 (0,4–1,2)	4,8	0,3	4,1	0,2
<i>D. farinae</i>	4,0	—	—	4,3	0,4	—	—
Kass	7,2	6,1	1,2 (0,8–1,9)	5,5	0,3	5,0	0,3
Koer	4,7	2,0	2,4 (1,2–4,7)	4,1	0,3	4,2	0,3
Timut	4,8	4,8	1,0 (0,6–1,7)	5,6	0,5	5,5	0,5
Kask	4,1	2,5	1,6 (0,9–3,1)	5,3	0,4	4,1	0,2
<i>Alternaria</i>	0,6	0,2	3,7 (0,4–33,2)	3,8	0,6	—	—
≥ 1 positiivne test	14,8	14,3					
≥ 1 positiivne test poeglastel	19,9						
≥ 1 positiivne test tütarlastel	10,4						

Tabel 3. Kliiniliste sümptomite ja astma esinemissagedus seoses atoopilise sensibiliseerumisega

Sümptom	Nahatest		OR (95% CI)
	positiivne	negatiivne	
Kiunuv hingamine üldse	33,0	19,5	2,0 (1,3–3,3)
viimase 12 kuu jooksul kehalisel pingutusel	14,9	7,2	2,3 (1,2–4,4)
10,6	5,1	2,2 (1,0–4,7)	
Õine kõha viimase 12 kuu jooksul	9,6	10,3	0,9 (0,4–1,9)
Aevastamine ja vesine eritis ninast üldse	34,0	21,3	1,9 (1,2–3,0)
viimase 12 kuu jooksul	33,0	16,2	2,5 (1,6–4,1)
Astma üldse	6,4	1,7	4,1(1,4–11,7)
Heinapalavik üldse	11,7	3,7	3,5 (1,6–7,5)
Kiunuv hingamine üldse			
poeglapsed	30,5	22,8	1,5 (0,8–2,8)
tütarlapsed	37,1	16,8	2,9 (1,4–6,2)
Kiunuv hingamine viimase 12 kuu jooksul			
poeglapsed	11,9	7,9	1,6 (0,6–3,9)
tütarlapsed	20,0	6,6	3,5 (1,4–9,1)

Respiratoorsete sümptomite (öine köha) levimuse mõningast kasvu võib ühelt poolt seostada teatud erinevustega küsimustikes, kuid teisalt võib see viidata ka bronhide ülitundlikkuse sagenemisele. Allergilistele haigustele iseloomulike respiratoorsete sümptomite sagenemist ei ole märgitud ka Ida-Saksamaa viimase 3—4 aasta uurimustes (8, 16), mis viitab sellele, et elustiili muutused on olnud liialt lühiaegsed mõjutamaks allergiliste haiguste levikut.

Igapäevane kliiniline töö on tõestanud ja paljud uurimused rõhutanud astmale iseloomulike respiratoorsete sümptomite (kiunuva hingamise) seost muude atoopiliste ilmingutega (riniit, ekseem) (14, 19). Samas on respiratoorsete sümptomite ja atoopilise sensibiliseerumise korreleerumine uurimustes olnud erinev (9, 10, 16). Ka meie uuringute andmeil oli seos atoopia ja respiratoorsete sümptomite vahel tagasihoidlik, olles enam väljendunud tütarlastel, ehkki sensibiliseerumist oli poeglastel kaks korda enam. Ka statistiliste andmete alusel on poeglaste haigestumine bronhiaalastmasse ligikaudu kaks korda sagedam kui tütarlastel (6). Sagedamat respiratoorsete sümptomite esinemist tütarlastel on leitud ka Inglismaal (22). Seega on Eesti õpilastel respiratoorsete sümptomite levimus sõltuvuses peamiselt mitteatoopilistest põhjustest (infektsioonid?) ning tulemusi sümptomite tagasihoidliku levimuse kohta võivad mõjutada ka subjektiivsed tegurid ankeedi küsimustele vastamisel.

Ainus oluline muutus kahe uuringu alusel oli sensibiliseerumise sagenemine koerakarvallergeeni suhtes. Märgatav oli sensibiliseerumise vähenemistendents kodutolmulesta suhtes ja suurenemistendents kasetolm- ja kassikarvallergeeni suhtes, mis on iseloomulik ka Põhjamaadele (2). Need tendentsid ei tohiks olla seotud tehniliste probleemidega uuringute läbiviimisel, sest nii uurimispiirkond, aastaeg kui ka

laste arv olid sarnased. Ka oli respiratoorsete sümptomite esinemissagedus nahates-tiga uuritud ja mitteuuritud lastel mõlema uuringu järgi sarnane (17). Seega muutused eluviisis, mis on Eestis aset leidnud viimasel kümnendil, ei ole kaasa toonud allergiasümptomite ega atoopia sagenemist õpilastel ning Ida-Lääne erinevused allergiliste haiguste levimuses selles vanuserühmas püsivad.

Väike sensibiliseerumise esinemissagedus Eesti õpilastel ei ole seostatav madala allergenide kontsentratsiooniga meie kodudes. Võrdlevad uuringud Eestis ja Rootsis (12) on sarnaseid tulemusi andnud nii kodutolmulesta kui ka kassi- ja koerakarvallergeeni sisalduse suhtes. Käesoleval kümnendil ei leitud erinevusi Eesti väikelaste allergiliste haiguste manifesteerumises ning atoopilise sensibiliseerumise kujunemises võrreldes Rootsi 1970-ndate aastate andmetega (13, 21). See viitab muutuva elustiili võimalikule mõjule Eesti väikelaste sensibiliseerumisel ja keskkonnategurite tähtsusele just varases lapseas (2). Õpilastel leitud sensibiliseerumise muutustes võib vaid oletada selliste lisategurite nagu suitsetamine ja kodune õhuperatuur tähtsust (23). Suitsetamine on Eestis sagenenud ka 10—12-aastaste õpilaste seas (20) ning langenud on tsentraalküttega majade temperatuur, mis vähendab kolonisatsiooni kodutolmulestaga.

Atoopilise sensibiliseerumise tunduv suurenemine Ida-Saksamaa kooliõpilastel, eeskätt õietolmallergeeni suhtes viimase nelja aasta vältel (15), ei seostunud mitmete teadaolevate atoopia riskiteguritega (koduloomad, tubakasuits, kütmissiis) ega ole kinnitust leidnud teistes Ida-Saksamaa uuringutes (8). Atoopilise sensibiliseerumise kriitilised perioodid ja seda mõjutavad tegurid vajavad edasist uurimist.

Sensibiliseerumise ja allergiliste haiguste sagenemist lääneriikides on seostatud ka imikute ja väikelaste intestinaalse mik-

rofloora muutustega tingituna tööstuslikult toodetud toiduainete laialdasest kasutamisest (18) ja paljudest lisaainetest toiduainetes. Ehkki ka Eesti kooliõpilaste toidusedel on muutunud kiirtoidu kasuks (7), jääb Eesti õpilaste peamiseks energia, valgu ja süsivesikute allikaks teravili, rukkileib ja kartul (7). Ka sulfiidseid säilitusaineid on peetud oluliseks astma riskiteguriks (1). Piloottuuringud Eestis (5) on kindlaks teinud nende lisaainete suure sisalduse mõnes imporditud valmistoidus, mida Eestis on õnneks kasutatud lühikest aega.

Seega respiratoorsete sümptomite kestvalt väike levimus Eesti kooliõpilastel muutuvas keskkonnatingimustes viitab võimalusele, et elustiiliga seotud riskitegurid sensibiliseerumise kujunemisel võiksid olla olulised varajases lapseas.

KIRJANDUS: 1. *Anderson, J. A.* Ann. Allergy, 1994, 72, 143—154. — 2. *Björkstén, B., Dumitrescu, D., Foucard, T. a.o.* Eur. Respir. J., 1998, 12, 432—437. — 3. *Burney, P. G., Chinn, S., Rona, R. J.* BMJ, 1990, 300, 1305—1310. — 4. *Burr, M. L., Butland, B. K., King, S. a.o.* Arch. Dis. Child., 1989, 64, 1424—1456. — 5. Eesti Rahva Tervis. Toim. K. Põlluste. Tartu, 1998. — 6. Eesti Tervishoiustatistika aastaaraamat 1997. Tallinn, 1999. Sotsiaalministeerium. — 7. *Grünberg, H., Mitt, K., Thetloff, M.* Scand. J. Nutr., 1997, 41, 18—22. — 8. *Heinrich, J., Wist, M.* Lancet, 1998, 351, 1813. — 9. *Henderson, F. W., Henry, M. M., Ivins, S. a.o.* Am. J. Crit. Care Med., 1995, 151, 1786—1793. — 10. *Henry, R. L., Abramson, R., Adler, J. A. a.o.* Pediatr. Pulmonol., 1991, 11, 127—133. — 11. ISAAC Steering Committee. World-wide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. Lancet, 1998, 351, 1225—1232. — 12. *Julge, K., Munir, A. K., Vasar, M. a.o.* Allergy, 1998, submitted. — 13. *Julge, K., Vasar, M., Björkstén, B.* Acta Paediatr., 1997, 86, 1188—1194. — 14. *Lau, Y. L., Karlberg, J., Yeung, C. Y.* Acta Paediatr., 1995, 84, 820—822. — 15. *von Mutius, E., Weiland, S. K., Fritsch, C. a.o.* Lancet, 1998, 351, 862—866. — 16. *Peat, J. K., Berg, R. H., Green, W. F. a.o.* BMJ, 1994, 308, 1591—1596. — 17. *Riikjäär, M.-A., Julge, K., Vasar, M., Braback, L.,*

Knutsson, A., Björkstén, B. J. Exp. Clin. All., 1995, 25, 1198—1204. — 18. *Sepp, E., Julge, K., Vasar, M., Naaber, P., Björkstén, B., Mikelsaar, M.* Acta Paediatr., 1997, 86, 956—961. — 19. *Strachan, D. P., Butland, B. K., Anderson, H. R.* BMJ, 1996, 312, 1195—1199. — 20. *Tur, I., Suurorg, L., Luiga, E.* Can. J. Card., 1997, 13 (suppl. B), 218b. — 21. *Vasar, M.* Allergic diseases and bronchial hyper-reactivity in Estonian children in relation to environmental influences. Thesis No 559, Faculty of Health Sciences. Linköping, 1998. — 22. *Venn, A., Lewis, S., Cooper, M. a.o.* Eur. Resp. J., 1998, 11, 1324—1328. — 23. *Wickman, M., Nordvall, L., Pershagen, G.* Pediatr. Allergy Immunol., 1992, 3, 128—135.

Summary

The spread of atopy and respiratory symptoms among Estonian schoolchildren in 1992—1997. The prevalence of asthma, respiratory symptoms and atopy was studied in 10-year-old schoolchildren (N=1158) in Tallinn from Oct 1996 to April 1997, employing a questionnaire (979) and skin prick tests with seven inhalant allergens (640), and comparing it with similar study in 1992—1993.

The 12 month prevalence of wheeze (8.3%) and asthma (2.5%), as well as the prevalence of positive skin prick tests (14.8%) were not changed during 4 years. The prevalence of individual allergens was similar, except for dogs, which was significantly increased.

The stability in the prevalence of allergic symptoms and atopy in the changing society and environment over the past 5—6 years indicates that changes have been too short and that risk factors associated with “western life style” might be significant in early childhood to produce changes in the allergy prevalence.

Uurimust on toetanud Glaxo Wellcome

EASYHALER[®] pulber-inhalaatorid

BUVENTOL[®] Salbutamolum
100mg/annus ja 200mg/annus

BECLOMET[®] Beclometasonum
200mg/annus



Kuna Easyhaler pulber-inhalaatorid on:

- lihtsad kasutada
- mugavad kaasas kanda
- täpse annuseloenduriga: 200 annust
- keskkonnasõbralikud (freoonivabad),

*kasutab üha rohkem astmahaigeid
aerosoolide asemel Easyhaler[®]eid*

ORION

Arenguriskiga sündinud laste varajane kasvukeskkond

Kai Torim Tatjana Listopad
Adik Levin

lapsed, arengurisk, pereuuringud, kasvukeskkond

Lapse arenguriskid võivad peituda tema organismis, tema kasvukeskkonnas või mõlemas (8). Ka nüüdisaegne meditsiin on üha rohkem tunnustama hakanud ökosüsteemset ja terviklikku e. holistlikku käsitlusviisi indiviidi mis tahes terviseprobleemi puhul (16). Arvestatakse meditsiiniliste, psühholoogiliste ja sotsiaalsete tegurite koosmõju perekonna tasemel.

Kui vastsündinu vajab haiglaravi, on küsimus eelkõige tema organismis, kuid tähtis on ka keskkond, kus teda ravitakse. Sellest tulenevalt on vajalik ema ja vastsündinu koosviibimine haiglaravi korral (9). Ema etendab esimese lapse kasvukeskkonnas tähtsat osa ja edaspidi on ta selle kujundaja (14). Seepärast on oluline kõige muu kõrval arvesse võtta ka ema psühholoogilis-somaatilist seisundit (1), samuti ema-lapsuhte kujunemise meditsiinilis-psühholoogilisi iseärasusi neonataalses osakonnas (10).

Teiseks oluliseks lapse psühholoogilise ja sotsiaalse kasvukeskkonna kujundajaks on ema kõrval ka isa. Vanemad koos teiste perele lähedaste inimestega määravad lapse kasvukeskkonna kvaliteedi. See ei pruugi aga vastata lapse vajadustele, eriti juhul, kui lapsel on erivajadused.

Viimase aastakümne pereuuringud maailma mastaabis on osutanud paljudele aspektidele lapse kasvukeskkonnas, mis ei mõju soodsalt tema arengule.

Riskiteguritena võib välja tuua järgmisi aspekte.

1. Lapse enneaegsus (5) ja vastsündinu haigus (7). Vanemate suurte üleelamiste

tõttu pärast sellise lapse sündi saab laps edaspidi ebaadekvaatsema hoolduse ja suhtlemise osaliseks kui tema normaalselt sündinud eakaaslased. Ebaadekvaatsuse all peetakse silmas eelkõige seda, et lapse eest hoolitsetakse ja temaga tegeldakse kas liiga palju või liiga vähe. Mõlemat äärmust hinnatakse kui lapse väärkohtlemist (13).

2. Last ei kasvata vanemad (2). Eelkõige on selle põhjuseks emade tööhõive: peaaegu 70% emadest käib tööl (2). Juhul kui lapse isa on töötu või ema kasvatab lapsi üksi, on ema töölkäimine hädavajalik. Lapsed antakse hoida erineva tasemega lasteasutustesse, kasutatakse sugulaste, vanemate õdede-vendade (ka poolõdede ja -vendade) abi või palgatakse juhuslikke lapsehoidjaid. Lapse emotsionaalne areng vajab aga esimestel eluaastatel stabiilset kasvukeskkonda ja kindlat suhtlemispartnerit kiindumussuhte kujundamiseks.

3. Vanemate lahutus, uus abielu, üksikvanemaga pered (6) — need on mudeli- või rollidefitsiidiga pered. Suhete ebakindlus, purunemine, muutumine ja vastutuse ümberdelegeerimise vajadus on rahulolematuse, tülide ja stressi allikaks. Rollide puudulikkus peres jätab lapsed neile vajalikust eakohasest tähelepanust ilma. Tähelepanudefitsiidi all võivad kannatada ka juhuslikult eostatud ehk planeerimata lapsed. Planeerimatuse taga peituvad sageli vanemate omavahelise suhte puudulikkus, majanduslikud mured, vanemlik ebaküpsus (veel mittetäielikud teadmised lapsega seonduvast, puudulik arusaamine vanemlikest kohustustest), terviseprobleemid (eelmisest abordist on möödunud liiga vähe aega).

4. Vanemate päritolu — perekonna kasvatus kvaliteet (12). Suhted lapsepõlvekodus, rahulolu koduse kasvatus ja vanemate poolt eluteele kaasaantuga, sealhulgas näiteks haridus, on omakorda oluline pagas oma pere loomisel ja iseenda emaks või isaks kujunemisel. Mida rohkem ollakse rahul oma lapsepõlvega, seda enam õnnestub endagi isa- või emakohustuste täitmine. Ja ka vastupidi: mida rohkem ollakse kriitiliselt meelestatud vanemate ja kasvatus suhtes, seda rohkem tekib probleeme ka oma lapse kasvatamisel (15).

Kai Torim, Tatjana Listopad, Adik Levin — Tallinna Lastehaigla

5. Vanemate depressiivsus (4) või igapäevastress (3). Need takistavad lähedaste suhete kujunemist lastega. Majanduslik ebastabiilsus, mis on levinum igapäevastressi allikas, lõhub väljakujunenud sotsiaalseid mudeleid, lagundab vanemate kaitsemehhanisme ja väljakujunenud MINA-pilte. Kui ka sotsiaalsüsteem ei toimi ega suuda turvata muutunud olukordadest tingitud, võivad vanemad jääda elule alla. Oma kannatusi kannatades unustatakse lapsed või käitatakse nendega agressiivselt (13).

Niisiis arengut silmas pidades on lapse tervise kõrval oluline ka see, missugusesse kasvukeskkonda laps sünnib ehk missugune on tema peretaust. Haigete vastsündinute peresid ja nende nõustamise küsimusi lapse arendamise seisukohalt on maailma mastaabis uuritud vähe. Seetõttu pakkus huvi kõrge sünniriskiga, s.t. haigete vastsündinute peretausta uurimine.

Uurimismetoodika ja materjal. Projekt "Õige algus kõrge riskiga vastsündinutele" (ÖKVAR) viidi läbi Tallinna Lastehaigla neonataalses osakonnas aastail 1997—1998. Projekti üks eesmärke oli selgitada riskilaste kasvukeskkonda.

Andmeid perede kohta kogusime intervjuuvormis meie koostatud küsimustiku alusel. Intervjuud toimusid emade neonataalsesse osakonda saabumise esimese nädala jooksul. Kokku uuriti 276 ema, neist eesti rahvusest 145, vene rahvusest 131, ja neil sündinud 295 last, kellest kaksikute paare oli 19.

Töösse lülitamise kriteeriumideks olid vastsündinu enneaegsus; viibimine intensiivraviosakonnas (IRO — III aste); anomaaliad, sündroomid; kõigi eelnevate kombinatsioonid. Uurimisrühma valitud emadel sündinud laste sünnikaalud ja gestatsiooniajad on toodud tabelis 1.

Intensiivraviosakonnas viibis 186 vastsündinut (63,3%). Neist kaks korda või enam vajasid IRO-s abi 8 last. Pikim järjestikune IRO-s viibimise aeg oli 53 ravipäeva, mitmes osas viibimise aeg oli aga kokku 78 päeva (50 + 28). Kokku oli IRO-s viibitud 2451 ravipäeva (M = 9,5 p.).

Uurimistulemused ja arutelu. Vanemate vanus, haridus ja hinnang kodu-

sele kasvatusesele. Alla 20-aastasi emasid oli vaid 11,6%. Neist nooremaid, 16-aastasi sünnitajaid oli kaks. Üle 35-aastasi oli 10%, neist enamik jäi vanuserühma 35—38 aastat. Vanim sünnitaja oli 42-aastane. Seega valdav osa naistest (78,3%) oli sünnitamiseks sobivas vanuses (20—35 a.) Teadaolevatest isadest kuulus 74,8% emadega samasse vanuserühma (20—35. a.). Noorim isa oli 18-aastane, vanim 59-aastane.

Kõrgharidus oli 17%-l emadest, keskharidus 22,8%-l ja keskeriharidus 39,9%-l ning põhiharidus 20,3%-l emadest. Kui arvestada, et 60,2% ravi vajavate vastsündinute vanematest oli põhi- või keskeriharidusega, võime oletada, et kooli tasemel on neil mittetäielik ettevalmistus nii pereplaneerimise kui ka vanemate osa käsitlustes. Põhivõi kutsekooli terviseõpetuse programmi ei kätke veel kõike pere eluks vajalikku.

Vastsündinu vanemate hinnang oma päritoluperekonnast saadud kasvatusesele on toodud tabelis 2. Tabelist võime näha, et eesti ja vene emad hindasid oma lapsepõlvkodust saadud kasvatust väga erinevalt. Eesti emadest hindas oma kasvatust heaks 44,1%, keskmiseks ehk rahuldavaks 41,4% ning halvaks 14,5%. Vene emadest hindas oma kasvatust heaks 94,7%, halvaks 5,3%. Keskmist ehk rahuldavat hinnangut neil ei eksisteerinud. Eesti emade kriitiline suhtumine oma päritoluperekonnast saadud kasvatusesse on mõtlemapanev. Igal juhul peab arvestama selle kui psühholoogilise riskiteguriga, mis süsteemiteooriast lähtuvalt peidab endas konflikti ning kujutab endast ohtu oma laste kasvatamisel (15, 16).

Perekonnaseis, pere planeerimine, sünnituseks ettevalmistus, sünnituste arv ja kodu asukoht. Tabelist 3 näeme, et abielus emasid oli 38,4%. Seejuures oli vene rahvusest emadel abielulisus kõrgem (45,8%). Valdav osa emasid (47,5%) oli vabaabielus. Üksikemade protsent oli 14,5. Seega 61,6% riskilastest sündis poolikutesse või ebamäärastesse ja fikseerimata abielusuhetega perekondadesse.

Abielulisus kui mõiste sisaldas ka uuri-
tavate korduvaid abielusid. Ema ja isa võisid olla teist või kolmandat korda abi-

Tabel 1. Laste sünnikaalud ja gestatsiooni-ajad

Sünnikaal	Gestatsiooniaeg, nädalat			
	< 27	28—32	33—36	> 37
< 1000	6	1		
1001—1500	4	47	3	
1501—2000		38	31	1
2001—2500		3	26	3
> 2501		1	17	114
Kokku	10	90	77	118
	3,4%	30,5%	26,1%	40,0%

Tabel 2. Vastsündinute vanemate hinnang oma kodusele kasvatusel

Hinnang	Eesti emad (n = 145)	Vene emad (n = 131)	Kokku (n = 276)
Hea	64 44,1%	124 94,7%	188 68,1%
Keskmine	60 41,4%	—	60 21,7%
Halb	21 14,5%	7 5,3%	28 10,2%

Tabel 3. Vastsündinute emade perekonnaseis ja pere planeerimine

	Eesti emad (n = 145)	Vene emad (n = 131)	Kokku (n = 276)
Perekonnaseis			
abielus	46 31,7%	60 45,8%	106 38,4%
vabaabielus	76 52,4%	55 42,0%	131 47,5%
üksikema	23 15,9%	16 12,0%	39 14,1%
Pere planeerimine			
planeeritud lapsed	50 34,5%	100 76,3%	150 54,4%
soovitud pärast rasestumist	85 58,6%	27 20,6%	112 40,6%
soovimatud lapsed	10 6,9%	4 3,1%	14 5,0%

elus. See tähendas eelkõige seda, et peresse sündinud riskilapsel võis olla oma õdedevendade kõrval ka poolõdesid või -vendi.

Vabaabieliu terminit käsitasid emad väga ebamääraselt ja seda kasutati suvaliselt. Näiteks vabaabieluks nimetati kooselu, mis oli kestnud vaid mõne nädala või kohtuti vaid nädalavahetusel. Paljud hakkasid oma kooselu ebalevalt vabaabieluks nimetama alles pärast lapse sündi. Vabaabielude terminit kasutati ka kooselu puhul, kus eelmisest abielust oldi lahutamata või oli seljataga teisi kooseluvorme, millest ka lapsi oli sündinud.

Teatavasti on vanemate katkenud või määratlemata suhted lapse arengu riskiteguriteks. Pärast lapse, liiatigi haige lapse sündi pinged peres tavaliselt kasvavad ning lapse arenemisele ja kasvatamisele need kasuks ei tule (3, 5, 7, 8).

Tabelist 3 näeme, et planeeritud lapsi oli kokku 54,4%, soovimatuid 5% ja oma rasedusega oli leppinud 40,5% emadest. Seejuures paistab pere planeerimisel silma oluline erinevus rahvuste lõikes. Vene rahvusest inimestel oli planeeritud lapsi üle kahe korra rohkem kui eesti rahvusest inimestel (vastavalt 76,3% ja 34,5%). Enamik eesti vastsündinuid oli nende emade sõnul soovitud alates sellest ajast, kui emad oma rasedusest teada said (58,6%).

Üsna mõtlemapanev on fakt, et ainult 50 eesti ema 145-st oli oma rasedust planeerinud. Ja seda tänapäeval, kui rasestumistvastastest vahenditest puudust ei tunta.

Emadekoolides ehk sünnituseks ja emaduseks ettevalmistavates rühmades oli osalenud 29,7% emadest. Seega 70,3% riskilaste emadest oli praktikute poolt eelseisvaks ette valmistamata ja emade teadmised ei vastanud vajadustele. Emadekooli vähese külastatavuse põhjusteks võisid olla: lapse enneaegsus, ema suur hõivatus, kaugus keskustest, kus toimus naistenõuandlate koolitus, koolituse puudumine naistenõuandlates, ema madal motivatsioon tulevase lapse suhtes.

55,8% naistest sünnitas esmakordselt, 30,1% teistkordselt ja 14,1% naistest sünnitas oma kolmanda või enama lapse. Seega 55,8%-l naistest oli riskilaps nende esimeseks lapseks. Siit võib järeldada, et emadekooli väikest külastatavust ei saa põhjendada emade hõivatusega näiteks lasterohkuse tõttu.

Projektis osalenud emadest elas Tallinnas 43,8%, Harjumaal 10,9% ja teistes maakondades 45,3%. Kui arvestada, et 54,7% emadest elab Tallinnas või Tallinna ümbritsevas maakonnas, siis ei saa emadekooli väikese külastatavuse põhjuseks pidada ka kaugust naistenõuandlatest. Takistavate teguritena jäävad domineerima kas emade suur töökoormus või hoopis

tõenäolisemalt madal motiveeritus lapse suhtes.

Motiveeritus ei tõuse pärast haige lapse sünnitamist. Samas on selge, et riskilapsed peaksid pärast esialgset haiglaravi jääma kontakti keskustega, kus jälgitakse ja korrigeeritakse nende ravi ja arengut (arendamist). Järelikult on eelistatumas olukorras paratamatult need lapsed, kelle pered elavad lähemal suurematele keskustele. Kaugematele abivajajatele saab nende vanemate sõnul takistuseks kontakti hoidmisel tahes-tahtmata raha, mis on vajalik keskusesse sõiduks, või ka sellele sõidule kuluv aeg.

Järeldused.

1. Tervisepuhuse riskiteguriga lapsed sünnivad Eestis sageli keskkonda, mille taust nende arengu jaoks on ebasoodne.

2. Juhuslikkus pere planeerimisel ja vähene huvi ning osavõtt emadekoolide tööst osutavad vajadusele muuta põhjalikumaks tervise- ja pereõpetus juba põhi- ja kutsekoolide tasemel.

3. Naistenõuandlate töö peab olema korraldatud niivõrd huvipakkuvalt ja paindlikult, et see tagaks kõigi tulevaste emade ettevalmistuse.

4. Arenguriskiga sündinud laste neonatoloogiline haiglaravi peab sisaldama ka kasvukeskkonda korrigeerivat sekkumist, mille puhul vanemad saavad kriisiabi, õpetust lapse hooldamiseks, nõustamist lapse arendamiseks (logopeedi, arenguterapeudi töö), nõustamist pereelu probleemides.

5. Kahepoolne aktiivne side haigla neonataalse osakonna ning sotsiaaltöötajaga võimaldaks jätkuvat kasvukeskkonna korrigeerimist, luues lapsele soodsama tausta arenguks.

KIRJANDUS: 1. *Affleck, C., Tennen, H. Rowe, I. a.o. J. Pediatr. Psychol.*, 1990, 15, 1, 67—81. — 2. *Clarke-Stewart, A. K., Allhusen, W. D., Clements, D. C. Handbook of Parenting. Vol. 3, Chapter 6. 1995, Mahwah, New Jersey Hove, UK.* — 3. *Crnic, K., Acevedo, M. Handbook of Parenting. Vol. 4, Chapter 12. 1995, Mahwah, New Jersey Hove, UK.* — 4. *Field, T. Handbook of Parenting. Vol. 4, Chapter 4. 1995, Mahwah, New Jersey Hove, UK.* — 5. *Goldberg, S., DiVitto, B. Handbook of Parenting. Vol. 1, Chapter 9. 1995, Mahwah, New Jersey Hove, UK.* — 6.

Hetherington, M. E., Stanley-Hagan, M. M. Handbook of Parenting. Vol. 3, Chapter 9. 1995, Mahwah, New Jersey Hove, UK. — 7. *Hodapp, R. M. Handbook of Parenting. Vol. 1, Chapter 10. 1995, Mahwah, New Jersey Hove, UK.* — 8. *Horowitz, F. D., Friedman S. H., Sigman, M. D. Ann. Adv. Appl. Develop. Psychol. 1992.* — 9. *Levin, A. In: International Child Health: A digest of current information, 1995, VI, 3, 41—44.* — 10. *Listopad, T. Medikopsychologitsheskije aspekti kontakta "Mat i rebjonok" v neonatologitsheskom stationsare. Autoreferaat. M. Behterevi nimeline Psühhoogia Instituut, 1992.* — 11. *O'Brien, M., Dale, D. J. Early Intervention, 1994, 18, 1, 78—90.* — 12. *Rutter, M. Handbook of Parenting. Vol. 4, Chapter 1. 1995, Mahwah, New Jersey Hove, UK.* — 13. *Soonets, R., Loko, J., Loko, T.-M., Rooneldi, M., Poldsepp, I., Haldre, L., Altosaar, K., Heido, R., Popova A., Saal, S. Laste vääркоhtlemine. Tartu, 1997.* — 14. *Torim, K. Eesti Arst, 1994, 6, 445—447.* — 15. *Wilson, B. J., Gottman, J. M. Handbook of Parenting. Vol. 4, Chapter 2. 1995, Mahwah, New Jersey Hove, UK.* — 16. *Wirsching, M., Stierlin, H. Haigus ja perekond. Eesti Pereteraapia Ühing, 1998.*

Summary

The familial background of newborns with developmental risk factors. The familial background of 295 newborns with developmental risk factors was studied within the program ÖKVAR (The Proper Beginning for the Newborn with Birth Risk Factors). The questionnaire was completed by the psychologist of the newborn department in children's hospital. Only 38.4% of mothers were married, in 61.6% the familial relations were unfixed and undetermined. 45.6% of babies were born unplanned. The attendance in the courses for mothers at women consultation centres was extremely low (29.7%), which could be related to the low motivation of mothers to childcare and to the initiative of women consultation centres.

The revealed background of sick newborn babies with developmental risk determines the correction of familial environment already during the hospital treatment. It includes the psychological help in the emergency (crisis) situation, baby care and development teaching, consultation in familial problems. It is essential to improve the teaching of public health in schools, the participation of pregnant women in the courses for mothers ant to make the community social care more efficient.

ROVA MYCINE®

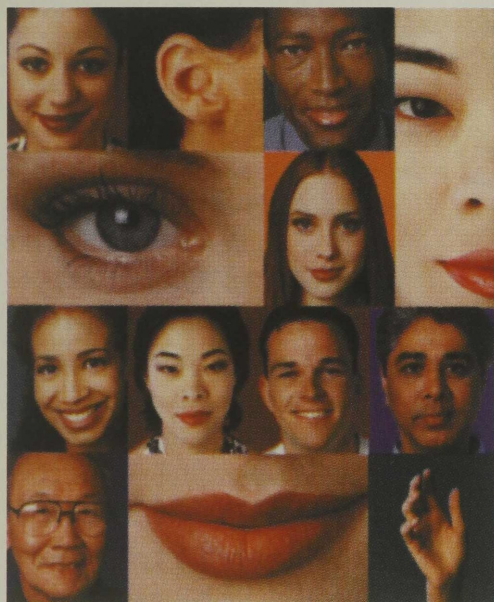
spiramütsiin

Ohutu ja efektiivne ägedate hingamisteede infektsioonide ravi

- **Sobib kõikidele patsientidele*** - lapsed, rasedad, organpuudulikusega või teisi ravimeid kasutavad patsiendid

* v.a. spiramütsiini allergia

- **Manustatakse kaks korda ööpäevas (1)**



Kopsupõletiku ambulatoorne ravi

Efektiivne 97% patsientidest

ROVAMYCINE® 3 MIU

2 tabletti ööpäevas 10 päeva

Uuringus osales 187 täiskasvanut (1)

Tonsilliidi ambulatoorne ravi

Efektiivne 96% patsientidest

ROVAMYCINE® 2 korda ööpäevas

0.1 MIU/kg 5 päeva

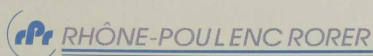
Uuringus osales 298 last, vanuses 1,5 - 14 a. (2)

(1) JEANNIN L et coll.
Rev Pneumol. Clin 1992, 48, 6, 263-268

(2) GENDREL D et coll.
Clinical Drug Investigation 1997, June

Näidustused: Spiramütsiinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid. Toksoplasmoos rasedatel.

Pakendid: ROVAMYCINE® 3 MIU tabletid N10 hind apteegis 94.00
ROVAMYCINE® 1,5 MIU tabletid N16 hind apteegis 89.00
ROVAMYCINE® 0,375 MIU suspensiooni-graanulid pakikestes N10 hind apteegis 53.00
Rovamycine® on retseptiravim. Kehtib 50% soodustus.



Lisainformatsiooni saab Rhône-Poulenc Rorer Eesti esindusest:
Olevimägi 16 Tallinn 10123. Tel. 26 273 480

Tetratsükliin akne lokaalses ravis

Elle Elberg Kristel Napritson

acne vulgaris, ravi, *Imex*-seep ja -salv

Akne on rasunäärmete haigus, mis muudab naha, eriti näopiirkonna naha väljanägemist ning põhjustab sageli meeoleolu langust, pessimismi, enese alahindamist ning suurt haavatavust, sest isiklikele püüdlustele vaatamata ei anna ravi kiiresti soovitud tulemust. Meie varasema uuringu andmeil on Tartu Nahahaiguste Kliinikusse rasunäärmete haiguste tõttu konsultatsioonile ja ravile pöördunud vaid 0,4% Tartu linna ja maakonna elanikest (5).

Et noorukite akne patogeneesis etendavad tähtsat osa mitmed tegurid, nagu pärilik eelsoodumus rasunäärmete rohkuse ja hüperfunktsiooni osas, rasunäärmete viimajuha liigsarvestumine ja komedoonide teke koos *Propionibacterium acnes*'e ning teiste mikroorganismide põletikku soodustava mõjuga, siis akne ravis on oluline arvestada nimetatud muutusi koos neid süvendavate kaas- mõjuritega, nagu näiteks naha normaalse hüdroliipiidikihi kaitsefunktsioon.

Haiguse patogeneetilisi faktoreid on oma klassifikatsioonis arvestanud G. Plewig ja A. M. Kligman (11). Vastavalt patoloogilistele protsessidele nahas — kas ainult komedoonide olemasolu või ka põletikuliste muutuste lisandumine: paapulid, pustulid, suuremad infiltraadid ning armide teke — on haiguse ravis esikohal kas lokaalselt või süsteemselt toimivate ravimite kasutamine, aga ka nende kombineerimine.

Mikroorganismidest on akne korral *P. acnes*'ele omistatud olulist osa põletikuprotsessi tekkes. Bakterite põhjustatud põletiku inhibeerimise ja otsese bakteriitsidse toime

tagavad lokaalselt kasutatavad antibiootikumid. S. K. Browni ja kaasautorite andmeil on *P. acnes*'e hulga vähenemise ning nahal olevate paapulite ja pustulite arvu taandarengu vahel märkimisväärne seos (3).

Nii lokaalse kui ka süsteemse antibiootikumravi mõjul on J. J. Leyden täheldanud ka komedoonide arvu vähenemist 20% (8). Nimetatud muutust on seostatud *P. acnes*'e komedogeneesi soodustava mõjuga bakteri ainevahetusproduktide ja bakteri elutegevusel rasu triglütseriididest tekkivate vabade rasvhapete toimel.

Antibiootikumidest on akne ravis sagedamini kasutatud tetratsükliini, erütromütsiini ja klindamütsiini (2, 7, 9). *Imex*-salv sisaldab 3% (30 mg/g) tetratsükliini. Tetratsükliin toimib *Propionibacterium acnes*'e tüvedesse. Sõltumata bakterite hulgast, väheneb bakteriaalse proteiini süntees, mille tagajärjel moodustub vähem *Propionibacterium*'i eksoensüüme, s.o. vabu rasvhappeid moodustavaid lipaase; hüaluronidaasi, mis suurendab folliikuli epiteeli permeablust; proteaase, mis mõjutavad kreatiini moodustavate rakkude struktuuri ja talitlust. Kemotaktiliselt efektiivse *Propionibacterium*'i substantsi vähenenud moodustumine sunnib granülotsüüte ja lümfotsüüte tungima folliikulitesse. Et tetratsükliin peaaegu ei imendu, ei ole oodata ka süsteemset toimet. Loomkatsetes ei tekkinud allergilisi nahareaktsioone. *Imex*-salvis sisalduv tetratsükliin praktiliselt ei imendu läbi naha (10).

Erialakirjanduse andmeil on lokaalne tetratsükliinravi *acne vulgaris*'e korral olnud efektiivne (7, 14). J. F. Norris ja kaasautorid on 69 kerge ja keskmise raskusega akne juhul võrdlevalt uurinud lokaalselt kasutatava tetratsükliini, 5%-lise bensüülperoksiidgeeli ja peroraalselt manustatava oksütetratsükliini (250 mg kaks korda päevas) omadusi (9). Kõigis kolmes ravirühmas paranes näonaha akne 12-nädalase uuringu jooksul märgatavalt. Autorite andmeil paranes rindkerel lokaliseeruv akne

Elle Elberg, Kristel Napritson — Tartu Ülikooli Nahahaiguste Kliinik

hästi üksnes süsteemse tetratsükliinravi-
ga. Lokaalse tetratsükliinravi rühmas tä-
heldati näonahal põletikuliste ja mittepõle-
tikuliste kollete märkimisväärselt vähene-
mist. Lokaalset tetratsükliinravi hinnati
kerge ja keskmise raskusega akne korral
sama mõjusaks kui 5%-list bensüül-
peroksiidgeeli või peroraalset oksütetra-
tsükliinravi (250 mg kaks korda päevas).

E. L. Ban ja kaasautorid, kes 8-nädalase
uuringu põhjal olid võrrelnud lokaalset ravi
klindamütsiini ja tetratsükliiniga 34-l ker-
ge ja keskmise raskusega aknega patsien-
dil, konstateerisid märkimisväärselt para-
nemist mõlemas ravirühmas (12). H. J.
Schwanitz oli võrdlevalt uurinud 49 akne-
ga patsiendi süsteemset ja lokaalset tetra-
tsükliinravi (12). Kliiniliseks parameetriks
antibiootikumravi tulemuslikkuse üle ot-
sustamisel valiti pustulite esinemisprot-
sent. Pärast ravi täheldati mõlemas ravi-
rühmas võrdväärselt pustulite hulga vähe-
nemist, kusjuures ei ilmnenud erinevust
lokaalse ega peroraalse ravi osas. Samade
tulemusteni on varem jõudnud ka D. J.
Blaney ja kaasautorid (1), kes ei leidnud
75 keskmise raskusega ja raske aknega
patsiendil 13 nädalat kestnud uuringu põh-
jal märkimisväärselt erinevust lokaalselt või
peroraalselt ordineeritud tetratsükliinhüd-
rokloriidi toime vahel. H. L. Wechsleri ja
kaasautorite andmeil (15) allusid lokaalse-
le tetratsükliinravile kõige vähem komedo-
nid ja tsüstid (uuringus osales 105 pat-
sienti, jälgimisaeg üks aasta).

Tähelepanu on pööratud ka lokaalselt
manustatava tetratsükliini kõrvaltoimele.
J. A. Burtoni andmeil, kes oli uurinud 85
patsienti, oli kõige sagedamaks kõrvaltoi-
meks torkimistunne ning nahavärvuse
muutus (4). 90% patsientidest pidas lokaal-
selt manustatavat tetratsükliini kosmeeti-
liselt vastuvõetavaks ravimiks. H. L.
Wechsleri uuringus, milles oli jälgitud 105
tetratsükliiniga lokaalselt ravitud patsienti
üks aasta, olid kõrvaltoimed — näonaha
kollakaks värvumine ja torkimistunne pä-

rast ravimi kasutamist — nõrgalt väljen-
dunud (15). J. G. Smith on oma 12 nädalat
kestnud uuringus (135 õpilast) lokaalse
tetratsükliinravi puhul kõrvaltoimetena
tähdandanud kergelt naha kollakaks värvu-
mist 25%-l patsientidest ning mööduvat
torkimistunnet pärast preparaadi kasuta-
mist 36%-l patsientidest (13). E. L. Brani
ja kaasautorite uuringu andmeil kaebasid
patsiendid rohkem põletustunde üle ning
kaks patsienti lõpetas lokaalse tetratsük-
liinravi sügelustunde tõttu (2). S. B. Frank
lokaalselt tetratsükliiniga ravituil kõrval-
toimeid ei täheldanud, kusjuures uuringus
osales 300 patsienti (6).

Käesoleva töö eesmärgiks oli hinnata
akne lokaalset ravi tetratsükliinhüdroklo-
riidi 3%-lise salviga (*Imex*) ja samaaegse
Imex-seebi kasutamise mõju.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Uuri-
misrühma moodustasid Tartu Ülikooli Na-
hahaiguste Kliiniku polikliinilisse osakon-
da ajavahemikul 1998—1999 konsultatsioo-
nile ja ravile pöördunud isikud. Uurimis-
alusteks oli 40 akne eri vormiga patsienti
(naisi 31, mehi 9) vanuses 11—36 aastat.

Esimesel visiidil olid vaatluse all anam-
neesiaandmed: elukoht, vanus esmase lööbi-
mise ajal, lööbe häiriv negatiivne mõju isik-
susele, varasem ravi kas arsti või kosmee-
tiku juures, varasem ravimite süsteemselt
ja lokaalselt kasutamine; krooniliste hai-
guste põdemine (eriti angiin ja nohu), va-
rasem nahaholdusrežiim, patsiendi enese-
hinnang erutuvusele, higistamise intensii-
vistumine erutumisel, harjumus vistrikke
pigistada. Hinnati objektiivset kliinilist
pilti: lööve näol ja/või kehal, komedoonide,
paapulite, pustulite arv paremal ja vasa-
kul näopoolel eraldi, samuti hinnati armi-
de esinemist ja naha rususust. Naha rasu-
sust hinnati visuaalselt, pidades seda nõr-
galt, keskmiselt ja tugevalt väljendunuks
vastavalt läikivusastmele.

Ravi määrati diagnoosile vastavalt. Põle-
tikukollete olemasolu korral määrati 3%-list
tetratsükliinsalvi *Imex* määrimiseks nahale

Tabel 1. Haigete jaotumus diagnoosi, vanuse ja soo järgi

Diagnoos	Patsientide arv	Sugu		Vanuserühmad				
		N	M	11—15	16—20	21—25	26—30	31—36
<i>Acne papulopustulosa</i>	36	27	9	6	17	10	3	—
<i>Acne excoriée</i>	4	4	—	—	—	—	2	2
Kokku	40	31	9	6	17	10	5	2

Tabel 2. Vanus esmase lööbe tekkimisel ja hügieenilised harjumused

Sugu	Diagnoos	Patsientide arv	Vanus esmase lööbe tekkimisel										Hügieenilised harjumused		Harjumus vistrikke pigistada
			10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	pesemine seebiga	
Naised	<i>A. papulopustulosa</i>	27	1	2	4	3	8	2	2	2	3	12	15	8	17
	<i>A. excoriée</i>	4	—	—	—	1	1	1	1	—	—	4	—	—	4
Mehed	<i>A. papulopustulosa</i>	9	1	1	1	1	1	1	0	2	1	9	0	0	4
Kokku		40	2	3	5	5	10	4	3	4	4	25	15	8	25

Tabel 3. Haigete ambulatoorse jälgimise kestus

Sugu	Diagnoos	Patsientide arv	Jälgimisperiood (kuud)						Ravi enneaegne lõpetamine
			1	2	3—4	5—6	7—9	10—12	
Naised	<i>A. papulopustulosa</i>	27	5	4	2	3	3	7	3
	<i>A. excoriée</i>	4	1	1	—	1	1	—	0
Mehed	<i>A. papulopustulosa</i>	9	4	2	2	0	0	0	1
Kokku		40	10	7	4	4	4	7	4

Tabel 4. Patsientide sotsiaalne seisund ja kaasnevad haigused ning enesehinnang erutuvuse kohta

Sugu	Diagnoos	Sotsiaalne seisund				Kaasnevad haigused			Enesehinnang erutuvuse kohta	
		õpilane	üliõpilane	töölane	teenistuja	krooniline angiin	krooniline nohu	muu	erutub kergesti	higistab
Naised	<i>A. papulopustulosa</i>	15	7	—	5	4	4	7	15	14
	<i>A. excoriée</i>	—	—	—	4	—	—	—	3	3
Mehed	<i>A. papulopustulosa</i>	6	1	1	1	0	0	0	5	6
Kokku		21	8	1	10	4	4	7	23	23

Imex[®] akne raviks

Esimene stabiilisel alusel lokaalne tetratsükliin

kanda õhukeselt nahale
kergelt sisse hõõruda
imendub kiiresti

nahk püsib
pehme



konservandivaba

Imex[®] akne raviks: jätkub kauaks ja on säästlik
1 tikupea suurusest kogusest piisab 20-30 cm²

Imex[®]

Salv Tetratsükliin vesinikkloriid

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus. 1 g salvi sisaldab: tetratsükliinvesinikkloriidi 30mg, keskmise ahelaga triglütseriide, valget vaseliini, värvaineid E171, E172.

Omadused ja farmakokineetika. Imex salv toimib mikroobide ja vistrikite vastaselt. Toimeaine tetratsükliinvesinikkloriid püsib akne tekkes osalevate propioonbakterite kasvu ja aknet soodustavate rasvhapete sünteesi. Imex on paikseks kasutamiseks, tetratsükliinvesinikkloriid ei imendu naha kaudu.

Näidustused. Akne paikne ravi

Vastunäidustused. Ülitundlikkus tetratsükliini suhtes.

Rasedus ja imetamine. Puuduvad andmed loodet kahjustava toime kohta, vältida kasutamist raseduse ajal.

Kõrvatoimed. Ei ole teada.

Annustamine. Kui ei ole määratud teisiti, tuleb salv kanda õhukese kihina kahjustatud nahapiirkondadele 1-3 korda ööpäevas ja kergelt sisse hõõruda, ravi kestuse määrab arst.

Säilitamine ja kõlblikusaeg. Hoida temperatuuril alla 25° C, kõlblikusaeg vt. pakendilt, pärast kõlblikusaja lõppu mitte kasutada.

Pakend. Salv 20g alumiiniumtuubis.

Hoida lastele kättesaamatus kohas!



Merz + Co. GmbH & Co.
Frankfurt/Main

Tabel 5. Kliinilised muutused näonahal enne ravi alustamist

Sugu	Diagnoos	Pat-sien-tide arv	Kliinilised muutused paremal ja vasakul näopoolel (lööbeelementide keskmine arv)				Naha rasususe aste uuritud patsientidel			Armide esine-mine		
			paremal komedooneid	paapulid	vasakul pustulid	paremal pustulid	vasakul nõrk	keskmine	tugev			
Naised	<i>A. papulopustulosa</i>	27	17,5	16,9	4,8	4,45	1,5	1,55	12	13	2	14
	<i>A. excoriée</i>	4	3,25	3,5	4,25	4,25	2	1	0	4	0	4
Mehed	<i>A. papulopustulosa</i>	9	10,75	11,15	7,3	7,1	1,75	0,95	5	3	1	5
Kokku		40	10,5	10,5	5,45	5,26	1,75	1,12	17	20	3	23

Tabel 6. Näonaha kliiniliste muutuste dünaamika Imex-ravi mõjul

Sugu	Diagnoos	Pat-sien-tide arv	Kliinilised muutused paremal ja vasakul näopoolel (lööbeelementide keskmine arv)				Naha rasususe aste uuritud patsientidel			Armide esine-mine		
			paremal komedooneid	paapulid	vasakul pustulid	paremal pustulid	vasakul nõrk	keskmine	tugev			
Naised	<i>A. papulopustulosa</i>	24	14,6	14,9	1,23	1,3	0,025	0,1	24	0	0	14
	<i>A. excoriée</i>	4	2,5	2,75	0,5	0,75	0	0	4	0	0	4
Mehed	<i>A. papulopustulosa</i>	8	11	10,5	1,6	1,2	0,2	0,1	7	1	0	5
Kokku		36	9,3	9,4	1,11	1,08	0,075	0,06	35	1	0	23

üle kogu näo kaks korda päevas, soovitades eelnevalt nägu pesta *Imex*-seebiga. Neljale patsiendile määrati süsteemne ravi (*Minocyclin*'i 200 mg *pro die* 10 päeva, edasi 100 mg 1 kuu jooksul kahele, *Doxycyclin*'i 200 mg *pro die* 10 päeva ja edasi 100 mg *pro die* ühele ja *Roaccutane*'t 0,5 mg/kg 7 kuud ühele isikule). Süsteemselt isotretinoiinravi saanud patsiendil oli lokaalne *Imex*-ravi mõeldud uute põletikukollete preventsooniks. Teised patsiendid ei olnud enne ravi alustamist *Imex*-seebi ja -salviga nelja nädala vältel muid medikamente kasutanud.

Ravi vältel hinnati objektiivse kliinilise leiu dünaamikat. Diagnoosimisel kasutati Plewigi ja Kligmani klassifikatsiooni (11).

Patsiendi soovi ja nõusolekut arvestades tehti 18 üle 16-aastaselt patsiendil lisaurin-guna isiksusuuring — MMPI-test.

Uurimistulemused ja arutelu. Enamikul uuritud ja ravitud patsientidel oli papulopustuloosne lööve — 36 isikul — ning neljal diagnoositi *acne excoriée* (vt. tabel 1).

Üle poole uurituist olid 11—20 aastat vanad (57,5%), 21—30 aasta vanuseid oli 15 (37,5%). Üle 30-aastasi oli 2.

Enamikul uurimis- ja ravialustel (72,5%-l) olid esimesed haigustunnused ilmenud 10—15 aasta vanuses. 27,5% ravi-tuist oli esmakordset lööbe esinemist aga täheldanud 16—18 aasta vanuses (vt. tabel 2).

Haigete ambulatoorne ravi ja jälgimine kestsid kuni 12 kuud (vt. tabel 3), ravi lõpetas enneaegselt, s.t. ei ilmunud kor-dusvisiidile, 4 patsienti.

Hügieeniharjumuste osas ilmnes, et ena-mik uurimisel kasutas naha pesemisel seepi (62,5%). Nahahoolduseks ei kasu-tanud seepi 37,5% uurituist. Samaaegselt kasutas muid nahahooldusvahendeid 8 patsienti 40-st. Harjumus vistrikke pigis-tada oli 25 patsiendil (vt. tabel 2).

Põhilise osa uurimisel moodustasid õpilased ja üliõpilased (vastavalt 52,5% ja 20%), töölisi ja teenistujaid oli kokku 27,5% (vt. tabel 4).

Kaasnevatest haigustest oli uurimiselus-

tel sagedamini kroonilist angiini ja krooni-list nohu ning muudest haigustest üksik-juhtudena kroonilist bronhiiti, kroonilist haimoriiti, kroonilist adenoidiiti, kroonilist türeoidiiti, retsidiveeruvat *herpes simplex labialis*'t, diabeeti ja kroonilist gastriiti.

Enesehinnangu järgi erutus kergesti üle poole haigeist ning sama palju haigeid rea-geeris erutusele märgatava higistamisega. MMPI- depressiooniskaala keskväärtused olid järgmised: naishaigetel diagnoosi *acne papulopustulosa* (13 isikut) korral — 22,1; *acne excoriée* (3 isikut) — 36,3 ja meeshaigetel (2 isikut) — 23,0. Sellest nähtub dep-ressiooni tunnuste tugevam väljendumine *acne excoriée* haigetel.

Visuaalsed kliinilised muutused, mis ise-loomustavad patoloogilist protsessi nahas papulopustuloosse akne ja *acne excoriée* korral enne ravi alustamist, on esitatud tabelis 5. Kui papulopustuloosse vormi ja *acne excoriée* diagnoosiga naishaigetel täheldati paapuleid enne ravi (s.o. esmakord-sel arsti poole pöördumisel) suhteliselt har-vem kui meeshaigetel, siis komedoone esi-nes naishaigetel ravi alustamisel tundu-valt rohkem papulopustuloosse vormi kor-ral kui *acne excoriée* diagnoosi puhul ja papulopustuloosse vormiga meeshaigetel. Naha rasmusus oli märgatav kõigil 40 uuri-misalusel ning oli väljendunud tugevalt ja keskmise tugevusega 23 isikul. Arme kons-tateeriti 23 isikul.

Ülevaate näonaha kliiniliste muutuste dünaamikast *Imex*-ravi mõjul viimasel vi-siidil annab tabel 6. Ilmneb, et *Imex*-ravi mõjul on toimunud dünaamika põletikulis-te protsesside (paapulid, pustulid) taand-arengus nii nais- kui ka meeshaigetel. Samuti on märgatav naha rasmususe astme vähenemine ravi toimetel. Keskmise kome-doonide arvu muutus on vähe väljendunud. Armide osas dünaamikast ei täheldatud.

Kõrvalnähtudest ilmsid naha kuivus ja ketendus seitsmel patsiendil *Imex*-seebi kasutamisel. Nimetatud muutused taand-arenesid pärast seebi harvemast kasutamist.

Kõik patsiendid hindasid ka *Imex*-kree-
mi toonivat pruunikat värvust heaks, sest
see parandas kosmeetilist väljanägemist.

Kommentaarina peaks märkima, et ra-
vitulemuste prognoosimisel etendab täht-
sat osa komedoonide arvukus nahas, sest
nende sisaldis kujutab endast head kesk-
konda mikroorganismide arenguks — see
on soodus substraat papulopustuloosse prot-
sessi arenguks. Seepärast on tähtis paa-
pulite ja pustulite tekkele eelneval perioo-
dil, kui on vaid erinevas arenguastmes
komedoonid, kasutada põletiku preventsi-
ooniks sobivaid vahendeid.

Järeldused.

1. *Imex*-seep ja *Imex*-salv (3%-line tetra-
tsükliinhüdrokloriid) avaldasid head raviefek-
ti ja kõik uurimisalused talusid neid hästi.

2. Kõrvalnähud, mis avaldusid naha kui-
vuses ja ketenduses, olid ajutist laadi ja
taandarenesid pärast seebi harvemast ka-
sutamist.

3. Ravi vältel ilmneseid naha rasmususe
vähenemine ning pustulite ja paapulite
taandareng.

4. Kui on rohkesti komedoone ning on
kaldumus uute põletikukollete tekkeks, võib
Imex-seepi ja -salvi kasutada paapulite ning
pustulite tekke preventsiiooniks.

5. Enamik haigeid pidas kosmeetiliselt
meeldivaks ravimi pruunikat värvust.

KIRJANDUS: 1. *Blaney, D. J., Cook, C. H.*
Arch. Dermatol., 1976, 112, 971—973. — 2.
Bran, E. L., Robledo Aguilar, A. Med. Cut.
Ibero-Latino-Americana, 1986, 14, 433—442.
— 3. *Brown, S. K., Shalita, A. R. Lancet*, 1998,
351, 1871—1876. — 4. *Burton, J. J. Int. Med.*
Res., 1990, 18, 94—103. — 5. *Elberg, E.,*
Napritson, K. Eesti Arst, 1999, 1, 28—32. —
6. *Frank, S. B. Cutis*, 1976, 17, 539—545. —
7. *Gollnick, H., Schramm, M. J. Eur. Acad.*
Dermatol. Venerol., 1998, 11, 8—12. — 8.
Leyden, J. J. New Engl. J. Med., 1997, 336,
1156—1162. — 9. *Norris, J. F., Hughes, B. R.,*
Basey, A. J. a.o. Clin. Exp. Dermatol., 1991, 16,
31—33. — 10. *Pharmaca Estica*, 1999, 474. —
11. *Plewig, G., Kligman, A. M. Akne. Berlin*,
1978. — 12. *Schwanitz, H. J., Macher, E.*
Zeitschr. Hautkrankheiten, 1984, 59, 1515—

1521. — 13. *Smith, J. G., Chalker, D. K., Wehr,*
R. F. South. Med. J., 1976, 69, 695—697. —
14. *Toyoda, M., Morohashi, M. Dermatol.*, 1998,
196, 130—134. — 15. *Wechsler, H. L., Kirk, J.,*
Stone, J. Int. J. Dermatol., 1978, 17, 237—242.

Summary

Efficacy of topical long-term treatment of acne vulgaris with Imex soap and ointment.

The aim of this study was to analyse efficacy of topical long-term (until 12 months) 3% tetracyclin ointment (IMEX) treatment on subjects with mild inflammatory acne (*Acne papulopustulosa* grade I—II) and *Acne excoriée* with mild inflammation. The study was carried out on 40 patients (9 male, 31 female). Results. In female patients with diagnosis of either *Acne papulopustulosa* or *Acne excoriée*, before treatment (i. e. on first seeking medical aid) the papules were noted relatively more seldom than in males. However, at the onset of the treatment, in females comedones occurred considerably more often than in case of *Acne excoriée* and in males with *Acne papulopustulosa*. Skin seborrhea was observed in all 40 subjects of investigation, finding strong and average expression in 23 persons. It is evident that treatment with Imex brought about disappearance of inflammatory processes (papules, pustules) in female as well as in male patients. The decrease of skin seborrhea was also noticeable as a result of treatment. Seven patients complained dryness and scaling of the skin after using Imex soap. These side-effects disappeared due to decrease in the use of soap. Six patients had developed superficial scars responding well to subsequent Contractubex gel treatment.

Conclusions. 1. Imex soap and Imex ointment (3% tetracyclin hydrochloride) had a good healing effect and were well tolerated by all the subjects of investigation. 2. The side-effects consisting in skin dryness and scaling, were of temporary character and disappeared due to the decrease in the use of soap. 3. In the course of treatment the decrease of skin seborrhea and also disappearance of pustules and papules appeared. 4. In case there are plenty of comedones and a tendency to new foci to be formed, Imex soap and ointment may be used to prevent the appearance of papules and pustules. 5. The cosmetically attractive brownish colour of the remedy was appreciated by the majority of patients.

Topelttoimega bronhilõõgasti

Combivent®

salbutamol + ipratropium

**BRONHOSPASMI RAVIKS
ASTMA JA KROONILISE
OBSTRUKTIIVISE
KOPSUHAIGUSE
KORRAL.**

Ravimvorm:

Inhalatsiooniaerosool, mille 1 annus sisaldab 0,12 mg salbutamoolsulfaati ja 0,02 mg ipratroopiumbromiidi.

Annustamine:

Täiskasvanud: 2 inhalatsiooni 4 korda ööpäevas. Alla 12-aastastele lastele manustamise kohta andmed puuduvad.

Vastunäidustused:

Ülitundlikkus ravimpreparaadi koostisainetele või atropiinisarnastele ainetele. Hüpertroofiline obstruktiivne kardiomiopaatia või tahhüarütmia.

Kõrvaltoimed:

Võivad esineda käte värisemine, rahutus, harvem südame pekslemine. Üksikjuhtudel suu kuivus, neelu ärritusnähud ja allergilised reaktsioonid.

Omadused ja farmakokineetika:

COMBIVENT® sisaldab kahte bronhe lõõgastavat toimeainet. Ipratropiumbromiidi kui antikoliinergilise aine bronhe lõõgastav toime tuleneb tema konkureerivast blokaadist postsünaptilise membraani kolinoretseptorite kaudu bronhospasmi tekitava aine atsetüülkoliiniga. Salbutamool kui valikuline β_2 -adrenomimeetikum avaldab hingamisteede silelihastele lõõgastavat toimet trahheast alumiste bronhioolideni. Salbutamooli poolväärtusaeg vereplasmas on 2 – 7 tundi ning ipratroopiumil 3 – 4 tundi.

Toimeainete kindlate annuste lokaalne toime kopsu muskariin- ja β_2 -adrenoretseptoritesse tagab COMBIVENT®-i **täiuslikuma bronhe lõõgastava** toime.

Narva mnt. 11 Tallinn 10151
Tel. (372) 6302 550 Faks (372) 6302 552
e-mail: bip@pi.estnet.ee



Boehringer
Ingelheim

KOGEMUSTE VAHETAMINE JA KASUISTIKA

Koledohholitiaas sapipõie puudumisega: laparoskoopilise operatsiooni leid

Jaan Kõiv Toomas Kutsar

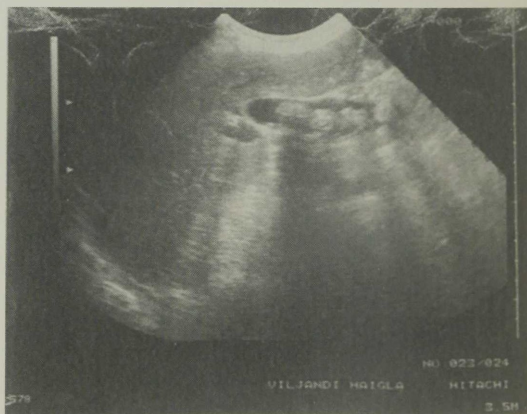
sapipõie agenees, laparoskoopiline operatsioon, diagnoosimine, koledohholitiaas

Sapipõie agenees on äärmiselt harv kaasasündinud anomaalia. Kirjanduse andmeil võib seda esineda 0,01—0,04%-l elanikkonnast. 40—70%-l juhtudest võib kaasnedna seedekulgla, skeletisüsteemi või urogenitaaltrakti arengu muid iseärasusi (2, 5). Tõenäoseks anomaalia tekkepõhjuseks peetakse sapipõie alge arenemise häiret neljandal lootenädalal (8, 9). Sapipõie ageneesiga patsientidest on ühissapijuha kive avastatud 25—50%-l. Enamikul patsientidel vaevusi ei ole või on need tagasihoidlikud. Ligikaudu neljandikul juhtudest on esinenud koolikvalusid või mehhaanilise ikteruse episoodide. Sapipõie ageneesi on enne operatsiooni diagnoosida äärmiselt raske ja see on tavaliselt üllatusleikuks operatsiooni ajal (2).

Haigusjuht. 66-aastane naishaige (haiguslugu nr. 1929/1999) hospitaliseeriti plaanilises korras Viljandi maakonnahaigla kirurgiaosakonda. Diagnoos: krooniline kalkuloosne sapipõiepõletik. Ligikaudu kolmkümmend aastat oli patsiendil periooditi tekkinud valu ülakõhus ja sageli oli tal olnud düspeptilisi vaevusi. 1978. aastal tekkis pärast valuhooget ikterus. Viimastel aastatel on tal esinenud kehatemperatuuri tõus koos vappekülmaga. Operatsioonieelne ultraheliuuringu leid: maksa struktuur ühtlane, koldeliste muutusteta. Kirjeldatak-

se sapipõit (vt. mikrofoto 1) suuruses 6,9 × 2,8: sapipõie sein tihke, paksus 0,5 cm, valendikus vähemalt kolm 1,8 cm-se läbimõõduga kivi. Laparoskoopia 1. aprillil 1999: maks kergelt düstroofiline, parema sagara ülaservani liitunud suurrasvik. Selle vabastamise järel selgus, et tavalisse sapipõie piirkonda on üles tõmbunud ja liitunud ristikäärsool ja duodeenum. Edasise liidete vabastamise käigus avastati ligikaudu 3 cm laiune reservuaarjas ühissapijuha, hästi tuli nähtavale ka selle hargnemine maksasisesteks harudeks. Pärast põhjalikku revisiooni ja vaatlust tuli tõdeda, et patsiendil sapipõis puudub. Piirduti laparoskoopiaga, sest arvestati võimalusega eemaldada ühissapijuha kivid hiljem endoskoopilisel teel. Operatsioonijärgselt tehti täiendavaid uuringuid: intravenoosel kolangiograafial tuli ühissapijuhas nähtavale neli täitumisdefekti (vt. mikrofoto 2).

Patsient suunati plaanilises korras endoskoopilisele operatsioonile TÜ Maarjamõisa Haigla gastroenteroloogiaosakonda. Ka seal esinesid haigel tsütolüüsi- ja kolestaasinähud (AST 173 U/l, ALT 314 U/l, leeliseline fosfataas 743 U/l, gamma-GT 220 U/l), kusjuures kõik hepatiidi viirusmarkerid ning autoantikehad olid negatiivsed. Kehatemperatuuri tõusu ega C-reaktiivse valgu sisalduse suurenemist ei esinenud. 19. aprillil 1999 tehti endoskoopiline retrograadne kolangiopankreatikograafia koos papillotoomia ning kivide ekstraktsiooniga (T. Kutsar). Selgus, et *papilla Vateri* on väga suur, pärast kontrasteerimist peeti ühissapijuha läbimõõduks vähemalt 3 cm,



Mikrofoto 1. Operatsioonieelne ultraheliuuringu leid.

Jaan Kõiv — Viljandi Maakonnahaigla
Toomas Kutsar — Tartu Ülikooli Sisekliinik



Mikrofoto 2. Ühissapijuhas nähtaval 4 täitumisdefekti.

täheldati mitut alla 1,5 cm läbimõõduga ümarat täitumisdefekti. Maksasisesed sapiteed tavalistest laiemad (vt. mikrofoto 3). Endoskopistil õnnestus välja võtta viis kivi, nende keskmine diameeter 1,5 cm. Sapikivid pruunid, siledad ja kõvad. Tehti ka papilli biopsia. Histoloogilise uuringu tulemus: krooniline põletik; malignsuse tunnused puuduvad. Protseduuri järgne periood kulges tüsistusteta. Hilisemal ambulatoorsetel jälgimisel tunneb patsient end tervena.

Kirjanduses on vähe andmeid selle kohta, et sapipõie ageneesi oleks diagnoositud enne kirurgilist ravi (1). Üks registreeritud juhte on endoskoopilisel retrograadsel kolangiograafial ilmnunud sapipõie puudumine, mis ka hilisemal operatsioonil kinnitust leidis (7). Sapipõie ageneesi saab operatsiooni ajal diagnoosida alles siis, kui on välistatud ektoopilise sapipõie võimalus ja kui seda tõendab ka operatsiooniaegne kolangiograafia leid (9). Kuigi ultraheliuuringu tundlikkus sapikivitõve diagnoosimisel on väga kõrge, võib kivide ja kroonilise põletikuga väike kokkutõmbunud sapipõis põhjustada väärtõlgendusi (6). Tuleb arvestada ka võimalusega, et laienenud, kividega ühissapijuha peetakse ekslikult sapipõieks, nii nagu see juhtus kirjeldatud haigusjuhu korral.

Järeldused.

1. Laparoskoopilisel koletsüstektomiaal tuleb arvestada võimalike sapiteede anomaaliatega, mille üks harva esinevaid variante on sapipõie puudumine.

2. Intravenoosne kolangiograafia võib anda olulist täiendavat informatsiooni enne



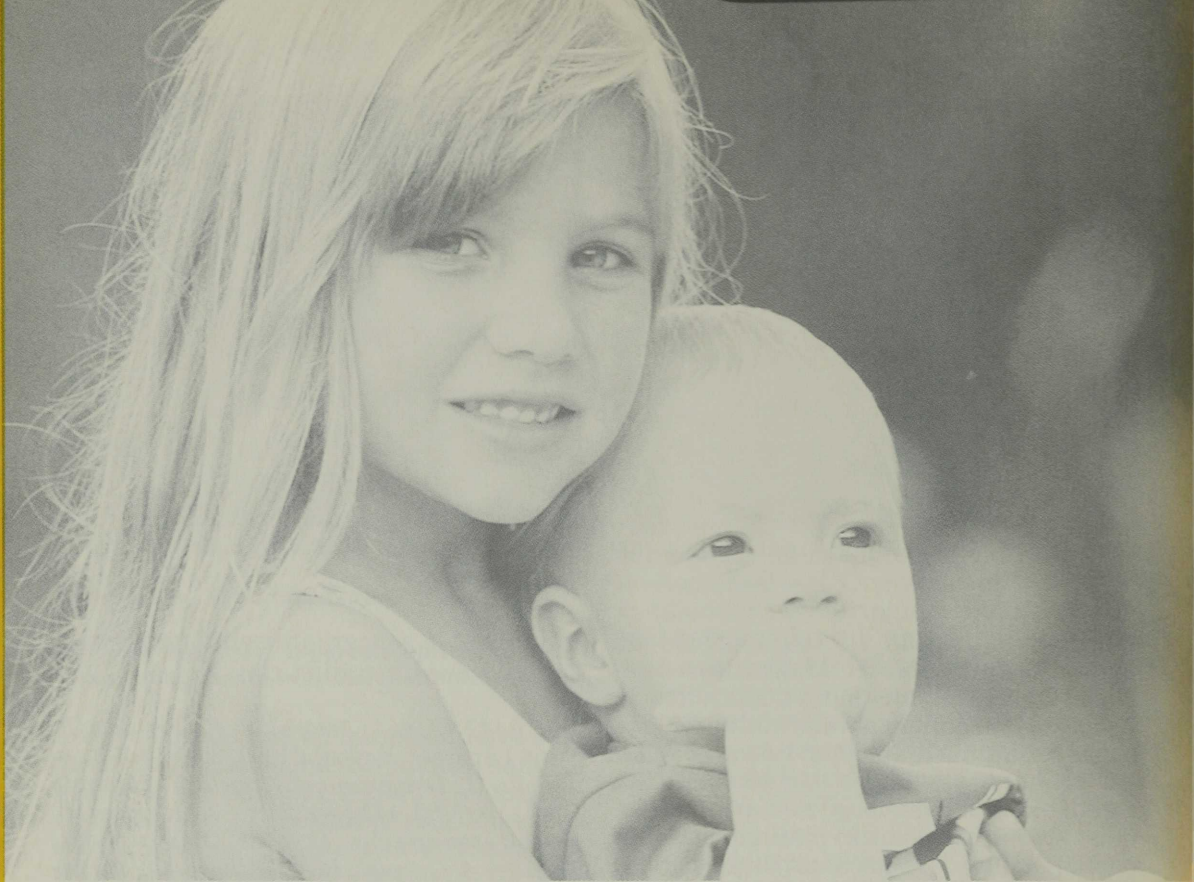
Mikrofoto 3. Maksasisesed sapiteed tavalistest laiemad.

kliiniliselt ja sonograafiliselt diagnoositud sapikivitõve kirurgilist ravi.

KIRJANDUS: 1. *Amaral, J. E., Ferland, R.* Surg. Laparosc. Endosc., 1993, 3, 337—341. — 2. *Belli, G., D'Agostino, A., Ianelli, A.* Minerva Chir., 1997, 52, 1119—1121. — 3. *Goldberg, B. B.* Ultrasonography. The NICER Year Book, 1996. — 4. *Grainer, R. G., Allison, D. J.* Diagnostic Radiology, vol. II, Churchill Livingstone, 1997. — 5. *Jackson, R. J., McClellan, D.* Am. Surg., 1989, 55, 36—40. — 6. *Kestenholz, P. B., von Floue, M., Harder, F.* Chirurg, 1997, 68, 643—645. — 7. *Kutsar, T., Sachris, N., Maaros, H.-I., Salupere, V.* Nõukogude Eesti Tervishoid, 1976, 2, 103—108. — 8. *Richards, R., Taubin, H., Wasson, D. J.* Clin. Gastroenterol., 1993, 16, 231—233. — 9. *Waternberg, S., Rahmani, H., Avrahami, R. a.o.* Am. J. Gastroenterol., 1995, 90, 1020—1021.

Summary

Agnesis of the gallbladder found at laparoscopy for cholecystectomy. Congenital absence of the gallbladder is an extremely rare anomaly. A preoperative diagnosis is very difficult and the absence of the gallbladder is often an intraoperative finding. We report a case of adult gallbladder agnesis, found at laparoscopic operation for presumed ultrasonographically confirmed cholecystolithiasis. After laparoscopic procedure the endoscopic retrograde cholangiopancreatography with papillosphincterotomy and extraction the common bile duct stones was performed.



Amoxicillin-ratiopharm® 250 TS 100ml

Pulber suspensiooni valmistamiseks.
250 mg amokitsilliini 5 ml suspensioonis

- vaarikamaitseline suspensioon
- mugav annustada, kaasas mõõdulusikas
- lastekindel turvakork

Laia toimespektriga penitsilliinirea antibiootikum, toime grampositiivsetesse ja gramnegatiivsetesse bakteritesse (*Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus spp.*, *Salmonella spp.*)

Kasutatakse ülemiste ja alumiste hingamisteede infektsioonide, kuseteede ja suguelundite ägedate ja krooniliste nakkuste ravis.

Erythromycin-ratiopharm® TS 60ml, 100ml

Graanulid suspensiooni valmistamiseks.
200 mg erütromütsiini 5ml suspensioonis

- alternatiivne ravim penitsilliiniallergia korral
- puuviljamaitseline suspensioon
- mugav annustada, kaasas mõõdulusikas
- lastekindel turvakork

Makroliidirea antibiootikum, toime grampositiivsetesse ja atüüpilistesse tekitajatesse (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella spp.*, *Ureaplasma urealyticum*)

Kasutatakse ebatüüpiliste kopsupõletike, kuseteede nakkuste, A-grupi beeta-hemolüütiliste streptokokk-infektsioonide ravis.

Retseptiravim.

Müügiloa hoidja: ratiopharm GmbH, Saksamaa

Täiendav informatsioon Eesti esindusest: Sirowa Eesti OÜ, Põllu 89b, 10920 Tallinn; tel. 677 7921, faks 677 7918



ratiopharm



Doxy-M-ratiopharm® 100 tabletid

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus.

Doxy-M-ratiopharm® üks tablett sisaldab 104,1 mg doksütsükliinmonohüdraati (vastab 100 mg doksütsükliinile).

Miks just Doxy-M-ratiopharm®?

- esineb vähem mao-sooletrakti vaevusi
- tabletti võib lahustada vees, mahlas, tees
- poolitusjoon tabletil võimaldab annust varieerida
- piisav annus tabletis ja arv pakendis
- mugav annustada: kord ööpäevas
- võimalik kasutada ka neerufunktsiooni häiretega haigeil

Näidustused.

Doksütsükliinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid: uroinfektsioon, kroonilise bronhiidi ägenemine, ricketsioos, mükoplasmoos, klamüdioos, kampülobakterioos, süüfilis, akne.

Retseptiravim.

Pakend. 100 mg tabletid, 10 tk blisterpakendis.

Müügiloa hoidja: ratiopharm GmbH, Saksamaa

Täiendav informatsioon Eesti esindusest: Sirowa Eesti OÜ, Põllu 89b, 10920 Tallinn; tel. 677 7921, faks 677 7918



ratiopharm

ÜLEVAATED

Epilepsia viljakas eas naisel ja rasedal

Matt Mägi

epilepsia naistel, antikonvulsandid, teratogeensus, rasedus

Epilepsia on üks sagedamaid neuroloogilisi haigusi: kumulatiivne eluearisk kramptide tekkeks on hiljutiste USA epidemiooloogiliste uurimuste järgi 11%, epilepsia levimus 6,8 1000 inimese kohta (1). Tartu linnas on aktiivse epilepsia levimus täiskasvanute seas 5,2 1000 inimese kohta (meestel 6,9 ja naistel 3,9 1000 inimese kohta) (8). Viljakas eas naistel ja eriti rasedatel põhjustab epilepsia mitmeid täiendavaid probleeme, mida eestikeelses kirjanduses on seni vähe käsitletud. Vastused põhiküsimustele epilepsia ja raseduse kohta on esitatud 1983. aastal avaldatud artiklis (3), milles on refereeritud ka aastail 1959—1966 USA-s 12 kliiniku osavõtul korraldatud 54000 raseda prospektiivse (alates esimesest rasedusaegsest visiidist kuni lapse seitsmeaastaseks saamiseni) uurimise tulemusi (4, 6).

Hiljuti ilmus põhjalik kirjanduse ülevaade epilepsiaga naiste probleemide kohta, milles analüüsiti aastail 1965—1997 OVID MEDLINE andmebaasis avaldatud 154 artiklit (7). See materjal oli aluseks, millel põhinevad Ameerika Neuroloogiaakadeemia kvaliteedistandardite alamkomitee (AAN QSS) poolt koostöös Ameerika Epilepsiaseltsi (AES), Ameerika Epilepsiafondi (EFA), Las-

teneuroloogia Seltsi (CNS), Ameerika Sünnitusabi ja Günekoloogia Kolledži (ACOQ) ning Ameerika Pediaatriaakadeemia (AAP) ekspertidega väljatöötatud juhtnöörid (*guidelines*) ja soovitused praktikale (5).

Arvestades nende juhtnööride ja soovitude kaasaegsust ja põhjalikkust, peame vajalikuks nende avaldamist ka eesti keeles koos mõningate kommentaaridega.

Epilepsiaga reproduktiivses eas naine (AAN QSS-i soovitused 1998. a.). Juhtnöörid.

1. Antiepileptilise ravi(-mi) (AER) valik peab igati vastama hoo tüübile.

2. Ravi taotluseks on monoterapia.

3. Hormonaalse kontratseptsiooni efektiivsuse vähenemist ensüümiindutseerivat AER-i kasutataval naisel tuleb selgitada kõigile reproduktiivsesse ikka jõudvatele naistele.

4. Planeerimata raseduste suure arvu ja hilise konsultatsioonile pöördumise tingimustes tuleb fertiilses eas epilepsiaga naistele kohe määrata foolhapet vähemalt 0,4 mg ööpäevas ja jätkata selle andmist raseduse ajal.

Soovitused.

1. Kui hormonaalne kontratseptsioon on valitud sünnikontrolli eelismetodiks ensüümiindutseerivat AER-i kasutaval naisel, siis peaks kasutama vähemalt 50 µg etinüülöstradioli või mestranooli sisaldavat preparaati. Kontratseptsiooni puudulikuse riski tuleb naisega arutada ja arutelu dokumenteerida.

2. Raseduseelsel konsultatsioonil tuleb arutada järgmisi küsimusi: raseduseelne ja -aegne foolhappe tarvitamine, AER-i teratogeensus, *incl.* suurte ja väikeste sünnidefektide tekke risk, AER-i katkestamise võimalikkus enne rasedust, hoogude sageduse muutumise võimalikkus raseduse ajal, ravimdistsipliini pidamise tähtsus raseduse ajal, regulaarne kontrollil käimine koos AER-i monitoorimisega, hoogude pärilikkuse risk, K-vitamiini lisamine viimasel raseduskuul, rinnaga toitmise head ja halvad küljed.

Matt Mägi — Tartu Ülikooli Närvikliinik

Epilepsiaga naine raseduse ajal ja selle järel (AAN QSS-i soovitusel 1998. a.). Juhtnöörid.

1. Kui on võimalik, tuleb AER-i optimeerida enne viljastamist.

2. Kui planeeritakse AER-i lõpetamist, siis tuleb seda teha vähemalt kuus kuud enne viljastamist.

3. Üleviimist alterneerivale AER-ile raseduse ajal ei tule ette võtta ainult teratogeensuse riski vähendamiseks.

4. Epilepsiaga naistele, eriti neile, keda ravitakse karbamasepiini, divalproaatnaatriumi või valproehappega, tuleb soovitada prenataalset alfafetoproteiini taseme määramist 14.—16. rasedusnädalal, II astme (struktuurset) ultraheliuuringut 16.—20. rasedusnädalal ja, kui vajalik, amniotsenteesi amnionivedelikus alfafetoproteiini ning atsetüülkolinesteraasi taseme määramiseks.

5. Rinnaga toitmine ei ole vastunäidustatud AER-i võtvatele epilepsiaga naistele, aga sedatiivse toimega AER-i võtvate naiste puhul tuleb vastsündinut monitoorida sedatsiooni suhtes.

Soovitusel.

1. Raseduse ajal tuleb monitoorida valguga mitteseotud AER-i taset. Stabiilses seisundis patsiendil tuleb tase määrata enne viljastamist, iga trimestri alguses ja viimasel raseduskuul. Kliinilistel näidustustel tuleb teha täiendavaid taseme määramisi (hoogude esinemine, ravimdistsipliini rikkumise kahtlus).

2. AER-i tase tuleb määrata 8. sünnitusjärgsel nädalal. Kui raseduse ajal on vaja AER-i annust suurendada, siis sünnitusjärgselt on tavaliselt võimalik annust vähendada raseduseelse doseeringuni ja see võib olla vajalik toksilisuse vältimiseks.

3. K-vitamiini, 10 mg ööpäevas, tuleb ordineerida viimasel raseduskuul epilepsiaga naistele, kes võtavad ensüümiindutseerivat AER-i. Kui seda pole tehtud, siis tuleb parenteraalselt manustada K₁-vitamiini niipea kui võimalik pärast sünnitustegevuse algust.

Kommentaariid. Ameerika Neuroloogiaakadeemia standardite alamkomitee eristab tõendite (*evidence*) tugevuse alusel juhtnööre (*guidelines*), mis on heale praktikale kohustuslikud, ja soovitusi praktikale (*recommendations*) kui ravi valikmeetodeid. Eesti tingimustes oleks mõttekas nii juhtnööre kui ka soovitusi järgida meie võimaluste piires. Näiteks on meil peamiste antikonvulsantide veretaset võimalik määrata Tallinna Diagnostikakeskuses ja Tartu Ülikooli Kliinikumi Ühendlaboratooriumis, aga enamikul juhtudel saab piirduda ühe- kuni kolmekordse ravimitaseme määramisega.

Monoteraapia hootüübile sobivaima AER-iga optimaalses (mitte liiga väikeses, subterapeutilises!) annuses on epilepsia medikamentoosse ravi üldine printsiip, eriti vajalik aga raseduse ajal. Raseduse ajal võib vajalikuks osutuda annuse suurendamine; annuse omavoliline vähendamine või ravi katkestamine raseduse algul teratogeensuse kartusel on üldiselt viga. Hoogude pikemaajalise puudumise või väga harvade hoogude korral tuleb kaaluda ravi katkestamist vähemalt kuus kuud enne planeeritud rasestumist, sest hoogude taasteke pärast ravi lõpetamist on tunduvalt tõenäosem esimese poole aasta jooksul. Epilepsiaga naiste fertiilsus on mõnevõrra väiksem kui üldpopulatsioonis, värske mail andmeil siiski mitteoluliselt.

Maksaensüümide aktiivsust suurendavateks ja seetõttu ka hormonaalsete kontratseptiivsete vahendite toimekindlust vähendavateks antikonvulsantideks on fenobarbitaal, primidoon, fenütoiin, karbamasepiin ja Eestis mittekasutatav topiramaat. Valproaat inhibeerib maksa mikrosoomseid ensüümisüsteeme, uuematel antikonvulsantidel gabapentiinil, lamotrigiinil ega vigabatriinil ei näi olevat olulist toimet maksaensüümidesse ja seetõttu nad tõenäoliselt ei vähenda hormonaalse kontratseptiooni toimekindlust.

Foolhappe määramist rasedust planeeri-

vale epilepsiaga naisele või kohe raseduse algul peetakse väga vajalikuks teratogeensuse riski (eriti neuraalitoru defektide tekkemise riski) vähendamise eesmärgil. Küsitav on foolhappe määramine kõigile fertiilses eas naistele, see soovitus põhineb andmetel, et USA-s on umbes pool rasedustest planeerimata. Raseduse puhul võib foolhappe annus olla ka suurem, kuni 1–5 mg ööpäevas.

Tänapäeval arvatakse, et optimaalse ravikorralduse puhul ei ole epilepsia rasedusele vastunäidustuseks ja üle 90% rasedustest on soodsa lõppega (5).

Sünnidefektidega lapsi sünnib epilepsia korral naistel rohkem kui üldpopulatsioonis. Suuremaid malformatsioone tekib 2–3%-l epilepsiata naiste lastest, AER-i kasutavate epilepsiaga naiste puhul on risk 4–6%. Sünnidefektide teket on kirjeldatud kõigi peamiste antikonvulsantide kasutamisel, peamiselt aga väga suurte annuste või pikaajalise polüteraapia korral. Ravimite valikul soovitatakse võimaluse korral eelistada karbamasepiini või valproaati, kuigi ka nende kasutamisel võib sündida väärarenditega lapsi. Epileptoloogid on üldiselt arvamusel, et mitte epilepsia ravimine, vaid epilepsia ise suurendab väärarendite riski. Samas tuleb rõhutada, et 80% 54000 krampidega rasedast sünnitas terved lapsed, kellel ei olnud tekkinud ühtegi komplikatsiooni seitsme jälgimisaasta jooksul (4).

Mõningate epilepsiavormide korral on olemas geneetiline predispositsioon suurenenud krambivalmiduseks: febrilised krampid, tüüpilised absansid, primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised hood (2). Kui ühel vanematest on kindla orgaanilise etioloogiaga epilepsia, siis on lapse haigestumise risk vaid 1–2%, primaarselt generaliseerunud (nn. idiopaatilise) epilepsia korral aga 3–6% (2).

Kuigi antikonvulsandid mõnevõrra erituvad rinnapiima, ei peeta seda tänapäeval oluliseks rinnaga toitmise vastunäidustu-

seks, mis kaaluks üle rinnaga toitmise eelised. Väikesel osal patsientidest võivad hood raseduse ajal sagedana. AER ensüümindutseeriva ravimiga võib põhjustada K-vitamiini-defitsiiti lootel või vastündinul ja seega tekitada hemorraagiaste riski. Selle vältimiseks soovitatakse rasedatele, kellel on epilepsia, määrata peroraalselt 10 mg K₁-vitamiini ööpäevas alates 36. rasedusnädalast.

Väga oluline on epilepsiaga raseda regulaarne jälgimine ja nõustamine nii perearsti, neuroloogi kui ka günekoloogi poolt.

KIRJANDUS: 1. Hauser, W. A., Annegers, J. F., Rocca, W. A. S. Descriptive epidemiology of epilepsy: contributions of population-based studies from Rochester, Minnesota. *Mayo Clin. Proc.*, 1996, 71, 576–586. — 2. Laidlaw, J., Richens, A. (eds.). *A Textbook of Epilepsy*, Churchill Livingstone. Edinburgh—London—Melbourne—New York, 1982. — 3. Mägi, M. Nõukogude Eesti Tervishoid, 1983, 6, 441–444. — 4. Nelson, K. B., Ellenberg, J. H. *Neurology*, 1982, 32, 1247–1254. — 5. Practice parameter. Management issues for women with epilepsy (summary statement). *Neurology*, 1998, 51, 944–948. — 6. Shapiro, S., Hertz, S. C., Siskind, V. a.o. *Lancet*, 1976, 1, 7954, 272–275. — 7. Zahn, C. A., Morrell, M. J., Collins, S. D. a.o. *Neurology*, 1998, 51, 949–956. — 8. Õun, A., Haldre, S., Mägi, M. Epilepsia Tartu täiskasvanutel. 18. Eesti neuroloogia ja neurokirurgia kongress. Haapsalu 28.–29. mai 1999, 26–28.

Summary

Epilepsy in women in fertile age and during pregnancy. Problems of women with epilepsy are reviewed, the guidelines and recommendations of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology for the management of women with epilepsy in the fertile age and during pregnancy are published and commented in Estonian.

Hisfedin[®]

Dr. Wolff
ARZNEIMITTEL

Tablett sisaldab toimeainena 60 mg **terfenadiini**.

Tabletid, 20 tk blisterpakendis.

Terfenadiin on teise põlvkonna antihistamiinikum, omades spetsiifilist perifeerseid H₁-retseptoreid blokeerivat toimet – puudub seda-tiivne kõrvaltoime. Toime algus pool tundi peale sissevõtmist, maksimaalne kontsentratsioon plasmas 3 tunni jooksul, eliminatsiooni poolväärtusaeg 17 tundi.

Näidustused: allergiliste reaktsioonide sümptomaatiline ravi.

Kasutusala: allergiline riniit, sügelus, allergilised nahahaigused, neurodermatiit.

Vastunäidustused: rasked maksakahjustused, südamehaigused QT-pikenemise ja rütmihäiretega.

Koostoimed: ketokonasool, itrakonasool jt. imidasoolid ning makroliidid (ka greibimahl) võivad hisfedini imendumist aeglustada.

Annustamine: alates 6. eluaastast.

6–9 a: hommikul ½ tbl ja õhtul ½ tbl.

9–12 a: hommikul ½ ...1 tbl ja õhtul ½ tbl.

Alates 12. eluaastast 1 tbl hommikul ja õhtul või 2 tbl korraga hommikul peale sööki katki närimata koos vedelikuga sisse võtta.

Ravi kestus sõltub haigusest

(üldjuhul mitte üle 6 kuu).

Täpne info pakendi infolehel.

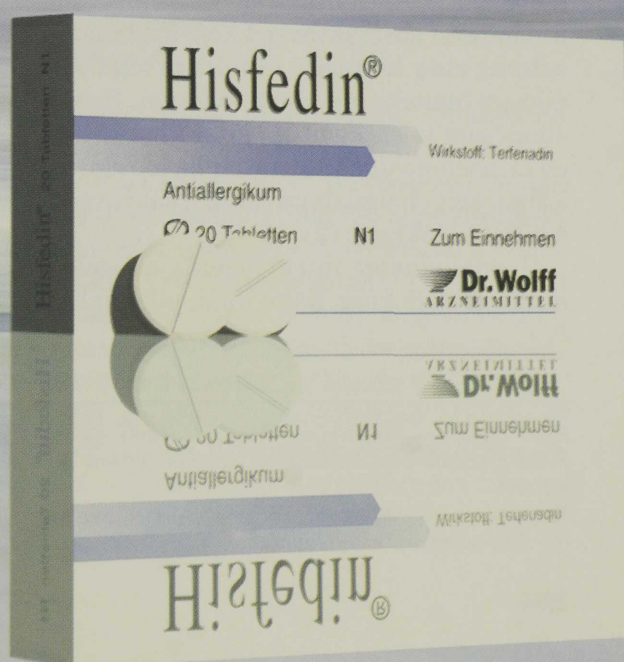
Retseptiravim.

Hind apteegis kuni 61.25 kr.

Tootja: Dr. Wolff Arzneimittel, Saksamaa

Maaletooja: Sirowa Eesti OÜ, Põllu 89b,

Tallinn 10920, tel 677 7917



Chlamydia pneumoniae

Aino Rõõm Ene Laja

Chlamydia pneumoniae, esinemissagedus, laboratoorne diagnoosimine, määramisvõimalused Eestis

Chlamydia pneumoniae on kogu maailmas laialdaselt levinud respiratoorse infektsiooni põhjustaja. Esmakordselt isoleeriti *C. pneumoniae* 1965. aastal lapse konjunktiivilt Taivanis ja tuvastati kui respiratoorne patogeen 1983. aastal, kui ta isoleeriti Washingtoni Ülikooli üliõpilasel kurgust (9).

Seni on kindlaks tehtud ainult üks *C. pneumoniae* serotüüp, mis esineb ainult inimestel. *C. pneumoniae* infektsioone peetakse väga sagedaseks ning need võivad esineda puhangutena (näiteks sõjaväelinnakus), mis kestavad mitmeid kuid (haiguse levik ühelt pereliikmelt teisele võib kesta 6—8 kuud) (3). Haigus levib piisknakkusena. *C. pneumoniae* põhjustatud kopsupõletikud moodustavad ligikaudu 10% kõikidest kopsupõletikest, 5% bronhiitidest, farüngiitidest ja sinusiitidest (5). *C. pneumoniae*'t on seostatud ka muude ägedate ja krooniliste respiratoorsete haiguste retsidiveerumisega (näiteks keskkõrvapõletik, kroonilised obstruktiivsed kopsupõletikud, astma) ning ka teiste kliiniliste sündroomidega (näiteks *erythema nodosum*, Reiteri sündroom ja sarkoidoos) (5). Viimasel ajal on *C. pneumoniae*'t seostatud ka kardiovaskulaarsete haigustega ning reaktiivsete artriitide tekkega (2).

C. pneumoniae infektsioonile on iseloomulik alaäge kulge, kahe hääl, pikaajaline

ärritusköha, subfebriilne kehatemperatuur. Haige ei vaja tavaliselt haiglaravi. Kopsupõletik on sageli kerge kuluga, paraneb aeglaselt, ka antibiootikumravi korral. Köha ning väsimustunne võivad püsida nädalaid ja kuid. Haigus kulgeb raskemalt vanematel inimestel ja kroonilisi haigusi põdejail.

Arvatakse, et ligikaudu pool maailma elanikkonnast on infitseerunud. Selle kindluseks on fakt, et üle 50%-l elanikkonnast leidub *C. pneumoniae* antikehi vere-seerumis. *C. pneumoniae* antikehade esinemine on haruldane alla viieaastastel lastel (välja arvatud arengu- ja troopikamaades). *C. pneumoniae* antikehade tiitri tõus toimub lineaarselt 5.—14. eluaastani, jõuab 50%-ni 20 aasta vanuses ning tõuseb 70—80%-ni 60—70-aastastel (5).

Mikroorganismi iseloomustus. *C. pneumoniae* kuulub *Chlamydia* perekonda koos kahe teise klamüüdioliigiga (*C. psittaci*, *C. trachomatis*). Klamüüdiad on obligatoorselt intratsellulaarsed, gramnegatiivsed bakterid. Nad ei ole kultiveeritavad kunstlikel söötmetel. Klamüüdiad ei ole võimelised ise energiat tootma, mis muudab nad sõltuvaks epiteelirakus toodetavast adenoosiinrifosfaadist ning vajalikest toitainetest. Erinevalt viirustest omavad klamüüdiad nii RNA-d kui ka DNA-d. Neil on kolmekihiline rakuseina struktuur. Raku välisseinas on serotüübispetsiifiline LPS (lipopolüsahhariid) ja MOMP.

Arengutsükkel. Klamüüdiad eristab muudest mikroorganismidest nende unikaalne arengutsükkel. *Chlamydia* eksisteerib kahe vormina: elementaarkehakesena (EB) ja retikulaarkehakesena (RB). Elementaarkehakene, diameeter 0,25—0,35 mm, on spetsiaalselt adapteerunud rakuväliseks säilimiseks. Infitseerijaks ongi elementaarkehakene, mis nakatab inimest, adhereerudes tundlikele peremeesorganismi rakkudele (*C. trachomatis* adhereerub limaskestast epiteeli rakkudele, samal ajal *C. pneumoniae* on võimeline lisaks nakatama ka teisi rakke, näiteks makrofaage (6)).

Aino Rõõm — Sihtasutuse Tartu Ülikooli Kliinikumi Maarjamõisa Polikliinik, nakkushaiguste kabinet

Ene Laja — Sihtasutuse Tartu Ülikooli Kliinikumi Ühendlabor, viroloogilabor

Retikulaarkehakene, diameeter 0,8—1 nm, on metaboolselt aktiivne paljunemisvõimeline vorm, mis väljaspool rakku ei säili.

Elementaarkehakene fagotsüteeritakse rakku, raku pindmine membraan teeb talle ümber vakuoli e. fagosoomi. Sel teel moodustunud fagosoomis toimubki kogu *Chlamydia* arengutsükkel. Elementaarkehakene reorganiseerub retikulaarkehakeseks. Elementaarkehakene suureneb mõõtmelt, tsütoplasma hõreneb. Umbes 7—8 tunni järel hakkab retikulaarkehakene jagunema binaarse pooldumise teel, ta kasutab RNA ja DNA ning immuunkomplekside tootmiseks peremeesraku ATP-d. Sel ajal on *Chlamydia* kõige tundlikum antibakteriaalsete preparaatide suhtes, millel on raku sein sünteesi ja raku ainevahetust inhibeeriv toime. Raku sein hõreneb ja raku sein permeaablus suureneb. Pärast retikulaarkehakese jagunemist tekkinud väikesed osakesed on peremeesraku tsütoplasmas nähtavad inklusioonidena. Umbes 18—24 tundi pärast nakatumist paljunenud retikulaarkehakene reorganiseerub elementaarkehakeseks. Seejärel elementaarkehakese hulk suureneb ja hakkab domineerima retikulaarkehakese hulga üle. Pöördendotsütoosiga vakuool e. fagosoom lahkub raku tsütoplasmast, osakesed vabanevad. Vabanenud elementaarkehakesed on võimelised infitseerima uusi rakke.

Persisteeriv vorm, mis on kroonilise retsidiveeruva infektsiooni põhjustaja, on tingitud klamüüdia retikulaarkehakese arengutsükli peetumisest, mis jääb püsima retikulaarkehakesena ega moodusta uuesti pöördendotsütoosi teel elementaarkehakesi. Persisteeriva vormi ajal jätkub *heatshock*-proteiini, MOMP-i (membraaniväline proteiin), immuunkomplekside tootmine, see seletab pikaajalist klamüüdiainfektsiooni nähtude püsimist, sest persisteerivad retikulaarkehakesed jäävad rakku alles ja teatud aja järel jätkavad binaarset pooldumist. Missugused ekso- ja endogeensed faktorid seda protsessi mõjutavad, ei ole tea-

da. Elektronmikroskoobis on persisteeriv kehake nähtav palju suuremana retikulaarkehakesest (6).

Kliinik. Inkubatsiooniperiood on keskmiselt üks kuu. Seejuures peresisene infektsiooni levik on aeglane — 5 kuni 8 kuud. Haiguse algus on asümptomaatiline, sageli kerge kuluga, ärritusköha, neelu-, hingetorupõletik. Esmased haigusnähud jäävad sageli diagnoosimata, sest patsient pöördub tavaliselt arsti poole alles 3—4 nädalat pärast haigestumist. Üldvere näitajad on normi piires, SR ja C-reaktiivne valk on väga vähe muutunud. Haigusnähtudena võivad esineda järgmised kliinilised nähud (1, 2, 8, 9).

Kliinilised nähud	Esinemisprotsent
Köha	84
Palavik	53
Väsimus, subfebrilne kehatemperatuur	47
Pneumoonia	36
Riniit, farüngiit	32
Peavalu	30
Lihasevalu	22
Iiveldus	12
Kõhuvalu	8
Keskkõrvapõletik	6
Bronhiit	4,5
Reaktiivne artriit	2
Müokardiit	1,5

Seos teiste haigustega. Kliinilised uuringud on tõestanud, et 10%-l astmahaigetest on antikehad *C. pneumoniae* suhtes positiivsed. Samuti peetakse astmahoogude ägenemise põhjuseks *C. pneumoniae*'t umbes 20—30%-l haigestunutest (1, 4, 6). Pneumooniatest umbes 10% on põhjustatud *C. pneumoniae*'st. Koolieas on see esinemisprotsent veelgi kõrgem, ligikaudu 10—20% (4).

Eri maade rahvusvahelised kliinilised uuringud on tõestanud, et ateroskleroosi poolt kahjustatud kudedes esineb *C. pneumoniae*'t (uuring polümeraasi ahelreaktsiooniga (PCR)) (2, 7).

Tabel 1. *C. pneumoniae* ateroskleroosi poolt kahjustatud kudedes (2)

Uuritava materjali päritolu	Arterid	Uuritava materjali tüüp	Positiivseid
Lõuna-Aafrika	Koronaar	Autopsia	20/30 (56%)
Washingtoni Ülikool	Koronaar	Aterektoomia	20/38 (53%)
Alaska	Koronaar	Autopsia	23/59 (39%)
Louisville/Kentucky	Koronaar	Vaskulaarkirurgia	7/12 (58%)
Jaapan	Koronaar	Aterektoomia	20/29 (69%)
Salt Lake City, Utah	Koronaar	Aterektoomia	71/90 (79%)
India	Koronaar	Koronaararteri šunteerimine	4/40 (10%)
Kalifornia ja Washingtoni ülikool	Karotiid	Endarterektoomia	37/61 (61%)
Saksamaa	Karotiid	Endarterektoomia	7/50 (14%)
Washingtoni Ülikool	Aort	Autopsia	7/21 (33%)
Soome	Aort	Vaskulaarkirurgia	12/12 (100%)
Itaalia	Aort	Vaskulaarkirurgia	26/51 (51%)
Inglismaa	Aort, femoraal, <i>iliaca</i>	Vaskulaarkirurgia	15/33 (45%)
Kalifornia	Popliteaal, femoraal	Vaskulaarne šunteerimine	10/23 (43%)
Soome	Aordiklapp	Autopsia	25/46 (54%)
Rootsi	Aordiklapp	Kirurgia	19/39 (49%)

Tabel 2. *C. pneumoniae* antikehade uuritud Sihtasutus TÜ Kliinikumi Ühendlabori viroloogialaboris 1999. a. (jaanuar–august)

Kuu	Uurituid	Positiivseid	Protsent
Jaanuar	139	46	33
Veebruar	180	73	40,5
Märts	170	85	50,1
Aprill	267	125	46,8
Mai	356	119	33,8
Juuni	283	141	49,8
Juuli	123	71	57,7
August	154	88	57,1

Tabel 3. *C. pneumoniae* antikehade uuritud Tervisekaitseinspektsiooni Viroloogia Kesklaboris 1999. a.

Kuu	Uurituid	Positiivseid	Protsent
Mai	22	15	68,1
Juuni	26	14	53,8
Juuli	83	30	36,1
August	84	53	63

Tabel 4. Sihtasutus TÜ Kliinikumi Ühendlabori viroloogialabori 1999. aasta andmed *C. pneumoniae* esinemise kohta

Vanus aastates	Uurituid	Positiivseid	Protsent
16–39	456	246	54
40–60	502	331	62

Samuti on ägeda infarkti korral haigetel leitud *C. pneumoniae* antikehi kõrgetes tiitrites. Seos ilmnes riskirühma haigetel — suur kolesteroolisisaldus, suitsetamine, hüpertensioon, diabeet (6).

On uuritud ka *C. pneumoniae* seost *sclerosis multiplex*'i (SM) tekkimise või selle progresseerumisega. Uuriti 60 haiget: 30-l s. *multiplex*'iga ning 30-l muid neuroloogilisi haigusi (ajukasvaja, radikuliit) põdejal tehti liikvori külvi uuring *C. pneumoniae* suhtes. Liikvori külvid *C. pneumoniae* suhtes olid positiivsed 40%-l ägedat *sclerosis multiplex*'i põdevatest haigetest (7/17-st) ja progresseeruva vormi korral 80%-l (16/20-st). Samal ajal teiste neuroloogiliste haiguste korral oli külvi *C. pneumoniae* suhtes positiivne 10%-l (3/30-st). PCR oli positiivne 100%-l esmastel *sclerosis multiplex*'i põdevatel haigetel (8).

Laboratoorne diagnoosimine. Kasutusel on erinevaid seroloogilisi meetodeid klamüüdia antikehade avastamiseks. *C. pneumoniae* antikehi on võimalik avastada mittespetsiifilise komplemendi sidumise reaktsiooni, spetsiifilise mikroimmunofluorestsentsmeetodi (MIFA), immunoensüümi-meetodiga (ELISA).

FROMILID®

tabletid

klaritromütsiin

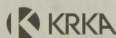
Jõud ja kogemus ühes ravimis

- **Empiiriliseks hingamisteede infektsioonide ravimiseks ambulatoorsetel patsientidel**
- **Kombineeritud omeprasooli ja Hiconcil'iga (amoksisilliiniga) on võimalik saavutada otsene H. pylori infektsiooni efektiivne lühiajaline ravi.**

Lühendatud informatsioon väikajkirjutamise kohta

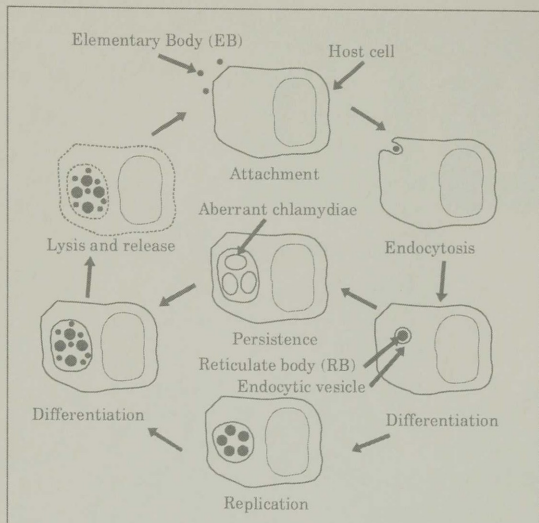
Klaritromütsiin on poolsünteetiline makroliidantibiootikum. **Antimikroobne spekter:** Intratsellulaarsed organismid, grampositiivsed organismid, teatud gramnegatiivsed organismid ja anaeroobid, *Toxoplasma gondii*, mükobakterid, välja arvatud *M. tuberculosis*. **Näidustused:** Ülemiste hingamisteede infektsioonid (tonsillofarangiit, keskkõrva põletik, äge sinusiit), alumiste hingamisteede infektsioonid (äge bronhiit, kroonilise bronhiidi ägenemine, pneumoonia ja atüüpiline pneumoonia), naha- ja pehmete kudede infektsioonid, mükobakteritest põhjustatud infektsioonid (*M. avium complex*, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. leprae*) ja *H. pylori* hävitamine kaksteistsõrmiksoole- ja maohaavandiga patsientidel (alati kombinatsioonis teiste ravimitega). **Annustamine:** Täiskasvanud ja üle 12-aastased lapsed: 250–500 mg 2 korda ööpäevas. Maksimaalne ööpäevane annus on 2 g. *H. pylori* hävitamiseks mao- või kaksteistsõrmiksoolehaavandi ravimisel on klaritromütsiini annus 500–1500 mg ööpäevas, jaotatuna kaheks annuseks; tavaliselt kestab ravi 7–14 päeva. Alla 12-aastastel vanused lapsed: 7,5 mg/kg kohta kaks korda ööpäevas; ületada ei tohi maksimaalset ööpäevast annust 500 mg. Tablette ei tohi purustada. **Vastunäidustused:** Ülitundlikkus ravimi või teiste makroliidantibiootikumide suhtes, raske maksapuudulikkus, koosmanustamine terfenadini, tsisapriidi või astemisooliga patsientidele, kellel on esinenud südamehaigus. **Koostained:** Varfarin ja teised suukaudsed antikoagulandid, karbamasepiin, teofülliin, terfenadiin, astemisool, tsisapriid, triasolaam, midasolaam, tsüklosporiin, takrolimus, digoksiin ja tungaltera alkaloidid, zidovudiin. **Rasedus ja imetamine:** Andmed klaritromütsiini kahjuliku toime kohta raseduse ja imetamise ajal puuduvad. Ravimit võib kasutada ainult pärast loodetava kasu ja võimaliku ohu vahelise suhte põhjalikku kaalumist. **Kõrvaltoimed:** liveldus, oksendamine, kõhulahtisus ja kõhuvalu, stomatiit, glossiit, peavalu, ülitundlikkusreaktsioonid, mööduvad maitsehäired; üksikutel juhtudel pearinglus, segasusseisund, hirmutunne, unetus, ööduksunenäod; äärmiselt harva esinevad maksaensüümide aktiivsuse suurenemine ja kolestaatiline kollatõbi. **Pakend:** Tabletid 250 mg ja 500 mg 14 tk pakendis.

Täpsemat informatsiooni saab tooljalt.



Krka, d. d., Novo mesto
Šmarjetska cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenia

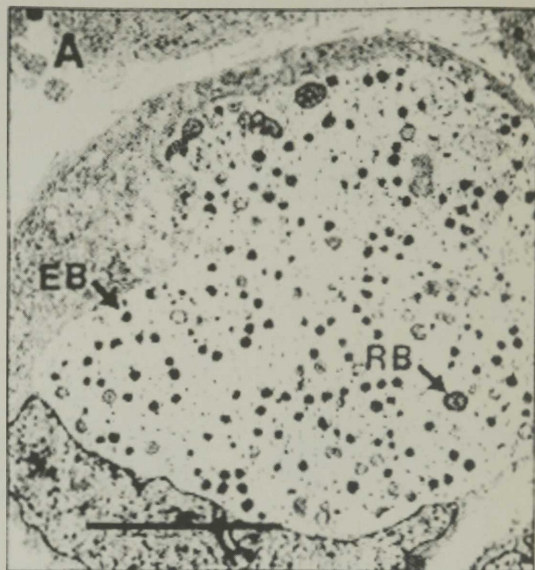
Krka esindus Eestis
Pärnu mnt. 232
Tallinn EE0013
Tel.: 2 6 503 648
Faks: 2 6 503 628



Joonis 1. Skemaatiline *Chlamydia* arengutsükkel, mis näitab normaalseid arenguvorme ja persisteriiv vormi (6).

1970. aastal avastati mikroimmunofluoresentsmeetod, mis on küllalt tundlik pärast klamüüdiainfektsiooni tekkinud antikehade avastamiseks. See meetod võimaldab eristada serotüüpe ja hinnata immunoglobuliinide eri klassidesse kuuluvaid spetsiifilisi klamüüdia antikehi. Neid antikehi on võimalik määrata klamüüdiainfektsiooni põdenutel veel kuude ja aastate jooksul. Immunoensüümimeetod on uus meetod (kasutusel käesolevast aastast) *C. pneumoniae* liigspetsiifiliste IgA, IgM, IgG antikehade määramiseks vereseerumis või plasmas. See test annab kiire vastuse ja on usaldusväärne.

Antigeeni avastamiseks kasutatakse isoleerimist koekultuuridel. Et *C. pneumoniae*'t on õnnestunud isoleerida ainult üksikutes referentslaborites, siis rutiinuringuna ei ole see tehtav. Polümeraasiahelreaktsioon on uuringuna viimastel aastatel võimalik olnud ainult referentslaborites. *C. pneumoniae* antikehi on Eestis uuritud 1998. aastast Sihtasutuse TÜ Kliinikumi Ühendlabori viroloogialaboris ja alates 1999. aasta maikuust Tervisekaitseinspektsiooni Viroloogia Kesklaboris. Määratakse IgM, IgA, IgG antikehade kontsentratsiooni suurus.



Joonis 2. Elektronmikroskoobis nähtavad *Chlamydia* poolt nakatatud rakud, mis sisaldavad tüüpilisi inklusioone (elementaar- ja retikulaarkehakesed) (4).

Seroloogilise uuringu interpretatsioon.

Akuutne infektsioon:

IgM positiivne

IgG madal väärtus või IgG negatiivne

IgA negatiivne.

Krooniline või retsidiveeruv infektsioon:

IgG tõusvas väärtuses (paarisseerumites)

IgA kõrge väärtus

IgM madal väärtus või IgM negatiivne.

Infitseerumine (varasem infitseerumine, paranenud):

IgG madal väärtus

IgA madal väärtus või IgA negatiivne.

Sihtasutuse Tartu Ülikooli Kliinikumi Ühendlabori viroloogialaborisse on *C. pneumoniae* antikehade määramiseks vereseerumeid saatnud peamiselt Tartu Kopsukliinik, Tartu Maarjamõisa Polikliiniku nakushaiguste kabinet ja kopsuhaiguste kabinet, harvem Tartu Lastekliinik ja Tähtvere Laste Perearstikeskus. Üksikuid see-

rumeid on saadetud uuringuks Põlva, Võru ja Viljandi haiglast ja perearstide poolt. 1999. aasta jooksul on uuritud 1433 patsienti. Ülekaalus olid respiratoorsed kaebused ning need olid kestnud üle 3—4 nädala. Peresisene infektsiooni levik oli ligikaudu 30% patsientide puhul. Persisteeriva infektsiooni tõttu esines IgA ja IgG antikehade tiitri tõus haigestumise ajal. Alla 10-aastastel patsientidel esines IgM antikehade tiitri tõus haigestumise ajal (umbes 43%-l).

Tervisekaitseinspektsiooni Viroloogia Kesklaborisse on uuringuteks vereseerumeid saatnud peamiselt Tallinna Kivimäe Kopsukliinik.

Jälgides *C. pneumoniae* antikehade esinemist vanuserühmade kaupa (saatekirjad sageli vanuse osas puudulikult täidetud: vanus märkimata umbes 400 saatekirjal), nähtub kõrge IgG antikehade väärtuste leid vanuses 16—39 aastat (umbes 54%-l) ja 40—60 aastat (umbes 66%-l)

Andmed on sarnased teiste riikide uurimistulemustega, mille puhul samuti on täheldatud antikehade lineaarset tõusu seoses vanuse kasvuga.

Ravi. *C. pneumoniae* infektsiooni raviks kasutatavate antibiootikumide puhul on oluline antibiootikumide rakusisene kontsentratsioon. Tänapäeval kasutatakse raviks makroliide ja uue rea kinoloone. Ravi pikus sõltub kliinilise pildi kestusest ja retsidiivide sagedusest. Ägeda haiguse puhul peab ravi kestus olema 2—3 nädalat sõltuvalt kasutatavast antibiootikumist. Kroonilise retsidiiveeruva vormi puhul on kirjanduse põhjal kasutatud erinevaid makroliide (7). Paremaid tulemusi on saadud *Azitromycin*'i ja *Clarithromycin*'iga. Uute kinoloone kasutamise korral on saadud häid ravitulemusi, aga neid uusi kinoloone on maailmas veel vähe kasutatud.

Kokkuvõte ja arutelu. *C. pneumoniae* infektsioon on levinud kogu maailmas respiratoorse infektsiooni põhjustajana. Nüüdseks on selgunud, et persisteeriva vormi

tõttu võib infektsioon püsida organismis kuid ja aastaid. Veel ei ole lõplikult selgitatud *C. pneumoniae* osatähtsus ja seotus ateroskleroosi, *sclerosis multiplex*'i, sarkoidoosi, reaktiivsete artriitide ja teiste haiguste tekke ja arenguga. Rohked rahvusvahelised kliinilised uuringud on veel pooleli. Eestis on *C. pneumoniae* seotust ainult respiratoorsete infektsioonide tekitajana uuritud rohkem täiskasvanutel, vähem lastel. Seotust kardiovaskulaarsete haigustega Eestis uuritud veel ei ole; Soomes on uuringud kestnud juba aastaid (7). Üsni kuid uuringuid on tehtud reaktiivsete artriitide seotuse kohta *C. pneumoniae*'ga. Seega ei ole selge eestlaste infitseerituse ulatus ning *C. pneumoniae* osatähtsus haigusete kitajana.

KIRJANDUS: 1. Blasi, F. Clin. Microbiol. Infect., 1999, V5, 3, 11. — 2. Campbell, L. A., Kuo, C. C., Graysto, J. T. Chlamydia pneumoniae and Cardiovascular Disease. Emerging Infect. Dis., 1998, 4, 4, 571—579. — 3. Domeika, M., Mardh, P.-A. In: ABC on Chlamydia. Sweden, 1993, 45—55. — 4. Heiskanen, T. K. Scand. J. Infect. Dis., 1999, 31, 3, 255—260. — 5. Kuo, C. C., Jackson, L. A., Campbell, L. A. a.o. Clin. Microbiol. Rev., 1995, 8, 451—461. — 6. Pechere, J.-C. In: Intracellular Bacterial Infections. Cambridge, 1996, 43—58. — 7. Saikku, P. Clin. Microbiol. Infect., 1999, 5, 3, 11. — 8. Stratton, C. Clin. Microbiol. Infect., 1999, 5, 3, 11. — 9. Schachter, J. Chlamydia, Infectious Diseases (second edition), 1999, 232, 1980—1990.

Summary

Chlamydia pneumoniae. *C. pneumoniae* infection in humans is associated with chronic bronchitis, asthma, sarcoidosis and arteriosclerosis. Higher immunoglobulin A titres are detected in chronic bronchitis patients. Patients with acute myocardial infarction have elevated titres of *C. pneumoniae* antibodies, *C. pneumoniae* may also be found atherosclerotic lesions, but a causative role of *C. pneumoniae* infection in cardiovascular disease has not yet been firmly established.

Y-kromosoomi mikrodeletsioonid mehepoolse viljatuse põhjusena

Margus Punab Andres Salumets

mehepoolne viljatus, Y-kromosoomi mikrodeletsioonid, ICSI

Üks perekond kümnest pöördub arstide poole viljatusprobleemiga, kusjuures mehepoolset viljatust esineb sellistest perekondadest ligikaudu pooltel. Umbes 2%-l kõikidest meestest spermatoosidid puuduvad (azoospermia) või toodetakse neid väga vähe (oligozoospermia). Kahjuks jääb häiritud spermatogeneesi põhjus väga tihti selgusetuks. Teadaolevad spermatogeneesi häirete põhjused on infektsioonid (mumpsijärgne orhiit), anatoomilised iseärasused (krüptorhism), kromosomaalsed defektid (Klinefelteri sündroom jt.), keemilised ning füüsilised tegurid (keemiaravi, kiiritus, toksilised ained) ja traumad. Viimase kuue aasta jooksul tehtud molekulaargeneetilised uuringud on selgitanud mitmeid azoospermia ning oligozoospermia tekkemehhanisme. Edaspidi käsitleme Y-kromosoomi võimalikku osa viljatuse põhjusena.

Y-kromosoom. Y-kromosoom on inimgenoomi kõige väiksem kromosoom, mis moodustab 2–3 % haploidsest genoomist. Y-kromosoom ei ole inimese loote arenguks hädavajalik, kuid määrab loote soolise arengu suuna ja osaleb genitaalilundite funktsionaalses regulatsioonis. Y-kromosoomi lühikeses õlas asetseb TDF-geen (*Testis Determining Factor* e. SRY), mis määrab ära selle, kas diferentseerumata gonaad areneb testiseks.

Margus Punab — Tartu Ülikooli Kliinikumi Kirurgiakliinik, Tähe Erahaiгла
Andres Salumets — Nõmme Erahaiгла Fertilitas

Tsütogeneetiliste uuringute alusel on Y-kromosoom jaotatud kolmeks regiooniks.

1. Pseudoautosoomne regioon (PAR), mis paikneb lühikese õla (PAR1) ja pika õla (PAR2) otstes.

2. Eukromatiini regioon, mis paikneb PAR1-st distaalsemal, hõlmates lühikese õla paratsentromeerse regiooni, tsentromeeri ja pika õla paratsentromeerse regiooni.

3. Heterokromatiini regioon, mis asetseb pika õla distaalses kuni PAR2-ni.

Heterokromatiini regioon on väga polümorfne, moodustades mõnel mehel kuni pool kromosoomist, mõnel aga puudub see täielikult.

Pseudoautosoomsed piirkonnad võimaldavad X- ja Y-kromosoomil enne meioosi esimest jagunemist paarduda, mis tagab sugukromosoomide võrdse jaotumise sekundaarsete spermatotsüütide vahel. Pseudoautosoomse piirkonna geenid jaotuvad analoogselt autosoomsete geenidega. Eukromatiini piirkond koosneb mitmest kordujärjestusest, kuid sisaldab ka gene, mis osalevad soo määramises, kasvu ja spermatogeneesi regulatsioonis (6). Heterokromatiin koosneb peamiselt DNA kordujärjestustest ning on geneetiliselt inertne (transkriptsiooniliselt inaktiivne).

Y-kromosoomi geenid ja spermatogenees. Esimest korda kirjeldasid nn. azoospermsetel meestel esinevaid Y-kromosoomi tsütogeneetilist nähtavaid pika õla terminaalset deletsioone 1976. aastal L. Tiepolo ja O. Zuffardi (17). Nad olid esimesed, kes oletasid azoospermia faktori (spermatogeneesi geenide) esinemist Y-kromosoomi pika õla eukromatiini distaalses. Üldjuhul põhjustavad Y-kromosoomi deletsioonid patsientidel ainult viljatust. Y-kromosoomi tsütogeneetilist nähtavaid deletsioone esineb küllaltki harva. Sage damad aga on molekulaargeneetiliste uurimismetoditega (*Southern blotting* koos hübriidseerimisega ning PCR) tuvastatavad interstitsiaalsed mikrodeletsioonid tsütogenee-

tiliselt normaalsetel (46, XY) azoospermsetel või oligozoospermsetel meestel. Mikrodeletsiooni piirkondi on kokku kolm (AZFa, AZFb ja AZFc) ning kõik need asetsevad Y-kromosoomi pika õla eukromatiinses osas (20). AZFa, AZFb ning AZFc asetsevad vastavalt Yq11 piirkonna proksimaalses, keskmises ning distaalses osas. AZFa regioon on suurusega 1—3 MB. Regioonis on tuvastatud neli geeni, millest vaid ühel on seni suudetud näidata osalus spermatogeneesis. AZFb on samuti suurusega 1—3 MB. Praeguseks on regioonis tuvastatud viis geeni.

Geenidest enim uuritud on 1993. aastal kaardistatud RBM- (RNA — *binding motif*) geenide klaster (7). RBM-geenid ning pseudogeenid ei asetse mitte ainult AZFb piirkonnas, vaid paiknevad 20–50 koopiana üle terve Y-kromosoomi (10). RBM-geeni kooptiitest on kõige aktiivsemad AZFb regioonis asetsevad geenid (3). Immunotsütokeemilisest uuringutest on teada, et RBM-geenide produkti sünteesitakse spermatogoonides ning spermatotsüütides (1). 1,4 MB suurusega AZFc regioonis on teada DAZ- (*Deleted in Azoospermia*) geeni 6—10-liikeline klaster (13) ja veel 5 geeni. Enim uuritud, 1995. aastal kaardistatud (13) geeni perekonna transkriptsiooni täpne asukoht ei ole veel teada. D. B. Menke ja tema kaastöötajate arvates transkribeeritakse DAZ-geeni kõige aktiivsemalt spermatogeenides ning varajastes premeiootilistes (leptoteen, sügoteen) primaarsetes spermatotsüütides (8). D. B. Menkest erinev seisukoht on aga P. H. Vogti rühmal, kes usub, et DAZ-geenid on aktiivsed hoopis spermatotsüütides ning varajastes spermatiidides (20). Seda väidet näib kinnitavat ka DAZ-geeni valgu leidumine hilistes spermatiidides ning seemnerakkude sabaosades (4).

Y-kromosoomi deletsioonide päritolu. Y-kromosoomi mikrodeletsioonid põhjustavad viljatust ja seetõttu ei saa nad edasi kanduda järgmisse põlvkonda. Olu-

kord on keerulisem AZFc regiooni deletsioonide korral, mis võivad põhjustada oligozoospermia. Kirjanduse andmeil on teada paar juhtu, kus AZFc piirkonna deletsiooniga meestel olid lapsed (20). Seega peavad Y-kromosoomi AZF piirkonna deletsioonid üldjuhul tekkima *de novo*, meiosis- ja mitoosivigade tõttu. Meiosisvigade korral peab viljatu patsiendi viljaka isa primaarsetes spermatotsüütides olema toimunud vale rekombinatsioon. Valet rekombinatsiooni soodustab korduvjärjestuste rohkus Y-kromosoomis ning eriti AZF piirkonna vahetus läheduses (3). Et Y-kromosoom ei paardu X-kromosoomiga, siis jäävad ainukeste võimalustena alles nii Y-kromosoomisisene kui ka tütarkromatiididevaheline vale rekombinatsioon. Edasi kulgeb juba kõik tavapäraselt: Y-kromosoomi mikrodeletsiooniga primaarne spermatotsüüt jaguneb meiotiliselt ning tekkinud spermatiidid diferentseeruvad seemnerakkudeks. Sellisel juhul võib munaraku viljastada seemnerakk, millel puuduvad spermatogeneesi toimumiseks vajalikud geenid.

Mitoosivigade korral viljastab munaraku normaalse Y-kromosoomiga seemnerakk. Ilmselt tekivad Y-kromosoomi deletsioonid siis embrüorakkude mitootilisel jagunemisel toimuva DNA replikatsiooni käigus. Mitoosivigade tagajärjel arenevad Y-kromosoomi mikrodeletsiooni suhtes mosaiksed patsiendid. Kaudselt on hinnatud, et mitoosivigu esineb Y-kromosoomi deletsiooni tekkepõhjusena meiosisvigadest ligikaudu kaks korda sagedamini (5). Et Y-kromosoomi deletsioone uuritakse peamiselt vererakkudest, siis võivad paljud mosaiksed viljatud patsiendid jääda märkamatuks.

Y-kromosoomi deletsioonide kliinilised aspektid. Esinemissagedus. Alates 1994. aastast on Y-kromosoomide deletsioonide kohta avaldatud mitmeid kliinilisi uuringuid. Y-kromosoomi mikrodeletsioonide esinemissagedus lastetutel mees-

Tabel. Y-kromosoomi mikrodeletsioonide esinemissagedus lastetutel meestel

Autor	Deletsioonide esinemissagedus kõigist uuritavatest (%)	Deletsioonide esinemissagedus azoospermsetel meestel (%)
R. Reijo jt. (13)	12/89 (13)	12/89 (13)
S. J. Quereshi jt. (12)	8/100 (8)	4/51 (7,8)
P. H. Vogt jt. (20)	12/370 (3,2)	?
C. Foresta jt. (2)	11/38 (28)	6/16 (37)
M. Vereb jt. (19)	5/168 (2,9)	5/43 (11)
K. Van der Vent jt. (18)	2/152 (1,3)	0/10 (0)
L. J. Pryor jt. (11)	14/200 (7)	6/26 (23)
M. Simoni jt. (16)	5/168 (2,9)	3/74 (4)

tel on kõikunud 1%-lt K. Van der Venti ja kaasautorite (18) kuni 55%-ni C. Foresta ja kaasautorite (2) uurimuses (vt. tabel). Tulemuste väga suur varieeruvus on ilmselt tingitud peamiselt erinevatest uuritavate selektsioonikriteeriumidest. Osa uurinuid on tehtud azoospermsetel meestel, osa nii azoospermsetel kui ka oligozoospermsetel meestel. Samal ajal on nii azoospermia kui ka oligozoospermia sümptomid, mida põhjustavad väga erineva etioloogiaga haigused. Erinevuste põhjuseks võivad olla ka deletsioonide tuvastamiseks kasutatavate markerite (STS — *sequence-tagget sites*) erinev tihedus ja lokalisatsioon testsüsteemides. Samas võivad erinevused deletsioonide esinemissageduses olla tingitud lihtsalt uuritud eri populatsioonide geneetilisest eripärast.

Feno- ja genotüübi korrelatsioon Y-kromosoomi mikrodeletsioonide puhul. P. H. Vogt on postuleerinud, et igale mikrodeletsiooni regioonile vastab kindel histopatoloogiline leid (20). AZFa regiooni deletsioonile vastab spermatogeneesi rakude puudumine munandis, AZFb deletsioonile spermatogeneesispeetus tavaliselt spermatotsüüdistaadiumis, AZFc deletsioo-

nile spermatogeneesispeetus või siis hüpospermatogenees. Siiski pole genotüübi ja fenotüübi seosed nii üheselt interpreteeritavad. Nii AZFa (12) kui ka AZFb (11) deletsioonidega patsientidel võib esineda oligozoospermia ja seega ka hüpospermatogeneesi. Fenotüübi-genotüübi korrelatsiooni puudumist võivad põhjustada mitmed tegurid. Tähtsaimaks võib pidada erinevusi testise biopsia meetodikas. Sageli säilib spermatogenees munandis vaid üksikute saarekestena, seetõttu võib täpsema hinnangu andmiseks vaja olla mitmeid erinevast kohast võetud proovitükke tavapärase ühe proovitüki asemel. Y-kromosoomi deletsioonid võivad esile kutsuda ka aja jooksul progresseeruva spermatogeneesi häire (3). Fenotüübi variatsioonid on suuremad AZFc regiooni deletsioonide puhul, ulatudes sugurakkude puudumisest kuni hüpospermatogeneesini. Sellise suure varieeruvuse põhjuseks võivad olla AZF regioonist väljaspool paiknevad geenid, mis modifitseerivad AZF deletsiooni toimet spermatogeneesis (14).

Y-kromosoomi deletsioonid ja mehepoolse viljatuse ravi. IVF-ICSI (*in vitro fertilization — intracytoplasmatic sperm injection*) kasutuselevõtmine muutis mehepoolse viljatuse ravi tunduvalt efektiivsemaks (9,15). ICSI-meetodi rakendamisel süstitakse seemnerakk otse küpsesse munarakku. Viljastunud munarakud arenevad *in vitro* tingimustes järgmised 48 tundi ning seejärel viiakse 2—3 väljavalitud embrüot emakasse. Arvatakse, et ICSI-meetodi tulemuslikkus ei sõltu seemnerakkude arvukusest, liikuvusest ega morfoloogiast. ICSI ja muude taoliste meetodite korral on võimalik munarakkude viljastamiseks kasutada ejakulaadist, munandimanusest ja testisest pärit seemnerakke, spermatiide ning isegi sekundaarseid spermatsüüte. Erinevate hinnangute kohaselt leitakse 50—80%-l azoospermsetest meestest testise bioptaadist seemnerakke.

Testisest pärit seemnerakkude kasutamisel toimuvad munarakkude viljastumine ning embrüorakkude jagunemine igati normaalselt. Kui munarakkude viljastamisel kasutatakse Y-kromosoomi mikrodeletsiooniga seemnerakke, kanduvad viljatuse geneetilised põhjused edasi viljatu mehe meessoost järglastele. M. Kent-First on koos kaastöötajatega näidanud, et ligikaudu 9,5%-l ICSI kasutamise tulemusena sündinud poeglastest esineb Y-kromosoomis mikrodeletsioone (5). Võimaliku geneetilise riski väljaselgitamiseks soovitatakse kõigil viljatutel meestel enne ICSI protseduuri molekulaargeneetiliste meetoditega uurida Y-kromosoomi terviklikkust.

Kokkuvõte. Viimase 20 aasta teadus-
saavutused kunstliku viljastamise ja sugurakkude mikromanipulatsiooni valdkonnas on võimaldanud aidata oma last saada paljudel raske spermatogeneesihäirega meestel. Y-kromosoomi mikrodeletsioonide molekulaargeneetiliste analüüsimeetodite kasutuselevõtt viimase 5–6 aasta jooksul on avardanud teadmisi raske mehepoolse viljatuse põhjustes. IVF-ICSI ravi puhul on võimalik mehel esineva geneetilise defekti ülekandumine järgmisse põlvkonda. Paljudes arenenud riikides soovitatakse kõigil IVF-ICSI ravi vajavatel meestel enne protseduuri teha Y-kromosoomi mikrodeletsioonide analüüs.

KIRJANDUS. 1. *Elliot, D. J., Millar, M. R., O'Ghene, K. a.o. Proc. Acad. Sci., 1997, 94, 3848–3853.* — 2. *Foresta, C., Ferlin, A., Garolla, A. a.o. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1997, 82, 1075–1080.* — 3. *Girardi, S. K., Mielnik, A., Schlegel, P. N. Hum. Reprod., 1997, 12, 1635–1641.* — 4. *Habermann, B., Mi, H. F., Edelmann, A. a.o. Hum. Reprod., 1998, 13, 363–369.* — 5. *Kent-First, M., Kol, S., Muallem, A. a.o. Mol. Hum. Reprod., 1996, 12, 942–950.* — 6. *Lahn, B.T., Page, D. Science, 1997, 278, 675–680.* — 7. *Ma, K., Inglis, J. D., Sharkey, A. a.o. Cell, 1993, 75, 1287–1295.* — 8. *Menke, D. B., Mutter, G. L., Page, D. C. Am. J. Hum. Genet., 1997, 60, 237–241.* — 9.

Palermo, G., Joris, H., Devroey, P. a.o. Lancet, 1992, 340, 17–18. — 10. *Prosser, J., Inglis, J. D., Condie, A. a.o. Mamm. Genome, 1996, 7, 835–842.* — 11. *Pryor, L. J., Kent-First, M., Muallem A. a.o. New Engl. J. Med., 1997, 336, 534–539.* — 12. *Quereshi, S. J., Ross, A.M., Ma, K. a.o. Mol. Hum. Reprod., 1996, 2, 775–779.* — 13. *Reijo, R., Lee, T. Y., Salo, P. a.o. Nature Genet., 1995, 10, 383–394.* — 14. *Ruggiu, M., Cooke, H. Int. J. Androl., 1999, 22, 19–27.* — 15. *Salumets, A., Karits, P., Saarma, I. Eesti Arst, 1998, 4, 291–294.* — 16. *Simoni, M., Gromoll, J., Dworniczak, B. a.o. Fertil. Steril., 1997, 67, 542–547.* — 17. *Tiepolo, L., Zuffardi, O. Hum. Genet., 1976, 34, 119–124.* — 18. *Van der Vent, K., Montag, M., Peshka, B. a.o. Mol. Hum. Reprod., 1997, 3, 699–704.* — 19. *Vereb, M., Agulnik, A.I., Houston, J.T. a.o. Mol. Hum. Rep., 1997, 3, 55–59.* — 20. *Vogt, P. H., Edelmann, A. a.o. Hum. Mol. Genet., 1996, 5, 933–943.*

Summary

Y-chromosome microdeletions as causes of male infertility. Male infertility accounts for about half the cases of couple infertility. In the majority of cases the origin of severe spermatogenesis failure is unknown. With the help of novel molecular genetic methods it was found that about 10–15% of azoospermic and 5–10% severely oligospermic men have Y-chromosome microdeletions. Assisted reproduction techniques as in vitro fertilisation (IVF) and intracytoplasmatic sperm injection (ICSI) represent an efficient therapy for these patients. However, the potential of these techniques to transmit genetic defects raises the need for a systematic genetic counselling of these patients.

ARSTITEADUSE AJALOOST

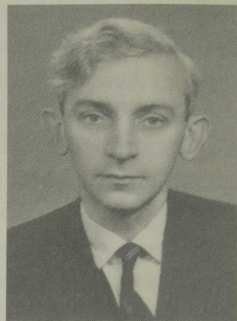
Mees lähiajaloost — dr. Anatoli Chevalier

Enamikule praegu tegutsevatele arstidele on nimi Chevalier vähetuntud. Ometi oli hiljaaegu mees, kes seda nime kandis, Eesti arstide seas õige tuntud ja populaarne. Tänavu on Anatoli Chevalier'ga seotud kaks tähtpäeva — 14. aprillil 1999 oli põhjust tähistada tema 75. sünniaastapäeva ning 3. detsembril möödus 25 aastat tema surmast.

Inimese elu võib mööta aastatega, aga võib mööta ka tegudega. Dr. A. Chevalier'le oli antud vähe aega, seda enam nõuti temalt tegusid. Kuuldavasti oli Anatoli Chevalier Napoleoni sõdalase järeltulija. Ta sündis Tallinnas prantsuse keele õpetaja perekonnas 14. aprillil 1924. Õppis Tallinna Vene Gümnaasiumis, astus 1943. aastal Tartu Ülikooli arstiteaduskonda ning lõpetas selle 1949. aastal. Pärast õpingute lõppemist asus A. Chevalier tööle Tallinna Neurokirurgiahaiglas. Seal alustatud neurokirurgi töö jätkus Tallinna Keskhaiglas kuni 1967. aastani. Vaatamata erinevatele ametikohtadele — küll Keskhaigla peaarsti asetäitjana, küll Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi sektorijuhatajana — oli ta ikka ja ennekõike neurokirurg, kelle kanda oli Tallinna ja Põhja-Eesti suurim töökoormus. Ühena esimestest alustas ta Eestis 1957. aastal nimmeradikuliidi operatsioone. Esimesena Eestis julgus ta ette võtta lülisamba kaelaosa esmise spondülodeesi ning opereerida unearteri tromboosi.

A. Chevalier ei rahuldunud üksnes opereerimisega, vaid oli arstiteadlane selle sõna kõige otsemas mõttes — viis aastat pärast arstidiplomi saamist kaitses ta tuberkuloosse meningiidi ravi alast väitekirja. Kahe aasta vältel, 1963—1964, oli ta tolle aja Nõukogude Liidu juhtiva neurokirurgiainstituudi —

Polenovi-nim. Leningradi Neurokirurgia Instituudi vanemteadur. Tema sulest on ilmunud ligikaudu 100 teadustööd, sealhulgas õppetoodilisi vahendeid närvihäiguste diagnoosimise alalt, peatükk suurkogumikust "Kesknärvisüsteemi kirurgia" (Leningrad, 1969) ja palju muud.



1967. aastal, ilmselt mõistes Eesti ahtaid võimalusi ja perspektiive, oli dr. A. Chevalier' l julgust ning jõudu, et teha oma elus oluline pööre. Et ta valiti Tselinogradi (praegu Akmola) meditsiiniinstituudi närvihäiguste kaatedri juhatajaks, asus ta elama Kasahstani. 1972. aastal kaitses A. Chevalier doktoriväitekirja ajutraumade kirurgilise ravi alal ning 1974. aastal anti talle professorikutse.

Vaatamata mehetegudele arstiteaduses, ei suutnud arstid teda ennast aidata. Anatoli Chevalier suri 3. detsembril 1974. aastal mao-vähki. Ta on maetud Tallinna Rahumäe kalmistule. Saatus ei andnud talle võimalusi vabalt suhelda muu maailmaga väljaspool raudset eesriiet, kuid ta oskas ka nendest kitsastest oludest võtta kõik, milleks tal oli kutsumus.

Anatoli Chevalier on üks neid hiide, kelle õlgadele on rajatud tänane neuroloogiline arstiabi Eestis.

Andres Ellamaa

Summary

Dr. Anatoli Chevalier a man from our recent history. The article gives a short survey about the life and work of the well-known Estonian neurosurgeon prof. A. Chevalier. 75 passed from his birth on April 14 and 25 from his death on December 3.

Prof. A. Chevalier was a talented neurosurgeon, who one of the first ones to complete lumbar disc surgery and the first who completed anterior cervical spondylodesis and operated on carotid artery thrombosis.

Estonian present-day neurological aid is founded on the work of prof. A. Chevalier.

KAADRI ETTEVALMISTAMINE

Meditsiinidoktor Ello-Rahel Karelson



19. märtsil 1999 kait-
ses Tartu Ülikooli arsti-
teaduskonna magistri-
ja doktorikraadi kaits-
mise nõukogu ees väite-
kirja “Adenülaadi tsük-
laasi aktiivsuse modu-
latsioon roti hipokam-
puses neuropeptiid ga-
laniini ja tema kimäär-
sete analoogidega” Tar-
tu Ülikooli Biokeemia

Instituudi dotsent **Ello-Rahel Karelson** *cum laude*. E.-R. Karelsoni dissertatsiooni juhenda-
jaks oli prof. Ülo Langel (Stockholmi Üli-
kool). Oponentideks olid professorid Eero Va-
sar (TÜ Füsioloogia Instituut) ja Aleksandr
Žarkovski (TÜ Farmakoloogia Instituut).
Märgiti, et uurimus oli pühendatud neurobio-
loogia väga aktuaalsele probleemile — pep-
tidergilise närviülekanne mehhanismide sel-
gitamisele, mille üks alusepanijaid oli Root-
sis töötav eestlasest biokeemik prof. Viktor
Mutt. Prof. Ü. Langeli laboratooriumis sün-
teesitud galaniini ja selle kimäärsete analoo-
gide toime uurimine roti hipokampuse erine-
vates piirkondades tagas töö uudsuse. Eraldi
mainimist väärib, et dissertant on teadlane,
kelle ideed ja töömetoodika on kõrgel rahvus-
vahelisel tasemel.

E.-R. Karelson seadis oma töö eesmärgiks
teha kindlaks, missugused interaktsioonid
esinevad galaniini, temale vastuvõtlike raku-
retseptorite ja tema toimet rakusiseselt va-
hendava adenülaattsüklaasi vahel katseloo-
ma ajukoos. Kaugemaks eesmärgiks oli uute
galaniiniireseptori subtüübispetsiifiliste an-
tagonistide loomine, arvestades hipokampaal-
formatsiooni osatähtsust õppimises, tunnetus-

funktsioonides ja mõne neurodegeneratiivse
haiguse (näiteks Alzheimeri tõve) arengus.

Uurimusest selgus, et erineva C-terminaal-
se järjestusega kana, sea ja roti galaniin
moduleerib erinevalt adenülaattsüklaasi ak-
tiivsust roti hipokampaalmembraanides, mis-
tõttu galaniini C-otsa järjestusel on oluline
osatähtsus tema äratundmises retseptorite
poolt. Selgus ka, et hipokampuse ventraalses
ja dorsaalses regioonis toimib galaniin erine-
va efektiivsusega, mis lubas oletada erisugu-
seid galaniiniireseptori subtüüpe vastavates
piirkondades. Galaniin-bradükiniini kimäär-
sete peptiidide kontsentratsioon määras ade-
nülaattsüklaasi pidurdumise astme, kusjuu-
res madalate kontsentratsioonide korral toi-
misid nad galaniini antagonistidena, mis või-
maldab neid kasutada galaniini füsioloogilis-
te funktsioonide selgitamiseks hipokampuses.

Ello-Rahel Karelson on sündinud 6. augus-
til 1946. aastal Lääne-Virumaal. Tartu Riik-
liku Ülikooli arstiteaduskonna raviosakonna
lõpetas ta 1972. aastal, meditsiinikandidaadi
kraadi sai 1978. aastal. Aastail 1972—1979
töötas ta arstiteaduskonna ensümoloo-
gias, algul vanemlaborandina (õppides ka
mittetatsionaarses aspirantuuris biokeemia
erialal), pärast teaduskraadi saamist aga
nooremteadurina. Seejärel valiti E.-R. Karel-
son biokeemia kateedri vanemõpetajaks, kel-
lena ta töötas 1989. aastani, edasi asus ta
samas asutuses (praegune Biokeemia Insti-
tuut) tööle dotsendina.

E.-R. Karelsoni teaduspublikatsioonide üld-
arv on 74, viimase viie aastaga on ta avalda-
nud kuus artiklit rahvusvahelise levikuga aja-
kirjades. E.-R. Karelson on olnud edukas mit-
mesuguste uurimis- ja kirjastamistoetuste
taotlemisel. Väärib märkimist, et ta on Eesti
esimese “Meditsiinilise biokeemia” õpiku üks
autoreid. Ta on juhendanud nelja magistri-
tööd ja olnud oponendiks mitme dissertatsiooni
kaitsmisel. Erialaselt on E.-R. Karelson end
täiendanud Turu Åbo Akadeemias, Kieli
Christian-Albrechti Ülikoolis ja Stockholmi
Ülikoolis.

Marika Mikelsaar

Meditsiinidoktor Kai Kisand



19. märtsil 1999 kaitses Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri- ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ees väitekirja “Autoantikehad 2-oksohapete dehüdrogenaasete komplekside vastu. Määramine ja tähendus primaarse biliarise tsirroosi korral” Tartu Ülikooli Üld- ja

Molekulaarpatoloogia Instituudi immunoloogia õppetooli doktorant **Kai Kisand** *cum laude*. K. Kisandi juhendajaks oli prof. Raivo Uibo eespool nimetatud õppetoolist. Osa uurimistööst tehti Tampere Ülikooli Patoloogia Instituudis. Väitekirja oli pühendatud autori isa, kauaaegse Tartu Ülikooli õppejõu dr. Enno Hanssoni mälestusele. Oponentideks olid prof. Timo Palosuo (Soome Rahvatervise Instituut) ja prof. Heidi-Ingrid Maaros (TÜ polikliiniku ja peremeditsiini õppetool). Märgitakse, et uuritud oli keerulist probleemi — primaarse biliarise tsirroosi (PBT) põhjusi ja immunoloogiliste diagnoosimismeetodite väljatöötamist. Eriti väärtuslikuks tegid töö Eestis ja Soomes korraldatud primaarset biliarset tsirroosi põdejate võrdlevad uurimused, samuti metoodiliselt mitmekülgne — immunoloogiline, morfoloogiline ja kliinilis-biokeemiline — lähenemine primaarse biliarise tsirroosi patogeneesi, immunodiagnostika ja ravi probleemidele.

Kroonilise autoimmuunse maksakahjustuse korral tekivad primaarne biliarne tsirroos põhjustab maksasiseste sapiteede põletiku tõttu nende umbumist, nekroosi ja maksatsirroosi. Iseloomulikud on autoimmuunsust tõestavad mitokondritevastased antikehad (AMA). Nende antikehade märklauaks on mitokondri sisemembraani ensüümikompleksid (eeskätt püruvaadi dehüdrogenaas, PDH). K. Kisandi töö eesmärgiks oli välja töötada ELISA-metodid IgG-, IgM- ja IgA-tüüpi PDH-vastaste antikehade määramiseks, jälgida nende antikehade esinemist populatsioonis ja dünaamikat primaarset biliarset tsirroosi põdejail ursodeoksükoolhappe- ja kolhitsiinravi foonil

ning PDH-antikehade taseme seost histoloogiliste muutuste ulatusega haigete maksabiopsia materjalil.

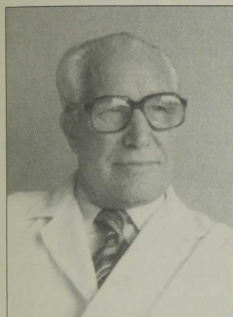
Kokku uuriti 126 primaarse biliarise tsirroosiga haiget (63 Eestist ja 63 Soomest), millele lisaks korraldati populatsiooniuuring Karksi-Nuias ja Abja-Paluojaal (1958 vereseerumit). PDH-antikehade määramiseks kasutati ELISA- ja immunoblotimeetodid. Selgus, et mõlemal meetodil oli erinev tundlikkus, mis olenes määratavate antikehade klassist. Primaarset biliarset tsirroosi põdejail oli kõigis uuritud antikehade klassides täheldatav kõrge PDH-antikehade esinemissagedus (>80% haigetest), populatsioonis aga vaid 0,55%-l juhtudest. Viimati nimetatutel on olemas tõenäosus kliiniliselt väljendunud primaarse biliarise tsirroosi tekkeks, mistõttu nad jäid edasise jälgimise alla. Kaheaastase pimekatsumise käigus raviti 23 haiget ursodeoksükoolhappega, 20 haiget kolhitsiiniga, 18 haige puhul kasutati platseebot, kusjuures antikehade tiitri statistiliselt oluline vähenemine saavutati esimese preparaadiga. PDH-vastaste antikehade ja seerumite inhibitsioonitiiter ei korreleerunud bilirubiini ega albumiini väärtustega, seevastu leiti negatiivne seos mitme maksabiopsia histoloogilise näitajaga.

Kai Kisand on sündinud 8. märtsil 1965. aastal Tartus, kus ta 1983. aastal lõpetas Tartu 2. Keskkooli ja 1989. aastal Tartu Ülikooli arstiteaduskonna raviosakonna *cum laude*. K. Kisandil tekkis varakult huvi teadustöö vastu, nimelt oli ta ülikooliajal tegev teaduskonna sisehaiguste ringis. 1989. aastal astus ta Tartu Ülikooli aspirantuuri, hiljem jätkas uurimistööd doktorantuuris. Väärib märkimist, et doktorantuuriaastail sai K. Kisand kolme lapse emaks. K. Kisandil on ilmunud 22 teaduslikku trükist. Lisaks sellele on ta esitanud ettekandeid rahvusvahelistel teaduskonverentsidel ja täiendanud ennast immunoloogialastel kursustel Euroopas.

Marika Mikelsaar

IN MEMORIAM

Aleksander Gavrilov



3. oktoobril 1999 lahkus meie hulgast tuntud ja lugupeetud onkoloog Aleksander Gavrilov.

Aleksander Gavrilov sündis 1. jaanuaril 1912. aastal Tallinnas paljulapselise perekonna seitsmenda lapsena. Alghariduse omandas ta Riisiperes, keskhariduse

Tallinna Vene Gümnaasiumis. Pärast gümnaasiumi edukat lõpetamist 1931. aastal jätkus haridustee Tartu Ülikooli arstiteaduskonnas.

Pärast Tartu Ülikooli lõpetamist 1940. aastal töötas ta lühikest aega arstiteaduskonna psühhiaatria õppetooli juures assistendina. Noore arsti järgmiseks töökohaks sai Värska, kus tuli töötada jaoskonnaarstina. Seejärel suunati A. Gavrilov Petseri Haiglasse, kus ta algul töötas kirurgina ja hiljem peaarstina. Järgmiseks elukohaks sai jällegi Tartu, talle pakuti arstiteaduskonna kirurgia õppetooli assistendi kohta. 1946. aastal kutsuti A. Gavrilov tööle Tallinnasse, kus talle tehti ülesandeks onkoloogiateenistuse loomine Eestis.

Onkoloogilise väljaõppe sai A. Gavrilov Leningradi Onkoloogia Instituudis. Pärast Eestisse naasmist määrati ta Tallinna Vabariikliku Onkoloogiadispenseri peaarstiks, mida ta juhtis peaaegu 30 aastat. Sellesse ajavaheikkude mahub ka onkoloogiadispenseri uue hoone ehitamine Hiiule 1966. aastal. Alates 1980. aastast jätkas ta samas asutuses tööd konsultandina.

A. Gavrilovi teeneks tuleb pidada eelkõige Eesti onkoloogiasteenistuse rajamist ja selle pidevat arendamist poole sajandi jooksul. A.

Gavrilov oli ka Eesti Onkoloogide Seltsi asutaja ja kauaaegne esimees, samuti oli ta valitud Üleliidulise Onkoloogide Seltsi juhatuse liikmeks. Tema juhtimisel loodi Tallinna Vabariikliku Onkoloogiadispenseri baasil Nõukogude Liidu esimene perfokaardisüsteemil põhinev vähihaigete register.

Kohusetundliku ja viljaka töö eest on A. Gavrilovit autasustatud paljude ordenite ja medalitega. Viimaseks autasuks jäi Riigivapi orden Eesti Vabariigi 80. sünnipäeval. A. Gavrilovile anti ka teenelise arsti aunimetus.

Lisaks kõrgele professionaalsusele oli A. Gavrilov väga heasüdamlik, abivalmis ja eetilisi väärtusi kõrgelt hindav inimene, mistõttu ta pälvis kolleegide austuse ja lugupidamise. A. Gavrilov oli oma suurte kogemuste ja ideedega abiks ka Eesti Arstide Liidu eetikakodeksi väljatöötamisel. Härrasmehelikkus ja loomulik intelligentsus olid need isikuomadused, mis aitasid tal võrdset edukalt lävida väga erinevatel ametipositsioonidel olevate inimestega ning jääda alati tasakaalukaks ja inimlikuks ka kõige keerukamates situatsioonides.

Aleksander Gavrilov oli vaieldamatult Eesti selle sajandi tuntuim ja teenekaim praktiseeriv onkoloog, Eesti kliinilise onkoloogia *grand old man*. Aleksander Gavrilovi aastakümneid kestnud viljaka elutöö tulemusena sirgus Eestis tugev ning ka rahvusvahelist tunnustust leidnud onkoloogide koolkond, kes on suuteline onkoloogiat kui iseseisvat meditsiinieriala edasi arendama.

Kolleegid Eesti Onkoloogiakeskusest

KROONIKA

Eesti Tervisekaitse Selts on 10. juunil 1967. aastal asutatud Eesti NSV Sanitaar-Epidemioloogiategenistuse Keskmehitsiinitöötajate Seltsi õigusjärglane. 1998. aastal korraldati seltsi tegevus ümber. Selle tegevusse kaasati kõik tervisekaitse alal töötavad kõrg- ja keskkaridusega töötajad. Seltsi üks olulisi eesmärke on tervisekaitseasutuste töötajate erialateadmiste täiendamine ja teaduslik-praktilise töö korraldamine. Seda eesmärki teenib igal aastal korraldatav seltsi konverents.

Seltsi XXXXV konverents toimus 13. augustil 1999. aastal Võsul. Konverentsi korraldas Lääne-Virumaa Tervisekaitsetalitus, sellel võtsid osa ka Tampere töötervishoiu spetsialistid. Käsitleti põhiliselt keskkonnatervisesse ja koolikeskkonda puutuvat. Põhiettekande "Keskkonnatervis Eestis ja selle prioriteetidid" esitas prof. Raiot Silla. Järgmistes 8 ettekandes käsitleti keskkonnatervise probleeme ja ülesandeid Harjumaa Jõelähtme vallas, radooniuringute tulemusi Virumaal, siseruumide õhu kvaliteeti Tartus ja Tallinnas, õppetöö korraldust koolides ja koolide varustatust nõutava koolimööbliga, sisekontrolli vajadust kondiitri- ja pagaritooteid valmistavates ettevõtetes. Ettekandeid esitasid maakondade tervisekaitsetalituste vastavate erialade spetsialistid ning need avaldatakse kogumikuna.

Selts korraldas koostöös Helsingi Keskkonnakeskusega 30. septembril 1999 ka ühise seminari. Soome spetsialistid käsitlesid keskkonna- ja tervisekaitseasutuste struktuuri ja ülesandeid, ruumide siseõhu uurimise vajalikkust, meetodikat ja tulemuste hindamist ning tooteohutust. Eesti lektorid Raiot Silla ja Rein Rannamäe rääkisid elukeskkonna tegurite mõjust tervisele, keskkonnariskide ja elanike terviseseisundi hindamisest ja prognoosimisest. Seminaril osalesid kõikide tervisekaitsetalituste spetsialistid.

Rein Rannamäe
Eesti Tervisekaitse Seltsi president

1. oktoobril 1999 esitles ravimifirma *MediNet International* Tallinnas maailma ühe suurema ravimikontserni *DuPont Pharmaceuticals Ltd* välja töötatud uut alkoholisimivastast preparaati REVIA®. Ravim sisaldab aktiivset toimeainet naltreksoonhüdrokloriidi. REVIA® toimib järgmisel põhimõttel. Joobumustunde tekkimine ei sõltu alkoholist kui sellisest, vaid tarvitatud alkohol tõstab kehaomaste opioidide ehk endorfiinide hulka ajus, mis omakorda mõjutavad ajus opioidireseptoreid. REVIA® ühineb nende retseptoritega ja blokeerib endorfiinide toime. Selle tagajärjel alkoholi tarbival inimesel ei teki joobumustunnet ja iha alkoholi järele väheneb. Ravim põhjustab harva kõrvaltoimeid. Ravimi võimalikud vastunäidustused on äge maksapõletik või maksapuudulikkus. REVIA®t ei tohi kasutada koos opiaate sisaldavate ravimitega, samuti ei tohi seda kasutada tiordasiidi sisaldavate preparaatidega. REVIA® on retseptiravim.

Mall Kuusma

XXIV Tartu Ülikooli arstiteaduskonna päeva üritused toimusid 6.—8. oktoobrini 1999.

Arstiteaduskonna päevad algasid 6. oktoobril üliõpilaste teaduskonverentsiga. 7. oktoobril olid õppejõudude ja teadurite teaduskonverents ning farmaatsiasektsiooni teaduskonverents.

8. oktoobril peeti TÜ arstiteaduskonna nõukogu ja Eesti arstiteaduse nõukogu ning TÜ Kliinikumi ühisistung teemal "TÜ arstiteaduskond ja kliinikum Eesti tervishoiusüsteemis".

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna päeva aktuse 8. oktoobril avas dekaan prof. A. Peetsalu. Sõnavõtuga esinesid Riigikogu esimees T. Savi, sotsiaalministeeriumi kantsler H. Danilov, Tartu linnaapea A. Ansip ning TÜ prorektor prof. V. Kalm. Selle sajandi viimase arstiteaduskonna päeva akadeemilise loengu "Meditiin ja mikrobioloogia uuel aastatuhandel" pidas prof. M. Mikelsaar.

Prof. A. Peetsalu tutvustas põgusalt TÜ arstiteaduskonda 1999/2000. õppeaastal ning J. Pikani TÜ Kliinikumi aastal 2000.

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna kõrgeima autasu — arstiteaduskonna medali — said sel aastal Tartu Ülikooli Kirurgiakliiniku dotsent **Toomas Väli**, Maailmapanga Balti riikide tervishoiuprogrammide juht **Toomas Palu**, Eesti Vabariigi Sotsiaalministeeriumi ase-kantsler **Ahti Kallikorm**, Tartu Maarjamõisa Polikliiniku peaarst **Aili Pikk** ja Tartu Ülikooli tervishoiuprojekti projektijuht **Kalle Kisand**.

Tartu Ülikooli Kliinikumi 1999. aasta teaduspreemia (3000 krooni) pälvisid **Siiri Kõljalg**, **Paul Naaber**, **Epp Sepp** ja **Marika Mikelsaar** töö eest “*Acinetobacter Spp.* esinemissageduse ja resistentsuse muutused neurointensiivraviosakonnas”.

Aktusel autasustati teaduskonverentsi paremate tööde autoreid ning anti kätte magistridiplomid.

Mall Kuusma

4. novembril 1999 Tallinnas toimunud Eesti Seniorkirurgide Klubi juhatuse koosolekul valiti klubi uueks presidendiks Viljandi Maakonnahaigla kirurg Eduard Viira. Asepresidendid on Teet Lainevee ja Uno Ugandi, laekur-sekretär Mall Sepp.

Uno Ugandi

TÄHTPÄEVAD



SILVER-LELLO JÕKS, Tervisekaitseinspektsiooni viroloogia laboratooriumi juhataja, bioloogiakandidaat, sai 2. oktoobril 1999 70-aastaseks.



KUULO KUTSAR, Tervisekaitseinspektsiooni peadirektori asetäitja, meditsiinikandidaat, sai 26. novembril 1999 60-aastaseks.



MARET VESKE, Eesti Vereteenistuse Arstide Seltsi esinaine, meditsiinikandidaat, saab 18. veebruaril 2000 65-aastaseks.

EESTI ARST

Autoriregister 1999

- Aab, A. 227
Aasvee, K. 210
Abina, J. 305, 388
Annus, T. 242, 529
Arold, A. 278
- Baburin, A. 119
Beghi, E. 99
Beilmann, A. 99
Beljajev, K. 227
Birkenfeldt, R. 324
Björkstén, B. 529
Bogovski, S. 419
Brin, V. 249
- Dejev, A. 305
- Eha, J. 316
Elberg, E. 28, 540
Ellamaa, A. 7, 566
Everaus, H. 261
- Fedossov, V. 3
- Goldšteine, G. 305, 388
Graf, A. 316
Gross-Paju, K. 300
- Haavel, A. 95
Haviko, T. 42
Heinla, U. 150
Hämarik, M. 201
- Ilves, P. 13, 130
Irs, A. 450
- Jannus-Pruljan, L. 119
Jesse, M. 285
Jõgiste, A. 124, 444, 513
Jõks, S. 366, 478
Järvis, T. 414
- Kaarma, H. 388
Kaasik, A. 432
Kaasik, A.-E. 300
Kahn, H. 396
Kalda, R. 269
Kaljuste, T. 305
Kariis, T. 162
Kasmel, J. 388
- Kaup, R. 305, 388
Kingisepp, P.-H. 166, 291
Kivastik, J. 291
Kivirüüt, E. 296
Kivivare, M. 57
Kolk, H. 345
Kull, M. 296, 436
Kulla, A. 261
Kurvinen, R. 210
Kutsar, K. 187, 285, 374, 444
Kutsar, T. 548
Kuusma, M. 382, 570
Kõiv, I. 436
Kõiv, J. 548
- Laan, M. 82
Laane, P. 320
Labotkin, K. 280
Labotkin, R. 3, 335
Laja, E. 556
Lamp, A. 402, 524
Lapidus, N. 457
Leivo, A. 178
Lember, M. 269
Lenzner, A. 179
Levin, A. 535
Liiv, A. 8
Lillak, E. 119
Lilleväli, H. 234
Listopad, D. 305
Listopad, T. 535
Loit, H.-M. 119
- Maaroos, H.-I. 280
Maaroos, J. 173
Maasalu, K. 42
Meren, M. 119
Metspalu, A. 201, 234
Mikelsaar, M. 76, 182, 283, 370, 468, 567
Miller, I. 414
Moks, M. 396
Muzõka, V. 419
Mäeltsees, H. 9
Mägi, M. 552
Märtin, J. 124, 424
Märtson, A. 42
- Nagelmann, A. 119
Napa, A. 201
Napritson, K. 28, 540
- Nilgo, H. 279
Noodla, S. 24
- Ojamaa, M. 111
Oselin, K. 450
Otsa, G. 300
Otter, M. 70, 356, 402, 524
- Panov, A. 277
Panov, M. 57
Paves, A. 107
Piirsoo, A. 107, 201
Pille, A. 353
Pirožkova, L. 410
Popova, N. 300
Priimägi, L. 340
Prükk, T. 157
Pšenitšnikov, I. 320
Punab, M. 261, 562
Puss, K. 388
Pöder, A. 65, 142, 217, 311
Pölluste, J. 119
Pölluste, K. 269
- Rahu, K. 529
Rahu, M. 62, 360, 484, 488, 492, 498, 506
Rannamäe, R. 374, 570
Raudla, L. 150
Raudsepp, H. 392
Raukas, E. 119
Riikjärvi, M.-A. 529
Ristimäe, T. 34, 222
Rõõm, A. 556
Rägo, L. 450
Rätsep, V. 187
- Saarma, J. 10
Salk, M. 201
Salmistu, L. 150
Salumets, A. 562
Salupere, R. 162, 265, 280
Samarüütel, V. 369
Sander, V. 201
Schotter, L. 277
Sergejev, B. 419
Serka, T. 316
Sibul, H. 107, 201
Siim, K. 111
- Silm, H. 217, 311, 392, 462
Sisask, M. 19
Sitska, M. 234
Solodkaja, E. 195, 305, 388
Suija, H. 3, 335
Suurorg, L. 11, 195, 328
Sõnajalg, M. 107
Sööt, A. 201
- Šipilova, T. 320
Šljapnikova, L. 410
- Žordania, R. 210
- Talkop, U. A. 107, 201
Tallo, A. 96, 288, 383
Talvik, I. 201
Talvik, T. 13, 99, 107, 201
Talving, S. 94
Teesalu, R. 34, 137, 222, 432
Tekkel, M. 50, 488, 492, 498, 506
Tikk, A. 94
Torim, K. 535
Trink, R. 465, 519
Tur, I. 195
Täht, I. 119
- Uibu, M. 436
- Vahisalu, R. 316
Vaht, M. 254, 519
Varjas, J. 513
Vasar, M. 57
Veidebaum, T. 488, 492, 498, 506
Veinpalu, E. 519
Veinpalu, L. 519
Verrev, J. 381
Viigimaa, M. 111
Viira, E. 274
Voloč, O. 305, 388
- Õunap, K. 234
Õöpik, M. 300
Übner, M. 519

AASTASISUKORD 1999

Labotkin, R., Suija, H., Fedossov, V. — Eesti arstide suhtumine eutanaasiasse Kommentaariid.....	3 7	Kivastik, J., Kingisepp, P.-H. — Voolu- mahu lingu näitajad tervetel ja hinga- miskaebustega lastel	291
TEORIA JA PRAKTIKA			
Aasvee, K., Kurvinen, E., Žordania, R. — Toitumisharjumusi Tallinna noortes peredes ja nende mõju lipiidiainevahetu- se näitajatele	210	Kivirüüt, E., Kull, M. — Peritonsillaar- sete abstsesside esinemissagedus, teki- tajad ja ravi meetodid Tartu Ülikooli Kõrvakliinikus aastail 1987—1997.....	296
Beilmann, A. Talvik, T., Beghi, E. — Epilepsiaga laste traumatism ja haiges- tumine Eestis	99	Laane, P., Šipilova, T., Pšenitšnikov, I. — Vasaku vatsakese hüpertroofia ning hilispotentsiaalide kliiniline ja prog- nostiline väärtus kõrgvererõhktõvega haigetel.....	320
Elberg, E., Napritson, K. — Tetratsük- liin akne lokaalses ravis	540	Lamp, A., Otter, M. — Alkoholi kasuta- mine Tartu üliõpilaste hulgas 1998. aas- tal	402
Elberg, E., Napritson, K. — Rasunäär- mete haiguste esinemine Tartu linnas ja maakonnas	28	Lamp, A., Otter, M. — Narkootikumide kasutamine Tartu üliõpilaste hulgas aastail 1997—1998	524
Graf, A., Vahisalu, R., Eha, J., Serka, T. — Südame autonoomse toonuse muu- tus pärast kolmekuulist treeninguperioo- di südame isheemiatõvega haigetel	316	Moks, M., Kahn, H. — Kutsealuste val- misolek ajateenistuseks	396
Ilves, P., Talvik, T. — Aju verevoolu kii- rus asfüksias sündinud ajalistel vastsün- dinutel	13	Muzõka, V., Sergejev, B., Bogovski, S. — Diislikütuse toksilise toime hindami- ne heemi sünteesi näitajate abil nafta- terminaalide töölistel	419
Jannus-Pruljan, L., Loit, H.-M., Lillak, E., Meren, M., Nagelmann, A., Põllus- te, J., Raukas, E., Täht, I., Baburin, A. — Bronhiaalastma, kroonilise bronhiidi ja respiratoorsete sümptomite levimus eestlaste ning mitte-eestlaste hulgas (FinEsS-i uuring).....	119	Märtin, J. — Andmeid marutõve tõrje kohta Eestis	424
Jõgiste, A., Märtin, J. — Andmeid marutõve kohta Eestis	124	Noodla, S. — Mittereumaatilise müo- kardiidi mõningaid raviprobleeme	24
Jõgiste, A., Varjas, J. — B-viirus- hepatiidi levik Eestis	513	Ojamaa, M., Siim, K., Viigimaa, M. — Arteriaalse rõhu näitajate ööpäevane jäl- gimine firma <i>SpaceLabs Medical</i> ja <i>Meditech</i> monitoridega Tartu Ülikooli Kardioloogiakliinikus	111
Järvis, T., Miller, I. — Keeritsusstõve etioloogiast ja epizootoloogiast Eestis ...	414	Popova, N., Otsa, G., Gross-Paju, K., Õöpik, M., Kaasik, A.-E. — Amüotroo- filine lateraalskleroos Tartus. Haigete informeeritus oma haigusest	300
Kaarma, H., Voloč, O., Puss, K., Kas- mel, J., Solodkaja, E., Abina, J., Kaup, R., Goldšteine, G. — Mõningate vereli- piidide näitajate seos kehaehitusega ...	388	Pöder, A., Silm, H. — Komplitseeruma- ta urogenitaalse klamüdioosi ravi <i>roxithromycin</i> 'iga	217
		Pöder, A., Silm, H. — Urogenitaalse klamüdioosi ravi uusi võimalusi	311

Rahu, M. — Tšernobõli veteranide Eesti kohortuuring. I. Sissejuhatus	484	Veidebaum, T., Tekkel, M., Rahu, M. — Tšernobõli veteranide Eesti kohortuuring. III. Biodosimeetria	492
Rahu, M., Tekkel, M., Veidebaum, T. — Tšernobõli veteranide Eesti kohortuuring. V. Vähihaigestumus ja suremus	506	Volož, O., Goldšteine, G., Abina, J. jt. — Tallinna elanike liigne kehakaal	305
Raudsepp, H., Silm, H. — Tartu Noorte Nõustamiskeskust külastanud noorte käitumuslik uuring	392	ÜLEVAATED	
Riikjärv, M.-A., Annus, T., Rahu, M., Björksten, B. — Atoopilise sensibiliseerumise ja respiratoorsete sümptomite levimus Eesti kooliõpilaste hulgas aastail 1992—1997	529	Annus, T. — I ja II põlvkonna anti-histamiinikumide võrdlus	242
Sisask, M. — Histrioonilise isiksushäire uurimine Rahvusvahelise Isiksushäirete Intervjuu Sõelküsimumstiku abil	19	Beljaev, K., Aab, A. — Südamelihase kahjustuse laboratoorne diagnoosimine	227
Šljapnikova, L., Pirožkova, L. — Kampülobakterioosi osatähtsus laste ägedate soolenakkuste hulgas ja selle infektsiooni mõningaid levikuteid	410	Birkenfeldt, R. — Hüpermobiilsuse sündroom ja kaasuvad avaldusvormid	324
Talkop, Ü. A., Napa, A., Sibul, H. jt. — Edusammud Duchenne'i ja Beckeri tüüpi lihasdüstroofia diagnoosimisel Eestis ..	201	Brin, V. — Krooniline igapäevane peavalu	249
Talkop, Ü. A., Sõnajalg, M., Paves, A., Sibul, H., Piirsoo, A., Talvik, T. — Kardiomüopaatia Duchenne'i ja Beckeri tüüpi lihasdüstroofiaga lastel	107	Ilves, P. — Aju verevoolu regulatsioon vastsündinutel	130
Tekkel, M., Rahu, M. — Tšernobõli veteranide Eesti kohortuuring. II. Kohordi moodustamine ja ankeetküsitlus	488	Jõgiste, A., Kutsar, K. — Soolenakkushaiguste ja helmintooside levik Eestis aastail 1991—1998	444
Tekkel, M., Veidebaum, T., Rahu, M. — Tšernobõli veteranide Eesti kohortuuring. IV. Kilpnäärmesõlmede levimus	498	Kaasik, A., Teesalu, R. — Hilispotentsiaalid ventrikulaarsete rütmihäirete prognostilise markerina	432
Torim, K., Listopad, T., Levin, A. — Arenguriskiga sündinud laste varajane kasvukeskkond	535	Kolk, H. — Kas, kellel ja kuidas ravida <i>Helicobacter pylori</i> infektsiooni?	345
Tur, I., Solodkaja, E., Suurorg, L. — Südame- ja veresoonkonnahaiguste esmane preventioon ning tervisedendus riskiperedes	195	Labotkin, R., Suija, H. — Psühhoonkoloogia ehk psühhosotsiaalne onkoloogia	335
Vaht, M., Trink, R., Veinpalu, L., Veinpalu, E., Übner, M. — Haapsalu mere-muda huumushapete elektroforeesi ravigefekt mõnede reumaatiliste haiguste korral	519	Maasalu, K., Märtson, A., Haviko, T. — Osteoporoos — põhjused, levik, diagnoosimine	42
		Mägi, M. — Epilepsia viljakas eas naisel ja rasedal	552
		Oselin, K., Irs, A., Rägo, L. — Tsütokroom P450 isoensüüm CYP3A4 ja sellega seotud raviminteraktsioonid	450
		Priimägi, L. — Tänapäeva aktuaalsed HIV/AIDS-i probleemid	340
		Prükk, T. — Erlihhiios — veel üks puukidega leviv haigus	157
		Punab, M., Salumets, A. — Y-kromosoomi mikrodeletsioonid mehepoolse viljatuse põhjusena	562
		Pöder, A. — Retsidiveeruv genitaalherpes	142

Raudla, L., Salmistu, L., Heinla, Ü. — Toiduallergia	150	Silm, H. — Seenhaiguste ravi põhimõtted tänapäeval	462
Ristimäe, T., Teesalu, R. — Südame löögisageduse muutlikkus	34	TERVISHOIUTÖÖ KORRALDUS	
Rõõm, A., Laja, E. — <i>Chlamydia pneumoniae</i>	556	Eestis 1998. aastal registreeritud nakkushaigused	174
Suurorg, L. — Liigne kehakaal lapseas	328	Eestis 1999. aasta I poolaastal registreeritud nakkushaigused	472
Teesalu, R. — Endoteel — üldised ja kardioloogilised aspektid	137	Kalda, R., Põlluste, K., Lember, M. — Eesti elanikkonna hinnang esmatasandi tervishoius aset leidnud muudatustele	269
Teesalu, R., Ristimäe, T. — Angiotensiin II esimest tüüpi (AT ₁) retseptorite antagonistid	222	Maaroos, J. — Taastusarst — uus eriala Eestis	173
Tekkel, M. — Hormoonasendusravi postmenopausis	50	Salupere, R. — Vaba juurdepääsuga endoskoopia: gastroskopia ilma gastroenteroloogi saatekirjata	265
Vaht, M. — Ultraviolettkiirgus ja selle mõju inimese tervisele	254	Samarüütel, V. — Lasnamäe Polikliiniku ümberkujundamisest	369
Vasar, M., Kivivare, M., Panov, M. — Flutikasoonpropionaat laste bronhiaalastma ravis	57	ARSTITEADUSE AJALOOST	
Õunap, K., Lilleväli, H., Metspalu, A., Sitska, M. — Fenüülketonuuria Eestis: haigete kliinilise pildi ja genotüübi iseloomustus	234	Ellamaa, A. — Mees lähiajaloo — dr. A. Chevalier	566
Uibu, M., Kõiv, I., Kull, M. — Inimese papilloomiviiruse infektsiooni kliiniline tähendus ja diagnoosimisvõimalused	436	Kingisepp, P.-H. — Georg Kingisepa meditsiiniõpingutest Heidelbergis	166
KOGEMUSTE VAHETAMINE			
JA KASUISTIKA			
Kõiv, J., Kutsar, T. — Koledohholitiaas sapipõie puudumisega — laparoskopilise operatsiooni leid	548	Otter, M. — 200 aastat eesti rahvusest arsti, <i>materia medica</i> õppejõu ja kirjamehet Fr. R. Faehlmanni sünnist	70
Lapidus, N. — Haruldane seedetrakti haaratus <i>morbus</i> Recklinghauseni diagnoosiga patsiendil	457	Otter, M. — Georg Barkan — Tartu Ülikooli farmakoloogiaprofessor aastatel 1929—1938	356
Pille, A. — Hiidrakuline arteriit — üks harva esinev peavalu põhjus	353	Panov, A., Schotter, L. — Tartu Ülikooli Silmakliiniku juhataja dotsent Valentin Savi	277
Punab, M., Kulla, A., Everaus, H. — Ekstramedullaarse blastse kriisiga kroonilise müeloidse leukeemia juht	261	Viira, E. — 100 aastat professor Artur Linkbergi sünnist	274
Pöder, A. — Küünthe seenhaiguste ravi <i>Diflucan</i> 'iga	65	MÕTTEVAHETUS	
Salupere, R., Kariis, T. — Crohni tõve harvaesinev perianaalne lesioon	162	Arold, A. — Mõtteid inimese elust ja arsti rollist selle hoidmisel	278
		Nilgo, H. — Veel kord eutanaasiast ..	279
		Rahu, M. — Käsikiri rahvusvahelisse ajakirja	62

MITMESUGUST

Jöks, S. — Teel poliomüeliidivaba maailma poole	366
Labotkin, K., Maaros, H.-I., Salupere, R. — <i>Helicobacter pylori</i> infektsiooni ravi juhend	280
Leivo, A. — Deodorandid ja antiperspirandid tänapäeval	178
Lenzner, A. — Kogumik “Nakkus- ja parasiithaigused Eestis (statistikaandmed)”	179
Rahu, M. — Epidemioloogia. I. Ajakirjad ja raamatud	360
Soovitused koronaartõve ennetamiseks kliinilises praktikas	82
Trink, R. — Ravimudade regenereerimisest	465

KAADRI ETTEVALMISTAMINE

Meditsiinidoktor Alan Altraja	470
Meditsiinidoktor Bela Adojaan	370
Meditsiinidoktor Heli Grünberg	182
Meditsiinidoktor Kaja Julge	78
Meditsiinidoktor Allan Kaasik	77
Meditsiinidoktor Ello-Rahel Karelson	567
Meditsiinidoktor Ants Kask	468
Meditsiinidoktor Kai Kisand	568
Meditsiinidoktor Leho Kõiv	283
Meditsiinidoktor Toomas Marandi	469
Meditsiinidoktor Vallo Matto	80
Meditsiinidoktor Mai Ots	284
Meditsiinidoktor Sergei Pakriev	76
Meditsiinidoktor Tiina Ristimäe	184
Meditsiinidoktor Epp Sepp	183
Meditsiinidoktor Jakov Šlik	371
Meditsiinidoktor Maire Vasar	79
Meditsiinidoktor Katrin Õunap	471
Tallinna Meditsiinikooli 1999. aasta lõpetajad	474
Tartu Meditsiinikooli 1999. aasta lõpetajaid	183, 475
Tartu Ülikooli arstiteaduskonna 1999. aasta lõpetajad	472

INTERVJUU

Jesse, M. — Ravikvaliteedi järelevalve on haigekassa üks põhiülesandeid	285
Rannamäe, R. — Tervisekaitse on tähtis riiklik funktsioon	374
Rätsep, V. — Eesti vajab riiklikku vähktõveprogrammi	187

TÄHTPÄEVAD

Reinhold Birkenfeldt 65	373
Pavel Bogovski 80	186
Tatjana Jarunina 60	186
Silver Jöks 70	571
Kuulo Kutsar 60	571
Selma Laanes 85	372
Helle-Reet Martinson 60	285
Madis Martinson 65	372
Endel Veinpalu 70	285
Maret Veske 65	571

IN MEMORIAM

Aino Danilovitš 13. X 1917 — 4. III 1999	380
Aleksander Gavrilov 1. I 1912 — 3. X 1999	569
Ants Haavel 5. V 1930 — 24. VIII 1999	477
Konstantin Juhansoo 31. X 1919 — 14. III 1999	287
Jelisaveta Mägi 18. VII 1917 — 9. I 1999	190
Leo Päi 8. VII 1920 — 31. VII 1999	477
Lydia Rivis 29. III 1914 — 27. XI 1998	93
Ilmar Saare 8. VII 1935 — 4. VI 1999	476

TARTU ÜLIKOOLIS

1998. aasta Tartu Ülikooli Kliinikumi preemia	94
---	----

KROONIKA	95
	191
	288
	381
	478
	570

xefo[®]
lornoxicam

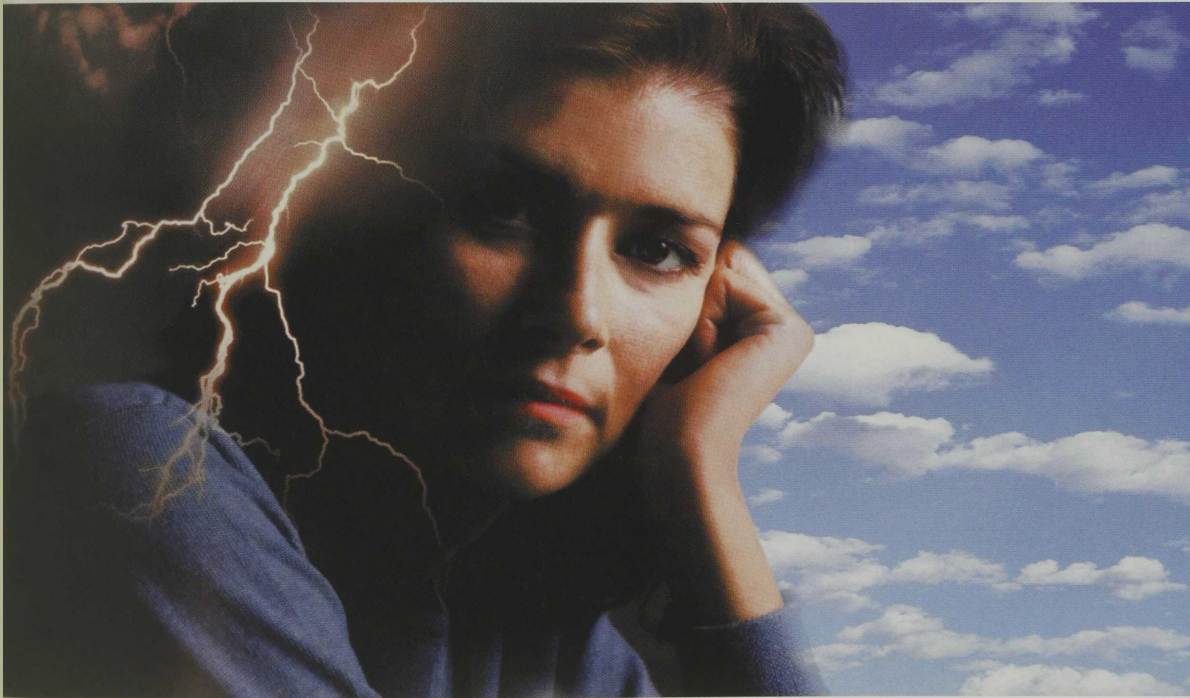
Opioidi tugevusega NSAID.

Uus saavutus analgeesias

Retseptiravim.

Pakendid. Tabletid 4 mg ja 8 mg, 20 tk. blisterpakendis.
Pulber süstelahuse valmistamiseks, 8 mg viaalis,
1 vial + 2 ml ampull süsteveega.
Lisainformatsioon telefonil: 279/98111

- Sama efektiivne kui 20 mg morfiini postoperatiivse valu korral.¹
- Peale kirurgilisi manipulatsioone eelistatud patsientide poolt morfiinile.¹
- Oluliselt paremini talutav kui opiaadid.¹⁻⁵
- Võrdselt hästi talutav enamuse patsientide poolt.⁶
- Vähemalt sama efektiivne kui teiste NSAID-ide maksimaalannused.⁷⁻⁸
- Ületab naprokseeni toimet vähivalu leevendamisel.⁹



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

NYCOMED

NYCOFLOX™

Fluoksetiin

Näed jälle lilli

Fluoksetiin:

- tuntud ja hinnatud uue põlvkonna antidepressant
- mugav kasutada
- hästi talutav
- ei põhjusta kehakaalu suurenemist
- ei potentseri alkoholi sedatiivset toimet

Nycoflox – Nycomed fluoksetiin

Näidustused:

- depressioon
- buliimia
- obsessiiv-kompulsiivne häire

Pakend:

20 mg kapslid, 30 tk ja 100 tk blisterpakendis



Retseptiravim. Täielik ravimiinfo esitatud Pharmaca Esticas.



NYCOMED