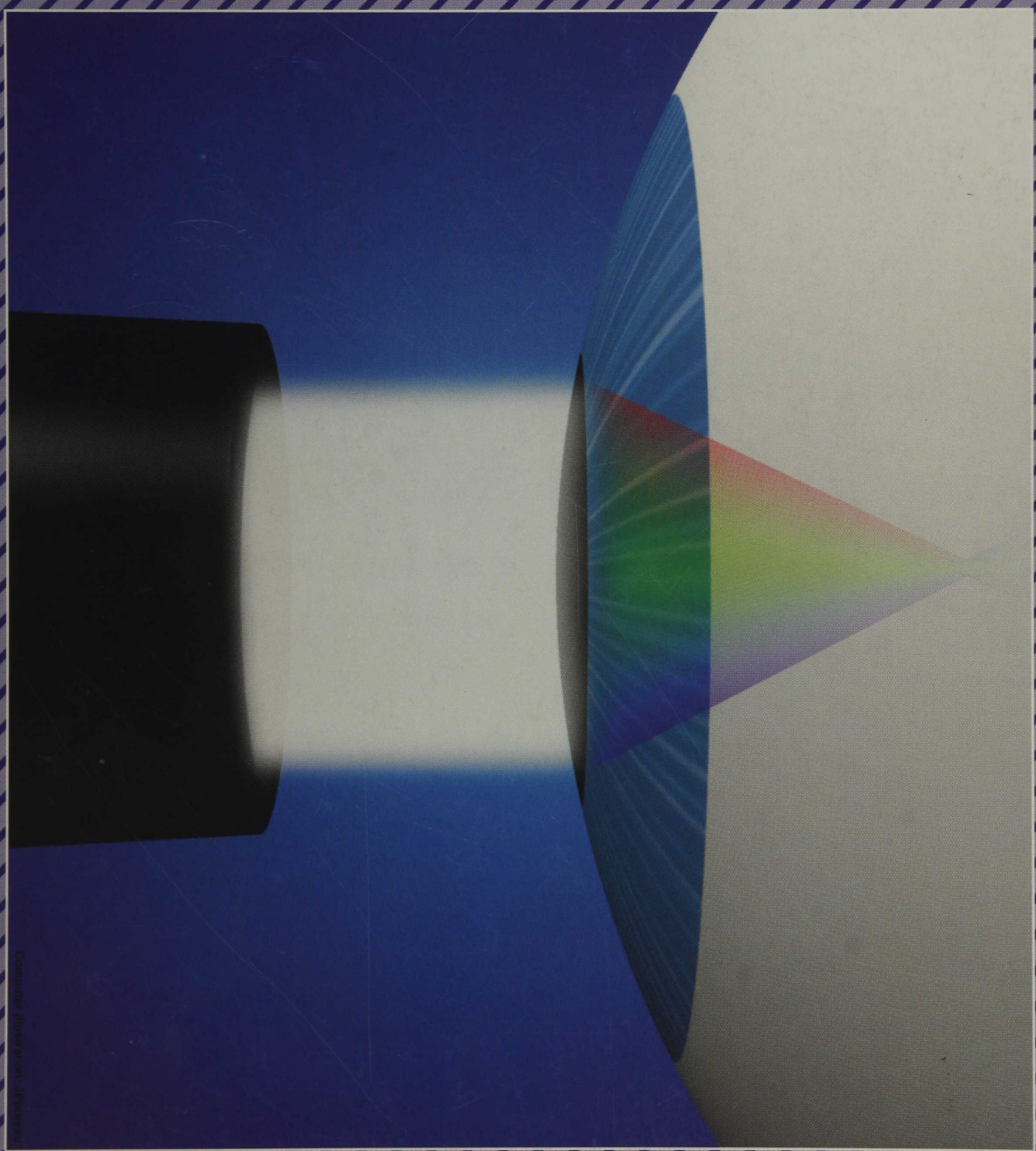
TARTU ÜLIKOOL
1632
ASUTATUD TARTUENSIS

2 1998

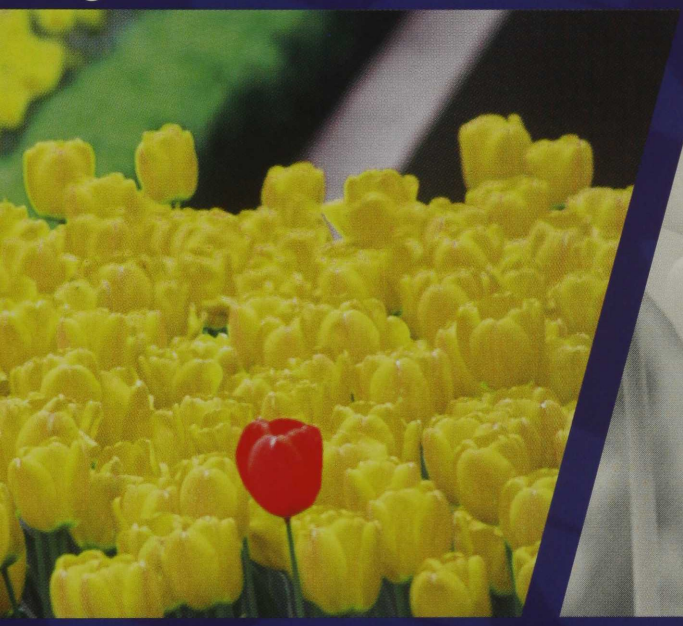
EESTI ARST



ISSN 0235 – 8026

ERYTHROMYCIN
Nycomed

Sageli alternatiiv teistele antibiootikumidele...



...mõnikord ainus võimalus.

ERYTHROMYCIN Nycomed
Erythromycinum

Makroliidgrupi antibiootikum.
Suspensioongraanulid, tabletid.

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus. Suspensioon sisaldab toimeainena kas 200 mg/5 ml või 400 mg/5 ml erütromütsiini erütromütsiinetüülsuktsinaadina. Tablett sisaldab 500 mg erütromütsiini erütromütsiinstearaadina.
Omadused ja farmakokineetika. Erütromütsiin on *Streptomyces erythreus*'est saadud makroliidgrupi antibiootikum. Toimemehhanism põhineb haigustekitaja valgusünteesi pärssimisel, mõjustamata nukleiinhapete sünteesi. Imendub hästi,.maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas saabub umbes 1 tund pärast ravimi sissevõtmist. Poolväärtusaeg vereplasmas on 2 tundi. Hematoentsefaalbarjääri ei läbi; läbitavus suureneb ainult meningiidi korral. Normaalse maksatalitlusega patsientidel toimub erütromütsiini eritumine peamiselt maksa ja sapi kaudu. Ainult väike osa (umbes 5%) eritub uriiniga. Seetõttu võib puuduliku neerutalitlusega patsientidele manustada erütromütsiini annuseid vähendamata. Erütromütsiini toime on vastavalt tekitaja liigile bakteriostaatilisest kuni bakteritsiidseni. Toimib järgmistesse mikroorganismidesse: strepto-, stafülo- ja pneumokokid, *Branhamella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* (mõned tüved), *Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Clamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Bordetella pertussis, Listeria monocytogenes, Entamoeba histolytica, Corynebacterium diphteriae, Corynebacterium minutissimum, Treponema pallidum.*
Näidustused. Erütromütsiinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid.
Annustamine. Täiskasvanutele ja noorukitele kehakaaluga üle 50 kg on ööpäevane annus 1600-2000 mg, jagatuna 2-3 annuseks. Maksimaalne ööpäevane annus on kuni 4 g.
Lastele alates kehakaalust 10 kg (ca1a.) on ööpäevane annus 400 mg; 15 kg (ca 3a.) 600 mg ja 20 kg (ca 5a.) 800 mg.
Vastunäidustused. Erütromütsiini ei tohi tarvitada teadaoleva ülitundlikkuse puhul erütromütsiini või selle derivaatide suhtes. Kuna erütromütsiin eritatakse peamiselt maksa kaudu, siis tuleb maksakahjustuse korral olla annustamisega ettevaatlik.
Rasedus ja rinnaga toitmine. Ravimi ohutuse kohta raseduse ajal puuduvad kindlad andmed. Kasutades erütromütsiini rinnaga toitmise ajal, antibiootikumi kontsentratsioon rinnapiimas suureneb, mistõttu võib kahjustuda imiku soolefloora. Sellisel juhul soovitatakse rinnaga toitmine lõpetada.

Kõrvaltoimed. Sagedamini esineb seedetrakti häireid, mis oma intensiivsuselt on sõltuvad annuse suurusest. Ka lubatud annuste korral võib esineda iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Ravist loobumine ei ole üldjuhul vajalik. Harvadel juhtudel on esinenud pseudomembranoosset koliiti. Üksikjuhtudel võivad kõhuvaevused meenutada sapikooliku, pankreatiidi, haavandi perforatsiooni või ägeda kõhu kliinilist pilti. Mõnikord on täheldatud patoloogilisi maksafunktsiooni näitajaid, perifeerset eosinofiiliat ja leukotsütoosi. Niisugustel juhtudel tuleb preparaadi manustamisest otsekohe loobuda. Kergekujulised allergilised reaktsioonid (urtikaaria ja teised nahalööbed) tekivad harva. Anafülaksia on väga haruldane. Väga suurte annuste (4 g erütromütsiini ööpäevas) manustamisel on kirjeldatud üksikuid ajutise kurtuse juhte. Harva on esinenud reversiibelset müasteeniataolist haiguspilti ning üksikuid akuutse neerupuudulikkuse juhte, mis on tekkinud pärast erütromütsiinravi.
Kõlblikkusaeg ja säilitamine. Toatemperatuuril, valguse eest kaitstult. Avatud pudelis säilib valmislahus 14 päeva. Valmissuspensiooni hoida külmkapis +2 - +8 C juures.
Pakendi suurus. Suspensioongraanulid suspensiooni (200 mg/5 ml või 400 mg/5 ml) valmistamiseks. Tabletid 500 mg, 10 tk blisterpakendis.

NYCOMED

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

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

Tartu Ülikooli Raamatukogu

2 EESTI ARST

Kirjastuse «Perioodika» ja Eesti Arstide Liidu ajakiri

1998 Asutatud 1922. aastal

SISU

TEOORIA JA PRAKTIKA

M. Veldi, A. Vain, M. Kull — Neelulihaste funktsionaalse seisundi hindamise uus meetod — kompuuteriseeritud endofarüngeaalne müotonomeetria **99**

E. Tamkivi, V. Nemvalts, H.-I. Maaroos, M. Pank, J. Maaroos — Suuõõne tervise näitajad projektis "Inimese ja keskkonna tervis Eesti saartel" **105**

O. Volož, R. Kaup, J. Abina, E. Solodkaja, T. Kaljuste, G. Goldsteine, T. Galperina, A. Olferiev, A. Dejev — Mõningaid verelipiidide näitajaid Tallinna elanikel aastail 1984–1994 **109**

M. Kangur, V. Jaakmees, I. Lang — Asbestiohu hindamine töökeskkonnas **115**

ÜLEVAATED

A. Kallas, H. Everaus — Ülevaade desmopressiini kasutamisest verehüübimishäirete ravis **119**

M.-A. Riikjärv — Toiduallergia lastel ja hüpoallergeensed segud **128**

T. Remmel, V. Salupere — Alkohoolse maksahaiguse teket mõjutavad tegurid **138**

J. Maaroos, A. Arak — Vereringe ja hingamissüsteemi funktsionaalse reservi määramine südame isheemiatõbe põdejate taastusravis **142**

O. Kovalenko — Stress-ehhokardiograafia südame isheemiatõve diagnoosimisel **147**

KOGEMUSTE VAHETAMINE JA KASUISTIKA

K. Uibo — Kardiomüopaatia väikelapsel **155**

ARSTITEADUSE AJALOOST

E. Veinpalu — 40 aastat teadustööd Pärnu kuurordis **159**

TERVISHOIUTÖÖ KORRALDUS

K. Kutsar — Poliomüeliidi likvideerimise sertifitseerimine Euroopas **165**

VÄLISMAALT

T. Tõruvere — Kolm kuud Kopenhaagenis **170**

ASKLEPIOSE KLUBIS

Teadussaavutuste rakendamine tervishoius **173**

ARSTIDE SELTSIDES 186

TÄHTPÄEVI 186

KAADRI ETTEVALMISTAMINE

Meditsiinidoktor Paul Naaber **187**

Meditsiinidoktor Andrus Juhan Voitk **188**

Meditsiinidoktor Rein Pähkla **189**

Meditsiinidoktor Joel Starkopf **189**

IN MEMORIAM

Einart Petermann **191**

KROONIKA 192

AUTOREILE

Käsikirjad esitatakse toimetusele **kahes eksemplaris** masinakirjas, ridade vahe **kaks intervalli**. Sama kehtib ka arvuti salvestuskettalt välja trükitud teksti kohta.Töö olgu aktuaalne ja tänapäeva teaduse tasemel. Artikkel koosnegu pealkirjastatud osadest: sissejuhatus ja töö eesmärk, uurimismaterjal ja -meetodid, tulemused, arutelu, kokkuvõte ja järeldused. **Käsikiri peab olema** keeleliselt korrektne, terminid, valemid, mõõtühikud, tsitaadid, nimed, initsiaalid kontrollitud, ka 3–7 võtmesõna lisatud. Uudse termini või mõiste kasutuselevõtmisel töös esitatagu see võimalikult mitmes keeles (ladina, inglise, saksa, vene). **Artiklid esitatagu kokkusurutult**, mitte üle nelja ja ülevaated mitte üle kümne leheküle, 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** esitatagu inglise keeles (kuni 250 sõna). — **Kirjandus**. Bibliograafia esitatakse tähestikulises järjekorras, kusjuures venekeelsed kirjandusallikad translitereeritakse ladina tähtedega. Raamatutel märgitakse autori perekonnanimi, initsiaalid, 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 paigutatkse käsikirja lõppu (võimaluse korral must-valged). On soovitatav foto, eriti mikrofoto tagaküljele märkida ülemine serv.

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

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

«Eesti Arst»
ilmub 6 korda aastas. Tellimusi võtavad vastu ajakirjanduslevi ettevõtted, postiettevõtted ja sidejaoskonnad.

Välismaale saab ajakirja «Eesti Arst» tellida «Eesti Arsti» toimetusest.

Lugupeetud lugeja!

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

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

NB! Toimetusel on uus aadress.

Toimetuse aadress: Pikk 2/Voorimehe 9, Tallinn EE0001, telefon 443 256, 444 370. Perioodika AS: Pärnu mnt. 8, Tallinn, telefon 442 484. Ladumisele antud 06. 02. 1998. Trükkimisele antud 18. 03. 1998. Trükipoognaid 6,0. Tingtrükipoognaid 7,7. Arvestuspoognaid 9,0. Galerii-brite ofset 70×100/16. Tell. nr. 560. "Printall". Tatari 64, Tallinn.

Üksikmüügihind 30 krooni, telljatele 20 krooni. Poolaasta tellimus 60 krooni.

© Kirjastus Perioodika AS
"Eesti Arst"®, 1998
"Estonian Physician"

Eesti Arst, 1998, 2, 99–104

TEOORIA JA PRAKTIKA

Neelulihaste funktsionaalse seisundi hindamise uus meetod — komputeriseeritud endofarüngeaalne müotonomeetria

Marlit Veldi Arved Vain Mart Kull

ronhopaatia, neelulihastoonus, komputeriseeritud endofarüngeaalne müotonomeetria

Termin „ronhopaatia" (*rhonchopathia*) hõlmab somaatilisi, vaimseid ja sotsiaalseid häireid, mis on seotud tugeva norskamise ja uneapnoega (4, 6, 15). 1972. aastal Itaalias asetleidnud üldkogu (19) aktsepteeris esmakordselt uneapnoesündroomi (*sleep apnea syndrome* — SAS). Sündroom jaguneb tsentraalseks, obstruktiivseks ja segaapnoeks. 1979. aastal defineeris Ameerika Uneassotsiatsioon (18) obstruktiivse uneapnoesündroomi (*obstructive sleep apnea syndrome* — OSAS). OSAS-ile on iseloomulik tugev norskamine koos sega- või obstruktiivse apnoe episoodide ja päevase hüpersomniaga. Hiljem leiti, et obstruktiivne uneapnoe võib põhjustada ka depressiooni, kardiovaskulaarseid ja kognitiivseid häireid (9).

Viimasel aastakümnel on ronhopaatia etiopatogeneesis selgunud uued mehhanismid, mille tulemusena täiustuvad ka diagnoosimismeetodid. Farüngeaalse õhutee suuruse kujundamisel on väga oluline osa neelulihaste toonusel (8, 11, 14). Et prognoosida une ajal tekkivat ülemise õhutee kollapsi ulatust, on oluline ülemiste hingamisteede visuaalsele (5) ja röntgenoloogilisele (22) vaatlusele lisaks hinnata ka neelulihaste toonust.

Käesolevas artiklis kajastatud uurimistöö eesmärk oligi testida ja analüüsida neelulihaste funktsionaalset seisundit uue diagnoosimismeetodiga — komputeriseeritud endofarüngeaalse müotonomeetriaga (KEM). KEM-meetodil võrdlesime neelulihaste funktsionaalset seisundit tervetel uuritavatel ja ronhopaatia diagnoosiga haigetel.

Uurimismaterjal ja -metoodikad. Esimese tervete uuritavate rühma moodustasid arstiteaduskonna üliõpilased. Rühma kuulus 2 meest ja 13 naist vanuses 21–30 aastat. Teise tervete uuritavate rühma moodustasid 10 isikut vanuses 30–70 aastat, kellest mehi oli 8 ja naisi 2. Kolmanda rühma, kellest mehi oli 8 ja naisi 7, moodustasid ronhopaatia diagnoosiga haiged, kes ise pöördusid kaebustega kõrva-nina- kurguarsti poole.

Ronhopaatia diagnoosimine. Kõigi uuritavate kohta täideti anamnestiline ankeet. Küsitlus hõlmas informatsiooni unehäirete kohta ning lähtus rahvusvahelisest unehäirete klassifikatsioonist (23). Ankeet sisaldas ülemiste hingamisteede visuaalse vaatluse, sealhulgas mesofarüngeaalse hinnangu vastavalt Mackenzie klassifikatsioonile (5) ja rinomanomeetrilise uuringu. Rinomanomeetriliselt mõõtsime 150 daPA juures parem- ja vasakpoolset nasaalset õhuvoolu mahtu (ml/s) sisse- ja väljahingamisel. Kõigil uuritavail arvutasime kehakaaluindeksi (KKI) vastavalt valemile KKI=kehakaal (kg)/pikkus (m).

KEM-metoodika. KEM baseerub Tartu Ülikoolis välja töötatud kompu-

Marlit Veldi, Mart Kull — Tartu Ülikooli Kõrvakliinik
Arved Vain — Tartu Ülikooli Eksperimentaalfüüsika ja Tehnoloogia Instituut

Tabel 1. Lihase sumbuva omavõnkumislaine sageduse parameetrite võrdlev analüüs uuritud rühmades

Musculi	Uuritud rühmade sageduste keskmine ±SD (Hz)			Rühmade erinevus		
	I	II	III	I-II	I-III	II-III
m. masseter dex.	14,52±1,57	15,24±1,95	16,72±3,43	P>0,05	P<0,05	P>0,05
m. masseter sin.	14,75±2,31	17,57±2,71	18,33±4,29	P<0,05	P<0,01	P>0,05
mm. palati mollis med.	12,24±1,81	13,87±2,29	20,33±4,66	P>0,05	P<0,001	P<0,01
mm. palati mollis dex.	13,28±2,34	16,34±2,49	19,30±3,34	P<0,01	P<0,001	P<0,05
mm. palati mollis sin.	13,47±1,79	16,42±2,22	19,27±3,49	P<0,01	P<0,001	P<0,05
m. genioglossus	11,26±1,65	12,57±1,33	13,02±1,75	P>0,05	P<0,01	P>0,05

Tabel 2. Lihase sumbuva omavõnkumislaine dekremendi parameetrite võrdlev analüüs uuritud rühmades

Musculi	Uuritud rühmade dekrementide keskmine ±SD			Rühmade erinevus		
	I	II	III	I-II	I-III	II-III
m. masseter dex.	2,15±0,42	2,72±0,60	2,63±0,50	P<0,05	P<0,05	P>0,05
m. masseter sin.	2,10±0,47	2,24±0,65	2,89±0,54	P>0,05	P<0,005	P<0,05
mm. palati mollis med.	2,33±0,71	1,61±0,33	1,74±0,83	P<0,05	P<0,05	P>0,05
mm. palati mollis dex.	1,73±0,51	1,14±0,16	1,58±0,47	P<0,01	P>0,05	P<0,05
mm. palati mollis sin.	1,38±0,28	1,33±0,88	1,34±0,19	P>0,05	P>0,05	P>0,05
m. genioglossus	2,49±0,48	2,70±0,60	2,21±0,76	P>0,05	P>0,05	P>0,05

teriseeritud müotonomeetrilisel (KM) aparatuuril ja metoodikal, mis on kohandatud endofarüngeaalseteks protseduurideks (10). KM on mitteinvasiivne skeletilihaste funktsionaalse seisundi testimise meetod, mis põhineb lihasele mehhaanilise löögi andmise järel tekkinud lihase sumbuva omavõnkumislaine registreerimisel ja analüüsil. Registreeritud tulemuse matemaatilisel analüüsil saadakse lihastoonust iseloomustavate põhiliste omaduste — lihasjäikuse (-pingsuse) ja lihaselastsuse — arvulised näitajad.

Lihasjäikus on lihase omadus avaldada vastupanu tema kuju muutvale jõule. Lihasjäikust iseloomustab lihase sumbuva omavõnkumislaine sagedus hertsides (Hz). Lihaselastsus, lihase omadus võtta tagasi oma esialgne kuju, väljendub arvuliselt lihase omavõnkumise sumbumise logaritmilise dekremendina. Viimane saadakse sumbuva omavõnkumislaine amplituudide matemaatilisel analüüsil, kusjuures dekrement on pöördvõrdeline elastsusega.

KEM võimaldab arvuliselt ja ka graafiliselt hinnata neelulihaste toonuse parameetreid erinevates mesofarüngeaalsetes mõõtmispunktides. KEM-uurimismetoodika väljatöötamine seisnes: 1) müotonomeetri löökotsikule sobiva kuju leidmises, mis võimaldab mõõtmist neelus; 2) müotonomeetri löökotsikuga antava löögi optimaalse löögitugevuse määramises; 3) norskamise ja uneapnoe tekkemehhanismi aspektist oluliste lihaste valimises.

Neeluvälistest lihastest testisime *m. masseter*'i, sest see iseloomustab üldise lihastoonuse kõrval ka alalõua asendi stabiilsust. Et norskamise ja uneapnoe tekkes osalevad pehmesuulae lihased *(mm. palati mollis)*, siis registreerisime lihastoonuse parameetreid kolmes pehmesuulae piirkonnas: pehmesuulae kesk-

osa lihastel (*mm. palati mollis mediale*) ja pehmesuulae lateraalosa lihastel paremal ja vasakul (*mm. palati mollis dextri et sinistri*). Et lõuatsikeelelihase (*m. genioglossus*'e) toonuse langus põhjustab uneaegset keele vajumist taha ja sellega hingamistee osalist või täielikku obstruktsiooni uneajal, siis analüüsisime ka selle lihase parameetreid.

KEM-uuringu kirjeldus. Uuringu tegemise ajal oli uuritav ärkvelolekus. Eelnevalt tuimastasime uuritava neelupiirkonna 10%-lise lidokaiinilahusega. Seejärel lamas uuritav horisontaalses seliliasendis pingevabalt viis minutit. Mõõtmist alustasime neeluvälistest lihastest (*m. masseter dexter et sinister*), et patsient veenduks protseduuri valutuses. Pehmesuulae lihaste stabiilse mõõtmise tagas keele keskosa ühtlase survega allavajutamine spaatli abil. *M. genioglossus*'e lihastoonuse mõõtmisel tõstis uuritav keeleotsa kõvasuulae vastu. Vigade vältimiseks olid kõik mõõtmised programmeeritud nii, et kahe sarnase tulemuse saamata jäämise korral tuli ette võtta lisamõõtmine.

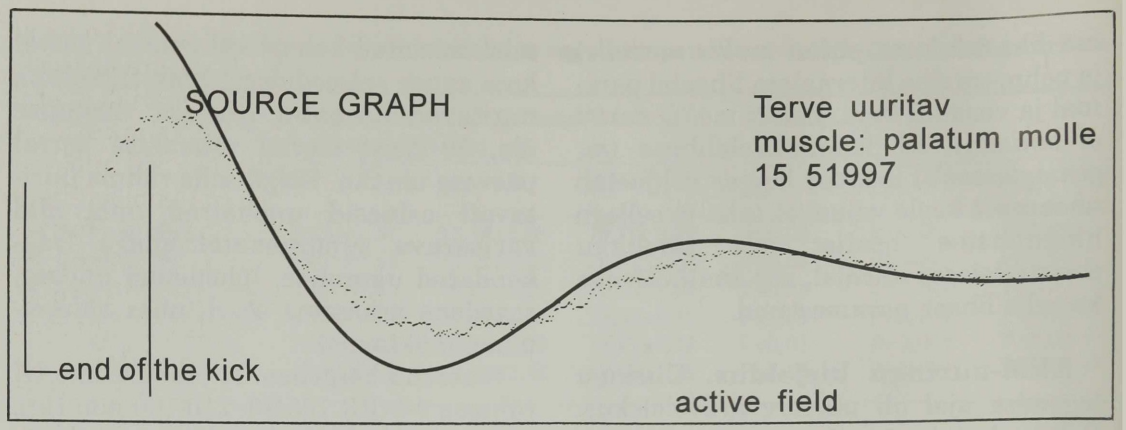
Statistilise analüüsi meetodid. Müotonomeetrilisi mõõtmistulemusi analüüsisime programmiga *Statgraphics One-Sample Analysis*'i ja *Two-Sample Analysis*'i meetodil Manni-Whitney järgi, mis võimaldas statistiliselt võrrelda arvuliselt mittevõrdseid andmekogumeid.

Anamnestilise uuringu tulemused. Eraldi väärib tähelepanu KKI, mille väärtus uuritud rühmades oli järgmine: 34,9 kg/m (I rühm); 43,2 kg/m (II rühm); 51,4 kg/m (III rühm). Ankeetküsitluse alusel ei esinenud I ja II rühma uuritavail ronhopaatiale iseloomulikke kaebusi. Kõigil III rühma uuritavail diagnoosisime ankeetküsitluse alusel ronhopaatia. Anamnestiliselt oli neil norskamist esinenud kolmel või enamal aastal koos apnoe episoodidega. Kõik III rühma uuritavad kaebasid päevase väsimuse üle, 10 neist teevad võimaluse korral päevase uinaku. Kõigil selle rühma uuritavail esinesid unehäired, mis olid varieeruva sümptomatoloogiaga (raskendatud uinumine, lühenenud uneaeg, sagedane ärkamine öösel, unes vähkremine, rääkimine).

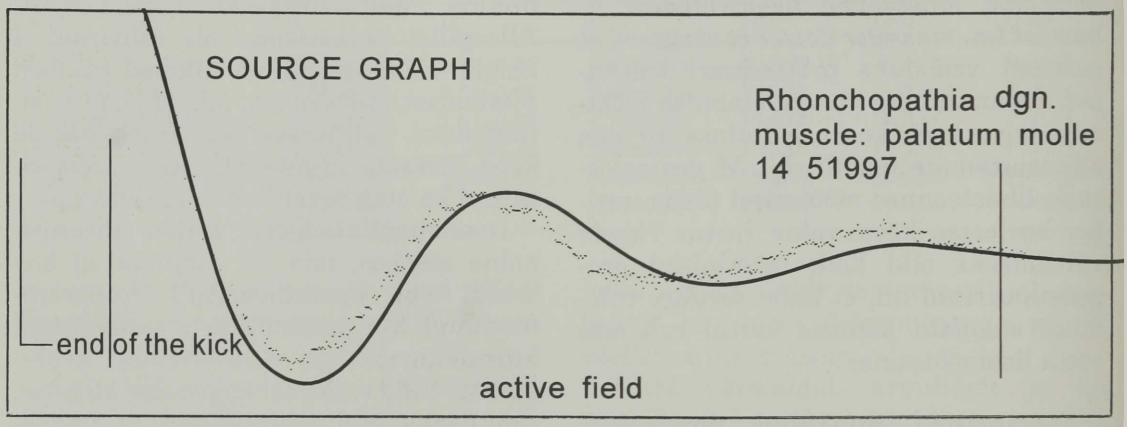
Vererõhu kõrgenemist täheldasime III rühmas 9-l (RR 165/90–210/100 mm Hg), südamehäireid 8-l, peapööritust ja hommikusi tasakaaluhäireid 5 uuritaval. Alkoholiga liialdamist ette ei tulnud, küll aga ilmnes keskmisest suurem kohvi tarbimine, neli suitsetas regulaarselt. Allergilisi reaktsioone oli esinenud 4 haigel. Kõik III rühma liikmed tundsid sotsiaalset isoleeritust, mis väljendus situatsiooni vältimises, kui tuleb ööbida koos võõraste inimestega, kuni isoleerituseni ka oma pereliikmetest öisel ajal.

Ronhopaatiahaigetel esines farüngeaalne stenoos, mis oli põhjustatud kas eraldi või kombineeritult hüpertrofeerunud kurgumandlitest, suurenenud kurgukaartest ja suurenenud keelepärast. Valdavaks farüngeaalse stenoosi tunnuseks olid suurenenud ja paksenenud kurgukaared koos kurgunibuga (13 uuritaval), osal neil (5 uuritaval) takistas keel visuaalsel vaatlusel neeluavause nägemist. Vähestel (kahel uuritaval) olid farüngeaalse stenoosi tunnusena prevaleerivaks hüpertrofeerunud kurgumandlid.

Rinomanomeetrilise uuringu andmeil oli tervete uuritavate parem- ja vasakpoolse nasaalse õhuvoolu maht keskmiselt 442 ml/s *insp.* ja 440 ml/s *exsp.*, III rühma haigeil keskmiselt 370 ml/s *insp.* ja 360 ml/s *exsp.* Ühel ronhopaatiahaigel täheldasime nasaalse õhuvoolu mahu vähenemist patoloogilisele tasemele, vastavalt 294 ml/s paremal ja 224 ml/s vasakul poolel *insp.* ning 311 ml/s paremal ja 187 ml/s vasakul poolel *exsp.*



Joonis 1. Terve uuritava müotonogramm. Sagedus 11,92 Hz, dekrement 2,11.



Joonis 2. Ronhopaatiahaige müotonogramm. Sagedus 18,82 Hz, dekrement 1,51.

Müotonomeetrilise mõõtmise tulemused. Müotonomeetriliselt testitud lihaste sumbuva omavõnkumislaine sageduse arvulised näitajad koos rühmadevahelise võrdleva analüüsiga on koondatud tabelisse 1. Lihaste sumbuva omavõnkumislaine logaritmilise dekremendi arvulised näitajad koos rühmadevahelise võrdleva analüüsiga on toodud tabelis 2. Võrreldes I, II ning III rühma uuritavate neeluvälise lihase *m. masseter dex. et sin.* lihastoonust, näeme, et ronhopaatia korral esineb lihasjäikuse suurenemine. See erinevus on statistiliselt oluline võrreldes noorte tervete uuritavatega, kuid mitteoluline võrreldes samaealiste tervetega. Sama lihase elastsus on ronhopaatiahaigetel tervetega võrreldes langenud (dekrement on suurenenud). Statistiliselt on see erinevus oluline võrreldes noorte tervete uuritavatega.

Kui võrdleme tervete (I ja II rühma) ja ronhopaatiahaigete (III rühma) pehmesuulae lihastoonust kolmes kohas, siis näeme ronhopaatiahaigetel lihasjäikuse väga olulist suurenemist kõikides pehmesuulae mõõtmispunktides, kusjuures muutus on enam väljendunud pehmesuulae keskosas. Pehmesuulae lihaste lihasjäikuse suurenemine ronhopaatiahaigetel on statistiliselt oluline võrreldes nii noorte tervete uuritavate kui ka samaealiste tervete uuritavatega. Ronho-

paatiahaigetel on lihaselastsus pehmesuulae keskosas mõnevõrra tõusnud, kuid see on statistiliselt oluline ainult võrreldes noorte tervetega.

Suurenenud on ronhopaatiahaigetel ka nii lõuatsikeelelihase lihasjäikus kui ka -elastsus, kuid see on statistiliselt oluline ainult võrreldes noorte tervete uuritavatega. Näitena toome üheealiste , 40-aastase terve (vt. joonis 1) ja 40-aastase ronhopaatia diagnoosiga uuritava (vt. joonis 2) müotonogrammi mõõdetuna pehmesuulae keskosas. Müotonomeetri löökotsiku konstantse energiaga impulss kutsub neil uuritavail esile erineva võnkumisprotsessi. Ronhopaatiahaige pehmesuulae keskosas registreeritud võnkumine kestab kauem ja võnkeperiood on lühem kui tervel inimesel.

Arutelu. Sarnaselt varem tehtud uurimistöödega leidsime, et anamnestiline test on ronhopaatia diagnoosimise alus (3, 6). Oluline on uuritava vanuse ja ronhopaatia diagnoosi seostamine müotonomeetriliste mõõtmistulemustega. Arvestada tuleb füsioloogilisest vananemisest tingitud tsellulaarsete struktuuride ja metaboolsete protsesside degradatsiooni, mis avaldab mõju lihastoonusele (12).

Müotonomeetrilistest mõõtmistulemustest näeme, et *m. masseter*'i lihastoonuse muutused on ealised, mitte aga iseloomulikud ronhopaatiale. Samuti ei saa tehtud mõõtmiste ja statistilise analüüsi alusel pidada *m. genioglossus*'e toonuse muutust ainuomaseks ronhopaatia diagnoosiga uuritavatele, vaid seda tuleb seostada tõenäoliselt ealiste muutustega.

Ronhopaatilise patoloogia objektiviseerimise seisukohalt osutus kõige olulisemaks pehmesuulae keskosa, kus on integraalne lihaste (*m. uvulae, m. palatoglossus, m. palatopharyngeus, m. levator veli palatini*) toonus. Neil uuritavail täheldasime pehmesuulae lihaste jäikuse väga olulist suurenemist, mida ei saa pidada enam ealiseks iseärasuseks.

Samal ajal esineb ronhopaatiahaigetel pehmesuulae lihaste lihasjäikuse ja -elastsuse vahel kvalitatiivseid nihkeid võrreldes lihase normofüsioloogiliste reaktsioonidega. Normaalselt funktsioneerivale skeletilihasele on omane, et füsioloogilisel tasemel lihasjäikuse e. lihaspingsuse suurenemisega kaasneb lihaselastsuse paranemine. Füsioloogiliselt kõrgenenud lihaspingsuse korral on lihase endo-, peri- ja epimüüs suurema mehhaanilise pinge all ja neis paiknevate kollageeniniitide elastsus seetõttu paraneb (16, 17, 24).

Oma uurimistöös täheldasime ronhopaatiahaigetel pehmesuulae keskosas väga tugevalt suurenenud lihasjäikust, kuid samal ajal ei esinenud olulist lihaselastsuse suurenemist. Lihasjäikuse ja -elastsuse omavahelist disproportsiooni võib seega vaadelda kriteeriumina ronhopaatiliste protsesside ulatuse hindamisel. Pehmesuulae lihaste lihasjäikuse suurenemine üle füsioloogilise võime ja samal ajal sellele mitteadekvaatselt vastav elastsuse muutus annavad alust arvata, et neis lihastes on toimunud morfoloogilised ja funktsionaalsed muutused. Pehmesuulae lihaste sellist patofüsioloogilist seisundit võib vaadelda kui tulemust, mis on tekkinud norskamisel pehmesuulae lihaste väga intensiivse vibreerimise tagajärjel, kusjuures soodustavateks tingimusteks on uneaegne relaksatsioon, negatiivne intrafarüngeaalne rõhk ja raskusjõu toime horisontaalasendis.

Arvame, et kui ärkvelolekus on farüngeaalse õhutee tagamiseks vajalik normaalsest kõrgem neelulihaste pingsus, siis uneajal lõõgastuvad need lihased üle füsioloogilise taseme, põhjustades õhutee kollapsi.

Lähtudes mõõtmistulemustest ja Mackenzie klassifikatsioonist, järeldub, et meie uuritud ronhopaatiahaigetel oli

ülemiste hingamisteede stenoosi piirkonnaks valdavalt *mesopharynx*. Arvestades, et KKI oli ronhopaatiahaigetel 51 kg/m ja samaealistel tervetel uuritavatel 43,2 kg/m ning noortel tervetel uuritavatel 34,9 kg/m, siis on suurenenud kehakaal ronhopaatiat soodustav, mida on leitud ka varem tehtud uurimistöödes (1, 20). Arvame, et KKI suurenemine ja neelulihasdüstoonia on omavahel seotud. Seda võimaldab järeldada neelulihastoonuse parameetrite objektiviseerimine KEM-i abil.

Tulemused lubavad järeldada, et KEM kui uurimismeetod võimaldab objektiviseerida kvantitatiivselt neelulihastoonuse peamisi parameetreid — lihasjäikust (lihaspingsust) ja -elastsust. KEM-i parameetrite analüüsil on võimalik kvalitatiivselt hinnata neelulihaste funktsionaalset seisundit. Suulaelihaste patoloogiline lihasjäikus ja -elastsus on oluline kriteerium ronhopaatilise seisundi hindamisel.

KIRJANDUS: 1. *Grunstein, R. R., Stenlöf, K., Hedner, J. A. a.o.* Sleep, 1995, 18, 8, 635–643. — 2. *Fairbranks, D., Fujiuta, S., Ikematsu, T. a.o.* Snoring and Obstructive Sleep Apnea. New York, 1987. — 3. *Foley, D., Monjan, A., Brown, L. a.o.* Sleep, 1995, 18, 6, 425–432. — 4. *Fujita, S.* Ear Nose Throat J., 1993, 72, 1, 67–76. — 5. *Fujiwara, Y., Kakitsuba, N., Motoyama, S. a.o.* In: K. Togawa, S. Katayama a.o. (eds.). Sleep, Apnea and Rhonchopathy. Basel, 1993, 89–99. — 6. *Haraldsson, P. O.* Rhonchopathy a Treatable Traffic Hazard. From the Dept. of Otorhinolaryngology. Karolinska Hospital. Stockholm, 1991. — 7. *Haraldsson, P.-O., Carenfelt, C., Tingvall, C.* J. Clin. Epidemiol., 1992, 45, 8, 821–825. — 8. *Hugdel, D. W.* Ear Nose Throat J., 1993, 72, 1, 42–45. — 9. *Jennum, P., Hein, H. O., Suadican, P. a.o.* Sleep, 1993, 16, 62–64. — 10. *Kull, M., Veldi, M., Vain, A.* In: Sleep Research, 1995, vol. 24 A, 479. Brain Information Service/Brain Research Institute. UCLA, Los Angeles. — 11. *van Lunteren, E.* Ear Nose Throat J., 1993, 72, 1, 27–33. — 12. *McGinty, D., Littner, M., Stern, N. a.o.* In: W. Emser, D. Kurtz, W. B. Webb (eds.). Sleep, Aging and Related Disorders. Basel, 1987, 13.–36. — 13. *Miljeteig, H., Hirschberg, A., Cole, P. a.o.* Acta Otolaryngol. (Stockh.), 1995, 115, 99–105. — 14. *Morrison, D. L., Launois, S. H., Isono, S. a.o.* Am. Rev. Respir. Dis., 1993, 148, 3, 606–611. — 15. *Pack, A. I.* In: Internal Medicine, vol. 39, Mosby-Year Book, 1994, 517–567. — 16. *Purslow, P. P., Duance, V. V.* In: D. W. Hukins (eds.). Connective Tissue Matrix. Part 2, CRC Press, Boca Ration, FL, 1991, 127–166. — 17. *Pursow, P. P.* J. Biomech., 1989, 8, 21–32. — 18. *Roffwarg, H. a.o.* Sleep, 1979, 2, 1, 1–137. — 19. P. Sadoul, E. Lugaresi (eds.). Bull. Physiopathol. Resp. 1972, 8, 967–1288. — 20. *Shelton, K. E., Woodson, H., Gay, S. a.o.* Am. Rev. Respir. Dis., 1993, 148, 2, 462–466. — 21. Stedman's. Medical Dictionary. Williams & Wilkins. Baltimore, 1995, 643. — 22. *Suto, Y., Matsuo, T., Kato, T. a.o.* Am. J. Roentgenol., 1993, 160, 2, 311–314. — 23. *Thorpy, M. J.* Diagnostic Classification Steering Commitee. International Classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association, 1990. — 24. *Vain, A.* In: P. H. Veltnik, H. B. Boom (eds.). Muscle Control of Ambulation using Finctional Neuromuscular Stimulation. University of Twente Press. Enchede, 1995, 51–55.

Summary

A new method to evaluate the functional condition of pharyngeal muscles —computerized endopharyngeal myotonometry (CEM). CEM is based on the computerized myotonometric technology and methods that were developed at the University of Tartu and then adapted for endopharyngeal procedures. The CEM method was applied to test and analyze the parameters of pharyngeal and masticatory muscle tone in healthy persons and patients with a rhonchopathy in various age groups. The results of the paper indicate that patients with a rhonchopathy show a pathological muscular tone in the soft palate, which is expressed in increased muscular stiffness (can be measured numerically in Hertzes) and in a muscular elasticity disorder (can be measured numerically as a decrement).

Eesti Arst, 1998, 2, 105–108

Suuõõne tervise näitajad projektis "Inimese ja keskkonna tervis Eesti saartel"

Eva Tamkivi Virge Nemvalts
Heidi-Ingrid Maaroos Maret Pank
Jaak Maaroos

suuõõnehügieen, suuõõne limaskest, inimese tervis, suuõõne makrofotograafia, Agenda 21

Inimese tervise, tema eluviisi ja keskkonna omavahelistele suhetele pööratakse praeguses urbaniseeruvas maailmas üha enam tähelepanu. Inimese tervise tundlikuks näitajaks on suuõõne ja hammaste seisund. Suuõõne seisundi hindamine on kõige olulisemal kohal ühes paremini kavandatud ning põhjalikumas vastava probleemi uurimise projektis, s.o. 1987. aastal Rootsis Kosteri saarel Göteborgi Ülikooli läbiviidud projektis "Kosteri tervis". Selle projekti põhieesmärgiks on teadvustada inimestele suuõõne tervise muutused, leida seoseid keskkonna muutustega ning suunata selle kaudu inimesi rohkem hoolitsema iseenese ja keskkonna tervise eest (1, 6).

Nimetatud projekti on UNESCO ja WHO heaks kiitnud 1992. aastal Rio de Janeiros vastu võetud dokumendi "Agenda 21" planeedi säästva arengu ideed kajastava projektina. G. Heydeni juhitav Kosteri Tervise Keskus on 1995. aastast alates UNESCO ökotehnoloogia keskus. Koostöös "Kosteri tervise" projektiga alustati 1995. aastal Saaremaal Vätta poolsaarel projektiga "Inimese ja keskkonna tervis Eesti saartel". Sellest võtavad osa Kuressaare Haigla, Saarte Instituut ja Tartu Ülikooli arstiteaduskond. Projekti tulemuste analüüsi teised aspektid on avaldatud varem (4).

Eesmärk oli järgmine.

1. Hinnata elanike hulgas suuõõne- ja hambahaiguste esinemissagedust.
2. Võrrelda inimese enda ning arsti hinnangut suuõõne seisundi kohta.
3. Töötada välja suuõõne makrofotograafia metoodika ja luua eeldused muutuste dünaamiliseks jälgimiseks.
4. Kujundada õiget suhtumist suuõõnehügieeni.

Uuritavad ja uurimismeetodid. Uuringus osalesid vabatahtlikud oma tervise- ja keskkonnanäitajatest huvitatud Vätta poolsaare inimesed. Küsitlus ja suuõõneuuringud tehti 48 isikul. Neist 16 olid mehed, 32 naised. Vanuseliselt jaotusid nad järgmiselt: 16–24 aasta vanuseid 4 (8%), 25–34 a. — 14 (28%), 35–49 a. — 15 (30%), 50–64 a. — 10 (20%) ja 65–72 aasta vanuseid 7 (14%).

Keskkonna ja indiviidi tervise registreerimiseks kasutatakse protokolli, mis sisaldab põhjalikku küsimustikku, mitteinvasiivseid uuringuid ning keskkonnaparameetreid — kokku üle 700 näitaja. Protokolli üheks osaks on suuõõne tervise näitajad: anamnees, objektiivne uuring hambaarsti poolt ja suu limaskesta makrofotograafia. Anamneesis pööratakse tähelepanu indiviidi hinnangule oma suuõõne seisundi kohta, võetakse arvesse külastusi hambaarsti juurde, kaebusi (maitsetundlikkuse muutused, halb hingeõhk, veritsus hammaste pesemisel, limaskesta ja huulte kuivus, helioos, aftid, mälumine, hammaste kaotus; proteeside kasutamise aega ja funktsiooni).

Objektiivsel visuaalsel uuringul hinnati suuhügieeni, limaskesta muutusi huultel, keelel, keele all, suulaes ja põse limaskestal, hammaste, igemete seisundit. Objektiivset uuringut täiendati makrofotograafiaga. Makrofotograafiaks

Eva Tamkivi, Virge Nemvalts — Kuressaare Haigla
Heidi-Ingrid Maaroos — Tartu Ülikooli Polikliinik
Maret Pank — Saarte Instituut
Jaak Maaroos — Tartu Ülikooli Spordimeditsiini ja Taastusravi Kliinik

Tabel 1. Makrofotografeerimise piirkonnad ja mõõtkavad

Piirkond	Mõõtkava
1. Huuled/suuümbruse nahk	1:1,5
2. Alahuul	
parem pool	1:1
3. vasak pool	1:1
4. Ülalõua alveolaarne kaar	1:1,5
5. Suulae limaskest	1:1
6. Keele ülemine pind	
vasak pool	1:1,5
7. parem pool	1:1,5
8. Keele alumine pind	1:1
9. Suupõhi	1:1
10. Põse limaskest	
parem pool	1:1
11. vasak pool	1:1
12. Mõlema lõualuu esihambad ja *gingiva*	1:1,5
13. Mõlema lõualuu premolaarid, molaarid ja *gingiva*	
vasak pool	1:1
14. parem pool	1:1
15. Ülalõualuu molaarid ja *gingiva* palataalselt	
parem pool	1:1
16. vasak pool	1:1

Tabel 2. Uuritavate ja arsti hinnang suuõõne seisundile

Hinnang	Uuritav	Arst
Väga hea	1	2
Küllalt hea	32	25
Küllalt halb	15	16
Halb	0	7

nimetatakse väikeste esemete või nende detailide pildistamist suures mõõtkavas, kasutades selleks spetsiaalseid objektiive. Makrofotograafia võimaldab pildil kujutada nii silmale nähtavaid kui ka tavalise vaatlusega nähtamatuid muutusi ja objekte. Makrofotosid tehti suuõõnest lähivõttekaameraga *Contax* 167 MT. Kasutati 100 mm makroläätse koos konverteriga (*Carl Zeiss Mutar* TI, 2×) ning sellega saadi 200 mm optiline süsteem pildistamiseks 0,5 m kauguselt.

Nii saadakse juurdepääs uuritava suuõõne mitmele piirkonnale arsti jaoks mugavalt kauguselt ilma spetsiaalseid peegleid kasutamata. Kaamera on varustatud võimsa topeltvälklambiga, millega

Tabel 3. Suuõõne uurimisel leitud muutused

Piirkond	Leid	Uuritute arv (n=48)	Keskmine vanus
Huuled	Pigmentatsioon	28	
	Tsüanoos	3	68
	Herpes	1	45
	Arm	3	41
	Papilloom	3	56
	Teleangiektaasia	8	55
	Lõhed	2	63
	Suunurkades kuivad huuled	11	49
	Aktiinne heiliit	2	65
Keel	Keeleturse	13	46
	Lõhed keelel	10	51
	"Karvane" keel	13	44
	Keelealused veenilaiendid	9	57
	Hüperfunktsionaalsed papillid	17	38
	Atroofiline glossiit	3	68
Suulae sülje-näärmete avad	Laienemine, põletik	19	50
Suuõõne limaskest	Punased kahjustused		
	trauma (punetus)	11	40
	petehhiad	15	45
	erüteem	6	57
	Valkjad kahjustused		
	leuködeem	10	48
	morsicatio	13	41

vähendatakse varjude tekkimist pildistatavale objektile. Kaameral on elektrooniline süsteem valgustustugevuse reguleerimiseks. Makrofotograafias kasutatav film oli *Agfachrome* 200 RS *Professional* ja *Agfachrome* 200 XRS *Professional*. Pildistamisel on diafragma ava 22, sügavusteravus on siis 4 mm ja fotografeerimise mastaabid on 1:1, 1:1,5 (mõnikord 2:1). Pildistamise eel fikseeritakse aparaadil soovitud mastaap ja fokuseerimine toimub kaameraga edasitagasi liikudes.

Uurimisalune istub hambaravitoolil standardasendis, pea toetatud peatoele. Uuritav ei tohi vähemalt 30 minuti jooksul enne uuringut suitsetada. Iga uuritava suuõõnest tehakse 16 ülesvõtet (vt. tabel 1). Ülesvõtet analüüsitakse *Slidex*'i diaprojektoriga, millega saavutatakse

5,5-kordne lineaarne suurendus ning ülesvõtetel leitavaid muutusi saab demonstreerida uuritavatele ja teistele arstidele. Suuõõneuuring (küsimustik, objektiivne uuring ja makrofotograafia) kestis keskmiselt 20 minutit.

Saaremaa tervisekaitse inspektsioonilt telliti kaevude joogivee kvaliteedi uuringud. Määrati vee happelisus ja Cl, Fe, NH_4, NO_2, NO_3 esinemine.

Uurimistulemused. Hambaarsti külastas regulaarselt 25 inimest ja ebaregulaarselt 23. Ebaregulaarse külastuse põhjused olid: 17 — ei ole vajadust, 5 — ajapuudus, 5 — hirm, 1 — liikumisvõime piiratus, 1 — pikk ooteaeg. Kaksteist 16–59 aasta vanust isikut ei olnud veel ühtki hammast kaotanud; kõik hambad puudusid ühel 62 -aastasel ja hambutu ülalõug oli veel kolmel (63-, 67- ja 74-aastasel) uuritaval. Täielik protees oli ülalõual neljal, alalõual ühel, osaline protees oli ülalõual neljal ja alalõual samuti neljal uuritaval. Kõik proteesikandjad peale ühe osalise ülalõuaproteesiga isiku kurtsid mälumisvõime vähenemise üle. Lisaks oli neljal proteesikandjal vähenenud maitsetundlikkus. Muude kaebuste hulgas esines veritsust hammaste pesemisel 32-l, halba hingeõhku 25-l (kahel neist pidevalt), huulte kuivust 13-l, suu kuivust 20 uuritul.

Objektiivse uuringu leid: arst hindas suuõõne seisundi väga heaks kahel (22 ja 34 aasta vanune) ja halvaks seitsmel isikul (27–57 aasta vanused) (vt. tabel 2).

Kaariest, ravimata hambajuuri, gingiviite, parodontiiti leiti 41 uuritul. Suuõõneuuringul leiti mitmesuguseid limaskesta muutusi, süljenäärmete avade muutusi, keele muutusi (vt. tabel 3).

Arutelu. Suuõõne seisundit ja seal tekkivaid haigusi peetakse inimese tervise hindamisel tundlikuks näitajaks (6). Seepärast pööratakse mitmes tervise hinnangutega seotud projektis tähelepanu just suuõõnele. Saaremaa projekti puhul uuriti inimesi nende vabatahtlikul osavõtul ning kõigil oli suuõõneuuringute vastu eriti suur huvi. Pooled uuritavad ei käinud regulaarselt hambaarsti juures, kuid isegi neist, kes väitsid end külastavat hambaarsti regulaarselt, leiti enamikul mitmesuguseid hambahaigusi ning muid muutusi suuõõnes. Valdavalt esines kaariest, mida saab vältida, kui suuõõnehügieenile pööratakse varakult tähelepanu ning täidetakse vastavaid juhtnööre. Seepärast arvame, et kui inimesed pöörduvad hambaarsti poole kindla kaebuse tõttu, siis tegeldakse sellega ning tervisekasvatuseks ei jää sel juhul küllaldaselt aega.

Uurimuse tulemustest selgus, et inimesed ise hindasid oma suuõõnt rohkem korras olevaks, kui see objektiivselt arsti poolt hinnatuna oli. Patsiendid kas ei tundnud nende häirete tõttu erilisi vaevusi või ei pööranud oma vaevustele erilist tähelepanu, pidades loomulikuks, et sellised häired esinevad. Suuõõnehaigusi esines enamasti vanematel inimestel, kuid enamasti sõltus nooremate suuõõne ja hammaste seisund perekonna harjumustest, sellest, kas suuõõnehügieenile pöörati tähelepanu või ei. Kui lapsevanemate suuõõs oli korras, oli ka lastel vähem häireid. Siiski oli hea leid, et 12 uuritut, kelle vanus ulatus 59 eluaastani, ei olnud kaotanud veel ühtki hammast. Joogivee kvaliteet vastas uuritud piirkonnas tervisekaitse nõuetele, täpsemaid veeuuringuid, sealhulgas fluorisisalduse määramist, planeeritakse projekti järgmises etapis.

Haigetel oli eriti suur huvi makrofotograafia vastu ning nad talusid fotografeerimist väga hästi. Meetod on lihtne ja kiire (2–3 fotot minuti jooksul). Seoses tehniliste raskustega uue meetodi alustamisel oli vaja fotografeerimist korrata 22 inimesel, kuid see ei tundunud uuritavatele koormav. Makrofotograafia eelis

vaatluse ees ilmneb muutuste dünaamika jälgimisel (3).

Igal indiviidil on oma, bioloogiliselt ainuomane suuõõne maatriks, mis muutub vastavalt tema üldisele tervislikule seisundile. Neid individuaalseid tunnuseid saab nähtavaks teha vaid makrofotograafia abil, tavalise vaatlusega neid ei saa registreerida ega jälgida (3). Fotod annavad palju rohkem informatsiooni kui kliiniline suuõõne vaatlus. Fotod on dokument, mida saab säilitada ja kasutada edaspidises jälgimises, võrreldes muutusi aastate lõikes.

Lisaks informatsioonile uurimistöös on võimalik fotosid kasutada ka uurimisaluste koolituses. Nähes muutusi fotol suureneb patsiendi huvi oma suuõõnehügieeni eest hoolt kanda, samuti saab jälgida muutusi, mis tekivad mitmesuguste välistegurite toimel. Tähtis on ka, et saab näidata muutuste taandarenemist, kui on suudetud põhjustav tegur kõrvale jätta. Näiteks mõjutab suitsetamine suuõõne limaskesta veresooni ning need muutused on makrofotodel näha. Suitsetamisest loobumise korral muutused taandarenevad. Kosteri projekti näitel mõjub muutuste dünaamika demonstreerimine stimuleerivalt suitsetamisest loobumisele (1).

Lisaks indiviidide tervisekasvatusele on makrofotograafial suur tulevik õppeprogrammides. Neid saab kasutada loengutel ja seminaridel kohapeal, kuid ka distantsõppes on telemaatika abil fotosid võimalik üle kanda. See annab võimaluse tutvustada oma kliinilist tööd ja arutada haigusjuhte kolleegidega pika vahemaa tagant. Makrofotograafias ollakse tehniliselt jõutud arvutianalüüsini, mis muudab muutuste hindamise veelgi täpsemaks (2, 5). Makrofotograafia kasutamiseks suuõõne hindamisel on selle projektiga saadud esialgsed kogemused ning projekti jätkumisel saab hinnata uuritutel leitud muutusi dünaamikas.

Kokkuvõte. Suuõõne- ja hambahaigusi esineb tunduvalt rohkem, kui inimesed ise arvavad endal olevat, ning enamasti nad nende tõttu arsti poole ei pöördu. Need haigused aga on välditavad suuõõnehügieeni parandamisega. Käesolev uurimus tõestas, et tähelepanu pööramisega inimeste suuõõne seisundile väljaspool hambaarsti tavalist vastuvõttu saab mõjutada suuõõne hooldamise harjumuste kujunemist inimeste hulgas.

KIRJANDUS: 1. *Heyden, G.* Int. Dent. J., 1990, 40, 63–65. — 2. *Heyden, G., Mattson, U.* Swed. Dent. J., 1988, 12, 93–99. — 3. *Eliasson, L., Heyden, G.* Swed. Dent. J., 1990, 14, 1–7. — 4. *Maaroos, J., Nemvalts, V., Tamkivi, E., Pank, M., Eelma, K., Maaroos, H.-I.* Eesti Arst, 1997, 5, 402–404. — 5. *Mattson, U., Chodorowski, A., Gustavsson, T. a.o.* Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Radiol. Endosc., 1995, 79, 199–206. — 6. *Mattson, U., Heyden, G., Landall, S.* Community Dent. Oral Epidemiol., 1990, 18, 219–221.

Summary

Oral cavity health in population study "Human and anvironmental health in Estonian islands". Oral cavity health is one of the sensitive indicators of human health and influences of environmental factors in local population studies. In the framework of project "Human and environmental health in Estonian islands" the investigation of oral cavity health of probands in Saaremaa island was performed. Special questionnaire, medical interview and objective examination of oral cavity and teeth was done by dentist. Unique technics of macrophotography with camera "Contax 167 MT" for the investigation of oral cavity mucosa was performed. The pathological changes of oral cavity and teeth caries was established in 50% of probands. An individual interview and objective examination of oral cavity in population studies are most powerful tools in health education and prevention of oral cavity diseases and influences of harmful factors of environment.

Projekti on toetanud Eesti Teadusfond (grant nr. 1369) ja Eesti Sotsiaalministeeriumi Tervisekaitseliste Projektide Sihtkapital

Eesti Arst, 1998, 2, 109–113

Mõningaid verelipiidide näitajaid Tallinna elanikel aastail 1984–1994

Olga Volož Reet Kaup Jelena Abina Eleonora Solodkaja Tiiu Kaljuste Gundega Goldsteine Tatjana Galperina Aleksei Olferiev Aleksandr Dejev

kolesterool, triglütseriidid, hüperlipideemia, esinemissagedus, epidemioloogiline uuring

Suurenenud kolesteroolisisalduse juhtiv osa südame isheemiatõve tekkes on üldiselt teada ja arvukate epidemioloogiliste uuringute varal kinnitust leidnud (9, 10, 22). Triglütseriidide osa südame isheemiatõve iseseisva riskitegurina on kaua olnud vaidluse objektiks (2, 5). Suurenenud triglütseriidide sisaldus vereseerumis assotsieerub suurenenud haigestumuse ja suremusega südame isheemiatõppe (3, 7). Mitmese matemaatilise analüüsi käigus aga on triglütseriidid sageli kaotanud oma iseseisva osa südame isheemiatõve riskitegurina (8, 17).

Selle töö eesmärgiks oli uurida dünaamikas vereseerumi kolesterooli- ja triglütseriidide sisaldust Tallinna elanikel.

Uurimismaterjal ja -meetodid. Aastail 1984–1987 (esimene uuring) ja 1992–1994 (teine uuring) uuriti kaht iseseisvat juhuvalimit Tallinna populatsioonist. Kasutati standardseid epidemioloogilisi uurimismeetodeid; sõeluuringu metoodikat on üksikasjaliselt kirjeldatud meie varajasemates publikatsioonides (26, 27). Esimesel uuringul määrati lipiidide sisaldust vereplasmas 2290 mehel ja 561 naisel, teisel uuringul 332 mehel ja 263 naisel.

Lipiidide profiili hinnati nii keskmiste väärtuste alusel kui ka vastavalt Euroopa Ateroskleroosi Ühingu hüperlipideemiate klassifikatsioonile (1). A — nn. pehme hüperkolesteroleemia: kolesterool 200–250 mg/dl (5,2–6,5 mmol/l), triglütseriidid <200 mg/dl (<2,3 mmol/l); B — väljendunud hüperkolesteroleemia: kolesterool 250–300 mg/dl (6,5–7,8 mmol/l), triglütseriidid <200 mg/dl (<2,3 mmol/l); C — isoleeritud hüpertriglütserideemia: kolesterool <200 mg/dl (<5,2 mmol/l), triglütseriidid 200–500 mg/dl (2,3–5,75 mmol/l); D — segavorm: kolesterool 200–300 mg/dl (5,2–7,8 mmol/l), triglütseriidid 200–500 mg/dl (2,3–5,75 mmol/l); E — raske hüperkolesteroleemia ja/või raske hüpertriglütserideemia: kolesterool >300 mg/dl (>7,8 mmol/l) ja/või triglütseriidid >500 mg/dl (>5,75 mmol/l).

Mõlema uuringu tulemused on standarditud Eesti elanikkonna vanuselise ja soolise koosseisu järgi, mis esimese ja teise uuringu ajal oluliselt ei erinenud; sellest tulenevalt on nad võrreldavad.

Uurimistulemused. Joonisel on näha, et enam kui kolmandikul aastail 1992–1994 uuritud 20—54 aasta vanustest meestest olid nii kolesterooli kui ka triglütseriidide väärtused normis (0-rühm). Peaaegu niisama palju kuulub A-rühma, kaks korda vähem B-rühma, kõige vähem C-rühma.

Kahte nn. raskemasse rühma (D- ja E-rühma) kuulub kokku alla 10%. Naistel esineb normaalseid lipiidide väärtusi poolteist korda sagedamini kui meestel. B-rühma kuulub kaks korda vähem naisi kui mehi; vähem naisi kuulub ka A-rühma. D- ja E-rühmas on naisi ja mehi peaaegu võrdselt.

Olga Volož, Reet Kaup, Jelena Abina, Eleonora Solodkaja, Tiiu Kaljuste, Gundega Goldsteine, Tatjana Galperina, Aleksei Olferiev, Aleksandr Dejev — Kardioloogia Instituut

Tabel. Tallinna elanike keskmised vereplasma kolesterooli ja triglütseriidide väärtused aastail 1984–1987 (I uuring) ja 1992–1994 (II uuring)

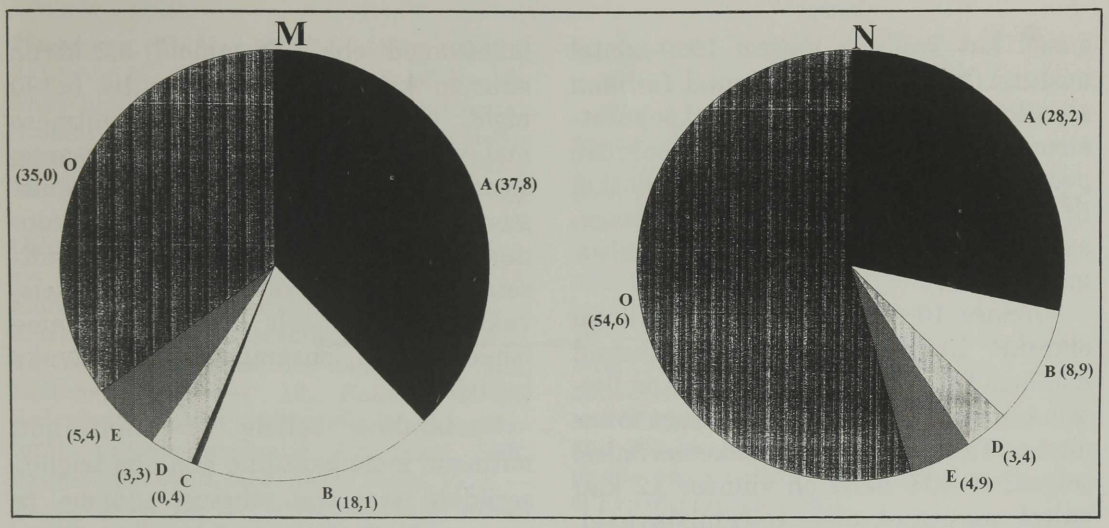
Sugu	Uuring	Vanus aastates	Uuritute arv	Kol (M±m)	Tg (M±m)
Mehed	I	30–39	654	214,0±1,58	111,1±2,47
		40–49	703	228,8±1,83	113,7±2,83
		50–54	390	233,6±2,12	130,0±4,81
		30–54 (stand.)	1747	223,2±1,05	115,5±1,02
	II	30–39	53	219,0±7,05	97,9±6,55
		40–49	88	224,4±5,01	102,8±4,34*
		50–54	151	224,7±3,89*	104,4±4,91*
		30–54 (stand.)	292	221,9±3,72	100,8±3,46*
Naised	I	30–39	117	215,6±3,56	84,3±3,07
		40–49	298	235,7±2,65	99,6±3,01
		50–54	146	240,0±3,83	118,4±5,69
		30–54 (stand.)	561	228,1±1,95	96,6±2,05
	II	30–39	64	186,2±4,53*	77,2±5,16
		40–49	59	210,4±6,02*	108,5±15,37
		50–54	39	249,8±8,51	133,6±19,69
		30–54 (stand.)	162	207,8±3,41*	99,6±7,26

* Erinevus I ja II uuringu vahel on usaldusväärne (P<0,05).

Analüüsides 30–54 aasta vanuste Tallinna elanike lipiidide näitajaid dünaamikas (vt. tabel), võib näha, et teisel uuringul olid 50–54 aasta vanuste meeste kolesterooli ja 40–54 aasta vanuste meeste triglütseriidide keskmised väärtused väiksemad kui esimesel uuringul. 30–54 aasta vanuste meeste rühmas tervikuna langes vanusele standarditud keskmine triglütseriidide sisaldus vereplasmas väärtuselt 115,5±1,02 mg/dl väärtusele 100,8±3,46 mg/dl (P<0,05).

Teisel uuringul oli naiste keskmine kolesteroolisisaldus vereplasmas väiksem kui esimesel uuringul vanuserühmas 30–49 aastat, 30–54 aasta vanustel naistel langes vanusele standarditud näitaja väärtuselt 228,1±1,95 mg/dl väärtusele 207,8±3,41 mg/dl (P<0,05). Keskmised triglütseriidide näitajad naistel oluliselt ei muutunud. Teisel uuringul oli hüperkolesteroleemia (≥200 mg/dl) esinemissagedus väiksem kui esimesel, seda nii meestel kui ka naistel. Vastavad näitajad olid meestel 61,4% ja 69,1%; naistel 52,1% ja 71,3%. Hüpertriglütserideemia (≥200 mg/dl) esinemissagedus vähenes meestel 10,1%-lt 4,5%-le; see aga ei muutunud naistel.

Vaadeldes vere lipiidide sisaldust etniliselt seisukohalt, võib mainida, et nii esimesel kui ka teisel uuringul olid 30–54 aasta vanuste eesti rahvusest meeste vanusele standarditud kolesterooli väärtused suuremad kui nende vene päritolu eakaaslastel; erinevus oli usaldusväärne vaid esimesel uuringul. Vastavad näitajad olid: esimesel uuringul 225,6±1,62 ja 220,5±1,60 mg/dl



Joonis. Tallinna 20–54 aasta vanuste elanike jaotumus (protsentides) vastavalt EAÜ hüperlipideemiate klassifikatsioonile (aastail 1992–1994).

(P<0,05) ja teisel uuringul 229,3±3,56 ja 219,0±5,53 mg/dl (P>0,05). Eesti naiste kolesterooli väärtused olid esimese uuringu ajal suuremad kui venelannadel vaid 50–54 aasta vanuses; 30–54 aasta vanustel eestlannadel olid keskmised vanusele standarditud kolesterooli väärtused samad mis venelannadel (vastavalt 228,9±2,90 ja 226,4±3,20). See olukord püsis ka teise uuringu ajal, vastavad näitajad olid 207,4±4,55 ja 206,3±7,70 mg/dl, seega kolesterooli väärtused vähenesid mõlemas etnilises rühmas võrdselt.

30–54 aasta vanuste eesti meeste vanusele standarditud triglütseriidide väärtused olid nii esimesel kui ka teisel uuringul kõrgemad kui vene rahvusest meestel (vastavalt 120,7±2,9 ja 110,7±2,4 mg/dl esimesel uuringul; 108,7±4,42 ja 93,3±5,01 mg/dl teisel uuringul; P<0,05). 30–54 aasta vanustel venelannadel esines nende eesti rahvusest eakaaslastega võrreldes suurema triglütseriidide sisalduse tendents mõlema uuringu ajal (esimesel uuringul 99,1±3,70 ja 94,7±2,80; teisel uuringul 105,9±16,23 ja 92,4±5,30 mg/dl).

Arutelu ja järeldused. 1980-ndate aastate keskel tehtud Tallinna elanike lipiidide uuringud, mida oleme käsitlenud ka eelnevates publikatsioonides (13, 14, 26), on kinnitanud, et meie populatsioonile on iseloomulik väga suur kolesteroolisisaldus vereseerumis; seda on Eesti elanikel ka varem leitud (16, 23, 24). Tallinnas olid meeste keskmised kolesterooli väärtused suuremad kui endise NSV Liidu suurlinnades (11), Ameerika Ühendriikides (12), Lõuna- ja Ida-Euroopas (6), olles võrdsed väärtustega Lääne-Euroopa meestel; vaid Põhja-Euroopa riikides olid meestel kolesterooli väärtused suuremad kui Tallinna meestel. Tartu meestel olid kolesterooli väärtused 1970-ndatel aastatel kõrgemad kui Tallinna meestel 1980-ndatel aastatel (15).

Tallinna naiste kolesterooli väärtused olid samuti ligikaudu võrdsed Lääne-Euroopa naiste väärtustega, olles kõrgemad kui Ameerika Ühendriikide ja Lõuna-Euroopa naistel, kuid madalamad kui naistel Euroopa põhja- ja idaosas (6, 12). 1970-ndatel aastatel olid Tartu naiste kolesterooli väärtused samasu-

gused kui Tallinna naistel 1980-ndatel aastatel (15). Samas ei erinenud Tallinna elanikud oluliselt teistest populatsioonidest triglütseriidide sisalduse poolest (11). Eesti meeste aterogeensem lipiidide profiil, võrreldes vene meestega, assotsieerub nn.aterogeensema toitumisega (18).

Viimase 10 aasta jooksul on Tallinna elanike lipiidide profiilis toimunud mõningad soodsad muutused, mis on ilmselt seotud positiivsete muutustega toitumises. Tallinna elanike anketeerimisel selgus, et 40% neist oli viimase 12 kuu vältel muutnud oma toitumistavasid, 26% kasutas vähem rasva, 24% asendas toidu valmistamisel loomse rasva taimsega (19). Ka 24-tunni-meetodil saadud andmed näitasid soodsaid trende: vähenenud oli toidu üldkalorsus, üldrasva, küllastatud rasvhapete ja toidukolesterooli tarbimine; suurenenud polüküllastamata ja küllastatud rasvhapete suhe jne. (20).

Siiski esineb hüperlipideemiat ka praegu 2/3-l meestest ja enam kui 1/2-l naistest vanuses 20–54 aastat. Vaadeldes meie elanike jaotumust Euroopa Ateroskleroosi Ühingu hüperlipideemia klassifikatsiooni järgi, võib öelda, et potentsiaalsete farmakoloogilist ravi vajajate osa ei ületa 10%, piirdudes D- ja E-rühmaga (osaliselt). Ekstrapoleerides need andmed meie riigi täiskasvanud 20–70 aasta vanusele elanikkonnale, võib öelda, et tegemist on ligikaudu 100 000 inimesega. Hüperlipideemia mittefarmakoloogilist korrektsiooni vajab aga üle poole miljoni inimese.

Vastavalt meie hiljuti avaldatud prospektiivse epidemioloogilise uurimuse tulemustele (25) oli Tallinna 20–59 aasta vanuste meeste vanusele standarditud südame isheemiatõve suremus seerumi kolesteroolisisalduse viiendas kvintiilis (≥260 mg/dl ehk 6,76 mmol/l) 2,2 korda suurem kui esimeses kvintiilis (<190 mg/dl ehk 4,94 mmol/l). Ka mitmese matemaatilise analüüsi — Coxi regressioonimudeli (4) andmeil osutus kolesterool koos südame isheemiatõve tunnuste, vanuse, süstoolse vererõhu, suitsetamise ja füüsilise töö laadiga iseseisvaks prognostiliselt oluliseks südame isheemiatõve suremust kujundavaks teguriks.

Vastandina sellele ei kinnitanud mitmene matemaatiline analüüs triglütseriidide iseseisvat tähtsust südame- ja veresoonkonnahaiguste suremuses. Tuleb aga silmas pidada, et meie varajasemate tööde andmeil (21) on hüpertriglütserideemiaga indiviididel eriti kõrged teiste riskitegurite tasandid, seega vajab ka see hüperlipideemiavorm tähelepanu.Sellest tööst nähtub, et hüperlipideemiate korrigeerimise tähtsus südame isheemiatõve preventsioonis on vaieldamatu.

KIRJANDUS: 1. *Assman, G., Schulte, H.* Am. J. Cardiol., 1989, 63, 53–55. — 2. *Austin, M. A.*Seminar Thromb. Hemost., 1988, 14, 137–141. — 3. *Carlson, L. A., Böthiger, L. E.* Acta Med. Scand., 1985, 218, 207–211. — 4. *Cox, D. R.* J. Roy. Statist.Soc., Ser B, 1972, 34, 187–202. — 5. *Grundy, S. M., Vega, G. L.* Seminar Thromb. Hemost., 1988, 14, 149–164. — 6. ERICA Research Group: The CHD riskmap of Europe. Eur. Heart J., 1988, 1 (suppl. 1), 1–36. — 7. *Hanefeld, M., Hora, C., Porkert, E. a.o.* Significance of hypertriglyceridemia as independent coronary risk factor. Int. Conference on Preventive Cardiology. Abstracts. Moscow, 1985, 42. — 8. *Hulley, S. B., Rosenmann, R. H., Bawol, R. D. a.o.* New Engl. J. Med., 1980, 302, 1383–1389. — 9. *Kannel, W. B., Neaton, J. D., Wentworth, D. a.o.* Am. Heart J., 1986, 12, 825–836. — 10. *Keys, A.* Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge, 1980. — 11. *Konstantinov, V. V., Žukovski, G. S.,*

Timofejeva, T. N. i dr. Ter. Arh., 1993, 1, 6–13. — 12. National Institutes of Health: The Lipid Research Clinics Population Studies Data Book, vol. 1. The Prevalence Study. Bethesda, MD: NIH, 1982, 82, 2014. — 13. *Olferiev, A. M., Volozh, O. I., Polesski, V.A. a.o.* Cor Vasa, 1990, 32, 6, 441–447. — 14. *Olferiev, A. M. Volozh, O. I., Sokolova, M. A. a.o.* Cor Vasa, 1991, 33, 6, 472–479. — 15. *Planken, J. J.* Arterialnaja gipertensija u mužtšin i ženštšin srednego vozrasta v g. Tartu, ESSR. Avtoref. dis. kand. med. nauk. Kaunas, 1979. — 16. *Saava, M. E.* Soderžanije lipidov v sõvorotke krovi u nekotorõh grupp naselenija Estonskoi SSR. Avtoref. dis. kand. med. nauk. Tartu, 1971. — 17. *Shestov, D. B.* Ishemitšeskaja bolezn serdza sredi mužskogo naselenija i osnovnõje faktorõ ejo riska. Avtoref. dis. doktora med. nauk. Kaunas, 1985. — 18. *Solodkaja, E., Volozh, O.* Pitanija i lipidõ plasmõ krovi u mužtšin trudosposobnogo vozrasta. Mat. konf. 95-let kafedrõ gigienõ Tartuskogo Universiteta. Tartu, 1990, 122–124. — 19. *Solodkaja, E., Volož, O., Abina, J. jt.* Drastilised muutused Tallinna elanike toitumistavades aastail 1992–1994. Teesid. Eesti Sisearstide Seltsi IX Kongress. Pärnu, 21.–23. sept. 1995, A58. — 20. *Solodkaja, E., Volož, O., Abina, J. jt.* Eesti Arst, 1997 (lisa), 56–57. — 21. *Solodkaja,. E., Volož, O., Galperina, T. a.o.* Aggregazija faktorov riska ishemitšeskoj bolezni serdza u mužtšin 30–54 let s gipertrigliceridemiei. Tez. dokl. I Nacionalnogo kongressa po profilaktitšeskoi meditsine. St.-Peterburg, 17–21 maja 1994, 3, 54. — 22. The Pooling Project Research Group. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: final report of the Pooling Projectr. J. Chron. Dis., 1978, 31, 201–306. — 23. *Vagane, E. P.* Nekotorõje osobennosti pitanija i obmena veštšestv u naselenija Estonskoj SSR. Tallinn, 1976, 118. — 24. *Valgma, K. A., Riiv, J. J.* Epidemiologija ishemitšeskoj bolezni serdza i arterialnoj gipertenzii. Utš. zap. TGU. Tartu, 1982, 602, 3–10. — 25. *Volozh, O., Dejev, A., Kaljuste, T. jt.* Eesti Arst, 1997, 4, 325–330. — 26. *Volozh, O., Saava, M., Tur, I. a.o.* Cardiovasc. Risk Factors, 1995, 5, 5, 305–310. — 27. *Volozh, O. I., Zhdanov, V. S., Zhukovski, G. S. a.o.* Cor Vasa, 1992, 34, 3, 199–208.

Summary

Blood lipids in inhabitants of Tallinn: years 1984–1994. The aim of the study was to investigate the time trends of total cholesterol (TC) and triglycerides (TG) concentration in blood plasma in inhabitants of Tallinn. Two independent random samples of the population of Tallinn aged 20 to 54 were examined in 1984–1987 (I survey) and in 1992–1994 (II survey). Serum total cholesterol (TC) and triglycerides (TG) were determined in subsamples comprising 2290 men and 561 women at the I survey and 332 men and 263 women at the II survey. The lipid profile was assessed by the EAS classification of hyperlipidemias (HL).

In the early 1990-s TC and TG values below 200 mg/dl had 32.9% of men and 46.3% of women. 38.4% of men and 34.0% of women belonged to group A (TC 200–250 mg/dl). TC 250–300 mg/dl (group B) was found in 19.2% of men and in 9.9% of women. Isolated hypertriglyceridemia (group C) was observed very seldom (in 0.4% of men). The prevalence of mixed HL forms was equal in both sexes (group D: 3.4 and 3.7% accordingly; group E: 5.8 and 6.2%, accordingly). In men the TC mean values were lower at II survey than at the I survey in the age group 50 to 54 and the TG mean values in the age group 30 to 54. In women the TC mean values decreased in the age group 30 to 54. At the II survey the proportion of individuals with elevated TC values (≥200 mg/dl) decreased from 69.1 to 61.4% in men and from 71.3 to 52.1% in women. The percentage of men with elevated TG values (≥200 mg/dl) was also lower at the II survey than at the I survey (4.5% vs 10.1%). These favourable lipid profile changes can be explained by favourable trends in dietary pattern which occurred in the population during the observation period.

Applying data of this study to the entire population of Estonia aged 20 to 70 we can conclude that nearly 100,000 inhabitants of the country need pharmacological treatment; more than 500,000 need nonpharmacological correction of HL.

Uurimust on toetanud Eesti Teadusfond (grant nr. 129)

Südame vasaku vatsakese düsfunktsiooniga haigetel

RENITEC:

Renitec® originaal

(enalapriilmaleaat, MSD)

Tõestatud kardioprotektsioon

Palun tutvuge enne ravimi määramist rahvusvahelise ringkirjaga arstidele.

1. Johnstone D et al: Clinical characteristics of patients in Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Am J Cardiol 70*:894-900, 1992
2. Konstam MA et al: Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dysfunction in patients with heart failure. *Circulation 86(2)*:431-438, 1992
3. Konstam MA et al: Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dilatation in patients with asymptomatic systolic dysfunction. *Circulation 88 (5, part 1)*: 227-2283, 1993
4. The SOLVD Investigators: Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive hesrt failure. *N Engl J Med 325 (5)*: 292-302, 1991
5. Yusef S et al: Effect of enalapril on myocardial infarction and unstable angina in patients with low ejection fractions. *Lancet 340(8829)*: 1173-1178, 1992.

MSD

MSD Eesti Esindus
Lai 22, Tallinn
Tel: (2) 6 314 308

® Registreeritud kaubamärk, MERCK & Co. Inc., Whitehouse Station, N.J., USA
© Copyright MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., USA, 1995. Kõik õigused kaitstud.

09-08-RNT-96-EST-93-J

Eesti Arst, 1998, 2, 115–117

Asbestiohu hindamine töökeskkonnas

Maie Kangur Vello Jaakmees Irina Lang

krüsotiilasbest, määramismetoodika, põlevkivitolm, töötingimused

Eestis laialdaselt isoleer- ja ehitusmaterjalides kasutatud krüsotiilasbest on levinud töö- ning elukeskkonna saasteaine, mis satub õhku kiulise tolmuna selle kasutamisel ja töötlemisel. Kuigi krüsotiilasbest arvatakse olevat vähem ohtlik kui teised asbestiliigid, ei ole kindlat seisukohta selle ohutuses (5, 6). Samuti ei ole teada, kas ja kui palju on Eestisse toodud ja siin kasutatud muid asbestiliike. Meil on diagnoositud ainult üksikuid asbestoosijuhte. Asbestoosi vähest diagnoosimist ning mesotelioomi ja kopsuvähi tekkimise seost asbestiga töötamisega ei ole meil seni uuritud.

Soome Töötervishoiu Instituudi asbestiprogrammi raames tehtud uuringu käigus tuvastati kindlatele kriteeriumidele vastav positiivne leid 22%-l uurituist, neist 3/4-l diagnoositi kutsehaigus; 96%-l olid muutused kopsukelmes ja 4%-l asbestoos. Arvatakse, et ligikaudu 2000 kopsuvähijuhust aastas vähemalt 100 on põhjustatud tööalasest kokkupuutest asbestiga. Et asbestist põhjustatud haigustele on iseloomulik pikk peiteaeg, arvatakse, et varajasem ekspositsioon asbestile põhjustab Soomes praegu vähemalt 150 enneaegset surmajuhtu aastas, 2010. aastaks prognoositakse üle 2000 surmajuhu (2, 3).

EKMI töömeditsiiniosakonnas 1993. aastal tehtud uuringute alusel kontakteerus tööl asbestiga üle 6000 töötaja, kellest 35% olid lukksepad, 18,3% isoleerijad, 17,4% ehitustöölised (4). Suurtes kogustes asbesti on meie elektrijaamades kasutatud kuumade pindade isoleerimiseks. Kuigi isoleeritud pinnad kaetakse tänapäeval spetsiaalsete katete või värvidega, mis oluliselt vähendavad töökeskkonna saastumist asbestiga, ei saa seda täielikult vältida remonditöid tehes. Samal ajal on põlevkiviküttel töötavate elektrijaamade töölised allutatud ka põlevkivitolmu ja põlevkivilendtuha toimele. Käesolev uurimistöö oli kavandatud töötingimuste hindamiseks asbesti ning tolmu kontsentratsiooni määramise teel tööruumides ja tööliste hingamistsoonis.

Maie Kangur, Vello Jaakmees, Irina Lang — Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Uurimismaterjal ja -meetodid. Õhuproovid tööruumide üldtolmususe ja asbestikiudude sisalduse määramiseks koguti põhiliselt Balti Elektrijaama turbiinitsehhis ja katlamaja 0- ja põhikorrusel (8 m) ning asbestiga kontakteeruvate pika tööstaažiga tööliste hingamistsoonis nii Balti kui ka Eesti Elektrijaamas. Tolmuproovid koguti nii töötavate kui ka remonditavate katelde ja turbiinide juures ning neid teenindavate või remontivate tööliste hingamistsoonis. Katlamajas uuriti tolmu levikut nii horisontaal- kui ka vertikaalsuunas.

Proovid võeti 1,0–1,8 m kõrgusel põrandast kogu tööpäeva jooksul (8 tundi), aspireerides õhku läbi 25 mm-se diameetriga polükarbonaatfiltri kiirusega 2 l/min. Selleks kasutati portatiivseid akudel töötavaid pumpasid MSHA *Flow-Lite* ja SKC-224. Tolmu kogumiseks hingamistsoonis kinnitati kassett koos filtriga töölise krae külge ja filtrit voolikuga ühendav pump vöö külge. Üldtolmususe määramiseks kaaluti filtrid analüütilistel kaaludel (täpsus 0,1 mg) enne ja pärast proovide võtmist ning aspireeritud õhu hulga ja tolmu koguse järgi arvutati tolmu kontsentratsioon mg/m^3.

Õhuproovid asbestisisalduse määramiseks ($kiudu/cm^3$) koguti tööruumides kiirusega 2 l/min., töötajate hingamistsoonis — 1 l/min. kestusega 2–8 tundi. Selleks kasutati 0,8 mm pooride ja 34 mm läbimõõduga tselluloosiestrite filtreid, kolmeosalisi kassette ning eespool nimetatud portatiivseid pumpasid. Asbestikiudude loendamiseks ning

Tabel 1. Asbesti- ja üldtolmusisaldus tööruumide õhus

Mõõdistuskoht		Kõrgus, m	Üldtolm, mg/m^3	Asbest, kiudu/cm^3
Katel nr.	1	0	18,6	0,02
	4	0	2,4	0,05
	5	0	0,8	0,03
	9	0	18,9	0,09
	11	0	2,8	0,04
	19	0	18,1	0,03
	20	0	14,8	0,02
	1	8	1,2	0,01
	2	8	1,6	0,02
	3	8	3,6	0,04
	4	8	3,6	0,07
	5	8	0,3	0,09
	6	8	13,7	0,06
	11	8	5,8	0,09
	13	8	15,4	0,05
	26	8	0,9	0,04
Turbiin nr.	1	8	0,9	0,01
	3b	8	6,1	0,02
	10	8	2,9	0,01

Tabel 2. Asbesti- ja üldtolmusisaldus tööliste hingamistsoonis

Mõõdistuskoht	Üldtolm, mg/m^3	Asbest, kiudu/cm^3
Asbesti ja tsemendi laadimine	15,4	1,26
Asbesttsemendi segu valmistamine	37,8	1,52
Katelde vee- ja aurutorudelt isolatsiooni eemaldamine	8,8–70,0	0,03–0,27
Katelde vee- ja aurutorude isoleerimine	114,0	0,03–0,08
Tellingute ehitamine gaasikäikudes	12,9–648,0	0,02–0,1
Gaasikäigu remontimine	8,0	0,01
Katla armatuuri remontimine	4,6	0,09
Šlakikanalite puhastamine	278,0	0,05–0,06
Elektrifiltrite puhastamine	118,0	0,01
Katelde järelevalve	3,5	0,02
Turbiinide järelevalve	0,4–0,9	0,01–0,02

asbestiliikide identifitseerimiseks kasutati valgusmikroskoopi C. Zeiss *Axiolab*, mis on varustatud faasikontrast-, polarisatsiooni- ja tumeväljaoptikaga ning Waltoni-Becketti skaalaga G-24 (7). Loendatud kiudude ja väljade arvu, filtri efektiivse pinna ja loendusvälja pindala (mm^2) ning aspireeritud õhu hulga (l) järgi arvutati kiudude kontsentratsioon cm^3 õhus. Asbestisisaldus (anorgaanilised kiud) õhus määrati ISO standardis 8672 toodud meetodi ja nõuete kohaselt (1).

Töö tulemused. Tööruumide õhu üldtolmusus. Põlevkivitolmu lubatud piirkontsentratsioon tööruumide õhus (4,0 mg/m^3) on välja töötatud Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudis 1976. aastal ja see kehtib ka praegu. Tolmususe hindamisel lähtuti sellest normist. Üldtolmu kontsentratsioon määrati 42 kohas. Töötavate katelde juures ületas tolmu kontsentratsioon lubatud piirkontsentratsiooni vähesel määral (6,4–9,2 mg/m^3), katelde remondi ajal aga tunduvalt enam (14,8–18,9 mg/m^3). Kõrgustel 0, 8, 16, 24 ja 36 m võetud proovides täheldati tolmusisalduse vähenemist vertikaalsuunas, vastavalt 0,8, 0,5, 0,3, 0,3 ja 0,1 mg/m^3. Töötavate turbiinide juures tolmu kontsentratsioon normi ei ületanud, küll aga ületas normi ühe remonditava turbiini juures, kus vastav näitaja oli 6,1 mg/m^3.

Asbestikiudude sisaldus tööruumide õhus. Õhuproovid asbetikiudude sisalduse määramiseks võeti 43 kohast. Keskmine asbestikiudude kontsentratsioon turbiinisaalis oli 0,14 kiudu/cm^3, katlamaja 0-kõrgusjoonel 0,047 ning põhikorrusel 0,049 kiudu/cm^3. Aastaaegadest sõltuvaid märkimisväärseid erinevusi võetud proovides ei täheldatud. Kõrgemad kontsentratsioonid leiti aga remondiperioodil kogutud proovides. Analüüside kogumise ajal reservis olnud katelde juures oli asbestikiudude kontsentratsioon mõnevõrra väiksem kui töötavate katelde juures. Katelde juures vertikaalselt võetud proovide asbestisisaldus oli väiksem 24, 28 ja 36 m kõrgusjoonel. Üldiselt oli asbestikiudude jaotus katlamaja ja turbiinisaali õhus suhteliselt ühtlane. Tabelis 1 toome paralleelselt määratud üldtolmu- ja asbestisisalduse näitajad.

Üldtolmu hulk töötajate hingamistsoonis. Üldtolmu kontsentratsioon määrati 26 töölise hingamistsoonis. Katelde järelevalve tööliste hingamis-

tsoonis oli tolmu 3,5 mg/m^3. Katelde remondiga tegelevate tööliste hingamistsoonis leiti tolmu kõige enam tellingute paigaldamisel gaasikäikudes — kuni 648 mg/m^3 —, katelde šlakikanalite puhastamisel 278 mg/m^3, elektrifiltrite puhastamisel 118 mg/m^3, katelde vee- ja aurutorude isoleerimisel kuni 114 mg/m^3, isolatsiooni eemaldamisel aga kuni 70 mg/m^3. Teiste remonditööde juures tekkis tolmu tunduvalt vähem, näiteks gaasikäikude ja katla armatuuri remontimisel vastavalt 8,0 mg/m^3 ja 4,6 mg/m^3. Turbiinide järelevalvet tegevate tööliste hingamistsoonis leiti tolmu 0,4–0,9 mg/m^3.

Asbestikiudude sisaldus tööliste hingamistsoonis. Asbestitolmu arvulised näitajad määrati 33 töölise hingamistsoonis. Asbestikiudude kontsentratsioon oli kõrgem asbesttsemendi segu valmistamisel ning asbesti ja tsemendi laadimisel laos, vastavalt 1,52 ja 1,26 kiudu/cm^3. Isolatsiooni eemaldamisel oli tööliste hingamistsoonis 0,27 kiudu/cm^3, isoleerimisel märgseguga ainult 0,08 kiudu/cm^3. Teiste tööde puhul oli asbestikiudude kontsentratsioon tunduvalt väiksem ja seda ka seal, kus üldtolmu näitajad olid suured (vt. tabel 2).

Arutelu. Uurimistulemusena selgitati välja üldtolmu ja asbestikiudude hulk tööruumide ja hingamistsooni õhus ning asbestitolmu peamised tekkeallikad ja põhjused. Need näitajad on aluseks tervist kahjustada võiva riski suuruse üle otsustamisel. Et elektrijaam töötab tahkel põlevkivikütusel, sisaldab tööruumide õhk pidevalt nii põlevkivi- kui ka põlevkivituhatolmu. Asbestitolmu satub õhku põhiliselt asbesti sisaldava isolatsiooni eemaldamisel ja ka paigaldamisel. Endisest NSV Liidust pärinevad uurimistööd, mis käsitlevad asbesti esinemist tööruumide õhus, lähtuvad normist 2 mg/m^3 õhus, kui asbesti on tolmus üle 10%, norm 6 mg/m^3 kehtib juhul, kui on tegemist asbesttsementitolmuga, ja 8 mg/m^3 asbestbakeliiditolmu korral.

Meie asbesti ja üldtolmu paralleeluuringud aga ei võimalda tolmu asbestisisaldust otseselt seostada üldtolmu hulgaga. Asbestitolmu ohtlikkuse hindamisel tuleb lähtuda asbestiliigist ja töötsooni õhu asbestisisaldusest määratuna kiudude arvu järgi cm^3-s (m^3) või ml-s (l).

Kokkuvõte. Meie suuremad elektrijaamad kuuluvad asbestiohtlike ettevõtete hulka. Enam on asbesti ja/või üldtolmu toimele eksponeeritud isoleerijad, katlapuhastajad ja remondilukksepad. Töötingimuste eripäraks on asbesti- ja põlevkivitolmu võimalik koosmõju, mida püütakse praegu selgitada instituudis tehtavate eksperimentaaluuringutega.

KIRJANDUS: 1. Air quality. Determination of the number concentration of airborne inorganic fibres by phase contract optical microscopy. Membrane filter method. ISO 8672, 1993 (E) — 2. *Huuskonen, M. S.* Eesti töötervishoid, 1995, 2–3, 6–9. — 3. *Huuskonen, M. S., Karjalainen, A., Koskinen, K. jt.* Asbestos program 1987–1992. Final report. Helsinki, 1994. — 4. *Kangur, M.* In: Health and Environment. Vilnius 1996, 71–74. — 5. *Nolan, R., Langer, A., Marry, R.* Asbest, 1996, 32–34. — 6. *Rodelsperger, K., Woitowitz, H. J.* Ann. Occup. Hyg., 1995, 39, 5, 715–725. — 7. *Walton, W. H., Beckett, S. T.* Ann Occup. Hyg., 1977, 20, 19–23.

Summary

Estimation of the risk related to asbestos exposure in the working environment. Total dust and asbestos concentration in the main departments of Baltic Power Station and in the breathing zone of the workers was determined. For the first time the concentration of airborne inorganic fibres (asbestos) was determined by using membrane filter method (ISO 8672). Asbestos mean concentrations in the turbine-hall and boiler house in normal conditions was relatively low 0.01 and 0.05 fibres/cm^3 respectively. The estimation of the total dust of working zone was based on the TLV of oil-shale dust — 4 mg/m^3. Taking into account the concentration of asbestos in the working zone and the type of asbestos, the occurrence of asbestos-induced diseases is apparently rather low.

Uurimust on toetanud Eesti Teadusfond (grant nr. 1555)

Täielik kontroll allergia üle

Pärast RPR'i ja Fisons'i ühinemist on firmal Rhône/Poulenc Rorer pakkuda suurepärane valik allergiavastaseid ravimeid.

Allergiline riniit:

Lomusol®* ninasprei
Na-kromoglükaadi 2%-ne lahus

Nasacort® ninasprei
triamtsinoloon, 55 µg/annuses

Allergiline konjunktiviit:

Opticrom®* silmatilgad
Na-kromoglükaadi 2%-ne lahus

Toiduallergia:

Nalcrom® kapslid
Na-kromoglükaat, 100 mg

Astma:

Intal®* aerosool 1 mg
Na-kromoglükaat, 1 mg/annuses

Intal®* inhalatsioonipulber
Na-kromoglükaat, 20 mg kapslis

Intal®* inhalatsioonilahus
Na-kromoglükaat, 20 mg ampullis

Intal®* aerosool 5 mg
Na-kromoglükaat, 5 mg/annuses

Tilade ®Mint aerosool
nedokromiil-Na, 2 mg/annuses

Azmacort® aerosool
triamtsinoloon, 100 µg/annuses

Süsteemne allergia:

Kestine® tabletid
ebastiin, 10 mg tabletis

Theralene® tabletid
alimemasiin, 5 mg tabletis

Theralene® tilgad
alimemasiini 4%-ne lahus

NB! * Eestis on varem kasutusel olnud samad preparaadid Lomudal'i (*Fisons*) nime all.

Täiendavat informatsiooni saab Rhône-Poulenc Rorer Eesti esindusest:
Olevimägi 16, Tallinn EE0001. Telefon: 26 273 490

RHÔNE-POULENC RORER

Eesti Arst, 1998, 2, 119–126

ÜLEVAATED

Ülevaade desmopressiini kasutamisest verehüübimishäirete ravis

Ade Kallas Hele Everaus

desmopressiin, von Willebrandi haigus, hemofiilia A, von Willebrandi faktor, VIII faktor

1961. aastal leidis G.I.C. Ingram, et adrenaliini süstimine tervetele vabatahtlikele ja hemofiilia A haigetele põhjustas VIII hüübimisfaktori (F VIII) sisalduse suurenemist vereplasmas (8). Mõni aasta hiljem avastas O. Egeberg samasuguse toime koos veritsusaja lühenemisega von Willebrandi haigust (VWD) põdejail (4).

Nende avastuste alusel hakati uurima muid veresoontesse toimivaid raviaineid, nagu nikotiinhape, antidiureetiline hormoon vasopressiin, tema sünteetiline analoog 8-lüsiin-vasopressiin ning sümpatomimeetilised amiinid (21). Uuringud näitasid, et nikotiinhape, vasopressiin ja adrenaliin võivad veresoontesse toimimise ajal vabastada plasminogeeni aktivaatori (t-PA) ja F VIII endoteelirakkudest.

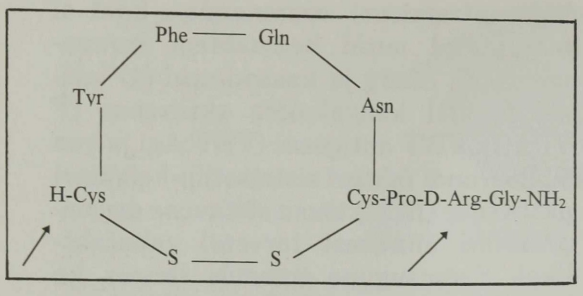
J.D. Cash (2) ja P.M. Mannucci koos kaasautoritega (17) avastasid teineteisest sõltumatult, et tervetel inimestel kutsus desmopressiin esile plasmas F VIII, von Willebrandi faktori (VWF) ja t-PA kontsentratsiooni suurenemise, kuid ei mõjutanud muid hemostaasi komponente. M. Åberg ja kaasautorid (1) leidsid F VIII koagulantse aktiivsuse (F VIII:C), VWF antigeeni (VWF:Ag) ja von Willebrandi faktori ristotsetiin-kofaktori aktiivsuse (RCof) tõusu sõltuvuse desmopressiini annusest tervetel vabatahtlikel. Samasugune tulemus ilmnes ka hemofiilia A ja von Willebrandi haiguse korral.

Uuringute tulemused tõotasid efektiivset ravimit verejooksu peatamiseks operatsiooni ajal, sest vabanenud endogeensed F VIII ja VWF olid võimelised täitma oma funktsiooni hemostaasi säilitamisel. Kõrvaltoimetest täheldati kerget näopunetust ja südametöö kiirenemist 10–20%, kuid antidiureetiline efekt ei olnud kliinilise tähtsusega. Seega oli hemostaasi säilitamiseks leitud alternatiivne võimalus ilma verekomponente või plasmaderivaate kasutamata. Viimastega võivad viirusdiagnostika olulisele arengule vaatamata kaasneda B- ja C-hepatiidi-viiruste ning HIV ülekanne.

Struktuur. Desmopressiin, 1-de-amino-8-d-arginiin-vasopressiin (DDAVP), on loodusliku hormooni vasopressiini sünteetiline analoog. Keemilises struktuuris (vt. joonis 1) on toimunud muutused: esimeses asendis olev homotsüsteiin on deamineeritud ning kaheksandas asendis olev l-arginiin asendatud d-arginiiniga. Selle tulemusena on desmopressiinil suurem aktiivsus, pikendatud toimeajaga antidiureetiline efekt, kuid tal puudub veresooni ahendav toime ning ta ei põhjusta emaka ega seedetrakti kontraktsiooni. DDAVP oli oma antidiureetilise efekti tõttu algselt kasutusel *diabetes insipidus*'e ja enureesi ravis. DDAVP metabolism toimub maksas ja neerudes disulfiidsideme lõhustamisega.

Toimemehhanism. Tuntakse kahte tüüpi vasopressiiniretseptoreid. 1. tüüpi

Ade Kallas — Tartu Ülikooli Farmaatsia Instituut
Hele Everaus — Tartu Ülikooli Sisekliinik



Joonis. DDAVP keemiline struktuur. Nooled näitavad struktuuris toimunud muutusi.

(V1) retseptorid reguleerivad silelihaste kontraktsiooni perifeerses vereringes ja glükoosi ringlust hepatotsüütides. 2. tüüpi (V2) retseptorid reguleerivad vee tagasiimendumist neeru kogumistorukestes. Desmopressiin on V2-retseptorite tugev agonist, kuid ei toimi V1-retseptoritesse. Nefrogeenset *diabetes insipidus*'t põdejail, kellel V2-retseptorid puuduvad, ei esine desmopressiini toimel koagulatsioonifaktorite kontsentratsiooni suurenemist. DDAVP efekt ei ole aga seotud V2-retseptoritega neerudes, sest anefrilise sündroomiga haigetel esineb koagulatsioonifaktorite kontsentratsiooni tõus (17). Arvatavasti on desmopressiini poolt esile kutsutud F VIII ja VWF vabanemine seotud madala aktiivsusega V2-sarnaste retseptoritega.

DDAVP põhjustab F VIII, VWF ja t-PA kontsentratsiooni kohest tõusu vereplasmas, mis on arvatavasti seotud nende vabanemisega reservuaaridest, mitte aga tingitud sünteesi suurenemisest. F VIII vabaneb sinusoidaalsetest neeru endoteeli rakkudest ja VWF endoteelirakkudest ning Weibeli-Palade kehadest. DDAVP toime endoteelirakkudesse ei ole otsene, kuid nõuab tõenäoliselt sekundaarset kandjat või kofaktori olemasolu, et vabastada F VIII. VWF vabaneb DDAVP poolt stimuleeritud monotsüütide vahendusel, mis toodavad endoteeli mõjutavaid faktoreid (6).

DDAVP toime trombotsüütidesse. DDAVP kutsub esile trombotsüütide adhesiooni suurenemise endoteelile, korrigeerides pikenenud veritsusaega. Samas ei ole toime põhjus selge. Üks põhjusi võib olla VWF kvantitatiivne suurenemine, kuid trombotsüütide retentsiooni uurimisel VWD 3. tüübiga haigetel ning samuti rasedatel (VWF kontsentratsioon kõrgem) ei ilmnenud muutusi DDAVP veeni manustamise järel (15). Seega on olulisemad trombotsüütides olev VWF ja normaalselt funktsioneerivad glükoproteiin (GP) IIb/IIIa retseptorid trombotsüütidel. Veritsusaja korrigeerimiseks on vajalik: 1) piisav arv trombotsüüte (>20×10^9/l); 2) normaalselt funktsioneerivad GP IIb/IIIa retseptorid trombotsüütidel; 3) minimaalne F VIII/VWF kontsentratsioon; 4) VWF suure molekulmassiga multimeeride olemasolu.

Manustamisviisid. DDAVP-d manustatakse parenteraalselt veeni või naha alla ja intranasaalselt. **Intravenoosne manustamine** on kõige levinum viis kiireks hemostaasi saavutamiseks. Annuse 0,3 μg/kg manustamisel veeni saadakse maksimaalne F VIII:C ja VWF sisaldus 30–60 minuti pärast (19). Efekt ei suurene, kui annust suurendada 0,4 μg/kg, kuigi DDAVP plasma kontsentratsioon on sõltuvuses annusest (14, 15). Põhjuseks võib olla retseptorite küllastatus. F VIII:C poolväärtusaeg on keskmiselt 5 tundi ja VWF:Ag 7,5 tundi ning t-Pa 1,5 tundi.

Subkutaanne manustamine on intravenoosse manustamisega samaväärne, kuid annuse maht on suurem (4 μg/ml kontsentratsiooniga lahuse korral 2–10 ml). Annuse 0,4 μg/kg naha alla manustamisel saabub maksimaalne F VIII:C aktiivsus 1–2 tunni pärast ning on algnivoost 1,8–4,9 korda suurem (12). VWF kontsentratsioon suureneb keskmiselt kaks korda. F VIII:C poolväärtusaeg on 1,3–5,7 tundi, VWF:Ag 3,9–8 tundi. DDAVP plasma kontsentratsioon

Tabel 1. DDAVP kasutamine hemostaatikumina

Kaasasündinud haigused	Kerge hemofiilia A Von Willebrandi haiguse 1. ja 2. tüüp Trombotsüütide düsfunktsioon (välja arvatud Glanzmanni trombasteenia) Teadmata põhjusel pikenenud veritsusaeg
Omandatud haigused	Ravimitest tingitud trombotsüütide düsfunktsioon (aspiriin, mittesteroidsed põletikuvastased ravimid, tiklopidiin, dekstraan, hepariin) Ureemia Maksahaigused Hemofiilia A ja von Willebrandi haigus
Operatsioonide korral verekaotuse vähendamiseks Doonoritel F VIII kontsentratsiooni suurendamiseks	

Tabel 2. Von Willebrandi haiguse sagedamad tüübid uue klassifikatsiooni järgi

Tüüp	Iseloomustus
1	Kvantitatiivne VWF-i defitsiit
2A	Kvalitatiivne VWF-i defekt. Puuduvad kõrge molekulmassiga multimeerid, mis osalevad trombotsüütide ja subendoteeli vahelises interaktsioonis
2B	Kvalitatiivne VWF-i defekt. VWF-i aktiivsus on suurenenud trombotsüütide GP Ib retseptorite suhtes, mille tõttu esinevad spontaanne trombotsüütide agregatsioon ja trombotsütopeenia
3	VWF-i ei sünteesita. VWF:Ag ja RCof on madalamad kui 0,05 IU/ml

saavutab maksimumi ühe tunni pärast ja poolväärtusaeg on leitud kolm tundi. Kontsentreeritum lahus (20 μg/ml ja 40 μg/ml; annus 0,3 μg/kg) on efektiivne menorraagiate, ninaverejooksu ja hamba eemaldamise puhul (27). Et lahuse maht on väike, saavutatakse parem resorptsioon ja toime.

Intranasaalne manustamine on suureneva kliinilise tähtsusega tänu lihtsale käsitsemisele, olles sobilik just kodus kasutamiseks ning sellisel viisil manustatuna ei läbi DDAVP esmast maksapassaaži. Intranasaalselt manustatud peptiidide biosaadavus on 1–20% vahel, sõltudes peptiidi molekulmassist, füsikokeemilistest omadustest ja ravimivormist. DDAVP molekulmassiga 1069 daltonit on sobilik intranasaalseks manustamiseks, kuigi ninakateetri kasutamisel olid tulemused ja efektiivsus ettearvamatud (11). Ninaaerosooli väljatöötamine lahendas selle probleemi osaliselt.

Ravimi 300 μg-se annuse intranasaalne manustamine (100 μl lahust kontsentratsiooniga 1,5 mg/ml mõlemasse ninaõõnde) on efektiivsuse poolest sarnane 0,2 μg/kg annuse intravenoosse manustamisega F VIII vabanemise osas kerge hemofiilia A ja VWD-haigetel (13). Intranasaalse manustamise korral on annus ühest küljest 15 korda suurem, sest biosaadavus intravenoosse manustamise suhtes on 5,7% (14). Teisest küljest on intranasaalne manustamine lihtsam ja mugavam ning seda eriti lastel ja noortel, olgugi et sel puhul on ka üleannustamise oht suurem.

DDAVP poolväärtusaeg on 2,3–2,7 tundi, sõltumata manustamisviisist. On leitud, et F VIII:C poolväärtusaeg intravenoosse manustamise järel ulatub tervetel vabatahtlikel 4–5 tunnini, mis on tunduvalt lühem kui F VIII kontsentraatide manustamisel. Selle põhjuseks ei ole arvatavasti suurenenud proteolüütiline lagunemine, sest DDAVP ja F VIII kontsentraadi koosmanustamisel ei ole märgatud poolväärtusaja lühenemist (23). Lühenenud poolväärtusaeg võib olla tingitud F VIII jaotumisest plasmast säilituskohtadesse.

Kliiniline kasutamine. DDAVP kasutamise võimalused on toodud tabelis 1. Tänu F VIII ja VWF vabanemisele

DDAVP toimel kasutatakse seda kerge hemofiilia A ja VWD teatud tüüpide korral. Trombotsüütide stimuleeriv efekt on oluline tema kasutamisel teadmata põhjusel pikenenud veritsusaja korrigeerimiseks.

Hemofiilia A. Hemofiilia A kerge vormi korral suureneb F VIII:C aktiivsus 2–6 korda pärast DDAVP manustamist, kuid tal puudub efekt hemofiilia A raske vormi korral (15, 25). Testannuse manustamisel on soovitatav kindlaks teha, kas F VIII:C aktiivsuse tõus on piisav. F VIII:C aktiivsuse hemostaatilise nivoo saavutamiseks on vajalik algnivoo 0,10–0,15 IU/ml, et DDAVP-d saaks kasutada operatsioonide korral ja suurte veritsuste peatamiseks.

Von Willebrandi haigus. DDAVP-d on kasutatud VWD juhtudel alates 1977. aastast. Von Willebrandi haiguse 1. tüübi korral (kvantitatiivne VWF-i defitsiit, vt. tabel 2) toimib desmopressiin hästi, normaliseerides VWF-sisalduse ja lühendades veritsusaega. 2. tüübi korral (kvalitatiivne VWF-i defekt) VWF-sisaldus suureneb, kuid veritsusaeg ei lühene märgatavalt. 2B-tüübi korral põhjustab DDAVP trombotsüütide intensiivsemat agregatsiooni ja trombotsütopeeniat, sest vabaneb mittefunktsionaalne VWF, mis spontaanselt seondub trombotsüütide GP Ib retseptoritega.

VWD 2B-tüübi korral ei soovitata DDAVP-d trombotsüütide agregatsiooni ja trombotsütopeenia tõttu. Samas ei ole 2B-tüüp homogeenne ning teatud juhtudel ei ilmne DDAVP korral mingeid trombootilisi sümptomeid ning veritsusaeg normaliseeritakse. Seega tuleb kasutamise üle otsustada individuaalselt ning testannuse manustamisel tuleb olla ettevaatlik. VWD 3. tüübi korral (ei sünteesita VWF) DDAVP ei toimi. DDAVP-l võib olla hemostaatiline efekt ja ta võib suurendada plasmas F VIII kontsentratsiooni omandatud hemofiilia A ja VWD korral, sest arvatavasti on endogeenselt vabanev F VIII ja VWF vähem immunogeensemad. Kõrge F VIII vastaste antikehade tiitri esinemise korral DDAVP aga ei toimi.

Trombotsüütide düsfunktsioonid. Pärast DDAVP manustamist lüheneb veritsusaeg kaasasündinud või ravimitest tingitud trombotsüütide düsfunktsiooni, ureemia ja maksatsirroosi ning mitmetel teadmata põhjustel pikenenud veritsusajaga juhtudel (10). Glanzmanni trombasteenia korral ei toimi, sest trombotsüütidel puudub GP IIb/IIIa retseptor. Veritsusaeg normaliseeritakse aspiriini, mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite ning dekstraani, tiklopidiini ja hepariini toimel pikendatud veritsusaja korral.

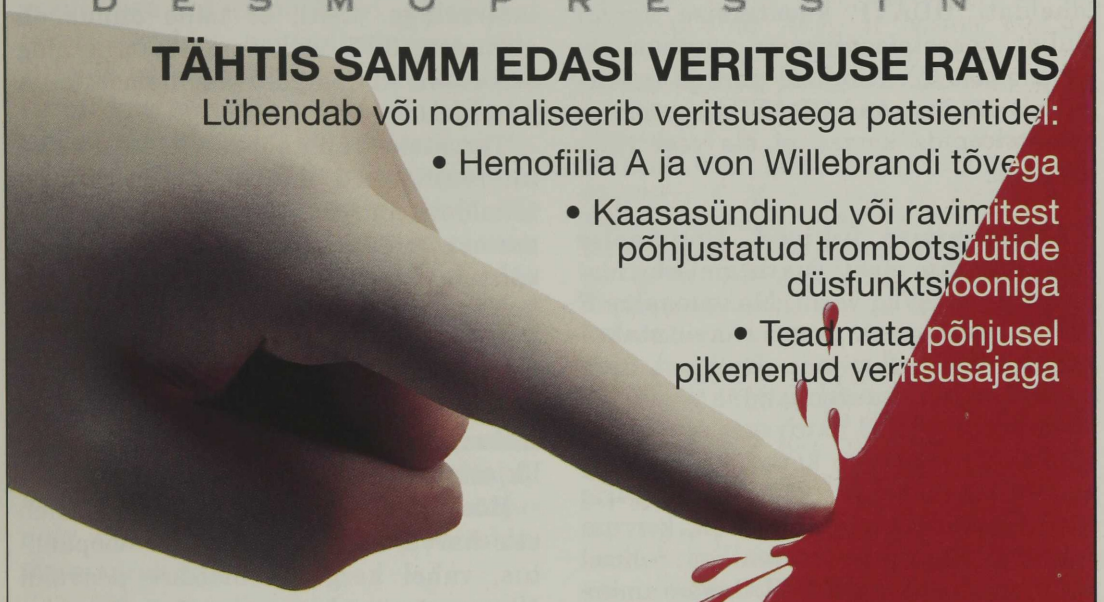
DDAVP kasutamine vere- ja plasmadoonoritel. DDAVP-d kasutatakse doonoritel enne vere või plasma kogumist, et suurendada F VIII kontsentratsiooni vereplasmas, millest valmistatakse järgneval fraktsioneerimisel F VIII kontsentraadid. Kui doonorid manustasid üks tund enne vere või plasma loovutamist DDAVP-d intranasaalselt, siis F VIII saadavus suurenes keskmiselt kaks korda (24). Samas mõned seeriad saadud plasmast valmistatud lüofiliseeritud kontsentraati ei sisaldanud suure molekulmassiga VWF multimeere ning puudus võime normaliseerida veritsusaega VWD-d põdejail (29).

Veritsuse peatamine operatsioonide korral. DDAVP kasutamisest tingitud verekaotuse vähenemist on uuritud peamiselt avatud südameoperatsioonide korral. E. W. Salzman (28), manustades profülaktiliselt desmopressiini enne südameoperatsiooni, ja N.I. Kabrinsky kaasautoritega (9), manustades seda enne skolioosi operatsiooni, leidsid, et desmopressiini kasutamisel väheneb verekaotus märgatavalt, kuid hilisemates uuringutes erinevust kontrollrühmaga võrreldes ei ole täheldatud. M. Cattaneo ja P.M. Manucci (3) analüüsisid

NEW

OCTOSTIM®

DESMOPRESSIN



TÄHTIS SAMM EDASI VERITSUSE RAVIS

Lühendab või normaliseerib veritsusaega patsientidel:

- Hemofiilia A ja von Willebrandi tõvega
- Kaasasündinud või ravimitest põhjustatud trombotsüütide düsfunktsiooniga
- Teadmata põhjusel pikenenud veritsusajaga

Süstelahus. INN. *Desmopressinum;* **ATC-kood** H01BA02; **Reg N** 145296.
Ravimvorm ja toimeaine sisaldus. Süstelahuse 1 ml sisaldab 15 µg desmopressiini (desmopressiinatsetaadina). **Omadused ja farmakokineetika.** OKTOSTIM sisaldab desmopresiini, mis on struktuurselt sarnane naturaalse hormooniga arginiin vasopressiiniga. Desmopressiini manustamisel on välistatud HIV-nakkuse ja viirushepatiidi nakkuse oht. **Näidustused.** A-hemofiilia ja I tüüpi von Willebrand tõve ravi. Verejooksu profülaktika A-hemofiilia ja I tüüpi von Willebrandi tõve korral. **Kasutusalad.** Pikenenud veritsusaja lühendamiseks või normaliseerimiseks invasiivsete terapeutiliste või diagnostiliste operatsioonide puhul. Patsientide raviks, kellel on veritsusaja pikenemine kas kaasasndinud või ravimitest tingitud trombotsüütide düsfunktsioonist. Veritsusaja normaliseerimiseks ureemia, maksatsirroosi või ebaselge etioloogiaga veritsusaja pikenemise puhul. Verejooksu profülaktikaks väikeste kirurgiliste protseduuride puhul A-hemofiilia ja von Willebrandi tõve kergete vormide korral, kui haiged reageerivad testkogusele positiivselt. Vajadusel võib ravida ka haiguse keskmise raskusega vorme. OCTOSTIM'i ei tohi kasutada IIB-tüüpi von Willebrandi tõve puhul. **Vastunäidustused.** Psühhogeenne ja harjumuslik polüdipsia, ebastabiilne stenokardia, dekompenseeritud südamepuudulikkus, IIB-tüüpi von Willebrandi tõbi. **Ettevaatust!** Desmopressiini tuleb ettevaatlikult kasutada vedeliku retentsiooni ohu korral. Tuleb piirata vedeliku hulka ja kontrollida regulaarselt kehakaalu. **Säilitamine ja kõlblikkusaeg.** Külmkapis temperatuuril 2...8°C, 3 aastat. **Tootja.** FERRING AB, Rootsi. **Lisa informatsioon: Pharmaca Estica's 97.**

MediNet INTERNATIONAL LTD

Ainuesindaja Eestis: Soome firma
Tallinnas tel/faks 26–443 575

18 randomiseeritud uuringut DDAVP kasutamise efektiivsuse osas südameoperatsioonidel ja leidsid verekaotuse vähenemise ainult massiivsete verejooksude korral (üle 1180 ml).

Seega on DDAVP efektiivne operatsioonijärgsete veritsuste vähendamisel. Haigetel, kes enne südame sondeerimist olid 7 päeva vältel aspiriini võtnud, täheldati DDAVP kasutamise korral olulist operatsioonijärgse verekaotuse vähenemist (5). Kindlaid piire ja eeskirju, mis näidustavad DDAVP kasutamise operatsioonide korral, ei ole veel välja töötatud.

Annustamise juhised. Optimaalse hemostaatilise efekti saavutamiseks manustada 0,3 μg/kg veeni. Maksimaalne F VIII:C aktiivsuse tõus saavutatakse annuse 0,3 μg/kg manustamisel ning annuse edasine suurendamine põhjustab väiksema F VIII:C aktiivsuse tõusu (14, 15, 22). Operatsiooni korral tuleb annus manustada vahetult enne seda. Suurte operatsioonide korral, kui vaja, korrata annust 8–12-tunnise intervalliga. Sellisel juhul on vajalik ka F VIII:C määramine ning haige elektrolüütide ja vee tasakaalu jälgimine.

Väikeste operatsioonide korral piisab ühekordsest annusest. Hamba eemaldamisel soovitatakse manustada ka traneksaamhapet (25 μg/kg), sest limaskestadel on suur fibrinolüütiline aktiivsus. DDAVP-d võib manustada ka naha alla, kuid maksimaalne F VIII:C saabub alles kahe tunni pärast. DDAVP (300 μg) ninaspreina on sobiv manustamisviis kodustes tingimustes. Hemofiilia A, VWD 1. tüübi ja trombotsüütide düsfunktsiooni korral on ninasprei mõjus ninaverejooksude, menorraagia, trauma, lihaste hematoomide, hamba eemaldamise ja väikeste operatsioonide korral (16). Menorraagia juhtudel manustatakse 300 μg-ne annus 1–2 korda päevas 2–4 päeva vältel.

Tahhüfülaksia. Mitmekordsel DDAVP manustamisel on leitud, et efektiivsus väheneb kuni 30%. Arvatakse, et kuna endogeensed faktori säilituse kohad tühjendatakse, siis teatud annuste manustamise järel toime nõrgeneb. P.M. Mannucci kaasautoritega (18) uuris seda hemofiilia A ja VWD 1. tüübiga haigetel, manustades 0,3 μg/kg veeni 24-tunnise intervalliga. Leiti, et teine annus oli esimesest 30% väiksema efektiga ning see efekt oli märgatavam hemofiilia A juhtudel.

Tervetele vabatahtlikele 12-tunnise intervalliga 10 annuse manustamisel täheldati pärast teist ja kolmandat annust efektiivsuse progresseeruvat vähenemist. Seejärel toime stabiliseerus, kuid püsis ikkagi kaks korda suurem kui F VIII:C algnivoo. Kliinilises kasutuses on tahhüfülaksia harv probleem, sest ühekordsest annusest tavaliselt piisab. Kui mitmekordne manustamine on vajalik, siis jälgida ravi efektiivsust.

Kõrvaltoimed. Kõrvaltoimeid tuleb ette harva, kõige sagedam on näopunetus, vahel kerge ja mööduv peavalu. Näopunetuse teket on seostatud prostatsükliini vabanemisega. Süstoolse ja diastoolse rõhu langus ning südametöö kiirenemine on üsna sagedad.

F. Rodeghiero kaasautoritega (26) uuris kontsentreerituma lahuse (4 μg/05 ml, 20 μg/ml ja 40 μg/ml; annus 0,3 μg/kg) subkutaansel kasutamisel esinevaid kõrvaltoimeid. Leiti südametöö kiirenemine, mis saavutas maksimumi 15–30 minutit pärast ravimi manustamist. Selle uuringu tulemusena ei soovitata ravimit kasutada raske hüpertensiooni või südamepuudulikkuse korral. 10 patsiendil leiti diureesi vähenemine. Sel puhul soovitatakse vedeliku tarbimist piirata, eriti siis, kui on vajalik mitmekordne manustamine (19). Kuigi DDAVP on antidiureetikum, ei ole veepeetus peamine kliiniline probleem

ning seda tuleb ette vähestel juhtudel. Seda aga ei ole leitud ureemiajuhtudel.

Väikelastel tuleb DDAVP-d kasutada ettevaatusega, eriti siis, kui samal ajal manustatakse parenteraalselt vedelikke. Südameoperatsiooni, ortopeediliste ja muude raskemate operatsioonide korral ei ole DDAVP kasutamisel täheldatud veeni- ega arteritromboosi sagedamat teket võrreldes kontrollrühmaga (20). DDAVP on vastunäidustatud polüdipsia korral ja ettevaatlik tuleks olla ordineerimisel raske angiini või südamehäiretega haigetele. DDAVP kasutamisel on täheldatud hüponatreemia teket (7). DDAVP ei ole vastunäidustatud rasedatel, kuigi teoreetiliselt võib ta läbida platsentat ning põhjustada antidiureetilist efekti vastsündinul, kui teda manustatakse vahetult enne sünnitust.

Kokkuvõte. DDAVP-d kasutatakse laialdaselt mitmesuguste koagulopaatiate korral. Kerge hemofiilia A ja teatud VWD-tüüpide ravis on DDAVP mõjus ning samal ajal ka ohutum võrreldes plasmaproduktidega.

KIRJANDUS: 1. *Åberg, M., Nilsson, I. M., Vilhard, H.* In: J.F. Davidsson (ed.). Progress in Chemical Fibrinolysis and Trombosis. Edinbourgh, 1979, 92–97. — 2. *Cash, J. D., Gadaer, A. M. A., De Costa, J.* Br. J. Haematol., 1974, 27, 363–364. — 3. *Cattaneo, M., Mannucci, P. M.* Lancet, 1993, 342, 812. — 4. *Egeberg, O.* Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1963, 15, 539. — 5. *Gratz, J., Koaehler, J., Olsen, D. a.o.* J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1992, 104, 1417–1422. — 6. *Hashemi, S., Tackaberry, E. S., Palmer, D. a.o.* Biochem. Biophy. Acta, 1990, 1052, 63–70. — 7. *Humphries, K. E., Siragy, H.* Am. J. Hematol., 1993, 44, 12–15. — 8. *Ingram, G. I. C.* J. Physiol., 1961, 156, 217–224. — 9. *Kabrinsky, N. I., Letts, R. M., Patel, L. R.* Ann. Intern. Med., 1987, 107, 446–450. — 10. *Kim, H. C., Salva, K. S., Fallot, P. L. a.o.* Thromb. Haemost., 1988, 59, 221–224. — 11. *Köhler, M., Hellstern, P., Miyashitta, C. a.o.* Thromb. Haemost., 1986, 55, 108–111. — 12. *Köhler, M., Mariani, G.* In: G. Mariani, P. M. Mannucci, M. Cattaneo (eds.). Desmopressin in Bleeding Disorders. New York, 1993, 309–316. — 13. *Lethagen, S., Egervall, K., Berntorp, E. a.o.* Haemophilia, 1995, 1, 97–102. — 14. *Lethagen, S., Harris, A. S., Sjörin, E. a.o.* Thromb. Haemost., 1987, 58, 1033–1036. — 15. *Lethagen, S., Nilsson, I. M.* Eur. J. Haematol.,1992, 49, 7–13. — 16. *Lethagen, S., Ragnarson-Tenvall, G.* Ann. Hematol., 1993, 66, 247–260. — 17. *Mannucci, P. M., Åberg, M., Nilsson, I. M. a.o.* Br. J. Haematol., 1975, 30, 81–93. — 18. *Mannucci, P. M., Bettega, D., Cattaneo, M.* Br. J. Haematol., 1992, 82, 87–93. — 19. *Mannucci, P. M., Canciani, M. T., Rota, L.* Br. J. Haematol. 1981, 47, 283–293. — 20. *Mannucci, P. M., Carlsson, S., Harris, A. S.* Thromb. Haemost., 1994, 71, 154–155. — 21. *Mannucci, P. M., Gagnatelli, G. D., Alonzo, R.* In: K. M. Brinkhous, S. Hinnom (eds.). Thrombosis: Risk factors and diagnostic approaches. Stuttgart, 1972, 105–110. — 22. *Mannucci, P. M., Vicente, V., Alberca, J. a.o.* Thromb. Haemost., 1987, 58, 1037–1039. — 23. *McLellan, D. S., Knight, S., McLellan, H. G. a.o.* Thromb. Res., 1985, 40, 113–119. — 24. *McLeod, B. C., Sassetti, R. J., Cole, E. F. a.o.* Ann. Intern. Med., 1987, 106, 35–40. — 25. *Nilsson, I. M., Lehtagen, S.* In: J. M. Lusher, C. M. Kessler (eds.). Hemophilia and von Willebrand's disease in 1990's. Amsterdam, 1991, 443–453. — 26. *Rodeghiero, F., Castman, G., Giastolisi, R. a.o.* In: Mariani, G. (ed.) Desmopressin in Bleeding Disorders. New York, 1993, 261–266. — 27. *Rodeghiero,. F., Castman, G., Mannucci, P. M.* Thromb. Haemost., 1996, 76, 691–696. — 28. *Salzman, E. W., Weinstein, M. J., Weinstraub, R. M. a.o.* New Engl. Med., 1986, 314, 1402–1406. — 29. *Schulman, S.* Transfusion Med. Rev., 1991, 2, 132–144.

Summary

Summary of using desmopression (DDAVP) in the treatment of coagulation disorders. DDAVP is a synthetic analogue of vasopressin. DDAVP has mainly been used for its antidiuretic properties in the treatment of diabetes insipidus and enuresis. In 10-15 times higher doses demopressin is effective as a hemostatic drug in different conditions with bleedings. DDAVP releases endogenous factor VIII, von Willebrand factor, tissue plas-

minogen activator and increases platelet adhesivness and decreases bleeding time. DDAVP is used due to hemostatic effect in various clinical conditions with increased bleeding tendency: mild hemophilia A, von Willebrand's disease, congenital and acquired platelet dysfunctions and also in order to reduce surgical blood loss and in plasma donors for increasing the yield of factor VIII. Desmopressin can be administrated intravenously (optimal dosage 0,3 μg/kg), subcutaneosly and intranasally. Desmopressin has few side effects (the most common facial flushing). DDAVP is a therapeutic alternative in the treatment of mild hemophilia A and von Willebrand's disease to plasma derived factor concentrates which carry risk to transmit blood born viruses such as hepatitis B, C and HIV.

Uusi raamatuid *Medicina*'lt

Intensiivravi käsiraamat õele

Eritoimetaja Silver Sarapuu

1998, 278 lk. Hind 210 kr.

Raamat on tõlgitud soomekeelsest väljaandest "*Akuuttisairaanhoidon opas*". Käsiraamat on mõeldud intensiivravialaste baasteadmiste andmiseks meditsiiniõdedele. Et vastavasisuline eestikeelne käsiraamat on õdedele seni puudunud, on see raamat kasulikuks uueks süstematiseeritud õppematerjaliks. Raamatus on püütud jälgida soome autorite teksti, asendatud on mõningate ravimpreparaatide nimetused Eestis kasutatavate analoogidega. Raamatus on kajastatud kõik intensiivraviga seotud meditsiinivaldkonnad, see on kasulikuks täienduseks varem ilmunud "Õenduse käsiraamatule".

ISBN 9985-829-19-0

Kliinilise mikrobioloogia käsiraamat

Toimetajad M. Mikelsaar, R. Mändar

Kirjutajad T. Brilene, A. Juhani, T. Karki, K. Kermes, T. Krispin, A. Krüüner, S. Kõljalg, E. Laja, K. Lõivukene, M. Mikelsaar, R. Mändar, P. Naaber, E. Sepp, E. Türi

1998, 363 lk. Hind 289 kr.

Raamatus tutvustatakse arstkonnale kliinilise mikrobioloogia uusimaid põhitõdesid, mis on otseselt seotud mitmete mikroorganismidest tingitud põletikuliste haiguste patogeneesi, laboratoorse diagnoosimise ja antimikroobse raviga.

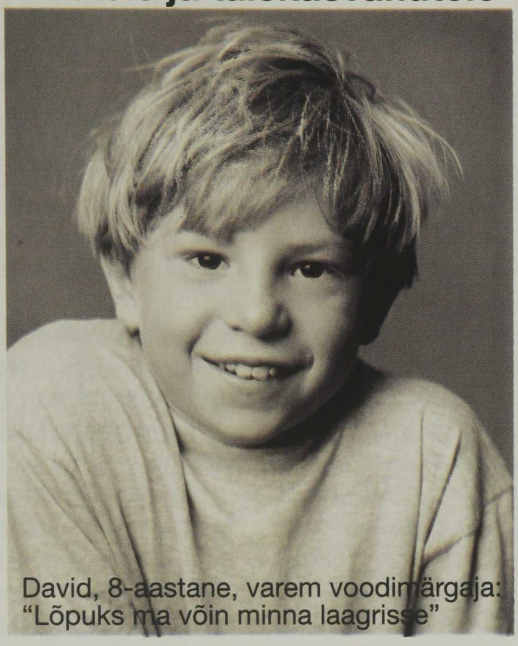
Ainevaldkonnad: infektsioonhaiguste patogeneetilised aspektid; tähtsamate mikroobigruppide üldiseloomustus; inimorganismi normaalne mikrofloora; antimikroobsed preparaadid; vaktsineerimine ja seroteraapia; mikrobioloogiline diagnoosimine; tähtsamad kliinilised infektsioonid, nende tekitajad ja mikrobioloogiline diagnoosimine (meningiidid, entsefaliidid, silmainfektsioonid, kõrvapõletikud, sinusiidid, neelupõletikud, bronhiidid, viiruslikud hingamisteede nakkused, kopsupõletikud, tuberkuloos, sooleinfektsioonid, antibakteriaalse raviga seotud diarröa, viiruslikud hepatiidid, kuseteede infektsioonid, suguteede infektsioonid, haava- ja pehmete kudede infektsioonid, anaeroobsete mikroobide põhjustatud infektsioonid, bakterieemia ja sepsis, hospitaalinfektsioonid, zoonoosid); 6 lisatabelit ja aineregister.

ISBN 9985-829-16-6

Minirin®

DESMOPRESSIN

Primaarse öise enureesi raviks
Tabletid
Lastele ja täiskasvanutele



David, 8-aastane, varem voodimärgaja:
"Lõpuks ma võin minna laagrisse"

Tabletid 0,1 ja 0,2 mg. ATC-kood. H01BA02
Koostis. Tabletid 0,1 mg. Iga tablett sisaldab desmopressiinatsetaati 0,1 mg ja ekstsipiente q.s.
Tabletid 0,2 mg. Iga tablett sisaldab desmopressiinatsetaati 0,2 mg ja ekstsipiente q.s.
Näidustused. MINIRIN'i kasutamisel selle diagnoosiga patsientidel väheneb uriini eritumine koos samaaegse uriini osmolaalsuse tõusuga ja plasma osmolaalsuse langusega. See vähendab urineerimise sagedust ning öist urineerimist. Primaarne öine enurees üle 5-e aastastel lastel. **Vastunäidustused.** Harjumuslik ja psühhogeenne polüdipsia. Südamepuudulikkus ja teised diureetikume vajavad seisundid. **Ettevaatusabinõud.** Liigse vedeliku kogunemise vältimiseks tuleb ravimisel rakendada ettevaatusabinõusid järgmistel juhtudel: - väga noortel ja eakatel patsientidel; - seisundite puhul, mida iseloomustavad vedeliku ja/või elektrolüütide tasakaalu häired; - intrakraniaalse rõhu tõusust ohustatud patsientide puhul. **Annustamine ja manustamine.** MINIRIN tablettide optimaalne annus määratakse kindlaks individuaalselt. *Primaarne öine enurees*: tavaline esialgne annus on 0,2 mg enne magama heitmist. Annust võib suurendada kuni 0,4 mg-ni, kui väiksem annus ei ole piisavalt efektiivne. Kolme kuu pärast tuleb ravi jätkamise vajalikkust uuesti otsustada, jättes seejuures enne järgmise ravikuuri alustamist vähemalt ühe nädala vahele ilma MINIRIN'i ravita. **Säilivus ja säilitamine.** MINIRINI tablette tuleb hoida toatemperatuuril (maksimaalselt 25°C) kuivas kohas. **Pakend.** 0,1mg tabletid, 0,2 mg tabletid: 30 tabletti. **Tootja.** Ferring AB, Rootsi. **Retseptiravim.** Lisainformatsioon: *Pharmaca Estica's.*

Ainaesindaja Eestis MediNet INTERNATIONAL LTD

Minirin®

Ainuesindaja Eestis
Tallinnas tel/faks 6 443 575

Eesti Arst, 1998, 2, 128–136

Toiduallergia lastel ja hüpoallergeensed segud

Mall-Anne Riikjärv

toiduallergia, atoopia, lapsed, hüdrolüüsitud lehmapiimasegud, hüpoallergeensed segud

Toiduallergia olemus. Toiduallergia kuulub nende kliiniliste ilmingute hulka, mille üldnimetuseks on ebatavaline reaktsioon toidule ja toidulisanditele (*adverse reaction to foods and food additives*). Ehkki üldine teadlikkus toidu ja toidulisandite suhtes tekkivatest reaktsioonidest on viimastel kümnenditel suurenud, ei ole seisukohad nii elanikkonna seas kui ka toidu kõrvalreaktsioonide levimust käsitlevates uurimustes ühtsed.

M. Kajosaari ja S. A. Bocki (2, 19) prospektiivsete uuringute põhjal kinnitus toiduallergia diagnoos provokatsioonitestiga vaid kolmandikul neist uuritavaist, kelle puhul esialgselt arvati tegemist olevat toiduallergiaga. Põhjuseks on ebatavaliste toidureaktsioonide kliinilise pildi sarnasus, sõltumata nende patofüsioloogilistest mehhanismidest. Kuigi viimastel kümnenditel on intensiivselt uuritud toidu kõrvalreaktsioone lastel, valitseb selles valdkonnas vasturäägivuste rohkus, sest puuduvad tõeliselt usaldusväärsed diagnostilised testid (13).

Toidu suhtes tekkivate reaktsioonide terminoloogiat ja klassifikatsiooni täpsustati 1984. aastal Ameerika Allergoloogia ja Kliinilise Immunoloogia Akadeemia ülesandel (1). 1995. aastast pärineb Euroopa Allergoloogia ja Kliinilise Immunoloogia Akadeemia (EAACI) toidureaktsioonide allkomitee (*Subcommittee for Adverse Reactions to Foods*) klassifikatsioon (23) (vt. joonis).

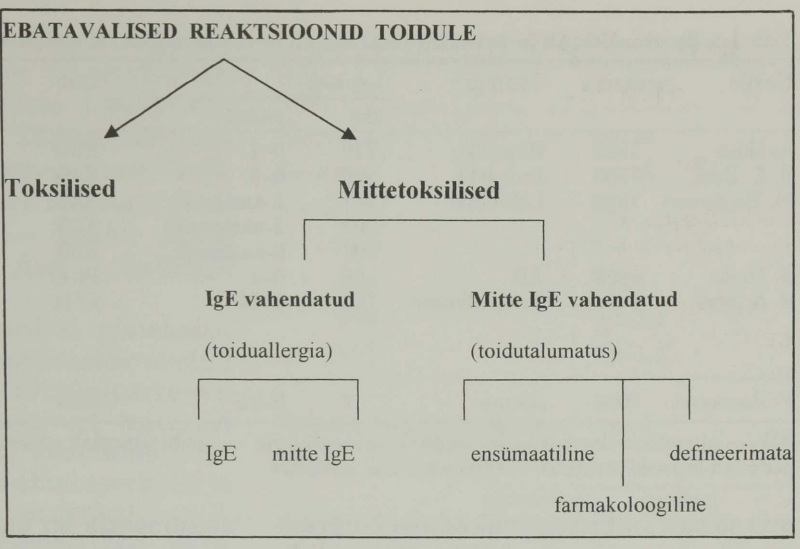
Mitteimmunoloogilised reaktsioonid ehk toidutalumatus on seotud primaarse ja sekundaarse ensüümidefitsiitsuse (laktaas) ning toidus loomulikult sisalduvate keemiliste ainetega. Sagedamaks põhjuseks on vasoaktiivsed ained, näiteks vaba histamiin (juust, tuunikala, punane vein) või histamiini vabastav aktiivsus (tomat, munavalge, maasikad). Toidulisanditest (värvained, konservandid) põhjustatud reaktsioone käsitatakse nende erinevate patofüsioloogiliste mehhanismide tõttu kui mittedefineeritud toidutalumatust.

Toiduallergia korral on tegemist ebatavalise immuunvastusega toidule. See võib olla kiiret tüüpi reaktsioon, mis on seotud IgE-klassi antikehadega, või hiline reaktsioon, mis on seotud immuunkomplekside või rakulise immuunsusega (23). Suuremat tähelepanu on leidnud ja enam on uuritud IgE-antikehadega vahendatud kiiret tüüpi toidureaktsioone.

Toiduallergia/-talumatuse levimus. Ehkki toiduallergia võib tekkida igas vanuses, on ta peamiselt imiku ja väikelapse probleem. Allergiline reaktsioon toidule on üks esimesi allergia avaldumisvorme varajases lapseeas. Toiduallergia tekke risk on suurem atoopilise predispositsiooniga perekondade lastel. Enamasti kujuneb toiduallergia selles järjekorras, millises on uued toidud võetud lapse menüüsse. Et rinnapiima puudumisel on lehmapiim tavaliselt esimene võõrvalgu allikas imikul, on lehmapiimaallergia/-talumatus üks esimesi ja tavalisemaid toiduallergia avaldumisvorme imikueas. On täheldatud lehmapiimaallergia juhtude sagenemist 1960-ndatest aastatest alates ning seda on seostatud laialdase rinnapiimaasendajate kasutuselevõtu ja rinnapiimatoidu vähenemisega arenenud riikides (13). See on ka üks põhjalikumalt uuritud toiduallergia liike.

Toiduallergia esinemissagedus kõigub küllalt laiades piirides (vt. tabel 1), mis on tingitud erinevatest diagnoosikritee-

Mall-Anne Riikjärv — Tallinna Lastehaigla



Joonis. EAACI-klassifikatsioon ebatavaliste toidureaktsioonide kohta.

riumidest, uuringu laadist (retrospektiiv-prospektiivne), uurimisaluste koosseisust ja ka uuritava populatsiooni toitumisharjumustest. S. A. Bocki andmeil oli toiduallergia kumulatiivne haigestumus esimesel kolmel eluaastal 7–8% (2). Stabiilsemad on andmed lehmapiimaallergia kohta, mille korral haigestumus on 2–3% (vt. tabel 2) (29).

Ehkki lehmapiimaallergiale iseloomulikke kliinilisi sümptomeid on leitud 5–15%-l imikuist, ei ole 2/3-l neist võimalik tõestada lehmapiimavalkude ja kliiniku põhjuslikku seost (13). Lehmapiimaallergia võib tekkida ka ainult rinnapiimatoidul olevatel imikutel, kes reageerivad rinnapiimas sisalduvatele lehmapiimavalkudele (β-laktoglobuliin). Lehmapiimaallergiaga lastel areneb allergia ka muude toiduainete, eeskätt muna, pähkli, apelsini, kala, tomati, teravilja suhtes (vt. tabel 3).

Toiduallergia areng. Toiduallergia arengus on olulised geneetiline eelsoodumus ning ekspositsioon võõrvalkudele. Täpsemad toiduallergia arenemise mehhanismid aga on ebaselged. Kaks momenti on vajalikud — antigeen peab läbima soole limaskesta kaitsva barjääri (maohape, pepsiin, seedeensüümid, peristaltika, limaskesta epiteelirakud, sekretoorne IgA) ja esile kutsuma kahjustava immuunvastuse (30). Enneaegsetel ja vastsündinutel on makromolekulide absorptsioon suurenenud (14). Kas see on ka allergilise pärilikkuse tunnuseks ja kas suurenenud absorptsioon on oluline kliinilise sümptomatoloogia tekkes, ei ole selge (13).

Seerumi IgA-, IgG-, IgM- ja IgE-klassi antikehad toidu-(lehmapiima-)valkude suhtes tekivad ka tervetel lastel, nii rinnapiima- kui ka lehmapiimatoidul olijatel (18, 33). See on normaalne füsioloogiline reaktsioon ja antikehade hulk tervetel on maksimaalne 8–12 kuu vanuses, ehkki väiksem kui atoopilistel lastel ja suurem lehmapiimatoidul olevatel lastel (5, 10, 21). On arvatud, et allergia kujunemine on seotud erakordse immuunvastusega spetsiifilise antigeeni suhtes predisponeeritud indiviididel ja antigeeni hulk ei ole oluline (14, 21). Selline immuunvastus on seotud oraalse tolerantsuse puudumise või kahjustumisega ja selle tagajärjeks on IgE-klassi antikehade suurenenud produktsioon (9). Oraalse tolerantsuse tekkemehhanismid inimesel ei ole selged.

Oluliseks peetakse lokaalse spetsiifilise sekretoorse IgA aktivatsiooni ja süsteemse vastuse T-rakulist supressiooni,

Tabel 1. Toiduallergia ja toidutalumatuse sagedus lastel (A. Hosti järgi, 1995)

Uurija	Aasta	Uurimus	Lapsed		Toit	Toiduallergia sagedus protsentides
			arv	vanus		
A. Host	1988	Prospekt	1749	0–1	Piim	2,2
S. A. Bock	1987	Prospekt	480	0–3	Kõik	7,7
M. Kajosaari	1982	Läbilõike	261	1-aastased	Kõik	19
			202	2-aastased	Kõik	27
			203	6-aastased	Kõik	8
A. Host	1988	AD	58	0–1	Piim	37
S. A. Bock	1988	Toiduallergia	710	0–15	Kõik	24 pähkel 22 muna 12 piim 5 soja
F. Bousquet	1995	Astma	?	0–15	Kõik	4–6

AD — atoopilise dermatiidiga imikud; toiduallergia — toiduallergiat põdevad lapsed; astma — astmat põdevad lapsed; prospekt — prospektiivne uurimus.

mis sõltub T-abistajarakkude ja T-pärssijarakkude tasakaalust (30). Aktiivne T-rakuline supressioon tervetel imikutel langeb täiskasvanu tasemele teisel eluaastal (35). Oraalse tolerantsuse puudulikkust kinnitavad T-pärssijarakkude defekt lehmapiimaallergiaga lastel (30) ja puudulik IFNγ produktsioon (31). Selle tulemuseks on Th2 domineerimine, IL 2, ja IL 4 produktsioon ning IgE suurenenud süntees (10). IFNγ on oluline ka lokaalse (mukoosa) immuunvastuse tekkimisel, indutseerides sekretoorse IgA sünteesi (15), mis vähendab antigeeni imendumist soolest.

Toiduallergia kliinik ja diagnoosimine. Toiduallergia kliinilised nähud on seotud naha, seedetrakti ja hingamissüsteemiga, harvem esineb üldreaktsioone (anafülaksia). Miks tekib üks või teine kliiniline vorm, ei ole teada, kuid on andmeid, et erinevatel kliinilistel vormidel on erinevad immunopatogeneetilised mehhanismid (30). Respiratoorsed häired esinevad kiiret tüüpi reaktsioonidena orofaarünksi poolt (huulte, keele, suulae sügelemine, turse), tavaliselt tekivad need pollinoosi korral. Toidureaktsioonina on kirjeldatud ka mõõdukaid larüngeaalseid nähte, nagu sügelemine, tükitunne kõris, kuiv köha (28). Toiduallergiat esineb 6–8%-l respiratoorse allergoosiga lastest ja nende anamneesis on enamasti atoopiline dermatiit (28).

Nahanähud atoopilise dermatiidi ja muude erütematoosset või urtikaarset tüüpi löövetena on kõige sagedamaks toiduallergia sümptomiks. Atoopilise dermatiidiga imikutest kuni pooltel on leitud lehmapiimaallergiat. Provokatsioonitestid atoopilise dermatiidiga lastel kinnitavad toiduallergiat 30–90%-l ja testi tulemusena tekkivatest kiiretest reaktsioonidest on gastrointestinaalsete ning respiratoorsete kõrval ülekaalus nahanähud (5, 28, 29).

Peamised gastrointestinaalsed sündroomid toiduallergia korral on enterokoliit ja koliit, mis avalduvad esimestel elukuudel oksendamise, diarröa ja veriistena ning on tingitud peamiselt lehmapiimaallergiast. Sagedaseks sümptomiks imikutel on ka koolikud. Vanematel lastel võivad gastroenteriiti põhjustada ka muna, nisu, pähkel ja mõned lihasordid (kalkuniliha). Lehmapiimaallergia korral on enamasti tegemist enam kui ühe sümptomi ning polüallergiaga (vt. tabel 3).

Toiduallergia diagnoosimiseks ja diferentsimiseks muudest toidutalumatuse sündroomidest ei piisa anamnestilistest ega kliinilistest andmetest. Ei ole ka ühtegi spetsiifilist immunoloogilist testi, mis oleks absoluutne toiduallergia dia-

gnoosimisel (14). Toiduallergia diagnoos peab põhinema kahtluse all oleva toidu elimineerimisel ja sellele järgnevatel provokatsioonitestidel. Tänapäeval peetakse toiduallergia diagnoosimise kuldstandardiks kahekordset toiduprovokatsiooni pimekatsuna — *double blind placebo controlled food challenge* (DBPCFC) (14).

Imikutel on kahekordset pimekatsu raske teha, seepärast piirdutakse avatud provokatsiooniga meditsiinipersonali kontrolli all (12). Positiivset tulemust kinnitavad sümptomite kadumine (nõrgenemine) pärast toidu elimineerimist ja nende taastumine provokatsioonil. Provokatsioonitesti diagnostiline väärtus on suurem kiiret tüüpi allergia korral (11). Lehmapiimaallergia diagnoosimisel tuleb välistada laktaasidefitsiiti ja sooleinfektsioone.

Tabel 2. Lehmapiimaallergia (LPA) intsident selekteerimata populatsioonis prospektiivse uuringu andmetel (Y. Vandenplasi järgi, 1995)

Uurija	Aasta	Uuritavate arv	LPA (protsentides)
S. Bock	1987	480	5,2
C. Forget jt.	1988	579	5,2
I. Jakobson, T. Lindeberg	1979	328	3,7
G. Hattevig jt.	1984	86	3,5
A. Host jt.	1988	1749	2,2
T. Ruuska	1992	336	5,9
J. Schrander jt.	1993	1993	2,8

Tabel 3. Lehmapiimaallergiaga laste tundlikkus muude toiduainete suhtes (A. Hosti järgi, 1995)

Uurimus	D. J. Hill jt. 1979	H. Bishop, 1990	A. Host, S. Halken, 1990
Laste arv	17	97	39
Reaktsioon muudele toitudele (%)			
Muna	41	58	28
Soja	12	47	5
Pähkel	6	34	3
Apelsin	0	35	23
Kala	0	13	5
Tomat	0	12	13
Banaan	0	18	3
Teraviljad	0	16	8

Tabel 4. Lehmapiima valguline koostis

Valk	Hulk g/l
Üldproteiin	30–35
Kaseiin	24–28
Vadak	5–7
BLG	2–4
ALA	1–1,5
BSA	0,1–1,4
BIG	0,6–1,0

Tabel 5. Hüpoallergeensed segud

Tüüp	Hüdrolüüsi aste	
	intensiivne	osaline
Kaseiinil põhinev	*Alimentum*	
	Nutramigen	
	Pregestemil	
Vadakul põhinev	*Profylac*	*Beba* HJA
	Hypolac	*Good Start*
	Pepti Junior	NAN HA
	Alfa Re	*Nidina* HA
	Peptidi Tutteli	*Nutrilon Pepti*
Kaseiinil/vadakul põhinev		*Aptamil* HA
		Enfalac
Soja/veise kollageenil	*Pregomin*	
Aminohapete segu		
Neocate		
Nutri Junior		

Tabel 6. β-laktoglobuliini (BLG)-sisaldus rinnapiimas, lehmapiimas ja mõnes hüdrolüüsitud segus (G. Oldaeus, 1991; S. Mäkinen, 1993)

Toode	BLG ELISA järgi ng/ml	
	G. Oldaeus	S. Mäkinen
Lehmapiim	1600000	4000000
Osaliselt hüdrolüüsitud vadaku		
Beba HA	28000	
L-HA		31200
Good Start		12400
Intensiivselt hüdrolüüsitud vadaku		
Alfa RE		14,5
Profylac	0,92	0,066
Pregomin		0,065
Pepti Junior		0,006
Peptidi Tutteli	0,011	
Intensiivselt hüdrolüüsitud kaseiini		
Alimentum	0,42	<0,01
Nutramigen	0,84	0,006
Aminohapete segu		
Neocate	0,0016	
Nutri Junior	0,031	
Rinnapiim	1,60	
	0,9–1,50	

Toiduspetsiifiliste IgE-klassi antikehade leidmiseks võib lisaks provokatsioonitestile teha ka nahateste (standardsed ja naturaalsed toiduallergeenid) või määrata spetsiifilisi IgE-antikehi veres. Ehkki ka IgE-antikehadel üksi ei ole absoluutset diagnostilist väärtust, peetakse positiivseid nahateste imikueas usaldusväärseks tõelise toiduallergia diagnoosimisel (2). Vanematel lastel võib positiivse nahatesti korral olla tolerantsus uuritava toidu suhtes (17). Nahatestide sensitiivsus erinevates uuringutes on erinev, kuid ta ei ületa 50% (17). Aeglast tüüpi reaktsioonide hindamisel on kasutusel kambertest (*patch test*), mis tõstab nahatestide sensitiivsust kuni 90%-ni ja võimaldab toiduallergiat täpsemini diagnoosida (17).

Hüpoallergeensed segud. Toiduallergia ravis on peamiseks allergeense toiduaine elimineerimine toidusedelist. Antigeeni elimineerimine kaitseb sooletrakti barjäärfunktsiooni, kõrvaldab häired humoraalses ja rakulises immuunsuses (15). Vanemaealiste laste polüallergia juhtudel on võimalik leida asendustoiduaineid, et tagada toitmine energiarikka täisväärtusliku toiduga. Vanemaealiste laste lehmapiimaallergia juhtudel on võimalik vältida piima kasutamist ja nad ei vaja ka piimaasendajaid. Imikueas, kui rinnapiimatoit ei ole mingil põhjusel võimalik, on nii lehmapiimakui ka polüallergia korral kasvuks ja arenguks vajaliku, kvalitatiivselt ja energeetiliselt sobiva asendustoidu leidmine keeruline, eriti lehmapiimaallergia korral ja esimesel elupoolaastal.

Üle 50 aasta on kasutusel olnud nn. hüpoallergeensed segud, milles lehmapiimavalk on asendatud (sojavalk) või on tehnoloogiliselt vähendatud lehmapiimavalkude allergeensust (6).

Lehmapiim sisaldab üle 25 valgu, mis kõik käituvad kui allergeenid (13). Suurema osa lehmapiima proteiinidest moodustab kaseiin (80%) (vt. tabel 4). Allergeensemad valgud on imikule BSA (veise seerumi albumiin – *bovine serum albumin),* BLG (beeta-laktoglobuliin) ja BIG (veise immunoglobuliin — *bovine immuno-globuline*) ning vanemaealistel BLG, CAS (kaseiin) ja ALA (alfa-laktalbumiin) (13).

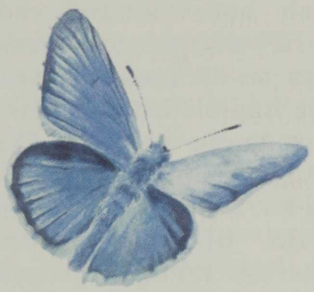
Lehmapiimavalgud hüdrolüüsitakse sooles kuni peptiidide ja aminohapeteni. Lehmapiimaallergia korral on tähtis, et soolest imenduksid juba eelnevalt töödeldud valgud. Lehmapiimavalkude **termilisel** töötlemisel (rinnapiimaasendajad) degradeeritakse valgumolekuli (peamiselt vadak) pinnadeterminandid, et hõlbustada järgnevalt hüdrolüüsi sooles. **Ensümaatilisel** hüdrolüüsil destrueeritakse valgumolekuli sisedeterminandid. Et elimineerida hüdrolüüsi käigus tekkinud allergiseerivate omadustega kõrgmolekulaarseid peptiide ja proteiine, on vajalik hüdrolüüsijärgne ultrafiltratsioon.

Hüdrolüüsitud proteiini laadi ja hüdrolüüsi astme alusel jaotatakse hüdrolüsaadid vadaku ja kaseiini hüdrolüsaatideks ning osaliselt ja intensiivselt hüdrolüüsitud segudeks (vt. tabel 5) (6). Osaliselt hüdrolüüsitud segudes on küllalt suures koguses mittedegradeeritud või osaliselt degradeeritud proteiine (suured peptiidid), mille MK on 8–40 kD (22). Nende maitseomadused on paremad ja nad on suhteliselt odavamad. Intensiivselt hüdrolüüsitud segud sisaldavad suuri ja väikesi peptiide ning aminohapeid, milles vaid 1% osakeste MK on >1,5 kD. Intensiivselt hüdrolüüsitud segud on kallid ning küllalt ebameeldiva lõhna ja kibeda maitsega, mis raskendab nende kasutamist imikueas. Osa hüdrolüüsitud segusid sisaldab ka laktoosi, mida ei sobi kasutada laktaasidefitsiitsuse korral.

Vaatamata hüdrolüüsitud segude klassifikatsioonile, erinevad nad kõik üksteisest koostise ja seega ka allergeensuse poolest (25). Võrreldes BLG-sisaldust lehmapiimas, rinnapiimas ja hüdrolüüsi-

Daivonex®

calcipotriol



Salv, kreem, peanahalahus
Manustamiskord:

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

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus: Salv, kreem mille 1 g sisaldab 50 µg kaltsipotriooli. Peanahalahus, mille 1 ml sisaldab 50 µg kaltsipotriooli, mis on D-vitamiini derivaat psoriaasi raviks. **Näidustused:** *Psoriaas, pea psoriaas.* **Annustamine:** Määritakse hommikuti ja õhtuti õhukese kihina psoriaasikolletele. Ravi kestab 6...8 nädalat. Kaltsipotriooli on kasutatud ka kombineeritud raviks koos UVB, PUVA ja tsüklosporiiniga. **Tähelepanu:** Daivonex ei sobi kasutada näonaha raviks. **Vastunäidustused:** Ülitundlikkus Daivonexi komponentide suhtes. **Kõrvaltoimed:** Kasutamisel alla 100 g nädalas, võib tekkida kerge mööduv naha ärritus. Suured annused (üle 100 g/nädalas) võivad põhjustada hüperkaltseemiat. Seerumi kaltsiumisisaldus langeb kiiresti ravi lõpetamisel. **Pakend:** Salv, kreem 30 g tuubis; peanahalahus 60-milliliitristes pudelites. *Lisainformatsioon: Pharmaca Estica's.* Tootja: LEO Pharmaceutical Products, Taani. **Soodusretseptiravim**

Esindaja Eestis:
Tallinnas tel/faks 6-443 575

MediNet INTERNATIONAL LTD Soome

tud segudes (vt. tabel 6), selgub, et osaliselt hüdrolüüsitud vadaku segu (Beba HF) allergeensus võrreldes lehmapiimaga on 60 korda väiksem ja intensiivselt hüdrolüüsitud vadaku segu 20 miljonit korda väiksem. Teisisõnu — ühes tilgas lehmapiimas on sama palju BLG-d kui 200 l rinnapiimas ja ühe tilga Beba HA BLG-sisaldust võib võrrelda 4–5-päevase rinnapiimakogusega (kolm kuud rinnapiimatoidul olev imik sööb umbes 60 l rinnapiima!). Siiski on ka intensiivselt hüdrolüüsitud segudes sisalduvad epitoobid tugeva sensibiliseerumise korral võimelised esile kutsuma positiivset reaktsiooni (6). Seepärast on ka nende segude, eriti osaliselt hüdrolüüsitud segude üldnimetus "hüpoallergeensed" diskussiooni all.

Ehkki esialgselt lehmapiimaallergiaga laste raviks mõeldud, pakuvad hüdrolüüsitud segud huvi ka suure riskiga imikutel atoopiliste haiguste primaarseks profülaktikaks. Need segud peavad olema adekvaatsed oma toiteväärtuselt, imikule vastuvõetavad ja sobiva hinnaga. Nad ei tohi olla immunogeensed ega allergeensed (32). Nende MK ei tohi olla >5 kD, nad ei tohi sisaldada intaktseid proteiine ja >99% neis sisalduvate peptiidide MK peab olema <1,5 kD. Raviks kasutatavad segud peavad vähendama või kõrvaldama kliinilised nähud, kuid profülaktikaks kasutatavad peavad vähendama atoopiliste haiguste kumulatiivset haigestumust suure riskiga lastel poolteiseks eluaastaks rinnapiimatoidul olevate lastega võrreldavale tasemele (32).

Ameerika Pediaatria Akadeemia toitmiskomitee soovituse kohaselt on segu hüpoallergeenne siis, kui seda talub 90% lehmapiimaallergiaga lastest (20). Rohkearvulised uuringud hüpoallergeensete segude efektiivsusest nii lehmapiimaallergia ravis kui ka atoopiliste haiguste profülaktikas on andnud vastukäivaid tulemusi. Põhjuseks on erinevused uurimisalustes (vanus, sensibiliseerumisaste, reaktiivsus, lehmapiimaallergia kliinik), lehmapiimaallergia diagnostilistes kriteeriumides, segude erinevas allergeensuses, testides, mille varal hinnati allergeensust, ja muus. Hüdrolüüsitud segude kasutamise tulemused 3- ja 5-aastastel lastel ei ole võrreldavad imikuea tulemustega, mil toidureaktsioonid on tugevamad (24, 27). Samas on aga nende segude kasutamine imikueas enam näidustatud.

1993. aastal esitas Euroopa Pediaatrilise Allergoloogia ja Kliinilise Immunoloogia Ühing (ESPACI) oma seisukoha hüdrolüüsitud lehmapiimasegude kasutamise kohta (6). 1994. aastal ilmus A. Hostilt ülevaade lehmapiimaallergia ja intolerantsuse kohta, milles on üldistatud rohkearvulised uurimused (13).

Hüpoallergeensed segud toidiallergia ravis. Sojavalgu segude kasutamisel lehmapiimaallergiaga/-talumatusega lastel on saadud sojavalguallergiat/-talumatust 17–14%-l (13). Seevastu H. Sampson (1988) ja L. Businco (1992) leidsid sojavalguallergiat 5%-l ja 4%-l atoopilise dermatiidiga lastest. L. Businco arvates ei ole sojavalgu segudel ristreaktsiooni lehmapiima antikehadega. Seetõttu on nad kasutatavad ka IgE-antikehadega vahendatud lehmapiimaallergia korral.

Kaseiini hüdrolüsaadid (ainult intensiivselt hüdrolüüsitutena) on lehmapiimaallergia/-talumatuse ravis kasutusel olnud umbes 40 aastat. *Nutramigen*'is on 67% proteiinide MK <0,5 kD; 37%-l 0,5–11,0 kD ja <1% proteiinide MK on >1,5 kD (32). Uuringud kinnitavad nende segude hüpoallergeensust nii immunoloogiliste kui ka provokatsioonitestide alusel (6, 13, 26, 32). Vaid üksikutes uuringutes on leitud kliinilisi reaktsioone ja positiivseid nahateste kaseiini hüdrolüsaatide suhtes (3, 24). Probleemiks kaseiini hüdrolüsaatide kasutamisel on nende maitseomadused.

Vadaku hüdrolüsaadid. Osaliselt hüdrolüüsitud vadaku hüdrolüsaadid on Euroopas kasutusel olnud lühemat aega. Alla 20%-l molekulidest neis segudes on MK >1,5 kD, seega ei vasta need hüpoallergeense segu soovitud standardile. Nii kliinilised kui ka immunoloogilised uuringud on tõestanud nende allergeensust lehmapiimaallergiaga lastel, mistõttu USA-s ei nimetata neid enam hüpoallergeenseteks. Ka ESPACI ei soovita tootjatele osaliselt hüdrolüüsitud vadaku segusid nimetada hüpoallergeenseteks ja nende ebaefektiivsuse tõttu soovitab loobuda nende kasutamisest lehmapiimaallergia ravis. Samuti ei soovitata neid segusid mitteatoopiliste laste toitmisel (6, 13, 32).

Intensiivselt hüdrolüüsitud vadaku segud on olnud efektiivsed lehmapiimatalumatuse korral, kuid on andnud anafülaktilist reaktsiooni lehmapiimaallergia korral. Intensiivselt hüdrolüüsitud ja ka ultrafiltreeritud vadaku preparaat *Profylac* on andnud häid, kaseiini hüdrolüsaatidega võrreldavaid tulemusi lehmapiimaallergiaga laste ravis (7).

Sünteetilised aminohapetel põhinevad segud. Polüallergia korral, eriti kõrge sensibiliseerumise korral lehmapiimavalkude suhtes, esineb siiski ka intensiivselt hüdrolüüsitud lehmapiimasegude suhtes hilist tüüpi allergilisi reaktsioone (4, 11, 27). Nendel lastel on efektiivseks osutunud sünteetiline aminohapetel põhinev segu. D. de Boissieu (4) andmeil kadusid aminohapete segu andmisel sümptomid, mis olid tekkinud intensiivselt hüdrolüüsitud segude talumatusest. Aminohapete segud mõjuvad eriti hästi toiduallergiast tingitud kroonilise seedehäire korral, välistades parenteraalse toitmise vajaduse. E. Isolauri (16) andmeil tagab aminohapete segu lehmapiimaallergiaga lastel ka optimaalse kasvu. Y. Vanderplasi (1995) andmeil on aminohapete segud efektiivsed ka lehmapiimavalgu allergiast tingitud enterokoliidi juhtudel, mis ei allu hüdrolüüsitud segudele.

IgE-antikehadega vahendatud lehmapiimaallergia ravis jäävad valikpreparaatideks intensiivselt hüdrolüüsitud kaseiinipreparaadid. Enne ravi alustamist tuleb kontrollida nende võimalikku allergeensust individuaalselt, kasutades nahatesti värskelt valmistatud toiduseguga. Positiivse nahatesti korral tuleb teha provokatsioonitest arsti kontrolli all, enne kui alustada igapäevast toitmist (6, 13).

Mitte-IgE vahendatud lehmapiimaallergia korral, eelkõige gastrointestinaalsete nähtude ilmnemisel, on võimalik kasutada ka hüdrolüüsitud vadaku segusid. Vähestel polüallergiaga lastel ja kõrge sensibiliseerituse korral lehmapiimavalkude suhtes on aminohappeliste segude kasutamine vältimatu. Viimaste kasutamine on näidustatud ka eliminatsioonidieedi rakendamisel enne provokatsioonitesti ja kahekordse provokatsioonitesti korral platseebona.

Hüpoallergeensed segud atoopia profülaktikas. Allergiliste haiguste profülaktika suure riskiga imikutel näeb ette vähendada sensibiliseeritust ja kliiniliselt ilmnevaid sümptomeid. Imikueas tuleb toiduallergia vältimiseks vähendada allergeensete toiduainete kasutamist. Kõrvuti teiste meetoditega (ema dieet laktatsiooniperioodil, tahke toidu manustamise alustamine pärast 6. elukuud) on huvi pakkunud (eriti rinnapiima puudumise korral) hüpoallergeensete segude andmine suure riskiga imikutele (kriteeriumideks: atoopia kahel vanemal, atoopia ühel vanemal ja lapsel, atoopia ühel pereliikmel ja spetsiifiline IgE (nahatest, RAST)).

ESPACI soovitab suure riskiga lastel kasutada ka profülaktikaks intensiivselt hüdrolüüsitud lehmapiimasegusid (kaseiin, vadaku ultrafiltratsioon). Need väldivad küll toiduallergia ja atoopilise dermatiidi teket imikul, kuid ei väldi respi-

ratoorsete sündroomide arengut hilisemas eas (6, 8, 32).

Ka ei ole eetiline lubada suure riskiga imikute puhul kasutada tavalisi lehmapiimal põhinevaid adapteeritud segusid siis, kui rinnapiimatoit ei ole võimalik.

Hüpoallergeensed segud on kasutusel ka Eestis. Ravitoitude kasutamine eeldab arsti määratud diagnoosi ja retsepti. Oma kõrge hinna tõttu on nende kasutamine paljudes riikides kompenseeritud. Ka Eestis on osa hüpoallergeenseid segusid saadaval soodushinnaga. Soodustus aga on tagasihoidlik ega rahulda veel arste ega lapsevanemaid ning seetõttu piirab kasutamist toiduallergia ravis, kuid välistab kasutamise profülaktikaks suure riskirühma lastele.

KIRJANDUS: 1. *Andersson, J. A.* J. Allergy Clin. Immunol., 1986, 78, 140–144. — 2. *Bock, S. A.* Pediatrics, 1987, 79, 683–688. — 3. *Bock, S. A.* J. Allergy Clin. Immunol., 1989, 84, 272. — 4. *De Boissieu, D., Matarazzo, P., Dupont, C.* J. Ped. in press. — 5. *Burks, A. W., Williams, L. W. Casteel, H. B. a.o.* J. Allergy Clin. Immunol., 1990, 85, 921–927. — 6. *Businco, L., Dreborg, S., Einarsson, R. a.o.* Pediatr. Allergy Immunol., 1993, 4, 101–111. — 7. *Halken, S., Host, A. M., Hansen, L. G. a.o.* Pediatr. Allergy Immunol., 1993, 4, 53–59. — 8. *Halken, S., Host, A. M., Hansen, L. G. a.o.* Pediatr. Allergy Immunol. 1993, 4, 173–181. — 9. *Hanson, L. A., Telemo, E., Wiedermann, U.* Pediatr. Allergy Immunol., 1993, 4, (suppl. 3), 16–20. — 10. *Hattevig, G., Kjellman, B., Björksten, B.* Pediatr. Allergy Immunol., 1993, 4, 1182–1186. — 11. *Hill, D. J., Cameron, D. J. S., Francis, D. E. M. a. o.* J. Allergy Clin. Immunol., 1995, 96, 386–394. — 12. *Host, A., Halken, S.* Allergy, 1990, 45, 587–596. — 13. *Host, A.* Pediatr. Allergy Immunol., 1994, 5, suppl. 5, 36. — 14. *Host, A.* Pediatr. Allergy Immunol., 1995, 6, suppl. 8, 20–28. — 15. *Isolauri, E., Suomalainen, H., Kaila, M. a.o.* J. Pediatr., 1992, 120, 9–15. — 16. *Isolauri , E., Sütas, Y., Mäkinen-Kiljunen, S. a.o.* J. Pediatr., 1995, 127, 550–557. — 17. *Isolauri, E., Turjanmaa, K.* J. Allergy Clin. Immunol., 1996, 97, 9–15. — 18. *Johansson, S. G. A., Danaeus, A., Lilja, G.* Ann. Allergy, 1984, 53, 665. — 19. *Kajosaari, M.* Acta Pediatr. Scand., 1982, 71, 815–819. — 20. *Kleinmann, R. E., Bahna, S., Powell, G. F. a.o.* Pediatr. Allergy Immunol., 1991, 2, 146–153. — 21. *Kuitunen, M., Savilahti, E.* Pediatr. Allergy Immunol., 1995, 6, 30–35. — 22. *Oldaeus, G., Björksten, B., Einarsson, R. a.o.* Pediatr. Allergy Immunol., 1991, 2, 156–160. — 23. *Ortolani, C., Vighi, G.* Allergy, 1995, 50, 8–13. — 24. *Ragno, V., Giampierto, P. G., Bruno, G. a.o.* Eur. J. Ped., 1993, 152, 760–762. — 25. *Rugo, E., Wahl, R., Wahn, U.* Clin. Exp. Allergy, 1992, 22, 635–639. — 26. *Sampson, H. A., Bernhisel-Broadbent, J., Yang, E. a.o.* J. Pediatr., 1991, 118, 520–525. — 27. *Sampson, H. A.* Pediatrics, 1992, 90, 463–465. — 28. *Sampson, H.* Pediatr. Allergy Immunol., 1995, 6, suppl. 8, 29–37. — 29. *Schrander, J. J. P., van den Bogart, J. P. H., Forget, P. P.* Eur. J. Pediatr., 1993, 152, 640–644. — 30. *Suomalainen, H., Soppi, E., Isolauri, E.* Pediatr. Allergy Immunol., 1993, 4, 1961–2002. — 31. *Suomalainen, H., Soppi, E. Isolauri, E.* Pediatr. Allergy Immunol., 1993, 4, 203–207. — 32. *Zeiger, R. S.* Ann. Allergy, 1990, 65, 430–441. — 33. *Tainio, V.-M., Savilahti, E.* Value of immunologic tests in cow milk allergy. 1990, 45, 189–196. — 34. *Vandenplas, Y., Hauser, B., van den Borre, C. a.o.* Eur. J. Pediatr., 1995, 154, 488–494. — 35. *Wilson, M.* Clin. Immunol. Allergy, 1985, 5, 271–286.

Summary

Food allergy in children and hypoallergenic formulas. Food allergy is the earliest manifestation of allergy/atopy in childhood, and cow's milk allergy/intolerance one of the most earliest in infancy. To establish food allergy, not only family history and clinical data, but DBPCFC and determination of IgE (SPT or RAST, patch test) is necessary. In infants with food allergy, lacking breast milk, hypoallergic substituts are needed to maintain normal growth and development. Modern opinions about hypoallergenicity of formulas are given and hydrolysed synthetic amino acid formulas, marketed today, are characterised. The principles for treatment of food allergy and prophylaxis in high risk infants are presented.

CUTIVATE KREEM sobib nii ägeda kui kroonilise ekseemi raviks.[3]

Cutivate™
flutikasoon propionaat

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

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

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

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

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

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

Täpsem info *Pharmaca Estica's.*

1) Chu et al Brit Journ of Clin Pract 1995;49,3:131-133
2) Spencer et al Bio Drugs 1997;Apr;7(4) 318-334
3) Hadzija et al Cutis (Suppl.) 1996;57:13-18

GlaxoWellcome

Eesti Arst, 1998, 2, 138–140

Alkohoolse maksahaiguse teket mõjutavad tegurid

Triin Remmel Vello Salupere

kroonilised maksahaigused, alkohoolne maksahaigus, riskifaktorid

Alkohoolne maksahaigus (AMH) on haigus, mille puhul maksakahjustus on tingitud alkoholi liigtarbimisest. Seda haigust esineb väga sageli. Alkohoolne maksatsirroos, alkohoolse maksahaiguse pöördumatu lõppseisund, moodustab erinevate riikide andmeil kuni 80% tsirrooside koguarvust (33). Samal ajal tuleb silmas pidada seda, et AMH võib kulgeda subkliiniliselt ning seega haigust diagnoositakse oluliselt vähem, kui seda esineb alkoholi liigtarbijatel.

Alkoholi peetakse potentsiaalseks hepatotoksiiniks, mistõttu AMH tekkes on suuri individuaalseid varieeruvusi. Ainult väikesel hulgal alkoholi liigtarbijaist tekib raske maksakahjustus, samas aga võib maksakahjustus tekkida inimestel, kes on üksnes alkoholi mõõdukad tarbijad. Seetõttu arvatakse, et AMH tekkes on olulised teatud lisafaktorid, millest järgnev lühiülevaade.

Toitumuslikud faktorid. Veel 20 aastat tagasi oldi seisukohal, et toitainete defitsiit on alkoholi liigtarbijatel peamine, mis viib AMH tekkele. Et aga hilisemates uuringutes leiti AMH-haigeid, kelle toitumus oli normis, siis viis see edasisele mõttele, et alkohol ja tema metaboliidid on samuti ise olulised maksakahjustuse tekkes. Praegu levinud seisukoht on, et alkohol ja toitumuslikud faktorid on omavahel niivõrd põimunud, et neid on võimatu üksteisest eraldada (20). Selge aga on see, et valgu ja energia vähesus korreleerub oluliselt alkohoolse hepatiidi raskuse ning alkohoolse maksahaiguse suremusega (25).

AMH-d põdev inimene saab enamiku energiast alkoholist. Et need on nn. tühjad kalorid, siis tekib tal valgu, vitamiinide (A, B_6 jt.) ja mineraalainete puudus. Osal neist ühenditest on rakumembraane kaitsev toime.

Kanadas tehtud uuringus leiti, et kui alkoholi liigtarbija sööb palju sealiha, siis võib see soodustada tsirroosi teket (27). Ehkki kolesteroolil ja letsitiinil on maksa kaitsev toime, soodustavad tsirroosi teket aga küllastumata rasvad (18, 28). Enamik eespool nimetatud uuringutes saadud tulemusi on kahjuks siiski saadud loomkatsetes (11).

Geneetilised faktorid. Varajasemates uurimistöödes on leitud erinevaid seoseid AMH tekke ja inimese leukotsütaarse antigeenisüsteemi (HLA) erinevate tüüpide vahel (9). Metaanalüüsil, mis hõlmas kõiki 1991. aastani AMH kohta publitseeritud töid, selgus siiski, et otsest seost kindla HLA tüübi ja AMH tekke vahel ei ole (21).

AMH teke oleneb tõenäoliselt teatud määral ka alkoholi metaboliseerivate ensüümide geneetilisest omapärast. Varieeruvust alleelide osas on leitud alkoholdehüdrogenaas 2. ja 3. isovormi, aldehüüd-dehüdrogenaas 2. isovormi ning tsütokroom P-450 puhul (1, 4, 15). Saadud tulemused AMH ja erinevate ensüümide genotüüpide vaheliste seoste kohta ei ole kahjuks aga erinevates populatsioonides ühesugused (6, 23, 30, 39).

Et alkoholdehüdrogenaas on alkoholi metabolismi võtmeensüüm, siis arvatakse, et tema polümorfism võiks olla olulisem tegur AMH tekkes või kaitses. Näiteks on kollase rassi esindajatel leitud väga aktiivne alkoholdehüdrogenaasi vorm, mis kiiresti metaboliseerib etanooli atseetaldehüüdiks, ja väheaktiivne aldehüüd-dehüdrogenaasi vorm (3). Saavutatav atseetaldehüüdi kontsentratsioon maksas ja veres on neil seega kõrge. On isegi postuleeritud, et see aldehüüd-dehüdrogenaasi vorm soodustab AMH teket ja et maksakahjustus neil haigeil on raskem (10). Nende defektide olemasoluga on tõenäoliselt seotud ka suhteliselt väike alkoholisõltuvusega isikute arv Aasias, sest alkoholi kasuta-

Triin Remmel,Vello Salupere — Tartu Ülikooli Sisekliinik

mine põhjustab neil nn. *flush*-sündroomi (näopunetus, -õhetus), düsfooriat ja peavalu (14, 35).

Oletatakse, et sidekoe teket determineerivad geenid on samuti olulised AMH tekkes (8).

Hepatiidiviirused. B- ja C-hepatiidiviirust on AMH-haigete veres leitud sagedamini kui üldpopulatsioonis (5, 24, 38). Osaliselt on see tõenäoliselt seotud AMH-haigete seas sagedamini esineva narkomaania, homoseksualismi ja muude kahjulike tegurite olemasoluga.

Samas näib, et B-hepatiidi-viirus ei suurenda AMH tekke võimalikkust, sest puudub otsene seos B-hepatiidi-viiruse olemasolu ja AMH kliiniliste, laboratoorsete ja histoloogiliste näitajate ning prognoosi vahel (7, 24).

AMH-d põdevatel isikutel, kellel on veres C-hepatiidi markerid, kulgeb haigus reeglina raskemalt ja progresseerub kiiremini (24, 32). Kui C-hepatiidiviiruse vastased antikehad leiti ainult 2%-l alkoholi liigtarbijatest, kellel oli normaalne maksa histoloogiline leid, siis alkohoolse hepatiidi haigetest esinesid vastavad antikehad 20%-l ja alkohoolse tsirroosi haigetest 40%-l (5). Seega alkoholil ja HCV-infektsioonil on ilmselgelt sünergistlik kahjulik toime maksasse. Need haiged on eriti ohustatud ka maksavähi tekkest.

Ravimid ja toksiinid. Alkoholi liigse pruukimise korral suureneb maksa vastuvõtlikkus erinevate tööstuslike lahustite, ravimite ja vitamiinde kahjustava toime suhtes (19). Põhjuseks on tõik, et alkohol suurendab mikrosomaalsete ensüümide aktiivsust maksarakkudes ning ravimite ja ksenobiootikumide metabolismil tekivad toksilised vaheproduktid (20). Kui tavalises olukorras ainult väike osa paratsetamoolist metaboliseeritakse mikrosomaalsete ensüümide vahendusel ning tekkinud toksilised vaheproduktid inaktiveeritakse kiiresti glutatiooni poolt, siis alkoholi liigtarbijatel on paratsetamooli mikrosomaalne metabolismi tee oluliselt aktiveerunud. Seega paratsetamooli kasutamine tavalises annuses võib viia maksakahjustuse tekkeni (19).

Alkoholi liigpruukijad on tundlikumad ka isoniasiidi suhtes. Samuti on neil aktiveerunud tubaka ja ksenobiootikumide metabolism kantserogeenideks, mis võib olla oluline hepatotsellulaarse kartsinoomi tekkes (13).

Naissugu. Naised on AMH tekke suhtes vastuvõtlikumad kui mehed. Alkohoolne maksatsirroos tekib neil nooremas eas, väiksema alkoholikoguse korral ning lühema joomisperioodi jooksul (2, 26, 29). Progresseerumine tsirroosiks on naistel kiirem ning suremus oluliselt kõrgem (17, 34). Naistel diagnoositakse AMH-d sagedamini kaugelearenenud staadiumis (26).

Naiste sagedasemat haigestumist alkohoolsesse maksahaigusesse on seletatud mitmeti. Esiteks on naistel organismi veesisaldus oluliselt väiksem kui meestel. Pärast alkoholi liigkasutamist difundeerub alkohol kehavedelikesse, mistõttu naistel saadakse suurem alkoholisisaldus veres võrreldes meestega, kes sama kehakaalu juures sama suure koguse alkoholi joovad (31).

Teiseks on alkoholdehüdrogenaasi aktiivsus naistel alkoholi metabolismi esmases kohas – maos – madalam kui meestel või puudub üldse (12). Seega veres ja maksas saavutatakse alkoholi ja selle metaboliitide järsem tõus ning kõrgem tase.

Kolmandaks, suguhormoonide nivoo kõikumine menstruaaltsükli ajal võib omakorda mõjutada alkoholi metabolismi kiirust ja teha naisi vastuvõtlikumaks alkoholi kõrge kontsentratsiooni suhtes menstruaaltsükli erinevates osades (37).

Immuunmehhanismid. AMH patogeneesis on oma osa immuunmehhanismidel. Eriti oluline arvatakse see olevat naistel (17). Alkohol võib indutseerida neoantigeenide teket, mille vastu tekivad autoantikehad, näiteks ühendite atseetaldehüüd–valk vastu, ning mitmesuguste tsütokiinide produktsioon suureneb (1, 16, 22). Nende muutustega seletatakse ka haiguse progresseerumist osal

AMH-haigetel täieliku abstinentsi tingimustes.

Lõpuks on võimalik, et AMH teke oleneb alkoholi tarbimise tavadest. T. I. A. Sorenson (36) ja J. B. Saunders (33) arvavad, et inimestel, kes tarbivad alkoholi iga päev üle piirdoosi (naisel 20, mehel 40–60 grammi absoluutset alkoholi), on suurem risk AMH tekkeks kui nn. nädalavahetuse joojatel, kellel kumulatiivne nädaladoos võib isegi mõnevõrra kõrgem olla. Samas on teada, et ainult väga väikesel osal alkoholi liigtarbijatest, kelle päevane alkoholi hulk on 2–3 korda lubatust suurem ning kes on alkoholi kasutanud üle 10 aasta, tekib raske maksakahjustus. Seetõttu on AMH tekkes väga olulised eespool kirjeldatud lisafaktorid. Et osa neist lisafaktoritest ei ole rutiinsete uurimismeetoditega kindlaks tehtavad, nende määramine on kallis ning tulemuste interpreteerimine raske, siis peamiseks AMH tekke vältimiseks jääb siiski reegel, et tarbitaks alkoholi nii vähe kui võimalik. Sellisel juhul on risk AMH tekkeks minimaalne.

KIRJANDUS: 1. *Arnon, R., Esposti, S. D., Zern, M. A.* Alc. Clin. Exp. Res., 1995, 19, 247–256. — 2. *Becker, U., Deis, A., Sorensen, T. I. A. a.o.* Hepatology, 1996, 23, 1025–1029. — 3. *Bosron, W. F., Lumeng, L., Li, T. K.* Mol. Aspects. Med., 1988, 10, 147–158. — 4. *Bosron, W. F., Ehrig, T., Li, T. K.* Semin. Liver. Dis., 1993, 13, 126–135. — 5. *Bruix, J., Barrera, J. M., Calvet, X. a.o.* Lancet, 1989, 2, 1004–1006. — 6. *Chao, Y. C., Liou, S. R., Chung, Y. Y. a.o.* Hepatology, 1994, 19, 360–366. — 7. *Chevilotte, G., Durbec, A., Gerolami, A. a.o.* Gastroenterology, 1983, 85, 141–145. — 8. *Day, C. P., Bashir, R., Sykes, B. a.o.* Hepatology, 1990, 12, 923. — 9. *Devor,E. J., Cloninger, C. R.* Annu. Rev. Genet., 1989, 23, 19–36. — 10. *Enomoto, N., Takase, S., Takada, N. a.o.* Hepatology, 1991, 13, 1071–1075. — 11. *French, S. W.* Alcohol. Alcoholism, 1993, 28, 97–109. — 12. *Frezza, M., DiPadova, C., Pozzato, G. a.o.* New Engl. J. Med., 1990, 322, 95–99. — 13. *Garro, A. J., Lieber, C.S.* Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol., 1990, 30, 219–249. — 14. *Harada, S., Agarwal, D. P., Goedde, H. W. a.o.* Lancet, 1982, II, 827. — 15. *Ingelman-Sundberg, M., Johansson, I., Yin, H. a.o.* Alcohol, 1993, 10, 447–452. — 16. *Klassen, L. W., Tuma, D., Sorrell, M. F.* Gastroenterology, 1995, 22, 355–357. — 17. *Krasner, N., Davis, M., Portmann, B. a.o.* Br. Med. J., 1977, 1, 1447–1450. — 18. *Li, J., Kim, C. I., Leo, M. A. a.o.* Hepatology, 1992, 15, 373–380. — 19. *Lieber, C. S.* Alcohol. Alcoholism, 1990, 25, 2/3, 157–176. — 20. *Lieber, C. S.* Semin. Liver. Dis., 1993, 13, 136–153. — 21. *List, S., Gluud, C.* Alcohol. Alcoholism, 1994, 29, 757–764. — 22. *Ma, Y., Gaken, J., McFarlane, B. M. a.o.* Gastroenterology, 1997, 112, 483–492. — 23. *Maezawa, Y., Yamauchi, M., Toda, G.* Am. J. Gastroenterol., 1994, 89, 561–565. — 24. *Mendenhall, C. L., Seeff, L., Diehl, A. M. a.o.* Hepatology, 1991, 14, 581–589. — 25. *Mendenhall, C., Roselle, G. A., Gartside, P. a.o.* Alcohol. Clin. Exp. Res., 1995, 19, 635–641. — 26. *Morgan, M. Y., Sherlock, S.* Br. Med. J. 1977, 1, 935–941. — 27. *Nanji, A. A., French, S. W.* Lancet, 1985, I, 681–683. — 28. *Nanji, A. A., French, S. W.* Alcoholism, 1986, 10, 271–273. — 29. *Norton, R., Batey, R., Dwyer, T. a.o.* Br. Med. J., 1987, 295, 80–82. — 30. *Pares, X., Farres, J., Pares, A. a.o.* Alcohol. Alcoholism, 1994, 29, 701–705. — 31. *Patwardhan, R. V., Desmond, P. V., Johnson, R. F. a.o.* J. Lab. Clin. Med., 1980, 95, 603–608. — 32. *Sata, M., Fukuizumi, K., Uchimura, Y. a.o.* J. Viral. Hepat., 1996, 3, 143–148. — 33. *Saunders, J. B., Latt, N.* Baill. Clin. Gastroenterol., 1993, 7, 555–579. — 34. *Sherlock, S.* West. J. Med., 1988, 149, 683–686. — 35. *Shibuya, A., Yoshida, A.* Am. J. Hum. Genet., 1988, 43, 744–748. — 36. *Sorensen, T. I. A., Orholm, M., Bentsen, K. D. a.o.* Lancet, 1984, II, 65–67. — 37. *Sutker, P. B., Goist, K. C., King, A. R.* Alcohol. Clin. Exp. Res., 1987, 11, 74–79. — 38. *Takase, S., Takada, N., Enomoto, N. a.o.* Hepatology, 1991, 13, 876–881. — 39. *Tanaka, F., Shiratori, Y., Yokosuka, O. a.o.* Hepatology, 1996, 23, 234–239.

Summary

Factors leading to the development of alcoholic liver damage. The role of alcolhol in the genesis of liver disease has been noted for centuries. Most people who drink alcohol do not become afflicted with alcoholic hepatitis or cirrhosis, and some people who drink only modestly will develop these lesions. Therefore, the role of the different additional factors, leading to the development of alcoholic liver damage are discussed in this paper.

Uurimust on toetanud Eesti Teadusfond (grant nr. 3098)

Aita hädalist!

Clarityn – üks maailma enim kasutatavaid antihistamiinikume.

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

Annustamine:
Täiskasvanud ja üle 12-aastased 1 tablett x 1
Lapsed üle 30 kg 10 ml (10mg) x 1
Lapsed alla 30 kg 5 ml (5mg) x 1
Näidustused:
Allergiline riniit, konjuktiviit, urtikaaria.
Pakend:
10 mg tabletid 10 ja 30 tk
1mg/ml mikstuur 120 ml

CLARITYN®
LORATADIIN

Schering-Plough

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

Eesti Arst, 1998, 2, 142–145

Vereringe ja hingamissüsteemi funktsionaalse reservi määramine südame isheemiatõbe põdejate taastusravis

Jaak Maaroos Aet Arak

koormustestid, anaeroobne lävi, südame isheemiatõbi, liikumisravi

Südame isheemiatõbe põdejate taastusravis on põhiline meditsiiniliste kriteeriumide alusel rakendatav kehaline treening ehk liikumisravi. Õigesti doseeritud kehalise koormuse abil võib suuresti parandada haigete vereringe ja hingamissüsteemi funktsionaalset reservi, vähendada südame isheemiatõve tüsistusi, lisada aastatele elu ja elule aastaid (1, 4, 7, 10,14).

Südame isheemiatõbe põdejate liikumisravi optimaalseks planeerimiseks on esmatähtis määrata koormustesti abil haige koronaarpuudulikkuse subjektiivsete ja objektiivsete tunnuste lävi, vereringe ja hingamissüsteemi funktsionaalse reservi tase ning kehaline koormustaluvus. Koormusteste rakendatakse nendel eesmärkidel ka varajasel müokardiinfarktijärgsel perioodil (2.–3. nädalal), pärast aortokoronaarset šunteerimist (3.–5. nädalal) ja südamepärgarterite balloonangioplastikat (1.–2. nädalal) (2, 3, 9, 18).

Kehalise koormustaluvuse alusel on võimalik südamehaiged jaotada funktsionaalsetesse rühmadesse. New Yorgi Südamearstide Assotsiatsiooni (NYHA) neljaastmeline südamehaigete funktsionaalne klassifikatsioon 1964. aastast on üldist tunnustust leidnud. Edasistes uuringutes on koormustestide abil täpsustatud NYHA-klassifikatsiooni kvantitatiivseid kriteeriume ja kindlaks määratud haigetele lubatava kehalise pingutuse määr (vt. tabel 1) (1, 6, 16).

Jaak Maaroos, Aet Arak — Tartu Ülikooli Spordimeditsiini ja Taastusravi Kliinik

Koronaarpuudulikkuse raskusastme hindamisel koormustestipuhuses elektrokardiograafias lähtutakse eeskätt ST-segmendi depressiooni või elevatsiooni mõõtmisest (mm, mv), ST-segmendi nihke määra ja vastava koormustaseme pulsisageduse suhtarvu (ST/PS) või ST-segmendi muutuse ja töö võimsuse suhtarvu (ST/W) leidmisest (5, 11, 14).

Südame funktsionaalse reservi iseloomustamiseks kasutatavatest näitajatest on tähtsamad vasaku südamevatsakese väljutusfraktsioon (VF%) ja diastoolne lõpprõhk (DLR mm Hg) ning tööpuhune südameindeksi (SI L/min./m^2) tase. Tähtsaks südame pumbafunktsiooni languse ja vereringepuudulikkuse tunnuseks peetakse VF-i väärtust alla 40% (9, 13). Vasaku südamevatsakese diastoolne lõpprõhk 12–20 mm Hg iseloomustab vereringe kompenseeritud puudulikkust, rõhk üle 20 mm Hg aga väljendunud puudulikkust (11).

Südameindeksi tööpuhuse maksimaalse väärtuse alusel on vereringepuudulikkust võimalik klassifitseerida järgnevalt (21): A (norm) — >8 L/min./m^2; B (kerge puudulikkus) — 6–8 L/min./m^2; C (mõõdukas puudulikkus) — 4–6 L/min./m^2 ja D (raske puudulikkus) — 4 L/min./m^2. Südame pumbafunktsiooni iseloomustavate näitajate täpne mõõtmine ja sellele tuginev haigete funktsionaalsete klasside määramine on tehniliste raskuste tõttu taastusravis vähem kasutamist leidnud.

Viimastel aastatel on vereringe ja hingamissüsteemi funktsionaalse reservi määramiseks südame isheemiatõve juhtudel üha rohkem kasutatud spiroergomeetriat. Sellele on kaasa aidanud uute tundlike ja kiiretoimeliste hapnikuning süsihappegaasianalüsaatorite kasutuselevõtt, samuti uut tüüpi hingamismaskide-andurite eelised, sest puuduvad haiget ja aparaati ühendav suure takistusega hingamistoru ja segukamber. Spiroergomeetria, mis põhineb kehalise koormuse ajal väljahingatava õhu analüüsil ja ventilatsiooni jälgimisel, on

Tabel 1. Südamehaigete funktsionaalne klassifikatsioon kehalise koormustaluvuse järgi

NYHA funktsionaalne rühm	Kehalise töövõime suutlikkus	Töövõime koormustestil		Lubatud kehaline koormus			
		W	MET	koormus km/t.	raske töö >150W	keskmine töö 100W	kerge töö <150W
I	Ei ole piiratud	>125	>7	>8	Võib/ei	Võib	Võib
II	Mõõdukalt piiratud	75–125	5–7	6	Ei	Võib/ei	Võib
III	Tugevalt piiratud	25–74	2–4	4	Ei	Ei	Võib/ei
IV	Väga tugevalt piiratud	<25	<2	–	Ei	Ei	Ei

osutunud kõrge informatiivsusega mitteinvasiivseks meetodiks südamehaigete vereringe ja hingamissüsteemi funktsionaalsete reservide iseloomustamisel (8, 9). Selle meetodi abil leitud organismi hapniku tarbimise võime (VO_2 — L/min.; ml/min./kg) on funktsionaalne näitaja, mis sõltub vereringe, hingamissüsteemi, vere hapnikutranspordi ja töötavate lihaste bioenergeetilistest iseärasustest. VO_2 otsest sõltuvust vereringe funktsioonist väljendab järgmine valem: VO_2 = südame minutimaht (MM) × arteriovenoosne hapniku diferents (A–VO_2) (9).

Uurides energiaallikate kasutamist ja metaboolseid muutusi töötavas lihases, võtsid K. Wasserman ja M. McIlroy 1964. aastal kasutusele anaeroobse läve (AnL) mõiste. Anaeroobse läve tasemeks peetakse laktaadi kontsentratsiooni vereseerumis 4 mmol/l, mille puhul lihastöö metabolismis muutub põhiliseks energiaallikaks anaeroobne glükoos. Anaeroobset läve ületava kehalise pingutuse korral hakkab vereseerumi laktaadi tase kudedes ja veres kiiresti tõusma, tekivad progresseeruv väsimus ja töövõime langus, mis on põhjustatud eeskätt metaboolse atsidoosi arengust organismis, lihaserakkude kreatiinfosfaadi resünteesi aeglustumisest ja rakumembraani permeaabluse muutustest. Anaeroobse läve tase sõltub töötavate lihaskiudude tüübist (aeglaste ja kiirete lihaskiudude vahekorrast), katehhoolamiinide hulgast lihastööl, kesknärvisüsteemi seisundist, lihaste retseptorite tundlikkusest, temperatuurist, lihastöö intensiivsuse tõusukiirusest ning haiguslikest muutustest elundites ja kudedes (14, 19, 20). Ventilatoorse anaeroobse läve määramise aluseks on lisa-CO_2 teke veres (*excess* CO_2) bikarbonaatpuhverduse tagajärjel, et neutraliseerida anaeroobsel glükoosil tekkivat atsidoosi. CO_2 hulga suurenemine veres põhjustab ventilatsiooni intensiivistumist, s.t. käivitub metaboolse atsidoosi respiratoorne kompensatsioon.

Ventilatoorse anaeroobse läve määramisel spiroergomeetriaga on sagedamini aluseks võetud järgmiste funktsionaalsete näitajate muutused tööpuhuses dünaamikas: hingamise minutiventilatsiooni (V_E) mittelineaarse tõusu punkt VO_2 lineaarse tõusu foonil, CO_2 mittelineaarse tõusu punkt VO_2 lineaarse tõusu foonil, hingamiskoefitsiendi (RQ) tase >1,0 (korrelatsioonikoefitsient laktaadi anaeroobse läve (AnL) tasemega r=0,92), O_2 ventilatoorse ekvivalendi (V_E ekv. O_2) ja CO_2 ventilatoorse ekvivalendi (V_E ekv. CO_2) muutused ning O_2 hulga (FeO_2 %) madalaim tase tööpuhuses väljahingatavas õhus (8, 9, 12, 19).

Anaeroobse läve määramine võimaldab objektiivselt iseloomustada organismis toimuvaid metaboolseid muutusi mõõduka intensiivsusega või submaksimaalsete koormustestide rakendamisel ning hinnata vereringe ja hingamissüsteemi funktsionaalset reservi.

Mitmed uurimused on veenvalt näi-

Tabel 2. Vereringepuudulikkuse funktsionaalne klassifikatsioon anaeroobse läve O_2 tarbimise alusel

Funktsionaalne rühm	VO_2 ml/min./kg	
	K. T. Weber, J. S. Janicki, 1986	J. Maaroos, 1995
I	>14	>20
II	11–14	15–19
III	8–11	10–14
IV	<8	<10

danud isegi anaeroobse läve suuremat informatiivsust võrreldes maksimaalse hapniku tarbimise (VO_2 *max*) taseme määramisega südamehaigetel (9, 19, 20). Rakenduslikeks funktsionaalseteks näitajateks spiroergomeetria tulemuste kasutamisel südame isheemiatõbe põdejate liikumisravis on südame löögisagedus (l/min.) ja hapniku tarbimine (ml/min./kg) anaeroobse läve juures.

Anaeroobse läve puhuste funktsionaalsete näitajate abil saab hinnata südamehaigete vereringe ja hingamissüsteemi reservide muutusi kehalisel treeningul ning analüüsida kehalist töövõimet limiteerivaid tegureid. Võttes aluseks O_2 tarbimise anaeroobse läve juures, on võimalik haigeid objektiivselt klassifitseerida vereringepuudulikkuse aspektist (vt. tabel 2).

Võttes aluseks vereringepuudulikkuse astme, on võimalik täpselt ja ohutult planeerida südame isheemiatõbe põdejate liikumisravi koormust. 40–60-minutise treeningutunni metoodiline ülesehitus on põhimõtteliselt järgmine: 10–15 minutit sissejuhatavaid võimlemisharjutusi, 20–30 minutit dünaamilist doseeritud koormust (soovitatav veloergomeetril või liikurrajal) ning 10–15 minutit lõdvestavaid ja taastavaid võimlemisharjutusi.

Doseeritud kehalise koormuse võimsus valitakse arvestades haige funktsionaalset rühma ja anaeroobse läve puhust südame löögisagedust (LS) järgmiste kriteeriumide alusel: I rühm — koormuspuhune LS >80% anaeroobse läve südame löögisagedusest; II rühm — koormuspuhune LS 70–80%; III rühm — koormuspuhune LS 60–70%; IV rühm — koormuspuhune LS <60% anaeroobse läve südame löögisagedusest.

Esitatud kriteeriumide alusel on näiteks liikumisravi südame isheemiatõbe põdejatel rakendatud varajases taastusravietapis 12 nädala vältel pärast operatsiooni. Uurimistulemused on näidanud, et spiroergomeetria on hinnatav meetod südame isheemiatõbe põdejate vereringe ja hingamise funktsionaalse reservi määramiseks ning sellest tuleneva individuaalselt doseeritud optimaalse liikumisravi efekti saavutamisel (12).

Kokku võttes võib öelda, et südame isheemiatõbe põdejate optimaalse liikumisravi planeerimise eelduseks on vereringe ja hingamissüsteemi funktsionaalse reservi ning kehalise töövõime täpne määramine koormustestide abil. Individualiseeritud kehalise koormuse tagamiseks on soovitatav kasutada veloergomeetrit või liikurrada. Õigesti doseeritud kehaliste koormustega liikumisravi on rakendatav ka südamepuudulikkusega haigetel. Kehaline treening peab olema ohutu ja mitte põhjustama ülemäärast väsimust ega elukvaliteedi langust. Liikumisravi positiivseks küljeks võib peale vereringe ja hingamissüsteemi funktsionaalse reservi paranemise koronaarpuudulikkusega haigetel pidada ka selle säilitamist stabiilsel tasemel.

KIRJANDUS. 1. *Ball, S. G., Campbell, R. W. F., Francis, G. S.* International Handbook of Heart Failure. Hoechst Aktiengesellschaft, Arun Print, 1994. — 2. *Bittner, V., Oberman, A.* Cardiol. Clin., 1993, 11, 2, 333–347. — 3. *Blumenthal, J. A., Rejeski, J., Walsh-Riddle, M. a.o.* Am. J. Cardiol., 1988, 61, 1, 26–30. — 4. *Conn, E. H., Williams, R. S., Wallace, A. G.* Am. J. Cardiol., 1982, 49, 296–300. — 5. *Ellestad, M. H.* Stress testing. Philadelphia, 1986. — 6. *Frick, H., Heikkila, J., Pyörälä, K.* Kliininen kardiologia. Hämeenlinna, 1994. — 7. *Hoffmann, A., Duba, J., Longyels, M. a.o.* Eur. Heart J., 1987, 8, 43–49. — 8. *Itoh, H., Taniguchi, K., Koike, A. a.o.* Circulation, 1990, suppl. II, 81, 1, 31–37. — 9. *Kass Wenger, N., Hellerstein, H. K.* Rehabilitation of the Coronary Patient. Churchill Livengstone,

1992. — 10. *Kellermann, J. J., Ben-Ari, E., Fisman, E.* Adv. Cardiol., 1986, 34, 131–147. — 11. *Maaroos, J.* Aortokoronaarse šunteerimise mõjust südame ja veresoonkonna funktsionaalsele seisundile erinevate südame isheemiatõve vormidega haigetel (vene keeles). Kaunas, 1985, 9–10. — 12. *Maaroos, J., Arak, A., Kiudmaa, T.* Ventilatoorse anaeroobse läve määramine kirurgiliselt ravitud südame isheemiatõve haigetel. Arstiteaduskonna aastakonverentsi teesid. Tartu, 1995, 48. — 13. *Malikov, V. A., Nikolajevski, I. R., Rogov, S. V. a.o.* Kardioloogia, 1991, 31, 7, 17–20. — 14. *Meyer, K., Weidemann, H.* Herz, 1991, 16, 4, 251–256. — 15. *Neuberg, G. W., Friedman, S. H., Weiss, M. B. a.o.* Arch. Intern. Med., 1988, 148, 10, 2221–2226. — 16. New York Heart Association. Diseases of the Heart and Blood Vessels. In: Nomenclature and Criteria for Diagnosis. Boston, 1964. — 17. *Pashkow, F. J.* J. Am. Coll. Cardiol., 1993, 21, 3, 822–834. — 18. *Quittan, M.* Fortschr. Med., 1994, 112, 8, 97–100. — 19. *Wasserman, K., Beaver, W. L., Whipp, B. J.* Circulation, 1990, suppl. II, 81, 1, 14–30. — 20. *Wasserman, K., Hansen, J. E., Sue, D. Y. a.o.* Principles of Exercise Testing and Interpretation. Philadelphia, 1987. — 21. *Weber, K. T., Janicki, J. S.* Cardiopulmonary exercise testing. Philadelphia, 1986.

Summary

Assesment of the cardiorespiratory functional capacity in exercise therapy of coronary patients. In the rehabilitation of patients with coronary heart disease the exercise therapy plays a central role facilitating readaptation to normal life through the achievement of maximal functional capacity. ECG and the anaerobic threshold determination in exercise testing serves as an objective index of cardiorespiratory functional capacity and can be a useful noninvasive method for the planning of optimal training pulse and training exercise. At the beginning of rehabilitation program safety and close supervision are of primary importance, and training on the bycicle ergometer or treadmill is a first choice method.

Uusi raamatuid *Medicina*'lt

Ambulatoorne kirurgia

1997, 108 lk. Hind 120 kr.

Raamat on tõlgitud soomekeelsest väljaandest "*Kirurgiset pientoimeenpiteet*" (Tampere, 1991). See on mõeldud käsiraamatuks perearstile, kellel igapäevatöös tuleb kokku puutuda ka kirurgilist ravi vajavate haigetega, ning üliõpilastele ja internidele kirurgia põhioskuste omandamisel.

Käsitletud on üld-, gastro-, rindkere-, veresoontekirurgia, traumatoloogia, uroloogia ja anestesioloogia valdkonda kuuluvaid probleeme, kusjuures on antud kirurgiliste protseduuride üksikasjalikud kirjeldused koos joonistega.

ISBN 9985-829-148-x

Neuroloogia taskuraamat

Eritoimetaja A.-E. Kaasik

1997, 452 lk. Hind 295 kr.

Väljaanne on Ameerika Ühendriikide ja Euroopa arstkonnas populaarse, taskuformaadis käsiraamatu "*The Little Black Book of Neurology*" tõlge, mis on koostatud sõnaraamatu põhimõttel — märksõnad on paigutatud alfabeetilises järjekorras. Tekst on illustreeritud sobivate jooniste ja tabelitega. Käsiraamat on igati sobiv abiline üldpraktiseerivatele arstidele, sisehaiguste spetsialistidele ja pediaatritele. Selles leidub rohkesti teavet ka neuroloogidele ja psühhiaatritele.

ISBN 9985-829-15-8

KIIRE,
EFEKTIIVNE
JA OHUTU
Budesonide-Astra
Rhinocort®
10 ml Nasal spray
Rhinocort®
Approx.
200 doses
Budesonide 1 mg
constit. to 1 ml
ASTRA

Eesti Arst, 1998, 2, 147–153

Stress-ehhokardiograafia südame isheemiatõve diagnoosimisel

Oksana Kovalenko

füüsilise koormuse stress-ehhokardiograafia, farmakoloogiline stress-ehhokardiograafia, kardiostimulatsioon, südame isheemiatõbi, eluvõimeline müokard, revaskularisatsioon

Mitteinvasiivsete diagnoosimismeetodite tähtsus koos koormus- ja farmakoloogiliste stress-testidega, mis tehakse koos südame visuaalset kujutist andvate meetoditega, on viimasel ajal suurenenud (1, 13, 20). Neid teste kasutatakse südame isheemiatõve väljaselgitamiseks ja isheemilise müokardi funktsiooni paranemise prognoosimiseks pärast revaskulariseerimist.

Tänapäeval rakendatakse ehhokardiograafiat koos veloergomeetria, farmakoloogiliste ainete (dobutamiin, dipüridamool, arbutamiin, adenosiin) ja kardiostimulatsiooni ehhokardiograafiaga. Südame isheemiatõve väljaselgitamiseks kasutatakse kõiki stress-ehhokardiograafia vorme kindlate skeemide järgi kuni pulsisageduseni ≥ 85% maksimaalsest pulsist vastavalt patsiendi vanusele või vasaku vatsakese seinte liikumise häirete tekkimiseni. Testi tegemisel monitooritakse pidevalt EKG-d ja igal koormusastmel mõõdetakse vererõhku. Testi katkestamise näidustused on ventrikulaarse tahhükardia tekkimine, horisontaalse ST-segmendi depressiooni ≥ 2 mm ilmnemine, süstoolse rõhu tõus >220 mm Hg, diastoolse rõhu tõus ≥ 110 mm Hg, süstoolse rõhu langus >20 mm Hg ja stenokardia tekkimine.

Ehhokardiogramm tehakse standardsetel positsioonidel pikal ja lühikesel südameteljel ning apikaalsest 2. ja 4. südamekambri positsioonist enne stresskoormust, koormuse ajal ja pärast seda. Hinnatakse vasaku vatsakese seinte liikumise indeksit 16 müokardiaalses segmendis ja asünergia dünaamikat. Igal segmendil on oma numbriline tähendus (1 – normokineetiline, 2 – hüpokineetiline, 3 – akineetiline, 4 – düskineetiline). Vatsakese seinte liikumise indeks arvutatakse interpreteeritavate segmentide indeksite summana, mis on jagatud interpreteeritavate segmentide arvuga. Isheemilise müokardi reaktsiooniks stress-ehhokardiograafiale peetakse südame seinte liikumise häirete tekkimist rohkem kui ühes segmendis. Kui liikumishäired tekivad mitmes segmendis, on tegemist ühe koronaararteri kahjustusega, kui aga paljudes segmentides, siis mitme koronaararteri kahjustusega. Kui stress-ehhokardiograafia korral südame seinte liikumise häireid ei teki, siis isheemiline reaktsioon stressile puudub ja stress-ehhokardiograafia vastus on negatiivne.

Füüsilise koormuse ehhokardiograafia. Füüsilise koormuse ehhokardiograafiat võib teha veloergomeetril või liikurrajal. Veloergomeetril tehakse see järgmiselt. Ehhokardiogramm tehakse rahuolekus ja koormuse lõpul. Alustatakse koormusest 25W ja seda tõstetakse iga kolme minuti järel kuni südamelöökide sageduseni >85% vastavalt patsiendi vanusele. Füüsilise koormuse ehhokardiograafia liikurrajal tehakse Bruce'i protokolli järgi.

Nende stress-ehhokardiograafia liikide kõrgele füsioloogilisusele vaatamata on vahetult pärast koormust tehtava ehhokardiograafia puuduseks see, et 1–3 minutit pärast koormustesti võivad südamekambrite seinte liikumise häired kaduda ning aeg, mille jooksul patsient peab asuma horisontaalasendisse, on piiratud (18, 23). Koormustestipuhune ehhokardiograafia on võimalik horisontaalasendis (lamades), kuid ainult

Oksana Kovalenko — Lasnamäe Polikliiniku funktsionaaldiagnostika osakond

apikaal- või subkostaalpositsioonist; rindkere liikumine võib tunduvalt halvendada kujutise kvaliteeti (11).

40–60%-l elanikkonnast on vasaku südamevatsakese hüpertroofia, Hisi kimbu vasaku sääre blokaad, tugi- ja liikumisaparaadi häired, väike koormustaluvus ning kardiostimulaator. Nende puhul on otstarbekas kasutada farmakoloogilist stress-ehhokardiograafiat või kardiostimulatsiooni ehhokardiograafiat (21).

Farmakoloogiline stress-ehhokardiograafia. 1. Dobutamiin-ehhokardiograafia. Kõige sagedamini kasutatakse farmakoloogilise stress-ehhokardiograafia tegemiseks dobutamiini. Dobutamiin on sünteetiline katehhoolamiin, millel on tugev stimuleeriv toime β_1-retseptoritesse ja nõrk toime β_2- ja α_1-retseptoritesse. Dobutamiini positiivne inotroopne efekt on otsene südame β_1-retseptorite stimulatsiooni tulemus. See põhjustab südame löögisageduse ja vererõhu tõusu, kontraktiilsuse ning müokardi hapnikutarbimise suurenemist. Dobutamiini manustatakse veeni alganuses 5–10 mg/kg minutis, seejärel iga 2–5 minuti järel annust suurendatakse 10 mg/kg võrra minutis kuni maksimaalse annuseni 40 mg/kg minutis. Dobutamiini inotroopse toime tugevdamiseks kasutatakse lisaks veel kuni 2 mg atropiini. Dobutamiintest on müokardi isheemia indutseerimise mehhanismi, tundlikkuse ja spetsiifilisuse poolest lähedane füüsilise koormuse testidele (6, 15).

2. Arbutamiin-ehhokardiograafia. Arbutamiin on uus mitteselektiivne β_1- ja β_2-retseptorite agonist, nõrga α_1 aktiivsusega. Ravim on spetsiaalselt välja töötatud kardiovaskulaarsete stress-testide tegemiseks. Arbutamiini inotroopsed ja kronotroopsed omadused on suhteliselt hästi tasakaalustatud, andes võrreldes dobutamiiniga suurema südame löögisageduse vererõhu tõusu ajal. Teoreetiliselt võib arbutamiin olla vastuvõetavam preparaat kardiovaskulaarse stressi korral, sest dobutamiiniga võrreldes indutseerib ta isheemiat palju tõenäolisemalt (1, 3).

3. Dipüridamool-ehhokardiograafia. Dipüridamool on vasodilataator, mis kutsub esile südame koronaararterite dilatatsiooni, põhjustades verevarustuse jaotuse muutust normaalsetes ja stenoseerunud veresoontes. Fenomen tekib selle tulemusena, et dipüridamooliga inhibeeritakse adenosiindesaminaasi, sellega pärsitakse endogeense vasodilataatori adenosiini rakku sisenemine. Adenosiini koguneb suurtes kogustes verre ja see kutsub esile normaalse koronaararteri dilatatsiooni ja verevool selles suureneb. Sel teel stenoseeritud koronaararterites verevool väheneb. Isheemia tekib samuti kollateraalse verevoolu vähenemise tõttu madala perfusiooniga müokardi piirkondades, nn. vere varguse fenomen.

Dipüridamooli manustatakse veeni annuses 0,56 mg/kg nelja minuti vältel, millele järgneb neljaminutine vaheaeg, seejärel annuses 0,28 mg/kg kahe minuti vältel. Üldannus 10 minuti jooksul on kuni 0,84 mg/kg. Dipüridamool-stress-ehhokardiograafia tulemuste hindamisel arvestatakse aega infusiooni algusest kuni vasaku vatsakese seinte liikumise häirete tekkimiseni. Mida lühem on ajavahemik, seda väiksem on pärgarterite valendiku läbimõõt (21, 22). Adenosiini kasutatakse transtorakaalse stress-ehhokardiograafia tegemiseks harva tema väga lühikese toimeaja ja madala tundlikkuse tõttu (9, 21).

Katehhoolamiine kasutatakse stress-ehhokardiograafia tegemiseks patsientidel, kellel on dipüridamooli kasutamine vastunäidustatud: bronhospasm, teofülliini või dipüridamooli kasutamine raviks, atrioventrikulaarne blokaad. Vasodilataatorid võivad olla valikpreparaatideks raskete vasaku südamevatsakese arütmiate korral.

4. Kardiostimulatsiooni stress-ehhokardiograafia. Stress-ehhokardiograafiat kasutatakse intrakardiaalse stimulatsiooni või söögitorukaudse kodade stimulatsiooni ajal. Stimulatsioon tehakse impulssidega 10 kuni 25 mA voolutugevuse juures, sagedusega, mis on patsiendi pulsisagedusest 10 impulssi kõrgem. Stimulatsiooni impulsside sagedust suurendatakse aeglaselt 10 impulsi võrra minutis seni, kuni südame löögisageduseks on saavutatud ≥85% maksimaalsest. Tulemuste tõlgendamine võib olla raskendatud seetõttu, et kardiostimulatsioonil ei ole inotroopset hüperkineetilist mõju, mis on iseloomulik müokardile füüsilise koormuse ajal (7, 26).

Stress-ehhokardiograafia koos kontrast-ehhokardiograafiaga võimaldab hinnata nii regionaalset perfusiooni kui ka müokardi kontraktiilset funktsiooni. Seda meetodit võiks rakendada koos füüsilise koormuse ehhokardiograafia või dobutamiin-stress-ehhokardiograafiaga, mis suurendab nende meetodite tundlikkust ja spetsiifilisust.

Kontrast-ehhokardiograafia seisneb ehhokontrastsete ainete viimises aorti intrakoronaarselt või intravenoosselt paralleelselt transtorakaalse ehhokardiograafia tegemisega. Pärast kontrastainete sisseviimist määratakse nende jaotumine 16 müokardiaalses segmendis. Kui kontrastainete jaotumus ei ole ühtlane, siis arvatakse, et segmentides, kus kontrastaine ei ole nähtav, on verevarustus häiritud, mis on põhjustatud koronaararteri kahjustusest. Teatud patsientide rühm, kellel on diagnoositud või oletatakse koronaararterite ahenemist, suunatakse otse kateteriseerimisele ja neil tehakse intrakoronaarne kontroll-ehhokardiograafia kateteriseerimislaboris. Toetudes kontrast-ehhokardiograafia tulemustele, on võimalik kohe pärast koronarograafiat teha angioplastika (PTKA) või suunata haiged aortokoronaarsele šunteerimisele (AKŠ). Hilisemate mitteinvasiivsete uuringute tegemine ei ole siis vajalik (4, 13).

Kui kontrast-ehhokardiograafia tehakse koos stress-ehhokardiograafiaga, viiakse kontrastaine veeni maksimaalse koormuse ajal (liikurraja või veloergomeetria stress-ehhokardiograafia korral) või maksimaalse südame löögisageduse saavutamisel (kardiostimulatsiooni stress-ehhokardiograafia liikide kasutamisel). Samuti võib kontrastaineid intravenoosselt manustada dobutamiin-stress-ehhokardiograafia tegemise ajal.

Stress-ehhokardiograafia koronaarverevoolu reservi hindamisel. Eelnevad tööd on näidanud (32), et kasutades farmakoloogilist mitmetasapinnalist söögitorukaudset ehhokardiograafiat, on võimalik hinnata koronaarverevoolu reservi. Koronaarverevoolu reserv on võime suurendada koronaarverevoolu stressi ajal arterioolide vasodilatatsiooni tagajärjel. Sellega suureneb hapniku juurdevool müokardile ja müokardi suurenenud hapnikuvajadus kompenseeritakse. Koronaararterite keskmise raskusega stenooside puhul tekib kompensatoorne distaalne vasodilatatsioon, mille tõttu basaalne koronaarverevool säilib, kuid verevoolu reserv samal ajal väheneb. Koronaararterite oluliste stenooside puhul toimub maksimaalne distaalne vasodilatatsioon ja koronaarverevoolu reserv kasutatakse täielikult ära juba rahuolekus. Koronaarverevoolu suurendamist seejuures stressi ajal ei toimu. Kasutades impulssdopplerimeetodit ja paigutades impulssdoppleri kursori vatsakestevahelise koronaararteri proksimaalossa või koronaarsiinusesse, määratakse keskmise verevoolukiiruse suhe intravenoossete vasodilataatorite manustamisel (dipüridamooli annuses 0,56 mg/kg 4 minuti jooksul kuni 0,84 mg/kg 10 minuti jooksul või adenosiini annuses 140–160 µg/kg minutis) keskmise verevoolukiirusega

enne vasodilataatorite manustamist. Koronaarverevoolu reservi hindamise andmed, mille saamiseks on kasutatud mitmetasapinnalist söögitorukaudset ehhokardiograafiat, korreleeruvad intrakoronaarse doppleruuringu andmetega (32).

Mitmed autorid on näidanud (17, 32), et koronaarverevoolu kiirus vasakus eesmises vatsakestevahelises koronaararteris suureneb kaks või enam korda dipüridamooli veeni manustamisel patsientidele, kellel vasaku eesmise vatsakestevahelise koronaararteri kahjustust ei olnud. Selle rühma haigetel suurendab adenosiini veeni viimine verevoolu kiirust samuti tunduvalt, mida aga ei toimu vatsakese eesmise vatsakestevahelise koronaararteri olulise (>70%) kahjustusega patsientidel. S. Maffei ja kaasautorite andmeil (17) võimaldab dipüridamooli veeni manustamine väikestes annustes (0,28 mg/kg 4 minuti jooksul) hinnata müokardi eluvõimelisust, välja selgitades kontraktiilse reservi olemasolu düsfunktsioneerivates piirkondades. Dipüridamooli väga väikestes annustes veeni manustamise korral saavutatakse vasaku eesmise vatsakestevahelise koronaararteri proksimaalosas diastoolse verevoolu kiiruse suurenemine 20% võrra, millest võib järeldada kontraktiilse reservi olemasolu eluvõimelistes segmentides.

Stress-ehhokardiograafia südame isheemiatõve diagnoosimisel. Erinevate stress-ehhokardiograafia liikide tundlikkus ja spetsiifilisus isheemiatõve diagnoosimisel on küllalt kõrge.

Füüsilise koormuse ehhokardiograafia tundlikkus ja spetsiifilisus südame isheemiatõve diagnoosimisel on erinevate autorite andmeil vastavalt 73–83% ja 86–90% (2, 23). Dobutamiin-stress-ehhokardiograafia tundlikkus on 78–81%, spetsiifilisus 83% (9, 28, 30); dipüridamool-stress-ehhokardiograafia tundlikkus on 70–78%, spetsiifilisus 81 % (6, 28); arbutamiin-stress-ehhokardiograafia tundlikkus on 81–97%, spetsiifilisus 96% (1, 3).

Tabel. Stress-ehhokardiograafia tundlikkus ja spetsiifilisus sõltuvalt stress-ehhokardiograafia liikidest

Stress-ehhokardiograafia liigid	Tundlikkus (%)	Spetsiifilisus (%)	Kirjandusallikad
Liikurrada	81	89	(2, 23, 24)
Veloergomeetria	80	83	(11, 23)
Söögitorukaudne kodade stimulatsioon	82	90	(26)
Dobutamiin	83	84	(9, 28, 30)
Dipüridamool	78	83	(6, 28)
Arbutamiin	97	96	(1, 3)

Stress-ehhokardiograafia tundlikkus vasaku eesmise vatsakestevahelise koronaararteri, vasaku koronaararteri ümbritseva haru ja parema koronaararteri kahjustuse määramisel on erinevate autorite järgi erinev. Liikurrada-ehhokardiograafia tundlikkus vasaku eesmise vatsakestevahelise koronaararteri, vasaku koronaararteri ümbritseva haru ja parema koronaararteri kahjustuse korral on 65%, 22% ja 72% (2). Veloergomeetria (vertikaalasendis) stress-ehhokardiograafia näitab vastavalt 69%, 45%, 65% (23). Horisontaalasendis tehtud veloergomeetria stress-ehhokardiograafia näitab vastavalt 95%, 78%, 81% (11) ning dobutamiin-stress-ehhokardiograafia testi tundlikkus on vastavalt 79%, 70%, 77% (30). Mitme koronaararteri kahjustuse korral on stress-ehhokardiograafia tundlikkus suurem (6, 9).

Nagu enamik kliinilisi uuringuid on näidanud, on stress-ehhokardiograafia suurema täpsusega meetod südame isheemiatõve diagnoosimiseks ja riskirühma (ägeda müokardiinfarkti ja kardiaalse äkksurma suhtes) määramiseks kui koormus-EKG. A. Salusti ja kaasautorite (29) andmeil (võrreldes koronarograafia, stress-ehhokardiograafia ja koormus-EKG näitajatega) on vasaku

vatsakese seinte liikumishäirete tekkel baseeruv isheemia olemasolu täpsem tunnus kui ST-segmendi muutused või stenokardia tugevus koormus-EKG testi ajal.

Positiivne stress-ehhokardiograafia vastus saadakse koronaararteri obstruktsiooni kindla ulatuse juures. Stenoseerunud koronaararteri minimaalse valendiku läbimõõdu 1,13 mm juures on leitud, et stress-ehhokardiograafia tundlikkus ja spetsiifilisus on 83%. Kui kahjustatud koronaararteri diameeter on 52%, on stress-ehhokardiograafia tundlikkus ja spetsiifilisus 74%. Positiivne stress-ehhokardiograafia vastus on otseselt seotud koronaararterite stenoosi raskusastmega (29).

Stress-ehhokardiograafia on koormus-EKG-ga võrreldes informatiivsem meetod koronaartõve diagnoosimisel neil haigeil, kellel on vasaku vatsakese hüpertroofia (18), Hisi kimbu vasaku sääre blokaad (19), hüpertroofiline kardiomüopaatia (18), samuti patsientidel valepositiivsete koormus-EKG tulemuste puhul.

Stress-ehhokardiograafia perioperatiivsete südametüsistuste prognoosimisel. Stress-ehhokardiograafia võimaldab välja selgitada need, kelle koronaarverevoolu reserv on oluliselt vähenenud, kellel on suur kardiovaskulaarsete tüsistuste oht veresoonte, intraabdominaalsete, torakaalsete, ortopeediliste ja muude raskete operatsioonide ajal (12, 31).

Kui vasaku vatsakese seinte liikumine rahuolekus on normaalne ja stress-ehhokardiograafia ajal seinte liikumise häired puuduvad, siis on neil, kellel kahtlustatakse või on diagnoositud südame isheemiatõbi, südame tüsistused vähe tõenäolised. Neil ei ole tarvis teha ei teisi väga kalleid mitteinvasiivseid lisauuringuid ega ka invasiivseid diagnostilisi uuringuid (14). Seetõttu, et stress-ehhokardiograafia on piisavalt kõrge tundlikkuse ja spetsiifilisusega südame isheemiatõve diagnoosimise meetod, võimaldab see meetod valida patsiente koronarograafiaks ning revaskulariseerimiseks (6, 9).

Stress-ehhokardiograafia koronaararterite kahjustuse tähtsuse hindamisel keskmise raskusega stenoosi juhtudel. Koronaararterite kahjustust keskmise raskusega stenooside puhul (50–80% angiograafilise valendiku läbimõõdu vähenemist) võib hinnata dobutamiin-stress-ehhokardiograafia abil (5, 22). Hindamine toimub esimese 48 tunni jooksul pärast koronarograafiat, valimaks stabiilse stenokardiaga haigeid perkutaanse transluminaalse koronaarangioplastika tegemiseks (PTKA). Dobutamiin-stress-ehhokardiograafia meetodit võib kasutada ka PTKA tulemuste varajaseks hindamiseks (esimese 48 tunni jooksul pärast PTKA-d) (5). Vaatamata PTKA headele angiograafilistele ja kliinilistele tulemustele kohe pärast PTKA-d (umbes 90%-l patsientidest), tekivad 2–4%-l varajased ägedad sulgused ja 30–40%-l patsientidest angiograafilised restenoosid umbes 6 kuu jooksul. Sellepärast peab Ameerika Südameassotsiatsiooni–Ameerika Kardioloogia Kolleegiumi soovituste kohaselt tegema PTKA stabiilse stenokardiaga haigetel pärast objektiivse müokardiisheemia tunnuste ilmnemist (27). PTKA vajalikkuse väljaselgitamiseks selle rühma haigetele peaks olema tehtud dobutamiin-stress-ehhokardiograafia (5).

Stress-ehhokardiograafia pärast ägedat müokardiinfarkti. Vasaku südamevatsakese funktsiooni hindamine ja müokardi nekroosi suuruse täpne määramine on oluline südametüsistuste tekkimise võimaluse prognoosimiseks ägeda müokardiinfarkti korral. Uute vasaku vatsakese seinte asünergia piirkondade tekkimine stress-ehhokardio-

Tartu Ülikooli Raamatukogu

graafia ajal (7.±4. päeval pärast ägedat müokardiinfarkti) näitab suurt tüsistuste tekke võimalust (kardiaalse äkksurma riski prognoosimises: tundlikkus umbes 80%, spetsiifilisus umbes 73%). Stress-ehhokardiograafia suur täpsus ja kõrged prognostilised hinnangud (umbes 81%) varajaste südametüsistuste kohta pärast ägedat müokardiinfarkti on näidanud, et positiivse stress-ehhokardiograafia vastuse korral tuleb revaskulariseerimise vajalikkuse väljaselgitamiseks ette võtta varajane koronarograafia (25). Toetudes kõrgetele negatiivsetele prognostilistele hinnangutele (umbes 93%), annab negatiivne stress-ehhokardiograafia vastus võimaluse eelistada konservatiivseid ravimeetodeid (15, 25, 26).

Stress-ehhokardiograafia eluvõimelise müokardi määramisel. Südame isheemiatõbe põdejail võivad vasaku vatsakese seinte liikumise häired olla kas pöördumatud või pöörduvad. Perfusiooni, metaboolse aktiivsuse või kontraktiilse reservi olemasolu düsfunktsioneerivas müokardiaalses segmendis näitab, et segment on eluvõimeline ja et pärast revaskulariseerimist on võimalik tema funktsionaalne taastumine.

Müokardi eluvõimelisuse hindamiseks kasutatakse dobutamiin-stress-ehhokardiograafiat, mille tegemise ajal hinnatakse kontraktiilse reservi olemasolu, või kasutatakse müokardiaalset kontrast-ehhokardiograafiat, mille abil hinnatakse müokardiaalse perfusiooni reversiiblust. Müokardi kontraktiilne reserv on müokardi võime parandada vastusena inotroopsele stimulatsioonile kontraktiilsust segmentides, kus varem on diagnoositud kontraktiilsushäireid.

Selgitamaks, kas müokard on eluvõimeline või mitte, manustatakse dobutamiini väikestes annustes, alates 5 mg/kg minutis kuni 10 mg/kg minutis. Kui südame seinte süstoolne amplituud paraneb ≥2 piirnevas müokardiaalses segmendis, siis peetakse neid eluvõimeliseks. Positiivseid prognostilisi hinnanguid selle kohta, et kroonilist isheemiatõbe põdejail pärast revaskulariseerimist vasaku vatsakese funktsioon taastub, on 72–91%, negatiivseid prognostilisi hinnanguid aga 77–94% (10, 20).

Eelnevad tööd (13, 15) on samuti näidanud, et kontraktiilse reservi määramine dobutamiin-stress-ehhokardiograafia tegemisel patsientidele, kes on põdenud müokardiinfarkti, annab kõrgeid prognostilisi andmeid vasaku vatsakese funktsiooni paranemise kohta pärast teatud aja möödumist medikamentoossest müokardiinfarkti ravist ja ka pärast revaskulariseerimist (positiivsed prognostilised hinnangud 60–90%, negatiivsed 88–100%).

Stress-ehhokardiograafia südamepuudulikkusega haigetel. Eluvõimelise müokardi määramine on eriti vajalik madala üldise vasaku vatsakese kontraktiilsusega patsientidel. Kui küllaldane hulk müokardiaalseid segmente osutub eluvõimeliseks, võib revaskulariseerimine parandada vasaku vatsakese üldist funktsiooni ja vähendada suremust. Kui aga südamepuudulikkusega patsientidel müokardiaalsed segmendid ei ole eluvõimelised, siis võib prognoosida, et AKŠ tulemused osutuvad vähe efektiivseks (4).

Kokku võttes võib öelda, et stress-ehhokardiograafia on kergesti tehtav, mitteinvasiivne, kõrge prognostilise tundlikkusega südame isheemiatõve diagnoosimise ja müokardi kontraktiilse reservi määramise meetod. Selle eeliseks on suhteliselt madal hind, kõrvaltoimete vähesus ning võimalus kasutada seda ambulatoorsetes tingimustes valikmeetodina koronarograafia ja revaskulariseerimise näidustuse väljaselgitamiseks.

KIRJANDUS: 1. *Armstrong, W., Bach, D., S.* Eur. Heart J., 1995, 16 (suppl. M), 24–27. — 2. *Armstrong, W., Donnel, J., Ryan, T. a.o.* J. Am. Coll. Cardiol., 1987, 10, 531–538. —3. *Bach, D. S., Armstrong, W.* Am. J. Cardiol., 1995, 76, 259–262. — 4. *Camarano, G., Ragosta, M., Gimple, L. W. a.o.* Am. J. Cardiol., 1995, 75, 215–219. — 5. *Davila-Roman, V. G., Wong, A. K., Li, D. a.o.* Am. J. Cardiol., 1995, 76, 245–249. — 6. *Djordjevic-Dikic, A., Ostojic, M., Beleslin, B. a.o.* Eur. Heart J., 1995, 16 (Abstr. suppl.), 13. — 7. *Feigenbaum, H.* Cardiovasc. Imag., 1992, 4, 1, 13–18. — 8. *Galati, A., Coletta, C., Ricci, R. a.o.* Eur. Heart J., 1995, 16 (Abstr. suppl.), 324. — 9. *Geleijnse, M. L., Marwick, T. H., Boersma, E. a.o.* Eur. Heart J., 1995, 16 (suppl. M), 3–10. — 10. *Grayburn, P. A.* Am. J. Cardiol., 1995, 76, 1183–1184. — 11. *Hecht, H. S., De Bord, L., Shaw, R. a.o.* J. Am. Coll. Cardiol., 1993, 21, 950–956. — 12. *Iliceto, S.* Eur. Heart J., 1995, 16, 727–728. — 13. *Iliceto, S., Galinto, L., Marchese, A. a.o.* Am. J. Cardiol., 1996, 77, 441–445. — 14. *Ismail, G., Lo, E., Sada, M. a.o.* Am. J. Cardiol., 1995, 75, 934–935. — 15. *Lancellotti, P., Berthe, C., Graciet, J. a.o.* Eur. Heart J., 1995, 16 (Abstr, suppl.), 373. — 16. *Lazzeroni, E., Picano, E., Dodi, C. a.o.* Am. J. Cardiol., 1995, 75, 810–813. — 17. *Maffei, S., Baroni, M., Torres, M. a.o.* Eur. Heart J., 1995, 16 (Abstr. suppl.), 450. — 18. *Marwick, T., Torelli, J., Harjai, K. a.o.* Eur. Heart J., 1995, 16 (Abstr. suppl.), 12. — 19. *Mairesse, G. H., Marwick, T., Arnese, M. a.o.* Am. J. Cardiol., 1995, 76, 321–325. — 20. *Meluzin, J., Cigarroa, C. G., Brickner, M. E. a.o.* Am. J. Cardiol., 1995, 76, 887–880. — 21. *Pierald, L. A.* Eur. Heart J., 1995, 16 (suppl. M), 28–31. — 22. *Picano, E., Parodi, O., La Hanzi, F. a.o.* Circulation, 1994, 89, 753–758. — 23. *Pozzoli, M. M. A. a.o.* Am. J. Cardiol., 1991, 67, 350–355. — 24. *Quinones, M. A., Verani, M. S., Haichin, R. M. a.o.* Circulation, 1992, 85, 1026–1031. — 25. *Quintana, M., Lindvall, K., Ryden, L. a.o.* Am. J. Cardiol., 1995, 76, 1115–1121. — 26. *Res, C. I., Kampi, O., Demarre, B. J. a.o.* Am. J. Cardiol., 1995, 76, 1112–1114. — 27. *Ryan, T. J., Bauman, W. B., Kennedy, J. W.* Circulation, 1993, 88, 2987–3007. — 28. *Salustri, A., Fioretti, P. M., Mc Neil, A. J. a.o.* Eur. Heart J., 1992, 13, 1356–1362. — 29. *Salustri, A., Arnese, M., Boersma, E. a.o.* Am. J. Cardiol., 1995, 1, 287–290. — 30. *Segar, D. S., Broun, S. E., Sawada, S. G. a.o.* J. Am. Coll. Cardiol., 1992, 19, 1197–1202. — 31. *Sicary, R., Picano, E., Lusa, A. M. a.o.* Eur. Heart J., 1995, 16, 842–847. — 32. *Zehertgruber, M., Porenta, G., Mundigler, G. a.o.* Eur. Heart J., 1995, 16, Abstr. suppl., 496.

Summary

Stress echocardiography in the diagnosis of a coronary artery disease. Stress echocardiography is safe and feasible noninvasive method with good diagnostic accuracy and excellent prognostic value in an unselected population of patients with a known or suspected coronary artery disease. Stress echocardiography allows to discriminate patients to refer to special cardiologic center for coronary angiography and for revascvularisation procedures. Low-dose dobutamine stress echocardiography provides a reliable prognosis with respect to the functional improvement of viable myocardium after revascularisation. Coroanry artery disease and viability diagnosis by stress echocardiography may result in lower expenses as compared to stress scintigraphy, positron emission tomography, magnetic resonance imaging methods and avoid ineffective revascularisation.

SKANDINAAVIA SIMVASTATIINI ELULEMUSE UURINGU TULEMUSED

MSD

TULEMUSLIK RAVI MÜOKARDIINFARKTI PÕDENUTELE JA STENOKARDIAHAIGETELE:

- Üldsuremuse risk väheneb 30 % [1]
- Koronaarsurmade risk väheneb 42% [1]
- Müokardiinfarkti risk väheneb 34% [1]
- Ateroskleroosi tüsistuste risk väheneb 26% [1]
- Revaskulariseerimisprotseduuride vajadus väheneb 37% [1]
- 5 aastat kestnud uuringuperioodi jooksul püsis üld- ja LDL-kolesterooli taseme keskmine langus algväärtusega võrreldes vastavalt 25% ja 35% [1]

Palun tutvuge enne ravimi määramist rahvusvahelise ringkirjaga arstidele.

ZOCOR®

(simvastatiin, MSD)

1. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 344. *1383-1389*; 1994

MSD Eesti Esindus, Lai 22, Tallinn. Tel (2) 6314308

® Registreeritud kaubamärk, MERCK & Co, Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.
Copyright © MERCK & Co, Inc., 1996. Kõik õigused kaitstud.

04-98-ZCR-96-EST-60-J

Eesti Arst, 1998, 2, 155–159

KOGEMUSTE VAHETAMINE JA KASUISTIKA

Kardiomüopaatia väikelapsel

Karin Uibo

kardiomüopaatiad, kardiomüopaatia tüübid, esinemine lastel

Kardiomüopaatiad on südamelihasehaigused, mida iseloomustab südame funktsiooni häire ning mille tekkepõhjusena peavad olema välistatud arteriaalne hüpertensioon, südameklappide ning koronaarveresoonte haigused. MTO ja Rahvusvahelise Kardioloogia Nõukogu ja Föderatsiooni 1980. aasta klassifikatsiooni järgi nimetati kardiomüopaatiaks teadmata põhjusega südamelihasehaigusi, neid eristati spetsiifilistest südamelihasehaigustest (4). Etioloogia ja patogeneesi uuringud on näidanud, et nende haiguste eristamine on muutunud sageli tinglikuks. 1995. aastast alates on kardiomüopaatiate klassifitseerimisel ja diagnoosimisel soovitatud juhinduda domineerivatest patofüsioloogilistest ning võimaluse korral etioloogilistest ja patogeneetilistest teguritest (7).

Lapseeas on kardiomüopaatiad suhteliselt harva esinevaks patoloogiaks, andmed esinemissageduse kohta on väga harvad, näiteks USA-s on leitud üks kardiomüopaatiajuht 100 000 sünni kohta (8). Samas on kardiomüopaatiad üks olulisemaid südamest tingitud surmapõhjusi lapseeas, kuid nende tekkemehanism jääb enamikul juhtudel ebaselgeks (9).

Eristatakse nelja põhilist kardiomüopaatia tüüpi: dilatatiivset, hüpertroofilist, restriktiivset ning parema vatsakese arütmogeenset kardiomüopaatiat. Lisaks tuuakse välja spetsiifilised kardiomüopaatiad, mida kirjeldatakse kui spetsiifiliste kardiaalsete või süsteemsete haigustega seotud südamelihasekahjustusi, ning klassifitseerimata kardiomüopaatiad (7).

Dilatatiivsele kardiomüopaatiale on omane vasaku (või mõlema) vatsakese laienemine ja kontraktsioonivõime langus, mis kliiniliselt avaldub madala väljalöögiga südamepuudulikkusena. Haiguse kulg on tavaliselt progresseeruv, igas staadiumis võivad esineda tüsistused trombembooliate, eluohtlike rütmihäirete või äkksurmana. Dilatatiivne kardiomüopaatia võib olla idiopaatiline, geneetilist laadi (umbes 25%-l juhtudest; tegemist võib olla päriliku valkude, rasvhapete, glükogeeni metabolismi häire või mitokondriaalse patoloogiaga), toksilise geneesiga (alkohol, antratsükliinirea kemoterapeutikumid). Üheks arvestatavamaks dilatatiivse kardiomüopaatia tekkepõhjuseks on põletikuline (peamiselt viiruslik) ning sellest vallandunud immunopatoloogiline protsess, mille kujunemises rõhutatakse jällegi perekondliku eelsoodumuse osatähtsust (2, 3, 8).

Histoloogiline leid on tavaliselt mittespetsiifiline. Ravitaktikas on viimastel aastatel kõrvuti traditsiooniliste meetoditega (ACE-inhibiitorid, diureetikumid, digoksiin, antikoagulandid, β-blokaatorid väikestes annustes) kasutusele võetud uuemad strateegiad: kodade ja vatsakeste püsielekterstimulatsioon ja südamesiirdamine. Viimane meetod suudab praktiliselt ainukesena mõjutada selle potentsiaalselt fataalse haiguse kulgu ja prognoosi, viie aasta elulemus on keskmiselt 70% (6).

Karin Uibo — Tallinna Lastehaigla

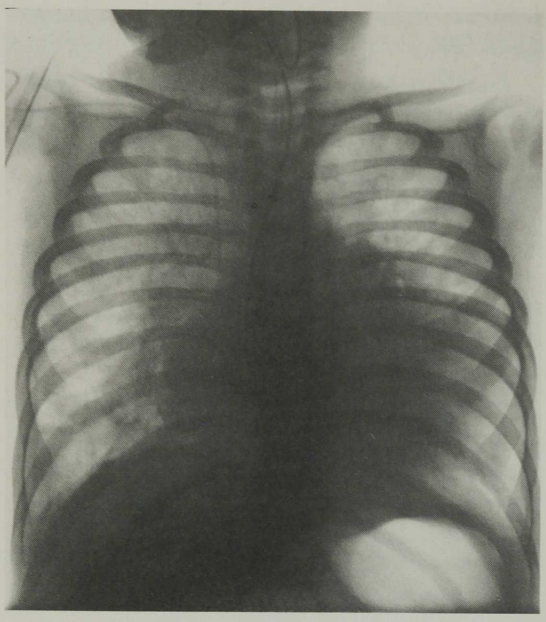


Foto 1. Kardiomegaalia, kopsuturse.

Hüpertroofilist kardiomüopaatiat iseloomustab vasaku ja/või parema vatsakese hüpertroofia, mis on tavaliselt asümmeetriline ja haarab vatsakeste vaheseina. Vasaku vatsakese maht on normaalne või vähenenud, iseloomulik on süstoolne rõhugradient vasaku vatsakese väljavoolutrakti ja aordi vahel (3, 5, 6).

Kliiniliselt on juhtivateks sümptomiteks prekordiaalne valu, südame rütmihäired, koormustaluvuse langus ning ajuvereringe häired. Kõige sagedasemaks komplikatsiooniks on ventrikulaarsetest rütmihäiretest põhjustatud kardiaalne äkksurm. On kirjeldatud ka hüpertroofilise kardiomüopaatia üleminekut dilatatiivseks.

Haiguse tekkes domineerib perekondlik haigestumine (üle poolte juhtudest) autosoom-dominantse päritavusega, tegemist on mutatsioonidega kontraktiilsete valkude sünteesi juhtivates geenides. Hüpertroofiline kardiomüopaatia võib olla seotud ka Noonani sündroomi, Pompe tõve, ema diabeedi või muude haigustega (5, 7, 9).

Morfoloogiliselt täheldatakse kardiomüotsüütide hüpertroofia ja kaootilise paiknemise alasid vaheldumisi vaba sidekoega.

Viimasel ajal on hüpertroofilise kardiomüopaatia ravis kirurgilisele metoodikale (septotoomia), β-blokaatoritele ja amiodaroonile lisandunud kodade ja vatsakeste vaheseina infarkti indutseerimine. Tulemused on olnud lootustandvad (5, 6).

Lastel on hüpertroofiline kardiomüopaatia sagedamini parema prognoosiga kui täiskasvanutel (3).

Restriktiivsele kardiomüopaatiale on iseloomulik ühe või mõlema vatsakese restriktiivne täitumine ja vähenenud diastoolne maht ning kodade oluline suurenemine; südame süstoolne funktsioon on normaalne või kergelt häirunud, seinte paksus on tavaliselt normaalne (6, 7).

Kliiniliselt täheldatakse paisunähte suures ja väikeses vereringes, simuleerides sageli kopsu- või maksahaigust.

Restriktiivne kardiomüopaatia võib olla idiopaatiline või seotud amüloidoosi, endomüokardiaalse haiguse või hüpereosinofiiliaga. Lapseeas esineb seda kardiomüopaatia varianti suhteliselt harva. Iseloomulik on haiguse progresseeruv kulg (elulemus pärast diagnoosimist umbes üks aasta) (6). Spetsiifiline ravi puudub, parimaks võimalikuks variandiks peetakse südamesiirdamist.

Arütmogeensele parema vatsakese kardiomüopaatiale on omane progresseeruv südamelihase rakkude transformatsioon rasv- ja sidekoes. Protsess algab tavaliselt koldeliselt parema vatsakese seinas, kahjustab suhteliselt vähe vatsakeste vaheseina ning hilisstaadiumis haarab mõlema vatsakese vaba seina. Kollete ümbruses on leitud lümfotsütaarset infiltratsiooni (1, 7).

Kliiniliselt täheldatakse kõige sagedamini erinevaid südame rütmihäireid ning paispuudulikkust. Äkksurm komp-

likatsioonina esineb peamiselt noortel arütmogeense parema vatsakese kardiomüopaatiaga haigetel, sageli füüsilise koormuse ajal (1, 6).

Haigusel on tavaliselt perekondlik iseloom, päritavus on peamiselt autosoom-dominantset tüüpi. Arvatakse, et tegemist on soodumusega nii infektsiooni tekkeks kui ka spontaanseks rakusurmaks. Ravitaktika sarnaneb dilatatiivse kardiomüopaatia puhul rakendatavaga (1, 6).

Kardiomüopaatia kulu tutvustamiseks kirjeldame ühte Tallinna Lastehaigla haigusjuhtu.

Haigusjuht. Ühe aasta ja kuue kuu vanune tütarlaps K. B. (TLH haiguslood nr-d 8843/1996 ja 77/1997) hospitaliseeriti Tallinna Lastehaigla intensiivraviosakonda 4. detsembril 1996 üliraskes seisundis aju- ja kopsuturse nähtudega.

Laps oli sündinud kolmandast rasedusest, esimesest sünnitusest (oli eelnenud kaks iseeneslikku aborti). Raseduse esimestel kuudel oli ema korduvalt põdenud viirusinfektsioone, teisel poolel olid probleemiks väljendunud toksikoos arteriaalse rõhu tõusuga ning raseduse katkemise oht. Laps sündis ajalisena, Apgari hinne 7/8, sünnikaal 3350 g, sünnipikkus 51 cm. Esimesel elukuul esines sage rohke oksendamine, ühe kuu vanuses oli kaal 250 g alla sünnikaalu. Last oli konsulteeritud elukohajärgselt Moskvas Pediaatria Instituudis, soovitatud statsionaarsetest uuringutest vanemad keeldusid. Teisest elukuust alates füüsiline areng proportsionaalne. Lapsel täheldati kerget spastilisust ning püsivat hingeldust, neid trakteeriti kui närvisüsteemi perinataalse kahjustuse jääknähte. Raviks soovitati üldmassaaži, mida laps ei talunud (väsis kiiresti, muutus negativistlikuks). Ravikuur katkestati.

Kaitsesüstid tehti eakohaselt, üksikuid hingamisteede haigusi põdes laps väga kergelt. Teisest eluaastast alates

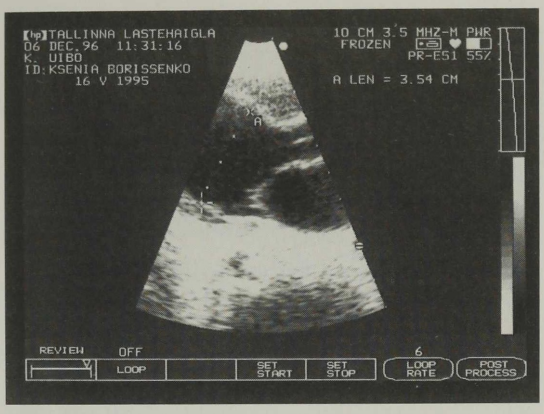


Foto 2. Oluliselt laienenud vasak vatsake (vasaku vatsakese läbilõige pikiteljes) — 3,54 cm (norm alla 3,0 cm).

elas laps Tallinnas. Olulisi probleeme tervisega ei olnud. Esimest korda pöörduti arsti poole selles artiklis käsitletava haigestumisega.

Lapsel olid kaks nädalat enne hospitaliseerimist tekkinud palavik ja köha. Jaoskonnaarst oli diagnoosinud kahepoolse kopsupõletiku ning määranud ambulatoorselt lihasesisese antibakteriaalse ravi. Hingamispuudulikkuse nähtude süvenemise tõttu hospitaliseeriti laps 29. novembril 1996 Tallinna Merimetsa Haiglasse. Diagnoositi obstruktiivse sündroomiga kopsupõletikku ning kahtlustati südameriket, raviks määrati ampitsilliini ja eufülliini. Hingamispuudulikkuse progresseerumise tõttu toodi laps üle Tallinna Lastehaigla intensiivraviosakonda.

Saabudes oli patsient üliraskes üldseisundis: üldine tsüanoos, tugevalt väljendunud ekspiratoorne düspnoe, hingamissagedus 80 korda minutis, südame löögisagedus 170 korda minutis, hapnikusaturatsioon 90%, RR 94/44 mm Hg, tsentraalne venoosne rõhk >20 cm H_2O. Röntgenoloogiliselt kopsuturse, kerajalt laienenud süda, KTI 80. EKG: madal üldvoltaaž, väljendunud kodade (peamiselt vasaku) impulsi häire, difuusne repolarisatsioonihäire. Ehhokardioskoopial

oluline vasakute poolte laienemine tugevalt väljendunud mitraalpuudulikkusega kuni vasaku koja lõpuni, väljutusfraktsioon 31% (norm üle 60%), vasaku vatsakese süstoolse lühenemise indeks 14% (norm üle 30%). Vereanalüüsides aneemia, leukotsütoos, hüpoproteineemia ja atsidoos.

Diagnoositi kahepoolset kopsupõletikku ja dilatatiivset kardiomüopaatiat. Rakendati kopsude kunstlikku ventilatsiooni, dehüdreerivat, inotroopset, bronhodilateerivat, antibakteriaalset ja glükokortikoidravi. Täheldati kliinilist paranemist, püsima jäid kopsupaisu nähud. Laps passiivne, end nii füüsiliselt kui ka emotsionaalselt maksimaalselt säästev. Dünaamikas RR 100/65 mm Hg, südametöö 140 korda minutis, hingamine 70 korda minutis (suhe 2:1); ultrahelileius minimaalne vasaku vatsakese pumbafunktsiooni näitude paranemine. Seisundi stabiliseerumisel jätkus ravi kaptopriili, digoksiini ja diureetikumidega. Planeerisime südame transplanteerimise võimalust, olemas oli kokkulepe Moskva raviasutusega.

Probleemiks olid korduvad interkurrentsed viirusinfektsioonid, millest umbes kuu pärast esmakordset südamehaiguse diagnoosimist ja ravi alustamist esinenud adenoviirusinfektsioon vallandas seisundi olulise halvenemise ägeda kopsutursena. Kujunesid välja tugevad metaboolsed nihked ja ravile mittealluv kardiaalne puudulikkus. Seisundi progresseeruva halvenemise foonil tekkisid korduvad südameseiskused. Laps suri poolteist kuud pärast südamehaiguse selget manifesteerumist.

Patohistoloogiline leid: südame difuusne koldeline skleroos, müotsüütide hüpertroofia, vasaku vatsakese dilatatsioon, kahepoolne hüdrotooraks, kõikide elundite hüpereemia.

Tegemist oli dilatatiivse kardiomüopaatiaga, mis suure tõenäosusega oli kongenitaalset laadi. Põhjuseks võis olla üsasiseselt põetud põletikuprotsess. Südamelihase osas viis see dilatatiivse kardiomüopaatiani, mis küllalt pikka aega (poolteist aastat) kulges suhteliselt healoomuliselt. Varasemas eas olid südamepuudulikkuse tunnused siiski olemas — pidev hingeldus, mis jäeti olulise tähelepanuta, ka massaažikoormuse mittetalumine. Samas oli laps ema arvates olnud füüsiliselt sama aktiivne kui teised samaealised. Hingamisteede nakkused kulgesid tavaliselt kergelt, kuid ühest järjekordsest viirustest põhjustatud hingamisteede põletikust vallandatud dekompensatsioonist ei õnnestunud patsienti välja tuua.

Kaasasündinud südamehaigused (rikked, kardiomüopaatiad) ei ole mitte väga harva esinevad haigused. Üks olulisemaid sümptomeid on püsiv hingeldus, mis võib jääda meedikute piisava tähelepanuta ning seetõttu ei määrata ka vajalikke uuringuid. Enamasti peetakse hingeldust väikelapsel seotuks ainult kas hingamiselundite patoloogia või närvisüsteemihaigustega. Südame patoloogia võimalusele mõeldakse sageli alles haiguse hilisstaadiumis, mil protsess võib osutuda fataalseks.

KIRJANDUS: 1. *Basso, C., Thiene, G., Corrado, D. a.o.* Circulation, 1996, 94, 983–991. — 2. *Chan, D., Hugh, D.* In: Heart Diseases in Infant. Children and Adolescent by Moss and Adams, 1995, 2, 1365–1381. — 3. *Gajarski, R., Towbin, I.* Curr. Opin. Pediatr., 1995, 7, 587–594. — 4. *Goodwin, J.* Br. Heart J., 1982, 48, 11–18. — 5. *Maron, B.* In: Heart Diseases in Infant. Children and Adolescent by Moss and Adams, 1995, 2, 1337–1359. — 6. *Oakley, C.* Br. Med. J., 1997, 7121, 1520–1524. — 7. *Richardson, D., McCenna, W., Britow, M. a.o.* Circulation, 1996, 93, 841–848. — 8. *Schmalz, A.* Monschr. Kinderheilk., 1997, 145, 218–224. — 9. *Schwartz, M., Cox, G., Lin, A. a.o.* Circulation, 1994, 8, 2021–2038.

Summary

Cardiomyopathy of an infant. Cardiomyopathies are myocardial disorders that are not secondary to valvular and coronary disease or hypertension. Reliable data on prevalence is scarce. Classification is based on morphological and functional abnormalities, etiology is multifactorial, genetic predisposition is often found out. The four main types of cardiomyopathies are dilated, hypertrophic, restrictive and arrhythmogenic right ventricular.

We describe a case of dilated cardiomyopathy. A 1.5-year-old girl was admitted to the Tallinn Children's Hospital with severe cardiac insufficiency after having been fallen ill with fever and cough about two weeks earlier. Her past medical history included complicated pregnancy, normal birth, massive vomiting and weight loss during the first month of life. Later on her course was uneventful excluding permanent tachypnoe that was considered to be of perinatal nervous system damage origin. Cardiopulmonary symptoms progressed rapidly in the course of the acute disease, a diagnosis of dilated cardiomyopathy was made. In spite of intensive treatment the patsient died 1.5 months after the onset of respiratory disease. We had been willing to send her to cardiac transplantation. In case of permanent respiratory symptoms in infants, possible cardiac disease should be kept in mind.

ARSTITEADUSE AJALOOST

40 aastat teadustööd Pärnu kuurordis

Endel Veinpalu

ajalugu, kurortoloogiaalane teadustöö

1997. aastal täitus 40 aastat ajast, mil Pärnu kuurordis alustati süstemaatilist teadustööd kuurortravifaktorite uurimiseks.Nimelt asutati 1957. aastal sanatooriumi "Estonia" juurde Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi (EKMI) teadusliku töö baas, mis peagi kujunes struktuuriliselt instituudi kurortoloogiaosakonnaks. Tegevust alustati kolme teaduri ja kahe laborandiga. Esimesteks teadustöötajateks olid Leonhard Vernik, Mihkel Roosaare ja töörühma juhataja Adele Säärits. 1957. aasta sügisel liitus nendega selle kirjutise autor. Edaspidi kujunes osakonna arvuliseks koosseisuks 6–9 teadurit ja umbes sama palju abipersonali.

EKMI kurortoloogiaosakonna tegevuse algusaastail töötas periooditi Pärnus ka sama instituudi biokeemialaboratooriumi juhataja Einar Vagane. Ta uuris haigete toitlustamist siinsetes sanatooriumides. Samuti tegeles ta oma kaastöötaja Leida Kõpmaniga Pärnu lahe piirkonna ravimudavarude ja nende keemilise koostise uurimisega.

Üks esmaseid lahendamist vajanud probleeme oli preparaat humisooli ravitoime uurimine. Nimelt õnnestus EKMI teaduril Evald Keelel 1957. aastal spetsiaalse keemilise menetlusega isoleerida Haapsalu ravimudast humiinhapete-

Endel Veinpalu — Pärnu Kurortoloogia ja Taastusravi Instituut

rikas fraktsioon. Katseloomadel ja -taimedel tehtud uurimistega, mida juhendas professor Ilo Sibul, tehti kindlaks selle fraktsiooni biostimuleeriv ja põletikuvastane toime ning mitmed muud ravivahendi seisukohalt vajalikud omadused. Fraktsiooni 0,01%-line lahus füsioloogilises keedusoolalahuses nimetati humisooliks ja anti lihaskoesse süstitava preparaadina kliiniliseks katsetamiseks.

Suure osa humisooli kliinilistest uurimisandmetest kogusid instituudi kurortoloogiaosakonna teadustöötajad Pärnus. Selle preparaadiga raviti sadu haigeid nii sanatooriumis kui ka ambulatoorselt. Samaaegselt preparaadi otsese kliinilise efektiivsusega jälgiti laboratoorsete ja muude uurimisnäitajate abil selle toimet haige organismi paljudesse häirunud funktsioonidesse. Selgus, et humisoolravi avaldab soodsat, normaliseerivat mõju immunoloogiliste, ainevahetuslike ja teiste protsesside haiguslikele nihetele, kusjuures preparaadi toime sarnaneb paljuski mudaravi toimega. Seega saab humisooli edukalt kasutada enamikul nendel haigetel, kellele on näidustatud mudaravi (liigesehaiguste ning piirdenärvisüsteemi ja teiste haigustega haiged). Uurimisandmed on publitseeritud kahes spetsiaalses teadustööde kogumikus (9, 10) ja mitmes üksikartiklis.

Nende ja paljude teiste teadustöö tulemuste põhjal kinnitas omaaegne Nõukogude Liidu Tervishoiuministeeriumi Farmakoloogiakomitee 1965. aastal humisooli ravimpreparaadina. Praeguseni on humisooli tootnud Tallinna Farmaatsiatehas. Preparaati tarvitatakse laiaulatuslikult.

Foto 1. Pärnu Kurortoloogia ja Taastusravi Instituudi hoone Pärnus Kuuse 4.

Paralleelselt humisooli ravitoime uurimisega selgitati instituudi kurortoloogiaosakonnas mitmeid mudaravi aktuaalseid küsimusi. Töö tulemuste alusel kaitsesid osakonna teaduritest 1967. aastal kandidaadiväitekirja Robert Trink, Heinu Põder ja Mihkel Roosaare, 1972. aastal Liidia Veinpalu (8, 5, 6, 13). Osakonnas saadud muda- ja humisoolravialased uurimistulemused üldistasin oma doktoridissertatsioonis, mis valmis 1972. aastal (12). Spetsiaalselt humisooli käsitlev doktoriväitekiri pärineb Virve Suilt, kes töötas EKMI kurortoloogiaosakonna teadurina Tallinnas (7).

EKMI kurortoloogiaosakonna selle etapi töö tulemused annavad teaduslikult põhjendatud hinnangu Haapsalu meremuda ja humisooli kasutamise efektiivsusele tugi- ja liikumiselundite, perifeerse närvisüsteemi ning mitmesuguste südame- ja veresoontehaigustega patsientidel. Arvukad laboratoorsed ja instrumentaalsed uuringud kinnitavad komplekssse mudaravi taastavat, normaliseerivat toimet. Humisooli efektiivsus jääb mõnevõrra maha mudaravi omast. Mõlema ravi toimemehhanismid on aga paljuski sarnased. Uurimistulemused, mis saadi muda- ja humisoolravi võrdleval jälgimisel, kõnelevad ravi eesmärgil ravimudadest bioloogiliselt aktiivsete ainete isoleerimise headest perspektiividest, samuti viitavad need keemilise faktori olulisele osale mudaravi toimes.

Koostöös Tartu Ülikooli orgaanilise keemia kateedriga alustati EKMI kurortoloogiaosakonnas 1975. aastal kolme Eesti peamise ravimudaleiukoha, s.o. Haapsalu lahe, Suurlahe ja Värska lahe muda võrdlevat keemilis-meditsiinilist uurimist.

Nimetatud mudade toimemehhanismide ja raviefektiivsuse uurimise andmed näitavad, et kompleksne kuurortravi nende mudadega annab häid tulemusi 80–90%-l mitmesuguste reumaa-

tiliste ja perifeerse närvisüsteemi haigustega patsientidest. Mudaravi vähendab haiguse ägenemissagedust ja -intensiivsust. Ravi tulemusena väheneb haigete ajutise töövõimetuse päevade arv märgatavalt. Need uurimistulemused on aluseks reumaatiliste ja piirdenärvisüsteemi haiguste ratsionaalsele ravile kõikides Eesti mudaraviasutustes.

Mainitud ravimudadest on keemiliselt eraldatud üheksa bioloogiliselt aktiivset orgaaniliste ainete kompleksi (mitmesugused humiin-, hümatomelaan- ja fulvohapped). Eksperimentaalsete uuringute tulemustest selgub, et need ained ei ole toksilised ega kantserogeensed. Neil on põletikuvastane ning loom- ja taimorganismi kasvu soodustav toime. Järelikult on nimetatud ained perspektiivsed uute ravimpreparaatide valmistamiseks, mida saab kasutada nii humaan- kui ka veterinaarmeditsiinis. Tähelepanu väärivad need ka looma- ja taimekasvatuse produktiivsuse tõstmise seisukohalt.

Meditsiinilis-klimatoloogiliste uurimistega tegeles EKMI kurortoloogiaosakonnas aastail 1969–1987 geograafiakandidaat Ilmar Undla. Selgitati välja põhilised päikesekiirguse režiimi iseärasused Pärnu kuurordi piirkonnas. Teoreetilise üldistamise korras tehti kindlaks seos, mis iseloomustab päikesekiirguse sõltuvust pilvisusest. Leiti teoreetiline alus nimetatud kiirguse tegelike summade arvutamiseks. Töötati välja matemaatiline valem, mis võimaldab määrata ilmamuutlikkuse mõju inimorganismile. Seega anti esmakordselt kvantitatiivne hinnang inimese ilmatundlikkusele (15). Saadud uurimistulemused on vajalikud kliimaraviprotseduuride doseerimiseks ja meteoprofülaktikaks.

Ajavahemikul 1957–1997 on tehtud üle 40 plaanilise teadusliku uurimistöö, mille tulemusi on esitatud teadusfoorumitel nii kodu- kui ka välismaal. Uurimistulemusi on publitseeritud kuues spetsiaalses teadustööde kogumikus (9, 4, 10, 1, 2, 3). Peale selle on hulk töid avaldatud vabariiklike kurortoloogide ja füsioterapeutide teaduskonverentside ettekannete materjalides. Konverentsid

Foto 2. Pärnu Kurortoloogia ja Taastusravi Instituudi töötajad (mai 1997). Esireas vasakult: direktor E. Veinpalu, laborant K. Tilk, vanemteadur R. Trink; teises reas: vanemteadur L. Veinpalu, tehnik M. Lehtmets, teadur M. Vaht, laborant M. Saar; kolmandas reas: laborant L. Oja, bibliograaf M. Kuura, insener M. Übner, laborant E. Mäesalu, sekretär-raamatupidaja E. Lilleväli.

toimusid aastail 1961, 1963, 1966, 1971, 1975, 1981 ja 1988. Omapärase teadustööna väärib mainimist Liidia Veinpalu koostatud ajalooline materjal graafilise kaardi "Kuurordid ja puhkealad Eestis 1813–1983" jaoks, mille on kujundanud ja joonistanud kunstnik Olev Soans. Kurortoloogiaosakonna tegevusperioodi vältel on trükis avaldatud arvukalt ravimetoodilisi juhendeid. Populaarteaduslik raamat "Ravimuda ja mudaravi" ilmus 1976. aastal (14).

EKMI kurortoloogiaosakonna teadurite juhendamisel võttis umbes kolmandik 1960–1980-ndatel aastatel kuurordis töötanud arstidest osa teaduslikust uurimistööst, mis mõjutas soodsalt nende kvalifikatsiooni. Osakonna juhataja juhtis Vabariikliku Kuurortide Nõukogu teadusliku kuurordikomisjoni ning Eesti Vabariikliku Kurortoloogide ja Füsioterapeutide Teadusliku Seltsi tegevust, luges hulk aastaid Tartu Ülikooli arstiteaduskonnas kurortoloogia lühi-

kursust jm. Osakonna teadurid korraldasid kuurordiarstide kvalifikatsiooni tõstmise kursusi ja seminare, konsulteerisid haigeid ning abistasid kõige muuga praktiliste kuurortraviasutuste tegevust.

1993. aastal EKMI kurortoloogia-osakond iseseisvus ning muutus Kurortoloogia ja Taastusravi Instituudiks. Instituut on 1. juulist 1993 kuni 1. aprillini 1995 töötanud Sotsiaalministeeriumi ja edasi Pärnu Linnavalitsuse alluvuses. Instituudis on õnnestunud säilitada teadustöö põhisuunda Eesti ravimudade ja nendest keemiliselt eraldatud bioloogiliselt aktiivsete ainete uurimise osas.

Üksikasjaliselt on uuritud Pärnust umbes 30 km kaugusel asuva Ermistu järve ligikaudu 6 miljoni kuupmeetri suuruse mudalasundi raviomadusi. Selgus, et need on mõneti isegi paremad kui pikka aega Eestis kasutatava Haapsalu ravimuda omad (11). Kaks aastat tagasi tunnistas Eesti ravimudade ekspertkomisjon Ermistu järve muda ravimudaks. Ermistu järve näol on tegemist praegu Eesti suurima reostusvaba ravimudamaardlaga. Seda muda kasutab juba mitu riigi taastusraviasutust. Ermistu nõrgveevaba ravimuda toodab AS Sapropeel koostöös Pärnu Kurortoloogia ja Taastusravi Instituudiga 1-, 2- ja 3-kilostes kilepakendites, mis on koos vastava tarvitamisjuhendiga saadaval apteekides ning sobivad hästi kasutamiseks haiglates, polikliinikutes ja kodustes tingimustes.

Haapsalu ravimudast on valmistatud preparaat konpel-1, mis on Riigi Ravimiametis registreeritud kui ravimisarnane aine. Preparaadile on väljastatud tootmis- ja müügiluba ning seda toodab koostöös instituudiga AS Pärnu Mudaravila. Ka konpel-1 saavad mudaravi vajavad haiged osta apteekidest.

1997. aasta 31. märtsiks lõpetati Eesti Teadusfondi toetusel läbi viidud kaks aastat kestnud teadustöö "Reumatoidartriidi ja deformeeriva osteoartroosi haigete vahetu statsionaarijärgse kuurortravi efektiivsuse uurimine" (16). Selle alusel on välja töötatud juhend kahe kõnesoleva raske liigesehaiguse vahetuks haiglajärgseks kuurortraviks, mis aitab nimetatud haigetel säilitada ja kinnistada statsionaaris saavutatud raviefekti ning parandab tunduvalt nende elukvaliteeti.

Vormistatud on kolm aastat (1995–1997) kestnud töö teemal "Südamelihase infarkti põdenud haigete taastusravi efektiivsuse uurimine rehabilitatsiooni erinevatel etappidel Pärnu kuurordis". Töötulemuste analüüs näitab, et kuurort- ja medikamentoosse ravi oskusliku kombineerimisega vastavalt haigusseisundi laadile on südamelihase infarkti läbi teinud haigeil võimalik Pärnu kuurordi tingimustes (AS-is Taastusravikeskus "Sõprus") suurendada südame ja vereringe funktsionaalseid reserve ning parandada nende kasutamist. Töötulemuste alusel koostatakse vastav ravimetoodiline juhend.

1998. aastaks on koostatud kaks mahukat teadusprojekti, millele on saadud toetust Eesti Teadusfondilt. Nendest esimese tööga — "Huumushapete terapeutilise toime uurimine" — on juba alustatud 1997. aastal ning see kestab 1999. aasta lõpuni. Uurimuse eesmärk on anda hinnang Haapsalu meremudast keemiliselt eraldatud huumushapete kompleksele ravitoimele nende kasutamisel kas elektroforeesi või fonoforeesi teel. Uurimistulemuste alusel loodetakse välja töötada uus, originaalne füüsikaline meetod reumaatiliste liigesehaiguste taastusraviks. Töö esialgsed tulemused on lootustandvad.

Teise, aastateks 1998–2000 planeeritud teadustöö "Loodusliku ultravioletkiirguse mõju inimese tervisele" põhieesmärk on tervisekahjustuse vältimine ja inimese tervisliku seisundi tugevdamine loodusliku ultravioletkiirguse õige doseerimise teel. Uurimistulemused võimaldavad anda ultravioletkiirguse intensiivsuse monitooringu alusel teavet tervislikuks päevitamiseks.

Alustatud on läbirääkimisi Pärnu Linnavalitsuse ja instituudi ning Tartu Ülikooli vahel instituudi integreerumise küsimuses Tartu Ülikooli arstiteaduskonnaga. Läbirääkimiste praeguses staa-

diumis peavad mõlemad pooled integreerumist otstarbekaks. Teatavasti töötab Pärnus Tartu Ülikooli kolledž, millele ehitatakse uusi tööruume. Sellesse hoonetekompleksi on Pärnu Linnavalitsuse tellimusel projekteeritud ka instituudi tööks tarvilikud kaasaegsed ruumid. Niisiis, veidi kaugemas perspektiivis on reaalne nii ruumiline kui ka sisuline koostöö Tartu Ülikooli Pärnu kolledžiga, mis kujutab endast Pärnu kõrghariduse ja teaduspotentsiaali vajalikku koondumist.

KIRJANDUS: 1. Kurortologia i revmatologia. Tallinn, 1973. — 2. Kurortologia i revmatologia. II. Tallinn, 1976. — 3. Kurortologia i revmatologia. III. Tallinn, 1980. — 4. Kurortoloogilised uurimused. II. Tallinn, 1963. — 5. *Põder, H.* Väline hingamine ja südametsükli kestus reuma- ning reumatoidartriidihaigetel muda-balneoravi vältel. Med. kand. diss. Tartu, 1967. — 6. *Roosaare, M.* Haapsalu ravimuda ja sellest valmistatud preparaadi humisool terapeutilisest toimest lumbosakraalse radikuliidiga haigetesse. Med. kand. diss. Tallinn, 1967. — 7. *Sui, V. M.* Kliniko-eskperimentalnoje obosnovanije i razrabotka metodiki primenenija gumizolja pri deformirujuštšem osteoartroze. Diss. dokt. Tallinn, 1990. — 8. *Trink, R.* Haigusprotsessi aktiivsuse ja neerupealise koore talitluse muutused reuma- ning reumatoidartriidihaigetel kompleksse kuurordiravi toimel Haapsalu meremuda kasutamise korral. Med. kand. diss. Tallinn, 1967. — 9. Trudõ po kurortologii. I. Tallinn, 1963. — 10. Trudõ po kurortologii. III. Tallinn, 1966. — 11. *Vaht, M., Veinpalu, E., Trink, R., Veinpalu, L., Sõmer, R.* Eesti Arst, 1996, 5, 422–425. — 12. *Veinpalu, E. J.* Primenenije Estonskoi (Haapsaluskoi) morskoi grjazi v kompleksnom letšenii bolnõh revmatizmom, infektsionnõm nespecifitšeskim i distrofitšeskim dobrokatšestvennõm poliartritami. Diss. dokt. Tallinn, 1972. — 13. *Veinpalu, L.* Kuurordiravi mõju reuma-, mittespetsiifilise infektsioosse ja healoomulise düstroofilise polüartriidi haigete keemilisele ja füüsikalisele termoregulatsioonile Haapsalu meremuda kasutamisel. Med. kand. diss. Tallinn, 1972. — 14. *Veinpalu, E., Veinpalu, L.* Ravimuda ja mudaravi . Tallinn , 1976. — 15. *Veinpalu, E.* In: Thalkassotherapie. München, 1993, 421–423. — 16. *Veinpalu, L., Veinpalu, E., Trink, R., Põder, J., Vaht, M.* Eesti Arst, 1998, 1, 38–43.

Summary

40 years of scientific research in Pärnu health resort. By 1997 a systematic scientific research into health resort treatment factors had been going on for 40 years in Pärnu health resort. In 1957 the Health Resort Treatment Department of the Institute of Experimental and Clinical Medicine was opened at the Estonia Rehabilitation Centre. The staff on the department has included 6–9 research workers during different times and the same number of auxiliary staff. In 1993 the Health Resort Treatment Department became an independent establishment, Institute of Health Resort Treatment and Medical Rehabilitation.

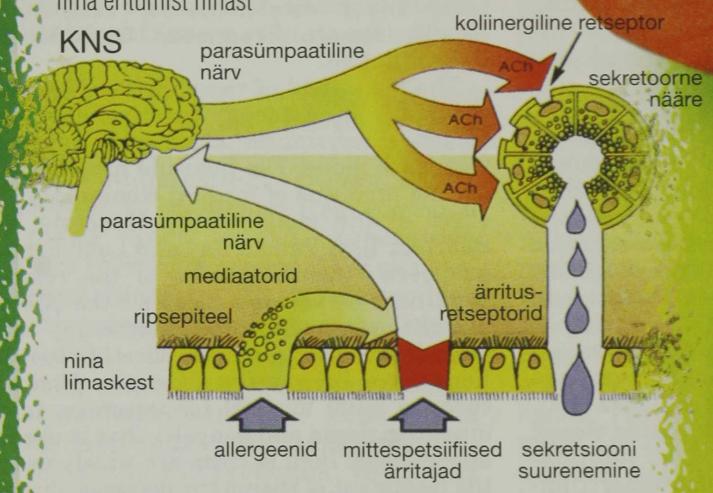
The main field of research work has been the study of Estonian curative muds and bioactive substances chemically separated from such muds. The Institute has also studied the problems of medical climatology. The effect of the muds of the Haapsalu Bay, Suurlaht Bay, Värska Bay and Lake Ermistu has been studied. Results of the research work have served as a basis for the effective use of these muds in the pelotherapy establishments in Estonia. Two curative preparations have been made from the Haapsalu curative mud: humisol for injections in the muscular tissue and konpel-1 that is used for applications. Both of them are widely used in the treatment of rheumatic diseases, diseases of the peripheral nervous system and many other diseases. Research into medical climatology has established the peculiarities of the solar radiation regime in the area of Pärnu resort. A mathematical formula was developed, which makes possible to give quantitative evaluations of the climatic sensitivity of individuals. On the basis of the research work, 4 Candidate's theses and 2 Doctoral theses have been completed, 6 volumes of research articles and numerous single articles published, etc. In parallel with research work, the Institute has always been engaged with carrying out training in the issues of health resort treatment for practicing physicians.

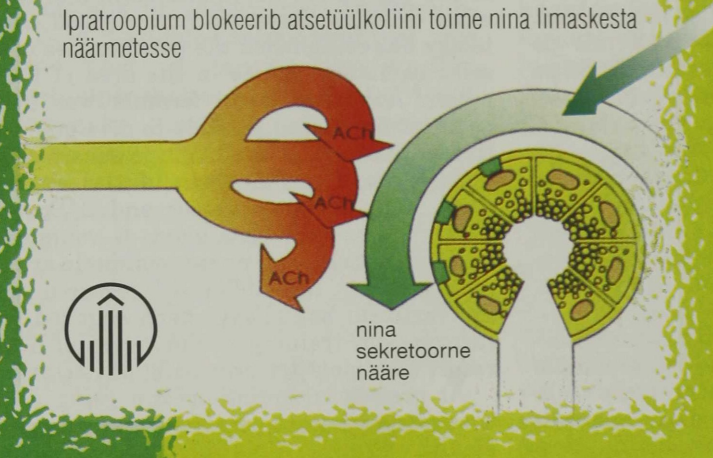
At present, negotiations are going on for the integration of the Pärnu Institute of Health Resort Treatment and Medical Rehabilitation into the Faculty of Medicine of the University of Tartu.

Atrovent® Nasal Spray 0,03%

Ipratroopium

- **rinorröa efektiivseks raviks allergilise või vasomotoorse riniidi korral**
- **hästi talutav**
- **lihtne annustada**





Atrovent® Nasal Spray ninasprei 21 mg / annuses

Annustamine: 2 inhalatsiooni kumbagi ninasõõrmesse
2-3 korda ööpäevas

Pakend: 15 ml

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

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH Eesti Filiaal

Eesti Arst, 1998, 2, 165–168

TERVISHOIUTÖÖ KORRALDUS

Poliomüeliidi likvideerimise sertifitseerimine Euroopas

Kuulo Kutsar

Maailma Tervishoiuorganisatsioon on seadnud eesmärgi tunnistada ametlikult ehk sertifitseerida Euroopa poliomüeliidivabaks 2000. aasta lõpuks. Selle strateegia põhieeldusteks on elanike poliomüeliidivastase kaitsepookimise kõrge taseme säilitamine, massilise immuniseerimise korraldamine kogu riigis, efektiivse, laboriuuringutel põhineva epidemioloogilise jälgimissüsteemi omamine ägedate lõtvade halvatuste avastamiseks ning vajaduse korral lokaalse "puhastava immuniseerimise" korraldamine endeemilistes nakkuskolletes polioviiruse ringluse täielikuks lõpetamiseks. Poliomüeliidi globaalne likvideerimine eeldab selle likvideerimist kõigil kolmel tasandil: lokaalsel (riigis), regionaalsel (maailmajaos) ja globaalsel (terves maailmas).

Poliomüeliidi likvideerimise sertifitseerimine on võimalik juhul, kui funktsioneerivad kaks põhisüsteemi: ägedate lõtvade halvatuste (ÄLH) õigeaegse avastamise süsteem ja poliomüeliidi laboratoorse diagnoosimise süsteem.

Poliomüeliidi globaalse likvideerimise komisjon on kehtestanud järgmised põhinõuded, millele peab vastama rahvuslik ehk riigisisene ägedate lõtvade halvatuste jälgimise süsteem: 1) vähemalt 80% ÄLH-i avastamise teadetest peab olema edastatud õigeaegselt; 2) ÄLH-i jälgimise süsteem peab olema suuteline avastama ühe mittepoliomüeliitilise päritoluga ÄLH-i juhu 100 000 kuni 15 aasta vanuse lapse kohta aastas; 3) vähemalt 80% avastatud ÄLH-i juhtudest peab olema uuritud 48 tunni jooksul; 4) kõik viroloogilised uuringud, kaasa arvatud negatiivsed testid, peavad olema tehtud sertifitseeritud laboris (riiklikus poliomüeliidiuuringute laboris). Erandina võivad polioviirusi isoleerida ka teised viroloogialaborid, kuid nende uuringutulemused peab üle kontrollima riiklik poliomüeliidiuuringute labor; 5) vähemalt 80% ÄLH-i haigetelt võetud proovidest peavad olema analüüsikõlblikud viroloogialaborisse saabumisel; 6) kõik ÄLH-i juhud peavad olema kliiniliselt ja laboratoorselt täielikult uuritud 60 jälgimispäeva jooksul, mis on vajalik jääkhalvatuste kujunemise kindlakstegemiseks. Täielik kliiniline ja laboratoorne uuring hõlmab kahe väljaheiteproovi võtmist 24–48-tunnise vahega 14 päeva jooksul pärast halvatuse teket. Kliiniliselt tuleb haiget jälgida 60 päeva jooksul alates halvatuse kujunemisest eesmärgiga teha kindlaks jääkhalvatuse kujunemine.

ÄLH-i jälgimise süsteem peab pöörama erilist tähelepanu riskipiirkondadele, olukordadele ja juhtumitele, mille puhul võib esineda metsikute polioviiruse tüvede ringlus. Need on: 1) poliomüeliidi suhtes endeemiliste riikidega (edaspidi tekstis endeemiline riik) piirnevad alad (Eestil Venemaaga); 2) rahvusvähemused, kellel on tihedaid sidemeid poliomüeliidi suhtes endeemiliste riikide elanikega (Eestis näiteks venelased, ukrainlased ja tšetšeenid), ning endeemilistest riikidest saabunud migrandid; 3) elanike kontingendid, kelle haaratus immuniseerimisega ei ole piisav; 4)

Kuulo Kutsar — Tervisekaitseinspektsioon

piirkonnad, kus ÄLH-i jälgimise süsteem funktsioneerib puudulikult; 5) olukord, kui esinenud poliomüeliidijuhud on leidnud laboratoorse kinnituse.

Poliomüeliidi globaalse likvideerimise sertifitseerimise komisjoni esimene nõupidamine toimus 16.–17. veebruarini 1995 Genfis. Seal lepiti kokku poliomüeliidi likvideerimisega seonduvates põhiseisukohtades. Näiteks lepiti kokku, et poliomüeliidi likvideerimise mõiste tähendab metsikute polioviiruse tüvede kadumist ringlusest ehk eradikatsiooni, kuid see ei tähenda haiguse likvideerimist. Sellest tulenevalt on poliomüeliidi globaalse likvideerimise eesmärk polioviiruse kõikide metsikute tüvede likvideerimine. Seda eesmärki täpsustavad kolm asjaolu: 1) metsikute polioviiruse tüvede põhjustatud kliiniliste poliomüeliidijuhtude likvideerimine on suur edusamm, kuid see ei ole poliomüeliidi likvideerimise lõppeesmärk; 2) kliinilise poliomüeliidi, teiste enteroviiruste ning atenueeritud polioviiruste põhjustatud poliomüeliiditaoliste haigusjuhtude esinemine ei vähenda metsikute polioviiruse tüvede likvideerimise tähtsust; 3) pärast poliomüeliidi likvideerimist säilitatakse väike hulk metsikuid polioviiruse tüvesid erilaboratooriumides ning see ei takista nende likvideerimise sertifitseerimist juhul, kui nende ringlust ei täheldata üheski riigis.

Nimetatud nõupidamisel kohustati looma poliomüeliidi likvideerimise sertifitseerimise komisjonid ka regionaalsel ja lokaalsel tasandil. Ühtlasi määrati, et komisjoni liikmed peaksid erialalt olema juhtivad viroloogid, pediaatrid, neuroloogid, tervishoiuorganisaatorid ja epidemioloogid. Komisjoni liikmete ülesandeks on analüüsida sertifitseerimisele eelnevaid ja poliomüeliidi likvideerimisele suunatud üritusi ning nende korraldamise efektiivsust, koguda sertifitseerimiseks vajalikku dokumentatsiooni ning vastutada sertifitseerimisdokumentatsiooni autentsuse eest. Kehtestati nõue, et komisjoni liikmed peavad olema täiesti sõltumatud poliomüeliidi likvideerimisele suunatud ürituste realiseerimisest ning laiendatud immuniseerimise programmi elluviimisest.

Eestis kuuluvad riiklikku poliomüeliidi likvideerimise sertifitseerimise komisjoni Toomas Trei (juhataja), Ain-Elmar Kaasik, Vello Ilmoja ja Kaie Mõtte.

Poliomüeliidi likvideerimise sertifitseerimise Euroopa regiooni komisjoni esimene nõupidamine toimus 7.–8. märtsini 1996 Pariisis. Sertifitseerimiseks jagati 50 Euroopa riiki (nii palju on Euroopas MTO liikmeid) seitsmesse tsooni. Põhja-Euroopa/Balti tsooni kuuluvad Taani, Eesti, Soome, Island, Läti, Leedu, Norra, Rootsi ja Gröönimaa. Lääne-Euroopa tsooni kuuluvad Austria, Belgia, Prantsusmaa, Saksamaa, Iirimaa, Luksemburg, Monako, Holland, Šveits, Inglismaa. Lõuna-Euroopa tsooni kuuluvad Albaania, Kreeka, Itaalia, Malta, Portugal, Hispaania, San Marino ja Iisrael. Kesk-Euroopa tsooni kuuluvad Bulgaaria, Valgevene, Ungari, Tšehhi, Slovakkia, Poola ja Sloveenia. Kesk- ja Ida-Euroopa tsooni kuuluvad Horvaatia, Bosnia-Hertsegoviina, Makedoonia, Moldova, Rumeenia, Ukraina ja Jugoslaavia. MECACAR-i (*Mediterrenian, Caucasus and Central Asian Republics)* tsooni kuuluvad Armeenia, Aserbaidžaan, Gruusia, Kasahstan, Kõrgõzstan, Tadžikistan, Turkmenistan, Türgi ja Usbekistan. Omaette seitsmenda tsooni moodustab Venemaa. Kõik nimetatud riigid jagati 1996. aasta seisuga omakorda kolme rühma polioviiruste ringluse esinemise alusel: endeemilised, hiljuti endeemilised olnud ja mitteendeemilised riigid.

Endeemilised on need riigid, kus viimase kolme aasta jooksul on ringluses olnud metsikud polioviiruse tüved (Venemaa, Kasahstan, Kõrgõzstan, Tadžikistan, Turkmenistan, Armeenia, Aserbaidžaan, Gruusia, Türgi, Usbekistan).

Hiljuti endeemilised olnud on need riigid, kus viimase kolme kuni kaheksa aasta jooksul ei ole ringluses olnud metsikuid polioviiruse tüvesid (Bosnia, Horvaatia, Makedoonia, Moldova, Ukraina, Rumeenia, Jugoslaavia).

Mitteendeemilised on need riigid, kus metsikute polioviiruse tüvede ringlus lakkas üle kaheksa aasta tagasi. Nende riikide hulka kuuluvad Põhja-Euroopa/Balti, Lääne-, Kesk- ja Lõuna-Euroopa tsoonidesse kuuluvad riigid.

Mitteendeemilistele riikidele on tehtud ettepanek (sealhulgas ka Eestile) esitada poliomüeliidi likvideerimise sertifitseerimiseks vajalik dokumentatsioon regionaalsele sertifitseerimiskomisjonile 1998. aastal. Hiljuti endeemilised olnud riigid esitavad dokumendid 1999. aastal ja endeemilised riigid 2000. aastal.

Mitteendeemiliseks arvatakse riik siis, kui poliomüeliidi mitteesinemist kinnitavad järgmised asjaolud: 1) riigis on hästifunktsioneeriv kohustuslik poliomüeliidi esinemisest teatamise süsteem; selle efektiivsusele viitab sissetoodud poliomüeliidijuhtude avastamine; 2) vaktsiin-assotsieeritud paralüütilise poliomüeliidi jälgimise süsteemi olemasolu ja selle efektiivne funktsioneerimine — haigusjuhud avastatakse suu kaudu manustatava poliovaktsiiniga vaktsineeritutel või nendega kokkupuutunutel; 3) elanikkonna ja riskirühma kõrge haaratus immuniseerimisega (saanud vähemalt kolm doosi vaktsiini); 4) on olemas seroloogiliste uuringute tulemused, mis kinnitavad kõrge polioviirusevastase immuunsustaseme olemasolu elanikkonnal.

Kui riik taotleb kuulumist mitteendeemiliste riikide hulka, siis peab tema ägedate lõtvade halvatuste avastamise süsteem tagama:

ÄLH-i juhtude aktiivse avastamise lastehaiglates või

ÄLH-i juhtude aktiivse avastamise lastearstide, lasteneuroloogide ja neuroloogide töö kaudu või

ÄLH-i juhtude avastamise teistes ravi- ja rehabilitatsiooniasutustes või

haiglate andmebaaside läbitöötamise eesmärgiga teha kindlaks mittepoliomüeliitiliste ÄLH-i juhtude esinemine.

Polioviiruste esinemise avastamiseks tuleb süstemaatiliselt jälgida enteroviiruste ringlemist elanikkonna hulgas, selleks soovitatakse kasutada ka heitvee viroloogilist uurimist. Juhul kui viimase kolme aasta jooksul riigis isoleeritud polioviiruste tüübisisene diferentseerimine on kinnitanud, et tegemist ei ole metsiku tüvega, peetakse metsikute polioviiruse tüvede ringluse puudumine tõestatuks. Statistiliselt peetakse tõepäraseks, et metsikuid polioviiruse tüvesid teatud piirkonnas või riigis ei ringle sel juhul, kui vähemalt 3000 väljaheiteproovi viroloogilise uuringu tulemus on jäänud negatiivseks.

Juhul kui ägedate lõtvade halvatuste avastamise süsteem töötab puudulikult, tuleb metsikute polioviiruse tüvede ringluse puudumise tõestamiseks kasutada järgmisi täiendavaid abinõusid.

1. Aktiivset ÄLH-i esinemisjuhtude väljaselgitamist, milleks tuleb üks kord nädalas kontrollida laste-, nakkus- ja üldhaiglate laste- ning neuroloogiaosakondades, kas on esinenud ÄLH-i juhte, millest ei ole teatatud.

2. Vähemalt viielt kuni 15 aasta vanuselt lapselt ja vajaduse korral ka vanematelt ÄLH-i haigega kokku puutunud isikutelt võtta väljaheiteproovid viroloogiliseks uurimiseks. Kontaktsetelt tuleb proovid võtta kindlasti sel juhul, kui ÄLH-i juht avastatakse hiljem kui kaks kuud pärast ägeda lõdva halvatuse tekkimist.

3. Juhul kui kontaktseid ei õnnestu kindlaks teha, tuleb metsikute polioviiruse tüvede ringluse võimalikuks avastamiseks korraldada elanikkonnalt väljaheiteproovide võtmine ja uurimine; uuritava rühma valik sõltub poliomüeliidi või poliomüeliiditaoliste haigusjuh-

tude levikust piirkonnas ning elanike vaktsineerimisest suukaudselt manustatava poliovaktsiiniga.

4. Erilist tähelepanu tuleb pöörata riskirühmadesse kuuluvate inimeste väljaheiteproovide viroloogilisele uurimisele (madala poliomüeliidivastase immuunsustasemega inimesed, vähese vaktsineerimisega hõlmatud elanikkond, polioendeemiliste riikidega piirnevate alade elanikud; rahvusvähemused, kes elavalt suhtlevad endeemilise emamaaga, ning endeemilistest riikidest pärit migrandid) ning heitvete viroloogilisele uurimisele riskipiirkondades. Siinjuures kehtib nõue, et riskirühmadesse kuuluvate isikute väljaheiteproovide viroloogilise uuringu tulemusena peab isoleerima vähemalt 10% uuritavatelt enteroviirusi, kusjuures metsikud polioviiruse tüved peavad puuduma.

Tuleb nentida, et elanike väljaheiteproovide massuuringud polioviiruste ringluse avastamiseks on väga kulukad ja suhteliselt vähese efektiivsusega. Tunduvalt odavam ja vähem tööjõukulu nõudev, kuid küllaldase informatiivsusega on heitveeproovide uurimine. Heitvette paigutatud marlitampoonidesse kontsentreerub mõne päeva jooksul üsna kõrges kontsentratsioonis enteroviirusi, mille hulgas on ringluses püsimise korral kindlasti ka polioviirused. Selle meetodi kasutamisel on häid kogemusi ka eesti viroloogidel, kes osalesid omaaegses NSV Liidu heitvete uurimise programmis, mille tulemused kinnitasid, et enteroviiruste avastamise sagedus heitveeproovides varieerub aastaajast sõltuvalt 29–85% piires. Erinevad enteroviiruste serotüübid olid heitvees alati olemas enne nende põhjustatud puhangute või rühmaviisilise haigestumise kliinilist tuvastamist.

Poliomüeliidi likvideerimise au on raske anda eraldi suu kaudu manustatud atenueeritud või inaktiveeritud poliovaktsiinile. Oma immunogeenset efektiivsust on tõestanud mõlemad. Teadaolevatel andmetel kasutab 38 Euroopa riiki ainult elusvaktsiini ja 6 (Island, Holland, Norra, Soome, Rootsi, Prantsusmaa) ainult inaktiveeritud vaktsiini; neli riiki manustab neid kombineeritud skeemi kohaselt (Ungari, Taani, Leedu, Iisrael). Poliomüeliidivastane vaktsineerimine on poliomüeliiti haigestumise likvideerimisel olnud sedavõrd efektiivne, et 16 riiki on muutnud poliomüeliidivastase vaktsineerimise vabatahtlikuks (Austria, Inglismaa, Saksamaa, Kreeka, Taani, Norra, Rootsi, Soome, Šveits, Holland, Malta, Hispaania, Island, Luksemburg, Iirimaa, Iisrael). 31 riigis on poliomüeliidivastane vaktsineerimine kohustuslik. Eesti tervisekaitsesüsteemil on suured ja pikaajalised kogemused poliomüeliidi likvideerimisel. Need kuuluvad sügavteaduslikule analüüsile ja kokkuvõtmisele poliomüeliidi likvideerimise sertifitseerimise käigus Eestis.

Summary

Certification of the elimination of poliomyelitis in Europe. The eradication of wild poliovirus can be confirmed when the performance of the surveillance system has met the specific standards set by the Global and Regional Commissions. For countries with an established acute flaccid paralysis surveillance system and polio laboratory services, there are established indicators that must be used to monitor performans. The Regional Commission will take the final decision as to the acceptability of evidence certifying the elimination of wild poliovirus circulation in Estonia.

KAASAEGSED DIKLOFENAK- SISALDUSEGA

erinevad ravimvormid firmalt ratiopharm

1 Diclofenac-ratiopharm® 25,50 Tabl.

- maohappekindlad tabletid
- toimeaine täielik imendumine sooletraktist tagatud

2 Diclofenac-ratiopharm® SF Inj.

- 75 mg toimeainet
- optimaalne süstelahuse kogus - 2 ml
- lidokaiin vaigistab injektsioonivalu
- -SF - sulfiidvaba lahus väldib anafülaktilise reaktsiooni tekkevõimaluse
- süstelahuse pH= 8,0

3 Diclofenac-ratiopharm® 50/100 Supp.

- farmakoloogiliselt aktiivset toimeainet 50/100 mg

Esindaja Eestis: SIROWA EESTI OÜ Põllu 89b Tallinn tel. 650 6149 faks 650 6169

Eesti Arst, 1998, 2, 170–173

VÄLISMAALT

Kolm kuud Kopenhaagenis

Tiina Tõruvere

Tänu *Bristol-Myers Squibb* Eesti AS ja Bispebjergi haigla stipendiumile oli mul võimalus 1997. aasta kevadsuvel kolme kuu vältel tutvuda Taani meditsiinisüsteemiga, eeskätt täiendada oma teoreetilisi ja praktilisi teadmisi kardioloogia erialal.

Algselt oli stipendium mõeldud stažeerimiseks vaid Bispebjergi haiglas, mis on üks ülikooli õppebaase, kuid poole ettenähtud ajast olin *Rigshospitalet*'is, Taani suurimas ja prestiižikaimas haiglas, mis on ühtlasi ka suurim kardioloogiakeskus. Bispebjergi haigla kardioloogiaosakonnas on 80 voodikohta, neist 30 intensiivjälgimiseks infarkti, rütmihäirete ja muude ägedate seisundite korral. See haigla on Kopenhaagenis ka üks kardiostimulaatorite paigaldamise ja trombemboolliliste haiguste ravimise keskusi.

Kõikvõimalike külalistega, s.t. vajadusega inglise keeles rääkida, olid sealsed arstid harjunud, seetõttu tundus, et minu sealolek neile lisakoormust ei valmistanud. Hommikused ja lõunased konverentsid peeti minu pärast inglise keeles, olin neile selle eest väga tänulik. Samuti kaasati mind probleemide arutellu. Et olen veidi ka saksa keelt õppinud, suutsin ühe kuu pärast taanikeelset meditsiinilist (kardioloogilist) juttu juba enam-vähem jälgida. Bispebjergi haigla arstidega tekkis väga hea kontakt, nii et kolme kuu vältel üksinduse-tegevusetuse aega ei olnudki mahti tunda.

Kaks nädalat stažeerisin ka Bispebjergi haigla kliinilise füsioloogia osakonnas, kus jälgisin tehtavaid protseduure (veresoonte ultraheliuuringuid, aju perfusiooni-stsintigraafiat jne.). Kopsude perfusiooni-ventilatsiooni stsintigraafiate ning medikamentoossete stress-testide järgsete müokardi perfusiooni stsintigraafiate analüüse oli võimalik ka ise teha. Bispebjergi haigla asub rajoonis, kus keskmine eluiga on suhteliselt kõrge. Seetõttu võib ka 70-aastast patsienti noorepoolseks nimetada. Meil tuntud ütlus, et vaim on valmis, kuid ihu nõder, on selles kõrge arengutasemega riigis vastupidi pööratud. Kuid mis kasu on tervest ihust, kui vaim sellest enam rõõmu tunda ei oska!

Taani haiglates valitseb pingevaba kollegiaalne õhkkond. Peaaegu üldse ei näinud halvustavat või rivaalitsevat suhtumist noorematesse või vähem võimekatesse kolleegidesse. Tehtud vead arutati üheskoos konstruktiivselt läbi. Taani haiglates ei ole igal patsiendil oma kindlat raviarsti. Iga päev teevad osakonnas visiite erinevad arstid, kes tutvuvad eelnevalt kiiresti haiguslugude sissekannetega. Selline "valve"-süsteem on võimalik tänu arstide ühtlasele professionaalsusele ning ka haiglasisestele tööjuhistele konkreetsetes situatsioonides käitumiseks. Väga põhjalikult teavad haigete probleeme ka õed, kelle kõrge haridustase on muljet avaldav.

Arstid teavad üldiselt väga hästi suurte kliiniliste uuringute tulemusi ning valitud ravitaktika põhjendamine käibki sageli nende põhjal. Seega on tõepoolest tegemist *evidence-based medicine'* iga. Ravimeid ei näinud ma kunagi kasutatavat igaks juhuks, vaid alati oli olemas kindel põhjendus. Kui võrrelda haigeid Eestis ja Taanis, siis sealsed pat-

Tiina Tõruvere — Tallinna Keskhaigla

siendid saavad üldiselt vähem ravimeid ja nad kirjutatakse ka kiiremini koju. Patsientide lühike haiglasviibimine on võimalik ka tänu väga heale sotsiaalhoolekandele ja perearstisüsteemile.

Arstide tööaeg on 36 tundi nädalas, ületunde meditsiinis valitseva rahanappuse tõttu teha ei soovitata. Tööaega arvestatakse 10 nädala kaupa. See tähendab, et mõni nädal suure koormusega töötamist jätab mitu nädalat vabaks enesetäienduseks, teadustööks ja ka erapraksises või näiteks Norras töötamiseks. (Norras töötamine on populaarne sealsete kõrgete töötasude tõttu.) Vaatamata eespool nimetatud eelistele, põhjustab n.-ö. valvetesüsteem suurt rahulolematust just noorema arstkonna seas, kelle töötunnid mööduvad põhiliselt öövalvetes ja valvetoas, mitte osakonnas päevaseid visiite tehes. Nii ei teki aga võimalust haiguste kulu ega ravi järjepidevaks jälgimiseks.

Et külalisarstina olin siiski enam vaatleja kui otsese ravija osas juba keelebarjääri tõttu, otsustasin poole ettenähtud ajast veeta *Rigshospitalet*'is, invasiivse kardioloogia ja kardiokirurgia keskuses. Kolm nädalat stažeerisin sealses ehhokardiograafia laboratooriumis, kus sain iseseisvalt tehniku õpetusel teha täies mahus transtorakaalseid uuringuid, need lindistada ning seejärel vastutavale arstile ette näidata. See oli väga õpetlik ning distsiplineeriv kogemus. Samuti oli võimalik jälgida kõrvalt transösofageaalseid uuringuid, sealhulgas operatsiooniaegseid. Paralleelselt käisin kardioloogidega õhtuti valves.

Ühel nädalal jälgisin protseduure invasiivse kardioloogia laboratooriumis, kus töö toimus paralleelselt 5–6 toas, päevas tehti umbes 15 SKG-d, neile vastavalt vajadusele ka PTKA-d, millest omakorda 70% stenditi. Lisaks sellele toimusid laste sondeerimine, kateeterablatsioonid, kardiostimulaatorite paigaldamine, kardioverterite kontroll, müokardist bioptaadi võtmine jm. Uudistamist jätkus. Eriettevalmistuseta kardioloogid ja residendid tegid küll SKG-sid, kuid ülejäänud protseduure tegi vaid väga kitsas ring spetsialiste.

Foto. Parimaks liiklusvahendiks Taanis on jalgratas.

Kaks väga huvitavat nädalat möödus kardiotorakaalkirurgia operatsioonitoas ning operatsioonijärgsete haigete palatis töötades. Päevas tehti umbes kuus lahtist südameoperatsiooni, lisaks paar torakotoomiat ja väiksemaid protseduure. Rossi operatsiooni, südame- ja kopsusiirdamiste nägemine ning põgus tutvus selliste patsientidega seotud probleemidega oli vast kogu reisi üks põnevamaid kogemusi. Südameoperatsioonidele on riigihaiglates järjekord, kuid erahaiglates võib sama kvaliteediga operatsiooni saada kohe. Umbes 75% töötavatest taanlastest maksab lisaks kohustus-

likele riigimaksudele ka vabatahtlikku eratervisekindlustusmaksu, mis võimaldab tagasi saada näiteks hambaravi raha ning kõrges eas peaaegu täielikult ka südameoperatsiooni kulutused (eeldusel, et oled terve elu korralikult investeerinud).

Et praegu on meie riigis väga aktuaalne diplomijärgse koolituse teema, kirjeldan lühidalt kardioloogiks saamise teed Taanis: 6,5-aastasele ülikooliõppele järgneb poolteist aastat internatuuri (pool aastat kirurgiat, pool aastat sisehaigusi, pool aastat vabal valikul). Sellele järgneb kaheaastane n.-ö. sissejuhatav osa erialasse, mis koosneb üheaastasest töötamisest sisehaiguste osakonnas ning üheaastasest töötamisest edaspidi valitaval erialal. Selle aja jooksul peetakse ülisoovitavaks mõne väiksemat laadi uurimistöö tegemist. Seejärel on võimalik kandideerida kardioloogia residentuuri. Residentuur ise koosneb 1,5-aastasest töötamisest sisehaiguste erialal, edasi järgneb 3 aastat tööd kardioloogiaosakonnas, millest 2 aastat peab olema invasiivkardioloogia võimalustega haiglas, ning invasiivses laboratooriumis peab töötama ühe aasta.

Seejärel saab inimene automaatselt kardioloogi- ning sisearstikutse. Seega kulub internatuurijärgselt vähemalt 7,5 aastat spetsialistidiplomi saamiseks. Kui spetsialiseerumisel arvesseminevat töökohta parajasti ei leidu, töötatakse n.-ö. tavalisel arstikohal (igas osakonnas on kindel arv töökohti, mille võivad täita residendid). Töö iseenesest ja palk ei erine karvavõrdki, jääb vaid tegemata samm edasi.

Arsti palk sõltub otseselt staažist, ametikohast ning spetsialistidiplomi olemasolust. Keskastme arstina võivad tööd teha nii spetsialist kui ka spetsialiseeruv arst. Teaduskraad mõjutab karjääri loomulikult soodsalt, kuid palka see otseselt ei mõjuta. Arsti töölepingu kestus ühel ametikohal on maksimaalselt neli aastat. Erandiks on vaid pikaajaliste lepingutega ülemarstid (konsultandid). Ülemarstiks ilma doktorikraadita üldjuhul ei saa. Arsti palk on vastavalt eespool nimetatud kriteeriumidele riiklikult kindlaks määratud, seega ei erine palk haiglates oluliselt.

Juba internatuurist alates saab spetsialiseeruv arst iseseisvat kvaliteetset elu võimaldavat palka ning on täisväärtuslik kollektiivi liige, mitte ülearune lisanähtus. Alaline "teelolek" tingib arstkonna pideva vahetuse osakondades, vaid ülemarstid valitakse kohale pikemaks ajaks ning osakonna ilme kujundamises on just neil suurim osa. Väga hästi töötab subordinatsioonisüsteem, sealhulgas ka valvetes. Noorel arstil on alati võimalus vanemalt kolleegilt nõu küsida ning vanemal kolleegil kohustus tehtud töö üle vaadata.

Taani ise jättis õnnelike inimeste riigi mulje. Iga päikeseline õhtupoolik ja nädalavahetus täitsid muruplatsid jõude olevate inimestega. Joodi õlut, mängiti murumänge, logeldi niisama. Igaühel oli vabalt valida, kas elada Christianias või pürgida Hellerupi (kõrg)elustiili poole. Liigsete ambitsioonide käes ei paistnud rahvas tervikuna just kannatavat.

Esitasin arstidele provokatsioonilise küsimuse: kas keskpärane, umbes 14 000 Taani krooni suurune netopalk ei ole liiga kesine töötu 9000-kroonise rahuldavat äraelamist võimaldava abiraha kõrval? Vastuseks tõdeti üsna üksmeelselt, et neil on hea meel elada riigis, mis kindlustab inimesele väärika vanaduspõlve, heatasemelise arsti- ja sotsiaalabi, laialdase kvaliteetse haridussüsteemi ning turvalisuse tänavatel. Kolme kuu vältel ei näinud ma ühtegi kerjust. Samas ei kohta Taanis pimestavat rikkust nagu näiteks Londonis. On tegemist tõelise sotsialismiriigiga! Siiski pidavat ambitsioonikam osa noortest, ka arstidest, ihalema USA-sse, kus karjääri- ja teenimisvõimalused on suuremad.

Kolmekuuline õppimine Taanis võimaldas mul saada hea ülevaate sealsest kardioloogilisest abist ja loomulikult oli põnev tuttavaks saada ka Kopenhaageniga ning Taaniga üldse. Nüüd, mitu kuud hiljem, kui muljed on settinud, on tollane aeg-ajalt kasutuolemise tunne asendunud tõdemusega, et kevadised kolm kuud olid olulised mõttemaailma kujundamises ning ka praktiliste oskuste täiendamises.

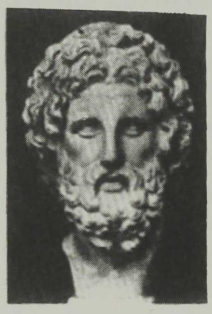
Veel kord tänu firmale *Bristol-Myers Squibb* ning jääb üle loota, et sellise igaaastase stipendiumiga teevad algust teisedki ravimifirmad.

Summary

Three months in Copenhagen. The author, resident of cardiology, has attended the clinical work in the wards related to the departments of Cardiology at the Copenhagen University Hospitals – Bispebjerg Hospital and Rigshospitalet for three months. The training program was grant-aided by Bristol-Myers Squibb Estonia Ltd. and Bispebjerg Hospital. Three active months in the departments of cardiology, postoperative intensive care and clinical physiology gave a good overview of Danish medical, especially cardiological care and education system and improved her medical knowledge both in theory and practice.

ASKLEPIOSE KLUBI

Teadussaavutuste rakendamine tervishoius



"Eesti Arsti" Asklepiose klubi järjekordne vestlusring toimus 16. detsembril 1997. Selles osalesid Tartu Ülikooli arstiteaduskonna prodekaan prof. Enn Seppet, Tartu Ülikooli Kopsukliiniku dotsent Lea Praks, Kliinilise ja Eksperimentaalse Meditsiini Instituudi direktor prof. Toomas Veidebaum, Tallinna Nõmme Lastehaigla peaarst, Kardioloogia Instituudi lastekardioloogia osakonna juhataja Lagle Suurorg, Kardioloogia Instituudi professor Peeter Laane ning "Eesti Arsti" peatoimetaja Oku Tamm.

Oku Tamm. Eelmisel Asklepiose klubi koosolekul arutasime eesti arstiteaduse probleeme. Käesolev klubi koosolek jätkab selle probleemi arutelu ning selle teema juhatab sisse professor E. Seppet.

Enn Seppet. Kiiduväärt on see, et "Eesti Arst" püüab üht probleemi sügavuti edasi analüüsida. Kogudes and-

meid tänaseks vestlusringiks, palusin arstiteaduskonna õppejõududel vastata kolmele küsimusele. Esiteks, missugused allüksuse teadustöö tulemused on rakendamist leidnud kliinilises (praktilises) meditsiinis; teiseks, missugused on allüksuses välja töötatud ja kasutusele võetud uued uurimismeetodid, mille rakendamine on olnud tulemusrikas teadustöös ja praktilises meditsiinis; kolmandaks, nimetada uusi teaduskontseptsioone, millele võiks rajada uue teadustöösuuna, mille rakendamine annaks tulemusi nii teaduslikus kui ka praktilises mõttes, s.t. oleks perspektiivne. Allüksused pidid hindama ka juurutamise efektiivust. Ootuspäraselt osutus see tõsiseks probleemiks. Siiski esitati paljudest allüksustest konkreetseid andmeid uute diagnoosimis- ja ravimeetodite juurutamise efektiivsuse kohta, mis näiteks väljendub ravipäevade vähenemises, tüsistuste vähenemises; hinnati väljatöötatud seadmete eeliseid võrreldes välismaiste analoogidega jms. Vastused laekusid praktiliselt kõigist arstiteaduskonna allüksustest.

Andmetest nähtub, et arstiteaduse saavutusi rakendatakse nii kliinilises kui ka eksperimentaalses meditsiinis, s.t. arstiteadus areneb selles mõttes tervikuna. Seejuures võib eristada erinevaid teaduse ja praktika seoste tasemeid. Enamiku juurutatud ravi-, diagnoosimis- ja uurimismetoodikate (kokku üle 100) puhul on tegemist maailma teiste haiglate ja teaduskeskuste kogemuste rakendamisega. Seda võiks ju pidada n.-ö. madalamaks tasemeks, sest me võtame üle seda, mis on juba teada. Kindlasti aga tekib seejuures vajadus teha täiendavaid teadusuuringuid, süveneda konkreetsetesse teadus-tehnoloogilistesse probleemidesse, saada iseseisvalt uue tehnoloogiaga uusi tulemusi, leida uurimismeetoditele uusi rakendusi, interpreteerida saadud tulemusi ja organiseerida kollektiive. Sellise tegevuse efektiivsus sõltub aga sellest, missugune on meie teaduslik kompetentsus vastaval alal.

Seega ei ole ka sellel "madalamal" tasemel tegemist mitte passiivse kopeerimisega, vaid aktiivse arendava protsessiga, mis väärib kõrget hinnangut. Näiteks on farmatseudid raviainete puhtuse määramiseks kasutusele võtnud röntgendifraktomeetria, neuroloogid aju verevoolu kiiruse määramiseks dopplersonograafia. Baltikumi tasemel on arvestatav dr. A. Sõritsa juurutatud ekstrakorporaalne viljastamine ning sperma krüopanga loomine, munarakkude ja embrüote doonorluse metoodika omandamine. See töö on äärmiselt oluline, arvestades asjaolu, et Eestis on üle 20 000 lastetu perekonna.

Tähtsad on mükobakterite referentslabori asutamine, oksüdatiivse stressi tähtsuse määramine haiguste patogeneesis, geenimutatsioonide identifitseerimise meetodite kasutuselevõtt, immunohistokeemiliste meetodite rakendamine, uute kirurgiliste meetodite kasutuselevõtt. Hindamatu praktiline tähtsus on prof. H. Everausi juhitud luuüdi transplanteerimise juurutamisel. Oma laboris (ÜMPI patofüsioloogia õppetool) oleme arendanud skanneeritud (eemaldatud rakumembraaniga) lihaskiudude metoodikat, mis võimaldab uurida mitokondrite talitlust *in situ* müopaatiate patogeneesimehhanismide väljaselgitamisel. Analüüsides uute meetodite juurutamist, on täheldatav aga erinev aktiivsus erinevate allüksuste (kliinikute) lõikes. Silmapaistvaid saavutusi on Kirurgiakliinikus, kus on juurutatud üle 30 ravi- ja diagnoosimismetoodika ning osatakse nende efektiivsust ka hinnata.

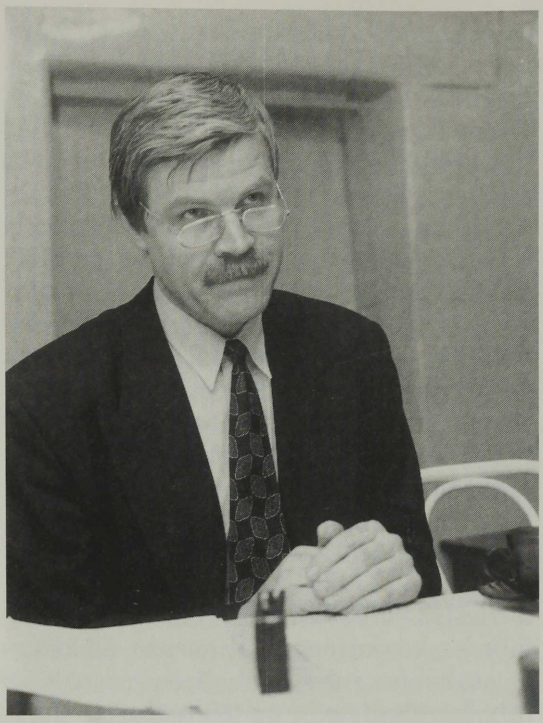
Eelmisest kõrgem tase on nähtavasti see, mille käigus saadud rakendused on originaalsed ka maailmas. Siin võiks nimetada järgmisi töid: TÜ Biokeemia Instituudi ja Stockholmi Ülikooli Neurokeemia ja Neurotoksikoloogia Instituudi

koostöös väljatöötatud biomolekulid kui ravimite võimalikud eelühendid, millele on esitatud ka patenditaotlus; Eesti kooliõpilaste füüsilise kasvu kõverate hindamise metoodika Füüsilise Antropoloogia Keskuses; sportlaste laboratoorse testimise mudel Spordimeditsiini ja Rehabilitatsiooni Kliinikus; röntgenogrammide kompuuterkujutiste digitaalanalüüsi süsteem Stomatoloogia Kliinikus. Füsioloogia Instituudis on välja töötatud kopsude totaalkapatsiteedi ja selle alajaotuste mõõtmise süsteem. Samas on koostöös Kanada kolleegidega välja töötatud inimesele ohutu paanikahoo provotseerimise meetod koletsüstokiniini agonisti toimel, mis võimaldab avastada ja uurida uusi paanikavastaseid aineid. Immunoloogid (ÜMPI immunoloogia õppetool) on välja töötanud ja juurutanud gluteenenteropaatia seroloogiliste sõeltestide meetodi. Kõrvakliinikult on pisarateede laserkirurgilise ravi meetod. Üldiselt on meil vähe selliseid originaalseid praktilise väärtusega kõrgetasemelisi rakendusi, mida võiksime maailmale pakkuda. Ilmselt on põhjuseks meie teadus- ja rakendustöö alafinantseeritus ja vähene rahvusvaheline koostöö.

Heal teadustööl on iseenesest oluline praktiline väärtus. Pean silmas selliste uute teadmiste genereerimist, mis stimuleerivad teadusliku mõtteviisi arengut, uute uurimismeetodite väljatöötamist ja nende kaudu teadustöö praktikat. Sellise töö taset peegeldab kõige objektiivsemalt teadusartiklite avaldatavus rahvusvahelistes retsenseeritavates ajakirjades. Arstiteaduskonnas on selliste publikatsioonide arv järjest suurenenud: kui veel neli aastat tagasi ilmus 50–60 artiklit aastas, siis nüüd 90 artiklit.

Siinjuures võiks samuti eristada mitmeid tasemeid. Arusaadavalt kuulub meile originaalne staatus Eesti ja eesti rahva tervist käsitleva teadustöö osas. Nimetaksin neuroloogide, oftalmoloogide ja sisearstide koostatud andmepanku ja neil põhinevate haiguste epidemioloogilisi uurimusi. Need teadustööd on leidnud ja leiavad laia rahvusvahelist kõlapinda, eriti kui võrreldakse olukorda teistes riikides (Põhjamaades). Teiselt poolt konkretiseerivad nad tulevaste kliiniliste uuringute prioriteetsed suunad Eestis. Teadustöö kõrgeimaks tasemeks on ilmselt aga selline tegevus, mille tulemusena püstitatakse uusi hüpoteese ja kujunevad uued kontseptsioonid (teooriad), mis põhimõtteliselt muudavad meie arusaamu raku, kudede, elundi ja organismi füsioloogilistest ja patofüsioloogilistest funktsioonidest. Selliste kontseptsioonide väärtust peegeldab ühelt poolt rohke tsiteeritavus, teiste uurimiskeskuste huvi (mis väljendub juba ka konkurentsivõitlusena), efektiivne osalemine rahvusvahelises koostöös ja rahvusvaheliste uurimistoetuste saamine. Teiselt poolt, tugeva kontseptsiooni "omanikul" on hea teooria võimsaks vahendiks, et kontsentreerida teadustööd, innustada noori teadlasi selles osalema ja sellisel viisil kiirendada arengut.

Arstiteaduskonnas on kollektiive, mille teadustöö aluseks on uued kontseptsioonid. Huvipakkuv on ÜMPI immunoloogide teooria, mille kohaselt autoimmuunhaiguste esinemissagedus erineb arenenud ja vähearenenud riikides. Teedrajav on Mikrobioloogia Instituudi teooria selle kohta, et laktobatsillid kontrollivad organismi kolonisatsiooni resistentsust teiste patogeensete mikroobide suhtes. Oluline on ka sama allüksuse uurimistöö hospitaalinfektsiooni kontrolli põhimõtete ja selle rakendamise kohta Eesti haiglates. Füsioloogia Instituudi teadustöö keskpunktis on lämmastikoksiidi osa väljaselgitamine ärevusseisundi tekkemehhanismides. Farmakoloogia Instituudis on alustatud edukat uurimistööd praegu nii "kuuma" teooria valguses, et paljude



Enn Seppet

Lea Praks

haiguste patogeneesimehhanismide tsentraalseks lüliks võib olla apoptoos ehk rakkude programmeeritud surm. ÜMPI patofüsioloogia õppetoolis tegeldakse raku energeetilise metabolismi kompartmentatsiooni uurimisega koostöös KBFI bioenergeetika laboriga. Aluseks on idee, et rakustruktuuride range organisatsiooni tõttu on rakusisesed energiat produtseerivad ja kasutavad reaktsioonid omavahel seotud spetsiaalsete ligandi ülekannet teostavate ensüümikompleksidega ja seega ei põhine adeniinnukleotiidide vabal difusioonil, nagu varem arvati.

Kopsukliinikus on viimastel aastatel edukalt viljeldud uusi kontseptsioone bronhiaalastma ja krooniliste obstruktiivsete kopsuhaiguste etioloogia, patogeneesi ja ravi valdkonnas. Siin moodustuvad patogeneesi tsentraalse lüli muutused proteolüütiliste ensüümide patogeneesis. Sisekliinikus väljatöötatud teooria kohaselt on immuunsust pärssivate ravimite kasutamine absoluutselt väär reumatoidartriidi ravis. Stomatoloogia Kliiniku uurijad on seisukohal, et prostaglandiin E_2 soodustab parodontoosi arenemist; prostaglandiin E_2 sünteesi pärssimine soodustab alveolaarluu reparatiivset regenereerimist. Nahahaiguste Kliinikus tehtavaid erisuunalisi uuringuid koondab ühine kontseptsioon: enamiku nahahaiguste taga on psühhosotsiaalsed aspektid, mida oleks vaja uurida. Kardioloogia Kliinik arendab edasi üldtuntud seisukohta, et südamehaigusi on vaja pigem ennetada kui ravida. Konkreetselt selgitatakse prognostiliste parameetrite tähtsust südamelihase isheemia korral — olulised on hilispotentsiaalid ja südame löögisageduse variaablus. Heaks näiteks tugeva teooria viljelemisest on TÜ Sisekliiniku ning TÜ perearstiteaduse ja polikliiniku õppetooli efektiivne ja maailma mastaabis õigeaegselt ajastatud töö *Helicobacter pylori*'ga seotud haiguste

epidemioloogia ja patogeneesimehhanismide uurimisel.

Tervishoiu Instituudis ollakse seisukohal, et finantsjuhtimise printsiipide rakendamine raviasutustes ja nende osakondade tasandeil võimaldab muuta haiglate majandamist senisest efektiivsemaks. Lõpetuseks tõstaksin esile Füüsilise Antropoloogia Keskuse seisukoha, et antropomeetrilisi tegureid tuleb sageli käsitada kui riskitegureid nii haiguste patogeneesis kui ka tervisedenduses. Arvan, et arstiteaduslikus uurimistöös tuleb meil silmas pidada kahte eesmärki: esiteks, osaleda juba aktuaalsete fundamentaalsete teooriate tõestamises; teiseks, formuleerida ja esitada maailmateadusele oma kontseptsioonid. Viimane eeldab tõsist tööd, et tunnetada ja identifitseerida potentsiaalselt uued suunad teaduses. Alternatiiviks oleks lahendada n.-ö. teistest ülejäänud vähetähtsaid probleeme, püüda tulemused iga hinna eest avaldada eesmärgiga koguda võimalikult palju nn. CC-artikleid. Pikas perspektiivis selline lähenemine killustab jõud ja vahendid, mistõttu ta ei ole otstarbekas.

Oku Tamm. Esitatust selgus, et arstiteaduskonnas on tehtud palju huvitavaid uuringuid, mille tulemused ei ole paraku jõudnud "Eesti Arsti" veergudele. Tuleks ergutada õppejõude tutvustama oma uurimistulemusi ka eesti arstkonnale.

Teiseks sooviksin teada, missugune on teie koostöö olnud Arstiteaduse Nõukoguga? Kas see nõukogu tegeleb kogu riigi arstiteadusliku uurimistöö analüüsi, kokkuvõtete tegemise ning suundade kujundamisega?

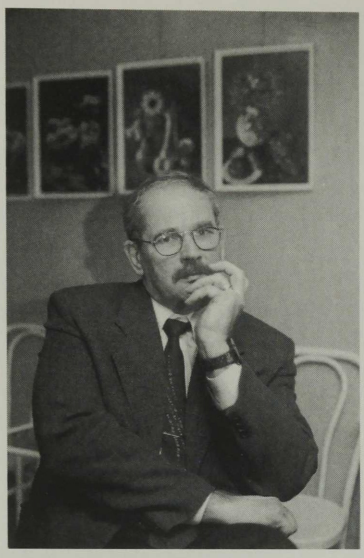
Enn Seppet. Nõukogu on reformeeritud ja selle esimees on nüüd prof. Eero Vasar. Loodetavasti hakkab uus koosseis efektiivsemalt tööle. Arvestada tuleb ka seda, et eesti teadus suundub uutele radadele, seda enam, et Haridusministeeriumi juures moodustati Teaduskompetentsi Nõukogu, milles arstiteadust esindavad professorid E. Vasar ja A. Metspalu. Kooskõlas selle nõuetega peame uuesti formuleerima oma uurimistööde teemad, kusjuures ei ole määratletud, missugused need teemad peaksid olema. Uurimistööd püütakse suunata suuremate teemade raamesse; raha antakse nende teadlaste kätte, kes projekte juhivad, ning rohkem rakendatakse rahvusvahelist ekspertiisi. Kõik me tunnetame, et midagi tähtsat on toimumas.

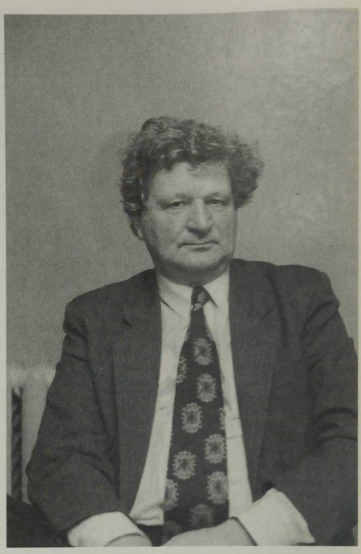
Peeter Laane. Teadusel on väga palju definitsioone ja kõige lihtsam definitsioon on millegi uue avastamine. See uus võib olla väga väike või väga suur. Kõikide teadlaste eesmärk on avastada midagi tõeliselt suurt, seda vist nimetatakse paradigmaks, kui arvamus muutub. Üks tähtis näitaja on see, mis registreeritakse avastusena. Kui ma ei eksi, siis eesti uue teaduse ajaloos on registreeritud kaks ja varsti vist registreeritakse ka kolmas avastus. Üks avastus oli tehtud Tartu Ülikoolis ja selle tegi P. Saari veel siis, kui ta oli üliõpilane — see oli kuum luminestsents. Teise registreeritud avastuse tegi A. Seppo. Senini teati, et kõhr ei taastu, aga A. Seppo kahel haigel taastus.

Ja veel, terves Nõukogude Liidu arstiteaduses oli ainult kaks maailmas registreeritud avastust, ühes neist osales ka prof. Valdur Saks koos ameeriklastega (ATP ülekandmise mehhanism). Nii et avastada ei ole sugugi kerge. Eesti teadlaste esmane ülesanne oleks püüda avastada midagi uut, senitundmatut. Ja selle näiteks on akadeemik J. Einasto, kes avastas, et maailm on jaotatud korrapärase kärjestruktuuri laadselt.

Aga arstiteaduskonnas on minu arvates vaja eelkõige kasutusele võtta neid saavutusi, mida maailmas on juba kasutusele võetud, vaadelda neid erineva nurga all ja rakendada eesti arstiteaduses. Alati peaks olema ka oma kogemus.

Keda siis võib pidada teadlaseks ja





Toomas Veidebaum **Lagle Suurorg** **Peeter Laane**

keda mitte? Minu arvates on olemas väga lihtsad kriteeriumid. Prof. E. Seppet juba nimetas neist ühe — publikatsioonid. Aga ma ei ole päris nõus tema põhikontseptsiooniga selle kohta, et me peame töötama maailma heaks. Me võime seda küll tahta, aga see ei ole reaalne: me ei saa töötada maailma heaks, me saame töötada Eesti heaks. Ma ei ole päris nõus Tartu Ülikooli seisukohaga, et väärtuslikud on üksnes inglise keeles avaldatud publikatsioonid, ning arvamusega, et näiteks Jyväskyläs tehtud töö on parem kui Moskvas tehtu.

Põhiline minu arvamuse lahknevus prof. E. Seppeti omast on see, et meie töötame Eesti heaks ja me peame publitseerima eeskätt "Eesti Arstis". Tuleb hinnata "Eesti Arsti" tööd eesti arstiteadlaste tööde avaldamisel ja ajakirja head sisulist taset. Ja kui eesti teadlasel ei ole artikleid "Eesti Arstis", siis, vabandage väga, mina seda teaduseks ei pea.

Õnneks või õnnetuseks, kuidas seda keegi võtta tahab, faktiliselt lähevad kõik teadusinstituudid üle kahele grandile. Üks grant on see, mille annab Eesti Teadusfond, ja teine, mille annab Haridusministeerium. Mulle meeldis väga Haridusministeeriumi Teaduskompetentsi Nõukogu esimehe sihtfinantseerimisalane kiri. Sisuliselt võibki sihtfinantseerimist nimetada grandiks.

Sihtfinantseerimise saamiseks tuleb selle taotlejal või taotlejatel esitada uurimistöö pealkiri, väga lühidalt töö lühitutvustus. Väga hea on see, et nõutakse ka elulookirjeldust, millest on näha, mida on tehtud. Lõpus on ära toodud ka viimase viie aasta kümme tähtsamat uurimistööd. Ja kui ma ka ei ole kompetentne sellel alal, siis võtan ma ainult selle osa lahti ja vaatan, kui palju on ilmunud artikleid viimase viie aasta jooksul; kui palju on ta ise kirjutanud, kui paljudes kaasautoriks olnud; kui palju on ta välismaal, kui palju "Eesti Arstis" publitseerinud. Kohe on selge, kas see teadlane väärib granti. Seetõttu ei peaks me kulutama sentigi välismaa ekspertidele.

Lõpuks tahan ma öelda, et Sotsiaalministeerium ei ole meditsiinist üldse huvitatud, samuti kõik ametid. Toon ühe lihtsa näite. Kõik teavad, et on väga vajalik sisse võtta aspiriini, muidu

saad infarkti või insuldi. Tegelikult on nii, et kui võtad aspiriini, tekib insult sagedamini, infarkt aga harvem. Kujutage ette, kui 500 000 Eesti inimest ostab iga päev ühe tableti aspiriini, aga kõik tahavad paremat ja kõige parem on Bayeri lahustuv aspiriin, siis teeb see kroon päevas, s.t. firmale tuleb 500 000 krooni puhtalt kätte. Samal ajal ei ole lõplikult tõestatud, et aspiriini võtmine on vajalik. Kahjuks ei ole meil sellist keskust, mis telliks või avaldaks konkursile mõne töö. Nagu ütles prof. E. Seppet, et ise mõtled teema välja ja esitad.

Lea Praks. Osaliselt olen eelöelduga täiesti nõus, kuid teadlase ja teadustöö hindamine on kahtlemata äärmiselt keeruline. Jätkates "Eesti Arsti" teemal, tuleb nentida, et Tartu Ülikoolis ei ole artikli ilmumist "Eesti Arstis" eriti suureks teaduseks peetud. Tähtsamad olid need, mis ilmusid inglise keeles välismaal, ja see, mis ilmus "Eesti Arstis", ei olnud eriti väärtustatud. Teiselt poolt tuleb nõustuda, et ajakirja sisu on oluliselt muutunud. Kohati on aga tegevarstidelt kuulda nurinat, et ajakiri on muutunud väga teaduslikuks, isegi peenteaduslikuks. Arvan, et "Eesti Arst" ei peagi populaarteaduslik ajakiri olema ning et tegevarst võiks teada ka teoreetilisemaid asju.

Tegeldes tegevarstide täiendkoolitusega, olen kogenud, et mingi tasemeni võtavad nad uut väga hästi vastu. Paljud patogeneesi aspektid on muutunud ning käsitledes nn. peenemat valdkonda, ei saada asjast hästi aru. Võib-olla on see meie, õpetajate, viga. Siiski on kõike vaja. Võtame näiteks bronhiaalastma, millega oleme tegelnud viimased neli aastat. Meil on koostöös pediaatrite ja Tallinna pulmonoloogidega välja antud haiguse olemuse ja diagnoosimise alane juhend. See on uuemate teadussaavutuste juurutamine. Oleme kogenud, et mitte kõik uus ei taha n.-ö. pärale jõuda, vaatamata sellele, et on korraldatud palju piirkondlikke seminare. Järelikult tuleb "edasi taguda". Sama lugu on artiklitega: osa arste loeb erialakirjandust, teine osa ei loe, ja parata ei ole midagi.

Tahaksin märkida, et ei ole sugugi halb, kui võtame üle teiste avastatud metoodikaid. Näiteks Tartu Ülikooli Kopsukliiniku kirurgid on paar aastat kasutanud videotorakoskoopilist operatsiooni, millel on äärmiselt suur eelis selles osas, et haigele tehtav trauma on palju väiksem. Tuberkuloosse pleuriidi diagnoosi saame kolme-nelja päevaga kuu asemel. Pleuraempüeemi streptokinaasravi saab teha kiiremini. Praegu on üks mükobakterite referentslabor Eesti kohta täiesti küllaldane, ei ole mingit mõtet hakata uut rajama, sest uurimismaterjali transportimine ei ole probleem.

Suurematest ettevõtmistest on kasulikud epidemioloogilised uuringud, mida teevad Tallinna pulmonoloogid: bronhiaalastma, allergilise nohu ja krooniliste obstruktiivsete kopsuhaiguste leviku uurimine. Sellelt minnakse üle haigete ravile, näiteks kodusele hapnikravile, mida mujal maailmas on edukalt kasutatud. Seda on ka meil osalt proovitud, see on tõesti võimalik ning see parandab suuresti haigete seisundit. Koos epidemioloogiliste uuringutega alustatakse kroonilise obstruktiivse bronhiidi nüüdisaegse ravi tutvustamist esmatasandi arstidele.

Peeter Laane. Miks "Eesti Arsti" alati ei hinnata? Endine arstiteaduskonna dekaan L. Allikmets ütles ühes vaidluses terminoloogia üle väga hästi: "Teie võite vaielda niipalju kui tahate, aga terminoloogias loeb see, kuidas meie, s.t. Tartu Ülikool, terminoloogiat õpetame, ja teiseks see, kuidas "Eesti Arst" trükib."

Tahaksin paar sõna öelda Teie väljaantud bronhiaalastma ravi juhendi kohta. See on väga hea raamat, kuid seda on väga raske kätte saada. See raamat peaks igal arstil olema käepärast. Iga

arst, kes vähegi arst on, peaks lugema "Eesti Arsti", sealt saab ta küllaltki uut teadusinfot. Teie peaksite koos O. Tammega selle raamatukese avaldama "Eesti Arstis". "Eesti Arst" on minu arvates sisuliselt tasakaalus: seal on tõesti kitsa eriala artikleid, mida mina ka alati ei loe, kuid seal on rohkesti ka väga häid artikleid. See, missugune on "Eesti Arst", sõltub eelkõige meie arstkonnast, Tartu Ülikooli arstiteaduskonna ja Tallinna teadusasutuste teadlastest.

Lea Praks. Astma diagnoosimise ja ravi brošüüri aitas meil trükkida firma *Glaxo Wellcome,* selle trükiarv oli 3500. Praeguseks on see tiraaž otsas, ja kui "Eesti Arst" nõus oleks, võiks selle ajakirjas ära trükkida. Koostamisel on ägeda pneumoonia ravi juhend.

Peeter Laane. Tänase Asklepiose klubi koosoleku otsusesse võiks panna soovituse koondada need kopsuhaigusi puudutavad kirjutised kokku ja anda välja "Eesti Arsti" lisana.

Enn Seppet. Ma korrigeeriksin arusaama selle kohta, missugust osa etendab "Eesti Arst" arstiteaduskonnas ja seega ka ülikooli tasemel. Me oleme aktsepteerinud seisukoha, et "Eesti Arstis" avaldatud artikkel, kui see sisaldab konkreetse teadustöö tulemust, on aktsepteeritud ühe publikatsioonina kolmest, mis on nõutavad doktoritöö kaitsmisel. Sellega tunnustame "Eesti Arsti" osa ja suuname sinna väga värsket teadusinfot. Seega ma ei saa nõustuda väitega, et me alahindame "Eesti Arsti".

Oku Tamm. "Eesti Arst" on arstiteaduslik ajakiri, ma ei nimetaks seda akadeemiliseks. Ja see on ainuke teadusajakiri, populaarteaduslikke ajakirju on mitmeid. On loomulik, et doktorantide originaaluurimuste tulemusi avaldab "Eesti Arst". Rõhutaksin seda, et ajakiri saab olla selline, nagu on tema

Foto. Vestlusringis osalejad. Professorid T. Veidebaum ja P. Laane, O. Tamm, L. Suurorg, K. Kutsar, L. Praks ning prof. E. Seppet.

autorid. Arstiteaduses on üle 40 eriala ja on selge, et mitte iga arst ei leia alati artikleid just oma erialalt. Ajakirja oluliseks ülesandeks on arstide silmaringi avardamine ja teadusinfo andmine.

Toomas Veidebaum. Eelmise diskussiooni jätkuks ütleksin niipalju, et ei ole reaalne kõiki konsensuseid ja metoodilisi materjale "Eesti Arstis" ära trükkida, aga ühel leheküljel võiks küll informatsiooni anda, et selline asi on ilmunud ja kust võib selle kätte saada.

Minnes tagasi Peeter Laane esitatud avastuse definitsiooni juurde, tuleb öelda, et avastuse määratlus on oluliselt muutunud ja avastusest saame tänapäeval siiski rääkida hoopis teises kontekstis kui veel mõned aastakümned tagasi. Praegu räägitakse ikka enam informatsioonist ja selle kogumisest. Infot on kogunenud väga palju ja selle ümbertöötamine ise viib teatud nähtuste avastamiseni. Näiteks inimese genoomi projekt, s.t. genoomi dešifreerimine, on väga kollektiivne töö, kuid samal ajal on see avastus, mida on üheskoos teinud kümned tuhanded inimesed ja kümned laboratooriumid ning keegi ei räägi siin oma avastusest. Ka Eestis on meie ülesanne eelkõige info kogumine. Täiesti vale on seejuures rääkida, et Eesti maksumaksja peab maksma kinni iga meie kogutava info.

Meie ülesanne on koguda andmeid ühelt poolt eetiliselt ja teiselt poolt niivõrd kõrge kvaliteediga, et see on publitseeritav terves maailmas. Nagu Eesti on osa maailmast, nii on seda ka meie kogutav ja analüüsitav teave. See peaks olema aluseks meie tehtud praktilistele otsustele, samas aga pakub ta huvi maailmale kui adekvaatne olukorra peegeldus selles maailma osas, sellise sotsiaalse staatusega riigis jne. Eesti ei ole selles mõttes isolatsioonis olev. Küll tuleb osata ennast ja oma tegemisi ning oskusi reaalselt hinnata. Siis on meie tegevus ka mõtestatud ja kvaliteetne ning leiab tunnustust nii oma riigis kui ka väljaspool. Vastasel juhul tekib olukord, mille kohta üks meie juhtivaid poliitikuid on öelnud, et istudes valitsuse istungil tekib kohati tunne, et maailmas on ainult kaks suurriiki — Ameerika Ühendriigid ja Eesti.

Kahtlemata on Eestist kogutud info ja selle analüüs publitseeritav. Olen teinud ekspertiisi Eesti mastaabis ja kogenud, et sageli ei ole kogutud andmestik lihtsalt korrektne: andmeid on kogutud valesti või kasutatud valesid andmebaase ning kogu analüüsi metoodika on nii algeline, et sellele ei saa midagi üles ehitada. Kõik see, mida on aga korralikult tehtud, on olnud ka päris korralikult finantseeritud, ja mis veelgi tähtsam: taolistele uurimistöödele on võimalik saada raha ka väljastpoolt.

Rääkides teadussaavutuste rakendamisest, sellealasest poliitikast, tuletaksin meelde, mida juba 1936. a. on öelnud üks kuulsamaid inglise majandusteadlasi, sir John Meynard Keynes: "See, mida valitsused ja poliitikud kõige enam vihkavad, on täpne informatsioon, sest mida rohkem on neil infot, seda raskem on seda ellu viia."

Tulemuste rakendajad on ju poliitikud ja ametnikud: kui teadlaste ülesanne on info saamine ja analüüs, siis poliitikutel konsensuse saavutamine erinevate huvigruppide vahel. Kogu olemasolevat teavet, nagu ka kõiki teadussaavutusi, ei ole võimalik mitte kusagil täielikult ellu rakendada, see saab olla ainult kompromiss. Ka praktilises arstitegevuses ei räägi me kallite aparaatide hankimisel sellest, missugune on neid kasutama hakkavate inimeste kvalifikatsioon.

Siit tekib järgmine probleem: instrumentaalne pool ja teadmiste pool ei ole omavahel lineaarses sõltuvuses. Tead-

miste hankimiseks ja nende alusel õigete otsuste tegemiseks on kahtlemata vaja teatud aparatuuri. Kuid ühel hetkel on saadud andmete hulk juba nii suur, et me ei oska sellega midagi peale hakata, sest meie praktilise tegevuse võimalused on piiratud. Heaks näiteks on siin Ameerika ülikoolide kliinikud, kus on viimase malli aparatuur ja kõrgelt tasustatud personal, kuid neil ei ole enam patsiente, sest osariikide haiglad, millel on lihtsam aparatuur ja väiksemad kulutused, ei erine oma ravitulemuste poolest ülikooli kliinikutest. See ülikallis aparatuur ei anna interventsiooni aspektist ühel hetkel enam mingit efekti.

Kvaliteetne arstiabi on ülikallis igal pool ja selle paisutamine käib üle jõu ka väga rikastele riikidele. Nii pandi Toronto ümbruses hiljaaegu kinni 12 haiglat üle 6000 voodikohaga, sest Ontario osariik ei suutnud neid lihtsalt ülal pidada. See ei põhinenud aga üksnes rahal, vaid eelkõige igakülgsel analüüsil, millest raha moodustas ainult ühe osa. Siin on oluline rõhutada just uurimistöö tähtsust. Igal otsusel on kaalu, juhul kui ta põhineb objektiivsel analüüsil, mitte aga arvamusel. Meie hädad siit alguse saavadki. Me arvame kogu aeg, et Soomes on seda asja uuritud, küllap on meil ta analoogne. Taolised arvamused on enamasti aga savijalgadel: ministeeriumides vahetub üks inimene teisega, igal tulijal on oma arvamus ja lõpptulemus on suur segadus, sest tegelikult faktiline materjal puudub.

Teatud hetkel tuleb ilmselt midagi otsustada ka arvamuste alusel. Kuid me muutume naeruväärseks arenenud riikide silmis, kui nad mõne aasta pärast kuulevad, et probleem, millele püüti lahendust leida analoogiate või arvamuste alusel, on ikka veel läbi uurimata ning reaalset kinnitust või ümberlükkamist arvamusele ei ole. Statistika, millele meil sageli viidatakse, peegeldab hetkeolukorda, kuid ei too välja mingeid analüüsi tulemusi. On vaja teha konkreetne uuring, et välja selgitada põhjused, miks on tendentsid nii- või naasugused.

"Eesti Arstist" rääkides olen kuulnud, et selle ajakirja kõige suuremad "vaenlased" on mõned eesti arstid ise, kes on öelnud, et milleks meil seda ajakirja üldse vaja on. Seda on öelnud needsamad inimesed, kes ise peaksid õla alla panema ja aitama ajakirja paremaks teha. See on täielik hullus. Ei tohi unustada, et arstkond on igas riigis mitte ainult see, kes ravib, vaid ka väga mõjukas ühiskonna osa, kes mõjutab kogu ühiskonda üsna tuntavalt. Kui aga arstkond hakkab ise endale jalga taha panema, seejuures mitte midagi asemele pakkumata, on midagi väga sügavalt viltu. Peale kõige muu ei tea ma mitte ühtegi teist kohta, kus eestikeelne meditsiiniterminoloogia areneks.

Lagle Suurorg. Tahaksin puudutada pediaatrite tegevuse mõningaid aspekte. Kardioloogia Instituudi lasteosakond tegeleb suhteliselt odava uuringusuunaga — laste südame- ja veresoonkonnahaiguste ning muude krooniliste haiguste riskitegurite määramisega epidemioloogilist uurimismeetodit kasutades. Aastail 1988–1996 tegime kindlaks nimetatud riskitegurite mõju tugevnemise ja haigestumuse suurenemise ning nüüd peaksid eesti arstid, eeskätt pediaatrid, need uuringutulemused ja nendel põhinevad soovitused omaks võtma.

1996. aastal õnnestus meil trükis avaldada kooliarstidele ettenähtud juhend mittenakkuslike riskitegurite avastamiseks, arvestades seda, et lapse töökoht on kool ja just seal hakkavad lapse tervist mõjutama mitmed riskitegurid. Kooliarstidele toetudes jätkame 4000–5000 kooliõpilase uurimist. Lasteosakond uurib ka suure riskiga perekon-

di ning nende tervisedendust, s.t. uurime neid lapsi, kelle perekonnas on ette tulnud infarkte. Selle töö tegemisel on meil hea koostöö olnud tegevarstidega. Süvendada oleks vaja psühholoogiliste ja sotsiaal-majanduslike riskitegurite mõju alaseid uuringuid, kuid esialgu ei jätku selleks raha.

Terves maailmas on senini suudetud väga palju ära teha laste südame- ja veresoonkonnahaiguste riskitegurite ennetamisel. Kahjuks ei ole selle töö äärmiselt suurt vajadust mõistnud Eesti tervishoiuametnikud. Sotsiaalministeeriumi rahvatervise arendusnõukogu ei aktsepteerinud Kardioloogia Instituudi initsiatiivi mittenakkuslike haiguste riskitegurite identifitseerimiseks kooliõpilastel, kuigi taotletud summa oli alla 200 000 krooni aastas. See raha oli ette nähtud kulutada uuringutulemuste juurutamiseks.

Seoses sellega on lapsi uurivatel teaduritel küsimus tervishoiuametnikele: kelle mureks peaks olema teadusuuringute uute tulemuste kasutuselevõtt Eestis? Arenenud riikide kogemus kinnitab, et tegevarstide osaluseta (nii inimkui ka rahaliste ressurssidega) ei ole võimalik kasutusele võtta uut arstiteaduses ja -praktikas.

Enn Seppet. Tõepoolest ei käi instrumentaariumi areng kaasas teadmiste arenguga, vastupidi, see võib vahel teaduse arengut isegi pidurdada. Näiteks ülikallite tehnoloogiate rakendamine meditsiinis on esile kutsunud selle, et neid kasutavad teadlased muutuvad aparaatide orjadeks, neid kasutades välja töötatud kontseptsioonid võivad pikaks ajaks muutuda arengut pidurdavateks postulaatideks.

"Eesti Arstile" on klinitsistid tõepoolest ette heitnud kitsapiirilisust. Paradoks on selles, et üldist pilti luues ei saa jätta üksikasju käsitlemata. Samas on tõsiasi see, et lugeja ise peab olema valmis aktiivselt kaasa töötama. Seetõttu on vaja üle saada meie arstide mõtteinertsist. Ei saa minna selles suunas, et "Eesti Arst" hakkab edastama ainult üldist infot.

Toomas Veidebaum. "Eesti Arsti" tuleb vaadata kui ajakirja, mida ei pea kaanest kaaneni läbi lugema. Seda ei tee ilmselt keegi, ka mina mitte. Kuid ma sirvin ta alati läbi ja ma tean ka enamvähem, kes millega tegeleb. Olles seotud administratiivtööga, küsitakse minult sageli teavet mingi probleemi kohta. Samas meil on teavet küll, aga puudub nii süsteem kui ka inimesed, kes seda levitaksid.

Lühidalt veel alus- ja rakendusuuringute vahekorrast. Sageli püütakse meil asjale läheneda lihtsustatult, et ega me fundamentaalteaduses niikuinii suurt midagi ära ei tee, selleks on suured ja rikkad keskused. Samas ei saa rääkida arenenud meditsiinist, kui ka kohapeal ei ole inimesi, kes teavad midagi sellest, millega tegelikult teaduse esirinnas tegeldakse. Just need inimesed, kes tegelevad alusuuringutega, on tegelikult võimelised tegema ka reaalset ekspertiisi ja ütlema, kas üht või teist asja tasub ka üldse praktikasse rakendada. Tegelikult on rakendus- ja alusuuringute vahel sageli äärmiselt raske piiri tõmmata. On neid, kes ütlevad, et teaduse liigitamisel on ainult üks kriteerium: kvaliteetne ja mittekvaliteetne teadus. Oluline on ka organisatoorne pool või protsessi kui sellise juhtimine. Sellest ei pääse ka meditsiinis. Seda ei tee tavaliselt poliitikud, vaid ametnikud, kellel on kõrge kvalifikatsioon. See kõrge kvalifikatsioon tuleb just nimelt teadustööst. Näiteks Soomes on ministeeriumide kõrged ametnikud sageli teadusdoktori kraadiga inimesed, kes oskavad hinnata otsustusteks vajalike andmete olemasolu,

nende adekvaatsust ja kvaliteeti, aga samuti tellida vajalikke uuringuid, et oma otsustustes edasi minna.

Peeter Laane. Info levik on tõesti tähtis. Arvan, et "Eesti Arst" ja tema kolleegium võiksid tellida teatud teemadel tegevarste huvitavaid poolpopulaarteaduslikke artikleid. Näiteks nii, nagu mina kirjutasin ülevaate oma 30-aastase töökogemuse kohta. Ka statistilisi andmeid võiks rohkem käepärast olla; tehnoloogia on enam noorte päralt.

Enn Seppet. Prof. T. Veidebaum on juba pikemat aega rääkinud, et statistika on vaja standardiseerida ja lõpuks saada võrreldavad andmed, s.t. teha meta-analüüs. Mida siis konkreetselt teha olukorra parandamiseks selles valdkonnas?

Toomas Veidebaum. Nagu elab organism, nii peab elama ka riik. On olemas eluks vajalikud elundid ja need, mis on ka väga vajalikud, aga mille puudumine siiski laseb elada. Ka riigi käsutuses peavad olema statistilised andmed, mida kogutakse pidevalt, ja need, mida kogu aeg ei ole vaja koguda. Just viimaste jaoks tehakse uuringud teatud intervalli järel. Näiteks ei ole meil vaja kogu aeg uurida või pidevalt registreerida suitsetamise levimust. Piisab, kui me teeme seda 5 aasta või veelgi suurema ajavahemiku järel, võttes vahepeal mingeid meetmeid suitsetamise tõkestamiseks ja hindamaks hiljem, kui tõhusad need on olnud. Samal ajal peaks suremuse statistika olema pidev ja riigi poolt korda pandud. Need on ainult mõned näited. Meie õnnetus on sageli just selles, et kõik tahavad registreerida kõike. See on mõttetu ja seda ei tehta kusagil. Milleks on vaja kõikvõimalikke registreid, kui me ei garanteeri nende kvaliteeti, kui me ei saa neid omavahel ühendada ja analüüsida. Kõike võib ju teha, aga iga andmebaas ei ole veel register.

Peeter Laane. Kõik öeldu on õige, kuid meil on praegu nii, et kõik võitlevad kõigiga leivatüki või raha pärast. On välja kujunenud teatavad koolkonnad. Näiteks Kardioloogia Instituut tegeles CINDI-programmiga, aga raha jagajad ei tea tänini, et meie instituut on sellega tegelnud ja et järjepidevuse tagamiseks tuleks seda uurimistööd jätkuvalt toetada. Kõige kompetentsemad on need uuringud, mis on lülitatud rahvusvahelistesse projektidesse.

Toomas Veidebaum. Epidemioloogiliste uuringute juures on ülimalt oluline uuringu kavand. Sellele pööratakse suurt tähelepanu ja sageli võtab uuringu planeerimine kuni 80% ajast, mis kulub kogu projektile. Ei tohi unustada, et just epidemioloogiliste uuringute alusel tehakse ka suuri praktilisi otsuseid. On probleeme, mida Eestis ei saa kunagi uurida, kuigi me seda tahaksime ja ka oskaksime. Meil on uuritavate rühmad mõne haiguse osas väga väikesed ja seepärast on võimatu teha statistilisi üldistusi. Kes on taotlenud raha rahvusvahelistest teadusfondidest, see teab, kui suur tähtsus uuringukavandil on. Ainult korralikult planeeritud, piisava statistilise jõu ja selgelt piiritletud probleemiasetusega on lootust saada rahastatud. Muu jutt ei maksa suurt midagi. Sellisel tööl on ka negatiivne tulemus olulise väärtusega. Olen näinud ja vaadanud Eesti Teadusfondi laekunud taotlusi, seal on väga hästi planeeritud uuringuid, aga on ka täielikku absurdi. Õnneks on viimaste hulk aasta-aastalt vähenenud.

Lea Praks. Disaini olulisust näitab see, et ühe meie doktorandi heal tasemel publikatsiooni taotlus lükati tagasi väikese disainimisvea tõttu (üks uuritavate rühm ei olnud veenval alusel valitud).

Enn Seppet. Selle probleemi võiks tõstatada ka "Eesti Arstis". Eestis tuleks, esiteks, püüelda selle poole, et epidemioloogilisi uuringuid ühtlaselt koordineeritaks, näiteks sel eesmärgil asutatud komisjoni poolt. Teine variant on see, et igal erialal teha töid ainult Euroopa kontekstis. Koordineerimist on kindlasti vaja.

Toomas Veidebaum. Tuleb suurt tähelepanu pöörata eneseharimisele. Paljudel juhtudel ei teata ikka päris täpselt, mis see epidemioloogia on ja missugused on tema võimalused üldse. Sellest tulenevalt hinnatakse ennast üle ning probleemid ja nende lahendamine tunduvad olevat lihtsamad kui see tegelikult on. Eestis puudub suuresti biostatistika. Juhtivate Lääne teadusajakirjade toimetustes töötavad biostatistikud ja paljudel juhtudel meil tehtud uuringud ei ole avaldatavad just nimelt seetõttu, et ei ole rakendatud õigeid matemaatilisi mudeleid. Läänes on hea komme juba töö planeerimise ajal kaasata kogu protsessi nii statistikud kui ka andmetöötlejad. Inglise keeles on hea ütlus: *not all efficient doings are also effective*, s.t. mitte kõik energilised tegevused ei ole alati efektiivsed. Teeme palju, kulutame ressurssi ja oma energiat ning aega, aga tulemus on kehv, sest me ei ole seda rakendanud õigesti.

Lagle Suurorg. Mul on südamel veel küsimus selle kohta, kes peaks teadusuuringute tulemused juurutama.On väiteid, et see ei kuulu teadlase kohustuste hulka, s.t. interventsioon ei ole teadusinstituudi ülesanne. Aga kes see juurutaja peaks sel juhul olema? Praegu ei näi sellele vastust olevat.

Enn Seppet. Vastus on võib-olla selline, et meil on põhimõtteliselt vaja inimesi, kes spetsiaalselt tegeleksid teadusuuringute tulemuste praktikasse viimisega. Samal ajal peab iga teadlane mõtlema, mis tema töö tulemustest edasi saab.

Oku Tamm. Usun, et meie mõttevahetus oli huvitav ja produktiivne. Selle lõpptulemustena koorusid välja mitmed eesti arstiteaduse arengut mõjutavad probleemid — teadustöö finantseerimise allikad, teadustöö planeerimise ja uuringute koordineerimise tähtsus, süstemaatiliste epidemioloogiliste uuringute vajalikkus, biostatistika arendamise olulisus ning uurimistööde tulemuste juurutamise mehhanismi loomise vajadus. Nende probleemide analüüsimisel, lahenduste leidmisel ja info edastamisel pakub oma abi nii arstiteadlastele, õppejõududele kui ka praktiseerivatele arstidele "Eesti Arst".

Vestlusringis kõneldut on vahendanud
Kuulo Kutsar

ARSTIDE SELTSIDES

29. ja 30. jaanuaril 1998 toimus Tartu Ülikooli Nahahaiguste Kliinikus Eesti Dermatoveneroloogide Seltsi korraldatud sümpoosion „Nahakasvajad, nende diagnoosimine ja ravi".

Ülevaate nahakasvajate esinemisest Eestis Eesti vähiregistri andmetel ning nahakasvajate diagnoosimisest Tartu Onkoloogia Kliinikus ning Tartu Nahahaiguste Kliinikus esitasid professor Helgi Silm ja kliiniku vanemassistent Sirje Kaur. Assistent Heli Rajangu tutvustas kaugelearenenud basalioomijuhtu.

Väga põhjaliku nahakasvajate diferentsiaaldiagnostikat ning sobivate ravimeetodite levikut käsitleva ettekande esitas Södersjukhuseti Kliiniku ülemarst meditsiinidoktor Taavi Kaaman. Doktor Toomas Talme Huddinge Kliinikust tutvustas nahakasvajate ravi võimalusi erinevate laseritega. Ta käsitles oma ettekandes laserravi toimemehhanismide tutvustamise kõrval ka iga laseritüübi korral täpseid näidustusi ja vastunäidustusi.

Loengutele järgnes praktiline osa, kus konsulteeriti haigeid ning koostati neile edasine raviplaan. Sümpoosion lõppes diskussiooniga.

Helgi Silm

TÄHTPÄEVI

ASTRID SAAVA, Tartu Ülikooli Tervishoiu Instituudi juhataja, rahvatervise korraline professor, sai 25. veebruaril 1998 60-aastaseks.

Teade

Tartu Ülikooli Füüsilise Antropoloogia Keskus korraldab oma viie aasta tegevuse tähistamiseks 23. aprillil 1998 vabariikliku teaduslik-praktilise ühepäevase konverentsi teemal **"Kehaehitus ja tervis".** Konverents algab kell 10.00 Tartus looduseuurijate seltsi majas Struve t. 2. Konverents on registreeritud arstiteaduskonna täienduskeskuses ja annab arstist osavõtjale 0,15 täienduspunkti. Konverentsi alguseks trükitakse eestikeelne artiklite kogumik. Osavõtumaks on 60 krooni ning see tasutakse kohapeal.

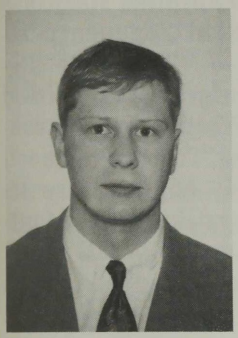
Konverentsil arutatakse, kuidas muuta paremaks arstide täiendust, kes on huvitatud teadustööst ja artiklite kirjutamisest mitmesugustel tervisedenduslikel ja meditsiinilistel teemadel, mille korral uurimistöös kasutatakse ka kehaehituse andmeid.

Soovijad registreeritakse ja neile korraldatakse edaspidi kokkuleppel individuaalne täiendus antropoloogilise ja statistilise konsultatsiooni saamiseks ning vajaliku andmetöötluse korraldamiseks. Artiklite avaldamine "Eesti Arstis" annaks igale arstile 1,0 täienduspunkti.

Informatsioon Prof. Helje Kaarma
Tartu Ülikooli Füüsilise
Antropoloogia Keskus
Lossi 36 EE2400 Tartu
Telefonid 43 26 68, 43 39 68; faks 43 36 30

KAADRI ETTEVALMISTAMINE

Meditsiinidoktor Paul Naaber



12. septembril 1997 kaitses Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri- ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ees väitekirja "*Clostridium difficile* infektsioon ja seedetrakti mikroobiökoloogia" Tartu Ülikooli Nakkushaiguste Kliiniku ja Mikrobioloogia Instituudi doktorant **Paul Naaber** *cum laude*. Töö on valminud professorite M. Mikelsaare ja M. Maimetsa juhendamisel. Oponentideks olid prof. T. Midtvedt (Karolinska Instituut, Rootsi) ja juhtivteadur J. Uibu (Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut). Oponendid märkisid töö oluliste väärtustena teema uudseid mikrobioloogilisi aspekte ning uurimistöö kliinilist kallakut koos vastava diagnostika praktikasse rakendamisega. Eriti väärtuslikuks peeti seda, et uurimuse tulemusena pakuti antibiootikumravi foonil tekkida võiva *C. difficile* diarröa vältimiseks põhimõtteliselt täiesti uusi profülaktika võimalusi pro- ja prebiootikumidega.

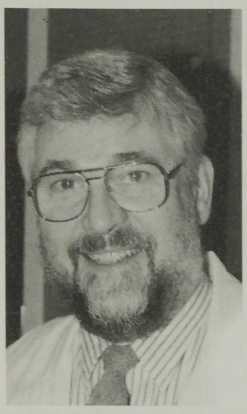
Doktoritöös määrati 203 nosokomiaalse diarröaga haigel *C. difficile* esinemissagedus (36,5%), kusjuures see oli kõrgeim intensiivravi- ja kirurgiaosakondades. Intensiivraviosakondade patsientide koloniseeritus *C. difficile*'ga va-rieerus perioodi ning oli seotud raviks kasutatud antibiootikumide arvuga. Leiti oluline negatiivne seos laktobatsillide puudumise ja *C. difficile* esinemise vahel haigetel ja tervetel ühe aasta vanustel Eesti (63 last) ja Rootsi (55) lastel. Selgus, et meil tsirkuleerivad *C. difficile* tüved olid vankomütsiini ja metronidasooli suhtes väga tundlikud. Eksperimentaalsete katseloomade (hamstrid, hiired) ja koekultuuride abil selgitati, et laktobatsillid koos fruktooligosahhariidide (ksülitool), laktobatsillide ja kolostrumiga on olulised *C. difficile* vastase kolonisatsiooniresistentsuse tagamisel.

Paul Naaber on sündinud 7. detsembril 1966. aastal Tartus teenistujate perekonnas. 1985. aastal lõpetas ta Tallinna 2. Keskkooli. Samal aastal astus Tartu Ülikooli arstiteaduskonda, mille lõpetas ravi erialal 1991. aastal. Ajavahemikul 1991–1992 oli P. Naaber nakkushaiguste alal internatuuris, 1992–1997 töötas Maarjamõisa Haigla mikrobioloogialaboris bakterioloogina. Tal on mikrobioloogi II kategooria. Ajavahemikul 1992–1997 oli Tartu Ülikooli doktorantuuris. 1994. aastal viibis CIMO stipendiaadina Turu Ülikoolis. P. Naaberi doktorantuur lõppes tähtajaliselt väitekirja kaitsmisega.

Praegu on P. Naaber TÜ Mikrobioloogia Instituudi assistent. Ta on publitseerinud 21 teadustööd, sealhulgas 5 rahvusvahelistes väljaannetes. Ta on esitanud ettekandeid kodu- ja välismaa teaduskonverentsidel. 1997. aastal autasustas Ülemaailmne Anaeroobide Ühing teda parima noore teadlase uurimuse eest aukirjaga. P. Naaber kuulub mitmesse kodumaa ja rahvusvahelisse seltsi, samuti on ta tegev Eesti AS Berner (*Oxoid*) mikrobioloogiliste diagnoosimisvahendite müügikonsultandina.

Marika Mikelsaar

Meditsiinidoktor Andrus Juhan Voitk



8. oktoobril 1997 kaitses Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri- ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ees väitekirja "Ambulatoorne laparoskoopiline koletsüstektoomia" Kanada kirurg **Andrus Juhan Voitk** *cum laude*. Töö võeti kaitsmiseks vastu Ülikooli seaduse põhjal, mis võimaldab meditsiinikandidaadi kraadiga või teaduslikult aktiivsetel isikutel taotleda meditsiinidoktori kraadi ilma doktoriõppeta Tartu Ülikoolis. Oponentideks olid professorid A. Peetsalu ja H.-I. Maaroos. Oponendid märkisid töö oluliste väärtustena uue kirurgilise operatsioonitaktika kasutuselevõtmist, mille puhul laparoskoopiline koletsüstektoomia tehakse ambulatoorselt, s.o. ühepäevakirurgiana. Nimetatud meetodi pluss- ja miinuskülgi on dissertatsioonis analüüsitud prospektiivsete uuringute abil. Et uurija on praktiseeriv kirurg, tõestab ta prospektiivsete meetodite kasutamisega uuringute planeerimisel oma tõelist teaduslikku huvi praktikas tekkivate probleemide lahendamiseks. Oponendid leidsid, et A. J. Voitki uurimus on Eesti meditsiinireformi situatsioonis eriti väärtuslik, juhtides tähelepanu eri operatsioonitaktikate ökonoomsusele ja võimalusele oma tööd efektiivselt korraldada ka üksiku praktiseeriva kirurgina.

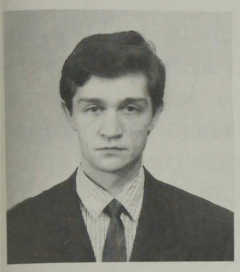
A. J. Voitki töö põhineb aastail 1992–1996 opereeritud ja jälgitud 815 patsiendi andmete analüüsil, kusjuures 185 neist kuulus suure riski rühma. Ambulatoorne laparoskoopiline koletsüstektoomia oli edukas nii selekteeritud kui selekteerimata patsientidel rutiinselt üle 90%-l juhtudest, suure riski korral 83%-l juhtudest. Nendeks põhjusteks, mille puhul mõningatel juhtudel oli vajalik operatsioonijärgne hospitaliseerimine, osutusid kõrge iga, kaasnevad haigused, põetud äge sapipõiepõletik ja tavalisest pikema kestusega operatsioon. Kirurgide head operatsioonikogemused ning korralik meeskonnatöö päevakirurgiaosakonnas olid samuti olulised ambulatoorsete operatsioonide kvaliteedi ja määra kindlustamiseks.

Andrus Juhan Voitk on sündinud 27. aprillil 1940. aastal Tallinnas haritlase perekonnas. 1944. aastal põgenes perekond Rootsi, kus A. J. Voitk sai alghariduse. Edaspidi emigreerisid Voitkid Kanadasse ning A. J. Voitk lõpetas keskkooli Torontos ja astus Toronto Ülikooli arstiteaduskonda. Selle õppeasutuse lõpetas ta 1965. aastal arstikutsega. Montreali McGilli Ülikoolist sai A. J. Voitk magistri akadeemilise kraadi, kirurgia residentuuri lõpetas ta samuti McGilli Ülikooli juures 1973. aastal. Ta on töötanud kirurgina mitmes haiglas Winnipegis, Orillas Bramptonis ja Torontos, praegu on kirurgiaosakonna juhataja Scarboroughi Päästearmee Haiglas.

A. J. Voitki peamised uurimisvaldkonnad on olnud toitlustus, stressiga kaasneva peptilise haavandi probleemid, abdominoperitoneaalne pärasoolekirurgia ja laparoskoopilised lõikused. A.J. Voitki teadusartiklite üldarv ligineb 50-le, neist 10 on ilmunud viimasel 5 aastal. Ta on esitanud üle 30 ettekande mitmesugustel sümpoosionidel ja konverentsidel, osa võtnud paljude Kanada meditsiiniseltside, sealhulgas Põhja-Ameerika Eesti Arstiteadlaste Seltsi tööst. A. J. Voitk kuulub Kanada Kuninglikku Terapeutide ja Kirurgide Kolleegiumi, mis eksamineerib spetsialistikutse, s.h. ka kirurgikutse taotlejaid, ning milles A. J. Voitk on üks kirurgia alal eksamineerijaid.

Marika Mikelsaar

Meditsiinidoktor Rein Pähkla



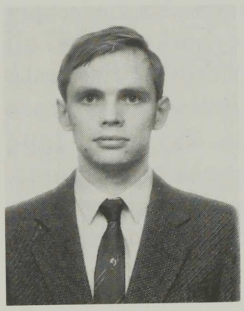
8. oktoobril 1997 kaitses Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri- ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ees väitekirja "Pinoliini farmakoloogilised uuringud" Tartu Ülikooli Farmakoloogia Instituudi doktorant **Rein Pähkla** *cum laude*. Töö on valminud prof. L. Rägo juhendamisel. Oponentideks olid prof. E. Vasar ja A. Žarkovski. Oponendid tõid esile dissertandi osa käbinäärmest pärineva loodusliku beetakarboliini — pinoliini — farmakoloogilise, biokeemilise ja käitumusliku toime selgitamisel. Kokkuvõtteks nendi-ti, et mitmekülgsete metoodiliselt kõrgetasemeliste uuringutega selgusid veenvalt pinoliini kui olulise melatoniini abistava signaalmolekuli antidepressiivsed omadused.

Töös selgitati autoradiograafiliste uuringutega eksperimentaalsetel katseloomadel, et intraperitoneaalselt manustatud pinoliin lokaliseerub ühtlaselt organismi kudedes, kaasa arvatud kesknärvisüsteemis. Suurim spetsiifiline sidumine esines neerupealise rakkude tuumades. Sidumiskatsed märgistatud pinoliiniga näitasid spetsiifiliste sidumiskohtade olemasolu ka käbinäärmes. Siiski ei mõjutanud pinoliini sisseviimine antidepressant tsitalopraami seondumist aju struktuuridega. Sellest järeldas dissertant, et pinoliin ei ole serotoniini transporteri aktiivsust reguleerivaks endogeenseks aineks. Rottide käitumiskatsetega õnnestus näidata, et pinoliini antidepressandilaadne toime on suure tõenäosusega seotud serotoninergilise toimega. Pinoliinil analoogiliselt melatoniiniga on tugev antioksüdantne toime, ta seob efektiivselt reaktiivseid ja kahjulikke hüdroksüülradikaale.

Rein Pähkla on sündinud 27. aprillil 1966. aastal Põlvas. 1984. aastal lõpetas ta Jõgeva Keskkooli. Järgnevalt astus Tartu Ülikooli arstiteaduskonda, mille lõpetas raviarstina 1992. aastal. Ajavahemikul 1992–1997 oli Farmakoloogia Instituudi doktorant, töötades 1995. aastast samas instituudis assistendina. R. Pähkla on osalenud Tartu Ülikooli ja Lübecki Meditsiiniülikooli vahelises teadustöös, kusjuures koostööprogrammi finantseeris Saksa Akadeemia. Tal on ilmunud 16 teaduspublikatsiooni, nendest 6 artiklit rahvusvahelistes ajakirjades. Samuti on R. Pähkla esinenud rahvusvahelistel konverentsidel. Ta kuulub Eesti Farmakoloogide Seltsi ja selle juhatusse.

Marika Mikelsaar

Meditsiinidoktor Joel Starkopf



15. detsembril 1997 kaitses Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri- ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ees väitekirja "Oksüdatiivne stress ja südame isheemia-reperfusioon: kliinilis-eksperimentaalne uurimus" Tartu Ülikooli Biokeemia Instituudi doktorant **Joel Starkopf** *cum laude*. Töö on valminud prof. M. Zilmeri, dotsent J. Samarütli ja Norra Tromsø Ülikooli prof. K. Ytrehuse juhendamisel. Dissertatsioon oli pühendatud prof. Lembit

Tähepõllu mälestusele, kelle otsesel innustusel J. Starkopf asus teadusliku uurimistööga tegelema. Oponendid olid prof. T. Larsen (Tromsø Ülikool) ja prof. R. Teesalu. Oponendid märkisid töö olulise väärtusena teema aktuaalsust, sest on käsitletud organismi homöostaasi seisukohalt väga olulisi oksüdatsioonivastaseid mehhanisme ja nende avaldumist intensiivravi vajavatel raskelt haigetel. Leiti, et uurimuse terviklikkuse tagab kliinilise ja eksperimentaalse osa tihe sisuline seos, kusjuures töö eksperimentaalne osa kinnitab ja täiendab kliinilises osas püstitatud hüpoteese.

Doktoritöös on uuritud 14 kardioloogilist haiget ja 10 sepsisehaiget. Mõlemasse rühma kuuluvatele haigetele tehti operatsioonid: esimestele südameoperatsioon kehavälise vereringe tingimustes ja teistele operatsioonid infektsioonikollete eemaldamiseks. Haigete vereseerumis määrati oksüdatiivse stressi markerid kuuel ajamomendil. Leiti, et patsientidel, kellele tehti südameoperatsioon kehavälise vereringe tingimustes, esines oluline oksüdatiivne stress. Vereseerumi lipiidide peroksüdatsiooniproduktide hulk oli suurenenud juba 15 minutit pärast kehavälise vereringe algust ning saavutas maksimumi pärast aordiklemmi eemaldamist. Esimese operatsioonijärgse päeva hommikuks oli oksüdatiivne stress möödunud. Seevastu vereseerumi antioksüdantse mahtuvuse muutus, mida samuti täheldati juba operatsiooni ajal, jäi kauemaks püsima. Saadud andmete alusel leidis dissertant, et mõlema kliinilise seisundi korral oleks perspektiivne antioksüdantide manustamine.

Uurimuse eksperimentaalses osas selgitati, et südamelihase bradükiniiniretseptorite isheemiaeelne stimulatsioon vähendab nii regionaalse kui ka üldise isheemia põhjustatud müokardikahjustust. Samas selgus, et isheemia eelkohastumise puhul tekib reperfusiooni käigus sarkolemma fosfolipiidide peroksüdatsioon. Nimetatud peroksüdatsioonile omistab dissertant adaptatiivset osa südamelihase kaitset tagavate signaalsüsteemide käivitamisel. Seda kinnitas ka eksperimendis nähtud vesinikperoksiidi väikeste annuste kasulik toime südame funktsionaalsesse taastumisvõimesse. Selliste adaptatiivsete muutuste osatähtsuse edaspidine selgitamine rakusiseste mehhanismide täpsema uurimise abil võiks pakkuda uusi võimalusi müokardi kaitse strateegiate väljatöötamiseks.

Joel Starkopf on sündinud 2. veebruaril 1966 Tallinnas teenistujate perekonnas, 1983. aastal lõpetas ta Tallinna 43. Keskkooli. Samal aastal astus Tartu Ülikooli arstiteaduskonda, mille lõpetas ravi erialal 1991. aastal. Ajavahemikul 1991–1992 oli anestesioloogiaalases internatuuris, seejärel astus Tartu Ülikooli doktorantuuri (1992–1997). Põhjamaade Ministrite Nõukogu stipendiaadina viibis dissertant kuus kuud Norras Tromsø Ülikooli Meditsiinilise Füsioloogia Instituudis. J. Starkopfi doktorantuur lõppes tähtajaliselt väitekirja kaitsmisega.

Praegu töötab J. Starkopf nii TÜ Biokeemia Instituudi assistendina kui ka Tartu Maarjamõisa Haigla kardiokirurgiaosakonna anastesioloogina, ühendades jätkuvalt teoreetilist ja kliinilist suunda arstiteaduses. Vaatamata oma noorusele, on tal ilmunud üle 20 publikatsiooni, nendest viis rahvusvahelistes ajakirjades. Samuti on J. Starkopf esitanud palju ettekandeid kodu- ja välismaa teaduskonverentsidel. J. Starkopf on Eesti Anestesioloogide Seltsi liige ja Euroopa Kardioloogia Ühingu teadusajakirja *Cardiovascular Research* retsensent.

Marika Mikelsaar

IN MEMORIAM

Einart Petermann

14. novembril 1997. aastal lahkus meie hulgast ootamatult manalateele tuntud naistearst Einart Petermann.

E. Petermann sündis 10. märtsil 1928. aastal Pärnumaal Sauga vallas talupidajate perekonnas. Ta õppis Sauga algkoolis ja Pärnu 1. Keskkoolis (Poeglaste Gümnaasiumis), mille lõpetas 1947. aastal. Samal aastal astus ta Tartu Ülikooli arstiteaduskonda ja lõpetas selle raviosakonna 1953. aastal. Pärast ülikooli lõpetamist jäeti ta tööle Tartu Kliinilisse Sünnitusmajja, kus ta töötas aastail 1953–1954 ordinaatorina ning ajavahemikul 1954–1959 naistenõuandla juhatajana. 1959. aastal alustas E. Petermann Tallinna II Sünnitusmajas tööd peaarstina. Pärast uue Pelgulinna Haigla Sünnitusmaja valmimist sai ta 1969. aastal Tallinna Pelgulinna Haigla peaarsti asetäitjaks sünnitusabi ja günekoloogia alal. Sellel ametikohal töötas ta 1995. aastani ja seejärel jätkas tööd samas konsultantarstina kuni elu lõpuni.

Väga suure ja tänuväärse töö tegi E. Petermann sünnitusmaja töö korraldamisel. Siin avaldusid nii tema tasakaalukad head organisaatorivõimed kui ka sirgjoonelised seisukohad. Ta suutis luua hea ja eduka töökollektiivi.

E. Petermann oli korduvalt erialasel täiendusel Moskvas, Sankt Peterburgis, Tartus. Mitmel korral tutvus ta emade ja lastekaitse küsimustega Helsingis, Jyväskyläs ja Kuopios. Ta võttis osa paljudest erialakonverentsidest ja -kongressidest ning esitas sisukaid ettekandeid. Trükis on ilmunud 15 erialatööd.

E. Petermann oli kõrge kvalifikatsiooniga sünnitusabiarst. Temas olid ühendatud head teadmised, rikkalikud kogemused ja arstikunst. Ta oli kõrgema kategooria naistearst ja teeneline arst.

E. Petermann oli aktiivne paljudes ettevõtmistes ning suutis täita vastutusrikkaid ülesandeid. Aastail 1953–1955 oli ta Tartu Tervishoiutöötajate Maja nõukogu esimees. Tallinna Akušööride ja Günekoloogide Seltsi esimees oli ta 20 aasta vältel (1975–1995), samal ajal oli ta ka Vabariikliku Akušööride ja Günekoloogide Seltsi juhatuse liige. Ajavahemikul 1971–1990 täitis ta Pelgulinna Haigla Rahva Terviseülikooli nõukogu esimehe ülesandeid. Ta oli Eesti Arstide Liidu liige selle asutamisest alates.

E. Petermanni juhtmõtted olid ausus ja kollegiaalsus. Kõrged olid ta eetilised tõekspidamised. Ta oli aatemees, kellele Eestimaa ja ta rahvas olid pühad. Ta võttis osa ka Eesti Vabariigi Kodanike Komitee tööst.

Kohusetruu spetsialistina pälvis ta kaastöötajate suure lugupidamise ja paljude patsientide tänu.

Endised kolleegid jäävad Einart Petermanni mäletama kui eetilist inimest, hinnatud ja humaanset spetsialisti ning alati abivalmis ja heasoovlikku kolleegi.

Kolleegid

KROONIKA

27. jaanuaril 1998 toimus Töötervishoiu Keskuse juhataja prof. Hubert Kahni koostatud trükise "Töötervishoid Euroopa Liidu riikides" esitlus.

Viimasel ajal on saanud heaks tavaks korraldada presentatsioone, see võimaldab asjast huvitatuil saada informatsiooni ja vahetult suhelda raamatu autoriga.

Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi direktor prof. Toomas Veidebaum ütles oma avasõnas, et ühe riigi heaolu sõltub alati sellest, kui palju tal on head tööjõudu. Me kõik teame, et töötervishoid on tähtis. Töötervishoiuga seotud normdokumente on igas riigis erineval hulgal, Prantsusmaal on neid näiteks umbes 5000 lehekülge. Ent meie riik ei pööra töötervishoiule tähelepanu, 1998. aasta eelarves ei ole selle jaoks midagi eraldatud.

Raamatu "Töötervishoid Euroopa Liidu riikides" koostaja prof. H. Kahni sõnul annab trükis teatud ülevaate töötervishoiukorraldusest ja -filosoofiast Euroopa Liidus ning samuti sellest, mida peaks tegema, et integreeruda Euroopa Liitu. Raamatu koostamisel juhindus ta põhimõttest, et see oleks kergesti loetav ja arusaadav.

Ettekujutus, et teaduse ja tehnika progress kõrvaldab tervistkahjustavad tegurid, ei ole kinnitust leidnud. Endiselt ohustavad inimest sundasendis töötamine, allergia, psühhoemotsionaalne pinge, kiirgus, müra ning päevakorras on personaalarvutiga seotud probleemid.

Head tervist soovib endale iga inimene. Vastutus hea töötervishoiu tagamise eest lasub valitsusel. Ilma hästifunktsioneeriva tugisüsteemita ei saa olla head töötervishoiuteenistust. Ka Euroopa Liitu kuuludes on igal riigil piisavalt vabad võimalused oma töötervishoidu korraldada.

Eesti oli üks esimesi endiste sotsialismimaade hulgas, kus tehti algust töötervishoiuga. Juba 1989. aastal töötati välja esmane töötervishoiu mudel.

Töötervishoid vajab kompetentseid selle ala spetsialiste ning töötervishoiu funktsioneerimine peab olema seadustega tagatud. Meil ei ole selle tähtsust ja vajalikkust tunnetatud. Juba neli aastat on koostatud töötervishoiuseadust ja see ei ole ikka veel Riigikokku jõudnud.

Eesti töökeskkonna poliitikast rääkis Sotsiaalministeeriumi töökeskkonna osakonna juhataja Milvi Jänes, kes nentis, et töö peab toimuma ohutus ja tervislikus keskkonnas. Sooviks on, et valitsuse kaudu väärtustataks töötervishoiu tingimused. Risk tervisele peab olema minimaalne. Töötajate heaolu väljendub kõige paremini siseriiklikus koguproduktis.

M. Jänes ütles ka, et töötervishoiuseaduse eelnõu on viimistlemisel ja loodetakse lähiajal saata arutamiseks Riigikokku.

Anne Tallo

Eesti Vabariigi 80. aastapäeva puhul said III klassi Valgetähe akadeemikud Pavel Bogovski ja Ain-Elmar Kaasik; II klassi Eesti Punase Risti meditsiiniõde Maimu Jürgenson ja arst ning teadusloolane Ilo Käbin; III klassi Eesti Punase Risti ämmaemand Maimu Oja.

Eesti Vabariigi 80. aastapäeva puhul pälvisid arstiteaduse alal teaduspreemia Mihkel Zilmer (kollektiivi juht), Rein Teesalu, Raul Talvik, Tiina Talvik, Jüri Samarütel uurimistöö „Oksüdatiivse stressi patogeneetiline aspekt arteriaalse hüpertensiooni, südamepuudulikkuse, sepsise ja ajukahjustuse puhul" eest.

Tallinna tänavuse teenetemärgi pälvisid teiste hulgas ka professor Natan Elštein ning lastearst Ingrid Laan.

METRONIDASOOL
Nycomed

...on trump anaeroobse infektsiooni ravimisel.

METRONIDASOOL Nycomed
METRONIDAZOL DAK
Metronidazolum

Anaeroobsete bakterite, amööbide, lambliate ja trihhomoonaste vastane ravim.
Tabletid, infusioonilahus.

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus. METRONIDASOOL Nycomed tablett sisaldab 250 mg või 500 mg metronidasooli.
METRONIDAZOL DAK infusioonilahuse 100 ml sisaldab 500 mg (5 mg/ml) metronidasooli.

Omadused ja farmakokineetika. Metronidasool on 5-nitroimidasooli derivaat, mis toimib anaeroobsetesse mikroobidesse (*Bacteroides, Peptococcus, Peptostreptococcus ja Clostridium)*, amööbidesse, lambliatesse ja trihhomoonastesse. Obligatoorselt anaeroobse ainevahetusega mikroorganismides muutub metronidasool aktiivseteks metaboliitideks, mis takistavad nukleiinhappe sünteesi, surmates sellega mikroobid. Suu kaudu manustamisel imendub peaaegu täielikult. Pärast 1 tableti (250 mg) manustamist saabub metronidasooli maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas (5 µg/ml) 1...2 tunni pärast. Seonduvus vereplasmavalkudega on väiksem kui 10%. Aine jaotub organismis kiiresti, jaotusruumala on umbes 85% kehakaalust. Minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon plasmas on veel 0,5...1 µg/ml.

Näidustused. Metronidasoolile tundlike mikroorganismide ja algloomade poolt põhjustatud infektsioonid.

Manustamine. Suu kaudu. *Trihhomoniaasi* korral 250 mg 2 korda ööpäevas 6 päeva jooksul või 2 g ühekordselt. *Mittespetsiifilise vaginiidi* korral 500 mg 2 korda ööpäevas 7 päeva jooksul või 2 g esimesel päeval ja 2 g kolmandal päeval. Seksuaalpartnereid tuleb ravida samaaegselt. *Akuutse amöobdüsenteeria või maksaabstsessi* korral täiskasvanule 2 g 1 kord ööpäevas 3 ööpäeva jooksul või 750 mg 3 korda ööpäevas 5 ööpäeva jooksul. Lapsele 35...50 mg/kg ööpäevas, jagatuna 3 annuseks 5 ööpäeva jooksul. *Asümptomaatilise soolestiku amöbiaasi* korral 750 mg 3 korda ööpäevas 10 ööpäeva jooksul. *Lamblioosi* korral 2 g 1 kord ööpäevas 3 ööpäeva jooksul või 250 mg 3 korda ööpäevas 1 nädala jooksul. Lapsele 20 mg/kg ööpäevas, jagatuna 3 annuseks, 1 nädala jooksul. *Haavandilise gingiviidi* korral 250 mg 3 korda ööpäevas 3 ööpäeva jooksul. *Anaeroobsete infektsioonide* korral täiskasvanule 500 mg 3 korda ööpäevas. Lapsele 20 mg/kg ööpäevas, jagatuna 3 annuseks. *Crohn'i tõve* korral täiskasvanule 500 mg 2 korda ööpäevas. Lapsele 20 mg/kg ööpäevas, jagatuna 2 annuseks.
Parenteraalselt. Täiskasvanule anaeroobsete infektsioonide ja amöobdüsenteeria puhul 500 mg (100 ml infusioonilahust) veeni 3 korda ööpäevas. Alla 12-aastasele lapsele 20 mg/kg ööpäevas, jagatuna 3 annuseks. Parenteraalset manustamist rakendatakse ainult ägedate eluohtlike infektsioonide puhul ning juhtudel, kus suukaudne manustamine ei ole võimalik.

Vastunäidustused. Aktiivses faasis kesknärvisüsteemi ja primaarsed vereloomesüsteemi haigused.
Rasedus ja imetamine. Raseduse ajal kasutada ainult äärmisel vajadusel. Imetavale emale määramisel tuleb rinnaga toitmine lõpetada.
Kõrvaltoimed sõltuvad peamiselt annustest. Tavaliselt tekivad mao-seedetrakti häired, peamiselt iiveldus ning ebameeldiv metallimaitse suus. Mõnikord kaasneb iiveldusega peavalu, isutus ja oksendamine. Suurte annuste või kestva tarvitamise korral võivad tekkida epilepsia-taolised krambid. Täheldatud on ka nõrkust, uimasust, unetust ning muutusi meeleolus ja vaimses seisundis (nt. depressioon). Mõnedel patsientidel on tekkinud leukopeenia, nahareaktsioonid ja anafülaksia. Harva on tekkinud uriini tumenemine ja maksaensüümide aktiivsuse suurenemine.
Säilitamine ja kõlblikkusaeg. Tabletid toatemperatuuril, 5 aastat. Infusioonilahus toatemperatuuril, 2 aastat.
Pakend. Tabletid 250 mg, 20 tk klaaspudelis; tabletid 500 mg, 10 tk klaaspudelis. Infusioonilahus (5 mg/ml) 100 ml viaalis, 10 tk.

NYCOMED

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

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

13
TARTU ÜLIKOOLI RAAMATUKOGU
010003626
B
1875
1998,2
2003626

esimese põlvkonna peroraalne tsefalosporiin
efektiivselt A-streptokokkidele, pneumo
stafü

DURACEF®

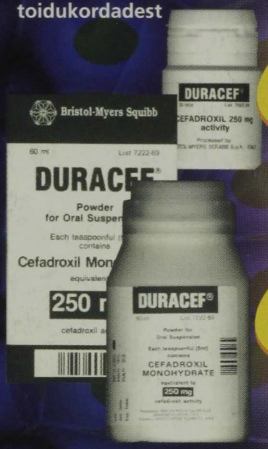
Tsefadroksiil

/tabletid ja mikstuur/

1 kord päevas

Unikaalne I-se põlvkonna tsefalosporiin:

- Mugav annustada 1-2 x ööpäevas
- Meeldiva puuviljamaitsega mikstuur lastele
- Vajadusel sobib kasutamiseks raseduse ajal
- Võib annustada sõltumatult toidukordadest



1 g x 1

500mg–1g x 2

DURACEF® kasutusalad:

Farüngiit

* Kliinilised sümptomid taanduvad 24 t möödudes

*Kiire toime algus – imendub hästi kudedesse [1]

Tonsilliit

*palavik: 96% juhtudest taandub 24 t möödudes

*düsfaagia: 93% juhtudest taandub 24 t möödudes [2]

Kuseteede infektsioonid

Naha ja pehmete kudede infektsioonid

Muud infektsioonid

.....Ravi kestus 5-10 päeva

Annustamine lastele:

Kehakaal kg	mikstuur 250mg/5ml
<5 kg	2 x 1/4 tl....1/2 tl. (2 x 1,25...2,5ml)
5-10 kg	2 x 1/2 tl. (2 x 2,5ml) või 1 x 1 tl. (1 x 5 ml)*
10-20 kg	2 x 1 tl. (2 x 5ml) või 1 x 2 tl. (1 x 10 ml)*
20-40 kg	2 x 2 tl. (2 x 10ml)

*) Üks kord päevas manustatakse farüngiidi, tonsilliidi ja impetiigo korral

5 ml = 1 mõõtlusikas

TABLETID:

250 mg 20 tbl

500 mg 14 tbl

MIKSTUUR:

250 mg/5 ml 60 ml

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

1) Bruck R. E. et al: Cefadroxil, a new Broad Spectrum Cephalosporin-Infection & Suppl. 5 (1980)
2) Santella et, al: An overview of Results of World-Wide Clinical Trials with Cefadroxil-Infection & Suppl. 5 (1980)

Bristol-Myers Squibb