



6

1997

# EESTI ARST



Computer illustration: A. Põrdemäe

# Õö võib tunduda lõputult pikana...

## NITRASEPAAM Nycomed

### RAVIMVORM JA TOIMEAINE SISALDUS.

Tablett sisaldab toimeainena 2,5 mg või 5 mg nitrasepaami.

### OMADUSED JA FARMAKOKINEETIKA.

Nitrasepaam on bensodiasepiiniühma trankvillisaator, mis imendub seedetraktist peaaegu täielikult. Uinutav toime saabub 1/2...1 tunni jooksul ning kestab 6...8 tundi. Metaboliseerub maksas. Ravimi poolväärtusaeg vereplasmas on 18...28 tundi, eakal patsiendil 40 tundi. Igapäevasel manustamisel kumuleerub. Toime on sarnane teiste bensodiasepiinidega, nt. diasepaamiga.

### NÄIDUSTUSED.

Lühiajalist medikamentooset ravi vajavad unehäired. Epilepsia.

### ANNUSTAMINE.

Täiskasvanule unehäirete korral 2,5...5 mg pool tundi enne magaminekut. Vanurile pool täiskasvanu annusest. Epilepsia korral lapsele 0,5...1 mg/kg ööpäevas.

### VASTUNÄIDUSTUSED.

Ülitundlikkus nitrasepaami suhtes. Äge alkoholi- või ravimimürgistus. Müasteenia. Uneapnoe.

### ETTEVAATUST!

Neerupuudulikkuse korral kasutada väiksemat annust. Tarvitada ettevaatlikult maksapuudulikkuse, samuti depressiooni korral. Ravimi toime pikeneb reaktsiooniaeg. Ravikuuri ajal hoiduda autojuhtimisest ja liikuvate mehhanismidega töötamisest.

### RASEDUS JA RINNAGA TOITMINE.

Võib kasutada kahel esimesel trimestril, kolmandal mitte. Nitrasepaami kontsentratsioonide suhe rinnapiimas ja vereplasmas on 0,5...1. Kõrvaltoimeteks imikul on unisus ja imemisnõrkus. Rinnaga toitmise ajal võib kasutada ainult äärmisel vajadusel ja samal ajal last jälgides.

### KÕRVALTOIMED.

Segasusseisund. Kestva ravi korral võib suureneda ravimitalumus ja tekkida ravimisõltumus. Ravi järsul lõpetamisel võivad tekkida abstinentsinähud.

### KOOSTOIMED.

Nitrasepaami sedatiivset toimet tugevdavad alkohol, uinutid, neuroleptikumid, antihistamiinsed ained. Nitrasepaami biotransformatsiooni vähendavad tsimetidiin, disulfiraam ja östrogeene sisaldavad rasestumisvastased ained, seetõttu nitrasepaami kontsentratsioon vereplasmas suureneb ja poolväärtusaeg pikeneb.

### ÜLEANNUSTAMINE.

Mürgistusel ilmneb teadvuse hägustumine kuni koomani. Teadvuskadu võib järgneda juhul, kui terapeutiline ööpäevane annus ületatakse kuni kümnekordselt.

### SÄILITAMINE JA KÕLBLIKKUSAEG.

Toatemperatuuril, 5 aastat.

### PAKEND.

Tabletid 2,5 või 5 mg, 10, 20 ja 200 tk klaaspudelis.



**NYCOMED**

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

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

# 6 EESTI ARST

Kirjastuse «Perioodika» ja Eesti Arstide Liidu ajakiri

1997

Asutatud 1922. aastal

## SISU

### TEOORIA JA PRAKTIKA

J. Šlik, A. Aluoja, V. Vasar, E. Vasar, J. Bradwejn — Koletsüstokiniin-tetra-peptiidi psühhoфизиoloogilise toime võrdlev uuring tervetel ja paanikahäiretega patsientidel 483

J. Tamme, M. Rahu, H. Kallassalu, M.-K. Sultsmann, L. Lemming, M. Veske — C-hepatiidi-antikehade levimus veredoonoritel Eestis aastail 1995—1996 490

K. Kisand, K. Kisand, A.-L. Karvonen, K. Krohn, R. Uiibo — Autoantikehad primaarse biliarise tsirroosi korral 494

L. Jannus-Pruljan, H.-M. Loit, E. Liljak, M. Meren, J. Põlluste, E. Raukas, I. Täht, T. Veideman — Postiküsitlus bronhiaalastma, kroonilise bronhiidi ja respiratoorse sümptomite väljaselgitamiseks (FinEsS-i uuring) 499

A. Jõgiste, T. Trei — Soolenakkushaiguste toidupuhangud Eestis 506

E. Sepp, T. Metsvaht — Vastsündinute baktereemiade etioloogiline struktuur ja laboratoorne diagnoosimine Tartu Lastekliiniku intensiivraviosakonna andmeil 513

N. Loogna, R. Jolanki, K. Tarvainen, S. Mae, T. Tatar, M. Teichmann — Epoksüvaigust põhjustatud kutsekahjustused 520

### ÜLEVAATED

I. Talvik — Hüpoksilis-isheemiline entsefalopaatia 523

R. Birkenfeldt — Uusi seisukohti koksartroosi ja gonartroosi ravis 530

L. Malikova, H. Sillastu — Bronhiaalastma kulu ja ravi iseärasused rasedatel 534

M. Maimets — Neljanda põlvkonna tsefalosporiinid 542

### KOGEMUSTE VAHETAMINE

#### JA KASUISTIKA

E. Hint, A. Lilleorg — Rinnavähk emal ja tütreil 545

J. Gross, O. Kolbassova, M. Laheäär, P. Lutter, O. Taaler — Kodade paroksüsmaalse virvendusarütmia ravi kogemusi 547

### MÖTTEVAHETUS

O. Kurtenkov — *Helicobacter pylori* infektsioon ja gastrooduenaalne patoloogia: ületähtsustamine, vastuolud, kontseptsiooni viljakus 550

### MITMESUGUST

A. Ormisson, A. Ehrenberg — Perinataalabi regionaliseerimine 556

A. Levin — Kommentaar 561

### VÄLISMAALT

K. Kutsar — Rahuvalvamine arsti pilgu läbi. 3. Sõjameditsiinialane väljaõpe Norra Rahuvalvepataljoni Lõuna-Liibanonis 562

### TÄHTPÄEVAD 565

### INTERVJUU

A. Levin — Neonataalabi korraldus ja neonataalmeditsiini arengu perspektiivid Eestis 565

### IN MEMORIAM 568

Helgi Kivilo  
Saima Valdma

### TARTU ÜLIKOOLIS 569

#### KROONIKA 570

Autoriregister 1997 572

Aastasisukord 1997 573

---

## 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 ülevaadet mitte üle kümne lehekülje, kirjandus sealhulgas kuni 10 ja 30 nimetust.** — **Asutuse tõend**, kas töö on plaaniline või mitte või dissertatsiooni fragment, esitatakse koos käsikirjaga. Teadusliku töö käsikirja viseerib teaduslik juhendaja. — **Andmed kõikide autorite kohta** (ees- ja perekonnanimi, asutuse nimetus, kodune aadress, töökoha ja kodune telefon) lisatakse käsikirja lõppu koos kõikide autorite allkirjadega. Kõrgkoolide ja uurimisinstituutide töötajad märkigu ka kateedri või osakonna nimetus. — **Resümee** esitatagu inglise keeles (kuni 250 sõna). — **Kirjandus.** Bibliograafia esitatakse tähestikulises järjekorras, kusjuures venekeelsed kirjandusallikad translitereeritakse ladina tähtedega. Raamatutel märgitakse autori perekonnanimi, initsiaalid, pealkiri, väljaandmise koht ja ilmumisaasta. Ajakirjade puhul tuuakse kõikide autorite perekonnanimed ja initsiaalid, artikli pealkiri, ajakirja täielik nimetus, ilmumisaasta, köide, anne või number, artikli lehekülgede algus- ja lõppnumbrid. — **Fotod ja joonised** koos allkirjadega paigutatakse käsikirja lõppu (võimaluse korral must-valged). On soovitatav foto, eriti mikrofoto tagaküljele märkida ülemine serv.

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

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

---

### «Eesti Arst»

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

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

---

### Lugupeetud lugeja!

Kui Teil on ühel või teisel põhjusel jäänud mõni "Eesti Arsti" number ostmata, võite seda osta "Eesti Arsti" toimetusest Pikk 2/Voorimehe 9 Tallinn; telefon 443 256.

---

### Toimetuskolleegium

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

---

## 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 14. 10. 1997. Trükkimisele antud 12. 11. 1997. Trükipoognaid 6,0. Tingtrükipoognaid 7,7. Arvestuspoognaid 9,0. Galerii-brite ofset 70×100/16. Tell. nr. 4124. "Printall". Tatari 64, Tallinn.

Üksikmüügihind 20 krooni, tellijatele 13 krooni.

1998. aastal — üksikmüügihind 30 krooni, tellijatele 20 krooni. Aastatellimus 120 krooni.

---

© Kirjastus Perioodika AS  
"Eesti Arst"<sup>®</sup>, 1997  
"Estonian Physician"

---

## TEOORIA JA PRAKTIKA

### Koletsüstokiniin-tetrapeptiidi psühho-füsioloogilise toime võrdlev uuring tervetel ja paanikahäiretega patsientidel

Jakov Šlik Anu Aluoja Veiko Vasar  
Eero Vasar Jacques Bradwejn

koletsüstokiniin, CCK-4, ärevus, paanikahood, paanikahäire

Koletsüstokiniin (CCK) on üks ajus enim levinud neuropeptiide, mis toimib virgatsainena ja on tihedalt seotud teiste neuromediaatorite, nagu dopamiini, serotoniini ja gammaaminovõihappe talitlusega (9). Ajus on CCK seotud toitumise, meeoleu, valu ja mälu regulatsiooniga ning tõenäoliselt osaleb ta ka ärevuse ja psühhooside patogeneesis (6). Hiljutiste uuringute tulemused viitavad CCK olulisele osale ärevuse ja paanikahoogude neurobioloogias. CCK närviülekannet aktiveerivate ainete anksiogeenset toimet on eksperimentaalselt demonstreeritud imetajatel (7).

Huvi CCK vastu suurenes veelgi, kui selgus, et CCK<sub>B</sub> (aju alatüüp) retseptorite agonist koletsüstokiniin-tetrapeptiid (CCK-4) põhjustab ka inimesel autonoom-

se närvisüsteemi aktivatsiooni ilminguid ja ärevust, esmajoones paanikahäirega patsientidel (5). Sellest tulenevalt hakati CCK-4 manustamist kasutama paanikahoogude farmakoloogilise mudelina (2).

CCK-4 provokatsioonitestil on võrreldes teiste ärevuse esilekutsumise meetoditega mitmeid eeliseid. Esiteks, CCK on erinevalt teistest kasutatud anksiogeensetest ainetest (laktaat, CO<sub>2</sub>, johimbiin) endogeenne virgatsaine nii ajus kui ka kõhunäärmes. Teiseks, paanikahoo indutseerimiseks piisab väga väikesest CCK-4 annusest (0,25—0,6 µg/kg) ning reaktsiooni tugevus sõltub otseselt manustatud CCK-4 annusest (3). Oluline on ka see, et CCK-4 toime eksogeensel manustamisel möödub kiiresti ja ravim on täiesti ohutu.

1994. aastast alates on TÜ Psühhiaatriakliiniku baasil tehtud kolm uuringut, mille puhul on kasutatud CCK-4 testi. Esimeses katseteseerias uuriti CCK-4 toimet tervete isikute hingamisfunktsioonis. Kuna selgus, et hingamistestid avaldasid CCK-4 käitumuslikele efektidele tugevat mõju, uuriti teist tervete isikute rühma ilma hingamisfunktsiooni mõõtmiseta.

Kolmanda uuringu eesmärgiks oli hinnata serotonin- ja CCK-ergiliste ajumehhanismide seoseid paanikahäire puhul. Selleks võrreldi nende all kannatavate patsientide tundlikkust CCK-4 suhtes enne ja pärast standardiseeritud ravikuuri selektiivse serotoniini tagasihaarde inhibiitori (SSRI) tsitalopraamiga. Peamiseks tsitalopraami näidustuseks psühhiaatrias on olnud depressioon, kuid hiljutised uuringud on näidanud SSRI-rühma ravimite head toimet ka paanikahäire puhul (1). Tsitalopraam on selektiivseim serotoniini tagasihaarde inhibiitor ja esialgsed andmed kinnitavad selle ravimi head toimet ja taluvust paanikahäirete ravis (8).

Käesoleva artikli aluseks on see osa uuringute tulemustest, mis kirjeldab sub-

Jakov Šlik, Anu Aluoja, Veiko Vasar — Tartu Ülikooli Psühhiaatriakliinik  
Eero Vasar — Tartu Ülikooli Füsioloogia Instituut  
Jacques Bradwejn — Toronto Ülikool

jektivseid psüühilisi ja somaatilisi sümptomeid ning kardiovaskulaarsete parameetrite muutusi pärast CCK-4 manustamist. Meie eesmärgiks oli võrrelda CCK-4 tulemusi eri uuringutes, kõrvutades kahe tervete rühma ja paanikahäiretega patsientide andmeid enne ja pärast standarditud medikamentooset ravi. Selline võrdlus annab võimaluse iseloomustada CCK-4 toime püsivust, efektide korratavust ja ka toime spetsiifilisust provokatsioonitestis ning selle meetodi kasutamise perspektiivsust ravitulemuste hindamisel paanikahäire puhul.

**Uuritavad ja uurimismeetodid.** CCK-4 provokatsioonitesti tehti kahes tervete rühmas (uuringud 1 ja 2) ja paanikahäiretega patsientide rühmas (uuring 3). Osalenute arv ja nende iseloomustus on toodud tabelis 1. Uuringusse valiku kriteeriumid tervete puhul olid paanikahoogude ja psüühikahäirete puudumine isiklikus ja perekonnaanamneesis, hea kehaline tervis, võime aru saada toimuva uuringu laadist ning informeeritud nõusoleku andmine. Patsientide rühma moodustasid psühhiaatrilisele ravile suunatud paanikahäirete diagnoosiga (F41.0) või agorafobia paanikahäirega isikud (F40.01), mida selles artiklis edaspidi käsitleme ühtse paanikahäire diagnoosi all.

Psüühikahäirete diagnoosimisel kasutati struktureeritud psühhiaatrilise intervjuu CIDI (*Composite International Diagnostic Interview*, MTO, 1994) eestikeelset versiooni, mis on koostatud rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni (RHK-10) diagnostiliste kriteeriumide põhjal. Uuringusse valiku kriteeriumideks olid vähemalt kahe paanikahoo esinemine viimase kahe nädal jooksul, hea kehaline tervis, võime uuringust aru saada ja informeeritud nõusoleku andmine. Välistavateks kriteeriumideks patsientide uuringusse valikul olid kehalise haiguse või mõne kaasneva psüühikahäire olemasolu ning normist kõrvalekaldumine kliinilistes analüüsidest või elektrokardiogrammis.

Uuringutes osalenud isikud olid põhjalikult informeeritud tööst ja CCK-4 võimalikest kehalistest ja psühholoogilistest toimetest ning patsientide puhul kasutatava ravimi võimal-

Tabel 1. CCK-4 uuringutes osalenute iseloomustus

Uuritute iseloomustus	Uuring 1 terved isikud (n=14)	Uuring 2 terved isikud (n=16)	Uuring 3 paanikahäiretega patsiendid (n=9)
Mehed/naised	9/5	8/8	3/6
Keskmine vanus (aastates)	23,5 (20—32)	23,8 (19—28)	28,6 (18—37)
RHK-10 diagnoos	—	—	F40.01 või F41.0
Anamneesi pikkus (kuudes)	—	—	25 (6—48)

kest toimetest ja kõrvaltoimetest. CCK-4 manustamise protokoll oli kinnitanud Eesti Raviamet ning uuringute protokollid Tartu Ülikooli arstiteaduskonna inimuuringu eetikakomisjon.

**CCK-4 ja platseebo.** CCK-4 (Trp-Met-Asp-Phe-NH<sub>2</sub> firmalt *Peninsula Laboratories Inc*) lahuse veeni manustamiseks valmistati viaalides, igaühes 100 µg CCK-4 5 ml-s 0,9%-lises NaCl-lahuses, ja säilitati temperatuuril 4 °C. Keemiline analüüs näitas ligikaudu 0,9%-list aine kontsentratsiooni lahuses, selle steriilsust ja pürogeensuse puudumist. CCK-4 annus tervetel oli 50 µg ja paanikahäiretega haigetel 20 µg. Platseebo injektsioonideks kasutati 0,9%-list NaCl-lahust.

**Tsitalopraam.** Paanikahäirete raviks kasutati tsitalopraami (*Cipramil*<sup>R</sup> firmalt *Lundbeck*, edaspidi CIP), ravikuuri kestus uuringu vältel oli 8 nädalat. Tsitalopraami võeti üks kord päevas hommikuti. Annustati järgmise skeemi kohaselt: 0,01 g esimese nädala jooksul, 0,02 g järgneva kahe nädala jooksul ning edaspidi hea taluvuse korral 0,04 g kuni 8. nädala lõpuni. Ravi peeti kordaläinuks, kui paanikahooge ei olnud tekkinud vähemalt 2 nädala jooksul ning kui kliinilise üldmulje skaala paranemise näitaja (väga hästi või hästi paranenud) oli ravikuuri lõpul 1 või 2, ja seda nii raviarsti kui ka patsiendi enda hinnangul.

**Psühhovegetatiivse reaktsiooni hindamine.** CCK-4 toime subjektiivse kogemuse hindamiseks kasutati paanikasümptomite skaalat (PSS), milles on esitatud 18 sagedama paanikahoosümptomi loetelu (vt. tabel 3). Selle skaala abil paluti uuritavatel pärast aine manustamist hinnata iga sümptomi tugevust

0-st (ei esine) kuni 4-ni (esineb väga tugevasti). Skaala näitajateks olid koguskoor ja sümptomite arv. Tervetel olid paanikahoo kriteeriumideks järsk nelja või enama sümptomi tekkimine ja vähemalt mõõduka tugevusega ärevuse, ohutunde või hirmu esinemine. Reaktsiooni hindamisel paanikahoona oli lisaks eespool mainitud kriteeriumidele nõutav ka subjektiivne sarnasus spontaanselt tekkinud paanikaepisoodidega.

**Kardiovaskulaarse reaktsiooni registreerimine.** Arteriaalse rõhu ja südamelööki-de sageduse mõõtmiseks kasutati esimeses uuringus monitorfüsiograafi UT 92—01 ning teises ja kolmandas uuringus automaatset vererõhumonitori firmalt *Lohmeyer*. Keskmise arteriaalse rõhu (KAV) ja pulsisageduse (PS) parameetrid registreeriti kaks minutit enne CCK-4/platseebo manustamist (foon), kaks korda minutis esimese kahe minuti jooksul pärast süstimist ning edaspidi kord minutis kuni 5. minutini ja kord 5 minuti jooksul kuni protseduuri ja jälgimisaja lõpuni.

Keskmise arteriaalse rõhu ja pulsisageduse maksimaalse muutuse määramiseks lahutati vastav foonväärtus maksimaalsest näidust kahe süstimisjärgse minuti jooksul, sest maksimaalsed väärtused saavutati alati just sellel ajavahemikul.

**CCK-4 manustamise protseduuri kirjeldus.** Esimeses ja kolmandas uuringus tehti CCK-4 ja platseebo injektsioone kahel järjekorras päeval kaksikpimemetodil. Seega ei uuritav ega ka protseduuri tegija olnud teadlik sellest, millisel korral manustatakse aktiivset ainet. Teises uuringus platseebokontrolli ei kasutatud ja osalejad olid CCK-4 manustamisest teadlikud. Protseduuri alustati parema käe antekubitaalsesse veeni kanüüli paigaldamise ja 0,9%-lise NaCl-lahuse aeglase tilkinfusiooniga, millele järgnes fooniparameetrite registreerimine. Uuritavaid instrueeriti, kuidas üksikasjalikult kirjeldada enesetunde muutusi, mida nad võivad pärast injektsiooni kogeda. Sellele järgnes kiire (vähem kui 5 sekundi jooksul), olenevalt uuringust, kas 2,5 ml (50 µg) või 1,0 ml (20 µg) CCK-4-lahuse või võrdse platseebokoguse manustamine kanüüli kaudu. Sümptomite kirjelduse, nende alguse aja ja kestuse fikseerisid uuringu tegijad. Pärast sümptomite taandumist täitsid uuritavad PSS-i.

**Andmete statistiline analüüs.** PSS-i näi-

tajate võrdlemiseks kasutasime mitteparameetrilise analüüsi meetodeid: *Wilcoxon*i testi ja Manni-Whitney U-testi, paanikahoogude esinemissageduse võrdlemiseks Fisheri *exact*-tõenäosustesti. Kardiovaskulaarsete parameetrite puhul kasutasime korduvate mõõtmiste jaoks (*repeated measures* ANOVA) dispersioonanalüüsi, mis võimaldas hinnata ainete mõjusust ja ravi tulemust, millele oluliste efektide ilmumise korral järgnes *post hoc*-analüüs Tukey testi abil. Tulemused on tabelites esitatud kui keskmised väärtused ja standardhälbed. Positiivse efekti kriteeriumiks oli  $P < 0,05$  (*two-tailed*-tõenäosus).

**Tulemused. Tervete isikute uuringud.** CCK-4 ja platseebo efektide üldise loomustus on toodud tabelis 2. Esimeses uuringus oli PSS-i koguskoor ja paanikasümptomite arv pärast CCK-4 manustamist platseebo efektist tunduvalt suurem. Üksikute paanikasümptomite võrdlus näitas, et CCK-4 toimel kogeti tunduvalt rohkem õhupuudust, kuumatunnet, higistamist, ebameeldivat tunnet kõhus ja rinnus, iiveldust, paresteesiaid ja peapööritust (vt. tabel 3). Ärevuse ja paanika psühholoogiliste sümptomite osas olulist erinevust CCK-4 ja platseebo vahel ei ilmenud.

Teises uuringus põhjustas CCK-4 manustamine reaktsiooni, mille ajal kogetud sümptomite arv ja nende intensiivsuse näitajad olid väga lähedased esimese uuringu tulemustele (vt. tabel 2).

Üksikutest sümptomitest kirjeldati esimeses uuringus rohkemat higistamist ja teises uuringus tugevamat poomistunnet ( $P < 0,05$ ). Ärevuse kogemus oli mõnevõrra rohkem väljendunud teises uuringus, millega seoses ka paanikahoogude esinemissagedus oli suurem kui esimeses uuringus (vastavalt 56% ja 29%), kuigi see vahe statistiliselt oluliseks ei osutunud. Mõlemas uuringus kirjeldati CCK-4 manustamisele järgnevalt sümptomite järsku algust ning intensiivsuse kiiret kasvu — maksimaalne tugevus 2—3 minuti jooksul —, seejärel aga sujuvat taandumist kuni nende kadumiseni 3—6 minuti pärast.

**Tabel 2. CCK-4 ja platseebo subjektiivsete efektide üldiseloomustus**

Näitaja	Uuring 1 — terved (n=14)		Uuring 2 — terved (n=16)	Uuring 3 — paanikahäiretega patsiendid			
				enne ravi (n=9)		pärast ravi (n=8)	
	CCK-4	platseebo	CCK-4	CCK-4	platseebo	CCK-4	platseebo
PSS-i üldskoor	16,2 (5,4) <sup>1</sup>	2,2 (3,9)	16,9 (5,5)	29,0 (11,1) <sup>1</sup>	11,2 (6,3)	15,9 (9,5) <sup>1,4</sup>	1,3 (1,2) <sup>3</sup>
PSS-i sümptomite arv	7,6 (2,5) <sup>1</sup>	1,4 (1,8)	8,1 (2,2)	11,3 (2,9) <sup>1</sup>	6,3 (2,6)	7,1 (3,2) <sup>1,4</sup>	1,3 (1,2) <sup>3</sup>
Latentsusaeg	11 (2)	—	19 (5)	17 (6)	—	17 (5)	—
Sümptomite kestus	132 (40)	—	152 (30)	230 (150)	—	183 (172)	—
Paanikahoogude esinemissagedus	4/14	0/14	9/16	9/9	3/9	4/8	0/8
	29%	0%	56%	100% <sup>2</sup>	30%	50% <sup>4</sup>	0%

Platseebouuringute sümptomite ajalised näitajad ei ole esitatud suure hajuvuse tõttu.

<sup>1</sup> Erinevus vastava uuringu platseeboefektist;  $P < 0,005$ . <sup>2</sup> Erinevus vastava uuringu platseeboefektist;  $P < 0,01$ . <sup>3</sup> Erinevus ravieelse ja ravijärgse näitaja vahel;  $P < 0,005$ . <sup>4</sup> Erinevus ravieelse ja ravijärgse näitaja vahel;  $P < 0,05$ .

**Tabel 3. CCK-4 manustamisega esilekutsutud üksikute paanikasümptomite tugevus**

PSS-i paanikasümptomid	Uuring 1 — terved	Uuring 2 — terved	Uuring 3 — paanikahäiretega patsiendid	
			enne ravi	pärast ravi
	Õhupuudus või hingamisraskused	2,0 (1,2)*	1,4 (1,2)	1,4 (1,1)*
Peapööritus	0,9 (1,2)*	0,4 (0,9)	2,1 (1,3)	0,5 (1,1)**
Tasakaalutustunne	0,4 (1,1)	0,1 (0,3)	1,1 (0,7)	0,6 (1,2)
Minestamistunne	0,4 (0,9)	0,3 (0,6)	1,2 (1,6)	0,9 (1,2)**
Südamepekslemine	1,2 (1,1)	1,2 (0,8)	2,7 (1,2)*	1,4 (1,4)**
Värisemine	0,4 (0,7)	0,1 (0,5)	1,7 (1,5)	0,1 (0,4)***
Higistamine	1,3 (1,4)	0,3 (0,8)	2,0 (1,4)	0,5 (0,8)***
Poomistunne	0,2 (0,6)	1,8 (1,1)	1,8 (1,2)	0,8 (1,2)*
Iiveldus	0,8 (1,1)*	1,6 (1,5)	0,9 (1,5)	1,4 (1,8)*
Ebameeldivustunne kõhus	1,4 (1,4)*	1,8 (1,3)	2,0 (1,6)*	2,0 (1,4)*
Ebareaalsustunne	0,8 (0,9)	0,7 (1,1)	0,8 (1,3)	0,0 (0,0)*
Paresteesiad	1,9 (1,7)*	1,2 (1,4)	1,7 (1,1)*	1,9 (1,5)*
Kuumatunne või külmavärinad	1,6 (1,2)*	2,4 (1,1)	2,8 (1,1)*	1,3 (1,2)**
Ebameeldivustunne rinnus	1,6 (1,6)*	1,6 (1,3)	1,1 (1,5)	1,1 (1,6)
Ärevus, hirm või ohutunne	0,7 (0,9)	1,6 (0,6)	3,6 (0,7)*	1,3 (1,2)**
Surmahirm	0,1 (0,3)	0,0 (0,0)	0,8 (1,4)	0,0 (0,0)
Hirm kaotada kontroll	0,5 (1,2)	0,3 (0,6)	1,4 (1,3)*	0,4 (0,7)
Hullukminekuhirm	0,1 (0,3)	0,0 (0,0)	0,1 (0,3)	0,0 (0,0)

\* Erinevus vastava uuringu platseeboefektist;  $P < 0,05$ . \*\* Erinevus ravieelse ja ravijärgse näitaja vahel;  $P < 0,05$ . \*\*\* Erinevus ravieelse ja ravijärgse näitaja vahel;  $P < 0,06$ .

CCK-4 kardiovaskulaarsed efektid on toodud tabelis 4. Esimeses uuringus oli pulsiseduse tõus oluline nii pärast CCK-4 kui ka platseebo manustamist, kuid maksimaalne tõus oli aktiivse aine puhul oluliselt suurem. Vahe CCK-4 ja platseebo reaktsioonide vahel ilmnas 20—40 sekundi vahel ja saavutas maksimaal-

se väärtuse 30. sekundil pärast injektsiooni ja kestis umbes minuti. Suurem maksimaalne juurdekasv pärast CCK-4 manustamist ilmnas nii pulsiseduse kui ka keskmise arteriaalse rõhu osas. Teises uuringus oli nende dünaamika CCK-4 toimel sarnane, kuigi tõusu ulatus oli mõnevõrra väiksem.

**Tabel 4. Kardiovaskulaarne reaktsioon CCK-4 manustamisele**

Näitaja	Uuring 1 — terved		Uuring 2 — terved		Uuring 3 — paanikahäiretega patsiendid			
					enne ravi		pärast ravi	
	CCK-4	platseebo	CCK-4	CCK-4	platseebo	CCK-4	platseebo	
Pulsisagedus (minutis)								
foon	81,7 (12,9)	83,3 (11,2)	68,1 (10,6)	85,9 (11,6)	85,9 (12,6)	80,9 (14,0)	78,6 (11,7)	
30 sek.	125,4 (13,3)	106,7 (16,1)	89,5 (17,5)	109,2 (9,5)	101,4 (10,8)	106,8 (17,2)	87,5 (15,2)	
60 sek.	110,1 (18,4)	88,2 (13,7)	87,9 (10,5)	99,2 (10,7)	98,0 (13,5)	95,3 (12,2)	77,1 (11,3)	
90 sek.	92,0 (17,2)	81,6 (11,8)	75,5 (10,4)	91,4 (11,0)	97,4 (7,3)	85,5 (11,8)	74,0 (11,3)	
120 sek.	87,7 (16,2)	82,8 (14,9)	71,1 (11,9)	82,9 (17,4)	86,8 (16,0)	78,0 (10,7)	73,0 (10,1)	
5 min.	78,6 (12,9)	79,1 (9,9)	67,4 (11,3)	81,8 (14,4)	87,2 (13,9)	75,1 (13,8)	73,0 (9,0)	
Maksimaalne								
juurdekasv	59,3 (18,9)*	38,4 (11,1)	29,9 (12,0)	23,6 (8,0)	14,6 (10,3)	26,1 (8,8)*	8,9 (3,9)	
Keskmine arteriaalne rõhk (mm Hg)								
foon	108,5 (12,7)	112,5 (11,7)	94,3 (10,8)	105,7 (12,9)	106,9 (11,8)	98,8 (8,0)	98,7 (8,1)	
30 sek.	119,0 (16,1)	113,0 (12,0)	104,5 (17,7)	117,0 (15,4)	113,8 (15,2)	108,2 (7,1)	97,4 (8,5)	
60 sek.	113,7 (23,0)	113,5 (18,1)	103,4 (13,0)	106,8 (20,0)	116,2 (13,3)	98,5 (13,6)	98,7 (13,7)	
90 sek.	108,2 (23,1)	103,5 (32,6)	95,1 (13,0)	104,4 (19,3)	114,6 (7,8)	87,7 (18,5)	94,2 (12,5)	
2 min.	106,6 (22,3)	104,2 (24,1)	91,4 (15,7)	100,6 (14,8)	106,4 (12,3)	82,8 (17,9)	95,0 (10,8)	
5 min.	113,0 (22,4)	109,0 (14,5)	94,3 (13,0)	105,2 (11,4)	103,6 (13,3)	87,3 (15,0)	96,1 (11,5)	
Maksimaalne								
juurdekasv	29,9 (10,1)*	18,3 (6,4)	15,8 (10,1)	12,0 (11,2)	7,4 (5,6)	10,1 (5,0)**	2,5 (7,1)	

\* Erinevus vastava uuringu platseeboefektist;  $P < 0,005$ . \*\* Erinevus vastava uuringu platseeboefektist;  $P < 0,05$ .

**Paanikahäiretega patsientide uuring.** Ravielne CCK-4 manustamine kutsus kõigil 9 patsiendil esile paanikahoo, mis subjektiivsel hinnangul sarnanes neil spontaanselt vallanduvate hoogudega. Erinevuseks oli vaid sümptomite provotseeritud ajaline kokkusurutus võrreldes loomulike paanikahoogudega. CCK-4 manustamise järgsete sümptomite intensiivsus ja arv olid oluliselt suuremad võrreldes platseeboreaktsiooniga. Mõned patsiendid kogesid märkimisväärset ärevust ka platseeboprotseduuri ajal ning kolme isiku reaktsiooni platseebole võis hinnata paanikahoona (vt. tabel 2). Üksikutest paanikasümptomitest kutsus CCK-4 esile platseebost tunduvalt rohkem nii somaatilisi sümptomeid (õhupuudus, peapööritus, südamepekslemine, ebameeldivustunne kõhus, paresteesiad, kuumatunne) kui ka ärevust ja hirmu kaotada kontroll oma tegevuse üle.

Kaheksanädalane ravikuur CIP-ga andis häid tulemusi kõigil üheksal patsien-

dil. Kliinilise üldmulje skaala järgi olid nii raviarsti kui ka enesehinnangu kohaselt 7 neist väga hästi ning 2 hästi paranenud. Paanikahoogude arv nädalas langes 3,3-lt ravielsel nädalal 0-ni ravikuuri kahe nädala jooksul. Kaheksa patsienti soostusid korduva CCK-4-testiga. Ravijärgsel manustamisel CCK-4 toimel ilmnenuid sümptomite intensiivsus ja arv ületasid selgelt reaktsiooni platseebole, kuid olid vastavatest ravielsetest näitajatest tunduvalt väiksemad (vt. tabel 2). Samuti kogesid patsiendid tunduvalt vähem ärevust kui ravielsel provokatsioonil. Kehalistest sümptomitest vähenes oluliselt peapööritus, südamepekslemine ja kuumatunde intensiivsus, sama tendents ilmnes ka värisemise ja higistamise osas (vt. tabel 3). Korduval CCK-4 manustamisel võis nelja patsiendi reaktsiooni kaheksast (50%) hinnata paanikahoona, mis on oluliselt vähem kui 100%-line paanikahoogude esinemine ravielsel CCK-4 manustamisel. Ravijärgne reaktsioon platseebole oli ra-

vielsest tunduvalt nõrgem ega põhjustanud paanikahoogu ühelgi patsiendil.

CCK-4 kardiovaskulaarne efekt paanikahoogudega patsientidel on toodud tabelis 4. Statistiline analüüs näitas, et enne ravi avaldasid nii CCK-4 kui ka platseebo olulist toimet pulsisagedusesse (vastavalt  $F=5,2$ ;  $P<0,05$  ja  $F=4,7$ ;  $P<0,05$ ), põhjustades selle märgatavat tõusu esimese minuti jooksul. Maksimaalne pulsisageduse juurdekasv CCK-4 manustamise järgselt oli suurem, kuigi see ei erinenud statistiliselt pulsisageduse platseebojärgsest tõusust. Ravijärgsel provokatsioonil ületas CCK-4 toime pulsisagedusesse platseebo toimet tunduvalt ( $F=9,1$ ;  $P<0,005$ ) ning maksimaalne pulsisageduse juurdekasv ületas platseebojärgset tõusu oluliselt. Ravielse ning -järgse provokatsiooni-reaktsiooni võrdlemisel ilmnnes, et ravijärgne CCK-4 toime pulsisagedusesse ei erinenud ravielsest, samal ajal kui ravijärgne platseeboefekt pulsisagedusesse oli ravielsest tunduvalt nõrgem ( $F=5,9$ ;  $P<0,05$ ).

CCK-4-järgne keskmise arteriaalse rõhu dünaamika enne ravi ei erinenud oluliselt reaktsioonist platseebole ning selle näitaja maksimaalne kasv pärast CCK-4 manustamist ei olnud oluliselt suurem kui pärast platseebo manustamist. Ravijärgsel manustamisel CCK-4 toime keskmisesse arteriaalsesse rõhusesse aga erines platseebo toimest ( $F=6,1$ ,  $P<0,005$ ) ning selle näitaja maksimaalne juurdekasv ületas platseebojärgset tõusu oluliselt. Nii CCK-4 kui ka platseebo ravielne toime vererõhusesse ei erinenud oluliselt ravijärgsest. Ravijärgsetel protseduuridel olid nii pulsisageduse kui ka keskmise arteriaalse rõhu fooni ja maksimaalsed väärtused mõnevõrra madalamad kui ravielsest.

**Arutelu.** Esimesed kaks uuringut näitasid, et 50 µg CCK-4 kiire veeni manustamine kutsus tervetel esile platseebo toimest selgelt eristatava paanikataolise

reaktsiooni väljendunud kehaliste sümptomitega. Teise uuringu korral kogeti mõnevõrra rohkem ärevust ning paanikahooge (56% versus 29%). Need erinevused võisid tuleneda nende kahe uuringu meetodilistest erinevustest. Esimeses uuringus kasutati platseebo kontrolli, protseduuri ajal uuritavad istusid ja sooritasid korduvalt forsseeritud hingamistesti ning PSS-i hinnati 15 minutit pärast süstimist.

Teise uuringu ajal olid uuritavad CCK-4 manustamisest teadlikud, nad viibisid protseduuri ajal lamavas asendis. Reaktsiooni hinnati kohe pärast sümptomite taandumist. Vaatamata nendele erinevustele, olid CCK-4 manustamise järgselt kogetud sümptomite profiil, intensiivsus ja arv ning ajaline kulg neis uuringutes väga sarnased.

Kardiovaskulaarset reaktsiooni CCK-4-le iseloomustas pulsisageduse ja keskmise arteriaalse rõhu märgatav tõus, mis kulmineerus 30 sekundit pärast süstimist ning taandus kahe minuti jooksul lähteväärtuseni. Need muutused võivad peegeldada CCK-4 toimest tingitud autonoomse närvisüsteemi keskuste aktivatsiooni, mis näib olevat aluseks subjektiivselt kogetud somaatilistele sümptomitele. Muutuste ulatus ja kardiovaskulaarsed näitajad olid suuremad esimeses uuringus, mis võis tuleneda erinevast mõõtmismeetodist ja forsseeritud hingamistesti mõjust. Meie tehtud uuringute andmed on kooskõlas varajasemate andmetega, milles 50 µg CCK-4 kutsus esile paanikahoo ligikaudu pooltel tervetel vabatahtlikel ning põhjustas lühiajalist pulsisageduse ja arteriaalse rõhu näitajate tõusu (4, 5).

Paanikahäiretega patsientide puhul kasutati väiksemat CCK-4 annust kui terve uuringutes (20 µg versus 50 µg). Sellele vaatamata kutsus ravielne CCK-4 süstimine kõikidel patsientidel esile paanikahoo, mille sümptomite intensiiv-

sus ja arv suuresti ületasid tervete isikute vastavaid näitajaid. Need andmed on kooskõlas varajasemate uuringute tulemustega, mille järgi on paanikahäiretega isikud CCK-4 anksiogeense toime suhtes märksa tundlikumad kui terved (5). Kõige ilmekam erinevus haigete ja tervete vahel oli CCK-4 mõjul kogetud ärevus ja hirmutunne, mida kuus patsienti hindasid väga tugevaks, kaks tugevaks ja üks mõõdukaks. Kõik patsiendid täheldasid provotseeritud hoogude sarnasust spontaanselt esinevate paanikaepisoodidega.

Oluliseks iseärasuseks CCK-4 provokatsioonitesti puhul tuleb pidada sümptomite kujunemise ja lahenemise ajalist kokkusurutust võrreldes loomulike paanikahoogudega. Osa patsiente reageeris paanikataolise episoodiga ka platseebo manustamisele, mis näitab nende üldist suurenenud tundlikkust ohuolukordade suhtes. Siiski, platseebo manustamise järel kogeti tunduvalt vähem, nõrgemaid ja ajas hajutatud sümptomeid, mida tagantjärele hinnati ebaoluliseks võrreldes CCK-4 toimega.

Ravi SSRI-rühma kuuluva tsitalopraamiga kõrvaldas patsientidel spontaanselt esinevad paanikahood täielikult ning vähendas oluliselt nende tundlikkust CCK-4 suhtes. Ravijärgsel provokatsioonil kogetud sümptomite intensiivsus, arv, ärevus ning paanikahoogude sagedus olid vastavatest ravieelsetest näitajatest tunduvalt väiksemad ja olid samas järgus kui tervetel pärast 50 µg CCK-4 manustamist. Poolte patsientide puhul võis CCK-4 manustamise järgset reaktsiooni siiski hinnata paanikahoona, kuigi seda subjektiivselt hinnati ravieelsest nõrgemana. Need tulemused on kooskõlas Van Megeeni ja kaasautorite andmetega (10), mille järgi ravikuur SSRI-rühma kuuluva fluvoxamiiniga vähendas ravile reageerinud paanikahoogudega patsientide tundlikkust CCK-4 toime suhtes.

Meie uuringus need patsiendid, kes kogesid ravijärgsel CCK-4 provotseeritud paanikahoogu, ei erinenud ravi efektiivsuse näitajate poolest nendest, kellel paanikareaktsiooni ei ilmnenud. Subjektiivselt hinnangust erinevalt ei mõjutanud ravi oluliselt patsientide kardiovaskulaarset reaktsiooni CCK-4-le. Pulsisageduse ning keskmise arteriaalse rõhu tõus oli sama ulatusega nii ravieelsel kui ka ravijärgsel manustamisel. CCK-4 potentseeriv toime neisse näitajaisse oli platseebo toimega võrreldes oluline ravijärgsel manustamisel, mida võib seletada tugevama platseeboreaktsiooniga ning kõrgemate pulsi ja vererõhu foonväärtustega ravieelsel protseduuril. Nendest tulemustest lähtuvalt võib ka järeldada, et tsitalopraamravi blokeerib suhteliselt efektiivselt CCK-4 tingitud emotsionaalseid ja kognitiivseid sümptomeid, kuid olulisel määral ei mõjuta CCK-4 interaktsiooni autonoomse närvisüsteemi keskustega.

### Järeldused.

1. CCK-4 veeni manustamine põhjustas lühiajalist paanikataolist reaktsiooni nii tervetel kui ka paanikahoogudega patsientidel, kusjuures paanikahoogudega patsiendid olid CCK-4 toime suhtes palju tundlikumad, kogedes tervetest rohkem nii somaatilisi kui ka emotsionaalseid ja kognitiivseid paanikasümptomeid, mis sarnanesid nende kogemustega spontaansete paanikahoogude ajal.

2. Efektiivne kaheksanädalane tsitalopraamkuur vähendas oluliselt paanikahoogudega patsientide tundlikkust CCK-4 suhtes, mis võib viidata CCK ja serotoniini mehhanismide seosele paanikahoogude patogeneesis. Tsitalopraam aitab eristada CCK-4-st tingitud emotsionaalseid ja kognitiivseid sümptomeid autonoomse närvisüsteemi aktivatsiooni avaldustest.

3. Käesolevate uuringute tulemused on kooskõlas varajasemate uuringute andmetega ning kinnitavad CCK-4 provokatsioonitesti valiidsust ning perspektiivsust paanikahoogude neurobioloogia uurimisel ning uute ravimite paanikavastase efekti hindamisel.

KIRJANDUS: 1. Boyer, W. Clin. Psychopharmacol., 1995, 10, 45—49. — 2. Bradwejn, J., Koszycki, D. Ann. New York Acad. Sci., 1994, 713, 273—282. — 3. Bradwejn, J., Koszycki, D., Bourin, M. J. Psychiatry Neurosci., 1991, 16, 91—95. — 4. Bradwejn, J., Koszycki, D., Couetoux du Terte, A. a.o. Psychopharmacology, 1994, 114, 257—261. — 5. Bradwejn, J., Koszycki, D., Shriqui, C. Arch. Gen. Psychiatry, 1991, 48, 603—610. — Grawley, J. N., Corwin, R. L. Peptides, 1994, 15, 731—755. — 7. Harro, J., Vasar, E., Bradwejn, J. Trends in Pharmacol. Sci., 1993, 14, 244—249. — 8. Humble, M., Wistedt, B. Int. Clin. Psychopharmacol., 1992, 6, suppl. 5, 21—39. — 9. Rehfeld, J. F., Nielsen, F. C. In: J. Bradwejn, E. Vasar (eds). Cholecystokinin and anxiety: from neuron to behavior. Austin, 1995, 33—56. — 10. Van Megen, H. J. G. M., Westenberg, H. G. M., den Boer, J. A. Biol. Psychiatry, 1995, 37, 619.

#### Summary

**A comparative study of psychophysiological effects of cholecystokinin tetrapeptide in healthy volunteers and patients with panic disorder.** The behavioral and cardiovascular effects of cholecystokinin tetrapeptide (CCK-4) were studied in two groups of healthy volunteers (HV; n=14 and n=16), and in patients with panic disorder (PD; n=9). The dose of CCK-4 was 50 µg in HV and 20 µg in PD. CCK-4 challenge induced prominent and time limited panic-like symptoms, and a short-lasting increase in heart rate and blood pressure in all studied subjects. PD experienced more intense somatic and psychological symptoms, which were similar to their spontaneous panic attacks. PD also had a higher frequency of panic attacks compared to HV. This enhanced sensitivity to the anxiogenic properties of CCK-4 in PD was significantly decreased after 8 weeks of treatment with citalopram, a selective serotonin reuptake inhibitor. These findings support previous evidence that CCK has a role in the mediation of panic attacks and CCK-4 challenge is a valid tool for studying the neurobiology of panic disorder and efficacy of antipanic medications.

*Uurimust on toetanud Eesti Teadusfond  
(grant nr. 1058)*

## C-hepatiidi-antikehade levimus veredoonoritel Eestis aastail 1995—1996

Julia Tamme Mati Rahu  
Helve Kallassalu Miia-Kersti Sultsmann  
Lydia Lemming Maret Veske

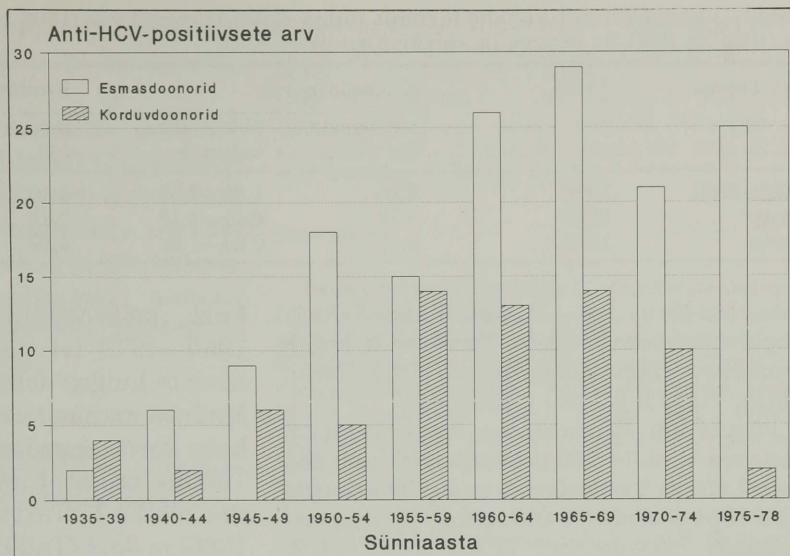
C-hepatiit, antikehad, veredoonorid, levimus

Üks olulisemaid vereülekandega kaasnevaid komplikatsioone on viiruslik hepatiit. Aastakümneid tagasi suudeti diagnoosida A- ja B-hepatiiti, kuid tollal täpsustamata ei A- ega B-hepatiidi (*non-A, non-B hepatitis*), tänapäeval C-hepatiidi, viiruse diagnoosimine ei olnud võimalik. 75% C-hepatiidi juhtudest on vereülekandjärgne hepatiit; on ka teada, et C-hepatiidi viirus (HCV) põhjustab vereülekandjärgset hepatiiti üle 80%-l juhtudest (3, 6). Seetõttu tuleb pidada ülioluliseks C-hepatiidi tõhusat diagnoosimist potentsiaalsetel doonoritel.

HCV on RNA-viirus (flaviviiruste perekond), mis levib parenteraalselt. Nakatumise enamasti narkootikumide süstimise või vereülekande tagajärjel. Vertikaalne (perinataalne) ja seksuaalsel teel viiruse edasikandumine ei ole tavapärane (3, 11, 17). Seksuaalsel teel levib viirus sagedamini siis, kui samaaegselt esineb HIV-nakkus (5, 16). HCV-ga nakatumise riskirühmadesse kuuluvad parenteraalselt kasutatavate uimastite tarvitajad, vereülekandeid saanud isikud, hemofiiliahaiged, hemodialüüsi saanud patsiendid ja meditsiinitöötajad (14, 17). Kliiniliselt kulgeb C-hepatiit kergekujuliselt, isegi asümptomaatilisel, kuid tihti esineb pi-

Julia Tamme, Miia-Kersti Sultsmann, Lydia Lemming, Maret Veske — Põhja-Eesti Verekeskus  
Helle Kallassalu — Tartu Ülikooli Kliinikumi Verekeskus  
Mati Rahu — Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Joonis. Anti-HCV-positiivsete esmas- ja korduvdoonorite jaotus sünniaasta järgi Eestis aastail 1995–1996.



kaajaline viirusekandlus ning areneb krooniline hepatiit. 60–80%-l juhtudest progresseerub krooniline hepatiit maksa tsirroosiks ja hepatotsellulaarseks kartsinoomiks (3, 8, 10, 13, 15, 18).

Viiruse cDNA kloni isoleerimisel saadud antigeen võimaldas spetsiifiliste HCV-antikehade (anti-HCV) määramist ensüümse immunosorbenttesti (*enzym linked immunosorbent assay*, ELISA) abil. Ajavahemikul 1989–1990 määrati I generatsiooni ELISA-testiga antigeeni C-100-3 antikehade esinemist, mis võimaldas transfusioonijärgset C-hepatiiti diagnoosida 60%-l juhtudest. II generatsiooni ELISA-meetodi korral kasutatakse HCV genoomi NS3 regiooni antigeene. III generatsiooni ELISA-süsteemis kasutatakse lisaks NS5 regiooni antigeene, mistõttu moodne diagnostikum on tundlikum ja spetsiifilisem, võimaldades määrata serokonversiooni varem (2, 5, 9, 19). Kinnitustestiks kasutatakse paralleelselt ELISA-meetodit ja rekombinantset immunoblotmeetodit (RIBA-2, RIBA-3). RIBA-3 tundlikkus on tunduvalt suurem NS5 antigeeni olemasolu tõttu ning rekombinantsete proteiinide asendamine sünteetiliste peptiididega vähendab oluli-

selt mittespetsiifilist reaktsiooni antigeenidele (4).

1990. aastal alustasid mitmed majanduslikult arenenud riigid HCV-antikehade määramist doonoriveres. 1994. aastal kehtestas Euroopa Nõukogu Vere Transfusioologia Komitee anti-HCV kohustusliku määramise doonoriveres (7). Eestis alustasid HCV-antikehade määramist doonoriveres 1993. aastal Tartu Ülikooli Maarjamõisa Haigla immuunanalüüsi laboratoorium (20% aasta doonoreist) ja 1994. aastal Eesti Verekeskus (praegune Põhja-Eesti Verekeskus) Tallinnas. HCV-antikehade määramiseks kasutatakse rahvusvaheliselt heaks kiidetud testsüsteeme.

Käesoleva uurimuse eesmärk on kindlaks teha C-hepatiidi-antikehade levimus Tartu Ülikooli Kliinikumi Verekeskuse (Tartu Verekeskuse) ja Põhja-Eesti Verekeskuse doonoritel.

**Uurimismaterjal ja -metoodika.** Anti-HCV levimust uuriti Põhja-Eesti Verekeskuse doonoritel ajavahemikul 1. jaanuarist 1996 kuni 31. detsembrini 1996 ning Tartu Verekeskuse doonoritel 1. jaanuarist 1995 kuni 31. detsembrini 1996. Põhja-Eesti Verekeskus kogub doonoriverd Tallinnas ning Harju, Hiiu-

Tabel. C-hepatiidi-antikehade levimus Põhja-Eesti Verekeskuse (1996. a.) ning Tartu Verekeskuse (1995. ja 1996. a.) esmas- ja korduvdoonorite seas

Verekeskus	Aasta	Esmasdoonorid		Korduvdoonorid	
		levimusmäär (%)	95% usaldusvahemik	levimusmäär (%)	95% usaldusvahemik
Põhja-Eesti	1996	2,26	1,85—2,67	0,40	0,28—0,53
Tartu	1995	0,72	0,41—1,18	0,48	0,27—0,69
Tartu	1996	1,07	0,65—1,64	0,20	0,08—0,32

maa, Ida-Viru, Järva, Lääne, Lääne-Viru ja Rapla maakonnas. Tartu Verekeskus kogub doonoriverd Tartus ning Jõgeva, Põlva, Tartu, Valga, Viljandi ja Võru maakonnas.

Põhja-Eesti Verekeskuses andis uuritava perioodil verd 14 280 doonorit kokku 30 288 korral. Tartu Verekeskuses andis 1995. aastal verd 6364 doonorit 10 306 korral, 1996. aastal vastavalt 7413 doonorit 12 627 korral. HCV-antikehad määrati igas kogutud veredoosis III generatsiooni ELISA-meetodiga (*Ortho HCV 3.0 ELISA TEST SYSTEM, recombinant c-22-3, c200, NS5*). Põhja-Eesti Verekeskuses ELISA-meetodil saadud korduvpositiivsed seerumid saadeti kinnitustesti tegemiseks Tartu Hepatiitide Referentslaboratooriumi. Tartu Verekeskuses määrati HCV-antikehad doonoriveres ELISA-meetodiga ja kinnitustest korduvpositiivsetel Tartu Hepatiitide Referentslaboratooriumis. Kinnitustestiks kasutati alternatiivset ELISA-meetodit: *Murex III* generatsioon, *Sorin* ja *Monolisa*. ELISA diagnostikume kasutati kehtestatud instruksioonide järgides, uuritavas veres saadud tulemust hinnati kriitilise piiri alusel.

Alternatiivsel ELISA-meetodil saadud positiivse tulemuse korral oli vastus anti-HCV-positiivne; negatiivse või nõrgalt positiivse tulemuse korral tehti täiendav uuring immunoblotmeetodil (*Chiron RIBA 3.0 HCV test system, Ortho*). Tulemust hinnati instruksioonide kohaselt. Positiivse anti-HCV kinnitustesti korral uuriti doonoreid järgmiste näitajate suhtes: vanus, sugu, haridus, tööhoive jaalaniinaminotransferaasi (ALT) aktiivsus.

**Uurimistulemused ja arutelu.** Anti-HCV levimusmäär doonoritel oli Tartu Verekeskuses 1995. aastal 0,57%, 1996. aastal 0,42% ja Põhja-Eesti Verekeskuses 1996. aastal 1,04%. Anti-HCV-positiivsete esmasdoonorite seas oli kõige rohkem isi-

kuid, kelle sünniaasta oli vahemikus 1960—1978 (vt. joonis). Anti-HCV-positiivsete hulgas domineerivad mehed. Kirjanduse andmeil esineb antikehi meestel kaks korda sagedamini kui naistel (3, 8). Töötute protsent anti-HCV-kandjate hulgas oli 22,2 (Tartu, 1995), 35,5 (Tartu, 1996) ja 38,9 (Tallinn, 1996); kõrgharidusega inimesi oli vastavalt 13,9%, 9,7% ja 2,6%.

ALT-i tõus veres on iseloomulik HCV-ga nakatumise korral. Anti-HCV-positiivsetel doonoritel oli meie uuringus ALT-i väärtus — 27,7% (Tartu, 1995), 41,5% (Tallinn, 1996) ja 48,4% (Tartu, 1996) — normist kõrgem.

ALT-i väärtus oli kõrgeenenud ülekaalukalt meestel (vastavalt 90%, 84,3% ja 93,3%), mis kinnitab kirjanduse andmeid (6).

Esmasdoonorite hulgas oli serolevimusmäär kõrgem kui korduvdoonorite hulgas (vt. tabel). Teadaolevalt on doonoritel anti-HCV levimus siiski madalam kui käsitletavas rahvastikus tervikuna, sest toimib donatsioonieelne valik: viirusekandluse riskitegurite kindlakstegemine meditsiinilise läbivaatuse käigus ja anti-HCV ning muude viirusmarkerite määramine igal vereandmisel (1, 12).

Anti-HCV levimusmäär on eri riikide rahvastikus keskmiselt 0,3—2,2% (3). HCV-antikehade levimusmäär veredoonoritel erineb piirkonniti suuresti — Aafrikas 6%, mõnes Aasia riigis 5%, USA-s ja Euroopas ligikaudu 1% (17). Euroopas on anti-HCV levimus veredoonorite seas madalaim Põhjamaades (0,01—0,1%). Lää-

ne-Euroopas moodustab levimusmäär 0,3%, Ida-Euroopas 0,7% ja Vahemere-maades 0,7% (1).

Esitatud andmeid käsitleme esmase katsena vaadeldud probleemi valgustamisel. Paraku ei võimaldanud olemasolev andmestik saada üksikasjalikku ülevaadet doonorite koosseisu kohta ega esitada mitmeid olulisi levimusnäitajaid, näiteks levimusmäära vanuserühmiti, meestel ja naistel ning muud sellist.

### Järeldused.

1. Eesti doonorite anti-HCV levimusmäär ei erine oluliselt Euroopa riikide samalaadsetest näitajatest.

2. Anti-HCV levimusmäär oli tunduvalt kõrgem esmasdoonoritel. See määr on ühtlasi HCV-antikehade levimuse indikaatoriks Eesti rahvastikus.

3. Põhja-Eesti Verekeskuse esmasdoonorite kõrgemat anti-HCV levimusmäära võib seostada Tallinnale omase paljurahvuselise elanikkonna, intensiivsema migratsiooni ja viirusekandluse riskitegurite rohkusega.

4. Enamik normist kõrgema ALT-i väärtusega doonoreid olid mehed.

KIRJANDUS: 1. Alter, M. J. *Semin. Liver Dis.*, 1995, 15, 5—14. — 2. Barrera, M., Francis, B., Ercilla, N. a.o. *Vox Sang*, 1995, 68, 15—18. — 3. Bhandari, B. N., Wright, T. L. *Annu. Rev. Med.*, 1995, 46, 309—317. — 4. Cardoso, M. S., Koerner, K., Epple, S. a.o. *Vox Sang*, 1995, 69, 73—74. — 5. Degos, F. *FEMS Microbiol. Rev.*, 1994, 14, 267—272. — 6. Ebeling, F. *Post-transfusion hepatitis in Finland*. Helsinki, 1991. — 7. *Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components*. Strasbourg, 1994. — 8. *Hepatitis viruses*. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 59. Lyon, 1994. — 9. Kotwal, G. J. *J. Hepatology*, 1993, 17 (suppl. 3), 83—89. — 10. McLindon, J. P., Paver, W. K., Babbs, C. a.o. *J. Infect.*, 1995, 30, 253—259. — 11. Moriya, T., Sasaki, F., Mizui, M. a.o. *Biomed. Pharmacother.*, 1995, 49, 59—64. — 12. Myhre, B. A., Figueroa, P. I. *Ann. Clin. Lab. Sci.*, 1995, 25, 39—43. — 13. Prükk, T., Maimets, M. *Viirushepatiidi etioloogiline diagnoosimine*. Tartu, 1995. — 14. Shapiro, C. N. *Surg. Clin. North Am.*, 1995, 75, 1047—1056. — 15. Suga, M., Senota, A., Arima, K. a.o. *Hepato-Gastroenterol.*, 1994, 41, 438—441. — 16. Su-

wanagool, S., Ratanasuwan, W., Luengrojanakul, P. a.o. *J. Med. Assoc. Thai*, 1995, 78, 611—617. — 17. Zanetti, A. R., Tanzi, E., Romano, L. a.o. *Res. Virol.*, 1995, 146, 253—259. — 18. Tanaka, K., Ikematsu, H., Hirohata, T. a.o. *JNCI*, 1996, 88, 742—746. — 19. Vrieling, H., Zaaijer, H. L., van der Poel, C. L. a.o. *Vox Sang*, 1995, 69, 14—17.

### Summary

**Prevalence of hepatitis C antibodies among blood donors in Estonia.** The prevalence of hepatitis C virus (HCV) infection was investigated in 28057 consecutive blood donors in the North-Estonian Blood Transfusion Center (1996) and in Tartu Blood Transfusion Center (1995—1996). Serum samples collected from blood donors were tested for antibodies for the HCV (anti-HCV) using the third-generation ELISA with confirmation by alternative ELISA and RIBA version 3.0. Anti-HCV seropositivity was 1.04% in the North-Estonian center, and 0.57% (1995) and 0.42% (1996) in the Tartu center. Anti-HCV seropositivity in first time donors in the North-Estonian center (1996) and in Tartu center (1995 and 1996) was 2.26 (95% confidence interval 1.85—2.67), 0.72 (0.41—1.18) and 1.07 (0.65—1.64), respectively; anti-HCV seropositivity in repeat donors was 0.40 (0.28—0.53), 0.48 (0.27—0.69) and 0.20 (0.08—0.32), respectively.

## Autoantikehad primaarse biliaarse tsirroosi korral

Kai Kisand Kalle Kisand  
Anna-Liisa Karvonen Kai Krohn  
Raivo Uiho

primaarne biliaarne tsirroos, mitokondriaalsed antikehad,  $\alpha$ -ketohapete dehüdrogenaasid

Primaarne biliaarne tsirroos (PBT) on peamiselt keskealiste ja vanemate naiste krooniline autoimmuunne maksahaigus. Koekahjustus saab alguse maksasisestest sapiteedest: septaalsete ja interlobulaarsete sapiteede põletikule ja umbumisele järgnevad nende proliferatsioon ja nekroos. See viib maksarakkude kahjustuse, fibroosini ja lõpuks tsirroosini (6). PBT-le kõige iseloomulikumaks autoimmuunseks karakteristikuks on mitokondriaalsed antikehad (AMA), mida on leitud kuni 99%-l haigusjuhtudest (20). Immunofluorestsentsist on nende antikehade määramiseks tuntuim ja kõige enam kasutatust leidev meetod.

Mitokondriaalsed antikehad kujutavad endast aga äärmiselt heterogeenset antikehade rühma. PBT-ga seotud mitokondriaalsete antikehade alatüübid on M2, M4, M8 ja M9 (2). Kõige paremini uuritud ja samas ka PBT-le spetsiifilisim on neist M2-tüüp. Nende antikehade märklauana on kindlaks tehtud kolm mitokondri siseembraaniga seotud ensüümikompleksi: püruvaadi dehüdrogenaas (PDH),  $\alpha$ -ketoglutarraadi dehüdrogenaas (KGDH) ja kõrvalahelaga  $\alpha$ -ketohapete dehüdrogenaas (KKDH) (3, 21, 22). Autoantigeensed on kõigi kolme kompleksi E2 komponendid ning PDH E1 $\alpha$ -, E1 $\beta$ - ja X-alk. Kõigi kolme ensüümikompleksi E2 komponendi vastu suunatud antikehad reagee-

rivad vastava ensüümi molekulis funktsionaalse regiooniga ja seega inhibeerivad ensüümide katalüütilist aktiivsust *in vitro* (1).

Kõige sagedamini, kuni 95%-l haigeist, esineb antikehi PDH vastu. PDH-antikehadel arvatakse olevat patogeneetiline tähtsus, sest PDH E2 komponent on PBT-haigetel ekspresseeritud sapikapillaari epiteelirakkude pinnal, just paigas, kust saab alguse maksakahjustus (19). Sapikapillaaride destruktsioonile järgneva maksa kolestaatilise kahjustuse kõrval leitakse paljude PBT-haigete maksabiopsia preparaadi histoloogilisel uuringul ilmselt erineva tekkemehhanismiga *piecemeal*-nekroos (PMN).

Arvatakse, et PMN-i põhjustab autoagressioon hepatotsüüdi membraanil paiknevate antigeenide vastu. Viimastest on olulisim hepatotsüüdi plasmamembraanist eraldatud kõrgmolekulaarne kompleks — LSP (maksaspetsiifiline lipoproteiin) (12) —, mille vastu suunatud antikehi on eestlaste hulgas 67%-l primaarse biliaarse tsirroosi ja 54%-l autoimmuunse hepatiidiga haigeist (7). LSP peamiseks autoantigeenseks komponendiks peetakse maksa lektiini — asialoglükoproteiini retseptorit (11).

Käesoleva töö eesmärgiks on erinevate autoantikehade esinemissageduse võrdlemine PBT-haigete seerumis ja nende informatiivsuse hindamine haigete pikemaajalisemal jälgimisel.

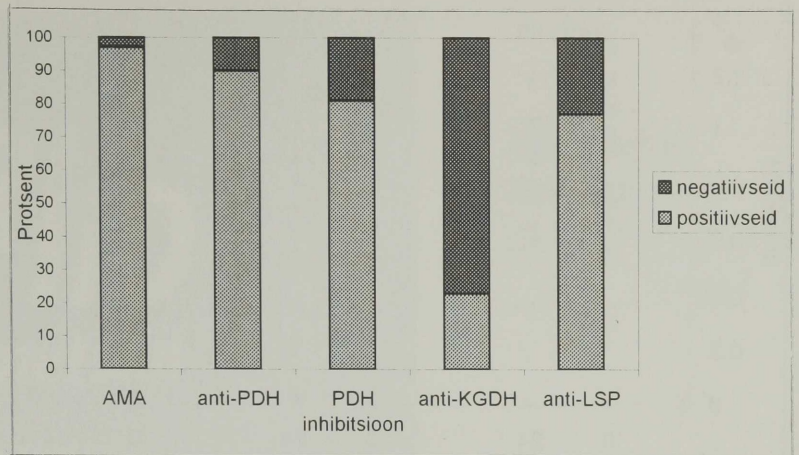
**Uurimismaterjal ja -meetodid.** Uurimismaterjal pärineb Tampere Ülikooli Kliinikus ravitud PBT-haigetelt. PBT diagnoos põhines

**Tabel. Ravirühmade võrdlus vanuse, haiguse kestuse ja prognostiliste biokeemiliste parameetrite osas (dispersionanalüüs,  $P > 0,05$ )**

Rühm	UDKH (n=8)	Kolhitsiin (n=9)	Platseebo (n=9)
Naisi	7	8	9
Vanus aastates	53±10,7	55±10,5	61±8,9
Haiguse kestus	5,2±5,2	2,6±2,8	2,6±2,5
Albumiin (g/l)	34±4,1	35±2,6	36±3,1
Bilirubiin ( $\mu\text{mol/l}$ )	14(10—48)	14(11—27)	15(12—18)

Kai Kisand, Kalle Kisand, Raivo Uiho — Tartu Ülikooli Üld- ja Molekulaarpatoloogia Instituut  
Anna-Liisa Karvonen, Kai Krohn — Tampere Ülikool

**Joonis 1. Erinevate anti-kehade esinemissagedus protsentides primaarse billaarse tsirroosiga haigete vereseerumis.**



kõrgenenud alkaalse fosfataasi tasemel vereseerumis, PBT-le iseloomulikul maksabiopsia leiul ja positiivsel AMA-testil (tiiter >1:50). Negatiivse AMA-testi korral tehti endoskoopiline retrograadne kolangiograafia, et välistada muid sapiteede haigusi (18). Uuriti 31 haige seerumeid, millest 26 oli lülitatud ülesoomelise kahekordsesse pimekatu (18). Patsiendid jaotati juhuvalimi alusel kolme rühma. 8 haiget sai ursodeoksükoolhapet (UDKA, *Adrusal, Leiras Oy*, Soome) 12–15 mg/kg päevas, 9 kolhitsiini (*Colchicine, Hydro Pharma Production a.s.*, Norra) 1 mg päevas ja 9 haiget platseebot 24 kuu vältel. Rühmad ei erinenud üksteisest statistiliselt oluliselt ei vanuse, haiguse kestuse ega prognostiliselt tähtsate biokeemiliste näitajate poolest (vt. tabel).

PDH- ja LSP-vastaste antikehade määramiseks kasutati ensüümset immunosorbenttesti (ELISA) (7, 8).

Inhibitsioonitesti ajal hinnati seerumite võimet pärssida PDH ensümaatilist aktiivsust *in vitro*, kasutades selleks varem välja töötatud spektrofotomeetrilist analüüsi (9).

KGDH-vastaseid antikehi määrati immunoblotmeetodil.

AMA immunofluoretsentstesti tulemused pärinevad Tampere Ülikooli Kliinikust.

PDH ja KGDH pärinesid firmalt *Sigma*, LSP oli valmistatud inimese maksakoest preparatiivse ultratsentrifuugimise ja kolonnkromatograafia teel (7).

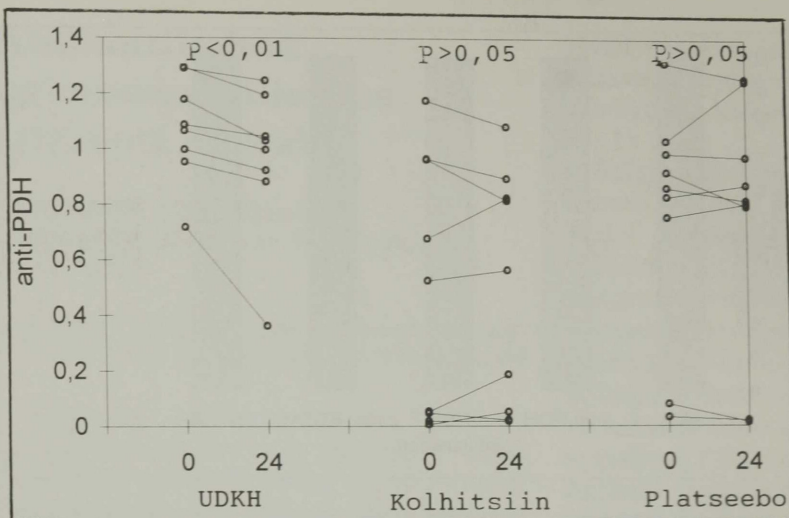
**Uurimistulemused.** AMA-test oli positiivne 30 PBT-haigel (vt. joonis 1). PDH-

antikehi leiti 28 haige vereseerumis. Ainus patsient, kellel mitokondriaalseid antikehi ei leitud, osutus PDH-antikehade suhtes nõrgalt positiivseks. PDH katalüütilist aktiivsust inhibeeris 26 seerumist 21. Ensüümi aktiivsust ei mõjutanud kolm PDH suhtes negatiivset ja kaks nõrgalt positiivset seerumit. KGDH-antikehi määrati 26 patsiendil. Positiivseks osutus vaid kuus seerumit.

LSP-antikehi leiti 22 uuritust 17-l. Seejuures kahes LSP-antikehi sisaldavas seerumis PDH-antikehad puudusid. Küll aga leidsime PDH-antikehi neljal isikul, kellel LSP-antikehi ei olnud tuvastatud. Nii PDH- kui ka LSP-antikehad puudusid ainult ühes seerumis.

Raviuuringus osalenud patsientidel määrati uuringu lõpul AMA tiiter, PDH-vastaste antikehade tase ja inhibitsiooni-tiiter. Tulemusi võrreldi andmetega, mis olid saadud enne ravi alustamist. Vaid ursodeoksükoolhaperavi toimel langesid nii PDH-vastaste antikehade tase ( $P < 0,01$ , t-test) (vt. joonis 2) kui ka inhibitsioonititer ( $P < 0,05$ , Wilcoxon'i järgutest) (vt. joonis 3). Platseebo ja kolhitsiini toimel ei olnud nende parameetrite muutus statistiliselt oluline. AMA tiitri analüüs enne ja pärast ravi üheski rühmas statistiliselt olulisi muutusi ei peegeldanud ( $P > 0,05$ ).

**Arutelu.** PBT-haigete veres esinevate antikehade spekter on üsna lai. Kahtlemata on tuntuimad ja kõige laialdasemat



Joonis 2. Püruvaadi de-  
hüdrogenaasi vastaste  
antikehade taseme  
muutus 24 kuu jooksul  
ravirühmiti.

kasutust leidvamad AMA-d. Rutiinseteks kliinilisteks uuringuteks seni rakendatav nende antikehade määramise meetod — indirektne immunofluorestsentsitest — on piisavalt tundlik ja spetsiifiline, mis sobib hästi uute PBT juhtude diagnoosimiseks. Seda kinnitab fakt, et meie uuritud PBT-haigete hulgas oli kõige rohkem neid, kelle AMA immunofluorestsentsitest oli positiivne. Siiski on ELISA tundlikum ja objektiivsem kui immunofluorestsentsitest ning võimaldab hinnata isegi väikesi antikehade nihkeid, mis võivad olla olulised haigete seisundi hindamisel. Seetõttu sobibki ELISA-meetod korduvaks PDH-antikehade määramiseks haigete jälgimisel ja ravi efektiivsuse hindamisel. R. E. Poupone ja kaasautorite tehtud raviuuringutes on ühelt poolt küll leitud AMA tiitri langust ursodeoksükoolhappe toimet (14), kuid teisalt ei ole see kinnitust leidnud (17). Põhjus võib peituda asjaolus, et immunofluorestsentsmeetodil AMA hindamine on küllaltki subjektiivne. Käesolevas töös aga oli ELISA abil määratud PDH-antikehade taseme langus täiesti ilmne, kusjuures immunofluorestsentsmeetodil saadud AMA tulemused tiitri langust ei peegeldanud.

Meie poolt kasutatud ELISA-meetodi puuduseks võib pidada seda, et hõlmatud ei ole kogu M2-antikehade spekter. Sõelale ei jää KGDH- ja KGDH-vastaste anti-

kehade patsiendid. Kirjanduse andmeil on KGDH-antikehi 30—45%-l ja KGDH-antikehi 45—60%-l PBT-patsientidest (13, 15). PDH-antikehade puudumise korral on KGDH-antikehi leitud 0,5%-l ja KGDH-antikehi 7%-l (13). Kahjuks on aga nende ensüümide puhastamine komplitseeritud, mistõttu vastavate ELISA-meetodite väljatöötamine on raskendatud.

Oma tehnilise lihtsuse ja kiiruse poolest sobib PBT-haigete jälgimiseks ka inhibitsioonitest. Siin on oluline märkida, et inhibeervad antikehad on PBT suhtes eriti spetsiifilised. PDH-antikehi on leitud ka mõningate selliste krooniliste infektsioonide nagu tuberkuloosi ja lepra korral, kuid ensüümi inhibeervad toimet neil ei ole (4, 16). Inhibitsioonitest jääb ELISA-le alla üksnes oma tundlikkuse poolest.

Kui määrata paralleelselt nii PDH- kui ka LSP-antikehi, tõuseb nende testide tundlikkus autoimmuunsete maksahaiguste suhtes. LSP-antikehad viitavad autoimmuunsele hepatotsellulaarsele destruktsioonile. Mõningate autorite andmeil korreleerub anti-LSP tase hästi maksadestruktiooni ulatusega (10). Pidev kõrge anti-LSP tase viitab halvale prognoosile, vaatamata ravile ja transaminaaside ajutisele langusele (5, 7).

Kuigi AMA määramine immunofluorestsentsmeetodil ei ole rutiinsetes kliini-

# SURLID<sup>®</sup>

## roksitromütsiin

### KASUTUSVALDKONNAD:

ülemiste ja  
alumiste  
hingamisteede  
infektsioonid

PAKENDID JA  
HINNAD 10/96:  
150 mg 14 tabl.

Tamda Eesti AS: 140.70 EEK

Oriola AS: 141.10 EEK

#### Lisateave:

Hoechst Marion Roussel Oy  
Rävala pst 4  
EE 0100 Tallinn  
tel 425936  
faks 425210

**Hoechst Marion Roussel**

A member of the Hoechst Group

**Hoechst** 

### ANNUSTAMINE

#### TÄISKASVANUTELE:

(üle 40 kg) 300 mg x 1

150 mg x 2



#### TASAKAALUSTATUD FARMAKOKINEETIKA

Kõrged kontsentratsioonid nii  
plasmas kui ka kudedes.

#### VÄIKE KÕRVALTOIMETE ESINEMISSAGEDUS

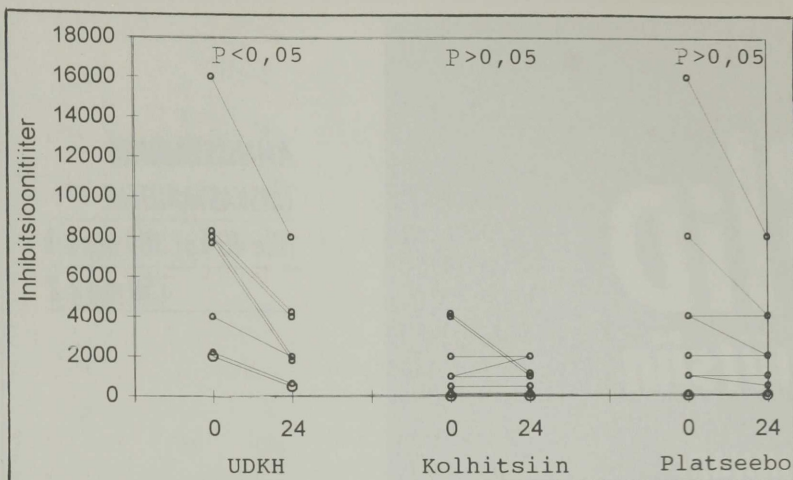
Ravi katkestanud on umbes 1%.

#### NÄIDUSTUSED JA KASUTAMINE

Roksitromütsiini suhtes tundlike  
mikroorganismide põhjustatud  
infektsioonid. Näiteks hingamistee-  
de infektsioonid (eriti penitsilliini  
suhtes allergiistel patsientidel),  
*Chlamydia trachomatis*'e põhjusta-  
tud infektsioonid, nahainfektsioonid  
(stafülokokkinfektsioonid kui ka  
makroliidide suhtes tundlike A-rüh-  
ma beetahemolüütiliste streptokok-  
kide põhjustatud infektsioonid).

#### RAVIMI OMADUSTE KOKKUVOTE

Pharmaca Estica 1996



Joonis 3. Seerumite püruvaadi dehüdrogenaasi ensümaatilist aktiivsust inhibeeriva toime muutus 24 kuu jooksul ravi-rühmiti.

listes uuringutes oma tähtsust kaotanud, on tunduvalt perspektiivikam ja objektiivsem kasutada meetodeid, mille puhul määratakse antikehi konkreetse PBT patogeneesiga seotud autoantigeenide suhtes.

KIRJANDUS: 1. Begley, J. P., Barry, R. E., Denton, R. M. a.o. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1991, 3, 365–369. — 2. Berg, P. A., Klein, R. Semin. Liver Dis., 1989, 9, 103–116. — 3. Gershwin, M. E., Mackay, I. R., Sturgess, A. a.o. J. Immunol., 1987, 138, 3525–3531. — 4. Gilburd, B., Ziporen, L., Zharhary, D. a.o. J. Clin. Immunol., 1994, 14, 14–19. — 5. Jensen, D. M., McFarlane, I. G., Portmann, B. S. a.o. New Engl. J. Med., 1987, 299, 1–7. — 6. Kaplan, M. M. New Engl. J. Med., 1987, 316, 521. — 7. Kisand, K. Razrabotka immunofermentnogo metoda opredelenija autoantitel k spetsifitšeskomu lipoproteidu petšeni u bolnõh autoimmunõmi zabolevanijami petšeni. Avtoreferat. M., 1989. — 8. Kisand, K., Kisand, K., Salupere, V., Uibo, R. Int. J. Clin. Lab. Res., 1994, 24, 98–101. — 9. Kisand, K. E., Karvonen, A.-L., Vuoristo, M. a.o. J. Mol. Med., 1996, 74, 269–274. — 10. Manns, M., Meyer zum Buschenfelde, K. H., Hutteroth, T. H. a.o. J. Clin. Lab. Immunol., 1980, 32, 9–13. — 11. McFarlane, B. M., McSorley, C. G., Vergani, D. a.o. J. Hepatology, 1986, 3, 196–205. — 12. McFarlane, I. G., Wojcicka, B. M., Zucker, G. M. Clin. Exp. Immunol., 1977, 27, 382–390. — 13. Moteki, S., Leung, P. S. C., Coppel, R. L. a.o. Hepatology, 1996, 24, 97–103. — 14. Poupon, R. E., Balkau, B., Eschwege, E. a.o. New Engl. J. Med., 1991, 324, 1548–1554. — 15. Surh, C. D., Roche, T. E., Danner, D. J. a.o. Hepatology, 1989, 10, 127–133. — 16. Teoh, K.-L., Mackay, I. R., Rowley, M. J. Hepatology, 1994, 19, 1029–1033. — 17. Turner, I. B., Myszor, M., Mitchison, H. C. J. Gastroenterol. Hepatol., 1994, 162–168. — 18. Vuoristo, M., Färkkilä, M., Karvonen, A.-L. a.o. A placebo controlled trial of primary biliary cirrhosis treatment with colchicine and ursodeoxycholic acid., Gastroenterology, 1995, 108, 1470–1478. — 19. Van

de Water, J., Turchany, J., Leung, P. S. a.o. J. Clin. Invest., 1993, 91, 2653–2664. — 20. Walker, J. G., Doniach, D., Roitt, I. M. a.o. Lancet, 1965, I, 827–831. — 21. Yeaman, S. J., Fussey, S. P. M., Danner, D. J. a.o. Lancet, 1988, I, 11067–11070. — 22. Yoshida, T., Bonkovsky, H., Ansary, A. a.o. Gastroenterology, 1990, 99, 187–194.

#### Summary

**Autoantibodies in primary biliary cirrhosis (PBC).** PBC is characterized by circulating antimitochondrial antibodies (AMA), which recognize a family of mitochondrial inner membrane proteins, components of the 2-oxo-acid dehydrogenase enzymes. The major autoantigen is the E2 component of pyruvate dehydrogenase (PDH). The present study was conducted on the material collected in Tampere University Hospital during a two-year randomized double-blind placebo-controlled study of the clinical efficacy of ursodeoxycholic acid (UDCA) and colchicine. We compared the routine indirect immunofluorescence (IF) method for AMAs with methods using purified autoantigens: PDH, 2-oxoglutarate dehydrogenase (OGDH) and LSP. We revealed that IF for detecting AMAs is sensitive enough for diagnosing PBC (30 positive cases from 31 studied patients). However, the lowering effect of UDCA treatment on autoantibodies was seen only by the means of ELISA method and enzyme inhibition test for detecting anti-PDH ( $P < 0.05$ ), but not by IF. The determination of anti-LSP in combination with anti-PDH showed similar sensitivity for PBC as IF (only 1 patient remained negative for both antigens) and so they can replace the latter method.

Uurimust on toetanud Eesti Teadusfond (grant nr. 3045) ja CIMO (Central for International Mobility) stipendium "Eesti — 75"

# Postiküsitlus bronhiaalastma, kroonilise bronhiidi ja respiratoorsete sümptomite väljaselgitamiseks (FinEsS-i uuring)

Lii Jannus-Pruljan Helle-Mai Loit  
Elvi Lillak Mari Meren Jaak Põlluste  
Evi Raukas Ingrid Täht  
Tatjana Veideman

FinEsS-i uuring, postiküsitlus, vastamismäär

Viimastel aastakümnetel tehtud epidemioloogilised uurimistööd on näidanud, et nii laste kui ka täiskasvanute hulgas on haigestumine bronhiaalastmasse märgatavalt suurenenud (5). Ka Skandinaaviamaade uuringud osutavad astmasse haigestumise suurenemistendentsile. T. Haahtela, kes koos kaasautoritega on kutsealuste ambulatoorsete haiguslugude alusel uurinud astma levimust Soomes, leidis, et see oli tõusnud 0,29%-lt 1966. aastal 1,79%-le 1989. aastal (7). Norras oli bronhiaalastma levimus 12 aasta jooksul tõusnud 1,4%-lt 2,4%-le (4). Aasta-aastalt on suurenenud ka kroonilise bronhiidi levimus. Rootsi autorite andmeil on kroonilise bronhiidi levimus viimase kolmekümne aasta jooksul kolmekordistunud (14).

Ida-Euroopa riikides tehtud uuringud on näidanud, et astma levimus on seal Lääne-Euroopa ja Skandinaaviamaade omaga võrreldes tunduvalt väiksem. Võrdlevad laste uuringud Rootsis ja Poolas osutavad sagedasemale allergia ja astma esinemisele Rootsis, vaatamata selle-

le, et õhusaastatus on suurem Poolas (2). Võrdlevad uuringud Prahhas (17) ja Rootsis (14) viitavad sellele, et Rootsis on astma levimus kaks korda suurem. Sama on leitud ka Saksamaa ida- ja lääneosa linnade võrdlemisel (15).

Andmeid astma ja kroonilise bronhiidi levimuse kohta Eestis on suhteliselt vähe ja needki on vananenud. Saaremaal ja Tallinnas aastail 1965—1966 korraldatud epidemioloogiliste uuringute andmeil oli astma levimus linnas 0,3% ja maal 0,7%. Kroonilist bronhiiti leiti linnas 5,4%-l ja Saaremaal 7,6%-l uurituist (8). 1980. aastal leiti Tallinna kahe kõrgkooli üliõpilaste uurimisel kroonilist bronhiiti 5,5%-l ja astmat 0,9%-l uurituist (9). CINDI-programmi raames 1986. aastal kaheksas Tallinna tehases tehtud uuringu alusel diagnoositi kroonilisi mittespetsiifilisi kopsuhaigusi 8,2%-l uurituist (18).

R. Jõgi andmeil (12) esines 1994. aastal Tartus uuritud 20—44 aasta vanustest astmat ainult 2,0%-l, samal ajal aga erinevaid respiratoorseid sümptomeid tunduvalt sagedamini — 7,8—41,1%-l uurituist. K. Julge ja kaasautorite poolt aastail 1993—1994 Tallinna 13—14 aasta vanuste kooliõpilaste hulgas tehtud uurimise andmed kinnitavad samuti astma väikest levimust laste hulgas (11). Eesti Meditsiinistatistika Büroo 1990. aasta andmeil oli astma levimus Eestis piirkonniti väga erinev: Tallinnas 0,5%, Tartus 0,9%, Kohtla-Järvel 0,3%, Saaremaal 0,4% ja Narvas 0,2% (10).

Paljude autorite arvates on kopsuhaiguste väljakujunemisel olulised keskkonnanategurid (1, 5), samuti geneetilised tegurid (16). Kopsuhaiguste riskiteguritena on tähtis osa suitsetamisel, õhusaastatusel, sisekliimal ja töötingimustel (7, 13). Et andmed krooniliste hingamisteede haiguste ja nende riskitegurite levimuse kohta Eestis osutusid ebapiisavaks ja vananenuks, oli tõepäraste andmete saamise eesmärgil igati põhjendatud sellesuunali-

---

Lii Jannus-Pruljan, Helle-Mai Loit, Elvi Lillak, Mari Meren, Jaak Põlluste, Evi Raukas, Ingrid Täht, Tatjana Veideman — Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

se epidemioloogilise uurimistöö planeerimine.

Uurimistöö põhieesmärk oli hinnata bronhiaalastma, kroonilise bronhiidi ja respiratoorsete sümptomite levimust täiskasvanud elanike hulgas Eestis piirkonniti ja võrrelda andmeid Rootsi ja Soome samasuunaliste uurimistööde andmetega. Lisaks eelöeldule oli eesmärgiks hinnata ning võrrelda Eesti eesti- ja venekeelse elanikkonna postiküsimustiku vastuseid ja analüüsida suitsetamisharjumusi. Tulemused on eelduseks kopsuhaigustesse haigestumise vähendamise, ratsionaalsema ravi kujundamise, haigla voodipäevade arvu vähendamise, haigete elukvaliteedi ja töövõime parandamise ning säilitamise programmi väljatöötamisel. Rahvusvahelist ühisuuringut tingnimetuse all FinEsS (Finland, Estonia, Sweden) alustati 1995. aastal. Uuringuprojekti koostamisest võtsid peale selle artikli autorite aktiivselt osa ka EKMI pulmonoloogiaosakonna teadurid Reet Väljaots, Merike Kala ja Kati-Maire Tomberg, kes 28. septembril 1994. aastal, olles teel Stockholmi FinEsS-i töökoosolekule, hukkusid reisipraamlaeva "Estonia" katastroofis.

**Uurimismaterjal ja -metoodika.** Uuring toimus Tallinnas, Narvas ja Saaremaal. Piirkondade valikul lähtuti võimaliku õhusaastatuse suuruselt ja eestikeelsete ning venekeelsete elanike arvulisest vahekorra. 1. jaanuaril 1994 oli Tallinnas elanikke 442 679, asustustihedus 2860 inimest ruutkilomeetri kohta, eesti- ja venekeelsete elanike arvuline vahekord pisut eestlaste kasuks. Narvas, Kirde-Eesti tööstuslinnas, oli elanikke 79 094, asustustihedus 953 inimest ruutkilomeetri kohta, elanike hulgas venekeelsete elanike ülekaal (90%). Saaremaal, Eesti lääneosa suurimal saarel, kus on ülekaalus maaelanikkond, on elanikke 40 822, asustustihedus 13,9 inimest ruutkilomeetri kohta, ülekaalus eestikeelsed elanikud (95%).

Juhuvaim Tallinna, Narva ja Saaremaa 15 kuni 64 aasta vanustest elanikest koostati algsest 1989. aasta rahvaloenduse andmebaasi alusel. Et meie Rootsi ja Soome koostööpartnerite arvates olid 1989. aasta andmed vananenud, siis moodustati uus valim Riigiarvutuskeskuses ning standarditi soo ja vanuse järgi, lähtudes rahvastiku andmeist 1995. aasta juulikuu seisuga. Valimis olid algsest 24 429 isiku andmed, millest 122 andmed olid ebakorrektsed ja neid lõplikku valimisse ei lülitatud. Seega jäi uurimistöö valimisse 24 307 isikut, neist Tallinnast 12 494, Narvast 6013 ja Saaremaalt 5800. Naisi oli vastavalt 12 816, 6718, 3225 ja 2873; mehi — 11491, 5776, 2788 ja 2927.

Käesolev uurimistöö kavandati kaheetapilisena. Esimeses etapis küsitleti elanikke posti teel saadetud küsimustiku alusel. Aluseks võeti B. Lundbäcki 1992. aastal Norrbotteni uuringus kasutatud küsimustik (14), millele lisati mõned küsimused ECRHS-i (*European Community Respiratory Health Survey*) ja IUATLD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*) küsimustikest (6), lisaks mõned üldisemad küsimused sotsiaal-demograafiliste andmete ja suitsetamise kohta. Postiküsimustik sisaldas 28 küsimust koos alaküsimustega.

Seoses sellega, et postiküsitluse metoodika oli Eestis, Soomes ja Rootsis kavandatud identsena, oli algvariant ingliskeelne. Inglisekeelne versioon tõlgiti eesti ja vene keelde ning teksti verifikatsiooni eesmärgil tõlkisid FinEsS-i projektis mitteesalevad isikud selle tagasi inglise keelde. Koostööpartnerite rootsi- ja soomekeelne küsimustik oli samuti identne ingliskeelse algversiooniga. Haiguse sümptomeid käsitlevatele küsimustele — raskendatud hingamine või hingematmishood, pikaajaline köha, rögaeritus, kiuned/viled rinnus —, samuti küsimustele küsimustikku täitval isikul või tema lähisugulastel esinevate haiguste kohta olid võimalikud vastusevariandid "jah" või "ei, ei tea".

Et Tallinna, Narva ja Saaremaa elanikke selle uurimisprojekti eesmärkidest paremini informeerida ja saada andmeid võimalikult

Südame vasaku vatsakese düsfunktsiooniga haigetel

# RENITEC:



parandab ebulemust  
südamepuudulikkuse  
korral<sup>4</sup>

aitab vältida  
koronaarishemia  
tagajärgi<sup>5</sup>

aeglustab vasaku  
vatsakese  
düsfunktsiooni  
süvenemist<sup>2,3</sup>

aitab vältida  
südamepuudulikkuse  
teket

**Renitec**<sup>®</sup> originaal  
(enalaprilmaleaat, MSD)

**Tõestatud kardioproteksioon**

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 heart 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 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

suurema arvu isikute kohta, esinesid uurimisprojektis osalejad vastavasisuliste ettekan- netega Eesti Raadios, Narva ja Kuressaare kohalikus raadios. Samuti edastati vastavasisu- list teavet elanikele ja arstkonnale Eesti Kopsuliidu, Tallinna Arstide Liidu, "Tervisele- he" ja seminaride-koosolekute kaudu. ETA ja BNS-i vahendusel ilmus vastav info raadios ning ajalehtedes.

Postiküsimustik koos kaaskirja ja tagasi- saatmiseks vajaliku materjaliga (vastuse pos- titamiseks ümbrik makstud) saadeti 24 307 Eesti alalisele elanikule Tallinnas, Narvas ja Saaremaal 1995. aasta lõpul. Töö plaan nägi ette kahe meeldetuletuse saatmise isikutele, kes ankeeti ei tagastanud või kelle puhul ei selgunud, miks nad olid küsimustele vastama- ta jätnud.

Küsitluslehe esmase väljasaatmise ja kahe meeldetuletuse järel saadud kirjad koos küsi- mustikega vaadati korralikult läbi, need lah- terdati järgmiselt: ankeet täidetud korrekt- selt, ankeet täidetud osaliselt, ankeedi on täit- nud teine isik, adressaat surnud, adressaat elukohast lahkunud, ankeet rikutud koos lai- mukirjaga. Seejärel korrektselt täidetud ja analüüsiks kõlblikud küsitluslehed kodeeriti ja andmed salvestati arvutisse. Andmete arvu- tisse salvestamise kvaliteeti kontrolliti 1000 juhuslikult valitud ankeedi alusel. Vea suurus oli 2,7%.

Luba uurimistööks saadi Tallinna Meditsii- nieetika Komiteelt.

**Uurimistulemused ja arutelu.** Käes- olev artikkel, mis on FinEsS-i uuringu tu- lemuste esimene kokkuvõte, piirdub pos- tiküsimustiku ankeetide üldanalüüsiga Eestis.

Postiküsimustiku esmase väljasaatmi- se (24 307 ankeeti) tulemusena saime info- matsiooni 12 736 isiku kohta (52,4%). Ankeetide esmase väljasaatmise ja kahe meeldetuletuse (I — 12 141, II — 8235 an- keeti) tulemusena saime informatsiooni 19 253 isiku kohta, mis moodustab 79,2% kogu valimist. Tallinnas saadi teavet

9258 (74,1%), Narvas 4819 (80,1%) ja Saa- remaal 5176 (89,2%) isiku kohta. Seoses sellega, et meie uuringu esimene etapp toimus Eesti taasiseseisvumise algperioo- dil, mil rahvastikuregistri koostamist al- les alustati, osutusid valimi andmed puu- dulikuks ja kogu informatsioon ei olnud analüüsiks kõlblik. Kokku ei sobinud ana- lüüsiks 1728 ankeeti (9%), sealhulgas Tal- linnas 866 (9,4%), Narvas 494 (10,3%) ja Saaremaal 368 (7,1%) ankeeti. Kõigist analüüsiks kõlbmatutest ankeetidest oli 797 juhul (4,1%) — vale aadress, 169-l (0,9%) — adressaat surnud, 234-l (1,2%) — lahkunud välismaale, 37-l (0,2%) — pi- kemaajalisel lähetusel, 50-l (0,3%) — hooldushaiged (peamiselt vaimsete puue- tega), 4-l (0,02%) — laimukirjad, 54-l (0,3%) — tagastatud tühi ankeet, 23-l (0,1%) — vale nimi, 8-l (0,04%) — viibib kinnipidamisasutuses, 14-l (0,1%) — ebaadekvaatne vastus, 114-l (0,6%) — vastas teine perekonnaliige, 129-l (0,7%) — vastas samal aadressil teine, võõras isik, 99-l (0,5%) — vastas teisel aadressil elav võõras isik. Lisaks neljale ebatsen- suursele kirjale saime vastanutelt lisaks korrektselt täidetud ankeetidele rohkesti tänukirju ja sooviti osaleda FinEsS-i uuringu teises etapis. Arvestades analüü- siks mittekõlblikke ankeete, oli postikü- simustiku korrastatud valimi suurus 22 575, neist Tallinnas 11 630, Narvas 5510 ja Saaremaal 5435.

Korrektselt täidetud ja analüüsiks kõlblikke ankeete saime kokku 17 525, mis moodustab kõigist väljasaadetud an- keetidest 72,1%, Tallinnas — 8392 (67,2%), Narvas — 4325 (71,9%) ja Saa- remaal — 4808 (82,9%). Lähtudes postikü- simustiku korrastatud valimist, olid need arvud vastavalt 77,6%, 72,2%, 78,4% ja 88,5%. Küsimustiku vastamis- määr (ingl. k. *response rate*) oli meeste hulgas 73,7%, naiste hulgas 81,1%. Piir- konniti oli vastamismäär meestel Tallin- nas 66,9%, Narvas 76,0% ja Saaremaal

84,9%; naistel vastavalt 76,6%, 80,4% ja 92,1%.

Kokkuvõtteks võib öelda, et Eestis esmakordselt nii laia ulatusega (küsimustiku esmane väljasaatmine ja kaks meeldetuletust moodustasid kokku 44 683 ankeeti) postiküsitluse teel korraldatud uuringu vastamismäär oli algalimist (24 307 isikut) lähtudes 72,1%. Korrastatud valimit (22 575 isikut) arvestades oli vastamismäär 77,6%. Vastamismäär oli suurem maaelanike (Saaremaa 88,5%) kui linnaelanike (Tallinn 72,2%, Narva 78,5%) hulgas. Meeste vastamismäär (73,7%) oli naiste vastamismääraga võrreldes (81,1%) tunduvalt madalam. Kõrgeim oli see Saaremaa naiste hulgas (92,1%). Kõrvutades meie töö tulemusi analoogsete Rootsi ja Norra uurimistööde tulemustega, on Eesti elanike vastamismäär mõnevõrra väiksem. Postiküsitluse vastamismäär oli B. Lundbäcki andmeil Põhja-Rootsis 86,2% (14) ja P. Bakke ja kaasautorite andmeil Norras 90% (3).

KIRJANDUS: 1. Anderson, H. R., Spix, C., Medina, S. a.o. Eur. J. Respir. Dis., 1997, 10, 1064—1071. — 2. Åberg, N., Engström, I., Lindberg, U. Acta Paediatr. Scand., 1988, 78, 246—252. — 3. Bakke, P., Gulsvik, A., Lilleng, P. a.o. J. Epidemiol. Community Health, 1990, 44, 316—320. — 4. Bakke, P., Baste, V., Hanao, R. a.o. Thorax, 1991, 46, 863—870. — 5. Burney, P. G. J. In: Asthma. 3rd edn. London, 1992, 254—307. — 6. Burney, P. G. J., Chinn, S., Britton, J. R. a.o. Int. J. Epidemiol., 1989, 18, 165—173. — 7. Haahtela, T., Linholm, H., Björkstén, F. a.o. Br. Med. J., 1990, 301, 266—268. — 8. Jannus, L., Karusoo, J., Raukas, E. a.o. Ter. arhiv, 1972, 12, 80—83. — 9. Jannus, L., Sauemägi, L., Tamm, S. Tezisõ 18. vsesojuznogo sjezda terapevtov. Moskva, 1981, II, 183—185. — 10. Jannus-Pruljan, L., Loit, H.-M. Tuberc. Lung Dis., 1994, suppl. 1, 117. — 11. Julge, K., Vasar, M., Riikjärv, A.-M. a.o. Allergy Clin. Immunol., 1994, suppl. 2, 113. — 12. Jõgi, R., Björkstén, F. Eur. Respir. J., 1994, 7, 18, 462. — 13. Kivi loog, J., Irnell, L., Eklund, G. Scand. J. Respir. Dis., 1974, 55, 262—276. — 14. Lundbäck, B. Asthma, chronic bronchitis and respiratory symptoms: prevalence and important determinants. Umeå University Medical Dissertations. New Series N 387, 1993. — 15. Von Mutius, E., Fritsch, C., Weiland, S. K. a.o. Br. Med. J., 1992, 305, 1395—1399. — 16. Sandford, A. J., Weir, T. D., Paré, P. D. Eur. Respir. J., 1997, 10, 1380—1391. — 17. Vondra, V., Baly, J., Mazako-

va, H. a.o. Eur. Respir. J., 1989, 8, 868. — 18. Väljaots, R., Jannus-Pruljan, L., Lillak, E. Abstracts. Public Health around the Baltic Sea. XIII Nordic Conference on Social Medicine. Kuopio, 1993, 116.

## Summary

**Postal questionnaire on the detection of bronchial asthma, chronic bronchitis and respiratory symptoms (FinEsS-study).** Since data on the prevalence of asthma and chronic bronchitis are insufficient and outdated, there was a strong need for the new epidemiological studies in order to obtain reliable information about respiratory diseases and their symptoms in Estonia. On this purpose in three areas of Estonia (Tallinn, Narva, Saaremaa) a postal survey was started in 1995. In the first phase of the survey the self administered questionnaires with an accompanying letter were posted to 24307 persons 15—64 years old, randomly selected from Estonian State Computing Centre. After the initial questionnaire and two reminders the information data were obtained from about 19253 subjects — 79.2% from whole sample. Adjusted sample size was 22575. Correctly completed and suitable for analysis questionnaires were got from 17525 people — 77.6% from adjusted sample. The response rate in rural area Saaremaa was higher (88.5%) than in urban areas — Tallinn (72.2%) and Narva (78.4%). In men the response rate was lower (73.7%) than women (81.1%). The response rate was highest in rural women — 92.1%.

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

# Orungal

TRADEMARK

ITRANOCONAZOLE —

PULSSTERAAPIA

ONÜHHOMÜKOOSI

RAVIKS



JANSSEN-CILAG

**Üks pulss koosneb:**

**2 kapslit 2x päevas ühe nädala jooksul**

	Nädal	1	2	3	4	Nädal	5	6	7	8	Nädal	9	10	11	12	Mükoloogiline tervenemine perioodi lõpul
Ainult sõrmeküünte ravi	1.	pulss				2.	pulss									94%
Varbaküünte ravi ilma või koos sõrmeküünte raviga	1.	pulss				2.	pulss				3.	pulss				85%

**Täiendav info: Lembitu 6, Tartu EE2400 Tel. (27) 447637**

**VALTREX**  
VALACICLOVIR



## VÕIMALUSTEST PARIM VÖÖTOHATISE RAVI <sup>(1,2)</sup>

**UUS**

**MUGAV**

**EFEKTIIVNE**

**VALTREX** on näidustatud: vöötohatise (*Herpes Zoster* infektsioon) ning naha ja limaskestade *Herpes simplex* infektsioonide raviks, sealhulgas esmane ja korduv genitaalherpes.

**VALTREX** vähendab vöötohatisega seotud valu sh. postherpeetilise neuralgia tekkevõimalust. ( seda ka võrreldes suukaudse atsükloviiriga) (1)

**VALTREX** i biosaadavus on 57%, suukaudsel atsükloviiril 20% (3)

**VALTREX** annustamine:

*Herpes Zoster* - 1000 mg 3 korda ööpäevas 7 päeva.

*Herpes simplex* infektsioonid - 500mg 2 korda ööpäevas 5 päeva.

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

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

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

Täpsem info Glaxo Wellcome Eesti filiaalist.

VALTREX ( valatsükloviir) on kantud Riigi Ravimiregistrisse

(1) Beutner *et al* AAC '95; 39: 1546-1553

(2) Wood *et al* Clin Infect Dis '96; 22: 341-347

(3) Purifoy *et al* J Med Viral '93; 1: 139-145

**GlaxoWellcome**

## Soolenakkushaiguste toidupuhangud Eestis

Ants Jõgiste Toomas Trei

toidupuhangud, kõhutüüfus, salmonelloos, ešerihhios, šigelloos

Töö sihiks oli anda lühiülevaade soolenakkushaiguste toidupuhangutest. Vas-tavad andmed veepuhangute kohta on avaldatud varem (2).

**Uurimismaterjal ja -metoodika.** And-mestikku puhangute kohta säilitatakse Riigi Tervisekaitseametis (3). Mõne šigelloosipu-hangu kohta on teateid juba 1957. aastast, kuid täielikum ülevaade on pärast 1970. aastat toimunud puhangutest. *E. coli* päritoluga diarröade registreerimist alustati 1958. aastal. Sellest ajast alates on ka aastaülevaadetes teateid rühmaviisiliste haigestumiste kohta lasteasutustes. Põhjalikumad andmed on pä-rast 1967. aastat toimunud ešerihhiosipu-hangute kohta. Ka salmonelloose hakati regi-streerima 1958. aastal. Nendest puhangu-dest on olemas täielik ülevaade. Kõhutüüfuse toidupuhanguid on olnud võimalik jälgida 1951. aastast alates. A-viirus-hepatiidi toidu-puhanguid ei ole seni kirjeldatud.

Andmeid rühmaviisiliste haigestumiste kohta talletati lähtuvalt haigestunute teata-vast minimaalarvust. Kõhutüüfuse ja salmo-nellooside korral oli minimaalarv viis haiget, šigelloosi ja ešerihhiosi korral kümme haiget. Puhangutena on käsitletud inimeste samaaeg-set haigestumist igale vaadeldud soolenakkus-haigusele omase minimaalse ja maksimaalse löimetusaja piires, mis osutab haigete sa-maaegsele nakatumisele. Nakatumise asjolu-sid selgitati epidemioloogiliste uurimismeeto-ditega. Antroponooside rühma soolenakkus-haiguste puhangute juurdlemisel ei ole ühislevikufaktoriks olnud toitu õnnestunud

bakterioloogiliselt uurida, sest toitu ei säilita-tud üle realiseerimistähtaja. Salmonelloosipu-hangute juurdlemisel on salmonellasid isolee-ritud korduvalt kanamunadest, munapulbrist, kondiitritoodetest, aga ka toorlihast ja koo-giinventarilt uhteproovidega võetud materja-list.

**Tulemused ja arutelu.** Tabelist 1 nähtub, et toidupuhangute sagedus korre-leerus vastavate soolenakkushaiguste esi-nemissagedusega. Enamasti haigestuti rühmaviisiliselt šigelloosi (87% puhangu-dest). Muude soolenakkuste puhanguid on olnud vähem, millele vastab ka nende ma-dalam haigestumuse tase (1).

Haigete arvu poolest köidavad enim tä-helepanu territoriaalsed puhangud (vt. tabel 2). Need puhangud sugenesid toot-misprotsessis saastunud toidust (näiteks piimakombinaadis saastunud kohupii-mast). Olenevalt toodangu hulgast ja tu-rustamise piirkonnast haigestus pahatih-ti ühes või mitmes asulas palju inimesi korraga. Haiged rühmitusid elupaiga, harvem asutuse järgi vastavalt saastunud toidu realiseerimise kohale. Territoriaal-sed puhangud moodustasid küll ainult 17% rühmaviisilisest haigestumisest, kuid nendega seostus 48% puhangute kor-ral haigestunutest.

Antroponooside rühma soolenakkushai-guste (kõhutüüfus, šigelloos, ešerihhios) puhanguid põhjustasid sageli saastunud piim ja piimasaadused. Piimakombinaati-des saastunud toodetega seostus 12 šigel-loosi- ja 6 ešerihhiosipuhangut. Haiges-tus 5515 inimest, ühe puhangu kohta oli keskmiselt 306 haiget. Karjafarmides või kaubastamisel saastunud piimaga levi-nud nakkus põhjustas 26 puhangut 612 haigega. Nende puhangute korral haiges-tus inimesi vähem, sest farmipiim reali-seeriti tavaliselt kolhoosi piires. Üldkasu-tatavais sööklais saastunud toiduga seos-tusid üks kõhutüüfusepuhang ja kaheksa šigelloosipuhangut. Neil juhtudel levis

---

Ants Jõgiste, Toomas Trei — Riigi Tervisekaitseamet

**Tabel 1. Koondandmed toidupuhangute kohta**

Näitajad	Kõhutüüfus aastail 1951—1994	Salmonelloos aastail 1960—1994	Šigelloos aastail 1960—1994	Ešerihhiios aastail 1967—1994	Kokku
Puhangute arv	11	38	411	13	473
Puhangute arv keskmiselt aastas	0,3	1,1	11,7	0,5	13,6
Haigestunute arv	173	2327	13133	3847	19480
Haigeid keskmiselt ühe puhangu kohta	15,7	61,2	32,0	296,0	41,2
Toidupuhangute tõttu haigestunute protsent haigete üldarvust	4,0	15,7	8,9	31,7	10,9

**Tabel 2. Asulaid haaranud (territoriaalsed) puhangud**

Ühislevikufaktor	Kõhutüüfus	Salmonelloos	Šigelloos	Ešerihhiios	Kokku
Piimakombinaadis saastunud piim	—	—	5/1056	1/104	6/1160
Piimakombinaadis saastunud kohupiim	—	—	6/1087	4/687	10/1774
Piimakombinaadis saastunud hapukoor	—	—	1/77	1/2504	2/2581
Farmis või kaubastamisel saastunud piim	9/121	—	17/491	—	26/612
Sööklas saastunud toit	1/42	2/82	8/1160	—	11/1284
Kondiitritooted	—	5/294	—	—	5/294
Lihatooted	—	4/370	—	—	4/370
Toorliha	—	2/70	—	—	2/70
Majonees	—	1/350	—	—	1/350
Kanamunad	—	2/308	—	—	2/308
Levikufaktor teadmata	—	—	9/456	2/203	11/659
Kokku	10/163	16/1474	46/4327	8/3498	80/9462

Märkus: puhangute arv/haigete arv.

**Tabel 3. Toidupuhangud asutustes**

Asutuse tüüp	Kõhutüüfus	Salmonelloos	Šigelloos	Ešerihhiios	Kokku
Koolieelsed lasteasutused	—	8/382	204/4058	3/134	215/4574
Lastekodud	—	—	23/493	—	23/493
Üldkoolid	—	1/30	39/1351	2/215	42/1596
Kutsekoolid	—	—	15/451	—	15/451
Internaatkoolid	—	—	22/936	—	22/936
Suvelaagrid	—	2/138	24/844	—	26/982
Hooldekodud	—	2/48	12/247	—	14/295
Raviasutused	1/10	1/61	15/269	—	17/340
Mitmesugused asutused	—	5/167	8/126	—	13/293
Kolded perekondades	—	3/27	3/31	—	6/58
Kokku	1/10	22/853	365/8806	5/349	393/10018

Märkus: puhangute arv/haigete arv.

**Tabel 4. Toidupuhangud ajavahemikul 1950—1994**

Ajavahemik	Kõhutüüfus	Salmonelloos	Šigelloos	Ešerihhiios	Kokku
1950—1954	3/43	—	—	—	3/43
1955—1959	2/38	—	—	—	2/38
1960—1964	4/45	1/24	28/2534	—	33/2603
1965—1969	1/5	7/286	65/1617	2/67	75/1975
1970—1974	—	7/251	138/4997	5/393	150/5641
1975—1979	1/42	1/350	80/1824	2/3008	84/5224
1980—1984	—	3/208	52/1123	—	55/1331
1985—1989	—	6/349	27/527	3/363	36/1239
1990—1994	—	14/859	21/511	1/16	36/1386

Märkus: puhangute arv/haigete arv.

Nüüd on perekond täielik!

# DAIVONEX®

## Kaltsipotriool

Salv, kreem, peanahalahus



Manustamiskord:

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

INN: Calcipotriolum

**Ravimivorm ja toimeaine sisaldus.** Salv, mille 1 g sisaldab 50 µg kaltsipotriooli. Kreem, mille 1 g sisaldab 50 µg kaltsipotriooli. Peanahalahus, mille 1 ml sisaldab 50 µg kaltsipotriooli. **Omadused ja farmakokineetika.** DAIVONEX sisaldab kaltsipotriooli, mis on D-vitamiini derivaat psoriaasi raviks. Kaltsipotriool normaliseerib rakkude kasvu psoriaasikolletes. Ta blokeerib D-vitamiini retseptoreid, mis takistab keratinotsüütide liigset lagunemist ja stimuleerib nende diferentseerumist. Terapeutilistes annustes ei mõjuta ravim kaltsiumiainevahetust. Nahale määritud kaltsipotriolist imendub ligikaudu 1% verre. **Näidustused.** Psoriasis vulgaris, peapsoriaas. **Annustamine.** Määratakse hommikuti ja öhtuti õhukese kihina psoriaasikolletele. Ravi kestab 6–8 nädalat. Kaltsipotriooli on kasutatud ka kombineeritud raviks koos UVB, PUVA ja tsüklosporiiniga. **Tähelepanu.** DAIVONEX-i ei sobi kasutada näonaha raviks. Käed tuleb pärast ravimi kasutamist hoolikalt pesta. **Vastunäidustused.** Ülitundlikkus DAIVONEX-i komponentide suhtes. **Rasedus ja imetamine.** Raseduse ja imetamise ajal ei soovitata kaltsipotriooli kasutada. **Kõrvaltoimed.** Kasutamisel alla 100 g nädalas võib tekkida kerge mõõduv nahaärritus. Suured annused (üle 100 g nädalas) võivad põhjustada hüperkaltsseemiat. Seerumi kaltsiumisisaldus langeb kiiresti ravi lõpetamisel. **Pakend.** Salv 50 µg/g, 30 g tuubis. Kreem 50 µg/g, 30 g tuubis. Peanahalahus 50 µg/ml 60-milliliitristes pudelites.

Soodusretseptiravim



Müügil apteekides

Tootja:  
LEO  
Pharmaceutical Products,  
Taani

Esindaja Eestis:  
MediNet  
International Ltd,  
Soome

Tallinnas  
tel/faks 6 443 575  
Tallinn EE0090  
PK 3145

# OCTOSTIM<sup>®</sup>

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 farmakomeetika.** OCTOSTIM sisaldab desmopressiini, mis on struktuurselt sarnane naturaalse hormooniga arginin vasopressiiniga.

Desmopressiini manustamisel on välistatud HIV-nakkuse ja viirushepatidi nakkuse oht.

**Näidustused.** A-hemofiilia ja I tüüpi von Willebrandi tõve ravi. Verejooksu profülaktika A-hemofiilia ja I tüüpi von Willebrandi tõve korral. Kasutusala. Pikenenud veritsusaja lühendamiseks või normaliseerimiseks invasiivsete terapeutiliste või diagnostiliste operatsioonide puhul. Patsientide raviks, kellel on veritsusaja pikenedamine kas kaasasündinud või ravimitest tingitud trombotsüütide düsfunktsioonist. Veritsusaja normaliseerimiseks ureemia, maksatsirroosi või ebaselge etioloogiaga veritsusaja pikenedamise puhul. Verejooksu profülaktikaks väikeste kirurgiliste protseduuride puhul A-hemofiilia ja von Willebrandi tõve kerge vormide korral, kui haiged reageerivad testkogusele positiivselt. Vajadusel võib ravida ka haiguse keskmise raskusega vorme. OCTOSTIM'i ei tahi kasutada II-B tüüpi von Willebrandi tõve puhul. **Vastunäidustused.** Psühhogeenne ja harjumuslik polüdüpsia, ebastabiilne stenokardia, dekompenseeritud südamepuudulikkus, II-B tüüpi von Willebrandi tõbi.

**Ettevaatust!** Desmopressiini tuleb ettevaatlikult kasutada vedeliku retentsiooni ohtu korral.

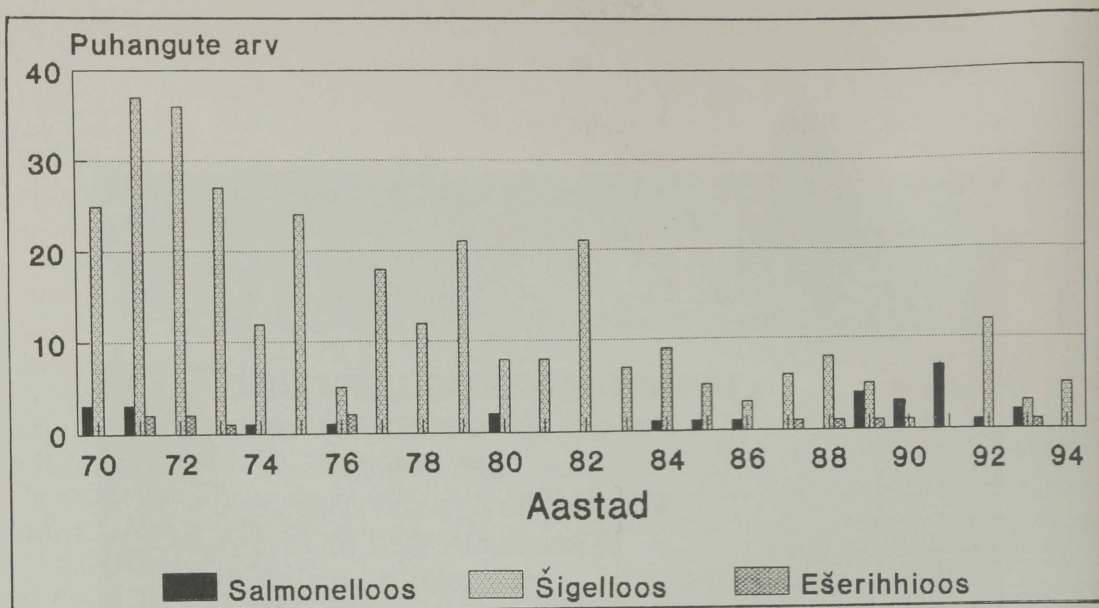
Tuleb piirata vedeliku hulka ja kontrollida regulaarselt kehakaalu. Säilitamine ja kõlblikkusaeg. Külmpakis temperatuuril 2...8 °C, 3 aastat. Tootja: FERRING AB, Rootsi.

Lisa informatsioon: Pharmacia Estica's 97.

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



**MediNet**  
INTERNATIONAL LTD



Joonis. Soolenakkushaiguste toidupuhangud aastail 1970—1994.

nakkus mitmesuguste toitudega, mis olid saastunud kas valmistamisel või jagamisel.

Suurematest šigelloosipuhangutest, mille korral nakkus levis piimaga, võib nimetada 1961. aastal Tallinnas registreeritud puhangut 242 haigega, 1971. aastal Järvamaal mitmeid asulaid haaranud puhangut 201 haigega ja 1972. aastal Jõgevamaal vallandunud puhangut 226 haigega. 1976. aastal levis *E. coli* O124 hapukoorega Ida- ja Lääne-Virumaal, põhjustades 2510 inimese haigestumise. Valmistamisel saastunud kohupiim põhjustas 1976. aastal ešerihhioosipuhangu Ida- ja Lääne-Virumaal (504 haiget) ning 1977. aastal šigelloosipuhangu Tartus ja Tartumaal (291 haiget ja 211 bakterikandjat). 1963. aastal haigestus šigelloosi 636 inimest Tartus. Nakkus levis sel korral oletatavasti nii kohupiima kui ka hapukoorega.

Salmonelloosi (zooantroponoos) territoraalsete puhangute põhjused erinesid eespool esitatuid. Salmonellad ei ole teadaolevalt levinud piimakombinaatide too-

danguga. Puhanguid on põhjustanud saastunud liha ja lihatooted (9 puhangut, 659 haiget), aga ka kanamunadest valmistatud toidud (7 puhangut, 815 haiget). Nii näiteks levis nakkus lihatoodetega Tallinnas 1965. ja 1980. aastal. Haigestus vastavalt 160 ja 177 inimest. Haigestumise lühiajaliste tõusude üle juurdlemisel 1986. aastal Narvas (108 haiget) ja 1990. aastal Ida-Virumaal (200 haiget) järeldati, et nakkus levis kanamunadega. Pärnus ja Pärnumaal haigestus 1991. aastal 120 inimest. Nakkusohtlikuks osutusid sel juhul kondiitritooted.

Territoriaalsed puhangud olid siiski erandlikud. Suhteliselt sageli haigestuti rühmaviisiliselt asutustes, kus oli korraldatud ühiskoostamine (vt. tabel 3). Nakkus levis toiduga, mis oli saastunud kohapeal, ja haigestumine piirdus vasta-va kollektiiviga. Puhang eeldas kahe ohuteguri koostoimet: tõvestatu kohalolekut ja toidu saastamise võimalust. Viimane sõltus hügieenireeglite eiramisest roogade valmistamisel või jagamisel. Mitmesugustes asutustes on olnud 395 toidupu-

hangut. Suhteliselt rohkem on neid olnud koolieelsetes lasteasutustes, mis on selektatav vastavate asutuste arvukusega, aga ka rühmapersonali töökorraldusega. Nii on koolieelsetes lasteasutustes olnud 215 puhangut, nendest 204 šigelloosipuhangut.

Salmonelloosipuhanguid on olnud 22 asutuses, haigestus 853 inimest. Küllalt sageli levis nakkus termiliselt ebapiisavalt töödeldud (või töötlemata) toitudega, mille valmistamiseks oli kasutatud kanamune (11 puhangut, 377 haiget).

Esitatud andmeist ei järeldu, nagu oleks nakkus levinud ühislevikufaktori kaudu ainult asutustes. Rühmaviisiliselt haigestuti ka perekondades. Ent sõltuvalt pere suurusest ei küündinud seal haigestunud inimeste arv tasemeni, mida puhangu registreerimine eeldas.

Tervisekaitse järelevalve käsitles puhanguid erakorralise sündmusena ja püüdis neid vältida. Selle sihhipärase tegevuse tulemuslikkust on otstarbekas põhjalikult analüüsida teisel. Siin võib piirduda tendentsi esiletoomisega. Tabelist 4 nähtub, et antroponooside rühma soolenakkushaiguste puhangute arv on aja jooksul vähenenud. Nii oli aastail 1970—1979 226 puhangut, kuid ajavahemikul 1985—1994 52 puhangut (vähenemine 4,3 korda). Oluliselt on vähenenud ka saastunud piimasaadustest sünenenud puhangute arv. Aastail 1970—1979 seostus piimatööstuse toodanguga 10 puhangut ja haigestus 4256 inimest. Aastail 1985—1994 oli ainult üks puhang ning haigeid oli 70. Seega on osutatud puhangute arv vähenenud kümme korda ja haigete arv 60 korda. Ka šigelloosipuhanguid asutustes on olnud vähem. Ajavahemikul 1970—1979 oli 199 puhangut, kuid aastail 1985—1994 42 puhangut (vähenemine 4,7 korda). Haigete arv vähenes samadel ajavahemikel üle kuue korra.

Ent erinevalt antroponoosidest on salmonelloosipuhanguid saagenenud. Aastail

1970—1979 oli 8 puhangut, kuid ajavahemikul 1985—1994 on registreeritud 20 puhangut. Haigete arv suurenes samadel ajavahemikel kolm korda. Puhangud saagenesid sporaadilise haigestumise suurenemise taustal, mis algas 1989. aastal ja saavutas kõrgpunkti 1991. aastal. Koos haigestumuse tõusuga muutus salmonellooside etioloogiline struktuur. Aastail 1976—1980 isoleeriti haigetelt valdavalt *S. typhimurium*'i (45%-l haigetest), kuid aastail 1988—1991 suurenes *S. enteritidis*'e osatähtsus 81%-ni (1). Antroponooside tekitajate tüüpide vaheldumine ei ole täheldatav. Nii on *S. sonnei* põhjustanud 88% ja *S. flexneri* 12% puhangutest. Suhe on olnud püsiv. Ešerihhoosipuhangute uurimisel on haigetelt tavaliselt isoleeritud *E. coli* O124 (9 puhangut). *E. coli* O151 seostus kahe ja O111 ühe puhanguga.

**Kokkuvõte.** Toit on olnud soolenakkuste ühislevikufaktoriks sagedamini kui joogivesi. Kuni 1990. aastani registreeritud puhangutest on 438 korral põhjuseks olnud saastunud toit ja 157 korral saastunud joogivesi (suhe 1:2,8). Rakendatud profülaktikameetmed on taganud antroponooside rühma soolenakkuste haigestumise järjekindla vähenemise, mille taustal on vähenenud ka puhangute arv (1).

KIRJANDUS: 1. Jõgiste, A., Pool V., Trei, T. Nakkus- ja parasiithaigused Eestis (statistikaandmed). Riigi Tervisekaitseamet. Tallinn, 1995. — 2. Pool, V., Jõgiste, A. Eesti Arst, 1993, 6, 420—424. — 3. Pool, V., Jõgiste, A. Soolenakkushaiguste toidupuhangud Eestis 1945—1990. a. Epidemioloogiline ülevaade. Tallinn, 1991. (Käsikiri Riigi Tervisekaitseametis).

#### Summary

**Outbreaks of gastrointestinal infections in Estonia.** The statistical data on food-borne outbreaks registered in Estonia have been presented in the work. The tendency of the decrease in food-borne outbreaks can be observed, except for the outbreaks of salmonellosis.

# Minirin® tabletid

(desmopressiinatsetaat)

## Primaarse öise enureesi raviks



Tabletid 0,1 ja 0,2 mg. Intranasaalne aerosool 0,1 mg/ml, 10 µg/annuses. 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. Intranasaalne aerosool 0,1 mg/ml, 2,5 ml. Iga milliliiter lahust sisaldab desmopressiinatsetaati 0,1 mg.

**Näidustused.** Tsentraalne suhkruata diabeet. MINIRIN-i kasutamisel selle diagnoosiga patsientidel väheneb uriini eritumine koos samaaegse uriini osmootsuse tõusu ja plasma osmootsuse langusega. See vähendab urineerimise sagedust ning öist urineerimist. **Primaarne öine enurees** üle viieaastaste lastel.

**Vastunäidustused.** Harjumuslik ja psühhogeenne polüdipsia. Südamepuudulikkus ja muud diureetikume vajavad seisundid. **Ettevaatusabinõud.** Liigse vedeliku kogunemise vältimiseks tuleb ravimisel rakendada ettevaatusabinõusid järgmistel juhtudel:

- väga noortel ja eakatel patsientidel
- seisundite puhul, mida iseloomustavad vedeliku ja/või elektrolüütide tasakaalu häired
- intrakraniaalse rõhu tõusust ohustatud patsientide puhul.

**Annustamine ja manustamine.** MINIRIN-i tablettide optimaalne annus määratakse kindlaks individuaalselt. **Tsentraalne suhkruata diabeet:** sobiv esialgne annus lastele ja täiskasvanutele on 0,1 mg kolm korda päevas. Annust korrigeeritakse seejärel vastavalt patsiendi reageeringule. Kliinilised kogemused on näidanud, et päevane annus varieerub 0,2 mg ja 1,2 mg vahel. Optimaalne annus enamiku patsientide jaoks on 0,1–0,2 mg kolm korda päevas. **Primaarne öine enurees:** tavaline esialgne annus on 0,2 mg enne magama heitmist. Annust võib suurendada 0,4 mg-ni, kui väiksem annus ei ole piisavalt efektiivne. Kolme kuu pärast tuleb ravi jätkamise vajalikkuse üle uuesti otsustada, jättes seejuures enne järgmise ravikuuri alustamist vähemalt ühe nädala vahele MINIRIN-ravita. **Säilivus ja säilitamine.** MINIRIN-i tablette tuleb hoida toatemperatuuril (maksimaalselt 25°C) kuivas kohas. **Pakend.** 0,1 mg-sed tabletid, 0,2 mg-sed tabletid: 15 tabletti; 90 tabletti. Intranasaalne aerosool 0,1 mg/ml, 2,5 ml. Pudelikene on varustatud dosaatorpumbaga 10µg/annuses. **Tootja.** Ferring AB, Rootsi. **Retseptiravim.**

Ainuesindaja Eestis

Tallinnas tel/faks 6 443 575



# Vastsündinute bakterieemiate etioloogiline struktuur ja laboratoorne diagnoosimine Tartu Lastekliiniku intensiivraviosakonna andmeil

Epp Sepp Tuuli Metsvaht

vastsündinu, sepsis, etioloogia, mikrobioloogiline diagnostika

**Vastsündinute sepsise diagnoosimise võimalused.** Vastsündinute sepsis (VS) on alla ühe kuu vanustel lastel esinev mikrobiaalse geneesiga haigus, mille diagnoosimine põhineb iseloomulikul kliinilisel pildil, laboratoorsetel andmetel ja positiivsel mikrobioloogilise vereuuringu tulemusel. Tegelikult õnnestub mikrobioloogiline tõestus saada kuni 80%-l juhtudest ning diagnoos põhineb eeskätt kliinilistel andmetel. Kliiniline pilt võib olla väga varieeruv, haarates esmalt vereringesüsteemi, kuid paljudel haigetel kaasneb ajukelmete ja/või muude elundite kahjustus (7). Sepsise kliinilised sümptomid on suhteliselt mittespetsiifilised: ebastabiilne kehatemperatuur, hingamise distress-sündroom või apnoe, kesknärvisüsteemi pidurdussündroom, tahhükardia, hüpotensioon, toitumisprobleemid, nahanähud jne.

Sepsise diagnoosimiseks on välja pakutud selliseid laboratoorseid näitajaid nagu leukotsütide üldhulga muutused, trombotsütopeenia, neutrofiilsete leukotsütide üldhulga ja noorte neutrofiilide hulga ning suhte muutused, hematokriti näit,

settereaktsiooni kiirenemine ja C-reaktiivse valguga (CRV) väärtus. Sepsise korral on neist laboratoorsetest näitajatest kaks või enam muutunud (3, 5, 10, 24). Kahjuks on eespool nimetatud laboratoorsete näitajate tundlikkus (22—100%) ja spetsiifilisus (61—99%) vastsündinute sepsise suhtes väga erinev (2, 23).

Vastsündinute sepsise diagnoosi kinnitamiseks on oluline teha vere mikrobioloogiline uuring, et sedastada bakterieemiat ehk bakteriveresust. Mikrobioloogilises diagnostikas kasutatakse bakterieemia määramiseks bakterioskoopilisi (mikroskoopia) ja bakterioloogilisi (külvi-)meetodeid. Bakterioskoopilise uurimismetodikaga saame anda esmase orienteeriva vastuse vaid sel juhul, kui mikroobide hulk veres on üle  $10^4$  ml-s. Bakterioloogilise metodikaga on võimalik mikroobide isoleerimine verest ja bakterieemia tekitajate antibakteriaalse ravimitundlikkuse määramine.

Siiski on bakterieemia vaid laboratoorne diagnoos ning seetõttu ei kinnita see veel sepsise olemasolu. Sepsise diagnoosimiseks on lisaks bakterieemiale vajalik teatud iseloomuliku kliinilise pildi olemasolu. Teisisõnu, ka verekülvi negatiivne tulemus ei välista alati sepsist (3, 22). Kui bakterieemia puhul puudub infektsioonile viitav kliiniline pilt, on tavaliselt tegemist mikroobide juhusliku sattumise ehk translokatsiooniga vereringesse või verekülvi kontaminatsiooniga. Et vastsündinute sepsist diagnoosida, peab raviarst bakterieemia korral arvestama kõiki eespool loetletud võimalusi.

**Vastsündinute bakterieemiate etioloogiline struktuur.** Vastsündinute sepsise tekitajad on enamasti tinglikult patogeensed mikroobid, mis pärinevad ema või lapse enda normaalsest mikrofloorast. Sepsise tekitajate etioloogiline struktuur on aastate jooksul muutunud: 1960-ndatel aastatel domineerisid vastsündinute sepsise tekitajatena gramnegatiivsed bakterid, 1980-ndatest aastatest aga

Epp Sepp — Tartu Ülikooli Mikrobioloogia Instituut  
Tuuli Metsvaht — Tartu Ülikooli Anestesioloogia ja  
Intensiivravi Kliinik

grampositiivsed kokid (12, 28). Ka tänapäeval domineerivad vastsündinute sepsise tekitajatena eeskätt grampositiivsed mikroobid. Kirjanduse andmeil põhjustavad haigust kõige sagedamini koagulaasnegatiivsed stafülokokid (KONS, 11—42%), *Streptococcus agalactiae* (13—35%), *Enterococcus faecalis* (4—60%), *Staphylococcus aureus* (8—15%), enterobakterid (4—17%), mittefermenteerivad gramnegatiivsed bakterid (1—13%) ja kandidad (1—7%) (9, 11, 12, 18, 34, 35, 37).

Vastsündinute sepsise etioloogiline struktuur sõltub loote või vastsündinu infitseerumise teest ning on erinev varase ja hilise sepsise korral. Varase sepsise tekitajad pärinevad emalt ja koloniseerivad last raseduse või sünnituse käigus ning sel juhul avaldub kliiniline pilt juba esimestel elupäevadel. Sagedamad varase sepsise tekitajad on *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae*, enterobakterid ja KONS (3, 13, 15, 17, 26).

Hilise vastsündinute sepsise tekitajad pärinevad lapse enda mikrofloorast (endogeensed tekitajad) või väliskeskkonnast (eksogeensed tekitajad). Sagedamad tekitajad on KONS, *Staphylococcus aureus*, enterokokid, enterobakterid, mittefermenteerivad gramnegatiivsed bakterid ja seened (3, 13, 15, 17, 23, 25, 26, 35). Kahjuks puuduvad meil andmed Eesti vastsündinute sepsise etioloogilise struktuuri kohta.

**Töö eesmärgiks** oli: 1) jälgida intensiivraviosakonnas viibinud vastsündinute bakterieemiate tekitajaid ja nende ravimitundlikkust antibakteriaalsete preparaatide suhtes; 2) leida seoseid vastsündinute mõningate laboratoorsete näitajate ja invasiivsete ravivõtete kasutamise ning vere mikrobioloogiliste uuringute tulemuste vahel.

**Uurimismaterjal ja -meetodika.** Uurimisalusteks olid 1. jaanuarist kuni 31. detsembrini 1994 Tartu Lastekliiniku intensiivraviosakonnas viibinud 101 vastsündinut, neist 45 tütar- ja 56 poeglast, kellel tehti 298

mikrobioloogilist vereuuringut. Lisaks vaadeldi vere mikrobioloogilise uuringu võtmise päeval ka laste vere laboratoorseid näitajaid ning invasiivsete ravivõtete kasutamist.

Mikrobioloogiliseks uuringuks võeti verd (verekülv) veenipunktsiooni teel või veenistestest kateetritest. Enne vere võtmist puhastati nahk või kateeter 70%-lise piirituslahusega ning lasti kuivada. Verd võeti süstlaga ning külvati spetsiaalsesse transport- ja kultiveerimise söötmesse (BBL). Seejärel inkubeeriti vedelsöötmepeudeleid koos uuritava verega temperatuuril 37 °C 24 tundi. Pärast ööpäeva möödumist tehti aeroobseid ja anaeroobseid väljakülvid erinevatele tahketele söötmetele ning valmistati äigepreparaadid. Aeroobseteks külvideks kasutati veriagarit ja šokolaadagarit, anaeroobseteks aga spetsiaalset anaeroobide söödet (FAST). Aeroobseid väljakülve inkubeeriti temperatuuril 37 °C ja 5—10%-lise CO<sub>2</sub> keskkonnas. Anaeroobseid väljakülve inkubeeriti temperatuuril 37 °C ning anaeroobsetes tingimustes (gaaside segu 85% N<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub> ja 5% O<sub>2</sub>). Aeroobseid külve hinnati iga päev viie päeva jooksul ja anaeroobseid külve kolmandal päeval. Kolmandal või neljandal päeval pärast vere võtmist korraldi väljakülve transportsöötmeest eespool nimetatud söötmetele. Kõik verest leitud mikroobid samastati liigi või perekonna tasemel ja määrati tundlikkus antibakteriaalsete preparaatide suhtes ehk antibiogramm. Antibiogramm määrati agardifusioonimeetodil (BBL-i antibiotoikumdiskid) kümnele antibakteriaalse ravimi rühmale.

Paralleelselt verekülviga tehti bakterioskopiline uuring. Verepreparaadid fikseeriti 70%-lise alkohollahusega ning värviti akriidiinoranžiga ultravioletvalguses mikroskopeerimiseks. Positiivse bakterioskopia korral värviti verepreparaadid ka Grami meetodil, et eristada gramnegatiivseid baktereid grampositiivsetest. Positiivse bakterioskopilise leiu korral määrati kohe uuritava materjali ravimitundlikkus antibakteriaalsete preparaatide suhtes. Selle meetodikaga on võimalik saada antibiogramm 48 tunni jooksul pärast verekülvi võtmist.

Invasiivsetest ravivõtetest toodi esile juhitava hingamise vajadust, veeni- ja eraldi naba-kateetrite kasutamist.

Laboratoorsetest näitajatest hinnati leukotsüütide, trombotsüütide ja C-reaktiivse valgu (CRV) hulka, neutrofiilsete leukotsüütide ja noorte vormide suhet, settereaktsiooni kiirust ja hematokriti näitu vere mikrobioloogiliseks verekülviks võtmise päeval.

Andmeid töödeldi mitteparameetrilistel statistilistel meetoditel (Manni-Whitney test).

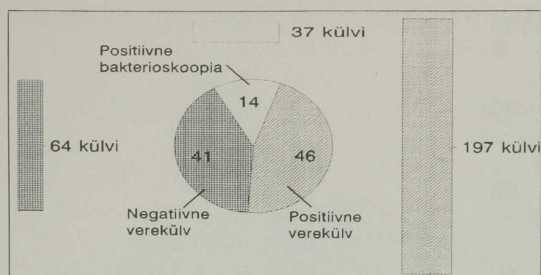
**Uurimistulemused ja arutelu.** Tartu Lastekliiniku intensiivraviosakonnas tehti 1994. aasta jooksul 101 vastsündinul 298 mikrobioloogilist vereuringut (vt. joonis 1). Positiivne bakterioskoopiline või bakterioloogiline vastus saadi 60 vastsündinul (59%-l) ja 298 verekülvist isoleeriti bakterieemiatekitaja 69 korral (23%-l). Bakterieemia avastati 46 vastsündinul ja ainult positiivne bakterioskoopia 14 vastsündinul ning 41 lapse mikrobioloogilise vereuringu tulemus oli negatiivne. Verekülvi positiivse vastuse korral tehti vastsündinutel rohkem vere mikrobioloogilisi uuringuid kui negatiivse vastuse korral ( $P < 0,0001$ ).

Sepsis oli diagnoositud 36 lapsel, kellel tehti enam korduskülve kui muude diagnoosidega vastsündinuil ( $P < 0,01$ ). Neist 32 vastsündinul (88%) leidsime ka verekülvis bakterieemiatekitaja. Kõikidest uuritud vastsündinutest suri kaksteist (12%).

Esitatust järeldub, et mida rohkem tehti mikrobioloogilisi vereuringuid, seda suurem oli bakterieemia tõestamise tõenäosus. Samuti näitavad meie andmed, et vastsündinute sepsise kliinilise diagnoosi korral oli enamikul juhtudel ka verekülvi vastus positiivne. Vastsündinul lokaliseerub infektsioonikolle halvemini kui täiskasvanul ning seepärast on suurem tõenäosus isoleerida haigusetekitajaid mikrobioloogilisest verekülvist. Ka meie uurimistulemused sarnanesid kirjanduse andmetega ning näitavad rakendatud meetodikate efektiivsust.

**Bakterieemiate etioloogiline struktuur.** 46 vastsündinust, kellel verekülvi tulemus oli positiivne, leiti bakterieemia ühel korral 29-l, kahel korral 12-l, kolmel korral neljal ja neljal korral ühel lapsel. Kordusuuringutel isoleeriti üks ja sama bakter kuue lapse verest. Ülejäänud kordusuuringutel isoleeriti 11 lapsel üks kuni neli erinevat bakterit.

Grampositiivsed bakterid põhjustasid

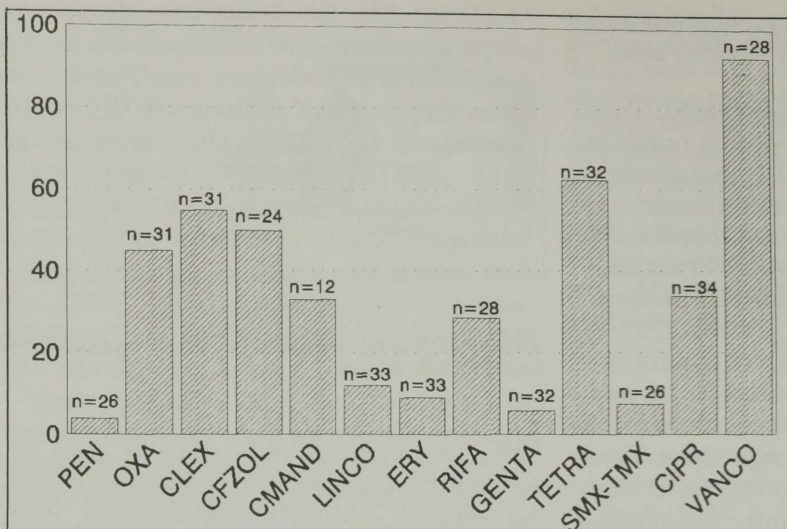


Joonis 1. Vastsündinute (n=101) verekülvide (n=298) tulemused.

59%, gramnegatiivsed bakterid 26% ja seened 4% laste bakterieemiatest. Kõige sagedamad bakterieemiatekitajad olid KONS, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter aerogenes* ja *Citrobacter freundii* (vt. tabel 1). Üks kolmandik leitud mikroobidest põhjustas varast ja kaks kolmandiku hilist bakterieemiat. Seejuures põhjustas KONS kõige sagedamini nii varast kui ka hilist bakterieemiat. *Staphylococcus aureus* isoleeriti ainult alla neljapäevastelt lastelt, *Acinetobacter baumannii* ja segaflora aga esinesid ainult hilise bakterieemiaga lastel.

Võrreldes kirjanduse andmetega oli Eesti lastel suhteliselt vähem *Staphylococcus aureus*'e põhjustatud bakterieemiasid ja rohkem segainfektsioone (8, 9, 35, 37). Ka streptokokiline bakterieemia esines ainult ühel lapsel, kuigi kirjanduse andmeil isoleeritakse *Streptococcus agalactiae*'t kõige sagedamini varase sepsise korral (13). Erinevate autorite andmeil on 4–13% rasedaid naisi koloniseeritud *Streptococcus agalactiae*'ga ning selle mikroobiga koloniseeruvad pooled nende lastest (14, 38). Samas on leitud, et *Streptococcus agalactiae*'t esineb Eesti rasedate tupe mikroflooras väga harva (21).

Lastest (n=46), kelle verekülvi vastus oli positiivne, suri üksteist. Nendest lastest neljal leiti verest stafülokokke, kuuel enterobaktereid ja ühel oli segaflora. Vastsündinute suremuse sõltuvust bakterieemiatekitajast me ei leidnud, kuigi gramnegatiivsete bakterieemiatekitajate



**Joonis 2. KONS-i tundlikkus (%) antibiootikumide suhtes.**

PEN — penitsilliin, OXA — oksatsilliin, CLEX — tsefaleksiin, CFZOL — tsefasoliin, CIPR — tsiprofloksatsiin, CMAND — tsefmandool, LINCO — linkomütsiin, ERY — erütromütsiin, RIFA — rifampitsiin, VANCO — vankomütsiin, TETRA — tetratsükliin, SMX-TMX — sulfametoksasool-trimetoprim.

korral on kirjeldatud kõrgemat suremusprotsenti kui grampositiivsete tekitajate korral (1, 18, 23). Varase bakterieemiaga vastsündinute suremus oli hilise bakterieemiaga vastsündinute suremusest kõrgem: suri vastavalt seitse ja neli last ( $P < 0,01$ ). Ka kirjanduse andmeil on varase sepsisega vastsündinute suremus kõrgem (15).

**Vastsündinute sepsise tekitajate tundlikkus antibakteriaalsete preparaatide suhtes.** Määrati 36 stafülokoki-, 18 enterobakteri-, 7 enterokoki- ja ühe streptokokitüve tundlikkus antibakteriaalsete preparaatide suhtes. Koagulaasnegatiivsed stafülokokid olid kõige sagedamini tundlikud esimese põlvkonna tsefalosporiinide, tetratsükliini ja vankomütsiini suhtes, enterobakterid aga kolmanda põlvkonna tsefalosporiinide, gentamütsiini ja SMX-TMX-i suhtes (sulfametoksasool+trimetoprim; vt. joonised 1, 2). Enterokokid olid kõige tundlikumad vankomütsiini ja flurokinolonide suhtes ning ainus isoleeritud streptokokk oli tundlik kõigi määratud antibakteriaalsete preparaatide suhtes.

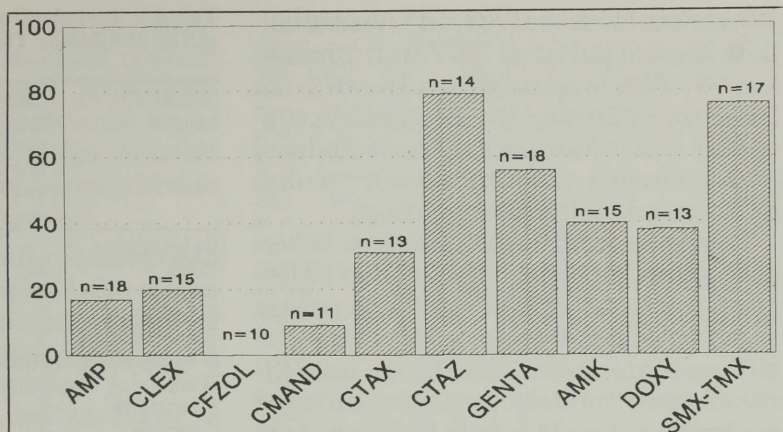
Seega olid meie poolt isoleeritud bakterieemiatekitajad antibakteriaalsete preparaatide suhtes enamasti multiresistentseks peetakse sel-

liseid mikroobitüvesid, mis on resistentsed rohkem kui kolme antibiootikumirühma suhtes (33). Ka kirjanduse andmeil on vastsündinute sepsise tekitajad sageli resistentsed paljude antimikroobsete preparaatide suhtes (4, 6, 16, 29, 36). Oluliseks probleemiks võib kujuneda grampositiivsete bakterieemiatekitajate vankomütsiiniresistentsus, sest juba 1994. aastal isoleerisime selle antibakteriaalse preparaadi suhtes resistentsid mikroobitüvesid (üks enterokokk ja kaks KONS-i tüve). Siiski tuleks resistentsuse seisukohalt vaadelda igat haiglat eraldi, sest kirjanduse andmeil on leitud rohkem ravimiresistentsid KONS-i tüvesid kõrgema ravietapi haiglates (6, 16). Soovitav oleks haiglate osakondades sisse seada kindel antibakteriaalsete preparaatide kasutamise kord, mis määrab, missuguseid antibiootikume kasutatakse empiirilises ravis ja missugused jäävad reservrea preparaatideks.

**Vastsündinute mikrobioloogiliste uuringute tulemuste võrdlus kliiniliste ja laboratoorsete näitajatega.** Selleks jaotasime positiivse mikrobioloogilise leiuga vastsündinud kolme rühma (vt. tabel 2). Esimese rühma moodustasid lapsed, kellel nii bakterioskoopiline kui ka bakterioloogiline leid oli positiivne (A-

**Joonis 3. Enterobakterite tundlikkus (%) antibiootikumide suhtes.**

APM — ampitsilliin, CLEX — tsefaleksiin, CFZOL — tsefasoliin, CMAND — tsefmandool, CTAX — tseftaksiin, CTAZ — tseftasidiin, GENTA — gentamütsiin, AMIK — amikatsiin, DOXY — doksütsükliin, SMX-TMX — sulfametoksasool-trime-toprim.



rühm, n=34). Teise rühma kuulusid üksnes positiivse bakterioskoopilise leiuga (B-rühm, n=14) ja kolmandasse rühma ainult positiivse bakterioloogilise leiuga (C-rühm, n=12) vastündinud. Nende vastündinute kliinilisi andmeid me edaspidi ei uurinud, kelle nii bakterioskoopilised kui ka bakterioloogilised tulemused olid negatiivsed (n=41).

Kliiniliste näitajate alusel olid A-rühma lapsed madalama sünnikaaluga, enneaegsemad ning neil kasutati sagedamini veenikateetreid kui B-rühma vastündinutel. Laboratoorsetest näitajatest olid hematokriti väärtused A-rühmas madalamad kui B-rühmas.

Paljud uurijad on näidanud, et madala-kaalulisemad, enneaegsemad ja need vastündinud, kelle puhul on kasutatud veenikateetreid, on infektsioonidest rohkem ohustatud. Need lapsed vajavad tavaliselt pikaajalist haiglaravi ja kõik haiglas tehtavad invasiivsed protseduurid suurendavad mikroobide võimalikku translokatsiooni vereringesse (3, 5, 22, 23). Ka väiksemaid hematokriti väärtusi on välja pakutud vastündinute sepsise diagnoosimiseks (32).

Et positiivse bakterioskoopilise leiu korral on mikroobide hulk veres suur, võrdlesime positiivse bakterioskoopilise leiuga lapsi (A- ja B-rühm) negatiivse leiuga vastündinutega (C-rühm). Meie poolt kasutatud akridiinoranži värvimis-

meetodiga on võimalik saada positiivne bakterioskoopiline leid ka veel 48–72 tundi pärast antibakteriaalsete preparaatide manustamise algust ning selle meetodi tundlikkus on 38–77% ja spetsiifilisus 94% (20). Selgus, et positiivse bakterioskoopilise leiuga lapsed olid sagedamini juhitalval hingamisel ja neil oli negatiivse bakterioskoopilise leiuga vastündinutega võrreldes nabakateetreid harvemini.

Seega kvalitatiivselt oluliseks bakterieemia allikaks võib suure tõenäosusega olla ülemisi hingamisteid koloniseerivate mikroobide translokatsioon vastündinu vereringesse (19, 30). Nabakateetritest võetud verd soovitatakse külvata poolkvantitatiivselt ja üksnes mikroobide suure hulga korral on tegemist tõelise bakterieemiaga (3). Meie andmeil oli mikroobide translokatsioon nabakateetritest vereringesse juhuslik ja vähestes hulka-des, see ühtib ka teiste uurijate andmetega (6).

Laboratoorsetest näitajatest täheldati positiivse bakterioskoopilise leiu korral väiksemat leukotsüütide hulka ja suuremaid CRV väärtusi kui negatiivse leiu korral. Leukopeenia on oluline vastündinute sepsise diagnoosimisel ning tema tundlikkus on 29% ja spetsiifilisus 91% (23). CRV hulk suureneb veres koekahjustuse, mikroobide endo- ja eksotoksiinide ringluse korral, kuid ei muutu lokaalsete

infektsioonide korral (27, 31). Vastsündinute sepsise puhul on CRV-testi tundlikkus 75—88% ja spetsiifilisus 86—87% (2). Seega on väiksemad leukotsüütide ja suu-remad CRV väärtused ka meie andmeil korrelatsioonis kvantitatiivselt olulise bakterieemia esinemissagedusega.

Positiivse bakterioskoopilise ja bakteriooloogilise leiuga lastelt (A-rühm) isoleeritud mikroobe võib suure tõenäosusega pidada tõelisteks sepsise tekitajateks. Positiivse bakterioskoopilise leiuga laste (B-rühm) vere mikrobioloogilises uuringus oli ilmselt mikroobide hulk küll suur, kuid nende väljakülv ei õnnestunud kas antibakteriaalsete preparaatide pidurdava toime või ebatäiuslike mikrobioloogiliste kultiveerimismeetodite tõttu. Ainult verekülvi positiivse vastusega vastsündinute (C-rühm) hulka võis kuuluda ka asümptomaatilise bakterieemiaga lapsi, kelle bakterieemia oli tekkinud kas juhusliku mikroobide translokatsiooni või mikrobioloogiliste analüüside kontaminatsiooni tõttu.

Kolmel avastatud kandideemia juhul oli bakterioskoopiline leid negatiivne, mis ilmselt oli põhjustatud pärmseente aeglastest paljunemisest verekülvi söötmes. Ainult positiivse verekülvi vastusega laste rühmas põhjustas KONS bakterieemiat sagedamini kui enterobakterid ja enterokokid ( $P < 0,001$ ). Kirjanduse andmeil on 8—16% vastsündinute verest isoleeritud mikroobidest kontaminandid ning pooltel juhtudel on tegemist KONS-iga (22). See pärast on KONS-i bakterieemia korral oluline arvestada ka kliinilisi ja laboratoorseid näitajaid.

### Järeldused.

1. Tartu Lastekliiniku vastsündinute bakterieemia tekitajatena prevaleerisid grampositiivsed mikroorganismid, eeskätt KONS. Meie uuritud vastsündinutel leiti võrreldes kirjanduse andmetega sagedamini segafloorat, harvemini *Staphylococcus aureus*'t ja kordagi ei isoleeritud *Streptococcus agalactiae*'t.

**Tabel 1. Vastsündinute bakterieemiate etioloogiline struktuur Tartu Lastekliinikus (1994. a.)**

Isoleeritud bakter	Üldine bakterieemiate etioloogiline struktuur (n=69)	Varase bakterieemiate etioloogiline struktuur (0—4 päeva) (n=23)	Hilise bakterieemiate etioloogiline struktuur (5—28 päeva) (n=46)
<b>G+ tekitajad</b>			
KONS	32	12	20
<i>S. aureus</i>	2	2	—
<i>E. faecalis</i>	6	1	5
<i>Streptococcus spp.</i>	1	—	1
<b>G- tekitajad/enterobakterid</b>			
<i>E. coli</i>	3	2	1
<i>E. aerogenes</i>	6	2	4
<i>P. mirabilis</i>	1	1	—
<i>K. pneumoniae</i>	1	—	1
<i>C. freudii</i>	6	2	4
<b>G- tekitajad/mittefermentatiivsed</b>			
<i>A. baumannii</i>	1	—	1
<b>Segafloora</b>			
KONS+ <i>E. faecalis</i>	1	—	1
KONS+	1	—	1
<i>K. pneumoniae</i>	—	—	—
<i>Streptococcus spp. + Candida spp.</i>	1	—	1
<i>Streptococcus spp. + Candida spp.</i>	1	—	1
<i>Streptococcus spp. + Candida spp.</i>	1	—	1
<i>E. faecalis + E. aerogenes</i>	1	—	1
<i>E. faecalis + K. pneumoniae</i>	1	—	1
<b>Seened</b>			
<i>Candida</i>	3	1	2

**Tabel 2. Laste kliinilised ja laboratoorsed andmed**

Tunnused	A-rühm	B-rühm	C-rühm	P
<b>Gestatsiooniage (nädal)</b>				
piirid	26—42	31—40	23—39	Ei
mediaan	32,5	33,5	32,5	
Enneaegsed (%)	79	42	67	0,01*
<b>Sünnikaal (g)</b>				
piirid	880—4400	1451—4400	803—3902	0,01*
mediaan	1780*	2950*	1600	
<b>Sugu</b>				
mees	19	11	5	Ei
naine	15	3	7	
<b>Juhtav hingamine (%)</b>				
	82*	86#	58	0,001**
<b>Veenikateetrid (%)</b>				
	100*	86#	100#	0,001**
<b>Nabakateetrid (%)</b>				
	18	14	33	0,001**
CRV (mediaan)	2,7#	1,7	0,5#	0,05**
<b>Leukotsüüte (mediaan)</b>				
	9,9	12,5	15,1	0,05**
<b>Hematokriti näit (mediaan)</b>				
	36,5*	53*	42	0,01*

\* A- ja B-rühma vaheline statistiline erinevus; # A- ja C-rühma vaheline statistiline erinevus; \*\* A+B- ja C-rühma vaheline statistiline erinevus.

2. Enamik vastsündinute verest isoleeritud mikroobe olid resistentsed rohkem kui kolme antibakteriaalse preparaadi rühma suhtes, mistõttu osakonnas kasutatavat empiirilist ravi peaks pidevalt korrigeerima vastavalt tsirkuleerivate mikroobitüvede tundlikkusele.

3. Vastsündinu vere mikrobioloogiliste uuringute (bakterioskoopia, bakterioloogia) tulemuste ja invasiivsete ravivõtete ning laboratoorsete näitajate vahel esineb oluline seos. Nii oli enamikul juhitalv hingamisel ning madala leukotsüütide ja kõrgete CRV väärtustega vastsündinutel ka positiivne mikrobioloogiline leid. Positiivne bakterioskoopiline leid kas omaette või koos positiivse verekülvi vastusega kinnitab kõige usaldusväärsemalt vastsündinute sepsise diagnoosi. Üksnes positiivse bakterioloogilise leiu korral (negatiivne bakterioskoopia) tuleb arvestada kliinilist pilti ja laboratoorseid näitajaid, et eristada transitoorset baktereemiat ja kontaminatsiooni vastsündinu sepsisest.

KIRJANDUS: 1. *Arredondo-Garcia, J. L., Diaz-Ramos, R., Solorzano-Santos, F. a.o.* Rev. Latinoam. Microbiol., 1992, 34, 1, 11—16. — 2. *Berger, C., Uehlinger, J., Ghelfi, D. a.o.* Eur. J. Pediatr., 1995, 154, 2, 138—144. — 3. *Davies, P. A., Gothefors, L. A.* Bacterial infections in the fetus and newborn infant. Major Problems in Clinical Pediatrics. Washington, 1984, 26. — 4. *De Champs C., Franchineau, P., Gourgand, J. M. a.o.* J. Hosp. Infect., 1994, 28, 3, 219—229. — 5. *De Louvois, J., Harvey, D.* Infection in the newborn. Perinatal Practice. Philadelphia, 1990, 6. — 6. *Eshali, H., Ringertz, S., Nystrom, S. a.o.* Acta Paediatr. Scand. suppl., 1989, 360, 127—134. — 7. *Feigin, R. D., Cherry, J. D.* Pediatric Infectious Diseases. London, 1992. — 8. *Filipovic, B., Senecic, I., Nikolic, E.* Alpe Adria Microbiol. J., 1995, 4, 2, 147. — 9. *Gerards, L. J., Fleer, A.* Infection in the Newborn. California, 1990, 67—79. — 10. *Gerdes, J. S.* Perinatol., 1991, 18, 2, 361—381. — 11. *Gray, J., Marsh, P. J., Stewart, D. J.* Hosp. Infect., 1994, 27, 3, 179—186. — 12. *Hague, K. N., Chagia, A. H., Shaheed, M. M. J.* Trop. Pediatr., 1990, 36, 1, 20—23. — 13. *Hall, R. T., Kurth, C. G., Hall, S. L. J.* Perinatol., 1987, 7, 2, 122—126. — 14. *Hueston, W. J.* Am. Fam. Physician, 1991, 43, 2, 487—492. — 15. *Isaacs, D., Barfield, C. P., Grimwood, K. a.o.* Med. J. Aust., 1995, 164, 4, 198—201. — 16. *Jarlov, J. O., Hoijberg, T., Busch-Sorensen, C. a.o.* J. Hosp. Infect., 1996, 32, 217—227. — 17. *Kinney, J. S., Johnson, K., Papasian, C. a.o.* Pediatr. Infect. Dis. J., 1993, 12, 9, 739—743. — 18. *Koutouby, A., Habibullah, J. J.* Tropic. Pediatr., 1995, 41, 3, 177—180. — 19. *Lau, Y. L., Hey, E.* Pediatr. Infect. Dis., 1991, 10, 290—294. — 20. *Mathur, N. B., Saxena, L. M., Sarkar, R. a.o.* Acta Paediatr., 1993, 82, 533—535.

— 21. *Mändar, R.* Vaginal microflora during pregnancy and its transmission to newborn. Dissertation, Tartu, 1996. — 22. *Philips, S. E., Bradly, J. S. J.* Clin. Microbiol., 1990, 1, 1—4. — 23. *Polin, R. A., Speck, W. T.* Clin. Perinatol., 1991, 18, 2. — 24. *Rodwell, R. L., Leslie, A. L., Tudehope, D. I. J.* Pediatr., 1988, 12, 761. — 25. *Schloesser, R. L., Laufkoetter, E. A., Lehnert, T. a.o.* Infection, 1990, 18, 4, 230—233. — 26. *Schwarze, R., Bauermeister, C. D., Ortel, S. a.o.* Infection, 1989, 17, 3, 131—138. — 27. *Shortland, D. B., MacFayden, U., Elston, A. a.o.* J. Perinat. Med., 1990, 18, 3, 157—163. — 28. *Sidebottom, D. G., Freeman, J., Platt, R. a.o.* J. Clin. Microbiol., 1988, 26, 4, 713—718. — 29. *Spritzer, R., v d Kamp, H. J., Dzoljic, G. a.o.* Pediatr. Infect. Dis. J., 1990, 9, 2, 92—96. — 30. *Zaidi, A. K. M., Reller, L. B. J.* Clin. Microbiol., 1996, 34, 2, 352—354. — 31. *Togari, H., Sugiyama, S., Ogino, T. a.o.* Acta Paediatr. Scand., 1986, 75, 69—74. — 32. *Trevisanuto, D., Dani, C., Chiodin, E. a.o.* Pediatr. Med. Chir., 1992, 14, 5, 507—508. — 33. *Vaara, M., Huovinen, P.* In: Lääketieteellinen mikrobiologia. Jyväskylä, 1993, 174—184. — 34. *Vazquez, F., Mendoza, M. C., Villar, M. H. a.o.* Eur. J. Clin. Microbiol., Inf. Dis., 1992, 11, 8, 698—703. — 35. *Weisman, L. E., Stoll, B. J., Kueser, T. J. a.o.* J. Pediatr., 1994, 125, 922—930. — 36. *Wenij, P. E., van Belkum, A., Melchers, W. a.o.* J. Infect. Control Hosp. Epidemiol., 1995, 16, 1, 25—29. — 37. *Vesikari, T., Isolauri, E., Tuppurainen, N. a.o.* Acta Paediatr. Scand., 1989, 78, 44—50. — 38. *Yancey, M. K., Duff, P.* Curr. Opin. Obstet. Gynecol., 1993, 5, 4, 508—512.

#### Summary

**Bacterial aetiology of neonatal sepsis and its laboratory data on the material of the intensive care unit of Tartu University Children's Hospital.** Bacterial aetiology of neonatal sepsis and possible relationships between the results of microbiological investigation and other laboratory data and also the use of invasive treatment procedures were studied in 101 newborns, treated in the intensive care unit of Tartu University Children's Hospital in 1994. Predominantly neonatal sepsis was caused by Gram-positive microorganisms, coagulase-negative staphylococci being the most frequent among them. There were no cases of sepsis due to *Streptococcus agalactiae*. Compared to the data of literature *S. aureus* was isolated less frequently and mixed flora was more common in our patients. Positive bacterioscopy was significantly associated with tracheal intubation, which seems to be an important site of massive bacterial translocation in septic neonates.

*Urimust on toetanud Eesti Teadusfond  
(grant nr. 22)*

## Epoksüvaigust põhjustatud kutsekahjustused

Naomi Loogna Riita Jolanki  
Kylliki Tarvainen Saima Mae  
Tiiu Tatar Marko Teichmann

kutsehaigused, kutsedermatoosid, epoksüvaigud ja nende kõvendid, epikutaantestid, torkestid, allergiline rinopaatia, toksilis-allergiline bronhiit

Epoksüvaike ja nende kõvendeid kasutatakse mitmes Eesti tööstuses liimide, lakkide ja plastmasside valmistamiseks. Nad võivad põhjustada naha ja hingamis-elundite kahjustust (1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 14). Eesti põlevkivitööstuses toodetakse alküül-resortsiiiniepoksüvaike, Venemaal aga mitut liiki epoksüvaike. Epoksüvaike kasutatakse käsitsi töötamisel, mille tõttu käe nahk võib nendega määruda. Organismi sensibiliseerumist võivad põhjustada ka kaitsekindad.

Uurimistöö eesmärgiks oli välja selgitada kutsekahjustused töötajatel, kes puutuvad kokku epoksüvaikude ja nende kõvenditega. Puuduvad täpsed andmed Eestis kasutatavate epoksüvaikude (KDA, ED-16) ja nende kõvendite tervist kahjustava toime kohta. Eestis ei ole varem kasutatud epoksüvaikude standardallergeene.

**Uurimismaterjal ja -metoodika.** Esmast informatsiooni koguti 56 epoksüvaikudega kokkupuutuva suusavabriku töötaja tervisliku seisundi kohta, kasutades Soome Tööhügieeni Instituudi küsimustikku. Ankeetide alusel valiti välja 35 töötajat, kellel esines kaebusi või tervisehäireid, mis võisid tingitud olla epoksüvaikudest või nende kõvenditest. Töötajaid

uurisid dermatoloog, allergoloog, internist ja hingamisfüsioloog. Hingamisfunktsiooni iseloomustamiseks mõõdeti korduvalt ekspiraatorset tippvoolu (ETV, l/s) mini *Wright peak flow meter*'i abil.

Kahjuks kõik väljavalitud uuringutele ei ilmunud. Põhjalik allergoloogiline uuring tehti 22 töötajal 35-st.

Turu tööhügieeniosakonnas uuriti gaas- ja vedelikkromatograafiaga epoksüvaikude KDA ja ED-16 ja nende kõvendite koostist.

R. Jolanki valmistas Soome Tööhügieeni Instituudis allergeenid epoksüvaikudest (KDA ja ED-16) ja nende kõvenditest (PEPA ja DTB).

Täiendavalt tehti uuritavatel Pirilä kambri-meetodil epikutaantestid standardpõhisarja tööallergeenidega (24 keemilist ühendit: nikkel, kroom, epoksüvaik, kampil, peruu palsam, etüleendiamiin, koobalt, fenoolformaldehüdvaik, parafenüleendiamiin, formaldehüd, tiuraam jt.) ja mitmesuguste epoksüvaikude ning nende kõvendite sarja allergeenidega (21 keemilist ainet: heksametüleentetraamiin, diaminodifenüülmetaan, trietüleentetraamiin, fenüülglütsidüüleeter, tsükloalifaatne epoksüvaik, etüleendiamiindihüdrokloriid, epoksüakrülaad, trietüleenglükooliakrülaad, 14-butaandiolidiglütsidüüleeter). Tulemusi hinnati 48 tunni pärast. Vajaduse korral kontrolliti tulemusi ka hiljem.

Torketestid tehti 27 allergeeniga (tähtsamate töö-, oietolmu- ja elamutolmuallergeenidega). Tulemusi hinnati 15–20 minuti pärast. Vereseerumit uuriti Soome Tööhügieeni Instituudis epoksüvaikude KDA ja ED-16 suhtes.

**Uurimistulemused ja arutelu.** Põhjalikult uuriti 14 suusavabrikus töötavat meest ja 8 naist (liimijad, plastmassivalmistajad, laborandid, tehnikud), kelle tervist kahjustavateks teguriteks olid epoksüvaigud ja nende kõvendid, karbamiid-formaldehüüdlakk, klaasplast (sisaldab koobaltit). Nende tööstaaž oli 3,5 kuust 35 aastani, enamikul üle 6 aasta. Mõni töötaja kaebas, et tal ärritab nahka

---

Naomi Loogna, Saima Mae, Tiiu Tatar, Marko Teichmann — Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut  
Riita Jolanki, Kylliki Tarvainen — Soome Tööhügieeni Instituut

ka kaitsekinnaste materjal polüvinüülkloriid.

Kõik uuritud ütlesid, et neil on kas praegu või on varem olnud nahalööbeid, mida nad ise seostavad tööl kasutatavate keemiliste ainetega. Kõha kaebas neli inimest.

Testide tulemusi analüüsiti igal patsiendil eraldi ja seostati tööanamneesiga.

Töoga seonduvaid haigusi diagnoositi 12 juhul, neist allergilist kontaktdermatiiti 8 juhul. Kõige sagedamini oli põhjuseks epoksüvaik ja selle kõvendid, ühel juhul punaste kaitsekinnaste materjal (polüvinüülkloriid), ühel juhul polüestervaigu koostisse kuuluv koobalt ja samuti ühel juhul formaldehüüd, mis põhjustas ka allergilist rinopaatiat.

Kontaktdermatiiti sedastati neljal juhul. Etioloogilised tegurid olid epoksüvaigu, suuskade viimistluslaki ja klaaskiutolmu nahka ärritav toime. Allergiline kontaktdermatiit paiknes kõige sagedamini näol ja kätel, harvem kaelal, jalgadel ning kõhul. Üksikjuhtudel esines generaliseerunud lööve. Ühel juhul oli haigusest tabandunud ka perianaalpiirkond. Kontaktdermatiidi lööve paiknes põhiliselt ainult kätel.

Ülejäänud 10 juhust, kellel kutsehaigust ei diagnoositud, esines üksikjuhtudel allergiat elamutolmu, koerakarvade ja õietolmu suhtes.

Euroopa põhisarja tööallergeenidega (24 allergeeni keemilistest ainetest) tehtud epikutaantestidega saadi positiivseid tulemusi üheksal patsiendil. Positiivset reaktsiooni epoksüvaiguga täheldati kuuel, etüleendiamiiniga kolmel, koobalti, parafenüleendiamiini, formaldehüüdi ja kampiliga saadi positiivseid reaktsioone iga mainitud keemilise ainega ühel patsiendil. Naha ärritusreaktsioone leiti 13-l. Reaktsioon oli negatiivne ühel.

Epoksüvaikude ja nende kõvendite sarjaga (21 standardallergeeni) tehtud epikutaantestidega saadi positiivne reakt-

sioon kuuel. Reaktsioon oli positiivne trietüleentetraamiiniga (TETA) kolmel, fenüülglütsidüüleetriga (FGS) kolmel, dietüleentriamiiniga (DETA) kahel, tsükloalifaatse epoksüvaiguga kolmel, etüleendiamiinhüdrokloriidiga (EDA) kolmel, epoksüvaiguga kuuel, trietüleenglükooldiakrülaadiga (TEGDA) ühel ja 1,4-butaandioliglütsidüüleetriga (BDDGE) kolmel uuritaval. Allergilisi reaktsioone esines kuuel, ärritusreaktsioone 16 vaatlusalusel. Ärritus- ja allergiline reaktsioon koos esines neljal. Reaktsioon oli negatiivne kahel uuritaval.

Eestis kasutatava epoksüvaiguga KDA olid epikutaantestid positiivsed kuuel, epoksüvaiguga ED-16 kolmel, PEPA (polüetüleenpolüeniid) kõvendiga kahel ja DEG-ga kolmel töötajal. Üldse olid nahatestid positiivsed kuuel ja ärritusreaktsioone esines 12-l. Ärritus- ja allergilist reaktsiooni üheaegselt leiti kahel uuritaval. Reaktsiooni ei esinenud kuuel uuritaval.

Eestis kasutatavatest epoksüvaikudest ja nende kõvenditest valmistatud allergeenide ja epoksüvaikude standardsarja allergeenidega tehtud epikutaantestide tulemustes täheldasime ainult väikesi erinevusi.

Leidsime, et torketest oli positiivne ETB (etüleentriaminobutüülmetakrülaat) kõvendiga ja ühel PEPA kõvendiga, samuti ühel DEG-ga. Seega võivad epoksüvaikude kõvendid põhjustada ka kiireid allergilisi reaktsioone.

Epikutaantestidega saime positiivseid tulemusi sagedamini kui spetsiifiliste immunoglobuliinide määramisel. Nii olid epikutaantestid tööallergeenidega positiivsed 15 juhul. RAST-test oli positiivne üheksal juhul. Nii epikutaan- kui ka RAST-test olid positiivsed seitsmel uuritaval. Kahel juhul oli RAST-test positiivne, kuid epikutaantestid olid negatiivsed.

Õietolmuallergiat leiti torketest abil kolmel juhul 22-st. Neist ühel puju õietol-

mu, ühel nurmiku ning puju õietolmu ja ühel kase, lepa, nurmiku, timuti ning puju õietolmu suhtes. Kolmel oli torketest positiivne koerakarvade ja kolmel elamutolmu suhtes.

Küsitlusest ilmnes, et kõha kaebas 15 inimest 56-st. Suitsetajaid oli 23. Viis töolist arvas endal kõha seotud olevat samuti tööteguritega.

Meie poolt uuritud meestel oli ekspiraatorne tippvool piirides 7,2 kuni 12,5 l/s, naistel aga 5,3 kuni 8,6 l/s. Viie isiku puhul oli tegemist nende füsioloogilise normiga võrreldes madalamate tulemustega, kuid ka need jäid siiski lubatud 80% piiresse. Kahel juhul diagnoositi toksilis-allergilist bronhiiti, kusjuures neil ilmnes ka kutsealane nahakahjustus. Kirjanduse andmeil (8, 12, 14, 15) on täheldatud isegi epoksüvaikudest või nende kõvenditest põhjustatud bronhiaalastmat, mida meie ei diagnoosinud. Hingamiseldrite haigustesse tagasihoidlik haigestumine võib tingitud olla töötajate vähenenud töökoormusest, järelikult ka epoksüvaikudega vähesest kokkupuutest meie uuringute perioodil.

Selleks, et diagnoosida epoksüvaikudest ja nende kõvenditest põhjustatud kutsekahjustusi, peaksid nende keemiliste ainetega kontakteerujaid komplekselt uurima allergoloog, dermatoloog, kõrva-nina-kurguarst ja internist. Kõige vajalikumad on epikutaantestid epoksüvaikude ja nende kõvenditest valmistatud allergenidega.

Kiirete allergiliste reaktsioonide avastamiseks tuleks kasutada torketesti. Kui epikutaantestid epoksüvaikudega on negatiivsed, kuid esineb kahtlus nende põhjustatud allergia suhtes, on otstarbekas määrata spetsiifilisi immunoglobuliine.

Meie uurimistulemused näitasid, et Eestis kasutatavad epoksüvaigud ja nende kõvendid põhjustavad nendega töötajatel kontaktdermatiiti, allergilist kontaktdermatiiti ja toksilis-allergilist bronhiiti.

KIRJANDUS: 1. *Adams, R.* Occupational skin disease. New York, 1983. — 2. *Calnan, C. D. J.* Society occupational Med., 1975, 25, 123. — 3. *Cronin, E.* Contact dermatitis. Edinburgh—London—New York, 1980. — 4. *Estlander, T.* Acta Dermato-venerol., suppl. 155, 1990, 364. — 5. *Fregert, S., Rorsman, H.* Acta Allergol., 1964, 19, 293–296. — 6. *Hirvonen, M.-L.* Lääkeruutiset, 1979, 2, 67. — 7. *Häkkinen, I., Tola, S., Vaaranen, V. a.o* Ammatitaudit/Työterveyslaitos. Helsinki, 1989. — 8. *Jolanki, R.* Occupational skin diseases from epoxy compounds/Acta dermatovenerol. suppl. 159. Helsinki, 1991, 52. — 9. *Jolanki, R., Estlander, T., Kanerva, L.* In: Second international course on occupational dermatoses. Abstracts. Hanasaari cultural centre. Finland, 1986, 56. — 10. *Loogna, N.* Allergologia. Tallinn, 1976. — 11. *Middleton, E., Reed, Ch. E., Ellis, E. F. a.o.* Allergy. St. Louis — Washington—Toronto, 1989. — 12. *Morris, G. E.* Allergic rhinitis acquired during the processing of epoxy resins. Acta Allergol. 1959, 17, 74–75. — 13. *Pirilä, V., Förström, L.* Acta allergol., 1966, 21, 481–486. — 14. *Scwartz, L., Tulipan, L., Birmingham, D. J.* Occupational diseases of the skin. Philadelphia, 1957. — 15. *Weiss, E. B., Segal, M. S., Stein, M.* Bronchial asthma. Boston—Toronto, 1985.

#### Summary

**Occupational damages caused by epoxy resin.** Epoxy resins and their hardeners are used in several industries in Estonia. Different kinds of epoxy resins were produced in the former Soviet Union. Alkyl-resorcin epoxy resins are produced in oil shale industry in Estonia. The epoxy resins are used mainly by the workers who do handwork and there is a great possibility for the contamination of skin with epoxy resins. The sensitization of organism may also be caused by the protective gloves. The purpose of the investigation is to clear up the irritative-allergic occupational damages in workers having contact with epoxy resins. Dermatologists, allergologists, internists and physiologist took part in the examination.

With the help of the questionnaire (elaborated in the Institute of Occupational Health, Helsinki) we clarified the suspicion about occupational allergic damages to epoxy resins and their hardeners in ski factory and oil shale industry. Workers with the suspicion of health damages have undergone allergological investigation. In the Institute of Occupational Health (Helsinki) were produced allergens of epoxy resins (KDA and ED-16) and their hardeners PEPA and DTB. About 80 epicutaneous and Prick tests were made 12 cases of occupational diseases (8 allergic contact dermatitis and 4 irritative contact dermatitis) were diagnosed. Only one case of occupational rhinopathia allergica and two cases of toxic-allergic bronchitis were diagnosed.

The reasons of dermatoses are epoxy resins and their hardeners, red protective gloves (polyvinylchloride), formaldehyde and cobalt. In early diagnosis of these occupational diseases epicutaneous tests hold the first place. When there is a suspicion about occupational allergic damages, but the results of epicutaneous tests are negative, Prick tests and RAST are suitable.

## ÜLEVAATED

### Hüpoksilis-isheemiline entsefalopaatia

Inga Talvik

**hüpoksilis-isheemiline entsefalopaatia, kliiniline leid, diagnoosimine, ravi, prognoos**

Igal aastal sünnib maailmas asfüksias umbes 4 miljonit vastsündinut. Nendest üks miljon sureb ning umbes niisama paljudel esinevad hilisemad järelnähud, nagu laste tserebraalparalüüs, vaimse arengu peetus ja epilepsia (30). Seega on perinataalne asfüksia seisund, mis on ja jääb tõsiseks arste, patsiente ning sageli ka juriste puudutavaks probleemiks.

Asfüksia tuleneb kreekakeelsest sõnast ja tähendab pulsi puudumist. Kõige sagedamini kasutatakse asfüksia kliiniliseks diagnoosimiseks järgmisi näitajaid (7, 16): 1) mekooniumi olemasolu lootevees; 2) loote toonide sageduse muutused; 3) madal Apgari hinne; 4) pH ja happe—aluse tasakaalu muutused nabaväädi veres. Lisaks võib diagnoosimiseks kasutada ka selliste neurokeemiliste ja biofüüsikaliste markerite nagu katehoolamiinide (5, 25, 26) ja aminohapete, peamiselt glutamaadi ja aspartaadi kontsentratsiooni muutusi vereseerumis ja liikvoris (5, 8). Uuringud on näidanud, et glutamaadi, aspartaadi ja kreatiinikinaasi BB kontsentratsiooni tõus liikvoris sõltub asfüksia ja hüpoksilis-isheemilise entsefalopaatia (HIE) raskusastmest (5, 26). Ka katehoolamiini

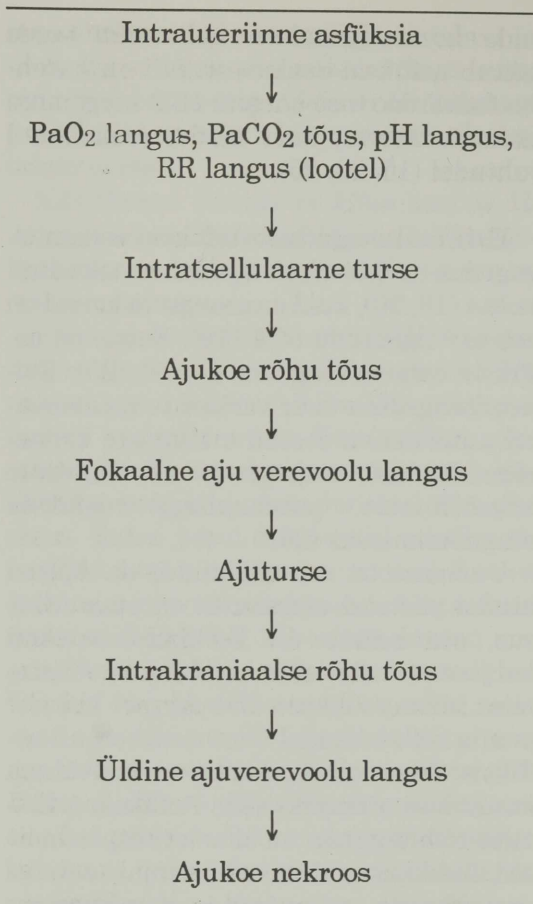
nide kontsentratsioon nabaväädi veres sõltub asfüksia raskusest. Nii on katehoolamiinide tase kõrgem HIE kergemate astmete korral, kuid madal raskematel juhtudel (15, 23, 25).

**Esinemissagedus.** Asfüksia esinemissagedus on 0,3—7,4% ajalise vastsündinu kohta (18, 20), kuid enneaegsete korral on see arv ligikaudu 60% (18). Eestis on asfüksia esinemissagedus 5—6% (25). Esinemissageduse suur varieeruvus erinevatel autoritel on seotud erisuguste kriteeriumide kasutamisega ja nn. kuldsete kriteeriumide puudumisega asfüksia diagnoosimiseks (20).

Uurimistööd on näidanud, et Apgari hindel viiendal eluminutil on suur tähtsus, see näitab nii kesknärvisüsteemi kahjustuse astet sünni ajal kui ka elustamise tulemuslikkust (25). Apgari hinne 7 ja alla selle viiendal eluminutil on nii asfüksia olemasolu kui ka lapse riskirühma kuulumise näitajaks (25). Asfüksia tekkimise riskiteguriks on ka ema respiratoorsed infektsioonid raseduse ajal, samuti proteiinuuria, nabaväädi ja sünnituse patoloogia (stimulatsioon, keisrilõige) (19, 22, 25).

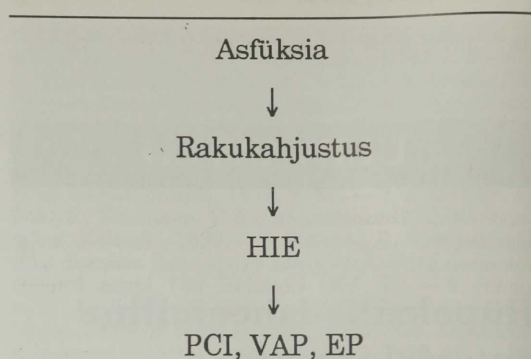
Sündroomilt on asfüksia gaasivahetuse häire organismi ja väliskeskkonna vahel. Pre- ja intranataalne asfüksia on seega gaasivahetuse häire ema ja loote vahel, postnataalne asfüksia vastsündinu ja õhu vahel. Seega on asfüksia ventilatsioonihäire tüüpi hingamispuudulikkus sellest tulenevate muutustega veregaasides — PaO<sub>2</sub> languse ja PaCO<sub>2</sub> tõusuga —, põhjustades läbi erinevate mehhanismide ajukoe nekroosi (vt. skeem 1) ning hilisemaid neuroloogilisi ärajäämanähte, mis on lihtsustatud kujul esitatud skeemil 2.

**Kliiniline leid.** Oluliseks uuenduseks asfüksia raskuse hindamisel oli 1976. aastal H. B. Sarnati ning M. S. Sarnati paku-



Skeem 1. Asfüksia patogenees. (Lihtsustatult Volpe järgi (28)).

tud kliiniliste sümptomite kompleks — hüpoksilis-isheemiline entsefalopaatia (HIE) koos oma kolme raskusastmega (kerge, keskmine, raske), mis vastsündinutel on peamiseks surma ning hilisema neuroloogilise haigestumise (laste tserebraalparalüüs, vaimse arengu peetus, krambid) põhjuseks (8). Juba üle 100 aasta tagasi kirjeldas J. Little komplitseeritud raseduse, sünnituse, enneaegsuse ja vastsündinuasfüksia seost hilisema närvisüsteemikahjustusega — jäsemete spastilisusega (12). Peale enamlevinud termini "hüpoksilis-isheemiline entsefalopaatia" (21) on kasutusel ka muud diagnoosid, nagu vastsündinute entsefa-



Skeem 2. Asfüksia ja hilisemate ärajäämanähtude seose lihtsustatud skeem. HIE — hüpoksilis-isheemiline entsefalopaatia; PCI — laste tserebraalparalüüs; VAP — vaimse arengu peetus; EP — epilepsia

lopaatia, asfüksiajärgne entsefalopaatia (3, 10, 13), kuid enamik uurijaid eelistab H. B. Sarnati ja M. S. Sarnati pakutud kliinilisi kriteeriume, mida sageli on nimetatud lihtsalt Sarnati skooriks (Sarnat score).

HIE on kliinilis-neuroloogiline sündroom (11, 21) ja see jaotatakse vastavalt kliinilisele leiule kolmeks raskusastmeks, mille põhikomponendiks on teadvuseseisund, lihastoonus ja refleksid.

I ehk kerge aste: erutatavuse tõus, tremor, nõrgenenud imemisrefleks, elavnud kõõlusperiostaalrefleksid, normaalne lihastoonus, müdriaas.

II ehk keskmine aste: letargia, kerge hüpotoonia, imemisrefleks on nõrk või puudub, kongenitaalsed refleksid on pidurdunud, mios, fokaalsed või multifokaalsed krambid.

III ehk raske aste: stuupor/kooma, reaktsioon ainult väga tugevale ärritusele, väljendunud hüpotoonia, kongenitaalsed refleksid ei vallandu, detserebratsioon.

Paljud autorid rõhutavad raskusastme sõnadega kirjeldamise vajalikkust (kerge, keskmine, raske), et oleks tagatud ras-

kusastme täielik mõistmine igas arstiabi etapil.

Asfüksiast tingitud ajukahjustus võib tekkida ajalistel vastsündinutel: looteperioodil (20%-l juhtudest), intranataalperioodil (35%-l), kombineeritult mõlemal perioodil (looteas ja sünnituse käigus 35%-l). Postnataalsel perioodil tekib ajukahjustus vaid 10%-l juhtudest (28). Samal ajal aga enneaegsete vastsündinute korral on küllalt suur osatähtsus ka postnataalsel ajuhüpkasial, moodustades kuni 31% (14).

Neisse andmetesse tuleb suhtuda siiski teatava ettevaatusega, sest uuringute meetodid, millega määratakse kahjustuse tekke aeg, ei ole küllaldaselt täpsed ning sageli võib olla mitu riskitegurit (näiteks ema diabeet ja traumaatiline sünnitus) (28).

HIE objektiviseerimiseks on peale kliiniliste tunnuste võimalik kasutada ka biokeemilisi markereid ja ultraheliuuringut (6). Väga ranged perinataalse asfüksia diagnoosimise kriteeriumid on välja töötanud Ameerika Pediaatria Akadeemia koos Ameerika Sünnitusabi ja Günekoloogia Kolledžiga. Need on: väljendunud metaboolne või segatüüpi atsidoos (pH 7,00 või madalam); Apgari hinne 0–3 palli üle viie minuti; vahetul sünnijärgsel perioodil esinevad neuroloogilised nähud, nagu krambid, hüpotoonia, teadvushäire; hulgielundite (süsteemide) düsfunktsioon (2).

Need kriteeriumid on ilmselt mõjutatud Ameerika ühiskonna omapärast ega ole enamiku uurijate poolt aktsepteeritavad. Siiski tuleb rõhutada, et läbitehtud asfüksia korral võivad tabandunud olla paljud elundisüsteemid (6), sagedamini esinevad pulmonaalne hüpertensioon ja äge neerupuudulikkus (oliguuria). Kardiovaskulaarse süsteemi osas võivad esineda trikuspidaalpuudulikkus, müokardikahjustus, šokk/hüpotensioon. Lisaks võivad esineda ka nekrootiline enterokoliit ning

maksapuudulikkus, trombotsütopeenia ja dissemineerunud intravaskulaarne koagulatsioon (6). Biokeemilistest muutustest on sagedased metaboolne atsidoos, hüpokaltseemia, hüpo-glükeemia, hüponatreemia (6, 28).

Kliiniline sümptomatoloogia on seotud aju morfoloogiliste muutustega (vt. tabel 1), mis on ajalistel ning enneaegsetel erinevad (28). Nii on ajalistel asfüksias olnud vastsündinutel iseloomulikeks muutusteks järgmised (8, 28): selektiivne neuronaalne nekroos, *status marmoratus*, parasagitaalne kahjustus ja fokaalne/multifokaalne isheemiline ajukoe nekroos, samal ajal kui enneaegsetele vastsündinutele on iseloomulik lisaks selektiivsele neuronalsele ja fokaalsele/multifokaalsele isheemilisele ajukoe nekroosile ka periventrikulaarne leukomalaatsia ja hemorraagiline infarkt (29).

Uurimistulemused viitavad sellele, et selektiivse neuronalse nekroosi, infarkti ja ajuturse vahel on tihe seos (27), kuid viimased uurimused on kinnitanud, et ajuturse on pigem ajukahjustuse tagajärg kui primaarne põhjustav tegur hüpkasialis-isheemilise ajukahjustuse korral (28). R. Vannucci ja kaasautorite (27) uuringud rottidega on näidanud, et turse tekib hüpkasialis-isheemia ajal ja transitoorne isheemia võib tekkida ka koekahjustuse puudumise korral. Lisaks näitasid need autorid, et mida raskem on ajukahjustus, seda kestvam ning raskem on ajuturse, kuid samal ajal turse ei põhjusta ajukahjustust ega aita kaasa ka selle tekkele.

HIE kliinilist leidu on enneaegsetel vastsündinutel raskem defineerida, sest tuleb arvestada ka aju küpsusastet kahjustuse tekkel (8, 29). Praktikas on see siiski võimalik (25).

Kliiniline sümptomatoloogia kujuneb nii ajalistel kui ka enneaegsetel vastsündinutel välja esimeste elupäevade jooksul.

**Tabel 1. Kliinilis-morfoloogiline korrelatsioon asfüksia korral (28)**

Kahjustuse lokalisatsioon	Varajane kliiniline sümptomatoloogia	Hiline kliiniline sümptomatoloogia
<b>Selektiivne neuronaalne nekroos:</b> korteks, taalamus, basaalganglionid, retikulaarformatsioon, ajutüve tuumad, kraniaalnärvide motoorsed tuumad, tserebellumi korteks	Stuupor, kooma, krambid, hüpotoonia, okulomotoorsed häired, häiritud imemine, neelamine ja keele liigutamine	Vaimse arengu peetus, spastiline tetraparees, krambid, ataksia, bulbaar- ja pseudo-bulbaarparalüüs, hüperaktiivsus ja tähelepanu defitsiit
<b>Status marmoratus:</b> <i>nucleus caudatus, putamen, globus pallidus</i> , taalamus, suuraju korteks	Teadmata	Koreateetoidid, vaimse arengu peetus, spastiline tetraparees
<b>Parasagitaalne ajukahjustus:</b> suuraju korteks ja subkortikaalne valgeaine	Proksimaalne jäsemete nõrkus (käed rohkem kui jalad), muu?	Spastiline tetraparees, intellekti defitsiit, teadmata
<b>Periventrikulaarne leukomalaatsia:</b> periventrikulaarne valgeaine	Teadmata, võimalik jalgade nõrkus	Spastiline diplegia, intellekti defitsiit
<b>Fokaalne ja multifokaalne isheemiline ajukoe nekroos,</b> k.a. parentsefaalia, hüdrantsefaalia, multitsüstiline entsefalomalaatsia: korteksi ja subkortikaalse valgeaine nekroos, ühe- või kahepoolne	Krambid (fokaalsed), hemiparees, tetraparees	Spastiline hemiparees, spastiline tetraparees, kognitiivsed häired, krambid

**Tabel 2. HIE raskusastme ja psühhomotoorse arengu seos 9. elukuul**

Näitaja	I rühm	II rühm	III rühm	Kokku
HIE I	10 (84%)	1 (8%)	1 (8%)	12
HIE II	36 (30%)	69 (58%)	15 (12%)	120
HIE III	0 (0%)	10 (26%)	28 (74%)	38
Kokku	46	80	44	170

I rühm — areng eale vastav või kerge mahajäämus arengus;  
II rühm — mõõdukas arengupeetus; III rühm — raske mahajäämus psühhomotoorses arengus.

Esimese 12 tunni jooksul esinevad mõlema hemisfääri düsfunktsiooni nähud koos teadvushäirega (8, 21). Järgneva 12–24 tunni jooksul võib esineda näiline teadvusseisundi paranemine, mida eristab tõelisest paranemisest teiste aju funktsioonihäirete esinemine (näiteks apnoe, krambid). Krampe on vähemalt pooltel HIE keskmise või raske astmega vastündinutel ning need tekivad tavaliselt pärast 12. elutundi, s.t. esimese elupäeva

jooksul, kuid raske asfüksia korral võivad need olla ka juba varem.

Ajutüve düsfunktsiooni nähud (apnoe) süvenevad sageli esimese kolme elupäeva jooksul, põhjustades hingamispuudulikkust või surma tavaliselt juba 72 tunni jooksul. Intrakraniaalse rõhu tõus ei ole tavaline ja esineb ainult raskes asfüksias olnud ajalistel vastündinutel, olles maksimaalne 24. ja 96. elutunnil. Alates 3.–4. elupäevast ning hiljem esimeste elunädalate jooksul võivad püsima jääda (raske kahjustuse korral) neuroloogilised jääknähud: teadvushäire, toitmisraskused (neelamishäire), lihastoonuse muutused. Vastündinu entsefalopaatia kliiniline pilt on mittespetsiifiline ning võib olla põhjustatud infektsioonidest, samuti võib tegemist olla mingi kaasasündinud ainevahetuspatoogia või mingi neurodegeneratiivse haigusega. Lisaks kliinilisele pildile on abiks ka neuroradioloogilised

uuringud (CT, MRT, EEG) ja biokeemilised analüüsid (CK-isoensüüm BB).

Ka meie uuringu tulemused pikaajaliselt ventileeritud vastsündinute kohta kinnitasid HIE raskusastme, elulemuse ning hilisemate neuroloogiliste ärajäämanähtude vahel esinevat statistilist tõepärasest seost ( $P < 0,01$ ) (24). Meie 9. elukuul uuritud 170 pikaajalisel ventilatsioonil olnud vastsündinust (vt. tabel 2) oli HIE III aste 38-l, kellest 9 kuu vanuses ei olnud ühtegi tervet last, nendest 10-l (26%) esines mõõdukas ja 28-l (74%) raske mahajäämus psühhomotoorses arengus. Samal ajal oli HIE I raskusastmega lastest raske mahajäämus psühhomotoorses arengus ainult ühel lapsel.

**Profülaktika ja ravi.** Oluline on asfüksia tekke vältimine. Ravi oleneb kliinilisest pildist ning tabandunud elundisüsteemidest. Raske HIE astmega vastsündinute puhul esineb sageli mitme elundi puudulikkuse sündroom (südame-, neerupuudulikkus). Seetõttu olenevad ravi põhisuunad HIE sümptomatoloogiast ning lisandunud elundisüsteemide haaratusest. Oluline oleks meeles pidada, et on vaja ära hoida asfüksiajärgse kahjustuse süvenemist. Sellest tulenevalt on esmatähtis adekvaatne veregaaside säilitamine, vajaduse korral respiraatori ja hapnikravi kasutamine. Lisaks tuleb säilitada adekvaatset aju perfusiooni, vältides vererõhu kõikumist, bradükardiat, hüpertensiooni ja apnoed. Väga tähtis on krambisündroomi kontrollimine, milleks kasutatakse vastsündinutel valikravimina *Phenobarbital*'i 20 mg/kg süstituna veeni (maksimaalne annus 40 mg/kg — ühekordselt), teise rea preparaadiks on soovitatud *Phenytoin*'i 20 mg/kg jaotatuna kaheks annuseks à 10 mg/kg, ja mõlema ravimi säilitusannus on 3—4 mg/kg päevas.

Küllalt diskuteeritavaks teemaks kirjanduses on osutunud ajuturse ning sellega seotud ravi vastsündinutel. Ajuturse

ravi vastsündinutel on kirjanduse andmeil väga vastuoluline (28). Võimalused kontrollida intrakraniaalse rõhu tõusu, kasutades diureetikume, glükokortikoide, hüperventilatsiooni, ei ole soovitud tulemusi andnud (9). Samas puuduvad tõendid selle kohta, et selline vahelesegamine parandab hilistulemusi, s.t. vähendab neuroloogilisi ärajäämanähte (21). Kuid siiski on asfüksias olnud vastsündinutel tähtis vältida vedeliku ülemäärast manustamist, kontrollida elektrolüütide sisaldust, diureesi ja kehakaalu.

Mis aga puutub hormoonravisse, siis on uuringud rottidega näidanud, et ajukahjustuse ulatus oli ühesugune nii steroidravi saanute rühmas kui ka rottide kontrollrühmas. Suremus aga oli steroidravi saanute rühmas suurem (1), mis viitab sellele, et steroidravi võib perinataalse asfüksia korral olla isegi kahjulik (8).

Hilisprognosis on HIE raskusastmest ning lisandunud elundisüsteemide patoloogiast (8). Samad autorid on erinevate uuringute käigus välja toonud tegurid, mis võivad mõjutada hilisprognosisi, muutes selle tõsisemaks: loote toonide monitorimisel esinev pikaajaline bradükardia, happe—aluse tasakaalu häired (atsidoos), madal Apgari hinne (alla 5 palli) viiendal eluminutil. Osa autorite arvates kuulub laps riskirühma juba siis, kui Apgari hinne on viiendal eluminutil 7 palli (25). Väga tähtis on ka kliiniline leid vastsündinutel esimestel elutundidel, kaasa arvatud nii HIE raskusaste, kramptide olemasolu, sümptomite kestus kui ka muude elundisüsteemide haaratus. Lisaks aitavad lapse prognoosi määramisel kaasa nii neurofüsioloogilised (EEG) kui ka morfoloogilised (neurosonograafia, CT, MRT) muutused. Ka ajuverevoolu muutused ja biokeemilised markerid, mida on kasutama hakatud järjest rohkem, aitavad meil ära tunda riskirühma kuuluvad lapsed.

Kokku võttes võib öelda, et perinataalsel perioodil asfüksias olnud vastsündinud kuuluvad riskirühma ning vajavad hoolikat arstlikku ja ka eriarstlikku (lasteneuroloog) jälgimist jääva neuroloogilise patoloogia vältimiseks ja/või vähendamiseks spetsiifiliste arendusprogrammide rakendamise kaudu.

KIRJANDUS: 1. *Altman, D. I., Young, R. S. K., Yagel, S. K.* Biol. Neonate, 1984, 46, 149—156. — 2. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists: Relationship between perinatal factors and neurologic outcome. In: R. L. Poland, R. K. Freeman (eds). Guidelines for Perinatal Care, ed. 3. Elk Grove Village, Illinois, American Academy of Pediatrics, 1992, 221—224. — 3. *Amiel-Tison, C., Ellison, P.* Dev. Med. Child Neurol., 1986, 28, 671—682. — 4. *Blair, E., Stanley, F. J.* Pediatr., 1988, 112, 515—519. — 5. *Blennow, M., Hagberg, H., Ingvar, M. a.o.* Sem. Perinatol., 1994, 18, 1, 30—35. — 6. *Carter, B. S., Haverkamp, A. D., Mendenstein, G. B.* Clin. Perinatol., 1993, 20, 287—304. — 7. *Gonzales de Dios, J., Moya, M.* Rev. Neurol., 1996, 24, 132, 969—976 (abstract). — 8. *Hill, A.* Pediatr. Neurol., 1991, 7, 317—325. — 9. *Levene, M. I., Evans, D. H., Forde, A. a.o.* Dev. Med. Child Neurol., 1987, 29, 311—319. — 10. *Levene, M. I., Kornberg, J., Williams, T. H. C.* Early Hum. Dev., 1985, 11, 21—28. — 11. *Leviton, A., Nelson, K. B.* Pediatr. Neurol., 1992, 8, 2, 85—90. — 12. *Little, W. J.* Transactions of the Obstetrical Society of London, 1862, 3, 293—344. — 13. *Low, J. A., Galbraith, R. S., Muir, D. W. a.o.* Am. J. Obstet. Gynecol., 1985, 152, 256—260. — 14. *Murphy, D. J., Squier, M. V., Hope, P. L. a.o.* Arch. Dis. Childhood Fetal Neonatal Edit., 1996, 75, 1, 27—32. — 15. *Mälksoo, M.* Vastsündinute hüpkosilis-isheemiline entsefalopaatia. Tartu, 1988 (vene keeles). — 16. *Nelson, K. B., Emery, E. S.* 3rd Clin. Perinatol., 1993, 20, 2, 327—344. — 17. *Nelson, K. B., Leviton, A.* AJDC, 1991, 145, 1325—1331. — 18. *Palmer, C., Vannucci, R. C.* Clin. Perinatol., 1993, 20, 2, 411—432. — 19. *Rumeau-Rouquette, C.* Breart. J. Gynecol., Obstet. Biol. Reprod., 1996, 25, 2, 119—123. — 20. *Ruth, V.* Perinatal asphyxia. Biochemical parameters as indices of asphyxia at birth and predictors of brain damage, and a trial of preventing damage by phenobarbital. Academic dissertation. Helsinki, 1988. — 21. *Sarnat, H. B., Sarnat, M. S.* Arch. Neurol., 1976, 33, 696—705. — 22. *Schneider, H. Z.* Geburtshilfe Neonatal., 1996, 200, 2, 43—49 (abstract). — 23. *Sööt, A.* Enneaegsete laste kesknärvisüsteemi prospektiivne kliiniline, biokeemiline ja kompuutertomograafiline uurimine. Tartu, 1989 (vene keeles). — 24. *Talvik, I., Lepasepp,*

*A., Soopõld, T., Kutman, I., Talvik, T.* Dev. Med. Child Neurol., 1995, 37, 3, 121. — 25. *Talvik, T.* Hypoxic-ischemic brain damage in neonates (clinical, biochemical and brain computed tomographical investigation). 1992. — 26. *Talvik, T., Häldre, S., Sööt, A., Hämarik, M., Piirsoo, A., Mikelsaar, A. V.* Acta Paediatr., 1995, 84, 10, 1183—1187. — 27. *Vannucci, R. C.* Sem. Perinatol., 1993, 17, 5, 330—337. — 28. *Volpe, J. J.* Neurology of the newborn. Philadelphia, 1995. — 29. *Volpe, J. J.* Prev. Med., 1994, 23, 5, 638—645. — 30. World Health Organisation. Child health and development: health of the newborn. Geneva: World Health Organisation, 1991.

#### Summary

**Hypoxic-ischemic encephalopathy.** This is the review of the literature of hypoxic-ischemic encephalopathy about its aetiology, pathogenesis and clinical features. Three stages of HIE, their clinical significance and prognostic value are described. The clinico-morphological correlation of brain injury are described. Also prognostic value of clinical and biochemical investigations are discussed.

*Uurimust on toetanud Eesti Teadusfond  
(grant nr. 65)*



## TULEMUSLIK RAVI MÜOKARDIINFARKTI PÕDENUTELE JA STENOKARDIAHAIGETELE:

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

Palun tutvuge enne ravimi määramist rahvusvahelise ringkirjaga arstidele.

**ZOCOR**<sup>®</sup>  
(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

## Uusi seisukohti koksartroosi ja gonartroosi ravis

Reinhold Birkenfeldt

osteartroos, koksartroos, gonartroos, ravi

Osteoartroos on kõige levinum krooniline liigesehaigus, mille aluseks on esmane kõhre degeneratsioon ja destruktsioon ühes järgneva kõhrealuse skleroosiga ning proliferatiiv-fibroossete muutustega luukoes ja sünoviaalkestas. See on esmane osteoartroos, mis tekib seni terves liigeses. Sellest erinevalt on sekundaarne osteoartroos mitmesuguste liigesehaiguste, traumaatiliste liigesekahjustuste ja muu lõpptulemuseks (2).

Osteoartroos on oluline rahva tervise probleem, sest seda põeb 10—12 % täiskasvanud elanikkonnast. Vanusega haigusjuhtude arv suureneb. Nii esineb osteoartroosi 50—60-aastastest 27%-l, üle 75-aastastest aga juba 80—97%-l. Osteoartroos moodustab 60—70% kõigist reumaatilistest haigustest (9).

Esmase osteoartroosi sagedamad vormid on: 1) koksartroos (43%), seda esineb võrdselt nii naistel kui meestel; 2) gonartroos (33%), esineb sagedamini naistel; 3) labakäe distaalsete interfalangeaalliigete polüosteoartroos (20%) Heberdeni sõlmedena ja harvem proksimaalsete interfalangeaalliigete osteoartroos Bouchardi sõlmedena, mis on geneetiliselt determineeritud ja mida esineb 10 korda sagedamini naistel. Käesolev ülevaade on koksartroosi ja gonartroosi kui sagedamate ning tüsilikumate haigusvormide ravist.

Koksartroosi ja gonartroosi ravis on oluline riskitegurite varajane väljaselgitamine konkreetsetel haigel ja võimalik mõ-

jutamine. Osteoartroosi riskitegurid on: 1) mehhaaniline ülekoormus liigese kõhrelle (ülekaalulisus, raske kehaline töö, korduvad stereotüüpsed liigutused); 2) keha staatikahäired: skeleti arengu häired (puusaliigese düsplaasia, *genu varum*, *genu valgum*), staatikahäired lihas- ja sidemetesüsteemi nõrkusest (skolioos, küfoos, hüperlordoos, lamppöidsus), hüpermobiilsussündroom; 3) sisenõrenäärmete häired (diabeet, akromegaalia, menopaus); 4) vereringehäired; 5) varajasemad mikrotraumad ja põrutused; 6) pärilikkus, näiteks Heberdeni sõlmede puhul asotsiatsioon HLA-A1, B8 ja MZ alfa-1 antitrüpsiiniga (3, 4, 5, 7).

Osteoartroosi ravi põhilisteks eesmärkideks on: 1) mõjutatavate riskitegurite kõrvaldamine; 2) liigese kõhre degeneratsiooni varajane pidurdamine, sealhulgas ensüümide aktivatsiooni pidurdamine, mis hävitavad kondrotsüüte; 3) valu ja reaktiivse sünoviidi vähendamine; 4) liigese funktsiooni säilitamine või parandamine (2, 6, 7, 8).

Uuteks osteoartroosi ravi seisukohtadeks on: 1) likvideerida valu ja töövõimeetus võimalikult vähe ravimeid kasutades; 2) suhtuda hästi lihtsatesse raviviisidesse ja -vahenditesse ning mõista ravimite kahjulikkust, eriti arstirohtudele orienteeritud ühiskonnas (6).

Järgnevalt vaatleme lähemalt alajäsemete osteoartroosi ravi nüüdisaegseid soovitusi ja võimalusi.

Üheks esmaseks raviarsti ülesandeks peetakse haigete õpetamist, see tähendab selgitada haigetele, vajaduse korral perekonnaliikmetele, sõpradele ja hooldajatele osteoartroosi olemust, haigel esinevaid mõjutatavaid ja mittemõjutatavaid riskitegureid, ravi võimalusi haiguse antud staadiumis. Siia alla kuuluvad õppematerjali ja meelepeade levitamine, abivahendite tutvustamine ja soovitamine (7, 8).

Haiguse varajases staadiumis on oluli-

ne riskitegurite kõrvaldamine ja vältimine: ülekaalulistel kehakaalu normaliseerimine (spetsiaalsed programmid, meil kaalujälgijad jt.), haigestunud liigete koormuse vähendamine (püstitöö asendamine, raske kehalise töö vähendamine, stereotüüpsete liigutuste vältimine) (7, 8).

Alajäsemete kaugelearenenud osteoartroosi korral on liikumine piiratud, oluliseks muutub psühhosotsiaalne tegur — depressioon ja sotsiaalne isolatsioon. Sellisel juhul on tähtis arsti ja haige kontakt, haige side oma arstiga (vajaduse korral telefoni teel) liigesevalu ja ravimite alal nõustamiseks (7, 8). Vajalik on, et arst ja teised meditsiinitöötajad ning sotsiaaltöötajad sisendaksid kroonilisi haigusi põdejaisse positiivset ellusuhtumist, aitaksid depressioonist välja tulla ja sotsiaalset isolatsiooni vältida. Vajaduse korral korraldaksid neile kohanamiskursusi, annaksid psühholoogilist abi ja sotsiaalhooldust (6). Oluline on ühesuguste haigete ja nende perede omavaheline suhtlemine, õpetamine ja nõustamine — sellega tegeleb meil Reumaliit.

Haigete lihaskonna tugevdamiseks teha kehalisi harjutusi. Haiguse algstaadiumis on soovitatavad jalutuskäigud pikeneval distantsil, üldised võimlemisharjutused ja aeroobika. Haiguse väljakujunenud staadiumis on näidustatud spetsiaalsed lihaskonda tugevdavad võimlemisharjutused, näiteks gonartroosi puhul *m. quadriceps femoris*'e tugevdamiseks, ja käsimassaaž (6, 7, 8).

Osteoartroosi ravis on soovitatavad mitmesugused füsioteraapiaprotseduurid vastavalt sümptomitele (7). Ägeda valu-sündroomi ja lihastespasmi puhul soovitatakse diadünamo- või amplipulssravi, interferentsvoolusid, diadünamoforeesi või vaakumdiadünamoforeesi analgeetikumidega (novokaiin, analgiin, trimekaiin). Kõhre- ja luukoeainevahetuse in-

tensiivistamiseks on soovitatavad fonoforees hüdrokortisoonisalviga, interferentsvoolud või magnetravi, laserravi infrapunaste kiirtega, iontoforees naatriumtio-sulfaadi, histamiini, glutamiinhappe, humisooli või belloidiiniga. Osteofüütide ja eksostooside esinemisel on näidustatud fonoforees hüdrokortisoonsalvi ja triloon-B-ga, elektroforees naatriumkloriidiga, äädikhappega ja interferentsvoolud. Liigete funktsiooni piiratud puhul toimivad hästi interferentsvoolud, fonoforees hüdrokortisoonsalvi ja triloon-B-ga, iontoforees lidaasi, ronidaasi, terrilütiini ja kaaliumjodiidiga (12).

Pikaajaline traditsioon osteoartroosi ravis on balneoteraapia: korduvad vesi- ja mudaravikuurid, parafiin- ja osokeriitaplikatsioonid, sooja aplikatsioonid, soojad kümbelused ja saunravi (11). Pikaajalised uuringud on näidanud korduvate ravikuuride efektiivsust Eesti ravimudadega (14). Ambulatoorseks ja koduseks kasutamiseks on Pärnu Kurortoloogia ja Taastusravi Instituut valmistanud ravimuda veevaese massi KONPEL-1 (13).

Gonartroosijuhtudel kasutatakse liigeste toetamist lokaalsete toetavate sidemetega (*patella* toetamine, teipimine), soojendavate, toetavate bandaažidega või vajaduse korral ortopeediliste põlvetagedega (6, 8).

Koksartroosi ja gonartroosi põdejal on vajalikud head amortisaatorina toimivad ja võlvtoega jalatsid, vajaduse korral tugi-vahendid: sobiva käepidemega ja naelaga hea jalutuskepp või kargud või muud abivahendid (6).

Valu vaigistamiseks ja soojatundeks on soovitatav kasutada lokaalselt nahabarjääri hästi läbivaid mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid (8), nagu *Fastum Gel* (ketoprofeen), *Dolgit Creme* (ibuprofeen), *Feldene Gel* (piroksikaam), *Voltaren liniment* (diklofenak), *Indo Top — ratio-pharm Spray* (indometatsiin) jt.

Kui valud tugevnevad, on soovitatavad mitteopiaatsed analgeetikumid, näiteks paratsetamool, tramal ja tramidool, mõnikord antidepressandid, väga erakordsetel juhtudel opiaadid (6, 7).

Mittesteroidseid põletikuravimeid tuleks osteoartroosi juhtudel kasutada ainult lühiajaliselt (7–10 päeva) reaktiivse sünoviidi puhul. Nende kasutamisel on mitmeid raskusi. Esiteks koormatakse valu kupeerimisega liigeseid ülemäära. Teiseks on kõik mittesteroidsed põletikuravimid rohkemal või vähemal määral tsüklooksügenaas-1 (COX-1) inhibeerijad. Seedeelundeisse avaldavalt toimelt on kõige väiksem risk ibuprofeenil, suurim asapropasoonil (6). Seetõttu tuleb neid sageli kasutada koos gastroprotektoritega, näiteks misoprostooliga (7).

Kolmandaks on leitud, et osa mittesteroidseid põletikuravimeid on degeneratiivsetele liigestele kõhresõbralikumad (kondroprotektorid), näiteks surgam, surgamüül, teised aga võivad avaldada kahjustavat toimet, näiteks indometatsiin (7, 8). Peetagu mees ka võimalikke neerukahjustusi ravimi kasutamisel üle 65-aastastel. Ühtlasi ei ole kunagi soovitatav kasutada üheaegselt kahte mittesteroidset põletikuravimit (7, 8).

Osteoartroosi varajases, I ja II staadiumis on soovitatav kasutada kondroprotektoreid ja biostimulaatoreid, näiteks 1,0 ml rumalooni lihasesse ülepäeviti, kokku 25 süstet. Hästi mõjub 2,0 ml humisooli lihasesse süstimine (reaktiivse sünoviidi puhul algul 1,0 ml) üks kord päevas, kokku 15–30 süstet.

Varajases staadiumis kasutatakse liigesesiseselt ensüüme (näiteks trasülooli) ning ainult ägeda reaktiivse sünoviidi puhul mittesteroidseid põletikuravimeid (peroksiinormi) ja glükokortikosteroidide, neist lederspaani, hüdrokortisoonatsetaati, trikorti, kenakorti, kenaloog-40, depomedrooli (6). Viimaste kasutamine lokaalselt on näidustatud ka periartriitide ja

bursiitide ravis. Osteoartroosi korral ei tohi määrata glükokortikoidide sissevõtmiseks nende negatiivse toime tõttu degeneratiivse kõhre ainevahetusesse ja luukoosse ning vanemaealistel võimalike tüsistuste tõttu.

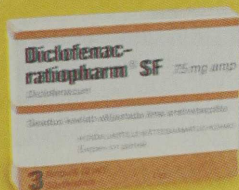
Kasutust on leidnud liigese viskosuplementatsioon ehk liigese "määrde" parandamine hüaluroonhappe preparaatidega, näiteks polüvinüülpirrolidooni manustamine koos hüdrokortisooniga liigesesse (1, 6, 10).

Kaugelearenenud juhtudel tuleb kõne alla osteoartroosi kirurgiline ravi: liigese endoproteesimine, korrigeeriv osteotomia, laiendatud sünovkapsulektoomia või astrodees (2).

Kokku võttes peab koksartroosi ja gonartroosi ravi olema individualiseeritud vastavalt sümptomite raskusele. Kergematel juhtudel võib piirduda haige õpetamise, kehaliste harjutuste ja füsioloogilise raviga ning mitteopoidsete analgeetikumidega; raskematel juhtudel tuleb kasutusele võtta mittesteroidsed põletikuvaendid, viskosuplementatsioon, süstida glükokortikosteroidide liigesesse, rakendada ortopeedilisi abivahendeid ning kirurgilist ravi.

KIRJANDUS: 1. Balazs, E. A., Denlinger, J. L. J. *Rheumatol.*, 1993, suppl. 39, 20, 3–9. — 2. Birkenfeldt, R., Päi, L., Haviko, T. *Reumatoloogia*. Tallinn, 1995. — 3. Cicuttini, F. M., Spector, T. D. *Ann. Rheum. Dis.*, 1996, 55, 665–676. — 4. Dieppe, P. *Rheumatology in Europe*, 1995, 24, 2, 66–68. — 5. Dieppe, P. J. *Rheumatol.*, 1995, suppl. 43, 22, 136–139. — 6. Dieppe, P. *Rheumatology in Europe*, 1995, 24, 3, 118–120. — 7. Hochberg, M. C., Altman, R. D., Brandt, K. D. a.o. *Arthr. Rheumat.*, 1995, 38, 11, 1535–1540. — 8. Hochberg, M. C., Altman, R. D., Brandt, K. D. a.o. *Arthr. Rheumat.*, 1995, 38, 11, 1541–1546. — 9. Petersson, I. F. *Ann. Rheum. Dis.*, 1996, 55, 659–664. — 10. Peyron, J. G. J. *Rheumat.*, 1993, suppl. 39, 20, 10–15. — 11. Schmidt, K. L. *Rheumatology in Europe*, 1995, 24, 4, 136–140. — 12. Tanne, R. *Rmt.*: Valitud peatükke reumatoloogist. Tartu, 1993, 97–101. — 13. Trink, R., Veinpalu, L., Veinpalu, E., Sui, V. *Eesti Arst*, 1992, 6, 415–418. — 14. Vaht, M., Veinpalu, E., Trink, R., Veinpalu, L., Sömer, R. *Eesti Arst*, 1996, 5, 422–425.

# ratiopharm



## Diclofenac-ratiopharm SF

**Toimeaine:** DIKLOFENAK

**Näidustused:** valu ja põletik reumaatiliste ning muude luu-lihaskonna haiguste korral

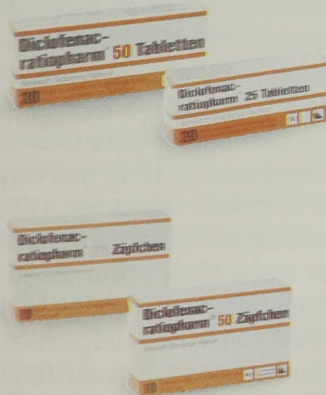
**Annustamine:** preparaati kasutatakse *i/m* injektsioonina ühekordselt

**Annus:** 50—150 mg

### Diclofenac-ratiopharm SF eelised:

- ampullis 2 ml (75 mg) — optimaalne süstimisannus — vähem valu süstimisel;
- maksimaalne toime saabub 10—20 min. pärast;
- sisaldab lidokaiini — vähendab valu süstimisel;
- SF, s.o. sulfidivaba — ei tekita anafülaktilist reaktsiooni;
- ei sisalda bensüülalkoholi — puudub alkoholi toime (alkohoolikud);
- pH tase on 8,0 piires.

### Pärast ühekordset süsti jätkatakse ravi diklofenaki tablettide või küünaldega:



- maohappekindlad tabletid, toimeaine imendub täielikult, toime saabub 1—6 tunni jooksul (sõltub maopassaažist);
- poolväärtusaeg 4—6 tundi, kumulatsioonioht puudub.
- Maksimaalne toime saabub 30 minuti pärast.

Tootja: **ratiopharm GmbH**, Saksamaa

Eesti esindus: SIROWA EESTI AS Põllu t. 89b, Tallinn EE0009. Tel. 6 506 179, faks 6 509 169

## Summary

**New opinions in the treatment of osteoarthritis of the hip and knee.** Treatment of patients with osteoarthritis of the hip and knee should be individualized and tailored to the severity of the disease. In individuals with mildly symptomatic disease, treatment may be limited to patient education, physical and occupational therapy, other nonpharmacologic modalities, and drug therapy with non-opioid oral analgesic. Patients with severe symptomatic require an aggressive approach to decreasing pain, increasing mobility, and improving function. Such patients may benefit from orthopedic consultation and evaluation for osteotomy or total joint arthroplasty.

---

**Uued seisukohad HIV-uuringute tegemiseks.** Viimase aja uuringud on näidanud, et suuremal osal HIV-iga nakatanutest on testiga avastatavaid HIV-antikehi veres 2–8 nädalat pärast nakatumist ja suure tõenäosusega on üle 97%-l nakatanutest kolm kuud pärast nakatumist HIV-antikehi.

Sellest lähtudes soovitatakse Soomes sugulisel teel nakatumise kahtluse korral teha HIV-test hiljemalt kolm kuud pärast oletatavat nakatumist. Kinnitav kontrolltest tuleks teha kuus kuud pärast nakatumist. Selline soovitus ei kehti HIV-nakkuse saamisel vereülekannde või elundite siirdamise tagajärjel ning vastsündinu nakatumise korral haigelt emalt.

*Kansanterveys, 1997, 6.*

## Bronhiaalastma kulu ja ravi iseärasused rasedatel

Ljudmila Malikova Heinart Sillastu

bronhiaalastma, rasedus, bronhiaalastma kulg, ravi

Bronhiaalastmat esineb 0,4%-l kuni 1,3%-l rasedaist (8, 17, 21). Kuigi bronhiaalastma patogenees ja ravi üldprintsii bid on üldiselt teada, kujutavad selle haiguse kulg ja ravi rasedatel endast üsna tõsist probleemi.

Lahendamist vajavad järgmised küsimused. Kuidas rasedus muudab astmahaigete kopsufunktsiooni? Kuidas astma mõjutab loodet? Missugune on parim rasedate astmaatikute ravi skeem? Nii on ühelt poolt vaja hinnata haiguse raskustaset, selle toimet raseduse kulusse ja loote seisundisse. Teiselt poolt tuleb haiguse raviks kasutada selliseid ravimeid, mis loodet võimalikult vähe kahjustaksid. Järgnevalt on esitatud ülevaade viimastel aastatel avaldatud seisukohtadest bronhiaalastma esinemise kohta rasedatel.

**Rasedate hingamise füsioloogia.** Rasedusega kaasnevad mitmesugused muutused hingamisfunktsioonis. Suurenenud abdominaalne maht ja diafragma tõus põhjustavad kopsude funktsionaalse residuaalkapatsiteedi vähenemist (28, 31). Selle tagajärjel väheneb raseduse ajal ka sulgumismaht (28). Ekspiratoorse reservmahu vähenemise tõttu tõuseb hingamismaht keskmiselt 40%, mis omakorda põhjustab kopsude minutiventilatsiooni tõusu. Vitaalkapatsiteet, forsseeritud ekspiratoorne maht ühes sekundis ja kopsude totaalkapatsiteet ei muutu (5, 17). See ga iseloomustab raseda hingamist hüperventilatsioon, mis progresseerub raseduse

---

*Ljudmila Malikova, Heinart Sillastu — Tartu Ülikooli Kopsukliinik*

kestes. Arvatakse, et hüperventilatsiooni põhjuseks on östrogeeni ja progesterooni suurenenud produktsioon, mis stimuleerib hingamiskeskust (17). Minutiventilatsiooni tõus (48% võrreldes mitteraseda organismiga) on suhteliselt suurem kui põhiainevahetuse tõus (14%). Seetõttu vere PaCO<sub>2</sub> langeb ja PaO<sub>2</sub> tõuseb vesinikkarbonaadisisalduse vähenemise foonil kogu raseduse ajal. Selle tulemusena kujuneb kerge respiratoorne alkaloos, mille puhul vere pH võib veidi tõusta (14) või üldse mitte muutuda (10, 27). Need muutused aga ei avalda mingit kahjulikku mõju tervele rasedale lootele (10, 27).

**Bronhiaalastma kui rasedust komplitseeriv tegur.** Astma komplitseerib rasedust hüpokseemia kaudu, mis võib lootele olla ohtlik. Ägeda astmahoo korral on hüpokseemia põhjuseks ühelt poolt peamiselt õhuteede reversiivne obstruktsioon. Teiselt poolt soodustavad õhuteede ahenemine, intraluminaalne lima sekretsioon, limaskestasturset ja suurenenud silelihastoonus varajasemat õhuteede sulgumist väljahingamisel (ja seega hüpokseemiat) võrreldes terve rasedadega (28). Astmahoo ajal esinev hüpokseemia potentsioneerib omakorda respiratoorset alkaloosi. Väljendunud alkaloos koos madala PaCO<sub>2</sub>-ga võib kahjulikult mõjuda loote varustatusele hapnikuga, põhjustades emaka ja platsenta perfusiooni vähenemist ja suurendades loote hemoglobiini afiinsust hapniku suhtes. Sellest tingituna häirub hapniku vabanemine verest loote kudesse (28). Loode talub hüpoksiat emast halvemini ka seetõttu, et tal on hapniku partsiaalrõhk veres madalam kui emal (18).

**Bronhiaalastma kulgu ja prognoosi rasedatel.** Astma võib raseduse ajal taandareneda või süveneda. B. Stenius-Aarniala ja kaasautorite (26, 27) andmeil kinnitas ligikaudu 35% astmahaigeist seisundi paranemist pärast sünnitust, 26%-l aga astma süvenes. Enamasti esi-

nevad astmasümptomid raseduse viimasel trimestril (6). Uuritud 198 rasedast astmahaigest (26) oli 62%-l haiguse eksogeenne ja 38%-l endogeenne vorm (eristatud seerumi IgE taseme järgi). Eksogeense vormi korral taluvad haiged rasedust paremini kui endogeense vormi korral (11).

1970-ndate aastate algul arvati, et astmahaigetel on perinataalse suremuse, loote hüpoksia, hemorraagia, hüperbilirubineemia, tokseemia, enneaegsuse ja väikese sünnikaaluga vastsündinu risk suurem (1, 7, 13, 25). Viimaste aastate uurimistulemused aga ei kinnita seda seisukohta. B. Stenius-Aarniala ja kaasautorite arvates ei erinenud astmaatikutest rühma ja kontrollrühma rasedad raseduse kestuse, vastsündinu kaalu, perinataalse suremuse, Apgari näidu, hingamisraskuste, hüperbilirubineemia ega väärarendite poolest (26, 27).

Samasugusele järeldusele on jõudnud ka M. Schatz kaasautoritega, kes uuris 486 astmat põdevat rasedat (24). Astmaatikutel on aga suurem preeklampsia esinemissagedus ning vastsündinutel suurem kalduvus hüpoglükeemia tekkeks (26). M. Schatz ja kaasautorid aga kinnitavad, et astmat põdevatel rasedatel ei ole preeklampsia esinemissagedus suurem võrreldes kontrollrühma omaga (24). Astmahaigetel on aga iseloomulik hüpertensiooni suurem sagedus (3,7%) kui kontrollrühmas (1%). Prognoosides raseduse arengut astmahaigel, on vaja arvestada astma raskusastet.

Kestvat ravi vajavate raskemate astmaatikutest rühmas on keisrilõike vajadus suurem võrreldes kergema kuluga astmaatikutega (21). Hormoonisõltuvatel rasedatel esineb sagedamini enneaegset sünnitust ja vastsündinu väiksemat sünnikaalu võrreldes rasedatega, keda on võimalik ravida ilma steroide kasutamata (21). Astma adekvaatse ravi korral (eelkõige vältides loote hüpoksiat) on võima-

lik tunduvat vähendada komplikatsioonide riski raseduse ja sünnituse ajal (26, 27). Naistel, keda ravitakse raseduse ajal efektiivselt, on perinataalne prognoos võrreldav mitteastmaatilise populatsiooni prognoosiga (15).

Seega võis varajasematel aastatel täheldatud suurem komplikatsioonide hulk olla tingitud: 1) astmavastase ravi vältimisest raseduse ajal (kardeti loote kahjustuse ohtu); 2) astmavastaste vahendite vähesest efektiivsusest; 3) efedriini kasutamisest, mis, vähendades emaka verevarustust (22), võis põhjustada sünnikaalu langust (26, 27).

**Bronhiaalastma ravi põhimõtted raseduse ajal.** Rasedusega kaasneva astma ravis tuleb arvestada peamiselt nelja aspekti: 1) ema kopsufunktsiooni ja loote seisundi objektiivset hindamist; 2) keskkonnast tulenevate tegurite vältimist või kontrollimist; 3) farmakoloogilist ravi; 4) raseda õpetamist-koolitamist (4).

**1. Ema ja lapse seisundi jälgimine.** Mõõduka ja raske astmaga rasedatel on vaja mõõta kaks korda päevas (hommikul ja õhtul) ekspiraatorset tippvoolu (*Peak Expiratory Flow* — PEF), et saada objektiivset pilti kopsude funktsioonist (15). Rase määrab PEF-i suurimad näitajad kahe nädala jooksul, kui seisund on stabiliseerunud. Vastav PEF-i väärtus on hiljem võrdluseks astma raskusastme hindamisel. Kui PEF-i väärtus on 80—100% parimast näitajast (nn. roheline tsoon), siis on astma sümptomiteta ja rasedat ravitakse alalhoiu medikatsiooni järgi. 50—80% PEF-i näitaja (nn. kollane tsoon) nõuab juba tähelepanu. Võib olla vajadus kasutada lisaravimeid. Arst peaks muutama medikatsiooni. Nn. punane tsoon (alla 50% parimast PEF-i väärtusest) on juba häireolukord. On näidustatud  $\beta_2$ -agonistid ja arstlik kontroll.

Loote jälgimine hõlmab lootea täpse määramise, sonograafia, loote kasvu hindamise ja loote südamegevuse kontrolli.

Loote südamegevuse jälgimise näidustusteks on kasvupeetus, astma ägenemine, mõõdukas või raske astma ja loote liigutuste nõrgenemine (20).

**2. Keskkonna kontroll.** W. C. Mabie arvates on üks praktilisi samme voodimadratsite ja patjade katmine plastikkattega, et vältida kodutolmu osakesi (15). Neil aastaaegadel, kui esineb õietolmu ja hallitust, tuleks õhku konditsioneerida. Vältida tuleb suitsetamist ja suitsuses ruumis viibimist, samuti kontakti koduloomadega. Mõõduka või raskekujulise astmaga haigeid tuleb vaksineerida gripi vastu, kuid ainult pärast raseduse esimest trimestrit (15).

**3. Farmakoloogiline ravi.** W. C. Mabie soovib neljaastmelist ravi (15). Alustada tuleks inhaleeritavate  $\beta_2$ -agonistidega, näiteks terbutaliin, salbutamool. Lisada inhaleeritav glükokortikoid, näiteks beklometasoon, budesoniid (mõelda ka kromolüüni või nedokromiili kasutamisele). Täiendavalt on näidustatud teofülliin sissevõtmiseks. Vajaduse korral võtta hiljem glükokortikoide (kas lühiviiv- või pikaajaliselt). Oluline on muuta ravi samm-sammult, pidades silmas, et medikatsioon suureneks vastavalt astma raskusastmele (20).

Oluline on vältida *status asthmaticus*'e teket ja sellest tulenevat hüpokseemiat. Arvatakse, et enamiku ravimite osas on risk kahjustada loodet teoreetiline, hüpokseemia risk aga reaalne. Seepärast peab ägeda astmahoo ajal hapnik alati käepärast olema, et vältida loote hüpoksiat (10, 18). Niisiis tuleb *status asthmaticus*'e raviks kasutada kõiki vahendeid raseduse faasist sõltumata. Ägedate astmahooegade raviks soovitatakse manustada intravenoosselt teofülliin ja suurtes kogustes glükokortikoide koos inhaleeritavate  $\beta_2$ -agonistide ja ipratroopiumbromiidiga (9, 12, 26, 27). Võib kasutada ka suu kaudu manustatavaid bronhodilataatoreid, eeskätt  $\beta_2$ -agoniste ja metüülksan-

# Kas teate nende hea tuju saladust?



- 1** Ühekordse ööpäevase annusega saadakse hüpertensiooni vastane kumuleerumisohuta toime, mis kestab kuni 36 tundi.<sup>1)</sup>
- 2** Ravi vähendab märkimisväärselt vasaku vatsakese massiindeksit (LVMI).<sup>2)</sup>
- 3** Vasaku vatsakese hüpertroofia regressioon saavutatakse süstoolset funktsiooni halvendamata.<sup>3)</sup>



**Adalat® Oros 30mg**

Nifedipiin.

Bayer

Registreerimisnumber: 112795

INN: Nifedipinum

Ravimivorm ja toimeaine sisaldus: Adalat® Oros 30mg tabletid N28 ja N98

Näidustused: Hüpertooniatõbi. Krooniline stabiilne stenokardia.

Annustamine: Tavaliselt ravi alguses 30 mg ööpäevas, hiljem 30 või 60 mg ööpäevas.

Vastunäidustused: Kardiogeenne šokk. Ülitundlikkus nifedipiini suhtes.

Rasedus ja imetamine.

Kõrvaltoimed: Tavaliselt ravi alguses võivad esineda peavalu, näo punetus, soojatunne, tahhükardia, palpitatsioonid, peeringlus ja hüpotensiivsed reaktsioonid.

Koostoimed: Teiste vererohuravimitega, digoksiiniga, kinidiiniga, tsimetidiiniga ja ranitidiiniga.

Lisainfo: Pharmaca Estica'st ja Bayer Pharma esindajalt:

c/o AS Oriola, Saku tn. 8, Tallinn EE0013

tel: 2 6 500 726, NMT 25 235 991, faks: 2 6 500 720

**Bayer**

tiine (17). Kui need vahendid ei aita, tuleb kasutada kunstlikku ventilatsiooni. Võiks inhaleerida halotaani, mis vähendab refraktoorse bronhokonstriksiooni (19).

Eelistada tuleb ravimite manustamist inhalatsiooni teel. Efektiivsed on  $\beta_2$ -agonistid (näiteks salbutamool, fenoterool), nuumrakkude membraani stabiliseerivad ained (näiteks Na-kromoglükaat) ja kortikosteroidid (näiteks beklometasoon ja bude-soniid) väikestes annustes. Üldtoimega vahenditest kasutatakse metüülksantiinirea preparaate (näiteks teofüllini), mis, blokeerides fosfodiesteraasi, avaldavad  $\beta_2$ -agonistidega sarnast toimet, laiendades bronhioole. Võrreldes  $\beta_2$ -agonistidega on teofülliin nõrk bronhodilataator, kuid tal on kestev toime (10–12 tundi), kui kasutatakse pikendatud toimeajaga preparaati. Selle kasutamine on näidustatud ööastma puhul (15). Teofüllinil on muidki kasulikke omadusi: ta inhibeerib histamiini vabanemist nuumrakkudest, suurendab lima eemaldumist ripsepiteelilt ja alandab hingamislihaste väsimust (15). Nii raseduse ja sünnituse kulu kui ka loote tervise seisukohalt on teofülliin kahjutu (15, 29). Teofülliin ei põhjusta lootel väärendeid (15, 29). Rasedal võib ta süvendada iiveldust ja oksendamist, eriti tühja kõhuga võtmise korral. Toksilistes kogustes (seerumi kontsentratsioon  $>30$  mg/ml) võib teofülliin põhjustada arütmiaid ja teadvusekadu. Sellest tulenevalt soovitatakse teofüllini taset raseduse ajal hoida 5 ja 12 mg/ml vahel (15).

Ka  $\beta_2$ -agonistid ei ole lootele kahjulikud. Näiteks inhaleeritava albuterooli soovitatavad maksimaalannused ei mõjuta loote südame löögisagedust ega aordi verevoolu kiirust kahe tunni jooksul pärast manustamist (23). Küll aga võivad  $\beta_2$ -agonistid aeglustada sünnitustegevust (10, 18, 26, 27). B. Stenius-Aarniala ja kaasautorid eelistavad toopilisi kortikosteroide, näiteks beklometasooni ja bude-

soniidi (26, 27). Nad on häid tulemusi saanud, kui on beklometasooni kasutanud maksimaalselt 400  $\mu$ g päevas. Beklometasooni võiks pidada ka eelisvahendiks, sest selle kasutamise kogemused on kõige suuremad (15). B. Stenius-Aarniala kaasautoritega on näidanud, et kortikosteroidravil on ka oluline profülaktiline tähtsus (30). Astmaatikutel, kes olid inhaleeritavaid kortikosteroide kasutanud raseduse algusest peale, oli ägeda astmahoo tekke risk viis korda väiksem kui neil, kes hormooni ei saanud (30).

Süsteemsetest steroididest soovitatakse eelistada metüülprednisolooni (26, 27), sest see läbib platsentabarjääri suhteliselt aeglaselt (2). Platsentas metaboliseeritakse 87% prednisoloonist, enne kui see jõuab looten (15). Metüülprednisolooni algannuseks sobib 24 mg, misjärel annust vähendatakse 6–12 päeva jooksul (26, 27). Kortikosteroidide manustamisel loomadele on sedastatud väärendite teket, hundikurku, surnultsündi, platsentaarset jõuetust ja enneaegsust (10, 18). Inimestele võib prednisolooni manustada maksimaalses annuses kuni 110 mg päevas, mille puhul ei esine loote väärendeid (18). Igapäevane kortikosteroidide manustamine alates rasedumisest kuni sünnituseni võib põhjustada vastsündinu adrenaalpuudulikkust (18) vastsündinu sattumise korral stressiolukorda (näiteks infektsioon). Kortikosteroidide kõrvaltoime vältimiseks on neid pikaajalise ravi korral soovitatav manustada ülepäeviti (15). Raske astmahoo korral tuleb kortikosteroidide manustada ka suurtes annustes.

Inhaleeritav atropiin või ipratropiumbromiid laiendab bronhe *n. vagus*'e toonuse alandamise teel. Ipratropiumbromiidil ei ole atropiinile omaseid kõrvaltoimeid. Arvatakse, et ta ei ole raseduse korral kahjulik (15).

Vältida tuleb vasokonstriktoreid. Süstitav adrenaliin (epinefriin) ja suu kaudu

manustatavad  $\alpha$ -adrenergilised agonistid kutsuvad esile emaka veresoonte spasme ja on seetõttu raseduse ajal vastunäidustatud (18). Vältida tuleb ka joodi sisaldavaid preparaate, sest joodi ioonid, läbides kergesti platsentaarbarjääri, põhjustavad häireid loote kilpnäärme funktsioonis (10).

Kui astmaga kaasneb põletikuline protsess, võib vajaduse korral kasutada järgmisi antibiootikume ja kemoterapeutikume: penitsilliinirea derivaate, tsefalosporiine, erütromütsiini ja trimetoprim-sulfametoksasooli. Tetratsükliinid, sulfoonamiinid ja kloramfenikool on kahjulikud (17).

Raseduse ajal allergiliste haiguste kulgsageli muutub. Seetõttu soovitatakse spetsiifilise immunoteraapiaga mitte alustada, kuid juba alustatud ravi tuleks siiski jätkata (16).

**4. Ravi sünnituse ajal.** Ligikaudu 10%-l astmaatikutest tekib astmahoog sünnituse käigus. Seega tuleb astmat ravida nii sünnituse ajal kui ka sellele järgneval perioodil (15). Neile, kes on saanud pikka aega kortikosteroidide, tuleks manustada 100 mg hüdrokortisooni veeni iga 8 tunni järel 24-tunnise sünnitusjärgse perioodi jooksul, et ravida võimalikku adrenaalpuudulikkust (15).

Sünnitustegevuse indutseerimise valikravimiks on oksütotsiin. Enneaegse sünnitustegevuse pidurdamiseks soovitatakse  $\beta_2$ -agoniste, magneesiumsulfaati või nifedipiini (15). Kui rase on astma ravis kasutanud ühte kindlat  $\beta_2$ -agonisti suu kaudu, tuleks teiste  $\beta_2$ -agonistide kasutamist vältida. Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid, nagu indometasiin, võivad astmat ägestada ja on seetõttu suhteliselt vastunäidustatud.

Sünnitusjärgse hemorraagia puhul on valikravimiks jällegi oksütotsiin (15). Vältida tuleks metüülergonoviini ja 15-metüülprostaglandiin  $F_{2\alpha}$ -t, sest need võivad

raskendada astmat. Kui prostaglandiini on siiski vaja kasutada, siis on kõige kindlam manustada  $E_2$  (20 mg küünal). Sel viisil manustatuna saab vältida nn. pideva vaginaalse verejooksu väljapesu efekti (15).

Kui vaja, peaksid rasedatest astmaatikud sünnitama kas lokaalses või regionaalses anesteesis. Seejuures tuleb vältida anesteetikume (morfiin, demerool), mis võivad astmat süvendada. Valikpreparaadid on kloroprokaiin ja bupivakaiin, mida loode elimineerib kergemini kui muid ravimeid. Lihasrelaksatsiooniks võib kasutada dekametoniumi, mis ei satu loote organismi (17). Lokaalanesteesia talumatuse korral tuleb kasutada üldanesteesiat. Sellisel juhul võib narkoosi sissejuhatamiseks ordineerida oksübarbituraate, nagu methohexitaali koos atropiiniga. Vältida tuleb tsüklopropani, mis põhjustab bronhokonstriksiooni. Põhinarkoosiks võib kasutada lämmastikoksiidi (17).

Astmaravi ajal ei ole vaja vältida vastündinu rinnaga toitmist. Rinnaga toitmise ajal on lubatud kasutada suu kaudu manustatavaid ja inhaleeritavaid kortikosteroidide,  $\beta_2$ -agoniste, kromolüüni, teofüllüüni ja ipatroopiumbromiidi (3, 20).

**5. Raseda õpetamine-koolitamine.** Rasedat on vaja õpetada, et tal tekiks motivatsioon, kogemused ja enesekindlus oma astmahoogude kontrollimiseks. Raseda harimine peaks algama diagnoosi panemise hetkest. Õpetada tuleb astma sümptomeid, ravimite toimet, astmat vallandavaid tegureid ja mehhanisme ning seda, kuidas neid vältida. Haigele tuleb tutvustada forsseeritud õhuvoolu mõõtjate ja inhalatsioonidosaatorete kasutamist, ravimite kõrvaltoimeid ja vältimatut abi võimalusi ning õpetada oma PEF-i päevikute koostamist (4).

S. L. Clark (4) on arvamusel, et rasedate astmaatikute ebapiisav ravi, mis on

tingitud patsiendi kartusest ravimite kahjuliku toime suhtes lootesse, on USA-s peamine probleem astma ravis raseduse ajal. Seega on oluline patsiendile kannatlikult selgitada bronhiolide obstruktsioonist tuleneva hüpoksia ohtlikkust lootele ja sellest tulenevalt astma ravi vajalikkust.

KIRJANDUS: 1. *Bahna, S. L., Bjerkedahl, T.* Acta Allergol., 1972, 27, 397—406. — 2. *Block, M. F., Kling, O. R., Crosby, W. M.* Obstet. Gynecol., 1977, 50, 186—190. — 3. *Chung, K. F., Barnes, P. J.* Br. Med. J., 1987, 294, 103—105. — 4. *Clark, S. L.* Obstet. Gynecol., 1993, 82, 6, 1036—1040. — 5. *Gee, J. B. L., Packer, B. S. a.o.* J. Clin. Invest., 1967, 46, 945—952. — 6. *Gluck, J. C., Cluck, P. A.* Ann. Allergy, 1976, 37, 164—168. — 7. *Gordon, M., Niswander, K. R. a.o.* Am. J. Obstet. Gynecol., 1970, 106, 421—429. — 8. *Greenberger, P. A., Patterson, R.* New Engl. J. Med., 1985, 312, 897—902. — 9. *Greenberger, P. A.* Clin. Chest Med., 1992, 13, 4, 597—605. — 10. *Hanson, F. W.* In: Bronchial Asthma. Principles of Diagnosis and Treatment. Ed. M. E. Gershwin., M., 1984, 503—410. — 11. *Hiddlestone, H. J.* New Z. Med. J., 1964, 63, 521—523. — 12. *Hollingsworth, H. M., Irwin, R. S.* Clin. Chest Med., 1992, 13, 4, 723—740. — 13. *Hunter, J. R., Nell, P. A., Turner, B. A. J.* Allergy Clin. Immunol., 1986, 77 (suppl.), 167. — 14. *Lucius, S. H., Gahlenbeck, H., Kleine, H. O. a.o.* Respir. Physiol., 1970, 9, 311—317. — 15. *Mabie, W. C.* Clin. Obstet. Gynecol., 1996, 39, 56—69. — 16. *Metzger, J. W., Turner, E., Patterson, R. J.* Allergy Clin. Immunol., 1978, 61, 268—275. — 17. *Mintz, S.* In: Bronchial Asthma. Mechanisms and Therapeutics. Ed. E. B. Weiss, M. S. Segal, M. Stein. Little—Boston—Toronto, 1985, 878—891. — 18. *Mygind, N.* Essential Allergy. Oxford—London—Edinburg—Boston—Palo Alto—Melbourne, 1986, 198—200. — 19. *O'Rourke, P. P., Crone, R. K.* Crit. Care Med., 1982, 10, 341—343. — 20. National Asthma Education Program, National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health. Report of the working group on Asthma and Pregnancy. Executive summary: Management of asthma during pregnancy. NIH Publications No. 93—3279A, March 1993. — 21. *Perlow, J. H., Montgomery, D., Morgan, M. A. a.o.* Am. J. Obstet. Gynecol., 1992, 167 (4 Pt 1), 963—967. — 22. *Ralston, D. H., Shnider, S. M., de Lorimier, A. A.* Anesthesiology, 1974, 40, 354—370. — 23. *Rayburn, W. F., Atkinson, B. D. a.o.* Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, 171, 3, 770—773. — 24. *Schatz, M., Zeiger, R. S., Hoffmann, C. P. a.o.* Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1995, 151, 4, 1170—1174. — 25. *Sims, C. D., Chamberlain, G. V. P., de Swiet, M.* Br. J. Obstet. Gynaecol., 1976, 83, 434—437. —

26. *Stenius-Aarniala, B., Piirilä, P., Teramo, T.* Thorax, 1988, 44, 12—18. — 27. *Stenius-Aarniala, B.* In: Rhinitis and Asthma: Similarities and Differences. Ed. N. Mygind, U. Pipkorn, R. Dahl. Copenhagen, 1990, 249—257. — 28. *Stenius-Aarniala, B.* In: Asthma and Allergy in Pregnancy and Early Infancy. Ed. M. Schatz, R. S. Zeiger. New York—Basel—Hong Kong, 1993, 53—62. — 29. *Stenius-Aarniala, B., Riikonen, S., Teramo, K.* Chest, 1995, 107, 642—647. — 30. *Stenius-Aarniala, B. S. M., Hedman, J., Teramo, K. A.* Thorax, 1996, 51, 411—414. — 31. *Weinberger, S. E., Weiss, S. T., Cohen, W. R. a.o.* Am. Rev. Respir. Dis., 1980, 121, 559—580.

## Summary

**Peculiarities of bronchial asthma and its treatment in pregnancy.** The basic views on bronchial asthma, its treatment and prognosis are summarized in the paper. It has been acknowledged that bronchial asthma does not increase the risk of perinatal mortality, fetal hypoxaemia, haemorrhages, hyperbilirubinaemia, toxemia, premature birth and low body weight of the newborn. In pregnant asthmatics it is important to observe strictly the lung function of the future mother, the condition of the fetus, to avoid exposure to various allergens and the use of a proper treatment. The last includes 4 steps: 1. inhaled  $\beta_2$ -agonists, 2. inhaled glucocorticoids, 3. theophyllines and 4. oral steroids. The prevention of status asthmaticus and hypoxaemia is the main aim of the treatment. The perinatal prognosis in case of a proper treatment (primarily the prevention of hypoxia of fetus) is similar to that of nonasthmatic population.

**Mikrobioloogiline toimespekter.**  
 Enterobakterid (*E. coli*, *Shigella* spp.,  
*Salmonella* spp., *Citrobacter* spp., *Klebsiella*  
 spp., *Enterobacter* spp., *Proteus mirabilis*,  
*Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*,  
*Hafnia alvei*, *Edwardsiella tarda*, *Providencia*  
 spp., *Morganella morganii*, *Vibrio* spp.,  
*Yersinia* spp.), teised gram-negatiivsed  
 bakterid (*Aeromonas* spp., *Plesiomonas*  
*shigelloides*, *Pasteurella multocida*,  
*Haemophilus* spp., *Campylobacter jejuni*,  
*Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria* spp.,  
*Moraxella catarrhalis*), mõned

intratsellulaarsed patogeenid. Gram-  
 positiivsed aeroobid (stafülokokiid;  
 streptokokid) on *in vitro* vähem tundlikud.

**Näidustused.** Tsiprofloksatsiinile tundlike  
 mikroorganismide poolt põhjustatud  
 infektsioonid. **Annustamine.**

Mittekomplitseeritud kuseteede infektsioonide  
 korral - suu kaudu 250 mg 2 korda ööpäevas  
 või 2 korda 200 mg veeni. Alumiste  
 kuseteede komplitseeritud infektsioonide  
 korral - suu kaudu 500 mg 2 korda ööpäevas,  
 ülemiste kuseteede komplitseeritud  
 infektsioonide korral 2 korda 500 mg suu  
 kaudu või 400 mg 2 korda veeni. Raskete  
 infektsioonide (pneumoonia, osteomüeliit)  
 korral - 2 korda 750 mg suu kaudu või  
 2 korda 400 mg veeni; teiste infektsioonide  
 korral 2 korda 500–750 mg suu kaudu või  
 2 korda 200–400 mg veeni. *Salmonella*  
 kandluse korral suu kaudu 750 mg 2 korda  
 ööpäevas, infektsioosse diaröa korral suu  
 kaudu 500 mg 2 korda ööpäevas; ägeda  
 gonorröa korral üksikannusena 250–500 mg  
 suu kaudu või 100 mg veeni. Raskete  
 infektsioonide ja vähese tundlikkusega  
 haigustekitaja korral võib suu kaudu  
 manustatavaid annuseid suurendada  
 (maksimaalselt suu kaudu 750 mg 3 korda  
 ööpäevas või 400 mg 3 korda ööpäevas  
 veeni). Eakal ja raske neerupuudulikkusega  
 patsiendil tuleb manustatavaid annuseid  
 vähendada. **Kõrvaltoimed.** Mao- ja  
 sooletrakti häired, uimasus, peavalu,  
 roidumus, tundlikkushäired, erutus, ängistus,  
 harva nägemishäired ja krambid, allergilised  
 reaktsioonid, fotosensibilisatsioon, vererõhu  
 järsk langus või hüpertensioon,

paroksümaalne tähhükardia, artralgia ja  
 müalgia, süstekoha ärritus ning mõõduvad  
 muutused laboratoorseses näituses. Vedeliku  
 ebapiisava tarvitamise korral on tekkinud  
 kristalluuria. **Koostoimed.** Alumiiniumi,  
 magneesiumi või kaltsiumi sisaldavad  
 antatsiidid, sukralaat, raua- ja  
 tsingipreparaadid, teofülliin, antikoagulantid,  
 tsüklosporiin. **Ettevaatust.** Manustamine  
 kasvajataolastele lastele ei ole soovitatav (v.a.  
 hädavajadusel). Ravimit tuleb ettevaatlikult  
 kasutada eaka või KNS-i häijusi põdeva  
 patsiendi, neerufunktsiooni häirete, raske  
 maksapuudulikkuse või glükoos-6-fosfaadi  
 dehüdrogenaasi defitsiidi korral. Ravi ajal  
 tuleb vältida uriini aluselise reaktsiooni  
 tekkimist ning otsest kokkupuudet  
 päikesevalgusega. Ravim võib põhjustada  
 liikusohklikkust. **Vastunäidustused.**

Ülitundlikkus tsiprofloksatsiini või teiste  
 kinolooni derivaatide suhtes. **Rasedus ja  
 imetamine.** Raseduse ajal kasutada ainult  
 äärmisel vajadusel. Mitte kasutada imetamise  
 ajal. Kui ravimi tarvitamine sellel perioodil  
 on vajalik tuleb rinnaga toimine lõpetada.

**Pakend.** Tabletid 250 mg või 500 mg 10 tk  
 pakendis; süstelahus 10 mg/ml 10 ml  
 ampullis 5 tk pakendis.

# Ciprinol<sup>®</sup> tsiprofloksatsiin

tabletid 250 mg ja 500 mg  
 süstelahus infusiooniks 100 mg/10 ml

## Ravim mis annab kindla tulemuse



**Efektiivne tõsiste  
 haiglainfektsioonide  
 korral. Ohutu  
 ambulatoorselt.**



Krka esindus Eestis

Pärnu mnt. 232

Tallinn EE0100

Tel.: 26 50 36 48

Fax: 22 52 94 08

## Neljanda põlvkonna tsefalosporiinid

Matti Maimets

neljanda põlvkonna tsefalosporiinid, antibiootikumiresistentsus, hospitaalinfektsioon, tsefepiim

Viimase 35 aasta jooksul on kasutusele võetud üle 40 tsefalosporiini, mis toimespektri alusel on tinglikult jaotatud nelja põlvkonda (11). Iga järgneva põlvkonna preparaadid on olnud eelkäijatest laiema toimespektriga, peamiselt gramnegatiivse mikrofloora suhtes (9). Vanusele vaatamata on kõikide põlvkondade tsefalosporiinidel oma koht tänapäevases antibiootikumravis.

**Gramnegatiivsed hospitaalinfektsioonid.** Praktiline vajadus neljanda põlvkonna tsefalosporiinide järele on tekkinud seoses sellega, et varasemate laia toimespektriga tsefalosporiinide laialdane kasutamine osutus efektiivseks resistentseid baktertüvesid selekteerivaks teguriks, seda eriti gramnegatiivsete hospitaalinfektsioonide tekitajate osas (3). Selle tulemusena on tänapäeva hospitaalinfektsioonidele omane gramnegatiivsete tekitajate multiresistentsus (7).

Olulisemaks resistentsuse mehhanismiks *E. coli* ja *Klebsiella spp.* hospitaaltüvede puhul peetakse plasmiidide poolt kodeeritavate TEM-beetalaktamaaside produktsiooni (2). Selliste oluliste hospitaaltalpatogeenide nagu *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Providencia spp.*, *Acinetobacter spp.* ja *Pseudomonas aeruginosa* resistentsust seostatakse kromosomaalsete beetalaktamaasi-

de produktsiooniga (8, 10). Osa TEM-beetalaktamaasidest ja kromosomaalsed beetalaktamaasid inaktiveerivad kolmanda põlvkonna tsefalosporiine ja astreonaami; neid ei inhibeeri klavulaanhape, sulbaktam ega tasobaktaam (1). Tähelepanu väärib asjaolu, et kromosomaalsete beetalaktamaaside produktsioon on laia toimespektriga tsefalosporiinide poolt indutseeritav, mistõttu algselt tundlik haiguse tekitaja võib ravi vältel muutuda manustatava preparaadi suhtes resistentseks (8).

Kahjuks puuduvad andmed, mis annaksid piisava ülevaate multiresistentsete hospitaaltüvede levikust ja nende produtseeritavatest beetalaktamaasidest Eestis. Tabelis on kõrvutatud andmeid mõningate hospitaaltüvede antibiootikumitundlikkuse kohta USA-s (4) ja Eestis (6). Meie uuringute väikese mahu tõttu ei ole tulemuste üldistusjõud väga suur ja nad viitavad ainult multiresistentsete hospitaalinfektsioonide võimalikkusele Eestis. Üllatuslikult on antibiootikumitundlike tüvede protsent mõlemas uuringus küllaltki sarnane. Erandiks näib olevat meil esinev *Pseudomonas spp.*, mille tundlike tüvede protsent on väiksem kui võrreldavas uuringus.

**Tsefepiim.** Ainuke praeguseks Eestis registreeritud neljanda põlvkonna tsefalosporiinide esindaja on tsefepiim. Tsefepiim on kromosomaalsete beetalaktamaaside ja ülekantavate plasmiidide poolt kodeeritavate beetalaktamaaside suhtes stabiilsem kui teised laia toimespektriga tsefalosporiinid (11). Lisaks sellele peetakse tsefepiimi nõrgemaks kromosomaalsete beetalaktamaaside indutseerijaks (2), mis tõenäoliselt aeglustab resistentsuse teket tema suhtes. Grampositiivse toimespektri poolest (*Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, metitsilliinitundlik *Staphy-*

---

Matti Maimets — Tartu Ülikooli Nakkushaiguste Kliinik

Tabel. Gramnegatiivsete hospitaaltüvede antibiootikumitundlikkus protsentides USA-s (4) aastail 1990—1993 (n=23563) ja Eestis (6) 1995. aastal (n=112)

Antibiootikum	<i>E. coli</i>		<i>Klebsiella</i>		<i>Enterobacter</i>		<i>Pseudomonas</i>	
	viite nr.							
	4	6	4	6	4	6	4	6
Piperatsilliin	72	87	44	83	63	73	90	75
Tsefotaksiim	98	93	93	83	68	73	16	5
Tseftasidiim	98	—*	93	—*	67	—*	86	93
Tobramütsiin	96	73	92	91	93	82	93	60
Tsiprofloksatsiin	99	100	95	92	96	91	89	67
Astreonaam	97	92	92	88	71	80	77	53

\* Andmed puuduvad.

*lococcus aureus*) on tsefepiim sarnane tsefotaksiimiga. Toimelt gramnegatiivsetesse mikroorganismidesse on tsefepiim võrdne (*Pseudomonas aeruginosa*) või efektiivsem (*Enterobacter aerogenes*, *E. cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*) kui tseftasidiim (5).

Neljanda põlvkonna tsefalosporiinide näol on tegemist väga efektiivsete antibiootikumidega, seda eriti multiresistentsete gramnegatiivsete hospitaalinfektsioonide korral. Jääb soovida, et neid preparaate kasutataks mõistlikumalt kui seniseid laia toimespektriga tsefalosporiini ning vajadus viienda põlvkonna tsefalosporiinide järele lükkuks kaugesse tulevikku.

#### Summary

**The fourth generation of cephalosporins.** More than 40 cephalosporine antibiotics have been introduced within last 35 years. According to their spectrum of activity they are often characterized as first-, second-, third-, fourth-generation agents. The need for new generations has been connected with growing resistance, especially amongst hospital-acquired strains of gramnegative bacteria producing plasmid-encoded and chromosomal extended-spectrum betalactamases. Cefepime, the latest compound, is often effective against gramnegative bacteria resistant to second- and third-generation cephalosporins. Overuse of cefepime must be avoided because, as with other broad-spectrum agents, bacterial resistance presumably will develop.

KIRJANDUS: 1. Bush, K., Jacoby, G. Antimicrob. Chemother., 1997, 39, 1—3. — 2. Chandrasekar, P. H., Alangaden, G. J. Curr. Opin. Infect. Dis., 1996, 9, 391—397. — 3. Gold, H. S., Moellering, R. C. New Engl. J. Med., 1996, 335, 19, 1445—1453. — 4. Ito-kazu, G. S., Quinn, J. P., Bell-Dixon, C. a.o. Clin. Infect. Dis., 1996, 23, 778—784. — 5. James, P. A., Reeves, D. S. J. Chemother., 1996, 8(S2), 37—47. — 6. Maimets, M., Krüüner, A., Adojaan, A. Antibiotic Resistance in Clinical Specimens from the Tartu Lung Clinic. Proc. 2nd Nordic-Baltic Congress on Infectious Diseases, Riga, May 2—3, 1996, 33—34. — 7. Mikelsaar, M. Eesti Arst, 1996, 3, 137—245. — 8. Moosdeen, F. Clin. Infect. Dis., 1997, 24, 487—493. — 9. Periti, P. J. Chemother., 1996, 8(S2), 3—6. — 10. Pidcock, L. J. V., Walters, R. N., Jin, Y.-F. a.o. J. Antimicrob. Chemother., 1997, 39, 177—187. — 11. Sanders, C. C. Clin. Infect. Dis., 1993, 17, 369—379.

# ROVAMYCINE®

SPIRAMYCINE



ROVA

## Ravib hingamisteede infektsioone kiiresti ja täielikult

- tugev ja kestav toime põletikukoldesse
- suurepärased kliinilised tulemused
- vähe kõrvaltoimeid

**KOOSTIS.** 1 tablett sisaldab 1,5 miljonit või 3 miljonit TÜ spiramütsiini.

**FARMAKOLOOGILISED OMADUSED.** Rovamütsiin kuulub antibiootikumide makroliidide klassi. Rovamütsiini suhtes on tundlikud: *Streptococcus*, *Meningococcus*, *Bordetella pertussis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Treponema*, *Leptospira*, *Campylobacter* ja *Toxoplasma gondii*. Mõõdukalt tundlikud: *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides fragilis*, *V.cholerae*, *Staphylococcus aureus*. Resistentsed rovamütsiini suhtes on *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*.

Preparaat imendub kiiresti. Poolväärtusaeg on umbes 8 tundi. Rovamütsiin ei tungi seljaajuvedelikku. Difundeerub hästi kudedesse ja sülgel, aga ka rinnapiima. Preparaat metaboliseerub maksas.

### NÄIDUSTUSED

Tundlikest mikroorganismidest põhjustatud ülemiste ja alumiste hingamisteede infektsioonide, angiini, klamüdioosi ja toksoplasmoosi ravi (ka rasedatel).

### VASTUNÄIDUSTUSED

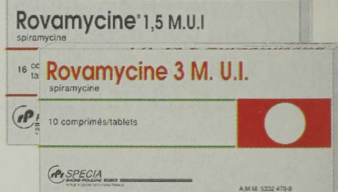
Allergia spiramütsiini suhtes.

### KÕRVALTOIMED

Üksikutel juhtudel on võimalik iiveldus, oksendamine, diarröa ja allergilised naha reaktsioonid.

### MÄRKUSED

Neerupuudulikkusega haigetel ei ole vaja annust vähendada, sest preparaat elimineeritakse põhiliselt maksa kaudu. Et rovamütsiin tungib rinnapiima, tuleb katkestada rinnaga toitmine. Rovamütsiini võib kasutada ohutult ka rasedatel.



### MANUSTAMINE JA ANNUSTAMINE

Täiskasvanutel on päevane rovamütsiini annus 6 miljonit TÜ päevas 2 manustamise-na. Lastele kaaluga üle 20 kg määratakse rovamütsiini arvestusega 1,5 miljonit TÜ 10 kg kehakaalu kohta 2 manustamiskorrana päevas.

Rovamütsiini annus ägeda kopsupõletiku korral on 1,5 miljonit TÜ iga 8 tunni järel (4,5 miljonit TÜ päevas), rasketel juhtudel on võimalik annuse kahekordistamine.

### RAVIMIVORM

Tabletid 1,5 miljonit TÜ 16 tk. originaalis.  
Tabletid 3 miljonit TÜ 10 tk. originaalis.

 **RHÔNE-POULENC RORER**

**SIROWA EESTI AS**

Põllu 89b, EE0009 Tallinn

Tel. 372 6 506 179 Tel/faks 372 6 506 666

## KOGEMUSTE VAHETAMINE JA KASUISTIKA

### Rinnavähk emal ja tütrel

Evi Hint Aili Lilleorg

rinnavähk, esimese astme sugulased, põletik, nahametastaasid, ravi, pikk eluaeg, pärilikkus

Kuigi vähi geneetilist päritolu võivad kinnitada või eitada ainult geeniuuringud (6, 9, 12), on ka muid arvestatavaid tunnuseid, mis kaudselt viitavad sellele võimalusele. Hiljuti avaldatud kirjanduse ülevaates (3) ei käsitletud me rinnavähi prognoosi, mis samuti võib oleneda organismi geneetilisest omapärast. Pikaajaline elulemus, eriti metastaatilise rinnavähi korral, on pälvunud nii onkoloogide kui ka molekulaarbioloogide tähelepanu (1, 2, 4, 9, 10, 13). Perekondliku rinnavähi eelsoodumusega naiste sugupuu uurimisel ilmnes rinna- ja jämesoolevähi soodne prognoos, vaatamata metastaasidele (3). Meie uuringutulemusi on toetanud ka teiste autorite tööd (1, 10). Soodsat prognoosi on seostatud eriti emapoolse pärilikusega (7).

Ühe uuringule kutsutud naise küsitlusemisel 17. oktoobril 1994. aastal selgus, et tema ema oli pärast rinnavähioperatsiooni elanud üle 20 aasta, kusjuures suurem osa sellest ajast nahametastaasidega. Et niisuguse tüsistuse korral on üldiselt täheldatud halba prognoosi — keskmine

elulemisaeg 1–34 kuud (8, 11) —, siis andis saadud teave meile tõuke ema haigusjuhu põhjalikumaks uurimiseks ja tütre (probandi) mammoloogiliseks kontrollimiseks ja jälgimiseks.

**Haigusjuht 1 (ema).** Kasutatud on Eesti Onkoloogiakeskuse arhiivimaterjali (ambulaatorne kaart 27. septembrist 1966, 8 haiguslugu ajavahemikust 1967–1989). 44-aastane haige (L. V.) saabus Tallinna Vabariiklikku Onkoloogiadispanserisse 27. septembril 1966. Esialgselt diagnoositi *fibroadenoma mammae dex. malignisata*. Haige anamneesist selgus: menarhe 15-aastaselt, menstruaaltsükkel regulaarne, abielus, sünnitanud kaks korda, aborte kolm. Pahaloomulisi kasvujaid perekonnas ei ole olnud. Veregrupp oli A (II) Rh (+), vererõhk 140/90 mm Hg. Haige soovil tehti operatsioon *mastectomia dex. radicalis* tolleaegses Balti Raudtee Eesti Raudteekonna Tallinna Haiglas 17. oktoobril 1966. Patohistoloogiline uuring nr. 580: *carcinoma mammae ductale* (skirroosne tüüp), mõnes löikes tsüstiline mastopaatia. Tekkisid operatsioonijärgsed tüsistused — haavairevus ja seroom. Pärast seda jäi haige VTOD-sse arvele ja ravile diagnoosiga *carcinoma mammae dex. II stadium*. Arvestades haige iga ja menstruaaltsükli säilimist, tehti östrogeenide mõju tõkestamise eesmärgil 23. veebruaril 1967. aastal *ovarsalpingectomy bilateralis*. Patohistoloogiline uuring nr. 37005: *microtumor ovarii Brenneri*. Haav paranes esmaspingsalt, tüsistusteta. Ühe kuu pärast sai haige distantsgammaravi aparaadiga "Lutš" parema rinnanäärme radiikaaloperatsiooni väikese armidefektiga: armile 3600 rad, kaenlaalustele lümfisõlmedele 2000 rad ja rangluuülistele lümfisõlmedele 2000 rad.

Ajavahemikul 1968–1972 esines haava piirkonnas mädaprotsess, mis põletiku ravimisele vaatamata täielikult ei vaibunud. 1976. aastal opereeriti (haiguslugu nr. 2412/76) operatsiooniarmi naha alla tekkinud hernesuurune sõlm. Patohistoloogiline uuring nr. 109706/8: nahaluses rasvkoos skirroosse stroomaga dedife-

Evi Hint, Aili Lilleorg — Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi kliinilise onkoloogia osakond

rentseerunud soliidse vähi metastaas. Pärast seda sai haige 12 aasta jooksul 16 kemoterapiakuuri (tio-tefi ja tsüklofosfamiidi) ning tamoksifeeni ambulatoorselt ja vereloomet stimuleerivaid preparaate haiglas, tehti rohkesti vereülekandeid. Üldiselt talus haige ravi hästi, nõrkustunne ja vahetevahel tekkiv leukopeenia kadusid pärast vereülekandeid. Märkimisväärne on, et tupesekreedi tsütotoxinaalne uuring 24. jaanuaril 1983 (16 aastat pärast munasarjade eemaldamist) näitas IV reaktsiooni rakke — "pilt noor", mis viitab östrogenide suurenenud tasemele organismis. Nahametastaasid kadusid pärast viimast kiiritusravi. Haige suri haiglas 9. märtsil 1989. aastal süveneva intoksikatsiooni ja südame-nõrkuse tõttu (tugev difuusne müokardiisheemia). Lahangut ei toimunud, kuid kliiniliselt metastaase ega primaarset vähki teistes elundites ei täheldatud.

Tütär hindab ema elu kvaliteeti rahuldavaks, vaatamata pikaajalisele ravile elas haige aktiivselt, talus ravi hästi, mida ta sai peamiselt ambulatoorselt. Haiglaravil oli haige 22 aasta jooksul 8 korral, neist neljal korral surmaeelsel aastal.

**Haigusjuht 2 (tütar).** 43-aastane naine (A. R.) oli meil jälgimisel alates 1994. aastast rinnavähi perekondliku eelsoodumuse tõttu. 25. oktoobril 1994 tehti profülaktilisel eesmärgil mammograafiline uuring; rindades leiti tihkemaid kude; konkreetseid koldeid ei esinenud. Radioimmunoloogilisel meetodil tehtud vere-seerumi uuring 8. novembril 1994 tõendas suurenenud östradioli kontsentratsiooni folliikulifaasis — 1550 pmol/l. Järgmist mammogrammi soovitati teha 1996. aasta oktoobris. Kuigi haige oli 1996. aasta maikuu paremas rinnas leidnud väikese valutu tihedama koega kolde, mis oli hästi piiritletav, ilmus ta korduvale mammoloogilisele vaatlusele kirjaliku kutse peale 10. veebruaril 1997. aastal. Rindade komplemisel tekkis parema rinna vähi kahtlus. Vähi diagnoos leidis kinnitust Eesti Onkoloogiakeskuses (ambulatoorne kaart nr. 1472, haiguslugu nr. 890). Punkt-

sioonbiopsia tsütoloogiline uuring nr. 321092 13. veebruaril 1997 — Pap. V. Haiget opereeriti 5. märtsil: *mastectomy dex. radicalis* Madeni järgi. Patohistoloogiline uuring nr. 973064/5: rasvkude infiltreriv säilinud intraduktaalse komponendiga duktaalne vähk, G2. 9 lümfisõlme uurimisel metastaase ei leitud, esinesid makrofagiaalne reaktsioon ja vähene siinushistotsütoos. Lõplik diagnoos oli *carcinoma mammae dex.* I staadium (T1N0M0). Haige kirjutati välja heas seisundis 12. märtsil (üks nädal pärast operatsiooni).

Kliiniliste ja molekulaarbioloogiliste uurin-gute põhjal võib ka tütrele ennustada soodsat haiguse prognoosi. Rinnavähk oli I kliinilises staadiumis, koe diferentseerumisaste G2 (keskmine), östrogenireseptorid positiivsed — 18,8 fmol/mg, DNA-indeks (DI) 1.0, kasvaja DNA-diploidne, rakutsükli sünteesifaasi suurus 1,6%.

Esimese astme sugulastel — emal, õel, tütrele — on olemas rinnavähirisk haigestunud sugulase vanusest: kui ta haigestumise ajal on noorem kui 55-aastane, siis on relatiivne risk RR=2,29; kui noorem kui 45-aastane, siis RR=3,85. 95%-liste usaldusvahemike põhjal on erinevus statistiliselt oluline (5). Seda võib arvestada profülaktikaürituste korraldamisel.

Emal ja tütrele oli mõlemal veregrupp A (II) Rh (+), vähk tekkis menopausieelsel perioodil: ema oli vähi diagnoosimise ajal 44-aastane, tütar 43-aastane, mõlemal juhul paiknes vähk paremas rinnas. Nii emal kui ka tütrele oli östrogenide tase suurenenud, mis võib soodustada raku maligniseerumist. Ema õde suri noorelt. Tütrele on üks vend ja kaks poega, nende perekondade sugupuu uurimine on plaanis edaspidi. Et rahvastikus on suhteliselt väikesearvulisel rinnavähi perekondliku eelsoodumusega rühmal suur risk haigestuda, siis väärivad ka üksikjuhud põhjalikku analüüsi.

KIRJANDUS: 1. Albano, W. A., Recabaren, J. A., Lynch, H. T. a.o. *Cancer*, 1982, 50, 360–363. — 2. Hint, E. *Int. J. Oncol.*, 1994, 5, 387–388. — 3. Hint, E., Lilleorg, A. *Eesti Arst*, 1996, 2, 139–142. — 4. Hint, E., Purde, M. *Eesti Arst*, 1992, 6, 428–430. — 5. Houlston, R. S., McCarter, E., Parbhoo, S. a.o. *J. Med. Gen.*, 1992, 29, 154–157. — 6. Lindblom, A. *Breast Cancer Res. Treat.*, 1995, 34, 171–183. — 7. Lindblom, A., Rotstein, S., Larsson, C. a.o. *Breast Cancer Res. Treat.*, 1992, 24, 159–165. — 8. Lookingbill, D. P., Spangler, N., Helm, K. F. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1993, 29, 228–236. — 9. Marcus, J. N., Watson, P., Page, D. L. a.o. *Cancer*, 1996, 77, 697–709. — 10. Nieder, C., Walter, K., Nestle, U. a.o. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 1996, 122, 570–572. — 11. Perng, D. W., Chen, C. H., Lee, Y. C. a.o. *Chinese Med. J.*, 1990, 57, 5, 343–347. — 12. Porter, D. E., Dixon, M., Smyth, E. a.o. *Lancet*, 1993, 341, 184–185. — 13. Sledge, G. W. Jr. *J. Clin. Oncol.*, 1996, 14, 2191–2193.

#### Summary

**Breast cancer in mother and daughter.** A long-term survival with metastases could be considered a component for hereditary breast cancer. That hypothesis may be supported by the presentation of following cases. On the basis of the study of familial breast cancer we have got (in 1994 year) by the interview an information that the mother of a healthy woman had survived after radical mastectomy 22 years, including 12 years with the skin metastases. Referring to the archive materials from the Estonian Cancer Centre (ECC) we were convinced that the data, obtained by the interview were authentic: the breast cancer and skin metastases had histological verifications. In February, 1997 we have invited by mail the daughter of the above patient (proband) to the mammological examination. We have suspected the right-sided breast cancer which was confirmed afterwards in ECC where the patient was operated on. The final diagnosis was: the right-sided breast cancer (I stage). Besides low stage, all the other results of additional investigations (G2, ER +, DI = 1.0, DNA diploid tumour, SPF = 1.6%) indicated the favourable prognosis as well.

## Kodade paroksüsmaalse virvendusarütmi ravi kogemus

Jüri Gross Olga Kolbassova  
Marianne Laheäär Piia Lutter  
Olga Taaler

kodade virvendusarütmi paroksüsmid, ravi digoksiini, finotiini ja kinidiiniga

Kodade virvendusarütmi on küllalt sage sündroom, kogu populatsioonis esineb seda 0,4–0,7%-l, sagedamini vanemaelistel. Seda esineb ka ligikaudu 4%-l südamehaigetest ilma kliinilise manifestatsioonita ja kuni 40%-l manifestse südamehaigusega inimestest (4, 9, 10, 11).

Kodade virvendusarütmi paroksüsmaalse vormi korral on vajalik kohene ravi ära hoidmaks ägedat südamepuudulikkust või kroonilise südamepuudulikkuse ägenemist, koronaarterite puudulikkust või võimalikke muid tüsistusi, näiteks ajuinfarkti. Ravi eesmärgiks on eelkõige regulaarse südamerütmi taastamine.

Meie töö eesmärgiks aga oli koguda andmeid kodade paroksüsmaalse virvendusarütmi esmase ravi kohta.

**Uurimismaterjal ja ravimeetodika.** Tallinna Mustamäe Haigla I kardioloogiaosakonnas viibis 1. novembrist 1994 kuni 1. novembrini 1995 ravil 70 kodade virvendusarütmi paroksüsmaalse vormiga haiget (vt. tabel). Haiged saabusid ravile mõni tund kuni paar nädalat pärast rütmihäire paroksüsmi algust. Peale kliiniliste analüüside ja EKG tehti igale haigele ka ehokardiogramm. Kodade virvendusarütmi paroksüsmaalse vormi korral ka-

---

Jüri Gross, Olga Kolbassova, Marianne Laheäär, Piia Lutter, Olga Taaler — Tallinna Mustamäe Haigla I kardioloogiaosakond

sutatakse südame regulaarse rütmi taastamiseks kas medikamentooset kardioversiooni (kinidiin, amiodaroon, disopüramiid, beetablokaatorid, verapamiil, südameglükosiidid) (1, 3, 5, 8, 15, 16, 17) või elektrilist kardioversiooni (2, 7, 12). Ravimitest peetakse toimivamaks kinidiini ja amiodarooni — kodade virvendusarütmia kupeerimisel on häid tulemusi saadud 70—90%-l juhtudest (6, 7, 15). Beetablokaatorid, verapamiil ja digoksiin on vähem toimivad: mõjus vastavalt 48%-l, 20%-l ja 15%-l juhtudest (14, 15). Eelistatavam on medikamentoosne kardioversioon (7, 14, 15).

Ka meie kasutasime medikamentooset kardioversiooni, orienteerudes ravi määramisel kahest haige seisundi näitajast: südamevatsakeste frekventsist ja arteriaalse rõhu nivoost ravi määramise hetkel. Selle järgi jaotusid haiged kolme rühma.

Esimesse rühma kuulusid haiged, kelle südamevatsakeste frekvents oli üle 90 löögi minutis, arteriaalne rõhk üle 120/80 mm Hg. 47 haigele infundeeriti veeni polariseerivat lahust (200—300 ml 5%-list glükoosilahust, 10 ml 7,4%-list kaaliumkloriidilahust ja neli ühikut insuliini) koos 0,125 mg digoksiiniga; tilkinfusiooni lõpul 5—10 mg isoptiini (finoptiini), samuti veeni. Infusioonravi tehti vajaduse korral mitu päeva järjest. Kui selle ravi tulemusena südame regulaarne rütm ei taastunud, anti haigele (ligikaudu tund pärast infusioonravi lõppu) *Chinidini sulfas*'t annuses 0,2 mg iga kahe tunni tagant, päevas maksimaalselt 1,0—1,2 mg *Chinidini sulfas*'t, vajaduse korral kaks päeva järjest (n=31).

Teise rühma haigete südamevatsakeste frekvents oli üle 90 löögi minutis, arteriaalne rõhk alla 120/80 mm Hg. Rühma kuulus 9 haiget, raviks said nad sama polariseerivat lahust (vt. eespool) digoksiiniga. Finoptiini ei lisatud.

Kolmandasse rühma kuulus 14 haiget, kelle südamevatsakeste frekvents oli alla 90 löögi minutis, arteriaalne rõhk üle 120/80 mm Hg. Üheksale neist määrati sissevõtmiseks *Chinidini sulfas*'t (metoodika vt. eespool), kahele metoprolooli ja ühele haigele amiodarooni, kahele haigele viidi novokainamiidi liha-

**Tabel. Haigete sugu, keskmine vanus, sündroomi esinemissagedus ja etioloogia**

Näitaja	Mehed (n=41)	Naised (n=29)
Keskmine vanus	62,1	62,6
Rütmihäiret		
ei olnud	8	5
harva	25	16
sageli (2 korda kuus)	8	8
Sündroomi etioloogia		
hüpertooniatöbi	10	5
südame isheemiatöbi	21	13
varem müokardiit	3	2
alkoholijoove	1	—
<i>sick sinus</i> 'e sündroom	1	—
klapirike	—	5
türeotoksikoos	—	5
kopsupõletik	—	1
Lowni-Gannongi-Lewine'i sündroom	—	1
teadmata	5	1

sesse. Viimase viie haige kohta oli varem teada, et medikamentide toime oli neil olnud hea.

**Ravi tulemused ja arutelu.** Esimeses rühmas taastus regulaarne südametegevus 47-st 43 haigel, neist 16-l infusioonraviga, 31 haiget vajas lisaks kinidiinravi. Siiski jäi kodade virvendusarütmia 4 haigel püsima.

Teises haigeterühmas taastus regulaarne südametegevus 9 haigest 8-l. See ei taastunud ühel haigel.

Kolmandas haigeterühmas taastus regulaarne südametegevus 14 haigest 13-l. Ühel, kes sai metoproloolravi, see ei taastunud. Polariseeriva lahuse koos digoksiini ja isoptiiniga (või ilma selleta) manustamist veeni tuleb pidada vajalikuks kodade virvendusarütmia paroksüsmi ravi sissejuhatuseks, eriti nendel, kellel on ka äge südamepuudulikkus. See oli mõjus 34—43%-l. Kinidiinravi andis tulemusi 36 juhul (90%). 18 haiget vajas rütmihäire paroksüsmi raviks *Chinidini sulfas*'t koguanuses 0,2—0,6 mg, 8 haiget sai 1,0—1,2 mg kinidiini päevas kaks päeva järjest. Tüsistusi kinidiini suukaudse ega

isoptiini veenisisesse manustamise tulemusena ei tekkinud. Varajasematel aastatel on isoptiini veeni manustamisel ühel haigel tekkinud lühiajaline kollaps, kahel esimese kinidiinannuse järel kollaps, kohin peas, iiveldus (3, 13). Seega medikamentoosse raviga taastus normaalne südametegevus 64-l 70 haigest (91%). Ühel haigel tehti pärast medikamentoosse ravi ebaõnnestumist elektriline kardioversioon, mis õnnestus. Viiel haigel oli haiglast lahkumisel fikseerunud kodade virvendusarütmia. Üks neist saadeti Tartu Kliinilisse Haiglasse südameklappide rike kirurgiliseks korrigeerimiseks, neljal haigel ei olnud elektriline kardioversioon näidustatud. Haiglaravi kestis 1—9 päeva. Regulaarse südametegevuse taastamise järel määrati edasiseks raviks 25—50 mg metoprolooli või 0,5 mg digoksiini päevas. Järelkontroll toimus polikliinikus.

Meie kogemused lubavad kodade virvendusarütmia paroksüsmi raviks soovitada polariseerivat lahust koos digoksiini manustamisega veeni, lisades vajaduse korral isoptiini. Vajaduse korral järgneb kinidiinravi. Me ei pea otstarbekaks alustada kodade virvendusarütmia paroksüsmi ravi kinidiiniga, kui on tegemist kiire südamevatsakeste frekventsi ja kas või kergekujulise ägeda südamepuudulikkusega. Ravi tuleks alustada polariseeriva lahusega koos digoksiini ja isoptiiniga, kui vaja, manustada mitu päeva järjest. Rütmihäire paroksüsmi ravi on hõlpsam teha intensiivjälgimise tingimustes.

KIRJANDUS: 1. *Andreoli, T. E., Carpenter, Ch. C. J., Plum, F. a.o.* In: Cecil Essentials of Medicine. Philadelphia—London, 1990, 95—96. — 2. *Arrignonil, I. M., Šastin, N. N., Šestakov, V. N.* Kardiologia, 1981, 10, 55—59. — 3. *Camm, A. J., Ward, D. A.* In: Clinical Aspects of Cardiac Arrhythmias. Dordrecht—Boston—London, 1988, 204—205. — 4. *Chamberlain, D. A., Kulbertus, H., Mogensen, L. a.o.* In: Cardiac Arrhythmia in the Active Population. Mõlndal, 1990, 24—34. — 5. *Donovan, K. D., Power, B. M., Haching, B. E. T. a.o.* Am. J. Cardiol., 1995, 75, 693—697. — 6. *Halinen, M. O., Huttunen, M.,*

*Paakkinen, S. a.o.* Am. J. Cardiol., 1995, 76, 495—498. — 7. *Gazes, P. C.* In: Clinical Cardiology. Philadelphia—London, 1990, 417—423. — 8. *Gasilin, V. S., Smetnev, A. S., Bogoslovskii, V. A.* Kardiologia, 1980, 10, 5—10. — 9. *Godtfredsen, J.* Atrial Fibrillation. Kiruna, 1981, 134—145. — 10. *Kannel, W. B., Abbot, R. D., Savage, D. D. a.o.* New Engl. J. Med., 1982, 306, 1018—1022. — 11. *Katz, A. M. (ed.)* In: Disorders of cardiac Rhythm. Focus on Disopyramide. Auckland, 1988, 21—34, 176—181. — 12. *Liberman, B. M.* Pokazanija k elektroimpulsnoi terapii mertsatelnoi aritmii v svete otdaljonnohh rezultatov. Avtoref. diss. kand. med. nauk. Tartu, 1971. — 13. *Oltmann, G., Schwela, H., Hahn, W. a.o.* Z. ärztl. Fortbild., 1990, 94, 19, 989—994. — 14. *Platin, E. V., Waclavski, S. H., Plath, T. A.* Circulation, 1987, 76, (suppl. II), 4, 301—312. — 15. *Prichett, E. L. C.* New Engl. J. Med., 1992, 316, 19, 1264—1271. — 16. *Rakel, R. E.* In: Conn's Current Therapy. Philadelphia—London, 1989, 190—193. — 17. *Zamotajev, I. T., Lozinskii, L. G., Kerimov, H. E.* Kardiologia, 1990, 5, 105—109.

#### Summary

**Experiences of treatment of paroxysmal atrial fibrillation in the department of cardiology.** There were 70 patients (41 men, 29 women), the main cause of the disorder of cardiac rhythm was an ischaemic heart disease (34 cases). The treatment with drugs/polarising solution with digoxin and isoptin, or without it, and additionally with quinidine if needed, was successful. The regular rhythm of the heart was restored in 64 cases. There were no complications.

## MÕTTEVAHETUS

### *Helicobacter pylori* infektsioon ja gastroduodenaalne patoloogia: ületähtsustamine, vastuolud, kontseptsiooni viljakus

*The more fundamental the ideas are,  
the more rewarding is their replacement!*  
(Mida fundamentaalsemad on ideed,  
seda paljulubavam on nende asendamine)

N. K. Jerne (7)

Oleg Kurtenkov

*Helicobacter pylori*, mikroobist ja peremeesorganismist sõltuvad tegurid

Lugesin suure huviga professor V. Salupere artiklit (vt. "Eesti Arst", 1997, 3, 253—359), mis on vaieldamatult õigeaegne (18). Ühinen paljude tema poolt välja öeldud seisukohtadega, mis puudutavad *H.pylori* osä ületähtsustamist kroonilise gastriidi, peptilise haavandi, eriti aga maovähi etioloogias, paljude seoste mittevastavust, gastriidi aktiivsuse ja progresseerumise hindamise raskusi ja *H. pylori* infektsiooni ravi näidustuste vähest põhjendatust. Kuigi vastuolulisusi jätkub, räägib see küll pigem probleemi heast "tervislikust" seisundist.

Samasuguseid vaateid ja kahtlusi on

---

Oleg Kurtenkov — Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

avaldanud ka teised teadlased, sealhulgas selle probleemiga aktiivselt tegelevad uurijad (5, 11, 19). Andmete interpreteerimisel on muutunud märgatavalt ettevaatlikumaks ja kriitilisemaks eriti *H.pylori* infektsiooni ravi näidustuste määratlemisel. Ka kõige innukamad *H.pylori* "poolehoidjad" ei soovita enam ravidat kõiki sellesse infektsiooni nakatunuid, mis aga ei tähenda, et *H.pylori* nn. üheksas laine möödas oleks, kaugeltki mitte. Üha uusi teadlasi on selle bakteriga nakatunud teaduslikus mõttes ning tänu helikobakteribuumile on nüüd, mille üle vaielda. Olles seisnud algusest peale eitaval positsioonil, ei oleks meil nii hulgaliselt poolt- ja vastuargumente.

Mõningane psühholoogiline barjäär on aga siiani alles jäänud. Nähtavasti ootasid gastroenteroloogid kõike muud peale mikroobi. Seda enam, et gastriidi, maohaavandi ja ka maovähi teket võib seletada juba tuntud väliste ja sisemiste tegurite toimega või nende koosmõjuga (toitumine, maosekretsiooni häired, geneetilised tegurid, nitrosoamiinid). Alati on mugav liigitada arusaamatu segaste terminite alla, nagu funktsionaalne haavandita düspepsia või *irritable bowel*. Kuigi on selge, et need mõisted on tekkinud võimetusest mõista nähtuste tegelikku põhjust.

Viimastel aastatel on rõhk asetunud põhjalikumate uuringute ning ettevaatlikumate järelduste suunas. Enam ei konstateerita elementaarselt *H.pylori* infektsiooni esinemissagedust maohaigusi põdejate ja tervete rühmades ning ei tehta sellest globaalseid järeldusi. Sellel foonil näivad provokatsioonilistena andmed CagA-positiivsete *H.pylori* tüvedega infektsiooni ja maovähi vahelise erakordselt tugeva seose kohta (17). Autorite arvates sureb sellise *H.pylori* tüvega nakatunuist iga kaheksas tulevikus maovähki, seejuures unustades, et selliste *H.pylori* tüvedega on nakatunud ka enamik maohaavan-

dihageid, kellel protsessi maligniseerumine on küllaltki harv juhus. See kutsub õigustatult esile etteheiteid ja diskrediteerib sellise probleemile lähenemise, tekitades põhjendatud kahtlusi (11). Teisest küljest aga on juba teada, et CagA regiooni genoomis ja selle produkt (CagA valk) on väga heterogeensed (4). See eeldab ka CagA-positiivsete tüvede virulentsuse tugevast varieerumist.

Professor V. Salupere vaatenurk on mulle väga lähedane, eelkõige tema püüesista vastu ilmselgelt hüpertrofeerunud kontseptsioonile *H.pylori* osast gastrooduenaalses patoloogias ning leida midagi rohkem tasakaalustatut ja kompleksset. Uudne läbib alati liialdatuse ja ümberhinnangute perioodi. See aeg aga on vajalik eelkõige uute pooldajate tähelepanu köitmiseks. Ja ei teeks paha, kui uue ideega liituksid inimesed, kes püüavad "lainega harjale jõuda". Sellised püüavad olla kõigist ees, sundides teisi juba varakult mõistma alternatiivsete võimaluste kaotamise ohtu. Uue idee võlu ja ohtlikkus seisnebki osaliselt selles, et tema tulevikku on võimatu ennustada ning alati oodatakse midagi enam. Kuid ka nüüd, kui enamik mõistab, et selles ikkagi midagi on, on põhjendatud skeptitsism kahtlemata õigustatud ja kasulik. Ent vältida oleks vaja nii ühe kui ka teise inertsi. Ilmselt miinuseks on uurijate tähelepanu kõrvalekaldumine teiste patogeneetiliste mehhanismide uurimiselt.

Üks peamisi küsimusi on: miks on infektsiooni nii laialdase leviku korral ainult mõnel protsendil nakatunuist olemas seos peptilise haavandiga ja veelgi vähemal maovähiga? Suurem osa nakatunuist aga ei esita üldse mingeid kaebusi.

Katsed selgitada sellist selektiivsust individuaalsete (*vac*-toksiini produtseerivad, CagA-positiivsed) mikroobitüvede erineva virulentsusega vaevast et edu saavutavad, kui ei arvestata seose peremees—mikroob vastastikust mõju (2, 4,

11). Näitena võib tuua teise "aeglase" infektsiooni — tuberkuloosi —, kus patogeen kutsub ühel inimesel esile luu-, teisel aga kopsutuberkuloosi või meningiidi. AIDS-i puhul on ka peaaegu võimatu ennustada, millal HIV-kandja haigestub. Peale peremehe individuaalsete omaduste vaevast et leidub midagi muud, mis sellist käitumist võimaldaks selgitada. *H.pylori* puhul aga on rõhk senini kindlalt asetatud mikroobile.

Näinud *H.pylori*'ga infitseeritud mao limaskestast preparaati suure hulga bakteritega, tundus mulle võimatuna, et nii tihe kolonisatsioon ei mõju peremeesorganismile süsteemselt. *H.pylori* infektsiooni seos südame isheemiatõve, tromboosiga, allergia, teiste paikmetega vähiga ei tundugi nii absurdseks, kui pidada võimalikuks *H.pylori* süsteemset mõju. Meie peame võimalikuks *H.pylori* kaudset osalust mao kantserogeneesis läbi süsteemse toime inimorganismi loomuliku kasvaja-vastase resistentsuse mehhanismidesse (12). Ja tõepoolest, kasvaja-assotsieerunud Thomseni-Friedenreichi antigeenile suunatud loomulike antikehade tiiter oli madalam *H.pylori* infektsiooni nakatunutel. See oli katse selgitada *H.pylori* võimalikku osalust kantserogeneesis mitte ainult lokaalse toimega maos, vaid ka kaudselt, pärssides inimorganismi loomuliku kasvaja-vastase resistentsuse mehhanisme. Julgen arvata, et sellelt uurimis-suunalalt võib veel palju oodata.

Me aga ei leidnud kinnitust paljudele juba peaaegu postulaadiks saanud seostele. Näiteks ei leidnud me CagA-positiivsete tüvedega infitseeritute arvu märkimisväärtset suurenemist maovähihaigete hulgas. See tõendab veel kord peremeesorganismi juhtivat osa *H.pylori* infektsiooni kliinilise väljundi iseärasustes. Seega, enne kui teha lõplik järeldus *H.pylori* tüvedevaheliste erinevuste määravast osast selle mikroobi patogeensetes omadustes, peaks nähtavasti hindama,

kas selle infektsiooni kulu erinevad kliinilised variandid ei ole mitte seotud inimeste individuaalsete erinevustega.

Meie andmeil osalevad *H.pylori* patogeneesis veregrupi antigeenid (ABH, Lewis) ning nende eelkäijad (8). See ei väljendu mitte ainult teatud fenotüübiga (Lewis a+b-, mittesekreetorig) inimeste kõrgenenud resistentsuses *H.pylori* infektsiooni vastu ning A-veregrupiga inimeste resistentsuses *H.pylori* virulentsemate (CagA+) tüvede vastu (8, 9). Suured erinevused on populatsioonide ja ka geograafiliste regioonide vahel, mis kaudselt tõendab paljude muude tegurite osalust (toitumisharjumused, geneetiline polümorfism jne.). Teadaolevalt mõjutavad ka etnilised tegurid maohaavandite, gastriidi ja maovähi esinemissagedust ning intestinaalse metaplaasia tüüpi. Nii on *H.pylori* infektsioon ainult üks maohaiguste etioloogia tegureid.

Meditsiini arengu loogika sunnib meid mõiste *multifactorial disease* juurde tagasi tulema. Küsimus seisneb selles, kui suur on ühe konkreetse teguri osa ja milline on *H.pylori* infektsiooni ja muude tegurite koosmõju. Arvestades eespool mainitud etnilisi erinevusi, võime oodata erinevat efekti erinevates populatsioonides, mis on ka tegelikkuses kinnitust leidnud. Kliinilis-epidemioloogilised uurimused on maailmas regiooniti näidanud erinevusi nii *H.pylori* infektsiooni esinemissageduses kui ka selle assotsiatsioonis teiste maohaigustega (5, 6).

Professor V. Salupere on *H.pylori* infektsiooni esinemissageduse erinevusi arenenud ja arengumaades põhjendanud väga originaalselt: infektsiooni väiksem levik arenenud maades võib olla seotud laialdase antibiootikumide kontrollimatu kasutamise neis. *H.pylori* elimineerimise positiivne efekt peptilise haavandi ravi on teada ja mitmekordselt kinnitust leidnud ning seda võib pidada tõestatuks. Sama kehtib ka maolümfoomi kohta, kui

ligikaudu 75%-l haigeist kasvaja taandareneb pärast *H.pylori* elimineerimist mao limaskestast (1). Seni on see küll ainulaadne juhus, kui mikroobivastane ravi põhjustab kasvaja taandarenemist.

Sellised andmed on liiga veenvad, et neid ignoreerida, ning just need olid NIH (*National Institute of Health, USA*) ja Maastrichti konsensususte aluseks (15, 16). Kuid situatsioon on kaugel täielikust mõistmisest ning seega on eriti riskantne seda lihtsustada. Küsimus ei ole selles, kas olla *H.pylori* tähtsuse poolt või vastu, vaid selles, milline on alternatiivne käsitus ja kas ta on praegusel etapil üldse olemas. Alternatiivsete võimaluste mittenägemine on ohtlikum kui näilised edusammud.

*H.pylori* ravi on näidustatud esialgu järgmiste haiguste puhul: peptiline haavand, MALT- (*mucosal-associated lymphoid tissue*) lümfoom, düsplastiliste muutustega gastriit ja maoreseksiooni-järgne seisund varajase maovähi puhul.

Teisest küljest on teada halvasti põhjendatud või mitteefektiivse *H.pylori* infektsiooni ravi ohtlikkus. Pärast *H.pylori* elimineerimist võidakse saada gastroösofageaalse refluksi sümptomaatika mitte sugugi väiksemate kaebustega (13), *H.pylori* kolonisatsiooni "nihkumine" korpusesse ja kardiassa, rääkimata juba düsbakterioosidest nii intensiivse ravi korral. Pole juhuslik, et nn. funktsionaalse düspepsia, gastroösofageaalse refluksi, maovähi (lähedastel sugulastel), mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite kasutamisest johtuvate haavandite korral on Maastrichti konsensususe soovitusel küllaltki ettevaatlikud.

Ma ei näe vastuolu selles, et paljudes riikides, kus sotsiaal-ökonomilised tingimused on alati viletsad olnud, on reinfektsioon suhteliselt harv juhus. *H.pylori* infektsiooni nakatutakse kergemini lapseas, mis räägib laste nõrgemast resistentsusest täiskasvanutega võrrel-

des. Arvatavasti on sellega seotud ka reinfektsioonide väike protsent pärast *H.pylori* ravi täiskasvanutel (umbes 1% aastas). Lastel on see protsent kõrgem. Seda kinnitab ka fakt, et väga harva nakatuvad need täiskasvanud, kes on pikemat aega viibinud riikides, kus *H.pylori*'ga infitseeritus on väga kõrge.

Nähtavasti etendab tähtsat osa nakatamine lapseas, mis määrab ka edaspidise krooniliste maohaiguste struktuuri populatsioonis. Kui see nii on, siis peaks vanemaid ja teisi perekonnaliikmeid ravima juba enne lapse sündi. Sellesse selguse toomiseks on vaja uuritavaid pidevalt jälgida alates lapseest. Selliste uuringutega on TÜ-s tegelnud professor H.-I. Maarosi töörühm. Väga huvitav oleks uurida rühma *H.pylori* suhtes negatiivse vastusega täiskasvanuid vanuses, mil nakatunute protsent on maksimaalne, eeldades, et nendel inimestel on kõrgeenenud resistentsus *H.pylori* suhtes. Selliste, üldisel taustal nn. anomaalsete inimeste uurimine pakuks *H.pylori* kolonisatsiooni mehhanismide väljaselgitamisel isegi rohkem huvi kui *H.pylori* suhtes positiivsete inimeste uurimine.

Kas on olemas "hea" ja "halb" *H.pylori*? Nagu teada, on ühed *H.pylori* tüved kliiniliselt agressiivsemad kui teised (2, 11). Arvestades selle infektsiooni nii laialdast levikut, on õigustatud küsimus, kas ei ole *H.pylori* lihtsalt sümbiont või on seda mõned *H.pylori* vähem patogeensed tüved. Vaevalt et saab täielikult välistada *H.pylori* võimalikku kasulikkust organismile, nii nagu on seda mõned soolestiku residentse mikrofloora esindajad.

Möödunud aastal Kopenhaagenis helikobakterioloogide konverentsil öeldi välja huvitav arvamus Kesk-Aafrika näite varal, et peaaegu kogu elanikkond on infitseeritud *H.pylori*'ga: *H.pylori* tagab immuunsusemi pideva stimulatsiooni, eriti lokaalse, mis on kasulik resistentsuse tõstmiseks mõne muu palju ohtlikuma

haiguse vastu. Selles kontekstis on sellised loosungid nagu "hea *H.pylori* on surnud *H.pylori*" liiga naiivsed ning lihtsalt viljatud ja ohtlikud. Samal ajal käib *H.pylori* vaktsiini väljatöötamine täiehooga edasi ning õhus ripub totaalse vaktineerimise idee (3). Seega on probleem tõeliselt vastuoluline ja keeruline. Vastuolulisusi aga on igas uurimisvaldkonnas, tihtipeale on need palju produktiivsemad, sest nad näitavad alternatiivseid võimalusi. Teaduslikku tõde ei määrata kunagi häälteenamusega ning seega ei aita siin mingid konsensused.

Kui *H.polyri*'t ei oleks, tuleks ta tõenäoliselt välja mõelda, sest krooniliste maohaiguste probleemid on tekkinud seisak. *H.pylori* avastamine andis sellele vanale probleemile uue stiimuli, ning selles on kahtlemata tema positiivne külg. Aeg ning positiivsed ja negatiivsed kogemused asetavad *H.pylori* just sellele kohale, mida ta tõeliselt väärrib.

Situatsioon Eestis on väga huvitav nii teaduslikust kui ka praktilisest küljest vaadatuna: infektsiooni suur esinemissagedus — üle 80% täiskasvanud elanikkonnast (14); infitseeritus varajases lapseas; suur haigestumus kroonilistesse maohaigustesse ja maovähki (kaks korda suurem kui Skandinaaviamaades); Lewisi veregruppide jaotumuse iseärasused populatsioonis (mittesekreitorite väike protsent). Eldan, et Eestis, kus *H.pylori* uuringuid alustati Tartu Ülikoolis juba esimestel aastatel pärast tema avastamist, on täielik alus laiendada mitte ainult teadusuuringuid, vaid astuda ka praktilisi samme, mille vajalikkus on küllaldaselt põhjendatud. Ma pean silmas *H.pylori*, eriti CagA-positiivsete tüvede, ravi lülitamist peptilise haavandi kompleksravisse. Samuti arvan, et Eesti Gastroenteroloogide Selts võiks võtta selles täpsema seisukoha.

Lõpetuseks toon nüüdisaegse immunoloogია korüfee N. Jerne sõnad, mis on

minu kirjutise motoks: "Mida funamentaalsemad on ideed, seda paljulubavam on nende asendamine." Need sõnad kuuluvad immunoloogile, kes lõi immuunsuse idiotüüpide võrkude teooria (*idiotypic networks theory*), mis selgelt demonstreerib, et üks ja seesama tulemus võib olla saavutatud erinevaid teid pidi ja läbi erinevate mehhanismide. *H.pylori* on ainult üks instrumente kogu tegurite orkestris ja ainult nende koosmäng määrab infektsiooni kliinilise pildi. Selles mõttes peab ka ravi olema kompleksne.

Võimatu on öelda, kas gastroenteroloogias ilmub veel kunagi midagi sellist, mis nii raputaks ettekujutust krooniliste maohaiguste etioloogiast ja patogeneesist, kui seda tegi *H.pylori* avastamine. Ja mis võiks asendada seda kahtlemata viljakat tõusujoones uurimissuunda. Kui midagi sellist ka juhtub, siis on midagi veel hämmastavamalt ja paljutõotavamalt. Kahjuks aga ei ole *H.pylori*'le midagi alternatiivset vastu panna, vähemalt mitte praegu.

KIRJANDUS: 1. Bayerdirffer, E., Morgner, A., Neubaumer, A. a.o. Gastroenterology, 1996, 110, A490. — 2. Blaser, M. J., Perez-Perez, G. I., Kleantous, H. a.o. Cancer Res., 1995, 55, 2111—2115. — 3. Cortesy-Theulaz, I., Ferrero, R. L. Curr. Opin. Gastroenterol., 1996, 12, suppl. 1., 41—44. — 4. Covacci, A., Censini, S., Bugnoli, M. a.o. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1993, 90, 5791—5795. — 5. Crespi, M., Citarda, F. Scand. J. Gastroenterol., 1996, 31, 1041—1046. — 6. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. 1994, 61, 177—240. IARC, Lyon. — 7. Jerne, N. K. Immunol. Rev., 1984, 79, 5—24. — 8. Klaamas, K., Kurtenkov, O., Ellamaa, M. a.o. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1997, 9, 367—370. — 9. Klaamas, K., Kurtenkov, O., Covacci, A. a.o. Gut, presented for publication. — 10. Kuipers, E. J., Perez-Perez, G. I., Meuwissen, S. J. M. a.o. J. NCI, 1995, 87, 1777—1780. — 11. Kuipers, E. J., Perez-Perez, G. I., Blaser, M. J. a.o. J. NCI, 1996, 88, 65—66. — 12. Kurtenkov, O., Wadström, T., Klaamas, K. a.o. Scand. J. Gastroenterol., 1995, 30, 116—121. — 13. Labenz, J., Tillenburg, B., Peitz, U. a.o. Scand. J. Gastroenterol., 1996, 31, suppl. 215, 111—115. — 14. Maaros, H.-I. Ann. Med., 1995, 27, 613—616. — 15. Malfertheiner, P. a.o. Current European Concepts on the Management of *Helicobacter pylori* Infection. The Maastricht Consensus Report.

12—13 September, 1996. Submitted for publication. — 16. NIH Consensus Development Panel on *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. JAMA, 1994, 272, 65—69. — 17. Ponzetto, A., DeGuili, M. J. NCI, 1996, 88, 65. — 18. Salupere, V. Eesti Arst. 1997, 3, 253—259. — 19. Sipponen, P., Seppälä, K. Scand. J. Gastroenterol., 1992, 27 suppl. 193, 33—38.

#### Summary

***Helicobacter pylori* and gastroduodenal pathology: overexpectations, contradictions and an effectiveness of the approach.** A discovery of the *H.pylori* led to an enormous activity among the gastroenterologists and brought a great deal of new data regarding the pathogenesis of gastroduodenal diseases. However, some expectations remain to be not proven enough possibly because a focus has been definitely moved to the microbe. In contrast, the host-related factors seem to be underestimated. Still, the more inconsistencies within the idea we face the more promising sequelae might be expected. It may be too simplistic to assume that the *H.pylori* is a key to our understanding of chronic gastroduodenal disorders. It has become clear that virulence depends on both bacterial attributes and host traits. A multifactorial approach, including the evaluation of the *H.pylori* systemic impact on the host, appears to be more fruitful in this regard. In spite of some contradictions to be further clarified, an encouraging effect of *H.pylori* eradication in the treatment of peptic ulcer disease and MALT lymphoma can not be ignored and should be accepted by the practitioners.

**Mõtted, mis tekkisid tagasiteel Lissabonis 12.—14. septembrini 1997 toimunud helikobakterioloogide igaaastaselt konverentsilt\*.**

Martin Blaser, Ameerika üks tuntumaid mikrobiolooge ja geneetikuid, ütles sellel konverentsil selgelt välja teesi peremeesorganismi vältimatust osast *H.pylori* infektsiooni patogeneesis. Individuaalne mikroümbrus määrab *H.pylori* adaptiivsed muutused, tema erinevate geenide, sealhulgas patogeensustegureid kodeerivate, ekspressiooni või, vastupidi, peremeesorganismile hoopis kaitsvat rolli osutavad omadused. Peremeesorganism justkui valiks ise, missuguse *H.pylori* tüvega nakatuda.

Ilmne on nii *H.pylori* geno- ja fenotüübiline variaablus kui ka peremeesorganismi tähtsus selles polümorfismis ning vastavalt ka infektsiooni kliinilises väljundis. Selgus, et Lewisi antigeenide ekspressioon *H.pylori*'l sõltub peremeesorganismi Lewisi fenotüübist.

Kõik see on nii uus ja samal ajal nii vana. Tuntud patoloog akadeemik I. Davõdovski kirjutas juba 35 aastat tagasi raamatus "Põhjuslikkuse probleemid meditsiinis" ("Problemõ pritšinnosti v meditsine". M., 1963), et mikroobi ja peremeesorganismi vahelise suhte aluseks on vastastikune adaptatsioon. Raamatu ilmumise ajal ei mahtunud see seisukoht väljakujunenud vaadete raamidesse ning autor sai ägeda kriitika osaliseks.

Teaduses nii produktiivne reduktsionism demonstreerib jälle oma piiratust ja võimetust praktilises meditsiinis. Sellel foonil näivad naiivsena püüded leida "paremaid", kuid endiselt standardseid *H.pylori* infektsiooni ravi skeeme, arves-

tamata nakkusekandja individuaalseid omadusi. Üldine ühtlustamine sarnaneb dogmaga ning on alati viinud kahetsusväärsete tulemusteni nii kultuuris kui ka poliitikas ja seda enam meditsiinis. Miks siis toimub üha suurem eemaldumine meditsiini klassikalisest printsibiist — ravidahaiget, aga mitte haigust? Lissabonis sellised mõtted millegipärast ei kõlanud!

Oleg Kurtenkov

---

Kas Teil on meeles,  
et läheneb aasta lõpp  
ning on õige aeg uuendada  
ajakirja **EESTI ARST** tellimist  
1998. aastaks?

**Tellimine lõpeb 15. detsembril.**

Hind tellijatele on aastaks (kuus numbrit) **120 krooni**,  
seega on ühe numbrit hind tellijatele  
**20 krooni.**

**Üksikmüügihind on aga 30 krooni.**

---

\* Kirjutatud kuu aega pärast artikli "*Helicobacter pylori* infektsioon ja gastrooduodenaalne patoloogia: ületähtsustamine, vastuolud, kontseptsiooni viljakus" esitamist toimetusele.

## MITMESUGUST

### Perinataalabi regionaliseerimine

Anne Ormisson Aivar Ehrenberg

regionaliseerimine, perinataalabi, imikute suremus, emade suremus

Euroopa arenenud riikides on imikute suremus sellel sajandil pidevalt vähenenud, jõudes üha lähemale võimalikule miinimumile (vt. joonis 1) (2). Eesti kuulub nende riikide hulka, kus imikute suremus ei ole viimase 15 aasta jooksul enam oluliselt muutunud. **Miks?**

Selle sajandi esimesel poolel oli imikute suremuse vähendamine suunatud postneonataalse suremuse vähendamisele. Edukas võitlus infektsioonide ning toitumishäirete kui postneonataalse suremuse peamiste põhjustega viis pediaatria 1970-ndatel aastatel uude faasi, kus imikute suremust oli võimalik hoida alla 25%<sup>00</sup> peaaegu kogu Euroopas, sealhulgas ka Eestis. Neonataalne suremus muutus imikute suremuses domineerivaks, moodustades sellest kuni 75% (3). Vastsündinute suremuses omakorda oli ülekaalus surm esimesel elunädalal. Perinataalabis oli vaja kiireid ja efektiivseid muutusi, uut kontseptsiooni.

**Regionaliseerimine sai muutuste võtmesõnaks. Regionaliseerimine** on meditsiiniabi regionaalne jaotamine nii,

et suure riski juhud koondusid haiglasse, mis on piisavalt varustatud väljaõppe saanud personali ning aparatuuriga.

**Perinataalabi regionaliseerimine** tähendab suure riskiga sünnituste koondamist haiglasse, mille personal on välja õppinud ja kogenud ning mis on hästi varustatud, nii et on suuteline ööpäev läbi ja aastaringselt toime tulema ema ja/või vastsündinu igasuguse suure riski olukorraga, ka erakorralise intensiivraviga. Teenistus peab rahuldama kogu regiooni vajadusi.

**Uued ülesanded. 1. Töö kontseptsioon.** 1970-ndatel aastatel ei olnud tähelepanu keskpunktis enam mitte ainult neonataalne haigestumine, vaid esiplaanile oli kerkinud riski määramine, selle varajane avastamine ja (võimalik) vältimine või täiemahuline ravi, kaasa arvatud intensiivravi (4, 12).

Ajavahemikul 1963—1981 võeti neonatoloogias kasutusele uusi meetodeid, mis märkimisväärselt avardasid diagnostilisi ja terapeutilisi võimalusi ning muutsid revolutsiooniliselt diagnoosimise ja ravi taset (vt. tabel 1) (5). Enne neid muutusi otsustasid ravi efektiivsuse peamiselt kogemused, uute meetodite rakendamisega muutusid oluliseks kogemused koos teaduslikult põhjendatud teadmiste, oskuste ja tehnoloogiaga. Loomulikult muutis see kõik ravi tunduvalt kallimaks.

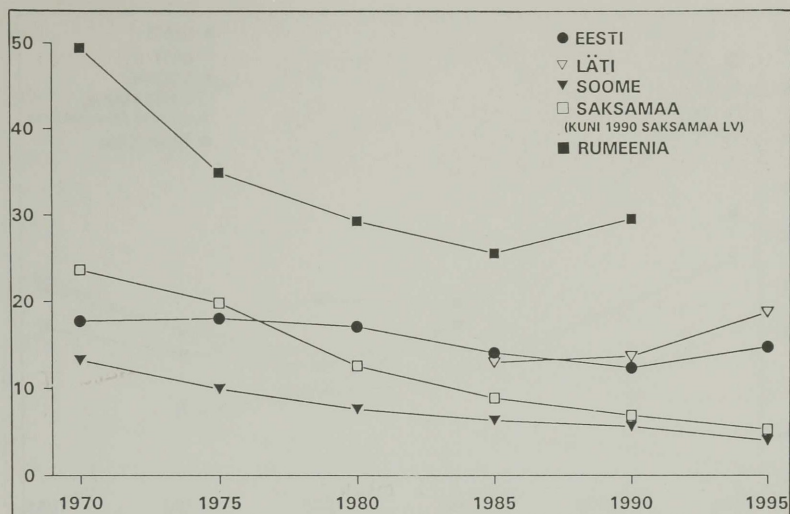
Ilmnes, et kogu elanikkonnale nüüdisaegse perinatoloogilise abi andmiseks tuleb jõupingutused regionaliseerida. Suure riskiga ema ja laps peaksid saama optimaalset sünnitus- ja neonatoloogilist abi keskustes, kus vajaduse korral oleks võimalik kasutada kõikide subspecialistide abi (5, 6, 8, 11, 12). Regulaarabihaiglate ülesandeks jääks anda adekvaatset sünnitusabi nendele, kelle prenataalselt määratud risk oli väike.

Üks keskus koos regulaarabihaiglatega tagab abi kogu piirkonnale.

Parema antenataalse jälgimise ja abi tulemusena suurenes enneaegsete ning nende vastsündinute arv, kes vajasid ravi

Anne Ormisson — Tartu Ülikooli Lastekliinik  
Aivar Ehrenberg — Tartu Ülikooli Kliinikumi Nais-  
tekliinik

Joonis 1. Imikute suremus (1000 elussünni kohta).



pediaatrilistes keskustes. Imikute suremus oli ikka veel suur ning selle vastu rakendati organisatsioonilisi meetmeid.

Nende sünnitusosakondade juurde, mis tegelesid suure riskiga rasedate abistamisega, moodustati vastsündinute intensiivraviosakonnad, mis töötasid ööpäev läbi ja aastaringselt (5, 8). Vajaliku intensiivravi kulusid oli peaaegu võimatu katta ilma teiste pediatrilise abi süsteemide kulusid piiramata, näiteks ebarentaablite haiglate sulgemine või võimsuse vähendamine. Intensiivravi kulusid ei suurenda mitte ainult moodne tehnoloogia, vaid ka personali väljaõpe ning vajalikul arvul personali säilitamine. Mitmes Lääne-Euroopa riigis moodustavad personalikulud 2/3 igapäevakuludest (5).

Üsna varsti sai selgeks, et suure riski korral tagas üsasisene transport keskusesse lapse tunduvalt parema olukorra (1, 6).

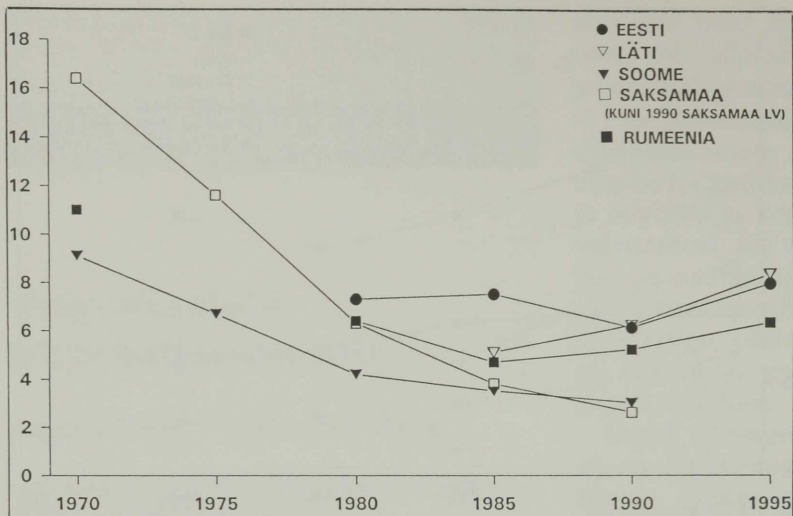
**2. Töökorraldus.** Riski varajase avastamise kontseptsioon, mis sai määravaks abi korraldamisel ennetavast ravist kuni intensiivravini, tõi niisiis endaga kaasa järgmised muutused: 1) aktiivsema antenataalse abi; 2) suure riskiga rasedate keskusesse üleviimise süsteemi (üsisisene ehk antenataalne transport), 3) ööpäeva- ning aastaringselt töötava vastsündinute intensiivraviosakonna kõrvuti (ühe

katuse all?) sünnitusabiosakonnaga; 4) naabruses paiknevad pediatrilised subspetsiaalsused (pediatriline kardioloogia, neuropediaatria, pediatriline kirurgia) abiks vajaduse korral; 5) töö kvaliteedi hindamise ja tagamise süsteemi juurutamise (1, 4).

See printsiip, mis sisaldab regionaliseeritud diferentseeritud abi vastavalt riskiastmele, on laialt kasutusel enamikus Euroopa riikides ja on alates 1970-ndatest aastatest päästnud rohkesti vastsündinute elusid ja andnud enamikule võimaluse olla tulevikus terve (5, 10).

**Regionaliseerimise võimalused.** Perinataalse riskiga paremaks toimetulemiseks ning perinataalabi regionaliseerimiseks on mitmeid võimalusi.

**1. Ideaalne lahendus — perinataalkeskused.** Esiteks peaks mainina, et kui perinataalkeskuste idee on üle kahe aastakümne vana, võib selle ideaalset vormi — sünnitusabi koos vastsündinute intensiivraviga ühe katuse all koos kõigi pediatriliste subspetsiaalsustega, kättesaadav ööpäev läbi ja aastaringselt — leida erandina vaid mõnes Lääne-Euroopa riigis (5, 8). Et edukalt töötada, peaksid perinataalkeskused aastas vastu võtma palju sünnitusi. Sel juhul on välditavatesse ja ravitavatesse neonataalsetesse haigustesse surnute arvu vähenemine töö-



Joonis 2. Varajane neonataalne suremus (1000 elussünni kohta).

poolest märkimisväärne kõikides vast-sündinute kaalurühmades. Antenataalse transportimise eelist on nendel juhtudel korduvalt tõestatud (1, 6, 11).

Seda ideaalset vormi, mida üldiselt saaks rakendada ainult väikeste haiglate sulgemise ning suurte edendamise teel, on seni kasutatud harva, sest ümberkorraldused on suured, kulukad ja paljudele haiglatele valulikud.

**2. Konsensus-lahendus.** Paljudes ter-  
vishoiusüsteemides, peamiselt detsentra-  
liseerituis, on leitud konsensus selles  
osas, missugused osakonnad kannavad  
hoolt suure riskiga patsientide eest. Tava-  
liselt on need ülikooli haiglad või suured  
linnahaiglad, kus on olemas multidistsip-  
linaarne abi ööpäev ringi.

Teised haiglad peavad kinni pidama  
sellest ravi tasemest, mida nad suudavad  
anda, ning hoolt kandma selle eest, et  
suure riskiga patsiendid oleksid õigeaeg-  
selt üle viidud kõrgema etapi haiglasse.  
Perinataalne suremus ja imikute sure-  
mus peavad regulaarahaiglates olema  
nullilähedased, enneaegsust alla 35 rase-  
dusnädala ei tohiks olla ning neonatolo-  
ogilist abi vajavate vastsündinute arv aas-  
tas peaks olema alla 10% sündinute ar-  
vust.

Seda kõike on võimalik saavutada  
ainult töötulemuste avalikustamisega

igal aastal ehk töö kvaliteedi pideva hin-  
damisega.

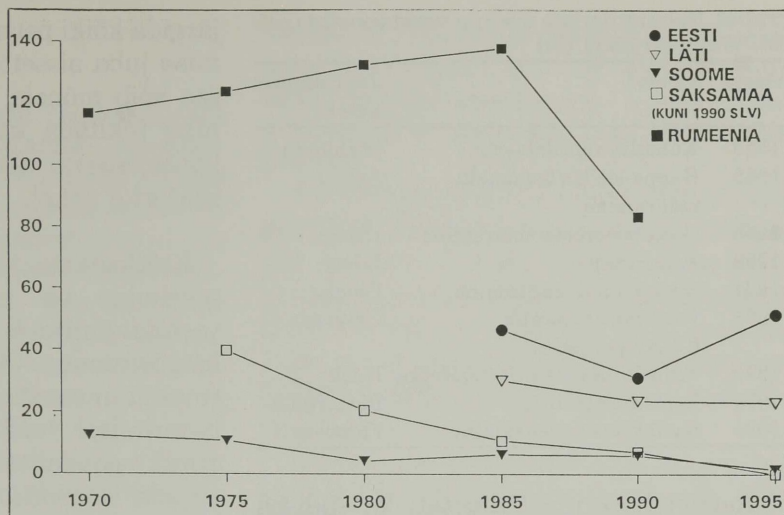
Korduvalt on tõestatud, et sellise koos-  
töö korral on regionaliseerimine efektiiv-  
ne ning selle tulemuseks on perinataalse  
ning imikute suremuse järsk vähenemine  
(1, 4, 8, 9, 11, 12).

**Mida peaks alati arvestama?** Kuigi  
perinataalabi kontsentreerimiseks suure  
riski äratundmiseks ning raviks on leitud  
mitmesuguseid vorme, on asjaolusid,  
mida peab alati ilmtingimata arvestama.

**1.** On olemas tendents soovitada teatud  
minimaalset sünnituste arvu aastas, mis  
õigustaks sünnitusosakonna eksistentsi.  
Alla 1000 sünnitusega osakond on soovi-  
tatud sulgeda, põhjendades seda peale  
majandusliku ebarentaabluse ka persona-  
li ebapiisava kogemusega nüüdisaegse  
meditsiiniabi andmiseks. **Väikestele  
sünnitusosakondadele võib vaadata  
kui liigsele luksusele, kuid nende sul-  
gemine on patsientidele äärmiselt  
ebameeldiv ega pruugi alati anda  
häid tulemusi (11).**

Absoluutne eelis tuleks väikestes sün-  
nitusosakondades anda heale põhitasandi  
sünnitusabile kogu vastava piirkonna  
sünnitajate jaoks (selles kontekstis võiks  
ju arutleda, kas alla 300 sünnitusega sün-  
nitusosakonna personal ikka saab küllal-

Joonis 3. Emade suremus (100 000 sünni kohta).



dase kogemuse tänapäevaseks sünnitusabiks). Mitte mingil juhul ei tohiks need sünnitusosakonnad, mis hoolitsevad väikese riskiga patsientide eest, püüda rakendada intensiivravi. Loomulikult peab seejuures kehtima kokkulepe, et väikesed sünnitusosakonnad aktsepteerivad piiranguid riskirasedate ja riskivastsündinute ravis. See tähendab, et nad viivad suure riskiga raseda ning ettenägematu tel juhtudel haige vastsündinu üle kõrge ma etapi haiglasse.

2. Eespool nimetatud kokkulepe on oluline, et vältida väikeste intensiivraviosakondade tekkimist väikestes lastehaiglates, kus ei ole võimalik rakendada vajaliku personali ning koguda küllaldaselt kogemusi.

3. **Kvaliteedi hindamine ja tagamine.** Perinataalabi regionaliseeritud struktuuri edu garanteerimiseks peab kõikides sünnitusabi- ja pediaatriaosakondades sisse seadma kvaliteedi hindamise ja kontrollimise süsteemi. See on obligatoorne, et hinnata, kas kokkulepitud ravi tase on igal aastal realiseeritud (7).

4. **Neonatoloogide väljaõpe.** Neonatoloogide väljaõpe olgu süstemaatiline. Soovijad peavad vähemalt kahe aasta jooksul õppima nüüdisaegsetes neonatoloogiaosakondades, kus neile õpetatakse

ka vastsündinute intensiivravi ning kus nad omandavad ühtlasi vastsündinute reanimeerimise tehnika (10). Need kaks aastat peaksid olema pärast diplomijärgset pediaatrilist spetsialiseerumist või osaliselt selle sees.

Oluline, võiks öelda ka kohustuslik, on väljaõppe kõrge teaduslik tase, sest kliinilised otsustused peavad baseeruma põhjalikul teaduslikul analüüsil. Investeeringud uuele tehnoloogiale peavad samuti olema teaduslikult põhjendatud.

**Meie olukord ja tulevik.** On ilmne, et nendes Euroopa riikides, kus on suurt tähelepanu pööratud perinataalabi regionaliseerimisele, on vähenenud nii vastsündinute (vt. joonis 2) kui ka emade suremus (vt. joonis 3) ning mõningatel juhtudel on need saavutanud ilmselt võimaliku miinimumi. Enamik endisi sotsialismimaid on suremuse näitajate osas jäänud 1970-ndate aastate lõpu tasemele. Olukord nii meil kui ka teistes Balti riikides on kahetsusväärsetel halb ning nõuab sekkumist. Siiski olgu öeldud, et imikute suremuskordaja suurenemine 1992. aastal oli osaliselt tingitud enneaegsete vastsündinute registreerimise süsteemi muutmisest vastavalt Maailma Tervishoiuorganisatsiooni soovitudele.

**Tabel. Neonatoloogia arengu versta-postid (ref. M. Obladeni järgi (5))**

Aasta	Meetod	Juurutamise autor
1963	Kunstlik ventilatsioon	Stahlman
1965	Happe-leelise tasakaalu määramine	Astrup
1966	Gestatsioonija määramine	Usher
1968	Fototeraapia	Lucey
1971	Surfaktandi määramine	Gluck
1971	Positiivne lõpprõhk (CPAP ja PEEP)	Gregory
1973	Transkutaanne pO <sub>2</sub> mõõtmine	Huch
1976	Regionaliseerimine	Butterfield
1981	Surfaktandi asendamine	Fujiwara

Regionaliseerimist alustati ka endises Nõukogude Liidus. Tõenäoliselt oli riski määramine ning preventatsioon hästi kavandatud, kuid tulemusi ei saadud — ei imikute ega emade suremus ei vähenenud. Tõenäoliselt olid vead järgmised.

1. Väikesed sünnitushaiglad püüdsid toime tulla suure riskiga patsientidega. Selleks püüti muretseda vajalikku varustust, kuid ei saadud küllaldaselt kogemusi ega personali koosseisu.

2. Avati palju väikesi intensiivraviosakondi lastehaiglates, mis ei olnud piisavalt varustatud ei tehnoloogia ega väljaõppinud personaliga (väga kallid!). Osakonnad ei saavutanud ka vajalikku kogemust.

3. Töö tulemuste kohta aruandmise süsteem ei teeninud kvaliteedi parandamise eesmärki.

4. Puudus spetsialistide süstemaatiline koolitus ehk teiste sõnadega — spetsialisti ettevalmistus oli lühiajaline, sageli liig-  
sel praktikale tuginev.

5. Ei saavutatud konsensust erialade ning asutuste vahel eri tasemega perinataalabi andmiseks.

See tähendab, et regionaliseerimine tegelikult ei toiminud ning selle tõttu ei saadud ka oodatud tulemusi. Praegu ei ole me enam selle ebaefektiivse süsteemi liikmed.

Imikute ja emade suremuse vähendamiseks Eestis on ilmselt kõige olulisem

järgida kõiki perinataalabi regionaliseerimise juba sissetöötatud printsiipe, kuigi see võib mõnele haiglale olla ebamugav ning tekitada kaotustunde. Tuleb leida konsensus nii meedikute kui ka administraatorite vahel.

**Kokkuvõte.** Perinataalabi regionaliseerimine on ennast õigustanud kui vastündinute ja emade suremuse ning haigestumuse vähendamise kõige efektiivsem meetod. Perinataalabi regionaliseerimisel tuleb arvesse võtta mitme eriala spetsialistide arvamust ning saavutada konsensus erialade ja haiglate vahel.

KIRJANDUS: 1. *Eksmyr, R., Larssen, K.-E., Bakkeleg, L. S. a.o. Acta Paediatr. Scand.*, 1986, 75, 17—23. — 2. <http://WWW.WHO.DK> — 3. *Kleinman, J. C., Kiely, L. Pediatrics*, 1990, suppl. 1091—1097. — 4. *Künzel, W. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1994, 54, 13—20. — 5. *Obladen, M. Monatsschr. Kinderheilk.*, 1988, 136, 2—5. — 6. *Obladen, M., Luttkus, A., Rey, M. a.o. J. Perinat. Med.*, 1994, 2, 53—64. — 7. *Ormisson, A. Eesti Perinatoloogia Sõnumid*, 1995, 1, 25—29. — 8. *Riegel, K. Monatsschr. Kinderheilk.*, 1983, 131, 552—558. — 9. *Rosenblatt, R. A., Reinken, J., Shoemack, P. Lancet*, 1985, 24, 429—432. — 10. *Schmidt, E. Eesti Perinatoloogia Sõnumid*, 1996, 1, 12—14. — 11. *Tenovuo, A., Kero, P., Piekkala, P. a.o. Acta Paediatr. Scand.*, 1986, 75, 362—369. — 12. *Usher, R. Changing Mortality Rates With Perinatal Intensive Care and Regionalisation. Seminars in Perinatology 1977*, vol. 1, 3, 309—319.

#### Summary

**Regionalisation of perinatal care.** Regionalisation of perinatal care has proved to be the most powerful step to reduce infant mortality to the lowest European level. Infant mortality in Estonia has almost stagnated since seventies. In the meantime most western countries have promoted regionalisation with different approaches. The most effective step has been proved to be the creation of perinatal centers: — obstetrics and pediatrics under one roof, all services open permanently and around a clock, — admission of high risk mothers from outside units by antenatal transport to guarantee optimal care for the infant already at birth.

If this expensive solution is not to be realised in the country, a consensus has to be found about the distribution of low and high care by different hospitals in any region of the country. Methods of quality assurance should accompany such differentiation.

## Kommentaar

Artikkel "Perinataalabi regionaliseerimine" puudutab perinataalabi organisatoorset probleemi, mis omakorda on üks tähtsamaid nüüdisaja neonataalse meditsiini arengu aspekte. Autorid toovad ära Euroopa perinataalabi regionaliseerimise arengu etapid. Selline organisatoorne arengusuund aitas aktiveerida antenataalset abi, saavutati see, et suure riskiga rasedad koondati keskustesse, ehk teisisõnu, hakkas toimima üsasisene transport. Ööpäeva- ja aastaringelt hakkas töötama vastsündinute intensiivraviosakond. Viimane, olles ühe suure haigla-kompleksi üks osa, tagas pideva subspetsialistide-poolse abi (pediaatriline kardioloogia, neuropediaatria, pediaatriline kirurgia).

Tuleb täielikult nõustuda artikli autorite arvamusega, et väikestele sünnitusosakondadele võib vaadata kui liigsele luksusele. Osakonnad, milles on alla 1000 sünnituse aastas, on majanduslikult ebaratsionaalsed, peale selle ei saa personal neis omandada kogemusi nüüdisaja meditsiini tasemel. Muidugi, see protsess (regionaliseerimine) on valulik nii elanikkonnale (elukohalähedase sünnitusmaja sulgemine) kui ka haigla personalile (töötute arvu kasv). On täiesti loogiline, et perinataalabi regionaliseerimine õigustaks end kui vastsündinute ja emade suremuse ning haigestumuse vähendamise kõige efektiivsem meetod.

Probleemi esilekerkimine ei ole allakirjutanu jaoks uudis. Juba 1980-ndatel aastatel püüdsime veenda tolle aja kõiki funktsionääre, et Tallinna Lastehaigla territooriumile oleks vaja ehitada sünnitusmaja, see tagaks emade-lastete keskuse loomise, kus oleksid nii sünnitusmaja kui ka intensiivraviosakond (reanimatsioon) ja teised pediaatrilised osakonnad ühe katuse all. Terapeutilist ja muud abi emadele oleksid osutanud Mustamäe Haigla subspetsialistid. Kuid kahjuks meie kõrged tervishoiufunktsionäärid omaaegselt

Tervishoiu Ministeeriumist seda ideed ei toetanud. Nende soov oli ehitada suur sünnitusmaja Lasnamäele. Iseseisvumisaastad panid aga selle idee elluviimise seisma.

Elu on tõestanud, et meie tollased ettepanekud olid õiged, kuid kahjuks jäi keskus loomata. Praegu on situatsioon selline, et suured sünnitusmajad on lastehaiglastest eraldi ja paraku jääb esimese elutunni vajalik abi riskiga vastsündinule tihti vajaka. See on aga suremuse vähendamise üks suuremaid reserve.

Lõpetuseks vastutusest kui ühest tähtsamast elu edasiviimise protsessist. Ajalugu on näidanud, et ebaefektiivsete otsuste eest ei vastutanud siis ega vastutata ka praegu mitte keegi.

Loogilisem oleks, kui untsuläinud tervishoiuprobleemide lahendamisel ei vastutaks alati ainult reaarst või meditsiiniõde, vaid ka tervishoiusüsteemi poliitikutest juhid.

*Adik Levin,  
Tallinna Lastehaigla,  
Tallinna Pedagoogikaülikooli  
sotsiaaltöö osakond*

## VÄLISMAALT

### Rahuvalvamine arsti pilgu läbi

#### 3. Sõjaväemeditsiinialane väljaõpe Norra Rahuvalvepataljonis Lõuna-Liibanonis

#### Kuulo Kutsar

Rahuvalvemissioonil viibimise ajal on rahuvalvepataljoni isikkoosseis UNIFIL-i eeskirjade kohaselt kohustatud igal nädalal tegelema meditsiinilise väljaõppega. See jaguneb kaheks: 1) reakoosseisu ja ohvitseride esmaabialaste oskuste pidev täiendamine ja 2) meditsiinikoosseisu erialaste teadmiste täiendamine. Kõikides UNIFIL-i rahuvalvepataljonides kehtib üldtunnustatud nõue, et iga rahuvalvaja peab valdama kahte oskust — oskust relva käsitseda ning oskust enesele ja kaaslasel esmaabi anda. Nendele põhimõtetele tugines ka Norra Rahuvalvepataljonis (Norbatt) ja sellesse kuulunud Eesti Rahuvalvekompaniis korraldatud meditsiinialane väljaõpe.

Norbatti B-kompaniis ehk Eesti Rahuvalvekompaniis toimus isikkoosseisu meditsiinialane väljaõpe nädalaplani alusel igas rühmas ja positsioonil eraldi. Läbiviijateks olid rühmade meedikud ja kompaniisarst. Erinevalt Norbatti meditsiiniõppusest koosnes meie õppus kahest osast, teoreetilisest ja praktilisest osast. Teoreetilises osas rääkis meedik mõnel aktuaalsel meditsiiniteemal, tutvustas Liibanonis ja Lähis-Idas enamesinevaid haigusi

ja nende vältimist, kõneles hügieeninõuetest ja nende täitmisest väliolukorras. Järgnes küsimustele vastamine põhimõttele: ei ole rumalaid küsimusi ja ei või anda mitteammendavaid vastuseid (meedik ei tohtinud seda endale lubada). Eriti aktiivselt lülitusid õppustesse, vestlustesse ja esitasid omapoolseid elulisi tähelepanekuid kompanii mobiilreservi võitlejad. Et sellised arutelud huvi pakkusid ja kasulikud olid, kinnitab seegi, et nendeks kulus aega tavaliselt poolteist tundi ning pikim küsimuste-vastustega õppus kestis kolm tundi.

Praktiliste õppuste sisu hõlmas kogu tänapäevase välimeditsiini esmaabiprogrammi, mille põhiraskus oli haavatu ja kannatanu elu päästmise võtete harjutamine. Neid võtteid tuli tihti harjutada, nad kordusid sageli, mistõttu sõduritel tekkis subjektiivne vastuseis, kuid selgitav sõna ja vahel ka käsk lahendasid olukorra treenimise kasuks. Treenimise vajalikkuse mõistmisele aitas kaasa ka see, et meid ümbritseval maa-alal esines koristamata jalaväemiine. Neid paigutasid teeservadesse Hezbollahi ründerühmlased ja nendel lendasid õhku Iisraeli armee sõdurid, vahetevahel tuli ka meie poolt kontrollitaval alal ette tulistamist ning alati võisid ohtlikel mägitel esineda ohvriterikkad liiklusavariid. Mälestustahvleid hukkunud Norra rahuvalvajatele oli näha mitmel pool. *Medevac*'i õppused näitasid, et Eesti rahuvalvajate esmaabi andmise oskused olid üldiselt head, puudujääke esines ainult Norra armee spetsiifiliste esmaabivahendite kasutamise oskustes.

Järjepideva meditsiinialase väljaõppe raskuspunkt oli *Medevac*'i treenimisel. Rahuvalve- ja sõjaväesüsteemis tervikuna mõistetakse *Medevac*'i all haavatud või raskesti haigestunud sõjaväelase või tsiviilisiku elu päästmiseks käivitavat meditsiinilise evakuatsiooni süsteemi. Tänapäeva efektiivse ja kiire sõjaväe *Medevac*'i süsteemi töötasid välja ameeriklased Vietnami sõja ajal. Süsteemi funktsioneerimine eeldab korraliku sidesüsteemi ja vahendite olemasolu. Et rahuvalvesüs-

Kuulo Kutsar — kompaniisarst, UNIFIL, Norbatt XXXVIII, Company B/Estcoy, Lõuna-Liibanon 1996/1997

teemis väljub *Medevac* tavaliselt ühe pataljoni raamest, peab oskama sidet pidada inglise keeles. UNIFIL-is on *Medevac*'i korraldamine reglementeeritud operatiivdirektiiviga.

*Medevac*'i õppustele on võimalik kaasa haarata kõik pataljoni jõud ja UNIFIL-i jõududest *Italair*'i helikopter.

Helikopterite maandumisväljakud on rajatud kõikide ambulantsautole raskesti ligipääsetavate positsioonide juurde (näiteks 1440 m kõrgusele Golani platoole). *Italair*'i küllalt vanade *Bell*-helikopteritega (vanim on 25-aastane) ei ole õnnetusi juhtunud, kuid enne nende tulekut UNIFIL-i hukkus haavatute päästmisel Norra helikopter kahe sõjaväearstiga.

Selgituseks lisan, et nii kompaniidel kui ka pataljonil on operatiivjuhtimise keskused (OPC) heade telefon- ja raadioside vahenditega. Sidevahendid on ka igal autol ja maastikul liikuvatel patrullidel. Seega ei teki sellist olukorda, et õnnetuskohale jõudnud sõjaväelastel ei ole sidevahendit (raadiot).

*Medevac*'i õppusele eelneb suur ettevalmistustöö: tuleb koostada stsenaarium, ette valmistada "õnnetuskoht" (tuua kohale autorusud, lagunenuid ehitusdetailid jne.) koos "haavatud" statistidega, sõdurid-statistid grimeerida, peale kleepida haavade ja vigastuste mullaažid, panna "veri jooksma", rebida puruks treeningumundrid, hajutada (peita) vigastatud õnnetuskohas jne.

Õppuse ajal peavad kõik abistajad tegutsema tegelikkusele vastavalt. Esimesena õnnetuskohale jõudnud sõjaväelane (tavaliselt patrull) informeerib raadio teel olukorrast pataljoni OPC-d. Raadioeetrit pidevalt kuulates saab õnnetusest kohe teada ka kompanii OPC, mille vastutus-alal õnnetus oli juhtunud. Edasi võtab *Medevac*'i operatiivjuhtimise endale kompanii OPC ning kannab omakorda olukorrast ette pataljoni OPC-le.

Kompanii OPC kuulutab raadio teel välja *Medevac*, *Medevac*, *Medevac* (õppuse korral lisab ette sõna *exercise*) ning annab korralduse päästetööde juhtimiseks

kohale sõita kompaniiülema asetäitjal või õnnetuskohale lähimal rühmaülema. Päästetööde juhti õnnetuskohal nimetatakse *starlighter*'iks. Seejärel annab OPC korralduse sõita õnnetuskohale alfa-*Sisu*-soomuki meeskonnal koos kompanii meditsiiniohvitseri või tema assistendiga (parameedikuga).

Õnnetuskohal hakkavad esmaabi andma esimesena kohale saabunud patrulli liikmed. Alfa-*Sisu*-soomuki meeskond koos meditsiiniohvitseriga saabub õnnetuskohale umbes kümme minutit hiljem. Kohe pärast seda kannab patrulli ülem meditsiiniohvitserile ette meditsiinilisest olukorrast õnnetuskohal, sellest, mitu haavatut on leitud, milliste vigastustega nad on ja missugust esmaabi on antud. Meditsiiniohvitser juhendab täiendava elupäästva abi andmist, küsitleb teadvusel olevaid haavatuid täiendavalt, et selgitada välja objektiivne haavatute arv, korraldab haavatute märgistamise (numereerimise), isikukoodi ja veregrupi kindlakstegemise kaelamärgi alusel (kui seda ei ole varem tehtud). Seejärel valib ta ohutus kohas välja vigastatute kogumise koha ning sorteerib kannatanud vastavalt vigastuse raskusele ning määrab nende evakueerimise järjekorra: I — kohe (30 minuti jooksul), II — kiiresti (60 minuti jooksul), III — tavapäraselt (2 tunni jooksul).

Juhul kui haavatu on keset miinivälja, tuleb abistamisega oodata seni, kuni pio-



Foto. Norbatti kiirabiauto oli alati teenistusvalmis.

neerid demineerivad umbes 1 meetri laiuse käiguraja haavatuni. Norbattis on üks spetsiaalselt välja õpetatud koer, kes miine haistes suudab jõuda haavatuni ja toimetab talle esmaabivahendid, mida haavatu enese abistamiseks kasutab (kui ta on teadvusel ja suudab seda teha).

Kui kannatanu on rusude või ehitusdetailide all, tuleb abistamisega oodata seni, kuni insenerirühmast kohale saadetud tõstuk eemaldab detailid. Sama käib ka autorusude vahele kiilutud kannatanu kohta — helikopteriga saadetakse UNIFIL-ist kohale rusude lõikur.

Kui on andmeid, et kahjustuskoldes on seni leidmata kannatanuid, kutsutakse koerarühmast kohale jälituskoer, kes kannatanud leiab.

Sel juhul, kui on tegemist psüühilises šokis oleva kannatanuga, tuleb ta õnnetuskohalt kõrvale toimetada ja üks inimene tema juurde valvesse jätta. Surnu tuleb identifitseerida ning kohe õnnetuskohalt kõrvale kanda.

Pataljoni OPC-st *Medevac*'i teate saamisel saadab meditsiinirühma valveoperaator kohe välja ambulantsauto valvesti ehk alfa-arsti koos õe ja parameedikuga. Kui õnnetuskoht on mingil põhjusel ohtlik, peab alfa-arst ootama sisesõiduluba *starlighter*'ilt. Kui ambulantsautol ei ole võimalik õnnetuskohale ligi pääseda (näiteks kõrgele mägedesse tõusta, samuti libedate teede korral), lepib alfa-arst *starlighter*'iga kokku, et õnnetuskohalt saadetakse kannatanu *Sisu*-soomukiga ümberlaadimiskohta, kus ambulantsauto kannatanut ootab. Mitme kannatanu puhul võib mõne saata meditsiinirühma *Sisu*-soomukiga ning neid peab saatma meedik. Lahingupiirkonnast evakueeritakse haavatud ainult *Sisu*-soomukiga.

*Medevac*'il on kaks meditsiinilist korraldajat: 1) professionaalne korraldaja on alfa-arst; 2) operatiivkorraldaja on meditsiinirühma ülem või tema asetäitja. Alfa-arst korraldab haavatute meditsiinilist abistamist, eelkõige elupäästva vältimatu abi andmist, kannatanute koondamist ko-

gumiskohta, nende sorteerimist ja evakuaatsiooni järjekorra määramist. Operatiivkorraldaja valmistab ette kannatanute kogumiskoha, sorteerimis- ja evakuaatsiooniväljaku, korraldab kannatanute kandmist, omab ülevaadet kogumiskohta saabuvate ja sealt lahkuvate kannatanute seisundist, korraldab nende edasist transportimist, peab sidet alfa-arsti ja *starlighter*'iga.

Teised arstid, õed ja parameedikud tegutsevad alfa-arsti korralduste kohaselt, eelkõige annavad nad elupäästvat vältimatut abi ning abistavad kannatanute evakueerimisel.

Norbattis evakueeritakse kannatanud I etapis õnnetuskohalt meditsiinirühma, II etapis meditsiinirühmast UNIFIL-i hospitali Naqouras Vahemere ääres ning III etapis vajaduse korral UNIFIL-i hospitalist Iisraeli või Saida (Liibanon) tsiviilhaiglasse või erandina lennukiga Norrasse.

*Medevac*'i võtmeisikuks ehk üldjuhiks õnnetuskohal on *starlighter*. Tema korralduste kohaselt tagab sõjaväepolitsei ohutuse õnnetuskoha lähedastel liiklusteedel, korra õnnetuskohal, ta peab sidet alfa-arsti, pataljoni ja kompanii OPC-idega. Tema teatab nii pataljoni kui ka kompanii OPC-i kannatanute asukoha ja arvu, vigastuste liigi, kannatanute isikukoodi, veregrupi ning kannab ette ka sellest, mida on tehtud esmaabi korras.

*Starlighter* teatab alfa-arstile kannatanute arvu, vigastuste liigi, missugust esmaabi on antud ja küsib temalt, missugust lisaabi on vaja.

Massiõnnetuste korral (neli ja rohkem kannatanut) saabub õnnetuskohale meditsiinirühma ülem või tema asetäitja. Ta kannab oranži vesti ning kasutab juhendamisel megafoni. Tema korraldab meditsiinilise abi andmist ja kannatanute evakueerimist, ent ta ei võta üle *starlighter*'i funktsiooni.

*Medevac*'i süsteem on minu kogemuste põhjal töökindel ning selliseks on ta kujunenud eelkõige pideva ja põhjaliku tree-ningu tulemusena. Sellise maailmas ülevinud *Medevac*'i süsteemi peab lähitule-

## TÄHTPÄEVAD

**OLGA VOLOŽ,**  
Eesti Kardioloogia  
Instituudi profülak-  
tilise kardioloogia  
osakonna juhataja,  
meditsiinidoktor,  
sai 15. septembril  
1997 70-aastaseks.



vikus välja kujundama ka Eesti Kaitseväe meditsiiniteenistus. Lõuna-Liibanonis teeninud Eesti Rahuvalvekompanii meditsiiniteenistusel on sellelaadsed kogemused olemas.

### Summary

**Peacekeeping as is seen by a physician. 3. Military medical training in the Norwegian Peacekeeping Battalion.** Military medical training in the Norwegian Peacekeeping Battalion consists of the first aid training of the staff and professional training of the medical personnel. Very profound is a medical evacuation (Medevac) training. Medevac refers to a case where a military or civilian person has been wounded or is sick and needs transportation to the battalion medical platoon by an ambulance or to the UNIFIL Hospital at Naqoura by an Italair helicopter. Medevac is organized through orders from the battalion OPC. Norbatt and UNIFIL have control of considerable resources to be used in Medevac operation.

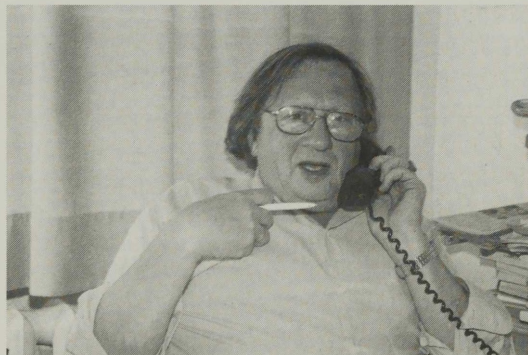
## INTERVJUU

### Neonataalabi korraldus ja neonataalmeditsiini arengu perspektiivid Eestis

Neonataalmeditsiini teemal andis "Eesti Arstile" intervjuu Tallinna Lastehaigla osakonnajuhataja ning Tallinna Pedagoogikaülikooli sotsiaaltöö osakonna professor **Adik Levin**.

#### Missugune on olnud imikute ja perinataalne suremus Eestis?

1996. aasta ametlikke andmeid mul kahjuks veel ei ole. Mitteametlikud andmed on aga arvatavasti paremad, kui nad olid 1995. aastal. 1995. aastal oli imikute suremus 14,82%, perinataalne suremus



15,2%. Kui võrrelda imikute ja perinataalset suremust Põhjamaade omaga, siis meil on see muidugi kõrge, isegi väga kõrge. Põhjamaades on imikute suremus 6–7%. Mis puutub perinataalsesse suremusse, siis 1995. aastal oli see näiteks Rootsis 5,6%. Nii et meil on veel väga palju mängumaad.

Kui me nüüd võtame meie suremuse näitajad, siis on need varajasema ajaga võrreldes muidugi suurenenud, ma mõtlen Nõukogude Liidu ajaga. Praegu on siia sisse arvestatud ka need lapsed, kelle sünnikaal on olnud 500 ja 1000 grammi vahel. Selline suremuse tõus on loomulik, sest nende laste elu päästmine on palju raskem, nõuab palju kulutusi. Hea on see, et need arvud annavad meile võimaluse meid objektiivselt võrrelda muu tsiviliseeritud maailmaga.

### **Missugune on neonataalse patoloogia suremuse struktuur?**

Võrdleme endid näiteks Põhjamaade, ütleme Rootsiga. Kui seal on neonataalse surma põhjusteks alakaalulisus, kaasasündinud väärarendid, asfüksia, siis meil on surma põhjusteks asfüksia ja sünnitraumad ning küllaltki tihti infektsioonid. Nii et tulevikus on loota, et meil hakkab neonataalne suremus vähenema tänu infektsioonide ja asfüksia vähenemisele. Perinataalse suremuse vähenemise korral peaksid selle struktuuris toimuma need samad muutused mis Rootsis.

### **Kas neonataalmeditsiin on kallis?**

Jah, neonataalmeditsiin on väga kallis. Mulle teadaolevail andmeil on see üks kallimaid meditsiiniharusid pediaatrias. Muidugi ei taha ma seda võrrelda laste kardiokirurgiaga. Ühe lapse ravimine neonataalses intensiivras maksab vähemalt 100 000 Eesti krooni, ja see on täiesti tavaline. Aga väga tihti on see summa palju suurem ja sellepärast peab ütlema, et vastasündinute ja enneaegsete laste ravi on väga ja väga kallis. Me tormame praegu Euroopasse, aga Euroopa kõrgelt arenenud riikides on sügavalt enneaegsete laste ravi täiesti tavaline ja riik kulutab sellele väga palju raha.

Minu arvamus on, et meie finantsiliste võimaluste juures peaksime me maksimaalselt tähelepanu pöörama neile lastele, kelle sünnikaal on üle 800 grammi. Nende laste surmajuhtudesse, kes on sündinud alla 800-grammise kaaluga ja siis surevad, peaksime suhtuma mõistvalt. Seda kontingenti võivad maksimaalselt ravida need riigid, kellel on probleeme, mida teha rahaga. Meie oludes ja meie

võimaluste juures peaksime me olemasoleva raha suunama nende laste ravimiseks, kelle ravi on perspektiivsem.

Tahaksin öelda, et neis riikides, kus ravitakse alla 800-grammiseid lapsi, on tavaliselt ka väga hea sotsiaalisüsteem. Meil aga on väga tihti perekond see, kes kannab kõik kulutused ning pension ja muu sotsiaalabi toetusraha absoluutselt ei kata neid kulutusi. Muidugi ei tähenda see seda, et kui on sündinud 700-grammine laps, ei ole teda tarvis abistada. Loomulikult peab aitama, kuid me peame ikkagi teadma, missuguses reaalses staatuses me praegu asume.

### **Missugune on neonataalabi korraldus Eestis?**

Eestis on kaks keskust: Tallinn ja Tartu, ja see rahuldab meie riigi vajadused täielikult. Räägin Tallinnast. Meie haiglas on Tallinna, Põhja- ja Lääne-Eesti neonataalmeditsiini III etapi keskus. Kahjuks tuleme me sellest süsteemist, kus sünnitusmajad olid lastehaiglatest eraldatud, ja ongi tekkinud situatsioon, et kaks suurt sünnitusmaja — Pelgulinna Sünnitusmaja ja Keskaigla Sünnitusmaja — ei ole meiega ühe katuse all. See tähendab, et neonataalabi peab neis olema väga hästi korraldatud, nii nagu ka teistes Põhja- ja Lääne-Eesti sünnitusmajades.

Mul on hea meel, et juba Nõukogude Liidu ajal välditi meil neid vigu, mida tehti teistes Nõukogude Liidu vabariikides. Kõikidesse väikestesse sünnitusmajadesse paigaldati kallihinnaline aparatuur, mis tegelikult ei töötanud, sest puudusid vastav laboratoorium ja kvalifitseeritud personal. Meil on suurem osa kallihinnalisest aparatuurist koondatud anestesioloogia- ja intensiivraviosakonda, kus on ka kõrge kvalifikatsiooniga personal. Toon näite: kui 12—13 aastat tagasi toodi meile aastas 20 või rohkem last, siis näiteks eelmisel aastal toodi meie osakonda üle 150 lapse.

### **Missugused on neonataalmeditsiini arengu perspektiivid Eestis?**

Alustaksin võib-olla suundade kirjeldamisest, mis on olemas maailma kõrgelt arenenud riikides. Peamine neist on kõrg-

tehnoloogiline suund, mis on tohutult kallid, ja ma olen tihti mõelnud, et selle suuna pooldajad on unustanud paljud humaansed ja looduslikud tegurid. Teine suund on humaanne suund, mis alles nüüd hakkab hoogu võtma. Eredamaks näiteks on dr. Marina Markovitši süsteem Austrias, kus ta muidugi toimis äärmuslikult. Ta keeras selja kõikidele tehnilistele vahenditele ja saavutas päris häid tulemusi. Kuid kõrgtehnoloogilist suunda pooldavad tohtrid õiendasid temaga arveid väga julmalt — kaebasid ta kohtusse, kusjuures kohtuprotsess kestis kaks aastat. Võtsin tema kaitsmisest osa, kirjutasin Saksa ajalehele artikli. Objektiivselt võttes oli see tema viga, et ta eiras kõrgtehnoloogilisi saavutusi. Me ju elame XX sajandi lõpul.

Meie oleme Eestis valinud keskmise tee, me kasutame kõiki vajaminevaid aparate, kuid me ei ole ära unustanud ka humaanseid mehhanisme. Ma tooksin sellise näite: meie emad viibivad oma laste juures 24 tundi. Meie enneaegsed ja kõrge riskiga vastündinud lähuvad koju, oles rinnaga toidul 75—85% juhtudest. Ma kordan: rinnaga toidul, mitte rinnapiimaga toidul nagu Läänes, kus ema toob piima haiglasse ja laps saab seda pudelist. Juba haiglas püüame toita oma lapsi algul sondist, seejärel rinnast.

**Neonatoloogia alal töötaval arstil ja õel peab olema väga kõrge kvalifikatsioon. Kuidas te valite arste ja õdesid oma osakonda, korraldate nende väljaõpet ja täiendõpet?**

Arste ei ole mul vaja valida, nad on olemas ja nad on tõelised entusiastid. Mis puutub õdedesse, siis ega siin ka midagi valida ole. Kes tahab teha sellist rasket tööd sellise palga eest! Ma ei ole absoluutselt nõus sellega, et Läänes töötavad arstid ja õdede rohkem. Ma arvan, et meil töötavad nad palju suurema psüühilise pingega all kui seal, kuid kahjuks on tasu ebavõrdne.

Me võtame osa igasugustest täiendõpeturnõuetest nii Eestis kui ka välismaal.

**Neonatoloogia osakonnas toimub arstide ja õdede töö pidevas stressiolukorras. Kui püsiv on teie personal, kui kõrgelt on tasustatud see pingeline**

**ne töö, kui kõrge on motivatsioon ja moraal?**

See on väga hea küsimus ja see vaevab mind väga. Vastan nii — personal on püsiv ja, mis on huvitav, meie osakonnas ei saakski töötada inimene, kes töötab ainult kätega. Et meie tegevus on 24 tundi emade kontrolli all, siis võite ise arvata, missuguses stressiseisundis meie personal tõesti on. Ärge unustage, et meie osakonda satub see naine, kellel on stress, mille on põhjustanud elu, rasedus ja sünnitus. Sel momendil ei ole ema end suuteline kokku võtma. Ja meie arstid ja õed on nagu pingemaandajad, tasustatud on nad aga nii nagu kõik teised. Meil ei ole mittemingisuguseid eeliseid. Mul on väga hea meel, et psühholoogid on endale sõna otseses mõttes kätte võidelnud pika puhkuse ja taolise puhkuse vajalikkust seletatakse sellega, et psühholoogidel on väga suur psüühiline koormus. Kuid ma ütlen teile autoriteetselt, et meditsiinipersonali psüühiline koormus neonataalmeditsiinis ei ole üldse väiksem kui psühholoogidel. Seda aga on väga raske tõestada, sest sellest ei taheta kuulda. Meie personali motivatsioon on üks — nad armastavad oma tööd, nende väikeste ja õnnetute laste ravimist ja hooldamist väga.

**Missugune on neonatoloogilise patoloogiaga laste hilisem elukvaliteet?**

Meie osakonna töö peamine ülesanne ongi see, et elukvaliteet oleks parem, ja nagu ma ütlesin, tuleb üle 150 lapse aastas meile hingamisaparaadi alt. Nad vajavad väga head taastusravi ja toetust ja suurem osa neist on tulevikus tublid riigikodanikud. Muidugi on ka neid, kellele jääb raskekujuline invaliidsus, ja nemad võivad jääda nii perekonnale kui ka ühiskonnale suureks koormaks.

**Missugune tähtsus on neonatoloogia arendamisel tänapäeva Eesti madala iibe foonil?**

Sellel on väga suur tähtsus. Ma ei ütleks, et see iive nii madal on. Kui nii võtta, siis Nõukogude Liidu ajal oli ta lihtsalt kõrge. Praegu on ta madalseisust välja tulemas ja peaks hakkama tõusma. Meile on tähtis iga väike Eesti riigi kodanik, sest kui me neid praegu ei aita ega toeta, siis kes hakkab 20 aasta pärast või hiljem

seada riiki ülal pidama. Ma ei taha, et läheksime seda teed, nagu on läinud mõned Põhjamaad ja lääneriigid, kus kutsutakse sellesse riiki elama inimesi Aasia ja Aafrika riikidest.

### Missugused on neonatoloogia arengu perspektiivid Eestis ning selle sotsiaalmeditsiiniline tähtsus tulevikus?

Arvan, et meil on veel väga palju reserve ja suur töö on ära teha antenataalsel perioodil. Meil ei peaks olema nii palju aborte. Üha rohkem rasedusi peaks olema planeeritud. Naiste- ja lastearsti vahel on väga halb side sel ajal, kui naine ootab last. Suur reserv on sünnitusmajadel, kus esimeste tundide abi haigetele ja enneaegsetele lastele peaks olema viidud nüüdisaja tasemele.

### Missugusena Te näete tuleviku Eesti neonataalmeditsiini?

Mitte mingil juhul sellisena, nagu olen näinud kõrgelt arenenud riikides, kus lapsed on antud meditsiinile ja ema on oma lapse jaoks nagu külaline. Muidugi on neis riikides oma põhjused, miks nad püüavad emasid laste juures mitte hoida. Meditsiinil on kasulik olla lapse jaoks ema, sest see annab võimalusi luua palju töökohti. Firmad saavad toota väga palju nn. emasendajaid aparate. Rinnapiimaasendajaid tootvad firmad saavad toota segusid. Kõik saavad olla "pumba" juures. Küll tahaksin ma, et meie laste juures oleksid ööpäev ringi nende emad. See on fantastiline ja imetlusväärne, kuidas meie emad annavad endast kõik oma laste heaks. Selline omadus on rahva tohutu rikkus, mida ei saa kaaluda grammidega ega mõõta sentimeetritega. Lääne emad võiksid siia õppima tulla. Ma töötan heameelega niikaua, kuni meie emadel need omadused on. Kui aga tekib situatsioon, et meditsiin võtab üle ema rolli, siis vist küll enam töötada ei tahaks.

*Professor Adik Levinit on küsitlenud  
Kuulo Kutsar*

## IN MEMORIAM

### Helgi Kivilo



Tallinna Pelgulinna Haiglat on tabanud raske kaotus. Pärast pikaajalist ja rasket haigust suri 24. septembril 1997 kauaaegne sünnitusosakonna juhataja Helgi Kivilo.

H. Kivilo sündis 13. aprillil 1937. aastal Harjumaal talupoja perekonnas. 1955. aastal

lõpetas ta Paide Keskkooli kuldmedaliga. Vaatamata kuldmedalile ei võetud teda 1955. aastal isa mineviku pärast vastu Tartu Ülikooli arstiteaduskonda. Siiski õnnestus tal juba 1956. aastal asuda õppima Tartu Ülikooli, mille ta lõpetas 1962. aastal.

Aastail 1962—1965 töötas H. Kivilo Tartu Linnahaiglas günekoloogi ja anestesioologina. Ajavahemikul 1965—1967 oli ta Tartu Kliinilises Sünnitusmajas kliinilises ordinatuuris ja selle järel Tallinna Vabariiklikus Haiglas günekoloog. Alates Pelgulinna Haigla Sünnitusmaja avamisest 1971. aastal kuni 1996. aastani töötas H. Kivilo sünnitusosakonna juhatajana, oma elu viimased kuud samas osakonnas naistearstina.

H. Kivilo oli Naistearstide Seltsi ja Eesti Arstide Liidu liige. Ta oli võimekas ja väga hea arst ning suurepärane inimene. Üle 26 aasta jagas ta iga päev sünnitajate muresid ja rõõme. Oma teadmisi andis ta edasi paljudele internidele, arstidele ja ämmaemandatele.

Me oleme kaotanud väga hea kolleegi. Mälestus Helgi Kivilost jääb kauaks meie südameisse!

*Kolleegid  
Pelgulinna Haigla Sünnitusmajast*



Tallinna Pelgulinna Haiglat on tabanud valus kaotus. Pärast pikaajalist rasket haigust lahkus meie hulgast 25. septembril 1997 kauaaegne günekoloogiaosakonna juhataja Saima Valdma (neiuna Silling).

S. Valdma sündis 11. mail 1928. aastal

Tallinnas töölisperekonnas. 1947. aastal lõpetas ta Tallinna 3. Keskkooli. Aastail 1947—1953 õppis Tartu Ülikooli arstiteaduskonnas. 1953. aastal alustas ta naistearstina tööd Elvas. Seejärel töötas lühemat aega Tartus ja Novgorodi oblasti sünnitusmajas. Ajavahemikul 1957—1970 töötas S. Valdma naistearstina Tallinna Vabariiklikus Haiglas. Kui 1971. aastal avati Tallinna Pelgulinna Haigla Sünnitusmaja, määrati S. Valdma kirurgilise günekoloogia osakonna juhatajaks. Sel ametikohal töötas ta 1987. aastani, hiljem jätkas samas osakonnas tööd naistearstina.

S. Valdma oli kõrge kvalifikatsiooniga naistearst. Ta oli väga hea diagnoosija ning osav ja andekas kirurg. Oma teadmisi ja oskusi andis S. Valdma edasi paljudele internidele ja noorematele arstidele. Ta oli õpihimuline. Noore arstina võttis osa Montrealis toimunud ülemaailmsest naistearstide kongressist. Reisihuvilisena tutvus hiljem paljude Euroopa riikide eluolu ja ka tervishoiukorraldusega.

Ta kuulus Naistearstide Seltsi ja Eesti Arstide Liitu.

Endised kolleegid ja paljud abisaanud jäävad Saima Valdmad mälestama kui head, sõbralikku ning alati abivalmis kolleegi ja arsti.

*Kolleegid  
Pelgulinna  
Haigla Sünnitusmajast*

## TARTU ÜLIKOOLIS

Järjekordsed, XXII Tartu Ülikooli arstiteaduskonna päeva üritused algasid 9. oktoobril traditsioonilise teaduskonverentsiga. 10. oktoobril peeti arstiteaduskonna nõukogu ja Eesti arstiteaduse nõukogu ühisistung teemal "Rahvatervise riiklik sihtprogramm".

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna päeva aktuse 10. oktoobril avasid rektor prof. P. Tulviste ja arstiteaduskonna dekaan prof. A. Peetsalu. Sõna võtsid Riigikogu esimees T. Savi ja sotsiaalminister T. Aro.

Huvitava ning auditooriumi köitva akadeemilise loengu "Arstimise vigadest" pidas prof. Vello Salupere.

Prof. A. Peetsalu käsitles oma esinemises arstiteaduskonna tegevust 1997/1998. õppeaastal. Dekaan rääkis muu hulgas internatuuri ning residentuuriga seotud probleemidest. Muret tekitav on tõsiasi, et mitte alati ei lõpe doktorantuur doktoritöö kaitsmisega.

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna kõrgeima autasu — arstiteaduskonna medali — pälvisid sel aastal Mikrobioloogia Instituudi juhataja prof. **Marika Mikelsaar**, Biokeemia Instituudi juhataja prof. **Mihkel Zilmer**, Anatoomia Instituudi dotsent **Helle Tapfer**, Kardioloogia Instituudi dotsent **Mare Lind** ja Füsioloogia Instituudi dotsent **Peep-Henn Kingisepp**.

Aktusel autasustati teaduskonverentsi paremate tööde autoreid ning anti kätte magistridiplomid.

*Mall Kuusma*

14. oktoobril 1997 toimus Tallinnas ajakirja "Eesti Arst" toimetuskolleegiumi koosolek. Sellest võtsid osa J. Eha, A. Ellamaa, V. Ilmoja, A.-E. Kaasik, M. Martinson, J. Oro, A. Peetsalu, O. Tamm, R. Truve ning toimetuse vanemtoimetajad M. Keerma ja A. Tallo.

Toimetuskolleegium tuli kokku, et põhiliselt arutada toimetuskolleegiumi liikme A. Ellamaa "Eesti Arsti" peatoimetajale saadetud kirjas tõstatatud küsimusi. Kirja põhjal on Tallinna Arstide Liidu väljaminekud liidu liikmetele ajakirja tellimiseks üllatavalt suured ning Tallinna Arstide Liit kahtleb võimaluses tellida oma Tallinna Arstide Liidu liikmetele 1998. aastaks ajakirja "Eesti Arst".

Veel leidis ta, et "Eesti Arst" on muutunud üha akadeemilisemaks ja selle ilmumistsükkel on liiga aeglane.

A. Ellamaa kui Tallinna Arstide Liidu juhatuse esimehe arvates ei täida ka Eesti Arstide Liidu "Teataja" oma ülesannet kui infokandja ning kolleegiumi liikmena palus ta veel kord kaaluda võimalust ühendada ajakiri "Eesti Arst" ja Eesti Arstide Liidu "Teataja" üheks tervikuks.

I. Oro leidis, et kellelgi ei ole midagi selle vastu, et hoida elus kahte väljaannet, aga rahaliselt seda ei jõuta. Kahe projekti kokkuvõime aitaks tema sõnul üle saada nii sisulistest kui ka majanduslikest probleemidest. Jutt oli ka sellest, et see protsess ei saa toimuda kiiresti, ettevalmistusperiood nõuaks oma aja.

Teised kolleegiumiliikmed peale A. Ellamaa ja I. Oro ei toetanud ajakirjade "Eesti Arst" ja Eesti Arstide Liidu "Teataja" ühendamist. Eestis peab olema vähemalt üks teaduslik meditsiiniajakiri. Ühendada võiks Eesti Arstide Liidu "Teataja" ja "Tervishoiu Ajakirja". Siht peaks olema suunatud "Eesti Arsti" sisulise taseme veelgi paremaks, mitte aga laialivalgumaks muutmisele.

Veel kord toonitati, et rohkem on vaja ajakirjas avaldada ülevaateartikleid. Soovitati taas pöörduda Tartu Ülikooli arstiteaduskonna õppejõudude poole sisukate ülevaateartiklite saamiseks.

"Teooria ja praktika" rubriiki kuuluvate artiklite ingliskeelsete resümeede koostamisel tuleks silmas pidada dekaan prof. A. Peetsalu soovitusi.

Resümee sisaldagu lühiülevaate, mille sõnade arv ei tohiks olla üle 250. Resümee peaks olema jaotatud neljaks alalõiguks.

Taust/eesmärgid: määratleda artikli täpne eesmärk.

Uuritavad ja uurimismetoodika: esitada lühikirjeldus uuritavate kohta ja kokkuvõtte uurimismetoodikast.

Tulemused: sõnastada uurimuse põhitulemused. Kasutada võib ka arvulisi näitajaid, kuid nende hulk peaks olema minimaalne.

Järeldused: sõnastada saadud andmete põhjal järeldused.

Leiti, et Eesti Arstide Liidu "Teataja" on vaja muuta operatiivseks infokandjaks, ent "Eesti Arst" on retsenseeritav teaduslik ajakiri ja seda ei saa nii operatiivseks muuta ning lisaks napib ka häid artikleid. Seetõttu ei ole "Eesti Arsti" praegu võimalik iga kuu välja anda. Küll aga antakse välja lisanumbreid.

Üldine seisukoht oli, et ajakirja "Eesti Arst" tellimist tuleb igati toetada, eesti arstil on vaja seda ajakirja tingimata lugeda oma teadmiste ja silmaringi laiendamiseks. Muidugi peaksid "Eesti Arsti" tellima nii arstid ise kui ka meditsiiniastutused.

Arutluse all oli jällegi ka ajakirja omandivormi küsimus. Arvati, et praegune, see tähendab kuulumine Perioodika AS katusorganisatsiooni alla, on käesoleval ajal ikkagi sobivaim.

Eesti suurima, Tallinna Lastehaigla intensiivraviosakonna renoveerimine on lõppenud. Intensiivraviosakonna uuendamine ja ajakohastamine on oluline tähis laste intensiivravi 30-aastases arengus Eestis.

1979. aastal valminud lastehaiglat on remonditud järk-järgult. Nii ajakohastati möödunud aastal haigla operatsioonisaalid ning tänava 21. septembril avati igati tänapäeva nõudeile vastav intensiivraviosakond.

Osakonna renoveerimise eestvedajaks on olnud paarast Merike Martinson, intensiivraviosakonna juhataja Liina Sau ning suure töö on ära teinud lastehaigla toetusfondi tegevdirektor Liis Klaar.

Ümberehitusega rajati osakonda 10 asemel 12 voodikohta. Intensiivraviosakonnas on aastas ravil umbes 400 Põhja-Eesti, Pärnu piirkonna ning saartel elavat last, kellest üle poole on vastündinud. Mõeldud on ka osakonna personalile. Nende tarvis on puhke- ja söögi-ruum ning duširuumid. Eraldi ruum on nüüd ka tehniku jaoks, kus on võimalik segamatult aparate kontrollida.

Intensiivraviosakonna renoveerimiseks kulub 8,25 miljonit krooni. Sotsiaalministeerium selleks raha ei leidnud, kuid seda vajadust toetas Tallinna linnavalitsus, kellelt saadi 3,6 miljonit krooni. Toetasid aga erafirmad ja üksikisikud, samuti lastehaigla toetusfond ning raha koguti ka heategevuskontsertide ja kunstiohjoni tuludest. Väga palju abistasid välismaa sõbrad.

Järgmise aasta suureks projektiks on Mustamäe Lastepolikliiniku ületoomine vanast ehitajate ühiselamu majast lastehaigla juurde. Selleks tuleks ehitada haigla ühekorruselisele osale peale teine korrus ning avada eraldi sissekäik.

Polikliiniku ehitamine läheks maksma küll 9 miljonit krooni, kuid see võimaldaks laiendada ambulatoorset ravi, mis on palju odavam haiglaravist, lubaks vähendada voodikohtade arvu ning võimaldaks paremini kaasata eriarste. Seda ideed on linnavalitsus toetanud. Et lastehaigla annab arstiabi Põhja-Eesti lastele, siis oleks vaja selleks ka riigipoolset finantseerimist.



Foto 1. Hetk intensiivraviosakonna avamiselt. Vasakult: Merike Martinson, Liina Sau.

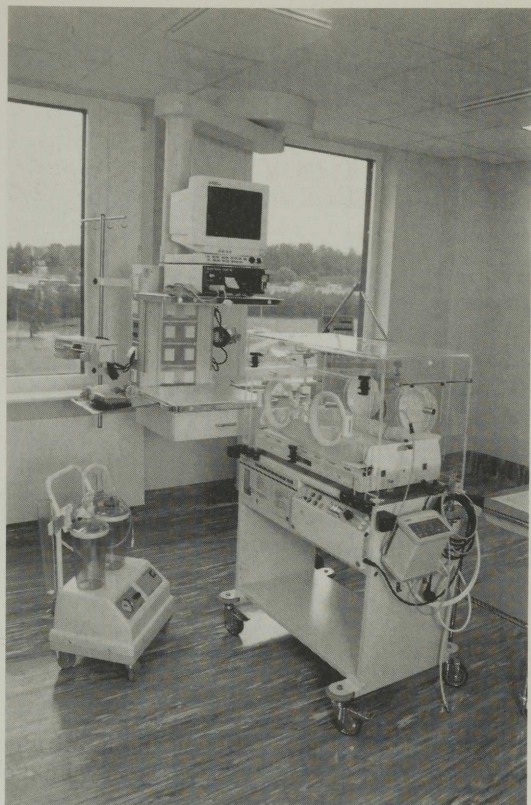
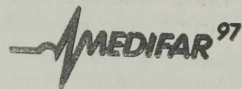


Foto 2. Vastsündinu intensiivravi koht.



17.—19. septembrini 1997 toimus Tallinna Spordihallis IV

rahvusvaheline meditsiinitehnika ja farmaatsiatoodete mess *Medifar '97*. Messi korraldajaks olid AS Eesti Näitused ja AS Expoprojekt ning ametlik toetaja oli Eesti Arstide Liit.

Eelmise aasta väljapanekuga võrreldes oli eksponentide hulk sel aastal suurem. Tavapäraste ravimite, meditsiinitehnika, labori- ja haigla- ning operatsioonivarustuse, ortopeediliste vahendite, inva-, esmaabi- ja hügieenitarvete kõrval tutvustati sel korral rohkesti kõikvõimalikke loodustooteid ning ka ravikosmeetikat.

Lisaks messi ajal toimunud teabele ja infovahetusele ning erialastele kontaktidele korraldati hotelli "Olümpia" konverentsikeskuses kahepäevane konverents "Kvaliteet arstide diplomijärgses koolituses."

*Mall Kuusma*

# Autoriregister 1997

- Aasvee, K.** 154  
**Abina, J.** 325  
**Adojaan, B.** 129  
**Agan, T.** 316  
**Alektorov, M.** 241  
**Alliksoo, S.** 222  
**Altraja, A.** 339  
**Aluoja, A.** 483  
**Anderson, A.** 13  
**Andersson, R.** 143  
**Ani, R.** 303  
**Aru, L.** 316  
**Ausmees, M.** 139
- Baburin, A.** 71, 299  
**Bakhoff, M.** 95, 362  
**Beilmann, A.** 38  
**Birkenfeldt, R.** 278, 331, 530  
**Bradwejn, J.** 483
- Dejev, A.** 325
- Eelma, K.** 402  
**Eelmäe, J.** 200  
**Ehrenberg, A.** 556  
**Einberg, U.** 129  
**Ellamaa, A.** 463  
**Ester, E.** 316  
**Everaus, H.** 66, 417
- Golovljova, I.** 99, 103  
**Gornoi, K.** 299  
**Graf, A.** 83  
**Gross, J.** 547  
**Grünberg, H.** 167, 334
- Haavel, A.** 287  
**Hanstein, S.** 87  
**Harro, H.** 299  
**Harro, J.** 14  
**Heinsoo, M.** 200  
**Hinrikus, T.** 417  
**Hint, E.** 545  
**Hörte, L.-G.** 143
- Ilves, P.** 296
- Jakovleva, K.** 66  
**Jannus-Pruljan, L.** 499  
**Jolanki, R.** 520  
**Jõgiste, A.** 132, 196, 506  
**Jõks, S.** 132  
**Jõks, U.** 196  
**Järv, A.** 316
- Kaasik, A.-E.** 3, 465  
**Kaasik, T.** 143  
**Kaik, J.** 15, 149, 453  
**Kaik, V.** 453  
**Kalda, R.** 76  
**Kaljuste, T.** 325  
**Kaldmäe, P.** 139, 222  
**Kallas, A.** 417  
**Kallassalu, H.** 490
- Kanter, E.** 383  
**Kapak, M.** 406  
**Kariis, T.** 53  
**Karvonen, A.-L.** 494  
**Kask, V.** 466  
**Kaude, J.** 68, 177  
**Kaup, R.** 325  
**Kaur, S.** 218  
**Keldrima, V.** 282  
**Kerbo, N.** 196  
**Kingisepp, P.-H.** 396  
**Kisand, Kai** 494  
**Kisand, Kalle** 494  
**Kivastik, J.** 396  
**Kivilo, A.** 362  
**Kolbassova, O.** 547  
**Kremerman, I.** 106, 110  
**Krivda, N.** 241  
**Krohn, K.** 494  
**Kronk, V.** 475  
**Krooni, P.** 378  
**Kuklane, M.** 200  
**Kull, I.** 53  
**Kull, M.** 303, 443  
**Kurtenkov, O.** 550  
**Kurvet, A.** 393  
**Kutsar, K.** 88, 186, 195, 268, 282, 366, 562  
**Kuusma, M.** 286, 569, 571  
**Kõljalg, S.** 57  
**Kõrgema, R.** 241  
**Käbin, I.** 358, 457
- Laan, I.** 93  
**Laan, M.** 472  
**Laane, P.** 205  
**Laheäär, M.** 547  
**Laidmäe, V.-I.** 351  
**Laisaar, T.** 291  
**Laisaar, V.** 291  
**Laitinen, Lauri A.** 339  
**Laks, T.** 280  
**Lapidus, I.** 347  
**Laubre, R.** 425  
**Leesment, L.** 115  
**Lember, M.** 15, 379  
**Lemming, L.** 490  
**Lenzner, A.** 278  
**Levin, A.** 461, 479, 566  
**Levkov, L.** 22  
**Liiv, A.** 16  
**Liivamägi, H.** 167  
**Lillak, E.** 499  
**Lilleorg, A.** 393, 545  
**Loit, H.-M.** 499  
**Loogna, N.** 520  
**Luik, E.** 66  
**Lutter, P.** 547  
**Lüdimois, S.** 379
- Maaross, H.-I.** 402  
**Maaross, J.** 402  
**Mae, S.** 520  
**Maimets, M.** 542  
**Malikova, L.** 534
- Malõgin, S.** 99  
**Malõgina, I.** 99  
**Marandi, T.** 316  
**Meren, M.** 499  
**Mesikepp, A.** 95  
**Metsvaht, T.** 513  
**Mikelsaar, M.** 82, 276, 371  
**Mitrofanova, H.** 303  
**Mittšenkov, V.** 121  
**Männik, L.** 121  
**Märtin, J.** 99, 196  
**Mürsepp, J.** 316
- Nemvalts, V.** 402  
**Ney, J.** 121  
**Nõmmela, R.** 214
- Ormisson, A.** 18, 227, 556  
**Ott, K.** 106  
**Ott, P.** 22
- Pank, M.** 402  
**Podar, T.** 129  
**Priimägi, L.** 99, 106, 110  
**Pšenitšnikov, I.** 205  
**Pöder, A.** 310, 413  
**Pöder, H.** 406  
**Pölluste, L.** 499  
**Pärilin, T.** 316  
**Pärna, E.** 218  
**Püttsepp, E.** 291
- Raamets, K.** 139  
**Rahu, M.** 299, 490  
**Rannamäe, R.** 88  
**Raud, R.** 115  
**Raukas, E.** 499  
**Raukas, M.** 99  
**Redko, L.** 121  
**Rekkaro, R.** 222  
**Rommel, R.** 453  
**Riispere, M.** 163  
**Rimm, H.** 30, 231  
**Ristimäe, T.** 238, 314, 435  
**Rjumin, A.** 208  
**Roostar, L.** 291  
**Roots, I.** 425  
**Ruut, J.** 316  
**Rägo, L.** 316  
**Rägo, T.** 129, 163
- Saarma, J.** 170  
**Saarma, M.** 316  
**Sabuldo, I.** 241  
**Salupere, V.** 253, 429  
**Sarap, V.** 113  
**Sarapuu, K.** 259  
**Sepp, E.** 513  
**Sergejeva, Z.** 121  
**Silla, R.** 117  
**Sillastu, H.** 191, 339, 534  
**Silm, H.** 192, 218
- Solodkaja, E.** 325  
**Sooväli, E.-M.** 264  
**Sultsmann, M.-K.** 490  
**Suurorg, L.** 85, 139, 222  
**Sõritsa, A.** 22, 185
- Špilova, T.** 149, 205  
**Slik, J.** 483
- Zilmer, K.** 106, 186  
**Zingfield, N.** 241
- Taaler, O.** 547  
**Tallo, A.** 192, 279, 289  
**Tallo, T.** 106  
**Talvik, I.** 523  
**Talvik, T.** 296  
**Tamkivi, E.** 402  
**Tammai, L.** 99  
**Tamme, J.** 490  
**Tatar, T.** 520  
**Tauts, E.** 393  
**Tarvainen, K.** 520  
**Teesalu, R.** 238, 314, 435  
**Tefanova, V.** 106, 110  
**Teichmann, M.** 520  
**Tekkel, M.** 181  
**Teoste, M.** 117  
**Thetloff, M.** 296, 314  
**Thomson, H.** 387  
**Tikk, A.** 200  
**Tint, P.** 425  
**Tomberg, T.** 200  
**Traat, A.** 167, 334  
**Trei, T.** 196, 506  
**Truupõld, A.** 25, 123  
**Truupõld, T.** 25, 123  
**Täht, I.** 499
- Uibo, O.** 163  
**Uibo, R.** 494  
**Uibu, J.** 19  
**Ustina, V.** 99  
**Uus, K.** 443  
**Uusküla, A.** 45, 413  
**Uustalu, R.** 473
- Valdes, V.** 244, 263  
**Vasar, E.** 483  
**Vasar, H.** 316  
**Vasar, V.** 316, 483  
**Vassilenko, V.** 103  
**Veidebaum, T.** 393  
**Veideman, T.** 499  
**Venesaar, M.** 461  
**Veske, M.** 490  
**Viires, M.** 417  
**Viirsalu, V.** 248  
**Viitak, A.** 117  
**Viktorova, J.** 196  
**Vokk, R.** 20  
**Volož, O.** 325  
**Võhandu, L.** 362  
**Värnik, A.** 21, 260  
**Vään, S.** 316

# AASTASISUKORD 1997

Kaasik, A.-E. — Eesti rahvastiku tervis ja selle parandamise perspektiivid . . . . .	3
Pilguheit läbikäidud teele — "Eesti Arst" . . . . .	75

## KÜSITLUS

Mida ette võtta rahvatervise parandamiseks Eestis? . . . . .	13
--	----

## PROFÜLAKTILISE MEDITSIINI INSTITUUDI TEADUSUURINGUID

Kremerman, I., Tefanova, V., Priimägi, L. — Interferoonsüsteemi seisund ägedat viirushepatiiti põdejatel . . . . .	110
Leesment, L., Raud, R. — Enteroviiruste vees leviku seire . . . . .	115
Mittšenkov, V., Männik, L., Sergejeva, Ž., Ney, J., Redko, L. — Kaadmiumi- ja seatinasisaldus toiduainetes ning nitraatide ja nitritite mõju nende elementide ladestumisele organismis . . . . .	121
Priimägi, L., Ustina, V., Märtn, J., Tammai, L., Malõgin, S., Malõgina, I., Raukas, M., Golovljova, I. — HIV-nakkuse levik Eestis aastail 1988—1995 . . . . .	99
Sarap, V. — Enteroviirusnakkuste levik Eestis aastail 1991—1995 . . . . .	113
Silla, R., Viitak, A., Teoste, M. — Mikroelementide biomonitoring lastel . . . . .	117
Tefanova, V., Kremerman, I., Priimägi, L., Tallo, T., Zilmer, K., Ott, K. — Immuunsüsteemi funktsionaalse seisundi hindamine ägeda B- ja C-viirushepatiidi korral . . . . .	106
Vassilenko, V., Golovljova, I. — Eestis isoleeritud puukentsfaliidiviiruse antigeense struktuuri iseloomustus . . . . .	103

## TEOORIA JA PRAKTIKA

Ani, R., Mitrofanova, H., Kull, M. — Ümar- müringtoomia hilistulemused . . . . .	303
Einberg, Ü., Podar, T., Adojan, B., Rāgo, T. — Lapseea insuliinisõltuva suhkurtõve sümptomaatikast . . . . .	129
Heinsoo, M., Eelmäe, J., Tomberg, T., Kukkane, M., Tikk, A. — Kas subarahnoidaalse hemorraagiaga haiged vajavad intrakraniaalse rõhu monitoorimist? . . . . .	200
Ilves, P., Thetloff, M., Talvik, T. — Aju verevoolu kiirus ajalistel vastündinutel esimesel elunädalal . . . . .	296
Jannus-Pruljan, L., Loit, H.-M., Lillak, E., Meren, M., Põlluste, J., Raukas, E., Täht, I.,	

Veideman, T. — Postiküsitlus bronhiaalastma, kroonilise bronhiidi ja respiratoorsete sümptomite väljaselgitamiseks (FinEsS-i uuring) . . . . .	499
Jõgiste, A., Märtn, J., Kerbo, N., Jõks, U., Viktororva, J., Trei, T. — Andmeid tulareemias kohta Eestis . . . . .	196
Jõgiste, A., Trei, T. — Soolenakkushaiguste toidupuhangud Eestis . . . . .	506
Jõks, S., Jõgiste, A. — Poliomieliit Eestis . . . . .	132
Kaasik, T., Hörte, L.-G., Andersson, R. — Vigastused surmapõhjusena Eestis ja Rootsis . . . . .	143
Kaldmäe, P., Suurorg, L., Raamets, K., Ausmees, M. — Tervissõltuva heaoluseisundi (health related fitness) hindamine . . . . .	139
Kallas, A., Viires, M., Hinrikus, T., Eeveraus, H. — Faktor VIII — von Willebrandi faktori kompleks hemofilia A asendusravis kasutatavates erinevates faktor VIII preparaatides . . . . .	417
Karro, H., Rahu, M., Gornoi, K., Baburin, A. — Sünnikaalu jaotumine raseduse kestuse järgi Eestis aastail 1992—1994 . . . . .	299
Kingisepp, P.-H., Kivastik, J. — Lämmastiku üksikhingamistesti rakendamise kopsude funktsionaalse seisundi hindamisel . . . . .	396
Kisand, Kai, Kisand, Kalle, Karvonen, A.-L., Krohn, K., Uibo, R. — Autoantikehad primaarse biliaarse tsirroosi korral . . . . .	494
Laane, P., Šipilova, T., Pšenitšnikov, I. — Müokardi valutu isheemia tähtsus südame isheemiatõve prognoosi määramisel . . . . .	205
Laisaar, T., Laisaar, V., Püttsepp, E., Roostar, L. — Pleuraempüem — konservatiivse ravi võimalused . . . . .	291
Lilleorg, A., Tauts, E., Kurvet, A., Veidebaum, T. — DNA ploidsuse ja S-fraktsiooni suuruse määramine rinnavähihaigete kasvajakoes . . . . .	393
Loogna, N., Jolanki, R., Tarvainen, K., Mae, S., Tatar, T., Teichmann, M. — Epok-süvaigust põhjustatud kutsekahjustused . . . . .	520
Maaroos, J., Nemvalts, V., Tamkivi, E., Pank, M., Eelma, K., Maaroos, H.-I. — Südame isheemiatõve riskitegurid ja individuaalse tervisekasvatuse tulemused projektis "Inimene ja keskkonna tervis Eesti saartel" . . . . .	402
Marandi, T., Ruut, J., Rāgo, L., Agan, T., Aru, J., Ester, E., Jārv, A., Mürsepp, J., Pärlin, T., Vään, S., Vasar, H., Saarma, M., Vasar, V. — Amitriptüliini ja imipramiini plasmakontsentratsioonide seos nende erinevate manustamisviiside ja ravi efektiivsusega depressioonihaigetel . . . . .	316
Nõmmela, R. — Kolju ehituse iseärasused hambumusanomaaliatega lastel vahelduva hammaskonna perioodil (7—12 aastani) . . . . .	214

Pöder, A. — Klamüdiioosi, ureaplasmoosi ja mükoplasmoosi ravi ofloksatsiiniga . . . . .	310
Pöder, A., Uusküla, A. — Gonorröa ravi <i>Unasyn</i> iga . . . . .	413
Pöder, H., Kapak, M. — Hüpertooniahaigete diferentseeritud kuurortravi sõltuvalt nende kardiorespiratoorse süsteemi funktsionaalsest seisundist . . . . .	406
Rimm, H. — Psühholoogilise hetkeseisundi diagnostiline väärtus somaatiliste haiguste ravis . . . . .	30
Ristimäe, T., Thetloff, M., Teesalu, R. — Südame löögisageduse muutlikkuse seos ventrikulaarsete rütmihäiretega kerge südamepuudulikkuse all kannatavatel haigetel . . . . .	314
Rjumin, A. — Somatoformsete häiretega haigete aleksitüümiafenomeni uurimine psühhoteeraapia ajal . . . . .	208
Sepp, E., Metsvaht, T. — Vastsündinute bakterieemiate etioloogiline struktuur ja laboratoorne diagnoosimine Tartu Lastekliiniku intensiivraviosakonna andmeil . . . . .	513
Silm, H., Kaur, S., Pärna, E. — Fusidiinhapet sisaldavate preparaatide kasutamine infitseerunud nahahaiguste ravis . . . . .	218
Suurorg, L., Kaldmäe, P., Alliksoo, S., Rekaro, R. — Tallinna 14—15-aastaste kooliõpilaste infoallikad suguhaigusi ja seksuaalkäitumist puudutavates küsimustes . . . . .	222
Sõritsa, A., Levkov, L., Ott, P. — Esimene sünnitus Eestis munarakudoonorluse tulemusena . . . . .	22
Šlik, J., Aluoja, A., Vasar, V., Vasar, E., Bradwejn, J. — Koletsüstokiniin-tetrapeptiidi psühhofüsioloogilise toime võrdlev uuring tervetel isikutel ja paanikahäiretega patsientidel . . . . .	483
Tamme, J., Rahu, M., Kallassalu, H., Sulzmann, M.-K., Lemming, L., Veske, M. — C-hepatiidi-antikehade levimus veredoonoritel Eestis aastail 1995—1996 . . . . .	490
Thomson, H. — Pahaloomuliste kasvajate territoriaalsest levikust Eestis . . . . .	387
Tint, P., Roots, I., Laubre, R. — Töökeskkonnategurid ja kutehaigused . . . . .	425
Truupõld, T., Truupõld, A. — Tuberkuloosi patomorfoosist Tartu prosektoori lahanguandmeil ajavahemikul 1955—1994 . . . . .	25
Truupõld, T., Truupõld, A. — Tuberkuloos põhi- ja kaasnenud haigusena Tartu prosektoori lahangumaterjalis ajavahemikul 1955—1994 . . . . .	123
Volož, O., Dejev, A., Kaljuste, T., Kaup, R., Solodkaja, E., Abina, J. — Eesti elanike suremuse prognoosimine pikaajaliste prospektiivsete epidemioloogiliste uuringute alusel . . . . .	325

## ÜLEVAATED

Aasvee, K. — Hüperkolesteroleemia osa aterosogeneesis ja lipiidide taset langetava ravi tähtsus südame isheemiatõve sekundaarses preventsiioonis . . . . .	154
Altraja, A., Sillastu, H., Laitinen, L. A. — Leukotrieenid — seosed bronhiaalastma patogeneesiga . . . . .	339
Beilmann, A. — Uued epilepsiaravimid . . . . .	39
Birkenfeldt, R. — Pahaloomuliste kasvajatega assotsieeruvad reumatoloogilised sündroomid . . . . .	331
Birkenfeldt, R. — Uusi seisukohti koksartroosi ja gonartroosi ravis . . . . .	530
Grünberg, H., Traat, A. — Perekondlik hüpfostateemiline rahhiit . . . . .	334
Kaik, J., Šipilova, T. — QT-intervalli dispersiooni määramine: mitteinvasiivne meetod kardiaalsest äkksurmast ohustatud haigete identifitseerimiseks . . . . .	149
Kariis, T., Kull, I. — Endoskoopiline ultraheli — uuemaid uurimismeetodeid gastroenteroloogias . . . . .	53
Maimets, M. — Neljanda põlvkonna tsefalosporiinid . . . . .	542
Malikova, L., Sillastu, H. — Bronhiaalastma kulu ja ravi iseärasused rasedatel . . . . .	534
Ormisson, A. — Eesti tänane perinataalmaastik . . . . .	227
Rimm, H. — Afektiivsus teoorias ja praktikas: tunnete skaala (TUSK) usaldusväärsus ja kehtivus psühholoogilise hetkeseisundi hindamisel . . . . .	231
Salupere, V. — Kroonilise hepatiidi ja maksa-tsirroosi klassifitseerimisest . . . . .	429
Talvik, I. — Hüpoksilis-isheemiline entsefalopaatia . . . . .	523
Teesalu, R., Ristimäe, T. — Alkohol ja südame isheemiatõbi . . . . .	238
Teesalu, R., Ristimäe, T. — Hüperlipideemia mõjutamine kui südame isheemiatõve primaarse ja sekundaarse preventsiiooni oluline komponent . . . . .	435
Uus, K., Kull, M. — Otoakustiliste emissioonide registreerimine: uudne objektiivse kuulmisuuringu võimalus nüüd ka Eestis . . . . .	443
<b>KOGEMUSTE VAHETAMINE JA KASUISTIKA</b>	
Gross, J., Kolbassova, O., Laheäär, M., Lutter, P., Taaler, O. — Kogemusi kodade virvendusarütmia ( <i>fibrillatio atriorum</i> ) ravimisel kardioloogiaosakonnas . . . . .	547
Grünberg, H., Traat, A., Liivamägi, H. — Wegeneri granulomatoos . . . . .	167

Hint, E., Lilleorg, A. — Rinnavähk emal ja tütreil . . . . .	545
Kaik, J., Rimmel, R., Kaik, V. — Holteri monitooring fikseeris kardialse äkksurma . . . . .	453
Lapidus, I. — Infektsioosse endokardiidi harvaesinev tüsistus . . . . .	347
Luik, E., Jakovleva, K., Everaus, H. — Kasuistikast hematoloogias . . . . .	66
Rägo, T., Uibo, O., Riispere, M. — Peutzi-Jeghersi sündroom 11-aastasel poeglapsel . . . . .	163
Zingfield, N., Sabuldo, I., Alektorov, M., Krivda, N., Kõrgema, R. — Sakraalanesteesia Pelgulinna Haigla uurimismaterjali põhjal . . . . .	241

## TERVISHOIUTÖÖ KORRALDUS

Eestis 1996. aastal registreeritud nakkushaigused . . . . .	180
Eestis 1997. aasta I poolaastal registreeritud nakkushaigused . . . . .	469
Kaude, J. — Radioloogiaalase väljaõppe osatähtsus rahva tervishoius . . . . .	177
Kõljalg, S. — Esmane hospitaalinfektsiooni kontrolli kogemus . . . . .	57
Laidmäe, V.-I. — Tervis — eluga toimetuleku oluline eeldus . . . . .	351
Valdes, V. — Tallinna Keskhaigla patoloogikum . . . . .	244

## ARSTITEADUSE AJALOOST

Kaude, J. — Ülemaailmsetest eesti arstiteadlaste päevadest . . . . .	68
Käbin, I. — 100 aastat kirurgide steriliseeritud kummikinnaste kasutuselevotust . . . . .	358
Käbin, I. — Eksperimentaal-teadusliku farmakoloogia sünnist 150 aastat . . . . .	457
Saarma, J. — 120 aastat psühhiaatriaigla rajamisest Tartus . . . . .	170
Viirsalu, V. — Tartu radioloogide ja onkoloogide tähtpäevi aastail 1996 ja 1997 . . . . .	248

## MÕTTEVAHETUS

Ellamaa, A. — Kas mitte aususe defitsiit? . . . . .	463
Kaasik, A.-E. — Intensiivravi või eutanaasia . . . . .	465
Kalda, R. — Perearst ja erakorraline abi — Euroopa kogemus . . . . .	76
Kask, V. — Mõtteid artikli "Neonataalmeditsiini eetilisi probleeme" kohta . . . . .	466
Kurtenkov, O. — <i>Helicobacter pylori</i> infektsioon ja gastroduodenaalne patoloogia: ületähtsustamine, vastuolud, kontseptsiooni viljakus . . . . .	550
Levin, A., Venesaar, M. — Neonataalmeditsiini eetilisi probleeme . . . . .	461
Salupere, V. — <i>Helicobacter pylori</i> kliiniline tähendus — poolt ja vastu . . . . .	253

Sarapuu, K. — Tuberkuloosi diagnoosimiseks ei piisa lahanguandmetest . . . . .	259
Võhandu, L., Kivilo, A., Bakhoff, M. — Subjektiiivsetelt hinnangutelt objektiivsetele otsustele . . . . .	362

## MITMESUGUST

Baburin, A. — Kuidas saada epidemioloogia-magistriks . . . . .	71
Ormisson, A., Ehrenberg, A. — Perinataalabi regionaliseerimine . . . . .	556
Sooväli, E.-M. — Patsientide ootused ja hinnangud õe tööle . . . . .	264
Tekkel, M. — Kirjaliku ankeetküsitluse metoodika . . . . .	181
Valdes, V. — Mõtteid artikli "Meeste ja naiste suitsiidid Eestis aastail 1970—1994" kohta . . . . .	263
Värnik, A. — Meeste ja naiste suitsiidid Eestis aastail 1970—1994 . . . . .	260

## VÄLISMAALT

Kutsar, K. — Rahuvalvamine arsti pilgu läbi.	
1. Rahuvalvearstina Lõuna-Norras . . . . .	268
Kutsar, K. — Rahuvalvamine arsti pilgu läbi.	
2. Rahuvalvearstina Lõuna-Liibanonis . . . . .	366
Kutsar, K. — Rahuvalvamine arsti pilgu läbi.	
3. Sõjameditsiinialane väljaõpe Norra Rahuvalvepataljonis . . . . .	562

## KAADRI ETTEVALMISTAMINE

Meditsiinidoktor Kristina Allikmets . . . . .	371
Meditsiinidoktor Tõnis Karki . . . . .	82
Meditsiinidoktor Toomas Kivastik . . . . .	274
Meditsiinidoktor Reet Mändar . . . . .	82
Meditsiinidoktor Triin Parik . . . . .	374
Meditsiinidoktor Paavo Pokk . . . . .	275
Meditsiinidoktor Svetlana Päi . . . . .	276
Meditsiinidoktor Triin Rimmel . . . . .	274
Meditsiinidoktor Maarike Sallo . . . . .	376
Tallinna Meditsiinkooli 1997. aasta lõpetajad . . . . .	468
Tartu Meditsiinkooli 1997. aasta lõpetajad . . . . .	276
	471
Tartu Ülikooli arstiteaduskonna 1997. aasta lõpetajad . . . . .	467

## KONVERENTSID JA NÕUPIDAMISED

Birkenfeldt, R. — Konverents "Selektiivsed COX-2 inhibiitorid: farmakoloogia, kliiniline efekt ja ravi potentsiaal" . . . . .	278
Graf, A. — XIV rahvusvaheline Puijo sümpoosion "Füüsiline aktiivsus, dieet ning südame- ja veresoonkonnahaigused — uus lähenemine vanadele faktidele" . . . . .	83

<b>Hanstein, S.</b> — Euroopa Näo-lõualuukirurgide Assotsiatsiooni juubelikongress . . . . .	87	<b>Zilmer, K.</b> — Nakkuspatoloogias domineerivad respiratoorsed infektsioonid ja soolenakkused . . . . .	186
<b>Laks, T.</b> — Seminar — kolmanda põlvkonna kaltsiumiantagonist <i>Lacipil</i> . . . . .	280	<b>TÄHTPÄEVAD</b>	
<b>Lenzner, A.</b> — XII rahvusvaheline günekoloogias, sünnitusabis ning uroloogias esinevaid nakkusi käsitlev konverents . . . . .	278	Akivo Lenzner . . . . .	93
<b>Suurorg, L.</b> — Rahvusvaheline konverents "Suitsuvaba Euroopa — suits või tervis" . . . . .	85	Rudolf Markovitš . . . . .	93
<b>Sõritsa, A.</b> — III bioetikasümposium "Medit-siiniline abistav reproduktsioon ja inimembrüo kaitse" . . . . .	185	Ludmilla Priimägi . . . . .	380
<b>Tallo, A.</b> — Töötervishoiu Keskuse ja Eesti Töötervishoiu Arstide Seltsi konverents "Miks ei hoolita tööinimese tervisest?" . . . . .	279	Olga Voloč . . . . .	565
<b>ARSTIDE SELTSIDES</b>		<b>QUAESTIONES LINGVAE ESTONICAE IN MEDICINA</b>	
<b>Krooni, P.</b> — Eesti Tervisekaitse Selts — 30 . . . . .	378	<b>Laan, I.</b> — <i>Health</i> -terminite täpsustusi . . . . .	93
<b>Laan, M.</b> — Eesti Kardioloogide Seltsis . . . . .	472	<b>IN MEMORIAM</b>	
<b>Lüdimois, S., Lember, M.</b> — Eesti Perearstide Selts viieaastane . . . . .	379	Ester Kallas 20.I 1935—6.III 1997 . . . . .	271
<b>Uustalu, R.</b> — Eesti Tervisekaitse Seltsi juubelikonverents . . . . .	473	Laur Karu 23.VI 1942—7.XII 1996 . . . . .	188
<b>INTERVJUU</b>		Helgi Kivilo 13.IV 1937—24.IX 1997 . . . . .	569
<b>Keldrima, V.</b> — Tallinna tervishoiuprobleeme . . . . .	282	Vootele Laisaar 18.XII 1937—6.XII 1996 . . . . .	271
<b>Kronk, V.</b> — Mõnda Eesti Kaitseväe meditsiiniteenistusest . . . . .	475	Heino Linkolm 13.VII 1943—14.I 1997 . . . . .	190
<b>Levin, A.</b> — Neonataalabi korraldus ja neonataalmeditsiini arenguperspektiivid Eestis . . . . .	566	Maie Porila 10.IX 1941—25.VII 1997 . . . . .	478
<b>Rannamäe, R.</b> — Tervisekaitse on põhiseaduslik õigus . . . . .	88	Edgar Saar 11.I 1932—7.XII 1996 . . . . .	190
		Leo Schotter 19.III 1917—2.IV 1997 . . . . .	272
		Uno Sibul 22.VII 1927—1.V 1997 . . . . .	382
		Hannes Tääkre 15.XII 1952—5.VII 1996 . . . . .	95
		Saima Valdma 11.V 1928—25.IX 1997 . . . . .	569
		<b>KROONIKA</b> . . . . .	
			95,
			191,
			286,
			383,
			480,
			570

# Tomorrow's Promise Today

R i n n a v ä h k  
M u n a s a r j a v ä h k  
K o p s u v ä h k

**TAXOL®**  
paclitaxelum

#### **Omadused**

TAXOLi infusioonikontsentraat sisaldab 6 mg/ml paklitakseeli. Paklitakseel püsib mikrojuhulite võrgustiku normaalse dünaamika rakkude metafaasis ja seeläbi häirub kasvajakaku mitoos.

#### **Näidustused**

Kaugelearenenud munasarja ja rinnanäärme kartsinoom.

#### **Annustamine**

Munasarja ning rinnanäärme kartsinoomi korral on soovitatav TAXOLi annus 175 mg/m<sup>2</sup> manustatuna 3-tunni kestel 3-nädalase intervalliga ravikuuride vahel. Enne TAXOLi manustamist tuleb patsiendile määrata sobiv premedikatsioon (glükokortikosteroid, antihistamiinikum ja H<sub>2</sub>-blokaator). TAXOLi manustamiseks kasutada polüvinüülkloriidi mittesisaldavat infusioonisüsteemi <0,22 µm membraanfiltriga.

#### **Vastunäidustused**

Allergia paklitakseelile või ravimi mistahes komponendile (Cremophor.E EL). Rasedus ja imetamine. Neutropeenia alla 1,5x10<sup>9</sup>/l.

#### **Hoiatused**

TAXOLi võib manustada kemoterapias kogunud arsti järelevalve all, käepärast peab olema varustus anafülaksia esmaabiks.

#### **Koostoimed**

Tsimetiidini kasutamine premedikatsiooniks ei mõjuta paklitakseeli kliinist. Ketokonatsool võib aeglustada TAXOLi metabolismi. Müelosupressiooni risk on väiksem, kui TAXOLi manustatakse pärast tsisplatiini.

#### **Kõrvaltoimed**

Müelosupressioon (neutropeenia, trombots, topeenia, aneemia), selle risk on väiksem, kui TAXOLi manustati 3-tunnilise infusioonina võrreldes 24-tunnisega. Allergia (anafülaksia, urtikaaria). Perifeerne neuropaatia, artralgiad ja müalgia. Alopeetsia. Iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus. Lokaalsed reaktsioonid veenipunktsiooni kohas.

#### **Säilitamine**

2 aastat toatemperatuuril (15...25°C), valguse eest kaitstult.

#### **Pakendid**

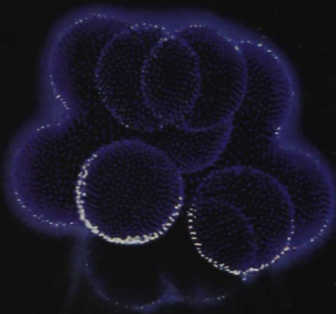
30 mg paklitakseeli klaasviaalis.

#### **Müügiloa hoidja**

Bristol-Myers Squibb Eesti AS.  
Koidula 13 A  
Tallinn EE0001

#### **Täiendav informatsioon**

Täpsemat informatsiooni TAXOList saab müügiloa hoidjalt.



**TAXOL®**  
paclitaxel



**Bristol-Myers Squibb**

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

ESIMENE NELJANDA GENERATSIOONI TSEFAL

# MAXIPIME® IV/IM

## tsefepiim

/pulber süstelahuse valmistamiseks/

B  
1875  
1997,6  
108936

### ESMAVALIKU RAVIM RASKETE INFEKTSIOONIDE EMPIIRILISES RAVIS

Lai toimespekter grampositiivsetesse ja gramnegatiivsetesse mikroobidesse, k.a.

*Citrobacter,*  
*Enterobacter spp.*  
*Pseudomonas,*  
*Proteus,*  
*Serratia*

Madal tõenäosus resistentsuse tekkeks võrreldes kolmanda generatsiooni tsefalosporiinidega<sup>1)</sup>



### ERINEVUSED KOLMANDA GENERATSIOONI TSEFALOSPORIINIDEST

- ◆ Laiem toimespekter
- ◆ Madal tõenäosus  $\beta$ -laktamaaside indutseerimiseks<sup>1)</sup>
- ◆ Tungib kiiremini läbi gramnegatiivse mikroobi raku seina<sup>1)</sup>
- ◆ On stabiilne enamiku  $\beta$ -laktamaaside toime suhtes<sup>2)</sup>



TARTU ÜLIKOOLI RAAMATUKOGU



000108936

TARTU ÜLIKOOLI RAAMATUKOGU



1 0300 00069863 1

Viaalid

500 mg  
1000 mg  
2000 mg



### Annustamine taiskasvanutele

Infektsiooni tüüp	Doos
Kerged ja keskmise raskusega infektsioonid	500 - 1000 mg x 2 i/v või i/m
Rasked ja eluohtlikud infektsioonid	2000 mg x 2 i/v

1) Maxipime Product Monograph, 1996  
 2) Sanders cc. Cefepime: The next generation? Clin Infect Diseases, 1993;17:369-379  
 3) 4<sup>th</sup> Generation Cephalosporins, 1 of Chemotherapy, 1996;8-2

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



Bristol-Myers Squibb