



EESTI ARST

Nr 8

August 2001

Tõhus põletiku- ja valuvastane ravim



Ravimvorm ja toimeaine sisaldus: 1 retardtablett sisaldab 25 mg kiiresti vabanevat diklofenaknaatriumi ja 125 mg aeglaselt vabanevat diklofenaknaatriumi. **Näidustused:** valu, reumaatilised haigused. **Pakend:** Pakendis 10 retardtabletti. **Retseptiravim. Müügiloa hoidja:** ratiopharm GmbH, Saksamaa. **Tootja:** Merckle GmbH, Saksamaa. **Täiendav informatsioon:** AS PMS Tallinn, Põllu 89 b, 10 920 Tallinn, tel 6777 921, faks 6777 918.

Diclofenac-ratiopharm® uno

Retardtabletid

- 150 mg diklofenaknaatriumi 1 tabletis
- efektiivne plasmakontsentratsioon ööpäeva vältel
- kiire toime algus
- manustamine 1 kord ööpäevas
- tabletil uudne Geomatrix struktuur (vt. Conte et al., 1993; Conte et al., 1994)



SINU TERVISE NIMEL

ratiopharm

EngerixTMB

rekombinantne hepatiit B vaktsiin



KUI HOOLID LAPSE TULEVIKUST



GlaxoSmithKline Eesti
Pärnu mnt 67A
10134 Tallinn
Tel. 667 6900

Ravimi täielik informatsioon
vt. Pharmaca Estica
või küsi
GlaxoSmithKline Eesti filiaalist

MONOPRIL®

F O S I N O P R I I L

AKE inhibiitor

arteriaalse hüpertensiooni ja südamepuudulikkuse raviks.

Nüüd 90%
SOODUSTUSEGA
– hüpertooniatõve korral



ESIMESENA MONOPRIL®

- annustamine üks kord ööpäevas
- algannus 10 mg x 1
- tavaline raviannus 10-40 mg x 1
- väga sobilik eakatele patsientidele ja diabeetikutele – kompensatoorne eliminatsioon maksa kaudu neerufunktsiooni häire korral

Tabletid: 10 mg 28 tabl.
20 mg 28 tabl.

RETSEPTIRAVIM

Täielik ravimi informatsioon vt. Pharmaca Estica.
Bristol-Myers Squibb Eesti AS
Sepise 18, 11415 Tallinn
tel. 6401 301
faks 6401 302



www.lamisilinfo.com

Retseptiravim

Annustamine: 1 tablett ööpäevas

Esmavaliku ravim dermatofütooside korral

- ★ Kõrge mükoloogilise tervistumise aste
- ★ Vähe kõrvaltoimeid
- ★ Vähem koostoimeid teiste ravimitega
- ★ Soodsaim ravi

**Efektiivne ravi
küüneseenhaiguste
vastu**



Viited: 1. British Journal of dermatology 1999, 141 (Suppl. 56):1-4 2. E Glyn, V Evans, B Sigurgeirsson et al, Double blind, randomised study of continuous terbinafine compared with intermittent itraconazole in treatment of toenail onychomycosis, BMJ 1999, 318: 1031-1035 (17 Apr) 3. M Hall, C Monka, P Krupp, D O'Sullivan et al, Safety of oral Terbinafine. Results of a PMS Study in 25 884 Patients, Archives of Dermatology, October 1997. 4. H I Katz, Drug Interactions of the newer oral antifungal agents, British Journal of dermatology 1999, 141 (Suppl. 56):26-32

Lisainformatsioon:

Novartis Pharma Services Inc. Eesti filiaal Narva mnt. 24, 10120 Tallinn Tel/Faks: 06 485 424



EESTI ARST

ILMUB ALATES 1922. AASTAST

80. AASTAKÄIK

TARTU ÜLIKOOLI
RAAMATUKOGU
SUNDEKSEMPLAR

SISUKORD

UURIMUSED

- Eesti Vähiregistri andmete täielikkuse uuring **K. Lang, M. Mägi, M. Tikk, T. Aareleid** 320
- Vanus ja uneapnoehaigus – riskitegurid ja päevased kaebused **M. Veldi, V. Vasar, T. Hion, T. Eller, J. Shlik, M. Kull** 325
- Seksuaalkäitumine 15 – 18 aastastel tütarlastel **M. Järvelaid, M. Pastik** 329

ÜLEVAATED

- Rauapuudusaneemia – lapsea sagedaim aneemia **H. Grünberg, K. Tomberg, M. Topmann** 331
- Rauapuudusaneemia – milline test on parim? **K. Tomberg, M. Topmann, H. Grünberg** 335
- Obstruktiivse uneapnoe sündroom ja selle CPAP-ravi kui ravi valikmeetod **E. Sõõru, A. Altraja** 341
- Süsteemse erütematooslupuse ja reumatoidartriidi ravi malaariavastaste preparaatidega ning selle kliinilised ja majanduslikud aspektid **A. Sonnenberg** 345

MÕELGE KAASA

HAIGUSJUHU KIRJELDUS

- Harva esinev kopsu blastoom koos aspergilloosi ja tuberkuloosiga **N. Lapidus, D. Andrejev, A. Arro, K. Sarapuu** 356

TERVISHOIUPOLIITIKA

- Ravimite piirhinnad – kahe teraga mõök **A. Kask** 360
- Konkurents või koostöö **T. Palu** 365
- Kas lastearstidel jätkub tulevikuoptimismi? **M.-A. Riikjärv** 368

UUDISKIRJANDUST MEDICINALT

EESTI ARSTIDE LIIDUS

- Palgaläbirääkimised mõõdukalt optimistlikus seisus **A. Lehtmets** 372
- Väljavõte Tallinna Arstide Liidu juhatus 19.06.2001. a koosoleku protokollist nr 24 373

KONVERENTSID JA NÕUPIDAMISED

- Rahvusvaheline geenitehnoloogia foorum 374

ÕNNITLEME

376

Eesti Vähiregistri andmete täielikkuse uuring

Katrin Lang¹, Margit Mägi², Merje Tikk³, Tiit Aareleid^{2,4} – ¹Tartu Ülikooli tervishoiu instituut,

²Eesti Vähiregister, ³Tartu Ülikooli Kliinikum, ⁴Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

vähk, registreerimine, andmete kvaliteet, Eesti Vähiregister

Täiuslik register sisaldab ühe täieliku ja täpse kirje iga vähijuhu kohta, mis on registreeritud hõlmava rahvastiku seas (1). Tegelikuses ei suuda ükski vähiregister tagada andmete 100%-list kvaliteeti (2). Vajakajäämisi võib esineda nii andmete täielikkuses kui täpsuses: esimene neist näitab, kui suur osa registri poolt hõlmavas rahvastikus diagnoositud vähijuhtudest on kantud registrisse, teine aga peegeldab registriandmete vastavust algallikas (s.o tervishoiuasutuste dokumentatsioonis) sisalduvale informatsioonile (3). Andmete kvaliteedi hindamiseks tehakse tavaliselt eriuringuid (4), mis võimaldavad avastada kõrvalekaldeid ning selgitada nende mõju registri andmete põhjal tehtavate statistiliste ja epidemioloogiliste uuringute valiidisusele¹. Näiteks kui osa vähijuhte jääb registrile teatamata, ei peegelda arvatud vähihaigestumuskordajad tegelikku olukorda. Vead vähipaikme, soo ja vanuse kohta laekunud informatsioonis aga ei võimalda saada õiget pilti vähihaigestumuse kohta. Vähijuhu puudumine registri andmebaasist moonutab kohortuuringute ja juhtkontrolluuringute tulemusi.

Vähijuhtude kohustuslik registreerimine Eestis (nagu kogu endises NSV Liidus) algas 1953. a. Eesti Vähiregister (EVR) asutati ENSV Tervishouministeriumi käskkirja alusel 1978. a (6, 7). EVRi praegune tegevus seadustati 2. veebruaril 2001. aastal sotsiaalministri määrusega nr 21 (8), mille alusel vähijuhtudest teatamine on kõigile arstidele ja patoloogidele kohustuslik. Teatis tuleb vormistada kõigi pahaloomuliste kasvaja (RHK-10 rubriigid C00–C97) ja *in situ* kartsinoomide (D00–D09) kohta. Lisaks kuuluvad teatamisele

kesknärvisüsteemi ja peaaju piirkonnas paiknevate sisesekreetsiooninäärmete hea ja ebaselge loomusega kasvaja (RHK-10 rubriigid D32–D33, D35.2–D35.4, D42–D43, D44.3–D44.5).

Alates 1994. aastast kõrvutab EVR oma andmeid korrapäraselt suuremate haiglate (Tartu Ülikooli Kliinikum, Tallinna Mustamäe Haigla) andmebaasidega, et välja selgitada ja registreerida teatamata jäänud vähijuhud. Käesolevas artiklis on kirjeldatud andmete täielikkuse kontrolli kahe näite põhjal.

Uurimismaterjal ja -meetodid

EVRi andmeid võrreldi 1998. aasta väljavõttega TÜ Kliinikumi Maarjamõisa haiglas statsionaarsel ravil viibinud haigete andmebaasist ja TÜ Kliinikumi kopsuhaigla raviteenuste arvete andmebaasist. Nagu enamik vähiregistreid maailmas, esitab EVR vähihaigestumusstatistika kaks aastat pärast vastava kalendriaasta lõppu (9), mistõttu 2000. aastal oli käsil 1998. aasta vähijuhtude andmete täpsustamine.

Väljavõte TÜ Kliinikumi Maarjamõisa haiglas statsionaarsel ravil viibinud haigete andmebaasist hõlmas RHK-10 rubriike C00–C97 ja D00–D48 (pahaloomulised kasvaja, kartsinoomid *in situ*, healoomulised, ebaselge või teadmata loomusega kasvaja). Andmefail sisaldas informatsiooni praeguse TÜ Kliinikumi järgmiste allüksuste kohta: anestezioloogia ja intensiivravi kliinik, kardioloogiakliinik, kardiovaskulaar- ja torakaalkirurgia kliinik, kirurgiakliinik, kõrvakliinik,

¹ Valiidus (ingl *validity*) näitab, missugusel määral mõõdab uuring seda, mida ta on plaanitud mõõta (5).

närvikliinik, silmakliinik, sisekliinik, traumatoloogia ja ortopeedia kliinik.

TÜ Kliinikumi kopsuhaigla (praegu TÜ Kliinikumi kopsukliinik) raviteenuste arvete andmebaasi väljavõte sisaldas andmeid 1998. aastal hospitaliseeritud patsientide kohta, kelle diagnoos kodeeriti pahaloolumulise kasvajana (RHK-10 rubriigid C00–C97). TÜ Kliinikumi kopsuhaigla raviteenuste arvete andmebaasi väljavõtte kõrvutamine EVRi andmebaasiga pakkus erilist huvi: võrreldes eelmise aastaga vähenes 1998. a umbes kaks korda sellest asutusest registrile laekunud vähiteatiste arv ja see viitas kaudselt alateatamisele.

Haiglafaille kõrvutati EVRi andmebaasiga, et selgitada, kas kõik teatamisele kuuluva diagnoosiga patsiendid on registreeritud. EVRis puudunud haigusjuhtude kohta saadeti päringud haiglatesse. Ühtlasi paluti EVRi töötajatel lubada tutvuda vastavate haiguslugudega. Kui haigusloo ülevaatamisel leidis kinnitust vähidiagnoosi paikapidavus, täideti teatis ja haigusjuht võeti EVRi andmebaasi. Sellist registreerimise moodust tuntakse termini "aktiivne päring" all (3).

Tulemused

TÜ Kliinikumi Maarjamõisa haigla

andmebaasi väljavõte sisaldas 698 haigusjuhtu, mis kuulunuksid registreerimisele EVRis. Pahaloolumiline kasvaja esines 640 patsiendil, ühel patsiendil diagnoositi kartsinoom *in situ*, 43 patsiendil kesknärvisüsteemi healoomuline, ebaselge või teadmata loomusega kasvaja, 15 patsiendil peaaju piirkonnas paiknevate sisesekretsiooninäärmete healoomuline, ebaselge või teadmata loomusega kasvaja. EVRil puudusid andmed 78 haigusjuhu kohta.

Haiguslugude alusel täideti teatised 48 patsiendi kohta (vt tabel 1). Erilist märkimist väärib, et 18 haigusloo vahelt leiti raviarsti poolt vormistatud vähiteatis, mis mingil põhjusel oli jäänud registrile saatmata. Andmebaaside kõrvutamise tulemusena registreeriti kõige sagedamini kesknärvisüsteemikasvajaid ning

eesnäärme- ja seedeelundite vähki (vt tabel 2). Ülejäänud 30 patsiendi kohta ei õnnestunud saada haiguslugu, sest see oli arhiivist välja laenutatud või avastati viga diagnoosi kodeerimisel haiglafailis (vt tabel 1). Tüüpilised vead olid mitte-kasvajalise haiguse kodeerimine kasvajana, healoomulise kasvaja kodeerimine pahaloolumilisena või *in situ* kartsinoomina, vale paikmekoodi kasutamine (näiteks peaaju asemel koljuluu), metastaasi käsitlemine algpaikmena (näiteks rinnavähi metastaasi silmakooa luulises osas käsitleti silma pahaloolumulise kasvajana).

TÜ Kliinikumi kopsuhaigla raviteenuste arvete andmebaasi väljavõte sisaldas 225 vähijuhtu. EVRis oli registreeritud 171 juhtu, kusjuures 62 juhu kohta pärines teatis TÜ Kliinikumi kopsuhaiglast ja ülejäänud juhtudel teistest raviasutustest, kus patsiendid olid samuti ravil viibinud. EVRil puudusid andmed 54 vähijuhu kohta (vt tabel 1). Aktiivse päringu teel kanti registrisse 30 juhtu (vt tabel 2). Neil patsientidel esines enim kopsu- ja kilpnäärmevähki (vastavalt 2,5% ja 11,7% kõigist Eestis 1998. aastal diagnoositud juhtudest). Ülejäänud 24 patsiendi kohta ei õnnestunud saada haiguslugu, esines diagnoosi kodeerimise viga raviteenuste arvete andmebaasis või polnud välja pandud kindlat vähidiagnoosi (vt tabel 1). Neid haigusjuhte EVR ei registreerinud. Kodeerimisvead seisnesid mitte-kasvajalise haiguse käsitlemises vähina või kopsu- ja kilpnäärmevähki käsitlemises algkoldena (õige algkolle sealjuures juba varem EVRile teatatud).

Arutelu ja järeldused

EVRi andmetel diagnoositi 1998. aastal Eestis 5891 uut vähijuhtu (10). TÜ Kliinikumi Maarjamõisa haiglas statsionaarsel ravil viibinud haigete andmebaasi väljavõtte alusel lisandus EVRi andmebaasi 37 uut vähijuhtu ehk 0,6% kõigist esmasjuhtudest 1998. aastal. TÜ Kliinikumi kopsuhaigla raviteenuste arvete andmebaasi väljavõtte ja EVRi andmebaasi kõrvutamise tulemusena registreeriti 30 uut vähijuhtu, mis moodustasid 0,5% kõigist esmasjuhtudest 1998. aastal. Seega võeti registrisse kahest

raviarstidest kokku 67 teatamata jäänud vähijuhtu, mis moodustab 1,1% 1998. aastal registreeritud vähi esmasjuhtudest Eestis.

Käesoleva uuringu tulemuste põhjal võib öelda, et kõige sagedamini jäi teatamata kopsu-, kilpnäärme- ja eesnäärmevähk. Eriti märkimisväärne oli kilpnäärmevähi alateatamine: registrist puudunud esmasjuhtude tõttu oleks vastav haigestumuskordaja osutunud 1998. aastal ligi 12% väiksemaks.

1998. aastal registreeriti Eestis kokku 105 kesknärvisüsteemi ja peaaegu piirkonnas paiknevate sisesekreetsiooninäärmete healoomulise, ebaselge või teadmata loomusega kasvaja esmasjuhtu. Kümnenelik neist registreeriti ülalkirjeldatud aktiivse päringu teel TÜ Kliinikumi Maarjamõisa haiglast. See asjaolu viitab nende kasvaja märkimisväärsele alateatamisele, ehkki Eesti Neuroloogide ja Neurokirurgide Selts on väljendanud suurt huvi närvisüsteemi kasvaja täielikuma registreerimise ja statistika vastu. Lisaks kasvaja puudulikule teatamisele raviarstide poolt süvendab probleemi asjaolu, et Tartu tervishoiuasutuste patoloogiaosakonnad saadavad teatise EVRile üliharva: nii jääb registril närvisüsteemi kasvaja kohta teatis saamata mõlemast allikast. Sama vähijuhtu kohta eri spetsialistidelt registrile informatsiooni laekumine suurendaks tunduvalt vähijuhtu registreerimise

töenäosust ning tagaks diagnoosiandmete suurema täpsuse ja kontrollitavuse (11).

EVRi andmete regulaarne kõrvutamine haiglate andmebaasidega aitab tagada vähijuhtude registreerimise täielikkuse ja parandada registriandmete kvaliteeti. Üksnes täieliku ja täpse informatsiooni olemasolu registris kindlustab vähistatistika ja teadusuuringute usaldusväärsuse. Vähijuhtudest EVRile teatamine hõlbustaks, kui kõik Eesti tervishoiuasutused oleksid lülitatud ühtsesse Internetil põhinevasse infovõrku ja teatiste vormistamine ning registrisse edastamine toimuks elektroonsel teel. Hetkel puudub selleks vajalik infotehnoloogiline baas (7, 9). Ent nagu näitab rahvusvaheline kogemus (12), ei kao andmekvaliteedi probleemid ka elektroonilise teatamise korral.

Tervishoiuasutustes tuleks nüüd ja edaspidi tõhustada kontrolli vähiteatiste täitmise ning EVRile edastamise üle. Vähijuhtu teatamise korra alusel vastutab teatise vormistamise ning andmete õigsuse eest vähi diagnoosinud ja haiget ravinud arst. Teatise vormistamise õigsust ja õigeaegset edastamist registrile peaks kontrollima selleks tervishoiuasutuse juhi poolt määratud isik, kes enamasti vastutab kogu meditsiinilis-statistilise töö eest. Hoolikamalt peaks suhtuma vähidiagnoosi kodeerimisse asutuste andmebaasides.

Tabel 1. Eesti Vähiregistri andmebaasis puuduvate haigusjuhtude jaotus TÜ Kliinikumi Maarjamõisa haiglas ja TÜ Kliinikumi kopsuhaiglas täpsustatud informatsiooni alusel

Kasvaja tüüp/paige	Täidetud teatis	Haiguslugu ei leitud	Kodeerimisviga	Ebakindel-diagnoos	Kokku
TÜ Kliinikumi Maarjamõisa Haigla					
Pahaloomulised kasvaja (C00–C97)	37	6	15	–	58
<i>In situ</i> kasvaja (D00–D09)	–	–	1	–	1
Healoomulised ajukasvaja (D32–D33)	8	2	–	–	10
Peaaegu piirkonnas paiknevate sisesekreetsiooninäärmete healoomulised kasvaja (D35.2–D35.4)	1	2	1	–	4
Ebaselge või teadmata loomusega ajukasvaja (D42–D43)	2	–	3	–	5
Kokku	48	10	20	–	78
TÜ Kliinikumi kopsuhaigla					
Pahaloomulised kasvaja (C00–C97)	30	12	8	4	54

Tabel 2. Aktiivse päringu teel TÜ Kliinikumi Maarjamõisa haiglast ja TÜ Kliinikumi kopsuhaiglast saadud vähijuhud paikmeti

Paikmed	RHK-10	TÜ Kliinikumi Maarjamõisa haigla	TÜ Kliinikumi kopsuhaigla
Neel	C14	1	–
Seedeelundid	C15–C26	6	–
Kops	C34	1	18
Keskseinand	C38	1	–
Kopsukelme mesotelioom	C45	–	2
Eesnääre	C61	7	–
Kusepõis	C67	3	–
Peaaju, pahaloomuline	C71	6	–
Kilpnääre	C73	–	8
Algkolle teadmata	C80	2	1
Lümfoom	C81–C85	4	1
Müeloom	C90	2	–
Lümfotsüüt leukeemia	C91	4	–
KNS, healoomuline	D32–D33	8	–
Hüpopüüü, healoomuline	D35.2	1	–
KNS, ebaselge loomusega	D42–D43	2	–
Kokku		48	30

Kirjandus

1. Stiller CA. Reliability of cancer registration data. Eur J Cancer 1997;33:812–14.
2. Parkin DM, Chen VW, Ferlay J, Galceran J, Storm HH, Whelan SL. Comparability and quality in cancer registration. IARC Technical Report No 19. Lyon: IARC; 1994.
3. Skeet RG. Quality and quality control. In: Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS, Skeet RG. Cancer Registration: Principles and Methods. IARC Scientific Publications No 95. Lyon: IARC; 1991:101–7.
4. Schouten LJ. Cancer registration: data quality and prospects for use. Heythuysen: Datawyse / Universitaire Pers Maastricht; 1996.
5. Adami H-O. Teoreetiline epidemioloogia ja kliiniline uurimistöö. Akadeemia 1995;7:832–41.
6. Rahu M. Eesti Vähiregister: mis ja milleks? Eesti Arst 1992;18–22.
7. Rahu M. Eesti Vähiregister. Hippokrates 2001;25:241–5.
8. Eesti Vähiregistri pidamise kord. RTL 2001;21,283.
9. Aareleid T, Mägi M. Eesti Vähiregister – andmekogu teadustöö ja tervishoiu tarbeks. Eesti Arst 1999;(Lisa):5–9.
10. Aareleid T, Mägi M. Vähihaigestumus Eestis 1998 / Cancer Incidence in Estonia 1998. Tallinn: Eesti Vähiregister, Eesti Onkoloogiakeskus; 2001.
11. Powell J. Data sources and reporting. In: Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS, Skeet RG. Cancer Registration: Principles and Methods. IARC Scientific Publications No 95. Lyon: IARC; 1991:29–42.
12. Black RJ, Simonato L, Storm HH, Demaret E. Automated data collection in cancer registration. IARC Technical Report No 32. Lyon: IARC; 1998.

Summary

A study completeness of the data at the Estonian Cancer Registry

A perfect cancer registry would contain a single complete accurate record for every cancer case occurring among the residents of the region covered by that registry. In practice, no registry achieves such an ideal. It is vital to know the degree of inadequacy of data completeness and accuracy. The data quality of cancer registries is studied routinely and *via* special studies.

The current study, carried out as part of the routine data quality control at the Estonian Cancer Registry (ECR), describes linkage of the registris files with the files of two hospitals – the Tartu University Lung Clinic and Tartu University Clinics – to obtain missing cancer cases, diagnosed in 1998, by means of active retrieval.

As a result of the above procedure, 67 cases of malignant neoplasms (1.1% of the total number of incident cancer cases for 1998) and 11 cases of other reportable neoplasms were detected and recorded at the ECR. The underreporting of thyroid cancer was the most remarkable outcome of this study with 11.7% of cases added to the Registry's data as an.

To conclude, the linkage of the ECR data with data from bigger hospitals is a useful routine procedure, ensuring the higher reliability of cancer incidence data on a national level. However, health care institutions themselves should improve control on notification of the Estonian Cancer Registry of cancer cases.

Katrin.Lang@ut.ee

Suitsetamine kiirendab fibrinogeeni sünteesi

Sigarettide suitsetamine ja fibrinogeeni taseme tõus veres on mõlemad olulised riskifaktorid nii südame isheemiatõve arenguks kui peaaegu vereringehäirete kujunemiseks. Suurbritannia ja Ameerika Ühendriikide teadlaste (osalesid Nottinghami Ülikool, Aberdeeni Kuninglik Haigla ja Rowetti Instituut Suurbritanniast ning New Yorgi Ülikool Stony Brookis USAst) ühisuuringu tulemused näitavad, et suitsetajate fibrinogeenisüntees on võrreldes mitesuitsetajatega oluliselt kiirenenud.

See asjaolu kajastub vereplasma fibrinogeenitaseme tõusus. Suitsetamisest loobumine aeglustab fibrinogeeni sünteesi maksas, mille järel ka selle trombogeense faktori verepeegel normaliseerub.

Hunter KA, Garlick PJ, Broom I, Anderson SE, McNurlaw MA. Effects of smoking and abstinence from smoking on fibrinogen synthesis in humans. Clin Sci 2001;10:459-65.

Vanus ja uneapnoehaigus – riskitegurid ja päevased kaebused

Marlit Veldi¹, Veiko Vasar¹, Tuuliki Hion¹, Triin Eller¹, Jakov Shlik¹, Mart Kull² – ¹TÜ psühhiaatriakliinik, ²TÜ kõrvakliinik

küsimustik, orofarüingealne vaatlus, polüsomnograafiline uuring

Obstruktiivne uneapnoe on progresseeruv haigus, mille puhul aastaid kestnud norskamine põhjustab uneaegseid hingamishäireid, unestruktuuri muutusi, päevast väsimust ja somaatilisi kaebusi (1). Obstruktiivne uneapnoe diagnoositakse polüsomnograafilise uuringu (PSG) alusel. PSG võimaldab hinnata apnoede ja hüpopnoede esinemissagedust ühes tunnis (apnoe/hüpopnoeindeks – AHI), mille arvuline väärtus = 5 on diagnoosi aluseks (2). Apnoe on uneaegne hingamisseiskus kestusega 10 sekundit või enam ning hüpopnoe ventilatsioonimahu vähenemine 10 või enama sekundi vältel vähemalt 50%. Mida pikema kestusega on hingamishäireepisood, seda iseloomulikum on bradükardia tekkimine ja seda intensiivsemalt püüab organism häiret kõrvaldada sümpaatilise närvisüsteemi aktiveerimisega. Iseloomulikud on hooti esinevad öised hüperventilatsiooni, tahhükardia ja vererõhu tõusu episoodid (3). Aastaid kestnud norskamise ja uneapnoe tagajärjel kujunevad välja sellised tüsistused nagu pulmonaarne hüpertensioon, süsteemne hüpertensioon, arütmia, parema ja vasaku südamepoole puudulikkus ning aju-kahjustus (4). Uneapnoehaigetel tekib sagedamini aju- ja/või müokardiinfarkt (5, 6). Aastaid tugeva norskamise ja uneapnoe all kannatanud inimeste unestruktuuris tekivad olulised muutused. Iseloomulik on unemustri katkendlikkus ja sügava une perioodi vähenemine või selle puudumine üldse. Uneaegsed hingamishäired põhjustavad hüpokseemiat ja hüperkapniat, mille suhtes on kõige tundlikum aju ja südame verevarustus (5, 6). Organismi hapnikuvaeguse tingimustes aeglustub

ainevahetus ja suureneb kehakaal, viimane põhjustab omakorda uneaegsete hingamishäirete sagenemist, tekib *circulus vitiosus*.

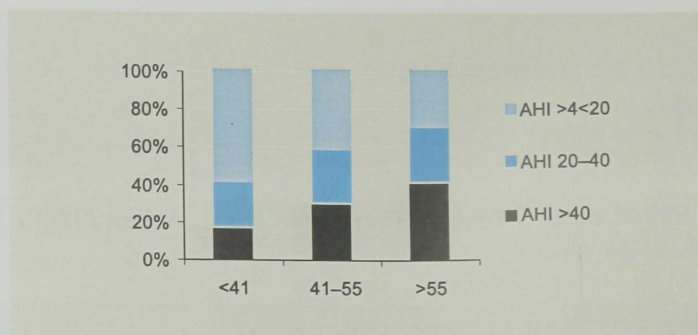
Uneapnoe tekkimist soodustab ninahingamistakistus, retrognatia, kurgunibu ja pehmesuulae hüpertroopia, neeluringi tonsillide hüpertroopia, keelepära kõrge asend ja kaela rasvpadjandid. Osa riskiteguritest on ühtlasi apnoemehhanismi tagajärjeks. Apnoemehhanismi tagajärjel tekivad ülemiste hingamisteede dilataatorlihastes (pehmesuulaelihas, genioglossaallihas) ehituse ja närviülekanne muutused, mille tagajärjel muutub neeluavause kuju ja suurus (7, 8).

Käesolevas töös on lähtutud eeldusest, et uneapnoe on progresseeruv haigus ning päevased kaebused, samuti suu- ja neeluruumi muutused on seotud apnoehaige vananemise ja uneaegsete hingamishäirete sagenemisega. Selle hüpoteesi tõestamiseks küsitlesime eri eas uneapnoehaigeid ning tegime PSG ja naso-orofarüingealse vaatluse.

Uurimismaterjal ja -meetodid. Töö sisaldab 148 uneapnoehaige (mehi 113 ja naisi 35) uuringutulemusi ajavahemikust 1998–2000. Uneapnoe diagnoosisime PSG (AHI = 5) ja somaatiliste kaebuste alusel.

Lähtuvalt uuringu eesmärgist jaotasime uneapnoehaiged vanuse järgi rühmadesse: < 40 a (naisi 5, mehi 43); 41–55 a (naisi 18, mehi 36); > 55 a (naisi 12, mehi 34).

Küsimustik. Patsiendi küsitlus sisaldas andmeid päevase väsimuse, südamekaebuste, peavalu, vererõhuhäirete ja kehakaalu kohta. Häire või kaebuse olemasolu on hinnatud kahe raskustasandi alusel. Kehakaalu hindasime



Joonis 1. Apnoehaige vananemisega kaasneb hingamishäirete sagenemine ($p < 0,05$) (AHI – apnoe/hüpopnoeindeks)

kehamassiindeksi (BMI) valemi alusel: $BMI = [\text{kehakaal (kg)} / \text{pikkus (m)}^2]$. BMI alusel rühmitasime uuritavad järgnevalt: normkaalu- line – $BMI < 29$; ülekaaluline – $BMI = 29-35$; adipoosne – $BMI > 35$.

Orofarüngeaalne vaatlus. Uneapnoe sündroomi riskitegurite (ninahingamistakistus, kurgunibu ja pehmesuulae hüpertroofia, neeluringi tonsillide hüpertroofia, keelepära kõrge asend, kaela rasvpadjandid) väljaselgitamise eesmärgil hindasime riskiteguri olemasolu kahel raskus- tasandil. Riskitegureid hindasime nasofarüngeaalse vaatluse (Mackenzie klassifikatsioon) ja näokolju visuaalse vaatluse alusel (7).

Polüsomnograafiline uuring. PSG registreerisime ja analüüsisime digitaalse 16 kanaliga polüsomnograafi (Embla) abil. PSG toimus statsionaaris (kell 23.00–7.00). Apnoehaige PSG sisaldab elektroentsefalogrammi (EEG – C4/A1), elektrookulogrammi (EOG – parem/vasem) ja elektromüogrammi (EMG – submentaalne) registreerimist. Obstruktiivse, tsentraalse ja segatüüpi apnoe eristamiseks registreeritakse suu-/ninakaudne õhuvool, kõhu- ja rinnahingamine. Norskamisheli registreeritakse helilainena ja kehaasend registreeritakse nelja võimalusena (kõhuli-, seliliasend, paremal, vasakul küljel). PSG sisaldab elektrokardiograafiat ja pulssoksümeetriat, mille abil registreeritakse vastavalt elektrokardiogramm, perifeerse vere oksühemoglobiini sisaldus

protsentides ning pulsisagedus. Uneaegsete hingamishäirete analüüsiks kasutasime arvutiprogrammi "Somnologica" 1998. aasta versiooni. Unestaadiumeid analüüsisime 30-sekundilise intervalliga (8). Uneaegsete hingamishäirete analüüsist on välja arvatud ärkvel- olekuperioodid. PSG andmetest kasutasime käesolevas uurimistöös AHI. AHI väärtused rühmitasime järgnevalt: $AHI > 4$ ja < 20 ; $AHI = 20-40$; $AHI > 40$.

Andmeid analüüsisime Statistica 5.1 (Statsoft Inc, Tulsa, OK, USA) programmi alusel. Et võrrelda erinevaid rühmitatud parameetreid vanuse- ja AHI gruppides, kasutasime Pearsoni χ^2 -testi. Tõenäosuse nivooks on $p < 0,05$.

Tulemused ja arutelu. Joonis 1 kajastab uneaegsete hingamishäirete sagenemise seost apnoehaigete vananemisega, mis on statistiliselt oluline ($p < 0,05$). Päevaste kaebuste seost apnoehaigete vananemise ja uneaegsete hingamishäirete sagenemisega iseloomustavad vastava kaebuse protsendilised väärtused (vt tabel 1). Uuritud apnoehaigete kõige sageda- semaks kaebuseks on päevane unisus (vt jn 2), mille sügavus on seotud uneaegsete hingamishäirete sagenemisega ja ei ole seotud apnoehaige vananemisega (vt tabel 1). Vererõhuhäired on statistiliselt oluliselt seotud apnoehaige vananemise ja uneaegsete hingamishäirete sagenemisega. Südamekaebuste sagenemine on seotud apnoehaigete vananemisega (vt tabel 1).

Tabel 1. Päevaste kaebuste seos apnoehaige vananemise ja uneaegsete hingamishäirete sagenemisega (%)

Kaebus	Vanuserühmad (vanus aastates)				Hingamishäirete sagedus tunnis - AHI			
	< 41	41–55	> 55	p	< 20	20–40	> 40	p
Kaebab südamehäireid	6	6	11	***	10	7	6	NS
Kaebab sagedasi südamehäireid	3	11	11		9	6	10	
On esinenud vererõhu kõrgenemist	7	11	5	***	11	5	7	**
Põeb hüpertooniatõbe	3	8	15		7	6	13	
Kaebab päevast unisust	16	13	14	NS	22	15	6	***
Kaebab sagedast päevast unisust	10	20	14		14	9	22	
Kaebab peavalu	12	14	11	NS	19	9	9	NS
Kaebab sagedast peavalu	3	7	7		10	4	3	
Kaebab hommikust suukuivust	8	11	12	NS	14	6	10	NS
Hommikune suukuivus sagedane	15	18	14		18	13	15	
Ülekaaluline (BMI 28–35)	13	11	17	*	14	13	14	***
Adiposne (BMI > 35)	3	9	4		3	5	8	

Kaebuse statistiliselt olulist sõltuvust vanusest ja hingamishäirete sagedusest iseloomustab $p < 0,05$.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; NS –statistiliselt mitteoluline

BMI – kehamassiindeks = kehakaal (kg) / kehapikkus (m)²

AHI – apnoe + hüpopnoeindeks (uneaegsete hingamishäirete sagedus tunnis)

Kehakaalu suurenemine on seotud nii apnoehaige vananemise kui ka uneaegsete hingamishäirete sagenemisega (vt tabel 1). Uneapnoe riskiteguritest on pehmesuulae ja kurgunibu hüpertroofia ning kaela rasvinfiltratsiooni suurenemine olulises seoses nii apnoehaige vananemise kui ka uneaegsete hingamishäirete sagenemisega (vt tabel 2).

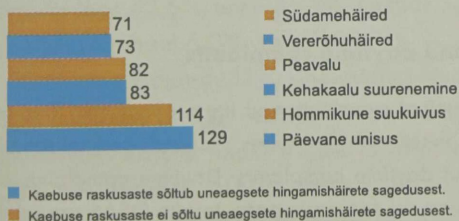
Uuritud apnoehaigete sagedasemaks orofarüingealseks muutuseks osutus pehmesuulae/uvula hüpertroofia ning keelepära asendi kõrgenemine (vt jn 3). Need ülemiste hingamis-

teede neeluosa suurust ja kuju mõjutavad muutused on oluliselt seotud uneaegsete hingamishäirete sagenemisega (vt tabel 2).

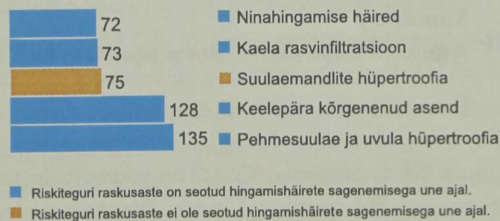
Järeldused

1. Vererõhuhäired ja kehakaalu suurenemine on seotud nii apnoehaige vananemise kui ka uneaegsete hingamishäirete sagenemisega.

2. Pehmesuulae ja kurgunibu hüpertroofia, keelepära kõrge asend ning kaela rasvinfiltratsioon moodustavad apnoemehhanismi *circulus vitiosus*e, sõltudes nii apnoehaige vanusest kui ka uneaegsete hingamishäirete sagedusest.



Joonis 2. Päevaste kaebuste arvuline esinemine uuritud 148 uneapnoehaigel



Joonis 3. Riskitegurite arvuline esinemine uuritud uneapnoehaigetel

Tabel 2. Uneapnoe riskitegurite seos vananemise ja uneaegsete hingamishäirete sagenemisega (%)

Riskitegurid	Vanusegrupid (vanus aastates)				Hingamishäirete sagedus tunnis - AHI			
	< 41	41–55	> 55	p	< 20	20–40	> 40	p
Pehmesuulae mõõdukas hüpertroofia	20	23	16	*	34	15	9	***
Pehmesuulae tugev hüpertroofia	7	12	14		5	9	18	
Suulaemandlite hüpertroofia I	11	11	9	NS	11	11	10	NS
Suulaemandlite hüpertroofia II	5	8	5		7	5	6	
Keelepära mediaalne asend	16	18	14	*	26	17	5	***
Keelepära kõrge asend	8	15	16		6	7	24	
Sagedased ninahingamise häired	8	11	6	NS	14	5	7	*
Pidevad ninahingamise häired	8	5	9		6	7	10	
Kaela rasvinfiltratsioon mõõdukas	7	16	10	*	11	9	15	***
Kaela rasvinfiltratsioon laialdane	3	7	4		3	4	7	

Apnoega seotud anatoomilise muutuse statistiliselt olulist seost vanuse ja uneaegsete hingamishäirete sagedusega iseloomustab $p < 0,05$.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; NS — statistiliselt mitteoluline

AHI - apnoe + hüpopnoeindeks (uneaegsete hingamishäirete sagedus tunnis)

Kirjandus

1. Thorpy MJ. The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and coding manual. Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association; 1990.
2. Guilleminault C, Partinen M. Introduction. Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Clinical Research and Treatment. Guilleminault C, Partinen M (eds) Raven Press; 1990.
3. Morrell MJ, Finn L, Kim H, Peppard PE, Badr MS, Young T. Sleep fragmentation, awake blood pressure, and sleep-disordered breathing in population-based study. Am J Respir Crit Care Med 2000;162(6):2091–96.
4. Partinen M, Guilleminault C. Daytime sleepiness and vascular morbidity at seven-year follow-up in obstructive sleep apnoea patients. Chest 1990;97:27–32.
5. Partinen M, Palomaki H. Snoring and cerebral infarction. Lancet 1985;2:1325–26.
6. Koskenvuo M, Kaprio J, Telakivi T, Partinen M, Heikkilä K and Sarna S. Snoring as risk factor for ischaemic heart disease and stroke in men. BMJ 1987;294:16–19.

7. Friberg D, Ansved T, Borg K, Carlsson-Nordlander B, Larsson H, Svanborg E. Histological indications of a progressive snorers disease in an upper airway muscle. Am J Respir Crit Care Med 1998;157(2):586–93.

8. Veldi M, Vasar V, Vain A, Hion T, Kull M. Computerized endopharyngeal myotonometry (CEM): A new method to evaluate the tissue tone of the soft palate in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. J Sleep Research 2000;9:279–84.

9. Fujiwara Y, Kakitsuba N, Motoyama S. Value of mesopharyngometry for obstructive sleep apnoea syndrome. In: Togawa K, Katayama S, Hishikawa Y, Ohta Y, Horie T. (eds). Sleep apnoea and rhonchopathy. Basel; 1993: 89–99.

10. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology: Techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Los Angeles, CA: Brain Information Services/Brain Research Institute; 1968.

Summary

Age and obstructive sleep apnoea: risk factors and daytime complaints

This study assesses how age and frequency of breathing disorders during sleep in patients with obstructive sleep apnoea (OSAS) are related to daytime complaints and apnoea risk factors. The study involved 148 patients with OSAS. All the patients underwent polysomnography with pulse oxymetry using a polygraphic ambulatory digital recorder (Embla) and

a physical examination of the oropharynx. They also completed questionnaires that included information about daytime complaints. Daytime complaints and apnoea risk factors in patients with OSAS are related both to frequency of breathing disorders during sleep as well as to ageing.

Marlit.Veldi@kliinikum.ee

Seksuaalkäitumine 15–18-aastastel tütarlastel

Mari Järvelaid¹, Maie Pastik² – ¹TÜ polikliiniku ja perearstiteaduse õppetool, ²Tartumaa Polikliiniku noortekabinet

seksuaalkäitumine, rasestumisvastased vahendid, informeeritus

Teismeliste tütarlaste tervist ohustavas riskikäitumises on oluline koht seksuaalkäitumisel. Käesoleva uuringu eesmärgiks oli saada ülevaade tütarlaste seksuaalkäitumise riskifaktoritest vanuses 15–18 aastat.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Tartumaa Polikliiniku noortekabinetti külastanud 166 tütarlast vanuses 15–18 aastat täitsid enne nõustamist või loengut küsimustiku, mis sisaldas 50 küsimust seksuaalvahekorra kogemuse, seksuaalkäitumise, rasestumisvastaseid vahendeid puudutavate teadmiste, teadmiste saamise allikate ja nende teadmiste kasutamise kohta. Küsimustikus pidid noored andma hinnangu oma tervisele, perekonna majanduslikule kindlustatusele ja eluga rahulolule.

Statistilisel andmetöötlusel kasutati SPSS-programmi (versiooni 8.0 Windowsile), näitajate erinevust hinnati χ^2 -kriteeriumi alusel, statistiliselt oluliseks erinevuseks peeti $p < 0,05$.

Tulemused ja järeldused. Uuringus osalenud tütarlaste keskmine vanus oli $16,5 \pm 0,89$ aastat, menarhe oli olnud vanuses $13,3 \pm 1,18$ aastat. Rahvuselt eestlasi oli vastajatest 95,2%. Mõlema vanemaga koos elas 72,2%, ainult emaga 20,9% ja ainult isaga 1,9% ning mõlemast vanemast eraldi elas 5,1% vastanutest. Peres oli esimene laps 43,6%, teine 35,2%, kolmas 15,2% ja neljas või enam 6,0% vastanutest.

Perekonna majanduslikku kindlustatust hindasid väga halvaks 1,8%; ebapiisavaks 23,2%; rahuldavaks 23,8%; heaks 48,8% ja väga heaks 4,3% vastanutest. 50,9% vastas, et saavad vanematelt piisavalt taskuraha, 29,7% arvas, et vanemad võiksid rohkem taskuraha anda, 5,5% said vaid koolisöögiraha. 9,1% teenib oma

taskuraha ise ja 4,8% ei saa üldse taskuraha. Taskuraha saamine ei olnud olulises korrelatsioonis perekonna majandusliku kindlustatusega.

Teadmised menstruatsioonifunktsioonist. Menarhet teadsid oodata 39,4% tütarlastest. Vastanutest rääkis esmakordselt menstruatsioonist 63,5% emaga, 15,0% sõbratariga, 10,2% õega, 2,4% kooliastiga ja 9,0% kellegi teisega. 49,4% vastanutest teadsid õigesti menstruatsioonitsükli perioodi kontseptsiooni ja võimalikku rasestumisega, seejuures seksuaalvahekorra kogemusega tütarlastest vastasid õigesti 61,7% ja seksuaalse kogemusega 43,4% ($p = 0,02$). Õigemini vastasid need, kes märkisid, et on informatsiooni saanud mitmest allikast: õigesti vastasid oma teadmised vähemalt kahest allikast saanud tütarlastest 52,4%, kolmest allikast 66,7% ja 5–6 allikast 75%.

Seksuaalkäitumine. Vastanutest 91,0% olid olnud armunud ja 33,9% olid olnud seksuaalvahekorras. 37,4% vastasid, et neil on oma pois. Armunutest 39,6% oli olnud vahekorras, 60,4% aga mitte, 2 vastanut (1,1%) olid olnud vahekorras, kuid polnud olnud armunud. Keskmine vanus esimese vahekorra ajal oli $15,9 \pm 2,35$ aastat. Nendest, kel veel ei olnud olnud seksuaalvahekorda, soovis seksuaalelu kogemust 58,9%. Koos emaga elavatest tütarlastest on seksuaalselt aktiivsed 32,0% ja koos emaga mitteelavatest 63,6%; koos isaga elavatest vastavalt 26,7% ja 51,2%. Vanuselt esimestest lastest on seksuaalselt aktiivseid 31,0%, teisena sündinutest 32,8%, kolmandana sündinutest 40,0% ja 4.–5. lastest 70,8%. Perekonna majanduslik kindlustatus ja taskuraha olemasolu ei korreleerunud ei seksuaalse aktiivsuse ega vanusega esimese vahekorra ajal.

57,1% oli esimene seksuaalvahekord oma poisiga, 16,3% juhusliku kaaslasega, 26,5% kauaaegse tuttavaga. Seejuures 5,4% vastasid, et nad ise väga tahtsid alustada suguelu, 37,5% veidi tahtsid, 22,9% nõustus veenmise järel ja 4,2% vastasid, et neid sunniti. Seejuures 54,2% oli vahekorra algatajaks partner, 39,6% mõlemad võrdselt ja 4,2% vastanu ise.

48,0% vastanutest on olnud üks seksuaalpartner, 36,0% kaks või kolm partnerit ja 16,0% rohkem kui kolm partnerit. Üks seksuaalvahekord vastu enese tahtmist oli olnud 24,5% ning kahel või enamal korral 10,3%. Tütarlastest 26,7% vastas, et olid tarvitanud alkoholi enne viimast seksuaalvahekorda.

80,0% seksuaalselt aktiivsetest tütarlastest oli rääkinud oma partneriga kontratseptsioonist. Mõnda rasestumisvastast vahendit oli kasutanud esimese vahekorra ajal 50,9% ja viimase vahekorra ajal 47,5% noortest. Seejuures need, kes teadsid õigesti võimalikku rasestumisaega, kasutasid teistest sagedamini kontratseptsiooni, vastavalt 67,9% esimese ja 60,7% viimase seksuaalvahekorra ajal. Kogumist 41,3% kasutas nii esimese kui viimase vahekorra ajal kontratseptsiooni ja 45,7% ei kasutanud ei esimese ega viimase vahekorra ajal ühtki rasestumisvastast vahendit. Peres vanuselt esimesed lapsed kasutasid nii esimese kui viimase vahekorra ajal kontratseptsiooni 75% juhtudest, teise ja kolmanda lapsena sündinutest 40% ja neljanda või viienda lapsena sündinutest ei kasutanud seda üksi ei esimese ega viimase vahekorra ajal ($p = 0,02$). Kõik need, kes kasutasid esimese vahekorra ajal kontratseptsiooni, elasid koos emaga, seejuures kasutamise prevalents oli 55% ($p = 0,01$). 13% polnud kasutanud ühtki rasestumisvastast meetodit.

Summary

Sexual behavior of 15-to-18-years-old girls

The aim of the survey was to evaluate the prevalence of unprotected sexual intercourse among teenage girls

Rasestumisvastase vahendina ainult *coitus interruptus*'t oli kasutanud 10,9% ja ainult bioloogilist meetodit 2,2%. Kondoomi olid kasutanud 69,6%, seejuures kondoomi oli ise ostnud 9,6% vastanutest. Vastanutest 38,2% olid tarvitanud rasestumisvastaseid tablette. Vastamise ajal kasutas seksuaalselt aktiivsetest tütarlastest rasestumisvastaseid tablette 30,4% vastanutest. 66,9% neist, kes ei tarvita rasestumisvastaseid tablette, olid mõelnud hakata kunagi tulevikus neid tarvitama. Rasestumisvastaste vahendite teabeallikaks märkis terviseõpetusetunni 79,5%, "ise olen lugenud" 64,0%, günekoloogi 27,3%, ema 23%, sõbratari 21,3% ja kooliarsti 11,8%. Kontratseptsiooni kasutamine või mittekasutamine ja meetodi valik ei olnud korrelatsioonis taskuraha olemasolu ega perekonna majandusliku kindlustatusega.

Järeldused. Seksuaalelu alustamise vanus küsitletud tütarlastel on ilmselt varasem, kui oleks populatsiooniuuringu tulemus, kuivõrd küsitleti ise nõustamiskeskusesse pöördunuid, seega aktiivset huvirühma. Küsitlus näitas, et tütarlapsed sooviksid sagedamini kasutada kaitsevahendeid, kui nad seda tegelikkuses teevad, samuti seda, et tütarlaps, kel on oma poiss, ei ole mitte alati seksuaalselt aktiivsed. Tütarlaste teadmised aga ei ole sageli piisavad riskivabaks seksuaalvahekorraks. Tõhusa kontratseptsiooni kasutamine uuritud eärühmas ongi rohkem seotud teadmiste kui majanduslike võimalustega. Seejuures on riskirühmaks nii need seksuaalselt aktiivsed tütarlapsed, kes ei kasuta kontratseptsiooni, kui ka need, kes kasutavad mitteefektiivseid meetodeid kaitseks seksuaalselt ülekantavate nakkuste ja soovimatu rasestumise eest.

and their knowledge of contraception.

Mari.jarvelaid@kliinikum.ee

Kas teid vaevab allergia?

▶ allergiline nahalööve või
allergia putukahammustustest

▶ allergiline silmapõletik

▶ allergiline nohu

Zyrtec® aitab kindlasti!



Zyrtec leevendab allergiavaevusi efektiivselt.

Zyrteci toime algab 30 minuti jooksul.

Zyrteci kasutamine on mugav – 1x päevas.

Zyrteci tabletid (7 tk.) ja lastemikstuur alates
2. eluaastast on käsimüügiravimid.



Zyrtec®
cetirizinum

– ohutu ja tõhus allergiaravim



NB! Enne ravimi tarvitamist lugege hoolikalt pakendis olevat infolehte. Kui allergianähud jäävad püsima, tuleb pöörduda arsti poole. Küsige täiendavat allergiaalast informatsiooni oma arstilt või apteegist.



MediNet
INTERNATIONAL LTD
Muugiloo hoidja esindaja Eestis:
Medinet International Ltd, Soome
Tallinnas tel 627 5191, faks 644 3575



tootja:

Pharma

Tulemuslik ja ohutu ravi ...

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 80 mg fluvastatiini

Näidustused:

- ◆ primaarne hüperkolesteroleemia (hüperlipideemia IIa), mis ei ole allunud muutustele dieedis ja elustiilis
- ◆ südame isheemiatõbi (koronaarateroskleroosi progresseerumise aeglustamine).

Retseptiravim.

Lisainformatsioon:

Novartis Pharma Services Inc. Eesti filiaal
Narva mnt. 24, 10120 Tallinn Tel/Faks: 06 485 424



 NOVARTIS

... vähendamaks
kardiovaskulaarset riski

UUS
LESCOL^{XL}
80-MG
FLUVASTATIIN

Soodustusega 90%

(E78, I21, I22, i25.2, I97)

Rauapuudusaneemia – lapseea sagedaim aneemia

Heli Grünberg¹, Karel Tomberg², Milvi Topmann² – ¹TÜ Kliinikumi lastekliinik, ²TÜ Kliinikumi ühendlabor

rauapuudusaneemia lastel, põhjused, aneemia vältimine

Rauapuudusaneemia lastel on jätkuvalt sagedaim aneemia (1), mis on enam levinud majanduslikult kehvajärjel olevates riikides, kus rauapuudusaneemiat on leitud koguni ligi 50%-l eelkooliealistest lastest (2, 3). Arenenud maades on lastel rauapuudusaneemiat harvem: Suurbritannias on 1,5–2-aastastel rauapuudusaneemiat 12%-l ja rauapuudust 28%-l (4). Rootsi 2,5-aastastel on rauapuudust 10%-l ja rauapuudusaneemiat 7%-l (5). Tallinnas ja Viljandi maakonnas 1993. aastal tehtud väikelaste uurimus näitas, et ligi kolmandikul uuritud lastest oli rauapuudusaneemia (6). Imikute rauapuudusaneemia on kliinilises praktikas sage ja igapäevane probleem.

Rauapuudusaneemia sageda esinemise tõttu väikelastel tuleb selgitada selle põhjuseid ja rakendada vältimisabinõusid, sest rauapuudusaneemia võib tekitada süsteemseid häireid. Imikute ja väikelaste uuringud on näidanud, et rauavaegus pärsib rakulist immuunsust ning suurendab infektsioonidesse haigestumise riski, sest häirub leukotsüütide ning lümfotsüütide funktsioon (7). Rauapuudus pärsib lastel ka psühhomotoorset ja kognitiivset arengut (8).

Rauapuudusaneemia põhjused

Rauapuudusaneemia on sage kahes vanuserühmas: imiku- ja väikelapseeas ning teismelistel. Mõlemas vanusegrupis on kiire kasvamise tõttu raua vajadus suur. Imiku- ja väikelapseeas põhjustab rauapuudust rauavaene või raua vähese biosaadavusega toit. Teismeliseeas ei kata toiduga saadud raud suurt rauavajadust kiire kasvamise perioodil.

Vajaliku rauadepoo säilitamiseks vajab ajaline imik umbes 1 mg rauda päevas (9). Teisel eluaastal on rauavajadus 0,6 mg; 6–12-aastastel 1,2 mg ja puberteedieas 1,8–2 mg päevas (10). Enneaegsete rauavajadus on veelgi suurem: 2–4 mg päevas. Enneaegsed sünnivad väga väikese rauadepooga, sest depoo kujuneb põhiliselt raseduse viimasel trimestril.

Rauadepoo suurus ajalisel imikul sõltub ema rasedusest rauadepoost. Kui emal oli raseduse ajal rauapuudus või rauapuudusaneemia, on ka imiku rauadepoo väiksem ja see ammendub varem (11). Ajalisel lapsel piisab 6.–9. elukuuni erütrotsüütide lagunemisel vabanevast ja rinnapiimaga saadavast rauast.

Sooletrakti sattunud rauast imendub teadaolevalt umbes 10%. Seetõttu peaks laps toiduga saama ligikaudu 10 mg rauda päevas ning kasvuspurdi perioodil puberteedieas veelgi rohkem, 12–15 mg päevas. Kui täiskasvanu saab 95% vajalikust rauast erütrotsüütide füsioloogilisest lagunemisest ja 5% toidust, siis väikelapseeas saadakse 70% rauast erütrotsüütide füsioloogilisest lagunemisest ning 30% toidust. Järelikult on väikelaps toiduga saadavast rauast enam sõltuv kui täiskasvanu. Imikute ja väikelaste toidus on 90% rauast mitte-heemi-rauana, millest raud imendub halvemini kui heemi-rauast. See asjaolu ise soodustab rauapuuduse teket väikelastel.

Esimese kuue elukuu parim ja ainus soovitatav toit, rinnapiim, sisaldab rauda 0,5–1 mg/l. Niisama palju on rauda ka lehmapiimas, kuid raua biosaadavus on erinev: kui rinnapiimast imendub ligi 50% rauast, siis lehmapiimast on raua biosaadavus ainult 10% (12). Vajaliku koguse raua

imendumiseks peaks imik ära jooma ämbri lehmapiima päevas. Rava imendumist lehmapiimast halvendab suur valgu- ja kaltsiumisisaldus (13). Parem ei ole rava imendumine ka lehmapiimal baseeruvatest piimasegudest, millest imendub ainult 7–12% rauda (14). Seetõttu lisatakse imiku piimasegudele täiendavalt rauda. Ajalistele imikutele mõeldud piimasegude keskmine rauasisaldus on 7–12 mg/l, enneaegsete piimasegudes on rauda keskmiselt 15 mg/l.

Enneaegselt sündinud lastel on rauapuudusaneemia kujunemisel juhtivaks rava endogeenne defitsiit – väike rauadepoo sünnil ja selle kiire ammendumine suure kasvukiiruse tõttu (15). Kui rinnapiimatoidul olev enneaegne ei saa esimestest elukuudest alates rutiinselt rauapreparaate, kujuneb 4.–9. elukuuks rauapuudusaneemia.

Ajalistel lastel on rauapuuduse tekkes juhtivaks rava eksogeenne defitsiit. Üldlevinud toitumissoovituste kohaselt peaks imik saama kuni 6. elukuuni ainult rinnapiima. Sel perioodil katab rinnapiim imiku ravavajaduse. Teisest elupoolaastast alates vajab aga ka rinnapiimatoidul olev imik rinnapiimale lisaks ravarikast lisatoitu. Rinnapiima vähesuse korral või rinnaga toitmise lõpetamisel peaks rinnapiima asendama ravaga rikastatud piimasegu. Igapäevapraktika aga näitab, et rinnapiim asendatakse täislehmapiimaga, mille väike rauasisaldus ja rava kehv biosaadavus põhjustavad rauapuuduse. Lehmapiim on adapteeritud vasikatele, mitte imikule. Lehmapiima hakatakse imikule andma põhiliselt kahel põhjusel. Esiteks on lehmapiim piimasegust odavam ja maal ka kättesaadavam, mistõttu just majanduslikult kehvajärjel olevates peredes eelistatakse imikut toita lehmapiimaga. Teine põhjus on imikute ja väikelaste toitmise nõustamise puudumine, mõnikord ka asjatundmatu nõustamine.

Rauapuudus võib imikutel tekkida ka seedetrakti veritsuse või verejooksu korral. Sooleveritsust on leitud ligi 30%-l lehmapiimatoidul olevatest imikutest. Veritsuse sagedaim põhjus on

lehmapiimavalgu allergia/talumatuse (16). Siit tuleneb ka teine aspekt, miks täislehmapiim esimesel eluaastal ei ole just kõige sobivam toit. Harvem on imikutel ja väikelastel sooleveritsuse põhjuseks gastroösofageaalne reflukshaigus või Meckeli divertikul.

Teismelistel tekib rauapuudus enamasti kiire kasvamise perioodil kasvuspurdi ajal. Sel perioodil suurenevad oluliselt nii lihasmass kui ka veremaht ja rauapuudust peetakse isegi füsioloogiliseks. Tütarlastel lisandub rauakadu menstruatsiooni-verega (17). Lisaks sellele teevad teismelised neid sageli tahtlikke toidupiiranguid.

Harva on lastel rauapuuduse põhjuseks rava imendumishäire sooles. Üks haigus, millega võib kaasneda rava imendumishäire, on tsöliaakia.

Rauapuudusaneemia vältimine

Rauapuudusaneemia on enamasti vältitav haigus, mis eeldab profülaktikameetmete rakendamist väikelastel, teismelistel ja ka rasedatel (18). Rauapuudusaneemia esmane vältimine eeldab imikute ja väikelaste toitumissoovituste järgimist – rinnapiim peaks olema imiku ainuke toit kuni 6. elukuuni. Rinnapiima vähesuse korral on esimesel elupoolaastal imiku ainuke õige toit ravaga rikastatud piimasegu. Esimese eluaasta teisel poolel vajab rinnapiimatoidul olev imik lisaks rinnapiimale ravarikast lisatoitu, sealhulgas liha. Täislehmapiim sobib lapsele alles 2. eluaastast koguses 500–600 ml päevas. Piim ei tohiks olla väikelapse ainus või põhitoit.

Rinnapiimatoidul olevad enneaegsed lapsed vajavad rauapuuduse vältimiseks lisarauda 2. elukuust kuni 1. eluaasta lõpuni (19). Rauapuudusaneemia on imikutel sage, seetõttu on vaja ka sekundaarset preventiooni. Viimase all mõistetakse pediaatrias sõeltestimist. Kõikidele imikutele peaks tegema vereanalüüsi ajal, mil rauapuudusaneemia ilmneb kõige sagedamini – ajalistel lastel on see vanusevahemik 9–12 kuud. Enneaegseid lapsi peaks sõeltestima 2. elupoolaasta alguses.

Kokkuvõte

Rauapuudusaneemia on sagedaim aneemia lastel, eriti vanuses 6 kuud kuni 3 aastat ja teismeliseas. Rauapuudusaneemia võib mõjutada imiku kognitiivset ja psühhomotoorset arengut, seetõttu on rauapuudusaneemia vältimine oluline. Imiku- ja väikelapseas on rauapuudusaneemia enamasti tingitud lehmapiima ühekülgsest kasutamisest ning ravarikka lisatoidu puudumisest. Rauapuudusaneemia lastel on üks haigustest, mis on enamasti profülaktika abil välditav ja mille levimus sõltub tegelikult suurel määral esmatasandi

arsti tööst – kas ja kui asjatundlikult nõustatakse imiku toitmisel, kas enneaegsetele tehakse regulaarselt ja rutiinselt rauapuudusaneemia profülaktikat ning kas järgitakse soovitud sõeltestida imikuid ja väikelapsi rauapuudusaneemia suhtes. Oluline on ka toetada kehal järjel olevaid peresid majanduslikult, sest imikute piimasegud on suhteliselt kallid. Rauapuudusaneemia esinemissagedus imikutel ja väikelastel ning aneemia ravikulud riigis on üks esmatasandi arstide töö kvaliteedi näitajatest.

Kirjandus

1. Stevens D. Screening for iron deficiency anaemia in general practice: No investigations can accurately separate normal from pathological. *BMJ* 1998;316:145–6.
2. Galloway R, McGuire J. Determinants of compliance with iron supplementation: supplies, side effects, or psychology? *Soc Sci Med* 1994;39:381.
3. Booth I, Aukett MA. Iron deficiency anaemia in infancy and early childhood. *Arch Dis Child* 1997;76:549–54.
4. Gregory JR, Collins DL, Davies PSW, et al. National diet and nutrition survey: children aged 1½ to 4½ years. Report of the diet and nutrition survey. London: HMSO; 1995. Vol. 1.
5. Bramhagen AC, Axelsson I. Iron status of children in southern Sweden: effects of cow's milk and follow-on formula. *Acta Paediatr* 88:1333–7.
6. Annunziata A-R, Veldre G, Saluste L, Pitts T, Süvalep I jt. Ülevaade Eesti väikelaste tervise ja toitumise uuringu tulemustest. *Eesti Arst* 2000;79(7):389–401.
7. Fairweather-Tait SJ. Iron deficiency anaemia: epidemiology, complications, diagnosis, and management. *Int Semin Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;13:3–8.
8. Moffatt MEK, Longstaffe S, Besant J, Dureski C. Prevention of iron deficiency and psychomotor decline in high-risk infants through use of iron-fortified infant formula: a randomised clinical trial. *J Pediatr* 1994;125:257–534.
9. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Iron balance and requirements in infancy. *Pediatrics* 1989;84:1114–5.
10. FAO/WHO. Requirements of vitamin A, iron, folate and vitamin B₁₂. Report of a joint FAO/WHO Expert

Consultation. Food and Nutrition Series No. 23. Rome FAO/WHO 1988;1–107.

11. Elbourne D, Dezateux C. Screening toddlers for iron deficiency anaemia in general practice: Effect of delaying timing of clamping of cord is being studied. *BMJ* 1998;316:145–6.

12. Buchanan G. The tragedy of iron deficiency during infancy and early childhood. *J Pediatr* 1999;135:413–5.

13. Hallberg L, Rossander-Hulten L, Brune M, Gleerup A. Bioavailability in man of iron in human milk and cow's milk in relation to their calcium contents. *Pediatr Res* 1992;31:524–7.

14. American Academy of Pediatrics: Committee on Nutrition. *Pediatrics* 1999;104:119–23.

15. Griffin IJ, Cooke RJ, Reid MM, Kenneth P. Iron nutritional status in preterm infants fed formulas fortified with iron. *Arch Dis Child* 1999;81:F15–9.

16. Ziegler EE, Fomon SJ, Nelson SE, et al. Cow milk feeding in infancy: further observations on blood loss from the gastrointestinal tract. *J Pediatr* 1990;116:11–8.

17. Dallmann PR. Changing iron needs from birth through adolescence. In: Fomon SJ, Zlotkin S, eds. Nutritional anemias. Nestle nutritional workshop series. New York: Vevey/Raven Press 1992;30:29–38.

18. Eden AN, Mir MA. Iron deficiency in 1 to 3-year-old children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:986–8.

19. McDonald MC, Abrams SA, Schanler RJ. Iron absorption and red blood cell incorporation in premature infants fed an iron-fortified infant formula. *Pediatr Res* 1998;44:507.

Summary

Iron deficiency anaemia – the most common anaemia in children

Iron deficiency anaemia is still alarmingly common in infants and toddlers, being the most frequent nutritional deficiency in children. The highest prevalence of iron deficiency occurs in infants and toddlers especially from socioeconomically disadvantaged families. The consequence of the greatest concern in children is impairment of psychomotor and/or mental development and leucocyte and lymphocyte function disorders which are associated with iron deficiency anaemia.

Iron deficiency results most often from dietary habits. Switching from breast milk to unmodified cow's milk in first year of life is the main contributing factor to iron deficiency in infants. Cow's milk is low in iron with low

bioavailability and is often accompanied by occult blood loss secondary to cow's milk intolerance. Storage iron levels fall significantly with growth spurts in infancy and adolescence.

Primary prevention can be achieved by dietary education, changing feeding practice and by giving supplementary iron to preterm babies. Increased use of iron-fortified formulas in infants instead of cow's milk decreases the prevalence of iron deficiency anaemia. Screening for anaemia is a useful form of secondary prevention, which allows anaemic children to be identified and treated.

heli.grynberg@kliinikum.ee

Sagedad peavalud lastel – teatud märk täiskasvanueaks

Andmed näitavad, et peavalud lastel on arenenud riikides muutumas üha sagedasemaks probleemiks. Tihti on nad seotud kõrvalekalletega last ümbritsevas psühhosotsiaalses sfääris, mõnikord ülemääraste ambitsioonide ja tähelepanuga.

Suurbritannias uuriti 17 414 last, kes olid sündinud 1958. a. Neid intervjueriti 7, 11, 16, 23 ja 33 aasta vanuselt. Peavalu enne 4. eluaastat oli harv, seejärel selle vaevuse sagedus suurenes, saavutades maksimumi 13-aastaselt. Kooliealistest lastest on peavalusid kogenud 75% ning ligi 10%-l on see vaevus korduv. Andmed näitavad, et peavaluga lastel on suurenenud risk analoogseteks vaevusteks täiskasvanueas, samuti mitmesugusteks funktsionaalset laadi somaatilisteks kaebusteks ning

kõrvalekalleteks ja iseärasusteks psüühikas. Autorid rõhutasid, et peavaludega lapsega kokku puutuvad isikud – õpetajad, kooliõed ja -arstid, perearstid, pediaatrid, neuroloogid ja lastepsühhiaatrid – peavad eelkõige arvestama lapsele mõjuvate psühhosotsiaalsete teguritega. Viimased ei pruugi traditsioonilise arusaama järgi olla üldse negatiivsed.

Võimalike riskifaktorite vältimine on võimalus vähendada täiskasvanueas avalduvate tervisehäirete kujunemist.

Fearon P, Hotopf M. Relation between headache in childhood and physical and psychiatric symptoms in adulthood: national birth cohort study. *BMJ* 2001;322:1145–8.

Ta

Elaguuu...

Adalat® Oros
nifedipiin

Bayer

INSIGHT uurimuse¹
tulemused näitavad, et
Adalat Orose kasutamine
vähendab
kardiovaskulaarsete
tüsistuste riski
50%² võrra.

Tootja: Bayer AG,
D-51368 Leverkusen,
Saksamaa
INN: Nifedipinum
Ravimvorm ja
toimeaine sisaldus:
Adalat® Oros 20, 30 ja
60 mg pika toimega
tabletid N28 ja N98

Näidustused:
Stabiilne stenokardia.
Arteriaalne hüpertensioon.

Adalat® Oros on
retseptiravim.

Lisainfo: Pharmaca Estica'st ja Bayer'i esindajalt
Betooni 9, Tartu 51014, tel: 07 307 802, GSM 050 35 991, fax: 07 307 802

Bayer

1) Brown MJ et al. Lancet, 2000, 356: 366-372

2) Riski muutus on arvutatud põhinedes Framinghami uuringu tulemustele, kasutades Briti Hüpertensiooni Ühingu risk-hindamise programmi. (Internetilehekülge www.hyp.ac.uk/bhs/risk.xls kasutatud 20.07.2000)

metformiin **Metforal**[®]

Insuliinresistentsuse raviks II tüüpi diabeedi puhul



UKPDS 1998 (United Kingdom Prospective Diabetes Study 1998) näitab, et ainult dieediga võrreldes vähendab metformiin:

- diabeediga seotud suremuse riski 42%
- müokardiinfarkti riski 39%
- diabeediga seotud tüsistusi 36%

Monoteraapia **Metforal**[®]-iga

		hommik	lõuna	õhtu
1 ravinädal	Metforal [®] 500		—	—
säilitusannus	Metforal [®] 500		—	
	Metforal [®] 850		—	
maksimaalne annus	Metforal [®] 500			
	Metforal [®] 850			

Retseptiravim.

Täiendav informatsioon:

Berlin-Chemie Menarini Baltic

Eesti filiaal

Suurtüki 1 Tallinn 10133

Rauapuudusaneemia – milline test on parim?

Karel Tomberg¹, Milvi Topmann¹, Heli Grünberg² – ¹TÜ Kliinikumi ühendlabor, ²TÜ Kliinikumi lastekliinik

rauapuudusaneemia, rauadefitsiitne erütropoees, laboratoorne diagnostika, ferritiin, lahustuvad transferriiniretseptorid

Organism kasutab rauda põhiliselt hemoglobiini sünteesiks. Umbes 70% organismi rauast on hemoglobiini koosseisus, hemoglobiini ehituses on raud-aatom keskse tähtsusega. Lisaks on raud vajalik mõnede ensüümide toimimises. Depooraud ehk ferritiini ja hemosideriiniga seotud rauda hulk moodustab umbes 20% organismi rauasisaldusest. Erütrotsüütide lagunemisel kogutakse raud retikuloendoteliaalsüsteemi, kust transferriin transpordib selle luuüdissse erütrotsüütide sünteesiks. Organism reguleerib rauda hulka kas suurendades või vähendades rauda imendumist toidust. Kui rauadepood on tühjad, imendub raud intensiivselt, rauadepoode täitumisel imendumine väheneb. Raku sees reguleeritakse rauda tasakaalu raku pinnal olevate transferriiniretseptoritega, mille hulk sõltub erütrotsüüte moodustavatest rakkudest. Rakud kompenseerivad rakusisest rauapuudust transferriiniretseptorite suurenenud moodustamisega, rauda külluse korral retseptorite moodustamine väheneb.

Rauapuuduse laboratoorne diagnostika

Rauapuudusaneemia (RPA) kujuneb kolmes faasis. Esmalt väheneb depooraua hulk maksas, põrnas ja luuüdiss. Teine faas on latentne rauapuudus ilma aneemiata, mil transportraua hulk väheneb ja tekib rauadefitsiitne erütropoees (RPE). Kolmandas staadiumis kujuneb hemoglobiini vähenenud sünteesist tingituna RPA (1).

Konkreetsel patsiendil pole areneva rauapuuduse staadiumite täpne diagnoosimine lihtne. Hoolimata paljudest erinevatest rauapuuduse laboratoorsetest markeritest on saanud selgeks, et ükski test pole adekvaatne hindamaks täielikult ravastaatust konkreetsel indiviidil (2). See on tingitud asjaolust, et erinevad ravatestid märgistavad progresseeruva rauapuuduse erinevaid staadiumeid ja sellele vastavalt korreleeruvad ka laboratoorsed markerid (3) (vt jn 1).

Laboratoorsed testid / rauapuuduse staadiumid	Rauavarude tühjenemine	Latentne rauapuudus (rauadefitsiitne erütropoees)	Rauapuudus-aneemia
Seerumi ferritiin ↓			→
Seerumi lahustuvad transferriiniretseptorid ↑	→		→
Transferriini saturatsioon ↓		→	→
Seerumi transferriini (või TIBC) ↑		→	→
Hemoglobiin ↓		→	→
MCV ↓			→

Joonis 1. Rauapuuduse staadiumid ja neid peegeldavad laboratoorsed testid

Aneemiale viitab **hemoglobiinikontsentratsioon** vähenemine allapoole soo- ja eakohast referentspiiri. Hemoglobiini jt punaverenäitajate kontsentratsiooni tuleks alati hinnata vastava referentsväärtuse suhtes. Näiteks 3–6-kuulistel imikutel on hemoglobiini jt punaverenäitajate alumine referentspiir tunduvalt madalam kui vastsündinutel või vanematel lastel. See on tingitud hemoglobiini vahetumisest selles vanuses lastel.

Rauapuuduse korral on erütrotsüüdid tüüpiliselt mikrotsütaarsed ja hüpokroomsed. **Keskmine erütrotsüüdimaht (E-MCV)** on normaalsest väiksem, kuid see on samamoodi ka kroonilise haiguse aneemia (KHA; *anaemia of chronic disease*) korral. E-MCV põhjal ei ole võimalik kindlalt eristada RPA-d ja KHA-d, samuti ei välista referentspiirides olev tulemus rauapuuduse võimalikkust.

Rauapuuduse väljaselgitamiseks tavaliselt kasutatavad testid on **seerumi raua- (S-Fe)**, **transferriini- (S-Transf)** või **täieliku rauasidumisvõime (total iron binding capacity, S-TIBC)** ning **ferritiinisalduse (S-Ferrit)** uuringud. Nende uuringute põhjal ei ole alati võimalik hinnata rauadepoode ammendumist ega eristada RPA-d KHA-st. **Seerumi rauasisaldus** on vähenenud nii rauapuudusaneemia kui kroonilise haiguse aneemia korral. Samuti on raua hiiglasuur ööpäevane individuaalne bioloogiline varieeruvus (26,6%) (4), mis takistab tõese tulemuse tuvastamist. Ägeda faasi reaktsioonid mõjustavad samuti **transferriinisaldust** (või **täielikku rauasidumisvõimet, S-TIBC**), mis infektsiooni ja põletiku puhul väheneb, halvendades uuringu diferentsiaaldiagnostilist väärtust. Seerumi transferriinikontsentratsioon on kindlalt suurenenud vaid osal RPA-patsientidel. Raua ja transferriini diagnostilist tundlikkust ja spetsiifilisust on püütud parandada, arvestades nn raua küllastusastet (**transferriini saturatsioon, S-Transf-Sat**). Eestis pole selle meetodi kasutamine kliinilises praktikas levinud (vt jn 2). Samuti on põhjust arvata, et transferriini rauaküllastuse arvutamine ei väldi esialgsete

mõõtmistega kaasnevaid bioloogilisi probleeme nagu ägeda faasi reaktsioon (5).

Mitmed uuringud on näidanud, et **ferritiinikontsentratsioon** peegeldab depooraua hulka, samal ajal kui **seerumi lahustuvate transferriiniretseptorite (S-sTfR)** kontsentratsioon näitab nn funktsionaalse raua varusid – raua hulka, mis on luuüdile kättesaadav punavereloomeks (3).

Otsene seos organismi rauavarudega on muutnud **ferritiini** kliinilises praktikas populaarseks rauastaatuse markeriks (vt jn 2). Ainus seisund, mille puhul ferritiini tase on madal, on rauapuudus ning selle väikseid väärtusi kasutatakse rauapuuduse kinnitamiseks (6). Siiski on ferritiini normaalne tase piiratud väärtusega rauapuuduse välistamiseks, sest ferritiin on ägeda faasi valk ning selle kontsentratsioon võib suurenedagi sõltumata indiviidi rauastaatusest vastusena põletikule, maksahaigustele või kasvaja (7). Viimane asjaolu võib muuta rauapuuduse diagnoosimise keeruliseks kaasuvate haigustega hospitaliseeritud patsientidel, kuna neil võib ferritiinikontsentratsioon olla referentspiirides või suurenenud isegi rauapuuduse korral (8).

Probleeme on ka selle testi tulemuste tõlgendamisega. Metaanalüüsis on leitud, et haiglates sageli kasutatav ferritiini läviväärtus 10–12 µg/l pole optimaalne rauapuuduse tuvastamiseks. Tõenäosussuhted, et tegemist on rauapuudusega, on suuremad juba väärtustel < 40 µg/l. Kui patsientidel kaasub rauapuudusaneemia mingi infektsioon või põletik, on leitud, et väärtused < 60–70 µg/l peaksid viitama rauavarude ammendumisele. Väärtused > 100 µg/l välistavad üldiselt RPA võimaluse. Nende väärtuste vahele jääb märgatav arv patsiente, kel ferritiinisalduse põhjal ei saa kinnitada ega välistada rauapuudust (9).

Seerumi **lahustuvate transferriiniretseptorite (S-sTfR)** määramine on osutunud parimaks laboritestiks rauapuuduse diagnostikas (5). Raud liigub vereringes seotuna transferriiniga. Raua ja transferriini kompleks siirdub punarakkude

Tabel 1. Laboratoorsete testide nihked rauapuudusaneemia, kroonilise haiguse aneemia ja kombineeritud aneemia korral

Test	Rauapuudus- aneemia (RPA)	Kroonilise haiguse aneemia (KHA)	Kombineeritud aneemia (RPA + KHA)
Ferritiin (S-Ferriit)	↓↓↓	↑	N – ↑
Raud (S-Fe)	↓↓	↓	↓↓
Transferrin (S-Transf) või täielik rauasidumisvõime (TIBC)	↑	↓	(↑)– N–(↓)
Transferrini saturatsioon (S-Transf-Sat)	↑↑	N–↓	↓–N
Lahustuvad transferrinireseptorid (S-sTfR)	↑	N	↑
Luuüdi rauavarud	0	N–↑	0

algvormideni rakupinna transferrinireseptorite (TfR) vahendusel. Rakumembraani läbiv TfR on kahest 95 kD alaühikust koosnev glükoproteiin. Punarakkude küpsedes vabaneb retseptorite rakumembraani väline osa vereringesse ning neid lahustuvaid transferrinireseptoreid saab määrata seerumist.

Rauapuuduse korral TfR hulk erütrotsüütide algvormidel suureneb. Põhiline osa TfR hulgast organismis paikneb luuüdi erütrotsüüte tootvas rakustikus. Seetõttu peegeldab S-sTfR kontsentratsioon ka punarakkude produktsioonis (erütropoeesis) esinevaid muutusi, kusjuures kontsentratsioon suureneb hemolüüsi ja *polycythaemia vera* korral, väheneb aga aplastilise aneemia korral.

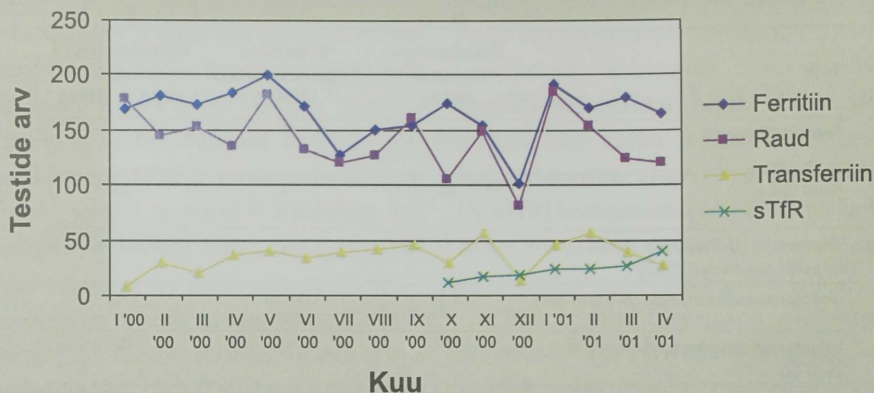
S-sTfR kontsentratsiooni suurenemine viitab kindlalt rauavarude ammendumisele (3, 10, 11) ning see korreleerub hästi luuüdi rauavarudega spetsiaalsel värvingul. Tulemuste tõlgendamist kergendab oluliselt asjaolu, et põletik/infektsioon ei mõjuta retseptorite kontsentratsiooni.

Eestis on kõige sagedamini esinevad aneemiovormid rauapuudusaneemia ja kroonilise haiguse aneemia. Aneemiaga patsientide uurimisel ongi tavapäraseks probleemiks nende kahe vormi eristamine (11, 12). Kroonilise haiguse aneemia all mõistetakse infektsiooni, põletikulise haiguse või kasvaja puhul esinevat aneemiat. Kroonilise haiguse aneemia arvatakse johtuvat ägeda faasi

reaktsiooni puhusest tsütokiinide vahendatavast punarakkude tekke häirimisest. Organismi ravadepood on piisavad, ent raua kasutamine erütropoeesis on ägeda faasi reaktsiooni korral häirunud. On leitud, et lahustuvate transferrinireseptorite kontsentratsioon ei ole mõjutatud põletikust või infektsioonist (13–15). Kõik teised raua ainevahetuse testid on mõjustatud ägeda faasi reaktsioonist ning nende kasutamine rauapuudusaneemia diferentsiaaldiagnostikas ei ole eristamisel abiks (vt tabel 1).

Seega peaks lahustuvate transferrinireseptorite määramise kasutuselevõtt vähendama invasiivsete luuüdi punktsioonide arvu diagnostiliste raskuste korral.

Lahustuvate transferrinireseptorite määramine on eriti väärtuslik füsioloogiliste seisundite puhul, kus rauavarude tühjenemist on rauadefitsiitset erütropoeesist (RPE) raske eristada. Selline olukord, kus rauavarud on väikesed või puuduvad, kuid RPEd ei pruugi tingimata olla, esineb sageli lastel ja noorukitel, raseduse ajal ning vanematel inimestel (16–20). Raseduse korral on hemoglobiinikontsentratsioon füsioloogiliselt vähenenud ja aneemia hindamine on veelgi raskendatud rutiinsete laboriuuringute mittespetsiifilisuse tõttu RPE suhtes. Nendes olukordades on S-sTfR kontsentratsioon suurenenud ainult siis, kui rauapuudus esineb kudede tasemel, võimaldades tõese RPE tuvastamist (16). Selle



Joonis 2. Rava ainevahetustestide tellimine Tartus ajavahemikul I 2000–IV 2001

seisundi tuvastamine võib olla oluline raua asendusravi üle otsustamisel riskirühmades.

RPE korral on seerumi ferritiinikontsentratsioon vähenenud, sTfR-tase tõusnud, kuid hemoglobiini-väärtus eakohastes referentspiirides (vt jn 1).

Rauapuuduse diagnoosimisel saab samu sTfR kriteeriumeid kasutada nii naistel kui meestel, kuid väikestel lastel on sisaldus suurem kui täiskasvanuil. Praegu on võimalik kasutada eri tootjate valmistatud manuaalseid või automatiseeritud meetodeid. Tulemuste tase ning seega ka referentsväärtused eri meetodite puhul erinevad ning seda tuleb arvesse võtta tulemuste tõlgendamisel.

Rauapuudustestide kasutamise hetkeseis

Tartu Ülikooli Kliinikumi ühendlaborist tellitud rauapuudustestide dünaamika ajavahemikul 2000–2001 on toodud joonisel 2.

Jooniselt nähtub, et enim kasutatud raua-ainevahetuse testiks on ferritiini määramine. Halva kliinilise praktikana on jätkuvalt populaarne rauasisalduse määramine, mille tellimine on hakanud vähenema alles sellest aastast. Võrreldes rauaga on transferrini määramist kasutatud 3–4 korda vähem, mis viitab asjaolule, et ka transferrini saturatsiooni pole sageli kasutatud RPA ja KHA

eristamiseks. Lahustuvate transferriniiretseptorite testi kasutuselevõtuga on selle testi populaarsus pidevalt kasvanud.

Siiski on tellimispraktika väga ebaühtlane. Perearstid ja osa kliinikutest kasutavad raua määramist, samal ajal kui teised kliinikud tellivad lisaks rauale ka transferriniitesti. Erinevat tellimispraktikat esineb isegi sama kliiniku eri osakondades. Osa raviarstidest on üle läinud lahustuvate transferriniiretseptorite testi tellimisele.

Teine probleem on raua ainevahetustestide tellimine diagnostilisel eesmärgil pärast rauaravi alustamist. **Kõik rauatestid on mõjutatud rauaravist, mistõttu neid tuleks tellida enne ravi alustamist.** Probleemide retrospektiivne lahendamine suurvisiitidel ei kanna vilja.

Soovitused rauapuudusaneemia diagnoosimiseks on toodud tabelis 2. Tuleb silmas pidada, et vere põhianalüüs ja trombotsüütide arv kuuluvad iga aneemiapatsiendi uuringute hulka.

Kokkuvõte

Rauapuudusaneemia on kõige sagedasem üksikust komponendist tingitud toitumuslik defitsiit nii arenenud riikides kui arengumaades. Konkreetsetel patsiendil võib rauapuuduse täpne diagnoosimine olla keeruline. Vaatamata paljudele rauapuuduse laboratoorsele testidele pole üksi

Tabel 2. Laboriuuringud rauapuudusaneemia diagnostikas

Kliiniline ja laborileid	Lisauuringud
Mikrotsütaarsed ja hüpokroomsed punavereindeksid, lisaks verekaotusele viitav kliiniline ja laborileid	Lisauuringuid ei ole üldjuhul vaja
Mikrotsütaarsed ja hüpokroomsed punavereindeksid, anemiseerumisele viitavat kliinilist või laborileidu ei ole, lisaks on võimalik infektsioon või põletik	Seerumi ferritiin ¹ või transferriniiretseptorid ²
Verekaotusele viitavaid tunnuseid ei esine. Rauaainevahetuse laboriuuringute leid on vastuoluline või esinevad tõlgendamiskeskused	Luuüdi rauavarude uuring

¹Pöörata tähelepanu ägeda faasi reaktsiooni mõjule. Tõlgendamiskeskuste korral teha luuüdi uuring.

²Kasutusel vaid üksikutes haiglates. Alternatiivuurings on transferrini saturatsioon.

uurings suuteline andma täielikku hinnangut indiviidi rauaainevahetuse seisundile. Erinevad testid peegeldavad areneva rauapuuduse eri staadiumeid. Ferritiinkontsentratsioon peegeldab rauavarude seisundit, lahustuvate transferriniiretseptorite sisaldus näitab funktsionaalse raua hulka ja hemoglobiin on aneemia marker. Lahustuvate transferriniiretseptorite test ei ole mõjutatud ägeda faasi reaktsioonist, olles ainus

uurings, mis suudab eristada rauapuudusaneemiat kroonilise haiguse aneemiast ja mille abil on võimalik diagnoosida rauapuuduslikku erütropoeesi. Luuüdi uuring on rauapuuduse diagnoosimise kuldne standard ja seda kasutatakse tõlgendusprobleemide korral.

Rauapuudusaneemia diagnoosimise praktika Eestis on väga varieeruv ja selle ühtlustumine võib võtta aastaid.

Kirjandus

1. Suominen P, Punnonen K, Rajamäki A, Irjala K. Serum transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index identify healthy subjects with subclinical iron deficits. *Blood* 1998;92:2934–9.

2. Suominen P. Serum transferrin receptor: methods and clinical applications in staging and detection of iron deficiency. Turku 2000.

3. Baynes RD. Assessment of iron status. *Clin Biochem* 1996;29:209–15.

4. Sebastian-Gambara MA, Liron Hernandez FJ, Fuentes-Arderiu X. Intra- and inter-individual biological variability data bank. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 197;35:845–52. Also available at: www.westgard.com.

5. Rajamäki A, Punnonen K. Raudanpuuteanemia diagnostika ja hoito. *Duodecim* 1998;114:1187–93.

6. Harju E, Pakarinen A, Larmi T. A comparison between serum ferritin concentration and the amount of bone marrow stainable iron. *Scand J Clin Lab Invest* 1984;44:555–6.

7. Konijn AM. Iron metabolism in inflammation. *Baillieres Clin Haematol* 1994;7:829–49.

8. Mast AE, Blinder MA, Gronowski AM, Chumley C,

Scott MG. Clinical utility of the soluble transferrin receptor and comparison with serum ferritin in several populations. *Clin Chem* 1998;44:1:45–51.

9. Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, Willan A, McIlroy W, Patterson C. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anaemia: an overview. *J Gen Intern Med* 1992; 7:145–53.

10. Cook JD, Skikne BS, Baynes RD. Serum transferrin receptor. *Ann Rev Med* 1993;44:63–74.

11. Punnonen K, Irjala K, Rajamäki A. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in diagnosis of iron deficiency. *Blood* 1997;89:1052–7.

12. Cook JD. Iron-deficiency anaemia. *Baillieres Clin Haematol* 1994;7:787–804.

13. Suominen P, Mättönen T, Rajamäki A, Irjala K. Single values of serum transferrin receptor and transferrin receptor ferritin index can be used to detect true and functional iron deficiency in rheumatoid arthritis patients with anaemia. *Arthr and Rheum* 2000;43:1016–20.

14. Kivivuori SM, Pelkonen P, Ylijoki H, Verronen P, Siimes MA. Elevated serum transferrin receptor concentration in children with juvenile chronic arthritis as evidence of iron deficiency. *Rheumatology* 2000;39:193–7.

15. Dimitrou H, Stiakaki E, Markaki E-A, Bolonaki I, Giannakopoulou Ch, Kalmanti M. Soluble transferrin receptor levels and soluble transferrin receptor/ log ferritin index in the evaluation of erythropoietic status in childhood infections and malignancy. *Acta Paediatr* 2000;89:1169-73.

16. Carriaga MT, Skikne BS, Finley B, Cutler B, Cook JD. Serum transferrin receptor for the detection of iron deficiency in pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1991;54:1077-81.

17. Hallberg L, Hulthen L, Lindstedt G, Lundberg PA, Mark A, Puren J, et al. Prevalence of iron deficiency in Swedish adolescents. *Pediatr Res* 1993b;34:680-7.

18. Hallberg L, Bengtsson C, Lapidus L, Lindstedt G,

Lundberg PA, Hulthen L. Screening for iron deficiency: An analysis based on bone marrow examinations and serum ferritin determinations in a population sample of women. *Br J Haematol* 1993a;85:787-98.

19. Holyoake TL, et al. Use of plasma ferritin concentration to diagnose iron deficiency in elderly patients. *J Clin Pathol* 1993;46:857.

20. Bruner A, Joffe A, Duggan AK, Casella JF, Brandt J. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls. *Lancet* 1996;348:992-6.

Summary

Iron - deficiency anaemia – which test is the best?

Iron - deficiency anaemia (IDA) is the most common single nutritional deficiency both in developed and the developing countries. In a single patient, accurate staging of ID presents a challenge. Despite the abundance of different laboratory markers for iron deficiency, it has become evident that no single test is adequate for full assessment of the iron status of a particular individual. This is due to the fact that various iron tests signal different stages in the course of progressing ID, and the correlation between markers varies accordingly. The concentration of ferritin reflects the status of iron stores, soluble transferrin receptors

indicate the amount of functional iron, and hemoglobin is the marker of anaemia. Bone marrow investigation is the gold standard and is used when there occur problems with interpretation.

In Estonia, the test requesting practice in diagnosing IDA is very heterogenous. The article discusses the problems related with the use of different markers of iron metabolism and gives recommendations for diagnosing iron deficiency anaemia.

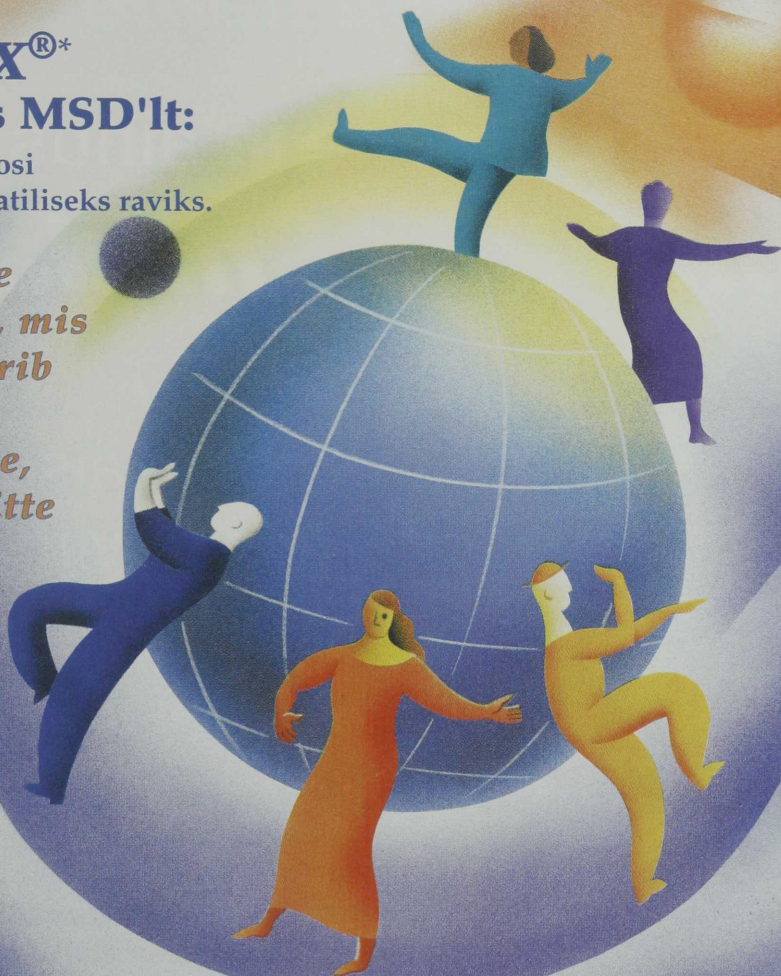
karel.tomberg@kliinikum.ee

VIOXX®*

– uudis MSD'lt:

Osteoartroosi
sümptomaatiliseks raviks.

*Esimene
koksiib, mis
inhibeerib
täpselt
COX-2te,
kuid mitte
COX-1*



XXX Sama tugev toime, kui suurtes annustes NSAID preparaatidel – diklofenakil ja ibuprofeenil.¹

XXX Märkimisväärselt madalam seedetrakti kõrvaltoimete esinemissagedus võrreldes teiste traditsiooniliste NSAID preparaatidega – ibuprofeeni, diklofenaki ja nabumetooniga.¹

XXX Ainult üks kord päevas manustamine – sobib hästi paljudele patsientidele.¹

Viited: ¹. Andmed on MSD Eesti andmebaasis.

Palun tutvuge enne ravimi määramist põhjalikult ravimi omaduste kokkuvõttega arstidele.

*VIOXX (rofekoksiib) on kaubamärk MERCK & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ., U.S.A. Copyright © MERCK & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ., U.S.A. 2000. Kõik õigused kaitstud.
7-2001 VOX 00-EST-041-JA



AINULT ÜKS KORD PÄEVAS
VIOXX®
(rofekoksiib, MSD)

Täpne. Tugev. Lihtne.
<http://www.vioxx.com>



MSD Eesti Filiaal
Peterburi tee 46,
11415 Tallinn
Tel: (2) 6 139 750
Faks: (2) 6 139 751

Tutvustame

Esimene ja ainus

Üks kord nädalas

manustatav postmenopausaalse osteoporoosi ravim



- Ekvivalentne üks kord päevas manustatava FOSAMAX 10 mg toimega¹
- Mugav üks kord nädalas manustamisviis²
- Seedetrakti ülaosa kõrvaltoimete esinemissagedus ei ole suurenenud¹

Enne ravimi väljakirjutamist palun tutvuge ravimi omaduste kokkuvõttega.

Allikad: 1. Schnitzer T, Bone H, Crepaldi G et al. Therapeutic Equivalence of Alendronate 70mg Once Weekly and Alendronate 10mg Daily in the Treatment of Osteoporosis. Aging Clin Exp Res 2000;12:1-12.
2. Andmed on MSD Eesti filiaali andmebaasis.

FOSAMAX ei ole lastele näidustatud.

ÜKS KORD NÄDALAS

FOSAMAXTM
70mg alendronaat naatrium, MSD

Tõestatud efektiivsus koos ainulaadse kasutamismugavusega

KÜLASTAGE MEIE LEHEKÜLGE INTERNETIS:
www.merck.com



MERCK SHARP & DOHME

Ametlik esindaja Eestis:
Merck Sharp & Dohme Idea, Inc. Eesti filiaal
Peterburi tee 46, 3. korrus, 11415 Tallinn
Tel (372) 613 9750 faks (372) 613 9751

Obstruktiivse uneapnoe sündroom ja selle CPAP-ravi kui ravi valikmeetod

Erve Sõoru, Alan Altraja – Tartu Ülikooli kopsukliinik

obstruktiivse uneapnoe sündroom, polüsomnograafiline uuring, CPAP-ravi

Apnoeks nimetatakse õhuvoolu seiskust hingamisteedes üle 10 sekundi ning sellega kaasneb hapniku desaturatsioon $\geq 4\%$. Hüpopnoe korral väheneb õhuvool läbi nina ja suu, sellega kaasneb hapniku desaturatsioon ning ärkamine. Apnoesid klassifitseeritakse obstruktiivseteks, tsentraalseteks ja segavormiks.

Obstruktiivse uneapnoe sündroomi (OUAS) (*Obstructive Sleep Apnea Syndrome, OSAS*) korral esineb une ajal ülemiste hingamisteede obstruktsioonist tingitult vahelduv õhuvooluseiskus, mis väljendub apnoede või hüpopnoedega, kusjuures soov hingata on säilinud. Orofarüingeallihased kollabeeruvad ja blokeerivad õhuvoolu hingamisteedes, kuid hingamisliigutused jätkuvad. Kõigist apnoedest moodustavad obstruktiivset laadi apnoed ~95% (1). Tsentraalse uneapnoe korral on õhuvool lakanud hingamisteedes hingamistakte puudusel ja see tuleneb kesknärvisüsteemi patoloogiast tingitud hingamise regulatsiooni häirest, mistõttu hingamisliigutust ei toimu (2). Tuntakse ka apnoe segavormi, mis on kombinatsioon eelnimetatutest.

OUAS on interdistsiplinaarselt käsitletav sündroom, millega tegelevad eeskätt pulmonoloogid, kõrva-nina-kurguarstid, neurofüsioloogid, kuid ka neuroloogid, psühhiaatrid, stomatoloogid, kardioloogid, endokrinoloogid jt. Rahvusvahelises haiguste klassifikatsioonis leiame obstruktiivse uneapnoe sündroomi aga närvihaiguste alt (G 47.3 – magamishingamatus). Sündroomi vähem levinud nimetuseks on ülemiste hingamisteede resistentsussündroom (*upper airway resistance syndrome*) (3).

Juhuslikud obstruktiivsed episoodid öö jooksul on normipärased, norskamine viitab ülemiste hingamisteede osalisele obstruktsioonile. Apnoe korral aga on ülemised hingamisteed täielikult obtureeritud. Sellest lähtuvalt varieerub ka obstruktiivse uneapnoe sündroom kergest asümptoomsest vormist kuni raske vormini. Viimase korral ei saa patsient ühel ajal magada ega hingata. OUASiga kaasnevad ka muutused kardiopulmonaalses talitluses (4).

OUASi raskust hinnatakse polüsomnograafilisel uuringul määratavate indeksite kaudu. Apnoeindeks (AI) ja hüpopnoeindeks (HI) väljendavad vastavalt apnoede ja hüpopnoede arvu ühe unetunni kohta. Hapniku desaturatsiooniindeks (HDI) väljendab juhtude arvu ühes unetunnis, mil hemoglobiini küllastatus hapnikuga väheneb $> 4\%$ (aluseks normaalne küllastatus 94%) (1). Hingamishäireindeks (HHI) (*respiratory disturbance index*) väljendab õhuvoolahäirete (apnoed ja hüpopnoed) arvu ühe unetunni kohta. Patoloogiliseks peetakse hingamishäire indeksit $\geq 10/t$ (2).

OUASi riskifaktorid

Põhjamaade uuringute andmetel esineb OUASi 2–4%-l inimestest. Haigestutakse kõige enam vanuses 40–70 aastat, meestel on seda sündroomi naistest umbes 10 korda sagedamini. Viimast seostatakse konstitutsionaalse rasvkoe ladestusega kaelapiirkonnas. Naistel esineb OUAS sagedamini klimakteerilises perioodis, arvatavasti seoses östrogeenide produktsiooni vähenemisega. Ligikaudu 80% nendest haigetest on ülekaalulised, kehamassiindeksiga (BMI) $> 30 \text{ kg/m}^2$. OUASi riskifaktoriteks peetakse ka anatoomilisi iseärasusi, vähene osakaal on ka geneetilistel teguritel (5).

Haigussümptomite ilmnemist soodustab olulisel määral alkoholi või sedatiivsete ravimite toime, eriti kui neid tarvitada enne uinumist.

OUASi etiopatogenees

Obstruktsioon haarab suu-neeluruumi pehmesuulaest ja kurgunibust epiglottiseni, pehmesuulae tagumine osa kollabeerub vastu neelu tagaseina. OUASi üksikasjalikum tekkemehhanism ei ole lõplikult teada, kuid tähtis roll on uneaegsetel pidurdusprotsessidel.

OUASi vahetutest põhjustest peetakse tänapäeval kõige olulisemaks pleurareseptorite ärritust (7), mis tekib sissehingamispüüdel tekkivast ülemäärasest negatiivsest rõhust pleuraõõnes (normi korral $-8 \text{ cmH}_2\text{O}$, obstruktiivse apnoe korral kuni $-80 \text{ cmH}_2\text{O}$) (1). Kopsude tegeliku ventilatsiooni puudumise tõttu ei toimu ka vere oksügenisatsiooni ja hingamistahtest olenemata väheneb arteriaalses veres apnoe korral $p\text{O}_2$ ja suureneb $p\text{CO}_2$. Pleuraalsete retseptorite ärrituse ja $p\text{CO}_2$ tõusu koosmõju on kesknärvisüsteemis hingamiskeskuse stimulaatoriks.

Obstruktiivse uneapnoe üksikepisoodid kestavad tavaliselt 10 sekundist 2 minutini (5). Kui apnoe kestab üle 10 sekundi, ärkab inimene tänu ohusignaalile kesknärvisüsteemist. Orofarüngaallihaste toonus taastub, hingamisteed avanevad ja õhuvool taastub. Hüperventilatsiooni abil korrigeeritakse nihked vere gaasisalduses suhteliselt kiiresti ja inimene uinub üldjuhul uuesti. OUASi korral kordub selline tsükkel öö jooksul 300–500 korda, mistõttu ei läbita sügava une faase ning inimene ei puhka välja.

Obstruktiivse apnoe teket soodustavad negatiivne orofarüngaalne rõhk, kitsas neeluruum ja ülemiste hingamisteede dilataatorlihaste toonuse langus. Negatiivne orofarüngaalne rõhk on põhjustatud ninahingamise osalisest või täielikust puudusest, mille tõttu pehmesuulae tagumine osa kollabeerub vastu neelu tagaseina. Põhjuseks võivad olla nina limaskesta erinevad haigused, polüübid, ninavaheseina deviatsioonid jm (8). Kitsas neeluruum on tingitud haiguslikest muutustest nina-neeluruumis (hüpertrofeerunud tonsillid, faarünksi

tuumor või lümfoom, mukopolü-sahharidoos, hüpotüreoidism, rasvumine, retrognatia, mikrognatia, makroglossia, akromegaalia, v. *cava superior*i obstruktsioon, limaskesta paksenemine norskamise, suitsetamise tõttu). Ka alkoholi või sedatiivse toimega ravimite tarvitamine on ülemiste hingamisteede dilataatorlihaste toonuse languse põhjuseks.

Kirjelatud nihked arteriaalse vere gaaside osarõhkudes käivitavad rea protsesse: langeb rõhk pleuraõõnes ja suureneb südame järelkoormus, mis viib omakorda südame vasema poole puudulikkuseni. Südame rütmihäiretest on tingitud "seletamatud" öised äkksurmad. Korduvad kompensatoorsed vasokonstriktioonid kopsuringes viivad pulmonaalse hüpertensioonini ja südame parema poole puudulikkuse tekkeni. Süsteemse vasokonstriktiooni tagajärjel kujuneb aga süsteemne arteriaalne hüpertensioon (9). Kroonilisest hüpoventilatsioonist peetub organismis CO_2 , korduvatest ärkamistest une ajal on uni fragmenteeritud ja sügava une faasid peaaegu puuduvad (2, 10). Esineb päevane väsimus ning kujunevad intellektuaalsed ja käitumishäired, isiksusemuutus (4).

OUASi sümptomid

Sagedasemateks sümptomiteks (esineb > 60% juhtudest) on vali norskamine retsidiveeruvate hingamispausidega, päevane väsimus, lämbumistunne või hingamishäired une ajal, rahutu uni ning väljapuhkamatus, isiksusemuutused, psüühikahäired (mälu-, tähelepanu- ja koordinatsioonihäired) ja käitumishäired. Sageli (10–60%-l) esinevad hommikune peavalu, enurees, libiido langus ja öine higistamine. Harvemini (< 10%) esinevad korduvad ärkamised öö jooksul, insomniat (raskematel juhtudel ei saa patsient ühel ajal magada ega hingata), öine köha ning sümptomaatiline gastroösofageaalrefluks (11). OUASi tõttu võib välja kujuneda ka suhkurtiib.

OUASi diagnostika

Oluline on patsiendi omastelt saadud anamnees. Patsienti iseloomustatakse kui valju norskajat, kellel esinevad ka sagedased

hingamispausid. Lisateavet annab patsiendi meditsiiniline anamnees ja kliiniline leid. Vajalik on kõrva-nina-kurguarsti läbivaatus.

OUASi diagnoosimise aluseks on polüsomnograafilise uuringu leid (1). Polüsomnograafia on pikema ajavahemiku, 1–2 öö jooksul tehtav digitaliseeritud mitmekanaliline uneuuring, mis korraldatakse unelaboris selleks spetsiaalselt kohandatud ruumis või ambulatoorselt. Uuringu põhjal dokumenteeritakse uneaegse apnoe olemasolu, selgitatakse uneapnoe vorm ja raskusaste ning planeeritakse ravimeetodid. Eestis tehakse polüsomnograafilist uuringut praegu ainult TÜ Kliinikumi psühhiaatriakliiniku une- ja ärevushäirete uuringute osakonnas. Polüsomnograafilisel uuringul vajalikud jälgitavad kanalid on järgmised: O₂ saturatsioon, hingamisliigutused (rindkerel, kõhul), õhuvool (ninas, suus), kehaasend (selili, kõhuli, paremal või vasemal küljel), EKG, norskamise helitugevus (dB), aktomeetria (limbiliste liigutuste jälgimiseks, unestaadiumi täpsustuseks) (12).

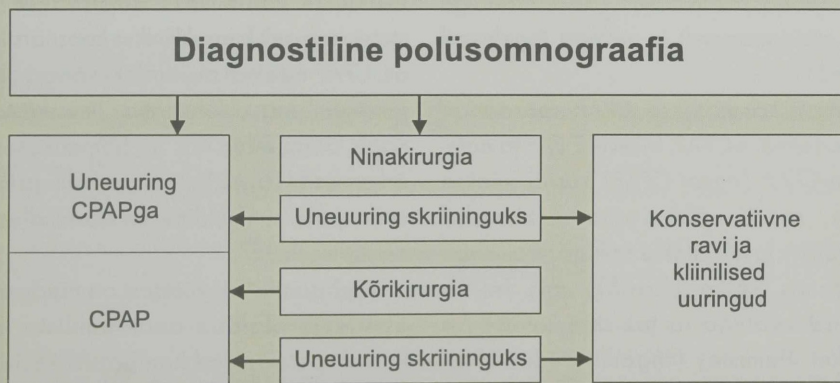
OUASi diferentsiaaldiagnostika

OUASi tuleb eristada lihtsast obstruktiivsest norskamisest. Obstruktiivse norskamise korral õhuteed sulguvad osaliselt ja apnoed ei esine. Ligikaudu 60% täiskasvanutest norskab une ajal, kuid vaid 2–4% neist kannatab OUASi all. Sagedamini norskavad üle 50-aastased mehed (11). Muu geneesiga unisusest (nt unedefitsiit, ajuhaigused, unitõbi) ja narkolepsias aitab OUASi vajadusel eristada multiipelne unelatentsi test (13).

Tsentraalsele uneapnoele on iseloomulik hingamisliigutuste vahelduv puudumine või aktiivsuse vähenemine une ajal. Põhjused on kesknärvisüsteemis: aju- või ajutüveinfektsioon, kompressioon kasvaja või verevalumi tõttu, ajuvereringehäired (infarkt) ja aju degeneratsioon. Hingamisliigutused võivad olla nõrgad ja jõuetud lihasedüstroofia, neuromuskulaarsete haiguste, rindkere seina restriktiivsete muutuste (nt skolioos) ja väljendunud adipoossuse korral (14).

OUASi ravimeetodid

OUASi raviks kasutatakse erinevaid mehaanilisi hingamisabivahendeid, konservatiivseid meetodeid ja kirurgilist ravi (12) (vt jn 1).



Joonis 1. Uuringute ja ravi plaan obstruktiivse uneapnoe sündroomi korral (modifitseeritud kujul allikast 12)

1. Konservatiivse ravi võtted. Ülekaalulisuse korral annab häid tulemusi kehakaalu vähendamine. Kindlasti ei tohi alkoholi (liig)tarvitada (eriti 3 tundi enne uinumist). Enne uinumist ei soovitata tarvitada ka antihistamiinseid ja sedatiivse toimega ravimeid ning β -blokaatoreid. Kasuks tuleb mõõdukas füüsiline koormus ja unehügieeni järgimine (õige toitumine, korrapärane magamine, piisav uni, kehaasendi korrigeerimine magamisel, õhuke padi). Soovitatakse loobuda suitsetamisest (6, 15). Medikamentoosne ravi on sümptomaatiline.

2. Mehaanilised võtted. Ravi hingamisteedes püsivalt positiivset rõhku tagava CPAP-aparaadiga (*Continuous Positive Airway Pressure*) peetakse nüüdisajal ainsaks efektiivseks ravimeetodiks ja seega valikraviks OUASi puhul (12). CPAP-aparaadiga tekitatakse nina- (või nina-suu-) maski abil farüngeaalruumis väike ülerõhk, mis takistab uneaegse kollapsi teket ülemistes hingamisteedes. Ravi CPAP-aparaadiga on näidustatud anamnestiliselt, kliiniliselt ja polüsomnograafiliselt diagnoositud OUASi ($AI > 10/t$, $HHI > 20/t$) korral. Määrav on haiguse raskus, kaebuste hulk, kaasuvad haigused ja komplikatsioonide esinemine (hüpertooniatõbi, suhkruhaigus, müokardiinfarkt, südame rütmihäired jm) (1). Oluline on patsiendi sotsiaalne seisund ja koostöövalmidus. Ravi CPAP-aparaadiga alustatakse statsionaarselt ja sellega tegelevad kopsuhaiglad (1).

OUASi ravis kasutatakse CPAP-aparaatide erinevaid mudeleid: n-CPAP, bi-level-CPAP ja auto-CPAP (1). n-CPAP (*nasal CPAP*) korral viiakse ümbritseva ruumi õhk ninamaski abil hingamisteedesse ja tekitatakse sellega ninaneelus ja neeluruumis väike ülerõhk, mis hoiab hingamisteed avatuna ja takistab uneaegse kollapsi teket ülemistes hingamisteedes (16). Ravimeetod pärineb 1984. aastast ja on nüüdseks maailmas levinuim (17). Ravi alustatakse haiglas, kus selgitatakse sobiv positiivne rõhk (tavaliselt vahemikus 4–20 cmH₂O) ning vajadusel määratakse järkjärguline rõhutõstmise režiim

(5–30 min) rahuliku uinumise tagamiseks (18, 19). Sellise ravi tulemusi hinnatakse pulsoksümeetrilisel ja polüsomnograafilisel uuringul, eesmärgiks on apnoedeta ($AI < 10$) REM-uni. Ravi n-CPAP-aparaadiga peab olema pidev (20, 21), ravi korrigeeritakse 1–2 korda aastas (22).

Bi-level-CPAP korral arvestatakse automaatselt patsiendi sisse- ja väljahingamisfaasi ning sellest tulenevalt viiakse toaõhk ninamaski abil hingamisteedesse vahelduva kõrgusega positiivse rõhu all. Bi-level-CPAP on eelmisega võrreldes füsioloogilisem raviviis ja seda on patsientidel kergem taluda. Bi-level-CPAP on mõeldud erinevate kopsuhaigustega patsientidele, kes ei suuda koostööd teha ühtlaselt kõrge rõhuga.

Auto-CPAP-aparaat on analoogne ülalkirjeldatutega, kuid reguleerib ise vajadusel rõhuväärtusi, kasutades lähteandmetena norskamise helitugevust, hingamisteede vibratsiooni või õhuvoolu liikumiskiirust ninas ja suus. Auto-CPAP rakendatakse erinevate kopsuhaigustega patsientidel, komplitseeritud OUASi raviks ja polüsomnograafilisel uuringul raviks vajaliku rõhu väljatiitrimisel (23).

CPAP-ravi eesmärgiks on füsioloogilise, ärkamisteta, arteriaalse vere hapnikusisalduse oluliste langusteta une tagamine ja tüsistuste vältimine. Hingamiselundite traumade ja muude tüsistuste vältimiseks alustatakse CPAP-ravi statsionaarselt kopsukliinikus kopsuarsti järelevalve all. CPAP-meetodi puudusteks võivad olla nina- (või nina-suu-) maski talumatus, limaskestade kuivus, sage õhuneelamine ja hommikused varased ärkamised (16). CPAP-ravi on kallis ja töömahukas, seda pole seni üldine tervisekindlustussüsteem aktsepteerinud.

Mehaanilistest võtetest on näidustatud kerge apnoe ja alalõua anatoomiliste iseärasuste korral spetsiaalsed hambaproteesid, kusjuures raviefekt saavutatakse hingamisteede läbimõõtu suurendades alalõualuu ettepoole nihutamisega. Meetodi võimalikeks tüsistusteks on hammaste, igemete või mandibulaarliigese vigastused (24).

3. Kirurgilised meetodid. Vaba nina-
hingamise tagamiseks võib rakendada ka kirurgilist
korrigeerimist: kõrvaldada negatiivse nina-
neelurõhu tekkepõhjus (nt ninavaheseina
deviatsioonid, polüübid, adenoidid), aga ka
neeluruumi ahenemist põhjustav patoloogia (nt
hüpertrofeerunud tonsillid). Operatiivne ravi võib
osutada vajalikuks, et teha efektiivsemalt
ninamaskiga n-CPAP-ravi (25). Kirurgilistel
ravimeetoditel on aga palju puudusi ning seetõttu
tehakse arenenud maailmas rohkelt kudesid
eemaldavaid operatsioone harva. Enne CPAP-
meetodi leiutamist kasutati negatiivse oro-
farüngeaalrõhu kõrvaldamiseks palju uvulopalato-
farüngoplastikat (UPFP), mille edukus on alla 30%
ja efekt lühiajaline (~2 kuud) (26). Pärast UPFP
on CPAP-ravi raske rakendada õhulekke tõttu suust
(27). UPFP võimalikud tüsistused on ka regurgi-
tatsioon ninna ja fonatsioonihäired.

Laser-uvulopalatoplastikat peetakse efektiivseks
ainult norskamise ravis ja see operatsioonimeetod
ei kõrvalda uneapnoesid. Nüüdisaegse seisukoha
järgi ei soovitata norskajaid profülaktilisel eesmärgil
kirurgiliselt ravida, kusjuures seda seisukohta
mõjutab ka protseduuri maksumus (28).

4. Vähem levinud ravimeetodid. Vähem
levinud ravimeetoditeks on välja pakutud
n. hypoglossus 'e elektrilist stimulatsiooni, keeleluu
ülestimist ja trahheostoomiat.

OUASi põhjustatud probleemid, haigused ja tüsistused

Sagedased on valjust norskamisest põhjustatud
perekondlikud ja sotsiaalsed probleemid, haiguse
ajal tekkivad käitumuslikud ja intellektuaalsed
häired, libiido langus ja impotentsus. Väljapuhkamatus
ja päevase väsimuse tõttu on OUASiga patsientidel
sagedased tähelepanu-
häired: apnoehaiged autojuhid või muude
masinate operaatorid on seega potentsiaalsed
avariipõhjustajad (10). Sellised patsiendid ei suuda
täisväärtuslikult muidki töid teha, paljudel on oht
kaotada töökoht. Meditsiinilistest tagajärgedest
soodustab korduvate apnoede esinemine
süsteemse ja pulmonaalse arteriaalse
hüpertensiooni ja südamearütmiate teket, aga ka
müokardiinfarkti ja ajuinsulti. OUASi põhjustatud
arteriaalse hüpertensiooni, südamearütmiate,
suhkurdiabeedi jne ravi on aga majanduslikult palju
kulukam kui OUASi õigeaegne diagnoosimine ja
CPAP-ravi rakendamine.

OUASi prognoos

OUASi prognoos on patogeneetilisel tihedalt
seotud uneaegsete apnoede esinemisega. Al
püsimine < 20/t ei suurenda oluliselt suremust.
Kui Al on > 20/t, siis 8 aasta jooksul sureb 40%
ilma ravita olnud patsientidest. Adekvaatse ravi
rakendamisel on prognoos hea ning suremus ei
erine oluliselt üldpopulatsiooni omast (13).

Kirjandus

- Guilleminault C, Partinen M. Obstructive sleep apnea syndrome: Clinical research and treatment. New York: Raven Press; 1990.
- Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al. 14th edition Harrison's principles of internal medicine. USA McGraw Hill Companies, Inc. 1998: 1480-3.
- Guilleminault C, Strooks R, Clerk A, Cetel M, Maistros P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. Chest 1993;104:781-7.
- McNicholas WT, Levy P. Sleep-related breathing disorders: definitions and measurements. Eur Respir J 2000;15:988-9.
- Baum GL, Crapo BR, Celli BR, Karlinsky JB, Strohl KP. Textbook of pulmonology Diseases, 6th ed.: Sleep apnea syndrome and sleep-disordered breathing. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998.
- Schmidt RF, Thews G. Inimese füsioloogia. Tartu: OÜ Greif; 1997.
- Douglas NJ, Polo O. Pathogenesis of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Lancet 1994; 344: 653-9.
- Deegan PC, McNicholas S. Pathophysiology of obstructive sleep apnoea. Eur Respir J 1995;8:1161-78.
- Grote L. Exploring the link between OSA and risk of hypertension. RT International 2000; 59-64.
- Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ. Effect of continuous positive airway pressure treatment on daytime function in sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Lancet 1994; 343:572-5.
- Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 279-89.
- Polo O, Berthon-Jones M, Douglas NJ, Sullivan CE. Management of obstructive sleep apnoea/hypopnoea

syndrome. *Lancet* 1994; 344:656-60.

13. Herold G. Sisehaigused. Loengutele orienteeritud käsitus. Tartu: OÜ Greif; 1999.

14. Backer WAD. Central sleep apnoea, pathogenesis and treatment: an overview and perspective. *Eur Respir J* 1995;8:1372-83.

15. Fairbanks DNF, Washington DC. Snoring. *Karger Gazette*; 1997; (61):11-2.

16. Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, Oswald M, Sforza E, Liegeon M-N, Krieger J. Five-year effects of nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 1997;10:2579-82.

17. Teschler H, Wessendorf TE, Farhat AA, Konietzko N, Berthon-Jones M. Two months auto-adjusting versus conventional nCPAP for obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 2000;15:990-5.

18. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, Smith PL, Schwartz AR, Schubert NM, Redline S, Henry JN, Getsy JE. Objective measurement of patterns of nasal CPAP by patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 887-95.

19. Montserrat JM, Ballester E, Olivi H, et al. Time course of stepwise CPAP titration. Behavior of respiratory and neurological variables. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1854-9.

20. McNicholas WT. Compliance with nasal CPAP therapy for obstructive sleep apnoea: how much is enough? *Eur Respir J* 1997;10:969-70.

21. Hers V, Liistro G, Dury M, Collard Ph, Aubert G,

Rodenstein DO. Residual effect of nCPAP applied for part of the night in patients with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 1997;10:973-8.

22. Boudewyns A, Sforza E, Zamagni M, Krieger J. Respiratory effort during sleep apnoea after interruption of long-term CPAP treatment in patients with obstructive sleep apnoea. *Chest* 1996;110:120-7.

23. Rodenstein DO. Automatically controlled continuous positive airway pressure. A bright past, a dubious future. *Eur Respir J* 2000;15:985-7.

24. Stradling JR, Negus TW, Smith D, Langford B. Mandibular advancement devices for the control of snoring. *Eur Respir J* 1998;11:447-50.

25. Liistro G, Aubert G, Rodenstein DO. Management of sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 1995;8:1751-5.

26. Lojander J, Maasilta P, Partinen M, Brander PE, Salmi T, Lehtonen H. Nasal-CPAP, surgery, and conservative management for treatment of obstructive sleep apnea syndrome: a randomized study. *Chest* 1996;110:114-9.

27. Richards GN, Cistulli PA, Ungar RG, Berthon-Jones M, Sullivan CE. Mouth leak with nasal continuous positive airway pressure increases nasal airway resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:182-6.

28. Powell NB, Riley RW, Troell RJ, Li K, Blumen MB, Guilleminault C. Radiofrequency volumetric tissue reduction of the palate in subjects with sleep-disordered breathing: Clinical investigations. *Chest* 1998;113:1163-74.

Summary

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and therapy with continuous positive airway pressure (CPAP)

Apnea is defined as an airflow cessation in the airways for at least 10 seconds and is termed central if no respiratory effort is generated by the central nervous system and obstructive if continued respiratory effort is noted, but the airways are obstructed. Apnea is characteristically accompanied by a fall in saturation of hemoglobin with oxygen and/or arousal from sleep. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a chronic respiratory disease defined as recurrent apneas or hypopneas that are associated with clinical impairment, which is manifested with increased sleepiness or altered cardiopulmonary function. Estimated prevalence of obstructive sleep apnea is 4% for middle-aged men and 2% for middle aged women. Overnight polysomnographic evaluation is the method of choice in diagnostic approach. Among various conservative

and surgical methods of treatment, therapy with continuous positive airway pressure (CPAP) is effective in eliminating obstructive sleep apnea, oxyhemoglobin desaturation, and respiratory event-related arousal from sleep. If untreated, obstructive sleep apnea results in daily sleepiness, loss of attention, and disruption of the patient's activities, increasing remarkably the risk of accidents. The long-term medical consequences of untreated OSAS include cardiovascular disorders like hypertension, cardiac arrhythmias, and increased likelihood of myocardial infarction and stroke. Long-term nasal CPAP-treatment is suggested to be the method of choice and is proven to be effective with respect to reduction in mortality.

erve.sooru@kliinikum.ee

Süsteemse erütematoosluupuse ja reumatoidartriidi ravi malaariavastaste preparaatidega ning selle kliinilised ja majanduslikud aspektid

Andrus Sonnenberg – Hiiumaa Haigla

SEL, RA, kuluravi ja -ravimid (KR), kliinilis-majanduslik efektiivsus Eesti tervishoius

Artikli eesmärgiks on anda ülevaade malaariavastaste preparaatide kasutamisest süsteemse erütematoosluupuse (SEL) ja reumatoidartriidi (RA) ravis, keskendudes nende ravimite laialdasemast kasutamisest tulenevale võimalikule kliinilisele ja majanduslikule efektiivsusele. See on üheks näiteks, kuidas kokkuvõtte meditsiinis võiks olla lihtsalt ja väheste rahaliste vahenditega saavutatav.

Süsteemne erütematoosluupus

SEL on ebaselge etioloogiaga autoimmuunse geneesiga süsteemne sidekoehaigus, mis võib kahjustada mitmeid elundeid ja elundisüsteeme, põhjustada füüsilist puuet ja haige enneaegset surma. Haigestuvad nii lapsed kui täiskasvanud soost sõltumata, kuigi haigestumus on tunduvalt sagedam naistel (9 : 1). Haiguse levimus üldpopulatsioonis on 1 juht 2000 inimese kohta (1). Haigus on ravimata juhtudel tavaliselt ägeda alguse ja kiire kuluga. Kliiniline pilt sõltub haigestunud elundist. Liigesed kahjustuvad 90%-l, nahk 70%-l, süda ja kopsud 60%-l, neerud 50%-l, limaskestad 15%-l, kesknärvisüsteem 15%-l juhtudest (2).

Malaariavastased preparaadid ja SEL

Süsteemse luupuse ravis on kasutatud malaariavastaseid ravimeid alates 20. sajandi algusest (3). 1943. aastal kasutati kiniini derivaati Vaikse ookeani edelaosas teenivatel sõduritel malaariavastaseks profülaktikaks. Täheledatai, et süsteemset erütematoosluupust (SEL) või reumatoidartriiti (RA) põdenud paranesid selle ravimi kasutamise ajal. Sellele kogemusele toetudes kirjutas Page 1951. aastal artikli malaariavastastest ravimitest (4). Andmed hüdroksüklorokviini (HCQ)

kasutamisest SEL raviks on registreeritud vähemalt 1956. aastast alates (5). 1975. aastast alustati ravimiuuringuid, mis põhinesid tähelepanekutel, et preparaatide väikesed annused olid oftalmoloogiliselt vähetoksilised ja seega SEL ravis ohutud (6–8). Malaariavastaste ravimite kasutamisel kerge ja mõõduka raskusastmega SEL korral ei olnud enam vajadust immunosupressiivse ravi järele.

Malaariavastaste ravimite efektiivsus SEL ravis

Malaariavastaste preparaatide efektiivsust SEL ravis täiskasvanutel on tõestatud senini kolmes platseeboravimiga võrreldud uuringus (9–12).

1975. aastal esitasid Rudnicki jt artikli esimesest kontrollitud retrospektiivsest uuringust malaariavastaste preparaatidega (peamiselt klorokviiniga) 165 SEL-patsiendil. Uuring viitas malaariavastaste preparaatide tähtsusele SEL aktiivsuse allasurumisel (SEL ägenemiste sageduse vähenemine).

1991. aastal esitas Kanada hüdroksüklorokviini uurimisrühm ettekande uuringust, kus alaägeda ja kroonilise kuluga SEL korral oli HCQ-ravi katkestatud (10). Platseeboravimi gruppi randomiseeritud patsientidel oli kliinilise ägenemise tekke tõenäosus 2,5 korda suurem kui neil, kes said ravi HCQga. Platseeboravimi grupis kulus ägenemise tekkeni vähem aega ($p = 0,02$). Viiel platseeboravimit saanud patsiendil (23%) ja ühel HCQd saanud patsiendil (4%) tekkis haiguse ägenemine sellisel määral, mis nõudis nende väljaarvamist uuringust. Uuring osutas HCQ-säilitusravi efektiivsusele kergemate haigusvormide

kliiniliste ägenemiste vältimises, lahtiseks jäi aga malaariavastaste preparaatide toime raskemate haigusjuhtude ravis.

On tõendeid, et malaariavastastel ravimitel on teatud immunosupressiivne toime, mis võib omada olulist tähtsust SEL patogeneesis (13–15). Sellest ka oletus, et need preparaadid vähendavad haiguse raskusastet ning vähendavad vastavalt ägenemiste sagedust. Selle hüpoteesi uurimiseks laiendati esialgset uuringut, et hinnata HCQ-säilitusravi mõju SEL ägenemiste raskematele juhtudele (11). Täiendavad andmed patsientide kohta koguti retrospektiivselt 3 aasta jooksul, kusjuures kokku kestis jälgimine 42 kuud. Tähtsaimaks näitajaks oli aeg, mis kulus SEL raske ägenemise tekkeni. 42 kuu järel tekkis 50%-l platseebopatsientidel vs 28% HCQd saanud patsientidel raske ägenemine (RR 0,43–95% CI: 0,17–1,12). Kuigi need tulemused ei ole statistiliselt märkimisväärsed (uurimisgrupi suurus oli 47, s.t liiga väike), sobivad nad kokku kliinilisel kogemusel põhineva arvamusega, et HCQ omab pikaajalist toimet SEL raskemate ägenemiste kontrollimisel, ja viitavad sellele, et HCQ kasutamine vähendab raskemakujulisi ägenemisi keskmiselt 57%.

1994. aastal korraldas Williams uuringu (12) HCQ efektiivsuse hindamiseks liigesesümptomite osas. Rudnicki uuringus ei avastatud SELile iseloomulike liigesenähtude paranemist ja Kanada uurimisgrupp ei olnud liigesesümtomeid registreerinud. Ehkki patsiendi poolt hinnatud liigesevalu osas esines tunduv paranemine, ei näidanud arstlikud hindamiskriteeriumid erinevusi kahe ravigrupi vahel. Autorid märkisid, et uuring hõlmas liiga vähe patsiente. Nad järeldasid siiski, et "...uuring avastas HCQ kasuliku, valu leevendava toime SEL liigesemanifestatsioonide ravis."

Wang hindas 1999. a malaariavastaste preparaatidega (peamiselt HCQga) ravi katkestamise põhjusi SEL korral (16). Ta vaatles ravimikasutuse erinevusi RA ja SEL korral. RA puhul kasutatakse malaariavastaseid ravimeid kui teise rea ravimeid, samal ajal kui SEL puhul kasutatakse

neid foonravimitena. Seetõttu on ka ravi lõpetamisel erinevad põhjused: RA korral on peamiseks põhjuseks efektiivsuse puudumine, kuid SEL puhul see ei pruugi nii olla, sest seda haigust põdevad patsiendid võivad võtta malaariavastaseid preparaatide mitme aasta vältel kliinilisest seisundist olenemata. Malaariavastaste preparaatide sagedasema ja pikaajalisema kasutamisega SEL korral muutub aktuaalseks ravimi ohutus ja kõrvaltoimete vähesus. HCQ on hästi talutav ning ravi lõpetamise kõige tavalisemaks põhjuseks oli pigem haiguse remissioon kui kõrvaltoimed.

SEL lapseas

Silverman ja Lang on 1997. aastal kirjutanud ulatusliku ülevaate SEL ravist lapseas (17). Nad rõhutavad, et praegused soovitused põhinevad andmetel, mida pole teaduslikult piisavalt kontrollitud. Haiguse raskemast ja ägedamast kulust tingituna vajab enamik SELiga lapsi glükokortikoide, kuid samas on soovitatav steroidraviga mitte liialdada. Sageli kasutatakse HCQ ka laste ravis. HCQst on abi mitmete sümptomite ja kaebuste korral, mis ei allu mittesteroidsetele põletikuvastastele ravimitele. Samas võimaldab HCQ-ravi vähendada hormoonide annuseid raviskeemides. Praegu on tunnustatud seisukoht, et seni kui pole veel võimalust toetuda lastel tehtud uuringute tulemustele, võiks kasutada HCQd tavapäraselt annuses 5 mg/kg ööpäevas (max 400 mg ööpäevas). Oftalmoloogiline läbivaatus tuleb silma võrkkesta kahjustuse võimalust arvestades teha iga 6 kuu järel.

Malaariavastased preparaadid kui kortikosteroidide kasutamist vähendavad ravimid

Rudnicki uuringus märgiti, et kontrollgrupiga võrreldes oli haigetel, kes said 400 mg HCQ ööpäevas, prednisolooni manustamine vähenenud aasta jooksul 34 mg. Kanada uuringus ilmnas, et platseeboravimit saanud patsiendid vajasisid ägenemise korral prednisolooniannuse suurendamist keskmiselt 2,7 mg võrra ööpäevas,

kusjuures HCQ-raviga patsientidel suurendati annust keskmiselt 0,04 mg võrra ööpäevas. Siit leiab kinnitust, et SEL haiged, keda on eelnevalt ravitud HCQga, vajavad ägenemiste korral kortikosteroidravi väiksemaid annuseid.

SEL ravi maksumus ja järelused

On tõestatud, et RA patsientide ravimisel malaariavastaste preparaatidega on kulutused väiksemad, samas aga toime sama kui teiste ravimeetodite korral (18). Sama ei ole veel näidatud täiskasvanute SEL korral. Kirjeldatud kliiniliste uuringute põhjal võib järeldada, et SEL ravi korral HCQga saab vähendada kortikosteroidide annuseid ja hormoonravi kõrvalnähtude sagedust. HCQ-ravi aitab vähendada või edasi lükata ägenemisi ning sellega ka hospitaliseerimise vajadust haiguse retsiidiivide ja komplikatsioonide tagajärjel. HCQ-ravi annab võimaluse haiguse kulgu mõjutades vältida varajast invaliidistumist ja hoida patsienti kauem töövõimelisena.

Üle 2 aasta kestnud *Hopkins Lupus Cohort* uuring näitas, et peaaegu 40% SEL-diagnoosiga patsientidest hospitaliseeriti otseselt või kaudselt SELi, selle ravi ja/või komplikatsioonide tõttu (19). Kanada uuringu alusel selgus, et SEL-patsiente hospitaliseeriti neli korda sagedamini võrreldes üldpopulatsiooniga ning SELiga seotud haiglahooldus ulatus ligikaudu 36%-ni kõigist selle haigusega seotud otsestest meditsiinikuludest (20). Eriti kulukas on ravi luupus-nefriidi korral, mis oli sagedasimaks hospitaliseerimise põhjuseks selles uuringus. Luupus-nefriidi kõige sagedasem tagajärg, neeruhaigus ja -puudulikkus, põhjustas 1988. a Ameerika Ühendriikides otseseid tervishoiukulusid 33 922 dollarit patsiendi kohta aastas (21).

Rahvusvahelise uurimuse alusel selgub, et küsitletud 153 luupuse-keskuses üle maailma SEL patsientide ravis on HCQ kõige enam kasutusel olev preparaat. Näiteks tarvitab 85% vastanutest HCQd mukokutaansete sümptomite raviks, teisi ravimeid kasutatakse tunduvalt vähem (13–59%) (22).

Reumatoidartriit

RA kuulub ebaselge etioloogiaga autoimmuunsete haiguste hulka, mida iseloomustab sümmeetrilise deformatsioone põhjustava liigesekahjustuse teke (23). Haigus on enamasti kroonilise kuluga ning ravimata või mitteküllaldase raviefektiivsusega juhtudel tekivad pöördumatu liigesekahjustus ja -deformatsioonid, mis põhjustavad haigestunud inimesele raske puude ja enneaegse surma. RA esineb 0,5–1% täiskasvanud inimestest (24). Maailmas registreeritakse aastas enam kui 9 miljonit RA-haigete arstivisiiti ja rohkem kui 250 000 hospitaliseerimist. Kuna haigus tabab inimesi tihti töövõimelises eas, põhjustab puude teke inimese sissetulekute vähenemise. On välja arvatud, et liigesehaigusega töötav inimene kaotab oma sissetulekust aastas terve inimesega võrreldes ligi 2000 USD (25). Uuringud näitavad, et ägeda hulgiliigesepõletikuga haiguse ja positiivse reumatoidfaktori (RF) korral on patsiendil 70%-line tõenäosus liigesekahjustuste tekkeks juba esimese kahe aasta jooksul (26–28). Uuringud tõestavad ka seda, et varakult alustatud agressiivse raviga võib muuta haiguse kulgu ja vältida liigesekahjustuste varast teket (29). Et säilitada haigel liigesefunktsioon ja inimese aktiivsus pikema aja jooksul, peab RA erinevate ravietaapide ravi olema koordineeritud (30–32).

RA medikamentoosne ravi

- Mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPVA). MSPVAd ei muuda haiguse kulgu ega väldi liigeskahjustuse teket. Paljude MSPVade põhiliseks erinevuseks on gastrointestinaalsete kõrvalnähtude sagedus.

- Haiguse kulgu muutvad antireumaatilised ravimid (*disease-modifying antirheumatic drugs*, DMARD), mille eestikeelne vaste on **kuluravim** (KR) ja vastavalt ka **kuluravi**. Kõigil patsientidel, kelle haiguse kulg jääb aktiivseks vaatamata adekvaatsele ravile MSPVAg, peaks hindama KR vajadust. Kuluravi peamine eesmärk on põletikulise liigesehaiguse remissioon ja/või kontroll selle üle. Siia rühma kuuluvate ravimite õigeaegse

rakendamise korral on võimalik vähendada või isegi vältida liigesekahjustusi, säilitada inimese töövõime ja vähendada selle haiguse põhjustatud tervishoiukulutusi (33). Siia gruppi kuuluvad ravimid on HCQ, sulfasalasiin (SSZ), metotreksaat (MTX), kullasoolad, D-penitsillamiin (DP), asatiopriin (AZA), tsüklofosfamiid (CPH), kloorambutsiil (CHA) ja tsüklosporiin A (CS-A).

Malaariavastased preparaadid RA ravis

Eelisravimiks on HCQ, mille kasutamisel ei ole vajalik patsiendi regulaarne laboratoorne jälgimine, mis on aga kohustuslik kõigi teiste KRide kasutamise korral. Ravimi eeliseks on suhteline ohutus, hea talutavus, annustamise mugavus ja soodne hind. Enamik aktiivse RAga patsiente saavad raviks MSPVAd kombinatsioonis KRiga ja vajadusel ka suu kaudu glükokortikoidravi. Haiguse remissioonil ei ole enam regulaarne MSPVA ja hormoonravi vajalik. Kuluravi "kontrollib" haiguse kulgu, oluline on jätkata valitud ravimiga säilitusannuses. Viimase ärajätmine põhjustab haiguse ägenemise ja sageli on uut retsidiivi vaja ravida juba haiglas (33).

Üheks tähtsamaks kliiniliseks uuringuks HCQ efektiivsuse kohta RA ravis on HERA (**H**ydroxy**chl**oroquine in **E**arly **R**heumatoid **A**rthritis) uuring, mis tõestab RA varajase ravi vajalikkust (34). Uuringus osales kokku 115 patsienti algstaadiumis RA diagnoosiga. Algselt 9 kuu vältel manustati pooltele haigele ($n = 58$) HCQd. 57 haiget said platseeboravimit ja 9 kuud hiljem hakkasid ka nemad saama HCQd (nn hilinevad ravi). Mõlema uurimisgrupi haigeid jälgiti veel 3 aastat ning üks kord aastas hinnati patsientide seisundit nii objektiivsete kui ka subjektiivsete parameetrite järgi. Tulemus oli, et nn hilinevad ravi patsientidel esines tunduvalt rohkem liigesevalu ja -põletikke, nende füüsiline seisund võrreldes teiste patsientidega oli halvem veel kolme aasta möödudes. Kliinilist erinevust kahe grupi patsientide vahel ei olnud, seda on võimalik seletada ka uuringujärgse raviga, kus kasutati nii kortikosteroide, MSPVAd kui ka teisi kuluravimeid.

1999. a hindasid Furst jt oma uuringus HCQ toime efektiivsust RA ravis olenevalt ravimi päevasest annusest (35). Uuringus osales varajase RA-diagnoosiga (haiguse kestus kuni 1,5 a) 212 patsienti, kes ei olnud kuluravi varem saanud. Patsientide gruppidele ordineeriti 6 nädala jooksul ravi HCQga annustes 400 mg, 800 mg ja 1200 mg päevas, sellele järgnes 18-nädalane ravi HCQga 400 mg päevas. Uuringu järeldus oli, et HCQ toime efektiivsus on sõltuvuses ravimi annusest. Sõltuvus annusest oli rohkem väljendunud just varajase ja seronegatiivse RA-diagnoosiga patsientidel. Samas leiti, et oftalmoloogiliste kõrvalnähtude sagedus ei ole seotud ravimi annusega.

1997. a avaldatud Cleggi jt uuringus tuuakse välja HCQ efektiivsus ja ohutus aktiivse kuluga RA ravis kombineeritult MTXiga ning selle ravi järgselt ainult HCQga pikema aja jooksul. 60-nädalane 121 patsiendiga uuring kinnitas, et HCQ ja MTX kombinatsioon RA ravis on efektiivne ja hästi talutav 24 nädala jooksul. MTX ärajätmine ja ravi HCQga järgneva 36 nädala jooksul ei halvendanud ravitulemust ega haiguse kliinilist kulgu. Siit ka järeldus, et vastavalt haiguse kulule võib esialgselt kombineeritud ravi edukalt jätkata ainult HCQga, kui kontroll haigusprotsessi üle on saavutatud ja haigus on remissioonis (36).

RA ravi maksumus ja järeldused

1994. a esitasid Prashker jt mudeli RA medikamentoose ravi maksumuse hindamiseks. Võrreldi 6-kuulise ravi maksumust kuue erineva KRiga. Ravi hinna sisse arvati ravimi keskmine hind apteegis, patsiendi jälgimine reumatoloogi poolt ja laboratoorsed kontrollanalüüsid ravimi tarvitamisel, kõrvalnähtude ravi ravimi tarvitamisel ja hospitaliseerimisega seotud kulud. Analüüsil tuli välja, et kulud on kõige väiksemad HCQga ja suuremad MTX-ravi korral. Toksilisuse ja laboratoorse kontrolliga seotud kulud moodustavad rohkem kui 60% kõikidest arvutatud kuludest (18, 25).

Tabelis 1 on toodud kõige sagedasemad ravimite kõrvaltoimed, mis viitavad vajadusele patsientide pidevaks jälgimiseks ravi ajal.

Tabel 1. Juhend ravimite monitooringuks RA ravis (33)

Ravim	Toksilisus	Kontrolluuringud enne ravi	Sümptomid	Laboratoorne kontroll
HCQ	reetina kahjustus	vanus > 40 a või eelnev silmahaigus	nägemishäired; oftalmoskoopia iga 6-12 kuu järel	ei ole vajalik
SSZ	müelosupressioon	TKV, AST või ALT	müelosupressiooni sümptomid; lööve, fotosensitiivsus	TKV iga 2-4 nädala järel esimesed 3 kuud, edasi 3 kuu järel
MTX	müelosupressioon, maksa fibroos, tsirroos, kopsu infiltraadid või fibroos	TKV, kopsuröntgen; B- ja C-hepatidi seroloogia suure riskiga patsientidel; AST või ALT, albumiin, LF, kreatiniin	müelosupressiooni sümptomid; hingeldus; iiveldus/oksendamine; perifeersetel lümfisõlmede suurenemine	TKV, trombotsüüdid, AST, albumiin, kreatiniin iga 4 nädala järel
Süstiv kuld	müelosupressioon, proteinuuria	TKV, trombotsüüdid, kreatiniin, uriin (valk)	müelosupressiooni sümptomid; tursed, lööve, suuõõne haavandid, kõhulahtisus	TKV, trombotsüüdid, uriin kord nädalas esimese 2 nädala jooksul, hiljem iga süsti või kahe süste järgselt
Oraalne kuld	müelosupressioon, proteinuuria	TKV, trombotsüüdid, kreatiniin, uriin (valk)	müelosupressiooni sümptomid; tursed, lööve, kõhulahtisus	TKV, trombotsüüdid, uriin iga 4-12 nädala järel
DP	müelosupressioon, proteinuuria	TKV, trombotsüüdid, kreatiniin, uriin (valk)	müelosupressiooni sümptomid; tursed, lööve	TKV, uriin iga 2 nädala järel kuni ravimi optimaalse annuseni ja edasi üks kord kuus
AZA	müelosupressioon, maksa kahjustus, lümfoproliferatiivsed häired	TKV, trombotsüüdid, kreatiniin, AST või ALT	müelosupressiooni sümptomid	TKV, trombotsüüdid 1-2 nädala järel ravimi optimaalse annuseni ja edasi 1-3 kuu järel
CPH	müelosupressioon, maksa kahjustus, lümfoproliferatiivsed häired, pahaloolumised kasvaja, hemorraagiline tsüst	TKV, trombotsüüdid, uriin, kreatiniin, AST või ALT	müelosupressiooni sümptomid, hematuuria	TKV, trombotsüüdid iga 1-2 nädala järel ravimi annuse muutmisel ja edasi 1-3 kuu järel; uriinianalüüs ja tsütoloogia 6-12 kuu järel
CHA	müelosupressioon, maksa kahjustus, lümfoproliferatiivsed häired, pahaloolumised kasvaja	TKV, uriin, kreatiniin, AST või ALT	müelosupressiooni sümptomid	TKV, trombotsüüdid iga 1-2 nädala järel ravimi annuse muutmisel ja edasi 1-3 kuu järel
CS-A	neerupuudulikkus, aneemia, hüpertensioon	TKV, kusihaige, kreatiniin, maksa-funktsiooni testid, RR	tursed, RR iga 2 nädala järel kuni ravimi optimaalse annuseni	kreatiniin iga 2 nädala järel ravimi optimaalse annuseni ja edasi üks kord kuus TKV, Fe, LF

SSZ - sulfasalasiin; MTX - metotreksaat; DP - D-penisillamiin; AZA - asatiopriin; CPH - tsüklofosfamiid; CHA - klorambusiil; CS-A - tsüklosporiin A; TKV - täielik kliiniline vere analüüs valemiga; AST - aspartaat aminotransferaas; ALT -alaniini aminotransferaas; LF - leelisfosfataas; Fe - raud; AR - vererõhk.

Tõendus põhisel meditsiinil rajanevate uuringute metaanalüüsil väljatöötatud praktilised arstijuhised RA-haige ravis ja jälgimisel näitavad veenvalt, et võrreldes teiste KRidega on HCQ maksumuselt efektiivne oma suhtelise ohutuse tõttu, puudub vajadus haige sagedaseks jälgimiseks ja laboratoorseks monitooringuks (33). Tuleb arvestada, et mitmete uute ja kallite KRide ning MSPVAde kasutusele võtmisega suureneb RA ravi maksumus nii patsiendile kui tervishoiusüsteemile. Sellises situatsioonis on oluline tagada haigetele efektiivne ambulatoorne ravi, mis vähendab haiglaraviga seotud kulutusi.

HCQ kasutamine Eestis ja selle võimalik majanduslik efektiivsus

Lähtudes statistikast ja Skandinaaviamaades korraldatud epidemioloogilistest uuringutest ning ekstrapoleerides neid andmeid Eestile, peaks meil olema ~600 SEL- ja ~10 500 RA-haiget, kokku 11 100 haiget (1, 24, 38). 1999. a Eesti tervishoiuaruandluse järgi on registreeritud luu-lihaskonna ja sidekoehaiguste esmaste haigusjuhtude arv (RHK-10 järgi M00-M99) tervishoiuasutusse pöördumiste alusel 120 928 (37), kuid diagnooside lõikes andmed puuduvad. Kuna HCQ on oma kliinilist efektiivsust tõestanud just kerge ja mõõduka kuluga haigusvormide

korral, siis on potentsiaalseid ravimikasutajaid ca 40% RA- ja SEL-haigete koguarvust e 4 440 patsienti. Arvestades, et ravi tuleb katkestada ~ 60%-l patsientidest, sest tekivad ebasoovitavad kõrvalnähtud ja patsient ei soostu ravi jätkama (~ 40%), puudub efektiivsus (~ 10%) või esineb mõni muu põhjus (~ 10%), on selle ravimi potentsiaalseid kasutajaid aastas 1700–1800. Eesti Ravimiameti ravimistatistika järgi müüdi 1999. a hüdroksüklorokviini 31 480 g, mis on umbes 2 kuuks vajamineva HCQ kogus Eesti 1700 RA ja SEL haige raviks keskmises päevadoosis 400 mg. Sellest võib järeldada, et tegemist on HCQ ilmse alakasutamisega RA ja SEL ravis. Üheks põhjuseks, miks ravimit ei kasutata laialdasemalt, on selle hind ja ühtsete ravijuhiste vähene tuntus.

Eestis puuduvad HCQ laialdasemal kasutamisel tervishoiusüsteemis tekkivat kokkuvõtet puudutavad uuringud. Mujal tehtud uuringud on tõestanud, et RA ja SEL ravi HCQga on tulus. HCQ võime pidurdada haiguse kulgu, vähendada või vältida liigesekahjustuste teket ja säilitada sellega liigesefunktsiooni vähendab lõppkokkuvõttes tervishoiusüsteemi kulutusi ning võimaldab säilitada haige töövõimelisuse.

Toetudes 1999. a Eesti tervishoiu statistilisele aastaaruandele, oli reumatoloogias (V76) täiskasvanutele mõeldud ravivoodite kasutamine järgmine (vt tabel 2).

Arvestades, et HCQ õigeaegne ja laialdasem kasutamine võimaldab ära hoida liigesekahjustuste teket, on reaalselt võimalik vähendada kulutusi reumakirurgias e vähendada operatsioone liigestel ja endoproteesimist.

Eesti Haigekassa statistika järgi oli 2000. a 10 kuu jooksul 98 hospitaliseerimist diagnoosi-

Tabel 3. Ortopeediliste haigete ravi maksumus

Hospitaliseerituid	Ravi maksumus, kr	Kokku, kr
120 ravijuhtu	8 733	1 047 960
Vähendame hospitaliseerimist 10%		
108 ravijuhtu	8 733	943 164
Kokkuvõtte		104 796

koodidega M05, M06, M08. Aasta lõikes teeb see hinnanguliselt 120 reumatoloogilist ravijuhtu e reumakirurgilist operatsiooni. 1999. a hospitaliseeriti 4 002 ortopeedilise diagnoosiga täiskasvanut. 120 reumatoloogilist ravijuhtu moodustab 3% hospitaliseerimise koguarvust ortopeedias. Tallinna Keskhaigla traumatoloogia-ortopeedia osakonna andmetel oli 2000. a RA-haige kirurgilise ravi keskmine maksumus 8 733 krooni (vt tabel 3).

Lisame siia juurde võimaliku kokkuvõtte reumatoloogia erialal, s.o ~ **560 000 kr** aastas ning saame summa **665 000 kr**. Toodud rahahulk peegeldab kokkuvõtte otsekulutuste osas, see moodustab ~ 60% kogukulutustest ehk kokku on võimalik vähendada kulutusi üle **1 mln krooni aastas juba ühe ravimi õigel ja laialdasemal kasutamisel**. Toodud arvutused on mõistagi teoreetilised ja spekulatiivsed. Eelduseks on, et ravimit kasutatakse õigel näidustustel vastavate kinnitatud arstlike ravijuhendite järgi.

Kokkuvõte

RA ja SEL on süsteemhaigused, millesse haigestumus on suur just töövõimelises eas inimestel. Haigusprotsessi kroonilise kulu ning varajase füüsilise puude tekke tõttu on selle haigusrühmi ravi seotud suhteliselt suurte

Tabel 2. Ravivoodite kasutamine ja ravi maksumus reumatoloogias

Hospitaliseerituid	Keskmine ravikestus	Voodipäevad	Voodipäev, kr	Maksumus, kr
1 594	9,5	15 270	350	5 344 500
Vähendame haigete hospitaliseerimist 10%				
1 437	9,5	13 652	350	4 778 025
Kokkuvõtte				566 475

kulutusega. Nende ja ka teiste haiguste ravi peab olema koordineeritud ning toetuma praktilistele arstijuhistele. See omakorda eeldab sellise ravimipoliitika juurutamist, mis põhineb farmako-ökonoamilistel printsiipidel ja võimaldab efektiivsete

ravimite laialdasemat kasutuselevõttu. Perspektiivis on nii võimalik saavutada tervishoiusüsteemi kulutuste kokkuhoidu, kahjustamata ravikvaliteeti, ning suunata vabanenud raha näiteks esmatasandi meditsiini ja taastusravisse.

Kirjandus

- Byron MA, Hughes GRV. Systemic lupus erythematosus. Oxford Textbook of Medicine 1987.
- Dieppe PA, Bacon PA, Bamji AN, Watt I. Atlas of clinical rheumatology, 1987.
- Dubois EL. Antimalarials in the management of discoid and systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1978; 8:33-51.
- Page F. Treatment of lupus erythematosus with mepacrine. Lancet, 1951;2:755-8.
- Mullins JF, Watts FL. Plaquenil in the treatment of lupus erythematosus. JAMA 1956;161:879-81.
- Morand EF, Mc Cloud PI, Littlejohn GO. Continuation of long term treatment with hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1992;51:1318-21.
- Rynes RI, Bernstein HN. Ophthalmologic safety profile of antimalarial drugs. Lupus 1993; 2(suppl1): S17-S19.
- Spalton DJ, VerdonRoe GM, Hughes GRV. Hydroxychloroquine dosage parameters and retinopathy. Lupus 1993; 2(suppl1):355-8.
- Rudnicki RD, Gresham GE, Rothfield NF. The efficacy of antimalarials in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1975;2:323-30.
- The Canadian Hydroxychloroquine Study Group. A randomized study of the effect of withdrawing hydroxychloroquine sulfate in systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 1991;324:150-154.
- The Canadian Hydroxychloroquine Study Group. A long term study of hydroxychloroquine withdrawal on exacerbations in systemic lupus erythematosus. Lupus 1998;7:80-5.
- Williams HJ, et al. Comparison of hydroxychloroquine and placebo in the treatment of the arthropathy of mild systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1994;21:1457-1462.
- Fox RI, Kang HI. Mechanism of action of antimalarial drugs: inhibition of antigen processing and presentation. Lupus 1993; 2(S1): S9-S12.
- Sperber K, et al. Selective regulation of cytokine secretion by hydroxychloroquine: Inhibition of IL-1 and IL-6 by monocytes and T-cells. J Rheumatol 1993;20:803-8.
- Wallace DJ, et al. The effect of hydroxychloroquine therapy on soluble accessory factors and cytokines in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1994;21:375-6.
- Wang C, Fortin PR, Li Y, Panaritis T, Gans M, Esdaile JM. Discontinuation of antimalarial drugs in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1999;26:808-15.
- Silverman ED, Lang B. An overview of the treatment of Childhood SLE. Scand J Rheumatol 1997;26:241-6.
- Prashker MJ, Meenan RF. The total costs of drug therapy for rheumatoid arthritis: a model based on costs of drug, monitoring, and toxicity. Arthritis Rheum 1995;38:318-25.
- Petri M, Genovese M. Incidence of 5 risk factors for hospitalization in systemic lupus erythematosus: a prospective study of the Hopkins lupus cohort. J Rheumatol 1992;19:1559-65.
- Clarke AE, et al. A Canadian study of the total medical care costs for patients with systemic lupus erythematosus and the predictor of costs. Arthritis Rheum 1993;36:1548-59.
- Mc Innes PM, et al. The economic impact of treatment of severe lupus nephritis with prednisone and intravenous cyclophosphamide. Arthritis Rheum 1994;37:1000-6.
- Vitali C, Doria A, Tincani A, Fabbri P, Balestrieri G, Galeazzi M, et al. International survey on the management of patients with SLE. I. General data on the participating centers and the results of a questionnaire regarding mucocutaneous involvement. Clin Exp Rheumatol 1996;14 (S 16): S17-S22.
- Harris ED Jr. Rheumatoid arthritis: pathophysiology and implications for therapy. N Engl J Med 1990;322:1277-89.
- Hochberg MC. Adult and juvenile rheumatoid arthritis: current epidemiologic concepts. Epidemiol Rev 1981;3:27-44.
- Allaire SL, Prashker M, Meenan R. The costs of RA. Pharmacoeconomics 1994;6:513-22.
- Brook A, Corbett M. Radiographic changes in early RA. Ann Rheum Dis 1977;36:71-3.
- Fuchs HA, Kaye JJ, Callahan LF, Nance EP, Pincus T. Evidence of significant radiographic damage in rheumatoid arthritis within the first 2 years of disease. J Rheumatol 1989;16:585-91.
- Plant MJ, Saklatvala J, Borg AA, Jones PW, Dawes PT. Measurement and prediction of radiological progression in early rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1994;21:1808-13.

29. Van der Heide A, Jacobs JWJ, Bijlsma JWJ, Heurkens AHM, van Booma-Frankfort C, van der Veen MJ, et al. The effectiveness of early treatment with "second-line" antirheumatic drugs: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;124:699-707.
30. Helewa A, Bombardier C, Goldsmith CH, Menchions B, Smythe HA. Cost-effectiveness of inpatient and intensive outpatient treatment of rheumatoid arthritis: a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 1989;32:1505-14.
31. Raspe HH, Deck R, Mattussek S. The outcome of traditional or comprehensive outpatient care for rheumatoid arthritis (RA): results of an open, non-randomized, 2-year prospective study. *Z Rheumatol* 51 (suppl 1), 1992;61-6.
32. Spiegel JS, Spiegel TM, Ward NB, Paulus HE, Leake B, Kane RL. Rehabilitation for rheumatoid arthritis patients: a controlled trial. *Arthritis Rheum* 1986;29:628-37.
33. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on clinical guidelines for RA management. *Arthritis Rheum* 1996;39:713-31.
34. Tsakonas E, Fitzgerald AA, Fitzcharles MA, Cividino A, Thorne JC, M'Seffar A et al. Consequences of delayed therapy with second-line agents in rheumatoid arthritis: a 3 year follow-up on the hydroxychloroquine in early rheumatoid arthritis (HERA) study. *J Rheumatol* 2000;27(3):623-9.
35. Furst DE, Lindsley H, Baethge B, Botstein GR, Caldwell J, Dietz F et al. Dose-loading with hydroxychloroquine improves the rate of response in early, active rheumatoid arthritis: a randomized, double-blind six-week trial with eighteen-week extension. *Arthritis Rheum* 1999;42(2):357-65.
36. Clegg DO, Dietz F, Duffy J, Willkens RF, Hurd E, Germain BF, Wall B, Wallace DJ, Bell CL, Sleckman J. Safety and efficacy of hydroxychloroquine as maintenance therapy for rheumatoid arthritis after combination therapy with methotrexate and hydroxychloroquine. *J Rheumatol* 1997;24(10):1896-902.
37. EV Sotsiaalministeerium. Tervishoiu statistiline aastaaruandlus 1999. a.; www.sm.ee.
38. Simonsson M, Bergman S, Jacobsson LTH, Petersson IF, Svensson B. The prevalence of rheumatoid arthritis in Sweden. *Scand J Rheumatol* 1999;28:340-3.

Summary

Treatment of SLE and RA with antimalarials- costs and economic consequences

Antimalarial drugs have a long history in the treatment of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. It has been shown that antimalarials are cost effective in the management of patients with rheumatoid arthritis (24) but this has not yet been demonstrated in adult systemic lupus erythematosus. However, a number of conclusions drawn from described clinical trials good evidence of the cost effective management of SLE with hydroxychloroquine: the possibility to spare corticosteroids, to reduce or delay major flares, and to reduce hospitalization due to flares and complications. Any relatively cheap drug, such as hydroxychloroquine which can avoid these additional costs, should be considered. It appears that

hydroxychloroquine is the most popular therapeutic protocol used in the management of patients with SLE, according to an international survey (153 lupus centers interviewed all around the world; 61 respondents from 19 countries): 85% of respondent use HCQ for mucocutaneous manifestations of SLE vs. 59% using azathioprine, 41% using dapsone, 27% using pulse steroids, 22% using cyclosporin A, 13% using pulse cyclophosphamide (32).

In children, in whome the disease is often more severe, hydroxychloroquine is well indicated for the above mentioned reasons.

andrus@mv.hiiumaa.ee

aknefug-EL[®]

Lahus

Papulopustuloosse akne
paikseks raviks

Toimeaine:

erütromütsiin

(10 mg/ml).

Abiained: isopropüülmüristaat,
2-propanool

Pärsib *Propionibacterium acnes*'e,
aga ka stafülo-, entero- ja
streptokokkide kasvu naha
rasunäärmete folliikulites.

- kiire ja lihtne kasutusviis
- eriti sobilik päevaseks kasutamiseks
(puudub fotosensibilisatsiooni oht)
- hästi talutav ka tundlikule nahale.



Pakend: lahus, 60 ml keeratava korgiga klaaspudelis.

RETSEPTIRAVIM

Kasutamine: kantakse 2 korda päevas haigestunud
nahale vatipulga abil.
Ravi kestus keskmiselt 4 nädalat.

Täpsem info vt. pakendi infolehel ja "Pharmaca Estica"

Tootja: Dr. Wolff, Bielefeld, Saksamaa

Esindaja Eestis: Pharmaceutical Marketing Services
Tallinn AS, Põllu 89b, Tallinn,
Tel: 6 777 921

 **Dr. Wolff**
ARZNEIMITTEL

***kindel
valik***

Sortis®

ATORVASTATIIN

10 mg ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS*
hüperkolesteroleemia raviks

Nr 1 statiin maailmas

**Retseptiravim. Täielik informatsioon vt. Pharmaca Estica.*

Pfizer HCP Corporation Eesti Pirita tee 20 10127 Tallinn Telefon: 6405 328 Faks: 6405 327



Kaela pehmete kudede vigastus ja sümpaatilise piiriväadi düsfunktsioon

29-aastane naine sõitis oma autoga tagant otsa tema ees ootamatult pidurdanud veoautole. Ta turvavöö oli kinnitatud ning esiistmete seljatugedel olid ka peatoed. Auto esiots deformeerus märkimisväärselt, kuid kabiin, esipaneel ja rool ei kannatanud. Naine ei kaotanud teadvust ning tal ei esinenud vähemutki mälu-ega orientatsioonihäiret. Ta tuli kohe ise autost välja, kuid tundis tugevat valu kaelas, enam vasakul ning ta vasak käsi ajas pinde, s.t selles avaldusid paresteesiad. Viimaste ja kaelavalu püsimise tõttu pöördus ta paar tundi hiljem haigla vastuvõtuosakonda. Patsiendil ei olnud vigastuse väliseid tunnuseid, üksnes vasak supraklavikulaarpiirkond oli palpeerimisel hell, kuid samas polnud seal nähtavat hematoomi. Patsiendi vasak silmapilu oli kitsam, kuid see erinevus kadus üles vaatamisel. Samas ilmnes, et ta vasak pupill oli paremast kitsam. Muus osas oli neuroloogiline leid iseärasusteta. Patsiendi vasaku käe nahk oli selgelt tumedam, kerge tsüanootilise varjundiga, kuid radiaalarterite pulsatsioon oli külgühtlane ning käes turset ei esinenud. Küüntele vajutamise järel täitusid vasaku käe sõrmede kapillaarid aeglasemalt. Lülisamba kaelaosa röntgeniülesvõtted ei toonud esile traumast tingitud muutusi ega arengulisi iseärasusi. Patsient hospitaliseeriti observatsiooniks ja diagnoosi täpsustamiseks, pidades silmas kaelapiirkonna intervertebraaldiski võimalikku prolapsi. Paari päevaga taastus jäseme normaalne nahavärv, kadusid paresteesiad ning taandarenes Horneri sündroom. Patsiendil diagnoositi sümpaatilise piiriväadi kaelaosa traumaatilist düsfunktsiooni. Paar kuud hiljem toimunud järelkontroll kinnitas patsiendi tervistumist.

KOMMENTAAR

Autoavariis saadud vigastuse tekkemehhanismi on sageli raske täpselt rekonstrueerida. Siiski võib oletada, et tegu oli nn piitsalöögi-traumaga (*whiplash injury*), mis tekib kaela ootamatust ja tugevast sirutusest või painutusest, eriti autode kokkupõrkel. Kõnealuse vigastuse asjaolud lubavad oletada, et kokkupõrke ajal paiskus kannatanu pea järsult ette rinnale, deformeerides lühiajaliselt ja tugeva jõuga kaela pehmeid kudesid, tekitades nii ajutise desümmeetilisuse näos (Horneri sündroom) ja käes. Kahtlemata kuulub juhtum kasuistikaalaldkonda, kuid teadaolevalt võib lülisammast mittekahjustav piitsalöögi-trauma põhjustada peavalusid ning perifeerset tüüpi närvihäiret (1, 2). Peale selle juhib see tähelepanu vajadusele mõelda lülisamba kaelaosa intervertebraaldiskide traumaatilisele kahjustusele. Viimastele iseloomulikke kompressiooni - radikulopaatiatunnuseid (kätte kiirgav valu; rinnatundlikkuse häiret, eelkõige sõrmedes) patsiendil ei esinenud. Seetõttu ei olnud vajadust rakendada pildidiagnostika keerukamaid meetodeid (röntgenkompuuter- ja magnetresonantstomograafia). Kaelapiirkonna vigastuste korral tuleb alati silmas pidada ka võimalust, et esinenud on spontaanselt reponeerunud nn temporaalne (ajutine) luksatsioon, mille radioloogiline diagnoosimine võib osutuda keerukaks. Tavaliselt avalduvad sel puhul kliiniliselt siiski neuroloogiliste funktsioonide ulatuslikud ärajäämanähud, eriti jäsemete mootorika osas, mida refereeritud patsiendil ei olnud.

Ain-Elmar.Kaasik@kliinikum.ee

Kirjandus

1. Khurana RK. Oculocephalic sympathetic dysfunction in post-traumatic headaches. Headache 1995;35:614-20.

2. Bodack MP, Tunkel RS, Marini SG, Nagler W.

Spinal accessory nerve palsy as a cause of pain after whiplash injury: case report. J Pain Symptom Manag 1998;15:321-8.

Harva esinev kopsublastoom koos aspergilloomi ja tuberkuloosiga

Natalia Lapidus, Dmitri Andrejev, Andrus Arro, Kaido Sarapuu – Kivimäe Haigla

kopsuembrüoom, kopsublastoom, aspergilloom, tuberkuloos

Artiklis on kirjeldatud haigusjuhtu, kus patsiendil diagnoositi kopsutuberkuloos. Ta sai 7 aasta jooksul tuberkuloosivastast ravi, aga kaebused ja haiguse kliiniline pilt jäid püsima. Teda opereeriti Kivimäe Haiglas ja eemaldatud kopsusagaras leiti kolm erineva etioloogiaga haigust: kopsukasvaja (blastoom või embrüoom), aspergilloom ja tuberkuloos.

Kopsublastoom on väga harva esinev kasvaja. Esmakordselt kirjeldasid seda 1945. a Barrett ja Barnard (1). Tema sagedus on 0,25–0,5% kõikidest kopsukasvajatest (2). Nimetus embrüoom tuleb omapärastest struktuuridest, mis meenutavad embrüonaalset struktuuri nimega moorula. Blastoom, kasvaja teine nimetus, vihjab, et kasvaja struktuurid meenutavad arenevat kopsukudet (3, 4). Neid kasvajaid on diagnoositud nii lastel kui täiskasvanutel (5, 6). On märgatud, et haigus esineb sagedamini meestel ja vastav suhe on 2 : 1 (2). Haigete kaebused on tavaliselt köha (tüüpiline on veriköha), valud rindkeres, hingeldus, palavikud, kaalu langus ja korduvad kopsupõletikud. 42% patsientidest on kirjelduse järgi asümptomaatilised (2).

Makroskoopiliselt on kasvajad suured hästi piirdunud perifeerselt lokaliseeritud moodustised, mis võivad hõivata kogu sagara (2). 90% kasvajatest on solitaarsed kasvajad. Nad võivad olla erinevat värvi: valged, hallid, roosad, ka nekrootilised ja hemorraagilised. Kasvajate konsistentsi spekter on väga lai: puderjast tihedani. Kasvajad koosnevad kahest komponendist, epiteelialsest ja mesenhümaalsest koest, mille proportsioonid on erinevad (7). Sõltuvalt sellest, milline kude prevaleerib, eristatakse histopatoloogilisi tüüpe: 1) epiteelialne 2) mesen-

hümaalne, ja 3) segatüüp (2, 3). Teine klassifikatsioon eristab tsüstilist, soliidset ja tsüstilis-soliidset tüüpi (2, 8). Epiteelialne komponent võib koosneda epiteelialsetest väätidest või näärmetaolistest struktuuridest, mis kohati meenutavad moorulat. Mesenhümaalne komponent on rakuvaene, ta koosneb primitiivsetest monomorfsetest rakkudest ja fibroosetest või silelihaskiududest. Tavaliselt on tsütoloogiline atüpism väga vähene. Võib esineda nekroose. Mitootiline indeks on väga erinev.

Vähe on andmed kasvaja geneetika kohta. p53 geeni mutatsioone on leitud 42% juhtudest (kokku 5 patsiendil) (9). Halva prognoosi määravad kasvaja suurus üle 5 cm, kasvaja retsidiveerumine, metastaasid lümfisõlmedesse ja teistesse organitesse (maks, luud, kesknärvisüsteem). Prognostiliselt tähtis on ka kasvaja histoloogiline tüüp (6). Soliidse tüübi puhul on kasvaja retsidiive leitud 46%-l, tsüstilise tüübi korral 14%-l ja segatüübi korral 42%-l juhtudest (8). Kaugmetastaase on sagedamini leitud soliidse ja segatüüpi kasvaja puhul. Prognoosi halvendab ka pleura ja keskseinandi haaratus (1, 2). 5 aasta elulemus oli tsüstilise kasvaja juhtudest 83% ning soliidse ja segatüübi puhul 42% (8). Di Lieto (6) ja Wicki (10) uurimuste alusel on 5 aasta elulemus keskmiselt 20% ja Lee (1) andmetel 16%. On ka andmeid, et segatüüpi kasvaja korral on patsientide elulemus ainult 2 aastat (8). Ravi on tavaliselt operatiivne, kasutatakse ka kiiritus- ja keemiaravi, mõnikord ka kombineeritud ravi (1, 7).

Kroonilised kopsuhaigused, nagu vanad abstsessid, bronheктаasiad, s.t kopsukoes õõnsusi tekitavad protsessid, ja ka sarkoidoos soodustavad uute haiguste teket (2). Mõlemad, nii *Aspergillus*

kui ka *Mycobacterium tuberculosis*, koloniseeruvad tihti varem tekkinud õõnsustes. *Aspergillus*'e tundemärgiks on segmenteeritud mütseeli jaotumine alati 45-kraadise nurga all. Kui *Aspergillus* paljuneb ja kasvab, võib ta moodustada palli nimega aspergilloom, mis täidab olemasoleva õõne.

Haigusjuht

Detsembris 1997 hospitaliseeriti Kivimäe Haigla kirurgiaosakonda erakorralise patsiendina kiirabi poolt toodud 48-aastane mees. Patsient oli 187 cm pikk, kaalus 63 kg. Tema üldseisund oli raske.

Kaebusteks olid nõrkus, jõuetus, palavikud, hingeldus, veriköha.

Anamnees

Esmakordselt pöördus patsient Kivimäe Haigla polikliinikusse 1990. a. Tol ajal olid tema kaebuseks köha, rögaeritus, palavikud, higistamine ja väsimus. Röntgeniülesvõtte alusel selgus, et vasaku kopsu ülasagaras on lagunemisega infiltraat. Rögast leiti *Mycobacterium tuberculosis* ja diagnoositi infiltratiivset lagunemistega dissemineerunud kopsutuberkuloosi. Patsient oli ravil Kivimäe Haigla tuberkuloosiosakonnas, kus ta 4 kuu jooksul sai peroraalselt 4 tuberkuloosivastast preparaati: rifampitsiini, isoniasiidi, püraasiinamiidi (Tisamidi), etioonamiidi. Alates 1991. a maist patsiendi rögas *Mycobacterium tuberculosis*'t ei leitud. Edaspidi jätkus ravi ambulatoorselt samade preparaatidega.

Ajavahemikul 1994–1997 pöördus patsient kolm korda Kivimäe Haigla kirurgiaosakonda veriköha-kaebusega. Röntgenoloogiline leid oli võrreldes 1990. aastaga dünaamikata. *Mycobacterium tuberculosis*'t rögas ei leitud. Diagnoositi fibrokavernoosset kopsutuberkuloosi ja ravi sama 4 tuberkuloosivastase preparaadiga jätkus.

Uuringud

Röntgenoloogiline leid dünaamikata. Veresetereaktsioon 25 mm tunnis, leukotsüüte $8,9 \times 10^9$, hemoglobiin 99 g/l, hematokriit 30,9%. Röga uuritud 5 korda ja *Mycobacterium*

tuberculosis't ei avastatud. Bronhoskoopiliselt avastati vasaku kopsu ülasagaras bronhi suistikus hall struktureeritud pehme mass ja võeti sellest biopsia.

Tsütoloogiline ja histoloogiline diagnoos: *Inflammatio chronica purulenta mycotica. Aspergilloma.*

Operatiivne ravi. Veebruaris 1998 otsustati patsienti ravida operatiivselt, sest vaatamata pikaajalisele korralikule konservatiivsele antibakteriaalsele ravile jäi kavitatsioon püsima ja perioodiline veriköha jätkus. Teostati posteriolateraalne torakotoomia vasakult, ülemine lobektomia, osaline pleuroektoomia ja I etapi torakoplastika.

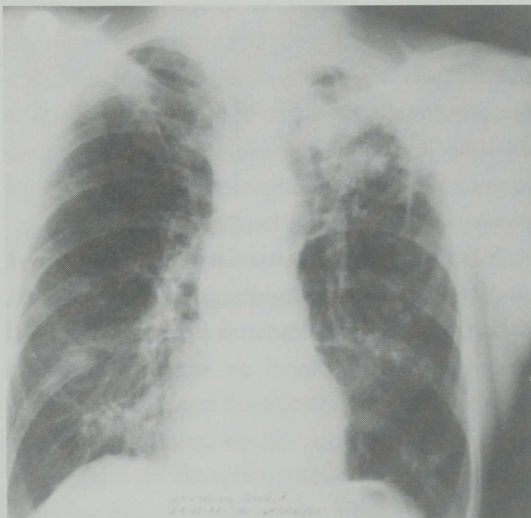
Histoloogiline uuring. Uuringule on saadetud kopsusagar suurusega 17 x 11 x 10 cm. Lobaarne bronh on täidetud paksu sitke hallika materjaliga. Lõikepinnal on sagara tipus 5 cm diameetriga ümmargune koobas, täidetud pruunika puderja materjaliga, mis on osaliselt kinnitatud koopa seinale. Koopa sisepind on sile, läikiv, tumekollane. Lobaarse bronhi ja koopa vahel on olemas ühendus. Ülejäänud kopsukude on tumepruun, koopa ümber on mitu hästi piirunud tihedat valget kollet. Histoloogiliselt diagnoositi koopa seinas segatüüpi kasvaja, kus esines kaks komponenti: epiteliaalne ja mesenhümaalne. Moorulataolised epiteliaalsed struktuurid asetsevad rakkudevaeses stroomas. Strooma koosneb fibroossetest kiududest, silelihaskiududest ja rühmiti asetsevatest väikestest uniformsetest primitiivsetest rakkudest. Koopa sein on kaetud granulatatsioonikoega ja kohati ka erineva tüüpi epiteeliga: lamenenud, silinder- ja kuboidse epiteeliga. Mitoose ei leita. Tsütoloogiline atüpism on väga nõrk. Koopa sees leitud *Aspergillus*-tüüpi seente mütseeliniite ja spoore. Koobast ümbritsevast kopsukoest leitud mitu epitelioidrakulist granuloomi kaseosne kroosi, Langhansi hiidrakkude ja lümfotsüütidega. Ziehl-Nielsen'i värvingumeetodil värvitud kaseosis leitud *Mycobacterium tuberculosis*. Histoloogiline leid vastab kolmele erinevale haigusele: 1) *Blastoma (embryoma) pulmonis*, 2) *Aspergilloma*, 3) *Inflammatio chronica granulomatosa caseosa tuberculosa*. Tuberkuloosi

diagnoos on kinnitatud ka bakterioloogiliselt.

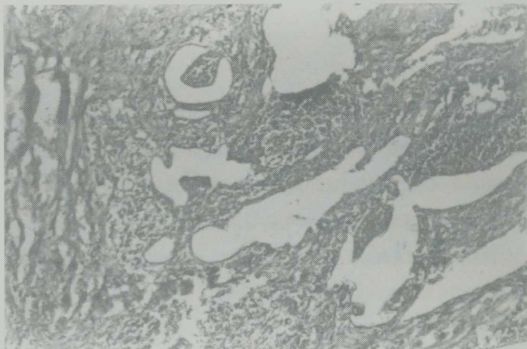
Medikamentoosne ravi. Enne ja pärast operatsiooni ajavahemikul 30.01.98–13.05.98 sai patsient tuberkuloosivastast medikamentooset

ravi peroraalselt varem kasutatud skeemi järgi.

Ravitulemus. Patsient kirjutati haiglast välja heas seisundis ja ta ei ole enam Kivimäe Haiglasse abi saamiseks pöördunud.



1. Kopsude röntgeniülesvõte.



2. Embrüonaalsed moorulataolised struktuurid rakuvaeses stroomas, mis koosneb fibroossetest kiududest, lihaskiududest ja väikeste uniformsete primitiivsete rakkude gruppidest (hematoksüliin-eosiin, 400-kordne suurendus).

Kirjandus

1. Lee BY, Guerra VJ, Herz BL, Zamurovic D. Pulmonary blastoma presenting as a solitary lip metastasis: case report and review of the literature. *J Spinal Cord Medicine* 1995;18(3):203–7.
2. Thurbleck WM, Churg A. Pathology of the Lungs. New York: Thieme Medical Publishers; 1995, p. 521–2.
3. Majid OA, Rajendran U, Baker LT. Pulmonary blastoma. *Ann Thorac Cardiovascul Surg* 1998;4(1):47–52.
4. Theegarten D, Zorn M, Philippou S. Proliferative activity, p53 accumulation and neoangiogenesis in pulmonary carcinosarcomas and pulmonary blastomas. *Gen Diagn Pathol* 1998; 143 (5-6):265–70.
5. Singh SP, Besner GE, Schave GM. Pulmonary endodermal tumor resembling fetal lung: report of a case in 14-year-old girl. *Pediatr Pathol Lab Medicine* 1997; 17(6):951–8.
6. Di Lieto E, Baldi A, Vicidomini G, Di Marino MP, Baldi F. Blastoma polmonale dell'adulto. *Minerva Chirurgica*. 1997; 52(96):839–46.
7. Lobo-Sahanuja F, Garsia I, Santamaria S, Barrantes JC. Case report: pulmonary blastoma in children response to chemotherapy. *Med Pediatr Oncol* 1996; 26(3):196–200.
8. Priest JR, McDermott MB, Bhatia S, Watterson J, Manivel JC, Delher LP. Pleuropulmonary blastoma: a clinicopathologic study of 50 cases. *Cancer* 1997;80(1):147–61.
9. Bodner SM, Koss MN. Mutations in the p53 gene in pulmonary blastomas: immunohistochemical and molecular studies. *Hum Pathol* 1996;27(11):1117–23.
10. Wick MR, Ritter JH, Humphrey PA. Sarcomatoid carcinomas of the lung; a clinicopathologic review. *Am J Clin Pathol* 1997;108(1):40–53.

Summary

A rare case of a lung blastoma combined with lung Aspergilloma and TB

A case of a rare lung tumor – blastoma combined with lung Aspergilloma and TB is described in a patient suffering from a lung disease. The patient had undergone lobectomy due to lung TB. Conventional histology showed presence of lung malignancy. The central cavitation within the tumor was occupied by Aspergillus, and multiple TB granulomas with caseosis and Langhan's type giant cells were found in the surrounding lung tissue.

Pulmonary blastoma is an uncommon lung tumor which accounts for 0.25–0.5% of primary lung malignancies. The tumor is also called pulmonary embryoma because of the presence of structures that resemble the structures of a human embryo named morula, which is the hallmark of the tumor. The tumor contains both epithelial and mesenchymal elements that

might occur in different proportions. Mark has suggested by the division of pulmonary blastoma into 3 histopathologic patterns: epithelial predominance, mesenchymal predominance and a roughly equal mixture of epithelial and mesenchymal components. Accordingly, these groups were viewed by him as poorly differentiated, well differentiated and moderately differentiated. Most blastomas are large, well-circumscribed tumors. Over 90% of them are solitary tumors. Most patients present with symptoms of cough, chest pain and hemoptysis and less often with dyspnea, weight loss, fever, or recurrent pneumonia. The clinical finding and the histologic class may be of a prognostic value. The factors that indicate poor prognosis are: tumor size, tumor recurrence and metastases. The treatment of choice is surgical excision.

lapidusfamily@hotmail.ee

Arteriaalse hüpertensiooni käsitlus olgu "agressiivsem"

Ameerika Ühendriikides jõudis lõpule uurimistöö, mis hõlmas 15 004 arteriaalse hüpertensiooniga isikut riigi erinevatest piirkondadest. Töörühmas osalesid arstid Los Angelese (California) veteranide meditsiini-keskustest, Michigani Ülikoolist Ann Arboris, Santa Monicas asuvast Tervishoiu Kvaliteedi Uurimiskeskusest ning firma Bristol-Myers Squibb Princetonis (New Jersey) asuvast uurimisinstituudist. Publitseeritud tulemustest ilmneb, et ka USAs ei järgita piisavalt üle riigi heaks kiidetud ravijuhtnööre ega arvestata antihüpertensiivsete

vahendite efektiivsuse uurimisel saadud randomiseeritud uuringute andmeid. Tööst nähtub, et keskmine hüpertensiivne patsient saab 64% otstarbekaks peetud ravist ja muust käsitlusviisist.

Uuringu korraldajad rõhutavad, et vaid 37% naissoost uurimislustest, kelle arteriaalne vererõhk oli püsivalt 160/90 mm Hg ja enam, muutsid oma eluviisi vastavalt soovitudele. Samas tõi uuring esile asjaolu, et eluviisi sobiv muutmine ja tõenduspõhisele teadmisele rajatud farmakoteraapia mõjusid alati soodsalt.

Arch Int Med 2001;161:1329–35.

Ravimite piirhinnad – kahe teraga mõök

Ants Kask – Tartu Ülikooli farmakoloogia instituut

Uue ravikindlustusseaduse eelnõu kohaselt kehtestatakse 2002. aasta algusest ravimite piirhinnad. Kavatsuste kohaselt kompenseeriks Haigekassa arsti poolt välja kirjutatava ravimi ainult nn referentshinna piires, ülejäänud osa tuleks tasuda patsiendil. Kuna ravimite piirhindade kehtestamisega seonduv ei ole seni kajastamist leidnud ei Eesti pressis ega erialakirjanduses, sooviksin järgnevas arvamuses edastada lühidalt kogemusi nendest maadest, kus ravimikulused on püütud reguleerida ravimitele piirhindade kehtestamise teel.

Mis on ravimite piirhinnad ja milleks on nad vajalikud?

Ravimite piirhindade kasutamine ravimite kompensatsioonimehhanismis on ravimipoliitika osa, mille eesmärgiks on tervishoiusektoris tehtavate kulutuste vähendamine väljakirjutatavate ravimite valiku kitsendamise teel. Sellest tulenevad muutused hinnakujunduses kaotaksid vahe kallite ravimite ja nende identse toimeainega odavamate analoogide vahel ning peaksid vähendama kallite ja mitmete erinevate ravimite samaaegset ordineerimist. Piirhindade süsteem peaks soodustama odavamate ravimite väljakirjutamist ja suurendama nii arstide kui patsientide hinna-teadlikkust.

Niinimetatud geneerilise asendamise korral jälgitakse printsiipi, mille kohaselt kompenseeritakse geneeriline (patendikaitset mitteomav) ravim (neid on nimetatud ka koopiaravimiteks). Geneeriliste ravimite hind on madalam, sest ravimi toimeaine väljatöötamiseks ja hädavajalikeks kliinilisteks uuringuteks ei ole tehtud mingeid kulutusi.

Terapeutilise asendamise puhul jaotab ravimipoliitikat reguleeriv organisatsioon ravimid terapeutilistesse gruppidesse ning kompen-

seerimisele kuulub tavaliselt selle grupi odavam. Eestis on soodusravimite süsteemi rakendamisega sisuliselt juba kasutatud terapeutilisel asendamisel põhinevat ravimite piirhindade süsteemi.

Enamikus maades, kus on tarvitusel ravimite piirhindade süsteem, kasutatakse geneerilist asendamist, terapeutilisel asendamisel põhinev piirhindade süsteem on kasutusel ainult Kanadas Briti Columbia provintsis. Seal otsustab valitsuse poolt finantseeritav nõuandev kogu, millistele ravimigruppidele tuleb kehtestada piirhinnad. Ravimite hinna see osa, mis ületab kompenseeritavate ravimite nimekirja kantud ravimi piirhinda, tuleb tasuda patsiendil. Juhul kui arst leiab, et just see ravim on patsiendile vajalik, tuleb tal taotleda eriluba, mis võimaldab erandjuhul tasuda ka kallima ravimi eest. Mis süsteem kavatsetakse Eestis kasutusele võtta, ei ole hetkel teada.

Rahvusvaheline kogemus

Ravimite piirhindade süsteemi rakendati kõigepealt Saksamaal (1989), hiljem on seda kasutatud erinevate põhimõtete alusel ja ulatuses ka Ameerika Ühendriikides, Austraalias, Hispaanias, Hollandis, Itaalias, Kanadas (Briti Columbia provintsis), Poolas, Rootsis, Sloveenias, Taanis ja Uus-Meremaal (1). Geneerilisel asendamisel põhinevat piirhindade süsteemi plaanitakse hakata kasutama ka Belgias. Jaapanis, maailmas USA järel suuruselt teisel ravimiturul, on piirhindade süsteemi rakendamine peatatud ning selle aasta alguses loobus piirhindade kasutamisest ka Norra. Üheks põhjuseks oli Norra tervishoiuministeeriumi tellimisel tehtud piirhindade süsteemi sõltumatu majandusanalüüs, milles järeldati, et see süsteem ei võimaldanud ravimikulused kokku hoida, vaid tegelikult hoopis suurendas neid (2).

Enamikus maades on ravimite piirhindade kehtestamise põhjuseks olnud soov vähendada tervishoiusüsteemis ravimitele tehtavaid kulusi ja suurendada geneeriliste ravimite osakaalu väljakirjutatavate ravimite hulgas. Suured ravimikulud ei pruugi olla seotud ravimite kõrgete hindadega, vaid võivad olla põhjustatud ka ravimite rohkest väljakirjutamisest. Euroopas on suurimad ravimitega seotud kulutused Saksamaal, kus ravimite keskmine hind on kõrge, kuid ravimite väljakirjutamine on keskmisel tasemel. Ravimite hinnad on kõrged ka Hollandis, kuid seal on nende väljakirjutamine väiksem kui Saksamaal (1). Võrreldes erinevate maade kogemusi, näib, et piirhindade rakendamine on andnud parimaid tulemusi just Saksamaal, kus patentravimite osakaal oli suhteliselt suur (3), teistes riikides ei ole aga alati saadud niivõrd positiivset kogemust.

Piirhindu ei ole kuskil kasutatud kõigi registris olevate ravimite puhul korraga, vaid tavaliselt on märklauaks olnud sellised uued ravimid ja ravimirühmad, mis on seotud kõige suuremate kulutustega (*cost drivers*) – statiinid, atüüpilised antipsühhootikumid, uued antidepressandid, AKE-inhibiitorid, astmaravimid, prootonpumba inhibiitorid (4).

Kuidas on piirhindade kehtestamine muutnud ravimiturul toimuvat?

Teoreetiliselt võivad geneerilisel asendamisel põhinevad piirhinnad omada suurimat mõju turul, kus patendikaitset mitteomavate ravimite osakaal on suur (nt Saksamaal 40%, USA-s 42% ja Inglismaal 69%) (5). Piirhindade kehtestamise järel jäid tervishoiukulutused Saksamaal samaks, kuid kulutused ravimitele vähenesid umbes 10% (3). Geneerilisel asendamisel põhinev piirhind viis aga sellise olukorrani, kus ka odavamad geneerilised ravimid kallinesid. Saksamaal mõjutas piirhindade kehtestamine kõige enam kaltsiumikanali antagonistide läbimüüki. 1989–1990 vähenes ühe nifedipiini originaalravimi läbimüük 35% ja selle hind 26%. Samas suurenes verapamiili läbimüük, aga selle hind jäi praktiliselt samaks (3). Kaltsiumiantagonistide kasutamine tervikuna

suurenes järgnevatel aastatel samas tempos kui kõik ravimikulutused. Autorid järeldasid, et piirhinnad võimaldavad kontrollida küll ravimite hinda, kuid ravimikulutuste kasvu pidurdamiseks on vajalikud täiendavad meetmed (3).

Piirhindade eelised

Vahetult pärast piirhindade kehtestamist ravimikulutused vähenevad. Sageli kaasneb sellega ka ravimikulutuste kasvu pidurdumine, kuid mõne aja pärast see pöördub tagasi endise kasvutempo juurde (Saksamaal 1987.–1989. a kasv peatus, seejärel taas kasvas 7–8% aastas; Rootsis vastavalt 15,3% (1992), 12,7% (1993), 15,8% (1994); Taanis 9,8% (1992) 5,4% (1993)). Hollandis piirhindade kehtestamine ravimikulutuste kasvu ei vähendanud: 10,4; 10,5; 11,8 (1990–1992). Piirhindade rakendamise vaieldamatuks eeliseks, mis nende tagasihoidlike tulemuste tagant välja ei paista, saab aga pidada geneeriliste ravimite osakaalu kasvu ja sellega seotud väljakirjutatud ravimite hulga suurenemist.

Piirhindade puudused

Ravimite piirhindade rakendamise süsteem võib oluliselt piirata arsti võimalust kirjutada välja efektiivseim ja patsiendile sobivaim ravim. Seejuures ei ole lõplik otsuse langetamine enam arsti, vaid ametnike õigus. Piirhindade jälgimine on arstile tülikas lisatöö. Süsteem, kus arsti sunnitakse administratiivsete meetoditega välja kirjutama üht kindlat ravimit, võib aga olla ohtlik patsiendile, sest kõige odavam ravi (sh ka piirhindadega seotud) ei pruugi alati olla parim ja sobivaim konkreetsele patsiendile. Mitmed uuringud on näidanud, et odavam ravi võib lõppkokkuvõttes osutuda kallimaks, sest patsiendid võivad kõrvaltoimete tõttu pöörduda sagedamini arsti poole ja nõuda hospitaliseerimist (6–8). Terapeutilistel näidustustel põhineva piirhindade süsteemi rakendamisel võib tekkida ka olukord, kus vähem kindlustatud inimesed ei saa parimat võimalikku ravi, sest nad ei suuda tasuda uute efektiivsete patentravimite eest. Selline ravimite piirhindade süsteem soodustab vanemate referentsravimite väljakirjutamist ja takistab uute

ravimite kasutamist. Nii võib väheneda farmaatsiakompaniide huvi investeerida teadusuuringutesse ja aheneda teadustöö rahastamise võimalused (9). See situatsioon võib olla ohtlik. Sageli on arvatud, et uue ravimirühma esimene esindaja on ainuke oluline läbimurre ja hilisemaid sama klassi kuuluvaid uusi molekule vaadeldakse kui "mulle ka" ravimeid, mis on disainitud selleks, et näpata ravimirühma esimese esindaja turuosa. See ei ole alati nii. Vahel on just järgneva uurimistöö tulemusena loodud ravimid, mis on selektiivsemad ja harvemate kõrvaltoimetega (nt β -blokaatorid, uued antidepressandid). On üsna kaheldav, kas farmaatsiatööstuse püüdlused leida uusi ravimeid viimase paari aastakümne jooksul oleks olnud samasugused kui senini, kui piirhindade süsteem oleks laialdaselt kasutusele võetud juba mitu aastakümnet tagasi.

Piirhindade kehtestamisest saadav majanduslik kasu võib olla väiksem kui selle süsteemi käivitamiseks ja ülalhoidmiseks tehtavad kulutused. Nii näiteks olevat Briti Columbia provintsi valitsus säästnud süsteemi käivitamise järgsel aastal 30 miljonit dollarit ja teisel aastal juba 44 miljonit, kuid samal ajal anti 15 miljonit dollarit perearstidele ja 250 miljonit apteekritele, et tagada süsteemi töö. Ainuüksi erilubade alusel väljastatavate ravimitega seonduvale administratiivsele tööle kulus 7 kuu jooksul 3,7 miljonit dollarit (1). Sarnase tulemuseni jõuti ka Norras, kus majandusliku analüüsi tulemusena leiti, et loodetud 90 miljoni Norra krooni asemel õnnestus kokku hoida 74 miljonit krooni. Sellest 30 miljonit tuli patsientide arvelt, kes pidid maksma ravimite eest rohkem kui varem, niisiis oli tegelik sääst 44 miljonit. Piirhindade süsteemiga seotud kulusid, mis tulenesid nii arstide kui proviisorite lisatööst, hinnati 56 miljonit krooni vääriliseks. Kulude hulka ei arvatud kulutusi, mis olid seotud ravimite ebaõige kasutamisega, ning ravimiameti ja ravikindlustajate lisatööd, mida ei olnud võimalik kalkuleerida (2). Sellest võib järeldada, et nendes riikides, kus ravimite tarbimise maht on väike, võivad piirhindade süsteemi

käivitamiseks ja ülalhoidmiseks tehtavad kulutused tõenäoselt ületada piirhindade rakendamisest saadava kokkuhoiu.

Kõige valusamalt tabaks ravimite hinna kompenseerimise uus süsteem vähem kindlustatud inimesi, kes ei ole võimelised tasuma kompenseerimisele kuuluvat summat ületavat osa. Seetõttu on ka mõnes piirhindu kasutavas riigis (nt Hispaanias) samaaegselt kasutusele võetud süsteem, kus retseptiravimid kompenseeritakse riskirühmadele (pensionärid) 100% ulatuses. Kuritarvitamise (ravimite väljakirjutamine pereliikmetele, liigne ravimite väljakirjutamine) piiramiseks kavatakse Hispaanias seda süsteemi küll muuta, nii et pensionärid tasuksid 10% ja ülejäänud 90% tasuks valitsus.

Samas on ka väidetud, et valitsusepoolne vaelesegamine vabaturu mehhanismidesse on halvim võimalik viis võidelda ravimite monopolistliku hinnakujunduse ja liigse raviminõudluse vastu sooviga parandada tervishoiuteenuste kvaliteeti ja suurendada osutatavate teenuste mahtu (10).

Kas Eestis oleks ravimite piirhindade kehtestamine vajalik ja kas see annaks soovitud efekti?

Põhiline argument piirhindade kehtestamiseks võiks olla vajadus vähendada ravimitele tehtavate kulutuste osa ravikindlustuseelarves. 1999. aastal kulutas Keskhaigekassa ravimite kompenseerimiseks ühe inimese kohta 269 krooni (www.csf.ee/statistika/index.html). Ostetud raviteenuste mahust (2784 kr inimese kohta) moodustab see summa 9,6%. Arvestades, et rahvuslik koguprodukt ühe inimese kohta 1999. aastal oli 84 000 kr (5600 USD), ning oletades, et vähemalt 50% ravimite hinnast jääb patsiendi kanda, selgub, et statistiliselt kulutab keskmine eestlane ravimitele 10 korda vähem kui Põhjamaade inimesed. Samas on ravimite müügi maht ainult kolm korda väiksem, millest võib järeldada, et ravimite hinnad Eestis on odavamad kui Põhjamaades. Seetõttu ei ole tõenäoline, et ravimite piirhindade kehtestamisega saadav kokkuhoid (mis teiste maade

kogemust arvestades võiks parima stsenaariumi kohaselt jääda 5–10% piiresse) niigi madalate hindade foonil aitaks lahendada teisi ravikindlustusprobleeme. Eraldi analüüsi vääriksid Eestis kasvavate ravimikulutuste põhjused. Seni on ebaselge, kas need on tingitud ravimite suurenenud väljakirjutamisest, puudulikust ravist, uute efektiivsemate ja samas ka kallimate ravimite laialdasemast kasutamisest, majanduslikest (dollarikursi muutus) või mingitest muudest teguritest.

Elavalt diskuteeritakse selle üle, kas ravimitele tehtavad kulutused Eestis on suured või mitte. Ravimite hind moodustab tavaliselt mitte üle viiendiku kõikidest tervishoiusüsteemi kulutustest, nii ka Eestis. Seetõttu ongi kulutused ravimitele näivalt suured, sest teised kulutused (meditsiinipersonali töö tasustamine, investeeringud meditsiinisüsteemi) on jäänud endisele tasemele.

Ei ole teada, kas piirhindade kehtestamine muudab ravimite väljakirjutamisharjumusi arstidel. Neoklassitsistliku majandusteooria kohaselt peaks ostetava kauba valiku määrama elukõige hind. Meditsiinisüsteemis on ravimite

ostjaks lisaks patsiendile ka neid väljakirjutavad arstid ja kompensatsioonimehhanismide kehtestajad (keskhaigekassa ja sotsiaalministeerium). Mitmete küllalt kõrge hinnaga ravimite suur osakaal teatud ravimigruppide osas näitab, et ostuprotsessi tulemust ei mõjuta ainult ravimi tegelik hind, vaid ka mitmed teised objektiivsed ja subjektiivsed tegurid: tegelik ja tajutud kvaliteet, efektiivsus, ohutus. Teisisõnu, referentshinna kõrval eksisteerib ka referentsväärtus ning viimane on valikute tegemisel ja otsustamisel sageli olulisem kui kõik muud kriteeriumid. Eestis ei ole seni proviisoril lubatud asendada väljakirjutatud *brand*-ravimit odavama geneerilise analoogiga, kuid see on võimalik Soomes, Rootsis, Norras, Taanis, Prantsusmaal ja Šveitsis (vt tabel 1). Kehtestades ravimitele piirhinnad, on tõenäoline, et patsiendi poolt ravimitele kulutatav summa võib kasvada.

Kas on ka teisi alternatiivseid meetodeid ravimikulutuste ohjamiseks ja parema ravi tagamiseks?

Ei ole kahtlust, et järjest suurenevad ja protsentuaalselt majanduskasvu ületavad ravimikulutused on praegu ja jäävad ka edaspidi

Tabel 1. Meetmed ravimikulutuste piiramiseks eri maades

	DK	F	D	I	NL	UK	B	US	J
Piirangud ravimite kompenseerimisel	+	+	+	+	+	+	+		+
Soodusravimite nimekiri	+	+	+	+	+	+	+		+
Negatiivne nimekiri			+		+	+			
OTC ravimite kompenseerimine	osa	ainult siis kui retseptiga							
Ravimite hinna otsene kontroll		+		+			+	osa	+
Piirhinnad	+		+		+				
Kasumikontroll						+			
Patsiendipoolne kaasfinantseerimine	kõikides riikides								
Geneeriline asendamine	+	+	+		+			+	
Perearsti eelarve			+			+			

DK - Taani, F - Prantsusmaa, D - Saksamaa, I - Itaalia,

NL - Holland, UK - Inglismaa, B - Belgia, US - Ameerika Ühendriigid, J - Jaapan. Emilien, 1997.

ühaks tervishoiusüsteemi lahendust ootavaks probleemiks endistes postsotsialistlikes riikides. Küsitav on aga, kas administratiivsed meetodid on kõige efektiivsemad ravimikulutuste piiramiseks. Sagedasteks ravimikasutusega seonduvateks probleemideks on polüfarmakoteraapia ja kaheldava terapeutilise väärtusega farmakonide ordineerimine (11). Üheks võimaluseks piirata ravimikulutusi oleks arstide väljakirjutamis-harjumuste uurimine ja muutmine (12). Enim kogemusi selles vallas on tõenäoselt saadud Inglismaal ja Uus-Meremaal, kus üldarstidele on eraldatud kindel summa (sisaldab ka ravimitele tehtavaid kulutusi), mille piires nad võivad raviteenuseid osutada. Süsteemi pooldajate arvamusel kohaselt on sellised piirangud suurendanud arsti vastutust raviteenuste prioriteetide seadmise osas ja vähendanud

ravimikulutusi ning parandanud raviteenuste üldist kvaliteeti (13). Oponendid on aga leidnud, et sellistes tingimustes kannatab raviteenuste kättesaadavus ja halveneb nende kvaliteet (14). Lisaks eelnevalt juba mainitud meetmetele on kasutatud ka mitmeid teisi erinevaid meetodeid ravimikulutuste piiramiseks (vt tabel 1).

Kokkuvõte

Tervishoiusüsteemi reformitakse kokkuhoiu nimel sageli märkimisväärse kiirusega. Tihti toimub see kohalike iseärasusi arvestamata ja ilma eelneva testimiseta, tuginedes ainult teiste maade kogemusele. Uue efektiivselt toimiva, majanduslikult efektiivse ja patsiendi huve ning arsti kohustusi arvestava piirhindadel põhineva ravimite väljakirjutamissüsteemi loomine Eestis ei ole kerge ülesanne.

ants.kask@ut.ee

Kirjandus

1. Lopez-Casasnovas G, Puig-Junoy J. Review of the literature on reference pricing. *Health Policy* 2000;54:87–123.
2. ECON Centre for Economic Analysis. Evaluation of the Reference Price System for Drugs. Report 44/2000. Prepared for Ministry of Health and Social Affairs, Norway.
3. Giuliani G, Selke G, Garattini L. The German experience in reference pricing. *Health Policy* 1998;44:73–85.
4. Birkett DJ, Mitchell AS, McManus P. A cost-effectiveness approach to drug subsidy and pricing in Australia. *Health Affairs* 2001;20:104–14.
5. Walley T. Generic prescribing: time to regulate the market? *BMJ* 2000;320:131–2.
6. Moore WJ, Newman RJ. Drug formulary restrictions as a cost containment policy in Medicaid programs. *J Law Econ* 1993;36:71–97.
7. Soumerai SB, McLaughlin TJ, Ross-Degnan D, Casteris CS, Bollini P. Effects of limiting Medicaid drug-reimbursement benefits on the use of psychotropic agents and acute mental health services by patients with schizophrenia. *New Engl J Med* 1994;331:650–5.
8. Bourgault C, Elstein E, Le Lorier J, Suissa S. Reference-based pricing of prescription drugs: exploring the equivalence of angiotensin-converting-enzyme inhibitors. *CMAJ* 1999;161:255–60.
9. Emilien G. Future European health care: cost containment, health care reform and scientific progress in drug research. *Int J Health Plann Mgmt* 1997;12:81–101.
10. Boston Consulting Group. Ensuring cost-effective access to innovative pharmaceuticals: Do market interventions work? <http://www.warner-lambert.com/pricecontrolstudy/>; 1999.
11. Kiivet R-A, Llerena A, Dahl ML, Rootslane L, Sanchez Vega J, Eklundh T, Sjöqvist F. Patterns of drug treatment of schizophrenic patients in Estonia, Spain and Sweden. *Br J Clin Pharmacol* 1995;40:467–76.
12. Greenhalgh T. Effective prescribing at practice should be identified and rewarded. *BMJ* 1998;316:750–3.
13. Majeed A, Malcolm L. Unified budgets for primary care groups. *BMJ* 1999;318:772–6.
14. Sheldon TA, Smith PC. Equity in the allocation of health care resources. *Health Economics* 2000;9:571–4.

NORVASC[®]
amlodipiin

SÜNDINUD LIIDRIKS



UNIKAALNE RAVIM HÜPERTOONIA JA STENOKARDIA RAVIKS

5 mg ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS*

* Tavaline annustamine, täielik ravimi informatsioon vt. Pharmaca Estica.



Pfizer H.C.P. Corporation Eesti
Pirita tee 20
10127 Tallinn
Tel.: 6 405 328; faks: 6 405 327



Zantac[®] – kõige kiirem ranitidiin*

RANITIDIIN



*Zantac 150 kihisevad tabletid.

Zantac 150 kihisevad tabletid on retseptiravim.

Täpsem info ravimi kohta Pharmaca Estica'st või GlaxoSmithKline'ist.

Pärnu mnt 67a, Tallinn, tel 6676 900, faks 6676 901



GlaxoSmithKline

Konkurents või koostöö

Toomas Palu – Eesti Haigekassa

Artikli aluseks on selle aasta 25. aprillil Tartu Ülikooli Kliinikumi aastakonverentsil peetud ettekanne, mille eesmärgiks oli arutada selle üle, kas raviteenuste kvaliteedi ja efektiivsuse parandamiseks Eesti tervishoius peaks soodustama turukonkurentsi või koostööd. Väidetavalt on just konkurents see, mis sunnib parandama teenuste ja kaupade kvaliteeti ning kättesaadavust, et turule püsima jääda ja edasi areneda. Arutelu järelendus oli, et üldjuhul ei sobi turg ja konkurents Eesti tervishoiu kvaliteedi ning efektiivsuse parandamiseks.

Majandusteaduslikust vaatevinklist ei ole tervishoiusektor klassikaline turg, kus on võimalik konkurents hinna ja kvaliteedi alusel. Tervishoius takistavad turumajanduse reeglite rakendumist mitmed turutõrked, mis tulenevad sellest, et tervishoiuteenus ei ole klassikaline kaup. Turutõrgete põhjused on järgmised:

- patsient ei ole enamikul juhtudel võimeline ise hindama, kas ja millist "kaupa" ta vajab;
- müüja (tervishoiuteenuse osutaja) määrab nii vajamineva kauba kui ka selle kvaliteedi ja hinna;
- inimene, potentsiaalne patsient, on määramatus olukorras, sest ta ei tea, millal ja millist teenust ta vajab.

Loetletud põhjuste tõttu vajab kauba tarbija agentaari kindlustust, et oma vajadusi realiseerida.

Hambaravi ja hooldusteenuse puhul väljenduvad loetletud turutõrked nõrgemalt. Seetõttu on patsiendil paremad võimalused valikuks ja suuremad võimalused konkurentsi kujunemiseks. Väidet kinnitavad ka 2000. a veebruaris haigekassa tellitud arstiabi kasutaja uuringu tulemused, kus vastaja hindas üld- ja eriarstiabi teenuse puhul põhiliseks kvaliteedi kriteeriumiks arsti hoolitsevat ning tähelepanelikku suhtumist (42%). Professionaalsus ja õige ravi oli alles teisel kohal (24%). Patsiendid lihtsalt ei oska hinnata ravi sisu ja meditsiinilist kvaliteeti.

Seevastu hambaravide puhul seadsid patsiendid esikohale ravi kvaliteedi ja tulemuse (26%) ning alles siis tuli teeninduse kvaliteet 24%. Patsiendid oskavad hambaravi teenuse kvaliteeti paremini hinnata.

Eraldi küsimus on konkurentsi võimalikkus hinna alusel. Ka see teema on tervishoiu iseäralik. Põhilist turutõrget – patsiendi võimetust ise otsustada, kas ta mingit teenust vajab või ei vaja – on ülal juba nimetatud. Kui aga teenuse eest maksab kolmas pool (ravikindlustus), siis on nii patsient kui ka ravi ordineeriv arst kulutundetud: patsient soovib paremat teenindamist ja rohkem uuringuid (see seostub tema jaoks parema raviga) ning ka arst määrab rohkem protseduure (et olla 110% kindel diagnoosis ning et vastata patsiendi ootustele), teenuse hind ei ole kummalegi poolele oluline. Erialakirjanduses nimetatakse seda fenomeni "moraalseks riskiks" (*moral hazard*). Piiramatul ressursil korral põhjustaks see risk võidurelvastumise teenuste pakkumise osas (aparatuur, lisateenused) ja hinnatõusu, mis võimendaks veelgi ülaltoodud turutõrkeid.

Eesti tervishoiusektori iseärasuseks on väike populatsioon, mis ei võimalda efektiivselt ja kvaliteetselt konkureerida eriarstiabi teenuse osutamisel. Ameerika Ühendriikide konkurentsil põhineva tervishoiusüsteemi kogemus näitab, et 20 000 inimest on piisav, et võiks olla konkurents perearstide vahel; 120 000 inimest on vaevalt piisav ühe üldhaigla efektiivseks ja kvaliteetseks tööks; 450 000 inimest pole aga veel piisav ühe elujõulise III taseme neurokirurgilise teenistuse jaoks, rääkimata konkurentist (vt tabel 1). Kuigi Eesti ei ole Ameerika, on vähemalt nende numbrite suurusjärgud sarnased. Näiteks oleks kahe üldhaigla efektiivseks konkurentiks vaja, et ca 140 km diameetriga tõmbepiirkonnas elaks ca 240 000 inimest. Eestis on selliseid tõmbepiirkondi ainult üks – Tallinn.

Piisavad teenusemahud on olulised ka raviteenuse kvaliteedi tagamise jaoks.

Konkurentsi tingimustes on tervishoiuteenuste turule tulek ja sealt lahkumine seotud suurte riskidega: turule tulek tähendab investeeringuriski (rahastaja risk) ning turult lahkumine aga riski, et teenuse kättesaadavus väheneb (riigi ja haigekassa risk). Investeeringurisk on riskantne. Ühe regionaalhaigla rajamine maksab vähemalt miljard krooni, keskaigla sadu

Tabel 1. Täiskoormusega arstide ja haiglavoodite vajadus vastavalt populatsiooni suurusele¹

Elanike arv	20 000	60 000	120 000	300 000	450 000
	Vajalik arstide arv				
Esmatasand	10	30	60	150	225
Üldhaiglad					
Günekoloogia-sünnitusabi	2,2	6,5	13	32,6	48,9
Üldkirurgia	1,1	3,2	6,3	15,8	23,7
Ortopeedia	0,9	3	5,9	14,9	22,3
Erakorraline meditsiin	0,9	2,9	5,9	14,7	22,1
Anesteesia	1	3	6	15	22,5
Radioloogia	1,2	3,6	7,3	18,2	27,3
Psühhiaatria	0,8	2,3	4,6	11,4	17,1
Kardioloogia	0,6	1,7	3,4	8,5	12,8
Uroloogia	0,5	1,5	3,1	7,7	11,5
KOKKU	9,2	27,7	55,5	138,8	208,5
III etapi teenistused					
Torakaalkirurgia	0,2	0,5	1	2,5	3,8
Neurokirurgia	0,1	0,4	0,8	2	3
Teised erialad ²	4,1	12,2	24,3	60,8	91,2
KOKKU ARSTE	23,6	70,8	141,6	354,1	531,2
KOKKU HAIGLAVOODIDEID	40	120	240	600	900

¹ Kronick R, Goodman D, Wennberg J, Wagner E. The market place in health care reform. The demographic limitations of managed competition. N Eng J Med 1993;328:148-52.

² Teised erialad: oftalmoloogia, otorinoloogia, dermatoloogia, patoloogia, hematoloogia ja onkoloogia, neuroloogia, gastroenteroloogia, allergoloogia ja immunoloogia, pulmonoloogia, nefroloogia, reumatoloogis, endokrinoloogia, nakkushaigused, rekonstruktiivne kirurgia.

miljoneid. Investeermisel nõuab rahastaja pikemaks ajaks kindlat turuosa ning ka täiendavaid garantiisid investeringuriski vähendamiseks. Selliste riskide maandamine on praegu aktuaalne Tartu kliinikumi ja Pämu Haigla ehituste rahastamisel ning tulevikus võimalike haiglainvesteeringute puhul.

Ka turult lahkumise risk on Eestis päevakohane. Väikese rahvaarvu juures on haiglad enamikus piirkondades loomulikud monopolid. Uue raviteenuste korraldamise seaduse järgi organiseeruvad kõik haiglad 2003. a eraõiguse alusel kas sihtasutusteks või aktsiaseltsideks. Eraõiguslike monopolide võimalik turult lahkumine nõuab eriregulatsiooni: riigile peab jääma õigus sekkuda pankroti või lepinguvaidluste korral, samuti peab erastamise korral riigile jääma õigus esimesele ja viimasele pakkumisele. Selliseid võimalusi ja õigusi Eesti seadused praegu ei säteta.

Kirjeldatud turubarjäärid on eriti ilmsed kalli stationsaarse arstiabi korral. Hooldusteenuste, hambaravi, perearstinduse ja teatud määral ka ambulatoorse eriarstiabi puhul on turubarjäärid oluliselt väiksemad.

Turutörked ja -barjäärid, väike rahvaarv ning suhteline geograafiline hajusus – kõik viitab sellele, et konkurents ei pruugi olla Eestile parim viis tervishoiuteenuse kvaliteedi ja kättesaadavuse parandamiseks. On võimalik mõningane konkurents esmatasandi arstiabi, hambaravi, ambulatoorse eriarstiabi ning hooldusravi osas. Konkurents on võimalik ka mittekliiniliste teenuste – laboriteenuse, pesupesemise, toitlustusteenuse osutamisel ravi-asutustele. Konkurentsi kasutamist selles vallas piirab aga Eestis käibemaksuseadus, mis teeb need teenused ravi-asutuse jaoks suhteliselt kalliks.

Puhta konkurentsi alternatiiviks võiks olla **haigekassa ja ravi-asutuste koostöö**. Haigekassa saab lahendada turutörkeid, olles kindlustatu agent, võttes tema eest üle maksekohustuse, sõlmides lepinguid ravi-asutusega ning olles informeeritud raviteenuste kvaliteedist. Haigekassa saab aidata ületada turubarjääre, pakkudes ravi-asutustele teatud kindlusteenuse tellimise osas tulevikus. Ka koostöö korral on võimalik rakendada mitmeid konkurentsi põhimotivaatoreid. Lisaks peaks koostöö soodustama ravi järjepidevust, mis võiks olla raviteenuse

kvaliteedi üks eeltingimus.

Koostöö raviastutuste ja haigekassa vahel peaks algama pikaajaliste arengukavade koostamisest. Haigekassa saab olla partneriks sotsiaalministeeriumile lülitamaks kõikidesse arengukavadesse ja perspektiivplaanidesse kindlustatud optimaalseid vajadusi raviteenuste järele, mida haigekassa peab oskama prognoosida. Siin on võimalik tugineda rahvusvaheliselt tunnustatud standarditele ja planeerimismudelitele, kuid seda pädevust peab haigekassa veel arendama. Sõlmides raviastutustega mitmeaastaseid raamlepinguid, aitab haigekassa kaasa ka raviastutuste enda pikemaajaliste arengukavade koostamisele, andes neile sellega püsiva garantii kindlaks turuosaks ja rahavoogudeks. Sellised raamlepingud on sisse kirjutatud ka uude tervishoiuteenuste korraldamise seadusesse.

Raviteenuste hinnakujundamise poliitika peab lähtuma teenuste optimaalsetest mahtudest, mis on vajalikud efektiivsuse ning kvaliteedi tagamiseks raviastutuses. Eriti avaldab maht mõju üld- ja amortisatsioonikulude arvestamisel teenuste hinnas. Näiteks on haigekassal hemodialüüsi praegune hind kalkuleeritud, arvestades aparadi amortisatsiooni 250 protseduuri pealt aastas. Efektiivselt tegutsevad osakonnad aga töötavad Eestis peaaegu kaks korda intensiivsemalt, seega peaks haigekassa optimaalse arvestusliku protseduuride arvu hemodialüüsi hinnakujunduses üle vaatama. Vastupidine näide tuleb sünnitusabi ja günekoloogia vallast, kus näiteks Läänemaa Haiglas on väga väikene sünnituste arv muutnud sünnitusabi osutamise majanduslikult ja ka kvaliteedi tagamise seisukohalt ebaotstarbekaks.

Arvestades Eesti suhteliselt väikest rahvaarvu, on eriti oluline, et investeeringud kõrgtehnoloogiasse, kallihinnalisse aparatuuri oleks piisavalt läbi kaalutud, nende otstarve ja võimalik töömaht täpselt prognoositud. Paratamatult jõuame välja jällegi arengukavani, mis peaks kajastama teenuste optimaalseid mahuksid.

Kolmanda poole maksjast tulenev moraalne risk on aktuaalne nii konkurentsi kui ka koostöö korral. Raviteenuste kogumahtu piiravad lepingud, teenuste hinnakiri, pearahatüüpi üldarstiabi rahastamine, planeeritud komplekshinnad haigla eriarstiabis, võimalikud ravimieelarved arstide jaoks – kõik need asjaolud tasakaalustavad moraalse riski ning peaksid soodustama optimaalsemat ressursikasutust. Kuigi

need haigekassast sõltuvad asjaolud tunduvad arstidele sageli piiravad, on nendes peidus pärilik efektiivselt ja optimaalselt töötavatele arstidele ning raviastutustele.

Konkurentsi motivatsioonimehhanisme kvaliteedi ja efektiivsuse parandamiseks on võimalik parandada ka koostööga. Rahvusvaheline erialakirjandus tunneb seda "*benchmarking*" nime all. Arstiabi kvaliteeti on võimalik positiivselt mõjutada kui võrrelda ravitulemusi nii Eesti-siseselt kui rahvusvaheliselt. Võtmeks on siin standard-arvannete väljatöötamine ja kasutuselevõtt, mis võimaldaks võrrelda samast sarnasega, õunu õuntega, mitte õunu tomatitega. Sellist suhtelist võrdlusmaterjali kasutades saaks haigekassa lepingute kaudu motiveerida raviastutusi ja arste parandama teenuste kvaliteeti ning efektiivsust.

Seal, kus konkurents tervishoius on võimalik, on vaja seda toetada ja soodustada. Perearstinduses peaks konkurents juba toimima, sest inimestel on võimalik arsti valida ning haigekassa pearaha liigub koos nendega. Hambaravi osas pakub riigikogus arutusele tulev uus ravikindlustusseadus välja rahalise hüvitise, mida patsient saab kasutada mis tahes hambaarsti juures. Hooldusteenuse osas peaksid kontseptsiooni väljatöötajad rõhu panema just rahastamisele. Kui hooldusteenuse vormid ja rahastamise allikad on selged, võib konkurents pakkuda lahendused hooldusteenuse vajaduse katmiseks. Perearst ja haigekassa saavad kaasa aidata oma klientide informeerituse parandamisele ning selle kaudu paremate valikute tegemisele.

Eesti liitumisel Euroopa Liiduga võib muutuda aktuaalseks konkurents Eesti ja teiste Euroopa riikide tervishoiuteenuste pakujate vahel nii palju, kui seda soodustab teenuste ja tööjõu vaba liikumine. Ka siin kasutatakse sama võrdlusmaterjali: kui Eesti standardnäitajad on head, liiguvad teenused ja Euroopa raha Eestisse; oleme halvad, liiguvad teenused ja Eesti raha Eestist välja. Viimase aja meediakajastused Eesti arstiabikvaliteedist võivad olla vaid eelsoojendus tuleviku-konkurentsi jaoks.

Nii koostöö kui ka konkurentsi jaoks on oluline, et mängureeglid on üheselt ja selgelt reguleeritud. Selleks on vaja häid ja nüüdisaegseid seadusi ning selgeid lepinguid. Teised kriitilised edutegurid on osapoolte hea tahe ning kompetentne personal. Selleks soovin kõigile osapooltele jõudu!

Kas lastearstidel jätkub tulevikuoptimismi?

Mall-Ann Riikjärv – Tallinna Lastehaigla

Eesti lastearstide XVI kongress toimus 1. ja 2. juunil 2001 Pärnus. Osalejaid oli enam kui veerandtuhat. Lastearstide arv on võrreldes 1996. aastaga vähenenud 1,5 korda. Selle põhjuseks on tervishoiureformi käigus tehtud muudatused esmatasandi meditsiiniabi korraldamisel. Esmatasandi ehk polikliinikutes ja ambulatooriumides seni töötanud lastearstide asemele on enamikus maakondades asunud perearstid.

Kongressi teaduslikes ettekannetes kõneldi, millised on praegu lastearstide oskused ja võimalused diagnoosimisel ning ravi korraldamisel. Arutluse all olid lapsega olulisemad haigused: hingamis- ja kuseteede infektsioonid, mädane meningiit, allergilised haigused, kroonilised soolehaigused. Uurimistulemused näitavad, et hingamisteede haigusi, mis enamasti on viirusliku päritoluga, ravitakse veel liiga palju antibootikumide abil. Allergiliste haiguste osa lastel kasvab pidevalt, kuid see ei ole meil nii märgatav kui paljudes Lääne-Euroopa maades. Näib, et meie muutuv elukeskkond ei ole veel jõudnud mõju avaldada kooliealiste laste allergiahaiguste sagenemisele. Imikutel on aga märgata toiduallergia sagenemist ja see räägib meie muutunud toitumistraditsioonidest juba varasest imikueast alates. Rauapuudusaneemia kasv imikutel ja väikelastel on aga meie majandusliku kihistumise ja osa laste puuduliku toitumise kaudseks tunnistajaks.

Üks olulisemaid probleeme praeguses pediaatrias on vastsündinute tervis. Nii väikese sündimuse juures, kui see praegu meil on, moodustavad kuni 15-aastased lapsed vähem kui 1/5 rahvastikust. Väga madala sünnikaaluga enneaegseid lapsi on meil praegu enam kui 5 aastat tagasi. Nende abistamiseks on keskustes

(Tallinnas ja Tartus) palju paremad tehnilised võimalused kui aastate eest, kasvanud on kolleegide oskused nende laste ravimisel. Just tänu edusammudele neonatoloogias on imikute suremus jätkuvalt vähenenud, 2000. aastal oli see 8,4%. See on Eesti Vabariigi jaoks hea tulemus, mis räägib aastate jooksul tehtud tööst nii sünnitusabi kui neonatoloogia korraldamisel.

Vastsündinute tervise hindamisel on olulised sõeltestid erinevate kaasasündinud ainevahetushaiguste diagnoosimiseks, mille puhul just ravi alustamine väga vara (enne haigusnähtude ilmumist) võimaldab ära hoida invaliidistumist. Eestis on sõelteste tehtud 8 aasta jooksul, nende abil on selgitatud mõne haiguse esinemissagedus Eestis ning abistatud varase preventiivse raviga enam kui 30 last. Teste, mille kasutusele võtmine on vajalik, on veelgi, kuid nende tegemist raskendab kõrge hind.

Kongressil käsitleti ka nüüdisajal üha kasvavat probleemi lastel – psühhosomaatilisi haigusi, mille puhul on tegemist erinevate elundite funktsionaalsete häiretega. Põhjuseks on sotsiaalsed pinged ja stress nii kodus kui kollektiivides. Neuroos ja depressioon avalduvad somaatilistes häiretes. Depressioonile viitavate sümptomidega tullakse aga harva arsti juurde. Noorukite tervisekäitumises kasvab kahjulike harjumuste osakaal, samas on aga noorukid (Pärnu maakonna andmeil) oma tervisega "väga või üsna rahul"!

Räägiti traumade sagenemisest kooliõpilastel, noorukite reproduktiivse ja seksuaalse tervise probleemidest. Diskussioonidel neis küsimustes kinnitus tõsiasi, et laste terviseprobleemide lahendamine ei ole mitte ainult lastearstide, vaid ühiskonna paljude struktuuride ühine ülesanne.

Suureks mureks lastearstidele on puuetega laste ja nende perede abistamine. Ehkki 2001. aastast

koostavad tervishoiuasutused neile lastele sotsiaalse rehabilitatsiooni plaane, on tegelikkuses nende plaanide elluviimisel suuri raskusi. Võru maakonna andmetel on meditsiinilise taastusravi võimalused piiratud, probleeme on abivahendite hankimisega. Majanduslik olukord on halb 1/3 puuetega laste peredes. Selles vallas ei ole veel meditsiini- ja sotsiaaltöötajate ning omavalitsuste koostöö jõudnud soovitud tasemeni.

Ilmneb, et nii lapsevanemate kui ühiskonna informeeritus ja teadlikkus paljudest lapsea (kroonilistest) haigustest ning nendega seonduvatest probleemidest on väga tagasihoidlik, pigem valitseb harimatus ja ollakse üksikõiksed krooniliste haigustega laste probleemide suhtes. Siin on lastearstidel ja -õdedel käia pikk tee, et muuta kõigi nende inimeste suhtumist, kes haigete lastega kokku puutuvad, seda esmajärjekorras lapsevanemate enda ja haridustöötajate seas.

Käsitleti ka pediatría arengukava. Nii pediatría kui ka kõikide teiste erialade arengukavade tellijaks on Sotsiaalministeerium. Pediatría arengukava arvestab ühelt poolt laste haigestumise struktuuri ja sellest tingitud vajadust ambulatoorse ja statsionaarse arstiabi järele ning teiselt poolt Eesti tervishoiureformi kava aastani 2015.

Lapsed haigestuvad kõige enam ägedatesse nakkushaigustesse (hingamisteede- ja soole-nakkused), samas aga võib ka meie lastel ette näha krooniliste haiguste kasvu. Eeldatavasti suureneb madalakaaluliste ja kaasasündinud arenguhäiretega laste elulemus, sellega kaasnevad närvisüsteemi, tugi-liikumisorganite ja hingamisteede kroonilised tervisehäired. Meditsiiniabi teevad üha kallimaks geneetiliste uurimismeetodite laiem kasutuselevõtt ja edusammud kasvajatega laste ravis. Kasvavad sotsiaalsed pinged ühiskonnas indutseerivad psühhosomaatilisi häireid, ette on näha ka uute nakkushaiguste (AIDS, hepatiit) sagenemist.

Traditsioonilisi lastehaigusi on võimalik üha enam diagnoosida ja ravida ambulatoorsetes tingimustes ning seetõttu võib ette näha statsionaarse ravi osakaalu vähenemist. Kõikidesse

maakonnahaiglatesse jäävad tööle pediatrid ja luuakse kohad laste tarvis. Tallinnasse ja Tartusse jäävad kõrgema etapi lastevoodid ehk regionaalsed lastehaiguste keskused, mis peavad olema varustatud ka kõige vajalikuga keeruliste haigusjuhtude diagnoosimiseks ja ravimiseks. Tallinna ja Tartu haiglates töötavad üldpediatrite kõrval ka pediatría kitsama eriala arstid: neonatoloogid, endokrinoloogid, kardioloogid, pulmonoloogid, nefrooloogid jt.

Ambulatoorse abi korraldus näeb ette, et esmatasandi perearstide ülesandeks on terviseedendus, nõustamine, varaealiste laste profülaktiline kontroll ja abiandmine enam levinud kergemate haiguste puhul. Need perearstid peavad olema Tartu Ülikooli vastava ettevalmistusega ning nende patsientide nimistus peaksid olema nii lapsed kui täiskasvanud. Perearst aga vajab oma töös lastega kindlasti pediatría nõuandeid ja abi, mistõttu ambulatoorses praksises peavad töötama ka pediatrid. Nende peamiseks töövormiks on ambulatoorne vastuvõtt, koduviisiide osatähtsus pediatría töös muutub minimaalseks, see roll langeb perearstile. Kitsa eriala spetsialistide abi saavad kõik lapsed regionaalsete keskuste (haiglate) konsultatiivsetes polikliinikutes.

Omaette probleemiks on kooliõpilaste tervisekontroll ja nõustamine. Senise kooliarsti ja -õe asemel näeb Sotsiaalministeerium kooli tervishoiutöötajana vaid üht isikut – peamiselt õde. Lastearstide arvates on Sotsiaalministeeriumi selline ettepanek praegu, kui reformid toimuvad mitmel tasandil korraga, enneaegne ja sisuliselt põhjendamata. Küll aga peab märkima, et kooliarstide ja -õdede palgad on kõige madalamad kõigi lastega töötavate meditsiinitöötajate seas.

Praegu töötavad veel paljud perearstid ainult lastega, tegelikult nad ongi lastearstid, kes on saanud endale (asjatult) uue nimetuse. Seda on põhjendanud esmatasandi arstide rahastamise kord.

Praegu on olukord ambulatoorse abi andmisel lastele Eestis paikkonniti erinev ja see on põhjendanud rahulolematust nii patsientide kui pediatrite endi hulgas. Süsteemi muutmine nii,

nagu seda on alustatud meil, ei saagi kohe tuua rahulolu kõigile. Alles siis kui perearst asub kõikjal tööle ühtsetel alustel saadud vajaliku ettevalmistusega ja kui tema kõrval on nõustajana pediatater, võib arvata, et uus süsteem rahuldab laste ja perede vajadusi.

Palju on küsitud, kas lastearstide arvu vähenemine reformi käigus on ikka pärast seda õigustatud, kui seda süsteemi ehitati üles ca 50 aastat. On teada, et lastearstide arv sotsialismi-süsteemis oli mitu korda suurem kui arenenud läänemaades, ka praegu ületame neid arvult. Samas ei määra arstide arv veel abi kvaliteeti.

Väga oluline on ka see, kuidas ühiskond lastearste hindab – praeguseni on lastearstid ühed kõige madalamalt tasustatud arstid Eestis. Paljude Tallinna jaoskonnapediatrite kuupalk ei ületa 4000 krooni. Põhjuseks on meditsiiniteenuste madalad hinnad, praktiliselt tasuta tuleb osutada profülaktilist teenust. Väiksem sissetulek ei võimalda kõrgemat palka maksta.

Muutused laste tervishoiusüsteemis on vajalikud, et laps saaks parimat abi ja lastearst saaks tunda end ühiskonna täisväärtusliku liikmena.

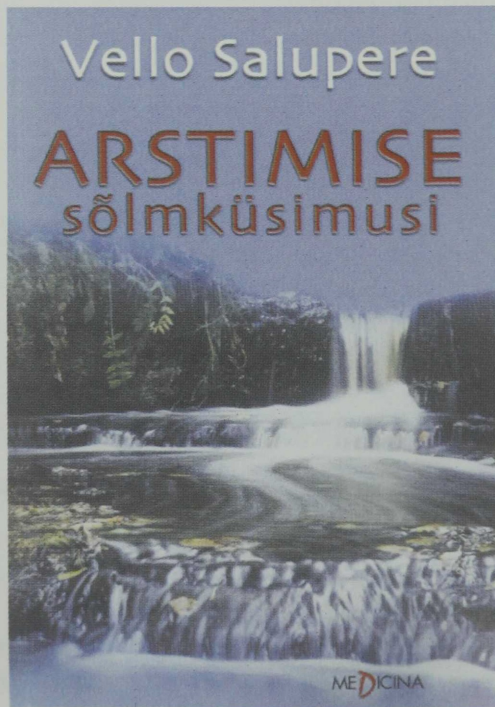
mall.riikjarv@lastehaigla.ee

Uudiskirjandust Medicinalt

Enamiku tänapäeval töötavate arstide õpetaja, kauaaegne TÜ sisehaiguste professor on oma aastatega kogutud arstikogemuse ja elutarkuse vormistanud raamatuks. See ei ole tavapärane vormikohane teaduslik publikatsioon, kuid siiski väärtuslik lugemisvara arstidele ja ka üliõpilastele. Teos on pigem õpetus arstlikust mõtlemisest.

Autor ise hindab oma raamatut järgmiselt: "Kõik siin kirja pandud mõtted ja seisukohad on kogutud ümmarguselt 40-aastase arsti-tegevuse tulemusena. Kõige selle tõttu usub autor, et ta teab, millest kirjutab. Kuid samal ajal oleks ülimalt naiivne arvata, et selles raamatus kirjutatu on ammendav ja siin kirja pandu kõikidele arstijatele jäägitult meeldib. Alati on võimalik mõelda teisiti ja esitada ka alternatiivseid seisukohti."

Vello Salupere
Arstimise sõlmküsimusi





"Tervise käsiraamat" on tõlge soomekeelsest raamatust "Lääkärikirja" ja selle autoriks on Jorma Palo. Soome keeles anti raamat välja esmakordselt 1998. a ja see osutus kohe väga populaarseks ja huvipakkuvaks. Teos on mõeldud laiemale üldsusele käsiraamatuks iseenda või oma lähedaste tervisega seotud probleemide käsitlemisel.

Raamatus on alfabeetilises järjekorras toodud erinevad sündroomid või sümptomid, nende olemuse selgitused ja soovitusel eneseabiks ning juhised, kuidas selliste häirete puhul käituda ja abi saada.

Raamatu populaarsusele Soomes on aidanud kindlasti kaasa autori Jorma Palo isik. Jorma Palo on

Helsingi Ülikooli neuroloogiaprofessor, maailmameine teadlane, kes on Soomes hästi tuntud ka kui tervise- ja meditsiiniteadmiste populariseerija ning näitekirjanik – mitmete näidendite ja kuuldemängude autor.

Kuigi "Tervise käsiraamat" ei ole arstidele mõeldud väljaanne, võiks igal arstil soovitada sellega tutvuda. Ammutavad ju patsiendid sealt oma teadmisi ja selle alusel esitavad ka rohkeid küsimusi oma raviarstile. Arstile tuleb kasuks olla kursis raamatus tooduga, sest nii on ka kergem patsiendi küsimustele vastata.

Eestikeelse väljaande eri peatükke on toimetanud erinevad eesti arstid – oma ala asjatundjad.

Palgaläbirääkimised mõõdukalt optimistlikus seisus

Andres Lehtmets – Eesti Arstide Liidu president

Eesti Arstide Liidu palgaläbirääkimised Eesti Haiglate Liiduga (EHL) on kulgenud visalt. Haigekassalepingute sõlmimise venimine lükkas läbirääkimiste alguse hiliskevadele ja ka suvepuhkuste periood on üksjagu hoogu maha võtnud.

EALi nõudmised palgaläbirääkimistel on olnud samasugused kui eelnevatel aastatel. Meie ettepanek oli rääkida palgatingimustest kahes jaos: sel aastal sõlmitavast võimalikust lepest ja järgmise aasta tingimustest. Selle aasta osas leidsime kiiresti ühise keele punktis, mis puudutab tööjõukulude osakaalu haigla üldises eelarves: selle alumine piir võiks osapoolte kokkuleppel ulatuda 55 protsendini. Enam lähevad meie seisukohad lahku küsimuses, mis puudutab põhipalga osakaalu töötaja töötasus: meie nõutud 80% tundub tööandjatele liiga suur ja see ei võimalda nende arvates piisavalt rakendada stimuleerivaid lisatasusid. Kindlasti annab selle punkti üle läbi rääkida. Paljugi sõltub sellest, kui kõrgele õnnestub nihutada miinimumtunnitatu määr. Ühiselt jõudsime ka seisukohale, et arstide koormusnorme ei õnnestu sel aastal kehtestada ning erialaseltide soovitusel koormusnormatiivide osas vajavad põhjalikku läbitöötamist.

Sellega kahjuks läbirääkimiste konstruktiivne pool ka piirdub. Põhiküsimuses – miinimumtunnitatu osas – haigutab osapoolte arvamuste vahel veel tõeline kuristik. EHLi pakutud 28 krooni tunnis on küll edasiminekuks 1995. aastal sõlmitud miinimumiga võrreldes, ent poole vähem meie poolt nõutust. Oleme jõudnud olukorda, kus mitmed suurhaiglad, kes pole küll haiglate liidu liikmed, on juba praegu võimelised eriarstidele meie nõutud 55-kroonist miinimumtunnitatu maksma. Teiselt poolt on haiglaid, kellele ka EHLi pakutud 28 krooni tunnis käib üle jõu. Süsteem tervikuna ei kannataks praeguse rahastamise juures planeeritavat palgatõusu välja, eriti kui silmas pidada ka õdede ja muu tervishoiupersonali nõudmist. Viimase kahe aasta jooksul on raviteenuste eelarve kasv olnud praktiliselt olematu: samas mahus töötades ei ole hinnatõus olnud reaalne (sh ka tööjõu hinna tõus). Meie pingutused peavad igal juhul olema

suunatud ühelt poolt raha juurdeleidmisele tervishoiusüsteemi ja teiselt poolt tuleb seista hea raviteenuste võimalikult suure osakaalu eest järgmise aasta ravikindlustuseelarves. Hetkel välja käidud esimesed viited järgmise aasta eelarvele lubavad selles osas mõnesaja miljoni krooni võrra paremat olukorda kui sel aastal. Kui õnnestub vältida ravikindlustusseaduse eelnõu muutmist haigushüvitiste osas (mida hakatakse välja maksma alates 3. haiguspäevast) ja saada kontrolli alla soodusravimite kulud (mis ei pea sugugi tähendama kindlustatute olukorra halvendamist), võib miinimumtunnitatu tõus järgmisel aastal olla reaalne.

Milles on suuremad ohud arstide, aga ka teiste tervishoiutöötajate palgatõusule?

Eeskätt selles, kuidas lahendatakse tervishoiu investeeringute küsimus. Ravikindlustuseelarve ei luba praegu ega ka tulevikus teha arvestatavaid investeeringuid ilma palgatingimusi halvendamata. Arvamus, et suuremad haiglad suudaksid investeerida tervishoiuteenuste olemasolevate hindade ja haigekassalepingute praeguste mahtude juures, on ekslik: see saab toimuda ainult teiste tervishoiuteenuse pakkujate arvelt, sealhulgas ka nende töötajaskonna arvelt.

Teiseks probleemiks on tervishoiu juhtimine: kui jätkuvad olmpoliitilised kompromissid eriarstiabi arengukavas ning ei suudeta tagada pikaajalist ja hooldussüsteemi rahastamist väljastpoolt ravikindlustusrahast, ei ole lootust ka efektiivsuse napiks kasvaks, mida süsteemi enese parema korraldusega saavutada võiks.

Seega tuleb võimalusi arstikonna palgatingimuste parandamiseks otsida ka väljaspool palgaläbirääkimiste ringi. Õige aeg meie nõudmistele teadvustamiseks on algamas koos eelarvevaidluste ja uue ravikindlustusseaduse kooskõlastusringile jõudmisega.

Palgaläbirääkimistes võib aga murdepunktiks saada suurhaiglate (ka loomisjärgus olevate) võimalik liitumine Eesti Haiglate Liiduga. Sõlmitava kokkuleppe laiendamise korral võib töötajate miinimumpalga tase saada tugevaks hoovaks tervishoiuturu ümberjagamisel.

Väljavõte Tallinna Arstide Liidu juhatuse 19.06.2001. a koosoleku protokollist nr 24

Kohal viibisid juhatuse liikmed Anneli Elme, Jüri Ennet, Enn Jõeste, Kaja Leito, Peeter Mardna, Ivo Saarma; TALi sekretär Ants Jäätma ja raamatupidaja Elve Chevalier ning külalisena Anders Tshakna.

Koosoleku juhataja: Anneli Elme

Protokollija: Ants Jäätma

PÄEVAKORD

1. Uue aselinnapea Andres Tshakna arvamus Tallinna tervishoiuasutuste reformimise käigust.

2. Põhja-Eesti meditsiiniinfokeskuse loomine meditsiiniraamatukogu baasil.

3. Kollektiivlepingud ja arstide palk.

4. Suvepeo jt ürituste korraldamine.

5. TALi liikmete nimekirja vastuvõtmine ja kustutamine sellest.

1. Anders Tshakna: Tallinna haiglate reform jätkub. Augustikuul tuleb see küsimus Tallinna volikogus uuesti arutelule. Reformikulude majandusanalüüs on antud audiitoritele.

Linnavalitsus taotleb reformikulude lülitamist 2002. a eelarvesse. Koondamiskulud ei pea tulema haiglate, s.o ravikindlustuse rahadest. Kogu reformi on algatanud sotsiaalministeerium, kes peab ette nägema ka selle rahalise katte.

Linnavalitsus kavandab uusi läbirääkimisi Haigekassa kui võrdse partneriga. Taotletakse kõigi esitatud raviarvete tasumist, sh ka eelmise aasta eest. Tähtjaks tasumata arvetelt peab Haigekassa tasuma intresse.

Kindlustamata patsientide ravikuludeks on taotletud täiendavalt 16 mln krooni. Samuti on vaja lisaraha nende järeloviks.

Praegused munitsipaalomandis olevad raviasutused moodustavad aktsiaseltsid, kuhu ühendatakse haiglad eelneva plaani kohaselt. Aktsiad jäävad linnale, nende müümise või võõrandamise

otsustab linna volikogu.

Arutlust jäi kõlama linnavalitsuse soov toetada haiglate reformi arstidele soodsatel tingimustel ja pidada läbirääkimisi TALi juhatusega.

Ühiskond peab kodaniku jaoks olema turvaline, s.t et ka meditsiiniabi peab olema kõigile kättesaadav.

2. Põhja-Eesti meditsiiniinfokeskus on vajalik, kuid praeguse reformi käigus ei ole selle üle kellegagi läbirääkimisi pidada. Senisel kujul jätkamine on ebaratsionaalne. Juhatuse arutas liitumisvõimalust rahvusraamatukoguga.

Otsustati sügisel kohtuda haiglate esindajatega ja arutada seda küsimust eraldi.

Tallinna loodavate Keskhaiglate ja ka Põhja-Eesti Regionaalhaigla juures peaks olema infokeskus, mis oleks ühendatud kõigi haiglatega ja mis peaks varustama vajaliku erialase infoga kõiki kolleege. Eristist rõhku tuleks panna virtuaalsete andmebaaside väljaarendamisele.

3. EALi eestseisus arutas arstide palgaküsimust. EAL tingimused on esitatud Eesti Haiglate Liidule. Ootame vastust. Eestseisus tahab delegeerida läbirääkimised piirkondlikele liitudele.

TAL peab sügisel tegema koosoleku usaldusisikutega ning neid informeerima oma õigustest ning kohustustest kollektiivlepingute sõlmimisel. Vajalik on veelkordne usaldusisikute koolitusseminar. Usaldusisikute staatust on vaja tugevdada, kohati tuleb korraldada uued valimised.

4.1. Juhatuse kinnitas suvepeo eelarve, mille oli koostanud Catering Service. Eelarve summa on 54 831,35 krooni, ravimifirmadelt on laekunud siiani 22 000 krooni. On lubatud veel toetada. Ülejäänud summa tuleb TALi eelarvest.

4.2. Juhatuse otsustas Tallinna Linnahallile üle kanda etendusele "Hüljatud" broneeritud 250 pileti raha. Neid pileteid müüakse soovijatele, praeguseks on laekunud 230 tellimust.

5. TALi liikmeks otsustati vastu võtta 5 ja kustutada nimekirjast 3 kolleegi.



Sihtasutus Geenikeskus korraldab Tartus 13.–15. septembrini juba teise rahvusvahelise geenitehnoloogia foorumi, kus esinevad valdkonna juhtivad teadlased ja tippjuhid kogu maailmast.

Geenitehnoloogia foorum 2001 vaatleb lähemalt genoomikat, komplekshaiguste geneetikat ja geneetilise informatsiooni võimalikke rakendusmehhanisme uute ravimite väljatöötamiseks ning geneetilise tagapõhjaga haiguste diagnostikaks ja ravivõimaluste loomiseks.

Konverentsil käsitletakse biotehnoloogia arengusuundi maailmas, lähtudes inimese genoomi järjestuse määramisest tulenevatest uutest võimalustest. Oluline osa konverentsi programmist on suunatud arstkonnale. Tänavune konverents on heaks võimaluseks tutvuda viimaste arengusuundadega biomeditsiinis.

Selle aasta konverentsi üks eesmärgi on anda põhjalik ülevaade Eesti Geenivaramu projekti hetkeseisust. Samuti tutvustatakse lähemalt populatsioonigeneetikal põhinevate tervise- andmebaaside kasutamise võimalusi tervishoiu- sektori efektiivsemaks muutmisel eesmärgiga pakkuda inimestele senisest tõhusamaid ravivõimalusi.

Konverentsi avaesinejaks on akadeemilises ja äriilmas hästi tuntud Klaus Lindpaintner, kes koordineerib Roche Genetics direktorina Šveitsis asuva maailma suuremate farmaatsiakontsernide hulka kuuluva F. Hoffman-La Roche AG geneetika- alast tegevust. Professor Lindpaintner kõneleb konverentsil geneetika mõjust tervishoiule ning sellest tulenevatest uutest võimalustest ja väljakutsetest.

Samuti on Tartut lubanud külastada USA Riikliku Vähiinstituudi direktor professor Richard Klausner, kes annab ülevaate viimastest edusammudest vähidiagnostikas ning analüüsib inimese genoomi järjestamisest tingitud uusi uurimissuundi maailmas.

Vähile on pühendatud mitu ettekannet. Islandi vähiprojekti ja kliinilise genoomika praktilistest kogemustest annab ülevaate dr Nick Short, kelle juhitud ettevõtte Iceland Genomics Company otsib riikliku vähiregistri baasil võimalikke ravimikandidaate. Teiste nimekate teadlaste hulgas esineb Rahvusvahelise Vähiuuringute Agentuuri (IARC) teadur professor Giovanni Romeo. Vähi geneetikat uuriva Romeo uurimisrühma seni tehtud olulisim avastus on Hirschsprungi tõve põhjustava geenimutatsiooni identifitseerimine.

Konverentsil esineb ka dr Ian Dunham Euroopa suurimast sekveneerimiskeskusest – Sangeri Keskusest Suurbritannias, mis oli avaliku sektori korraldatud inimese genoomi projekti üks alustalasid. Dunham oli inimese 22. kromosoomi sekveneerimist kirjeldanud teadusliku artikli üks põhiautoreid. McGilli Ülikooli professor Erwin Schurr käsitleb tuberkuloosi geneetikat ja tutvustab erinevaid uurimusi tuberkuloosi geneetilistest aspektidest, mis toetavad geneetika rolli tuberkuloosi arengus.

Konverentsil tutvustavad oma tegevust ka Genfi Ülikooli professor Stylianos E Antonarakis ja USA Riikliku Genoomiuuringute Instituudi teadlane dr Olli-P Kallioniemi, kes osales koe mikrokiibi väljatöötamisel, mis on tänaseks oluliselt kiirendanud haiglates kasutatavat diagnostikat

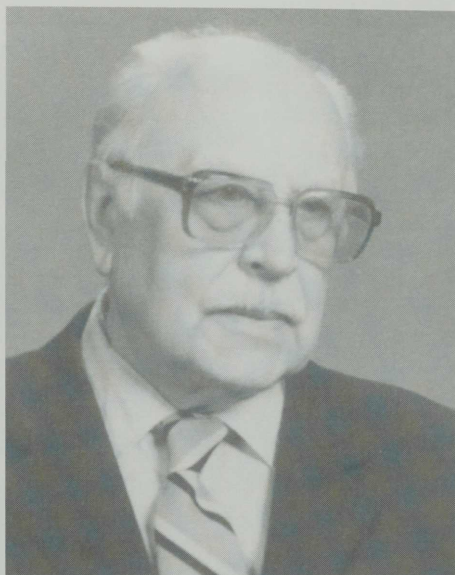
patoloogiliste kudede uurimisel. Antonarakis on tuntud Downi sündroomi geneetiliste põhjuste uurijana ja tutvustab Tartus toimival konverentsil inimese 21. kromosoomi võimalikke geneetilisi defekte.

San Giovanni Rotondo Ülikooli professor Paolo Gasparini, kes on osalenud ka tsüstilise fibroosi geneetiliste põhjuste uurimises, annab ülevaate kuulmiskaotuse geneetikast. Gasparini on uurinud mitmesuguste haiguste (nt tsüstinuuria, Leigh' tõbi ja hemochromatosis) geneetilisi põhjuseid. Silmahaiguste geneetilistest iseärasustest räägib Neuherbergi Inimesegeneetika Instituudi professor Thomas Meitinger.

Ärimaailma esindavad Sequenom Inc juhatuse esimees dr Andreas Braun, Orchid Biosciences Inc asepresident Russel T Granzow ja First Genetic Trust Inc asepresident David Wang. Samuti osaleb Saksamaa edukaima biotehnoloogiaettevõtte Lion Biosciences AG juhatuse esimees dr Friedrich von Bohlen, kes tutvustab oma visiooni info- ja biotehnoloogia rollist uues majandusmudelis.

Mitmekülgne konverentsiprogramm on koostatud sooviga pakkuda Eesti tervishoiutöötajatele soodsat võimalust tutvuda biomeditsiini hetkeolukorraga maailmas. Tänu mitmetele toetajatele on meditsiinitöötajatele konverentsil osalemise tasu vaid 1900 krooni, mis on oluliselt odavam konverentsi põhihinnast (5900 kr). Loodetavasti kujuneb geenitehnoloogia foorum 2001. aasta kõige kõrgetasemelisemaks tervishoiualaseks teaduskonverentsiks. Täiendavat infot leiab võrguaadressilt www.geneforum.ee.

Johannes Braun – 90



Johannes Braun

1. mail 2001 sai 90-aastaseks dr Johannes Braun, kes on üks väheseid arstide järjepidevuse kandjaid esimese iseseisvusperioodiga.

Juubilar on sündinud Tartumaal Äksi vallas. Keskkhariduse omandas Tartus H. Treffneri Gümnaasiumis. 1939. a lõpetas ta Tartu Ülikooli arstiteaduskonna. Erialast tööd alustas dr Braun juba ülikoolipäevil 1935. aastal Anatoomia

Instituudis ja jätkas seda 61 aastat. Pensionile jäi juubilar üks kuu enne oma 85. sünnipäeva. Pärast ülikooli lõpetamist asus J. Braun tööle Tartu II Haavakliinikusse nooremassistendina. Seejärel oli ta Järve Maahaigla haavaosakonna juhataja. Samal ametikohal jätkas ta Paide Keskhaiglas, kus tuli keerulistel sõja- ja sõjajärgsetel aastatel täita ka peaarsti ülesandeid. Paide perioodil oli J. Braun valitud korduvalt omavalitsusorganitesse. 1959.–79. aastani töötas juubilar Nõmme Haigla kirurgiaosakonna juhatajana. Seejärel aitas ta organiseerida ja komplekteerida kirurgiaosakondi vastloodud Mustamäe Haiglas, mille II kirurgiaosakonna juhataja ta ka oli ning kus ta alates 1982. aastast töötas konsultantkirurgina, kuni jäi vanaduspuhkusele. Dr Braun on Tallinna Kirurgide Seltsi auliige. Tema sulest on ilmunud fleboloogiapublikatsioone.

Lugupeetud kolleegi on valitsus autasustanud korduvalt, kõige mõjuvam on ehk ENSV teenelise arsti tiitel.

Õpilaste-kolleegide tugev käepigistus sünnipäevaks!

Mustamäe Haigla kolleegide nimel
Jaan Tepp

Õnnitleme augustikuu juubilare



Anu Kasmel	Eesti Tervisekasvatuse Keskus	50
Reet Laigu	Tallinna Keskhaigla silmaarst	60
Helju Sepp	Tallinna Psühhiaatriahaigla psühhiaater	60
Matti Tarum	Mustamäe Haigla taastusravi osakonna juhataja	60
Juta Silma	Nõmme Haigla naistenõuandla juhataja	60
Mai Kroonmann	lastearst	70

Tallinna Arstide Liit

AUTOREILE

Eesti Arst on interdistsiplinaarne teaduslik meditsiiniajakiri, mille eesmärgiks on aidata kaasa arstide kvalifikatsiooni tõstmisele ja silmaringi avardamisele. Ajakiri võimaldab arstidel publitseerida oma teadustöö tulemusi, tutvustada kaasaegseid diagnostika- ja ravimeetodeid ning käsitleda mitmesuguseid meditsiinilisi ja tervishoiukorralduslikke probleeme, samuti Eesti Arstide Liidu tegevust.

Ajakiri avaldab originaalsete teaduslike tööde tulemusi, ülevaateartikleid, referatiivseid ülevaateid erinevatest erialaajakirjadest, kasuistiliste haigusjuhtude kirjeldusi ja arstidele vajalikku informatsiooni.

Käsikirjad esitatakse trükituna 2 eksemplaris 1,5-intervallise reavahega ning arvutikettal Wordi formaadis. Leheküljed peavad olema nummerdatud.

Artikli maht (kaasa arvatud kirjanduse loetelu) on järgmine:

- ülevaateartikkel mitte üle 10 lehekülje,
- teaduslik töö mitte üle 8 lehekülje,
- haigusjuhu kirjeldus 1–2 lehekülje.

Käsikiri peab olema keeleliselt korrektne, terminid, lühendid, mõõtühikud, valemid, tsitaadid, nimed, initialsid kontrollitud.

Tiitellehel peab olema

- pealkiri,
- autori(te) ees- ja perekonnanimi, asutus(ed),
- 3–5 võtmesõna,
- ingliskeelne lühikokkuvõtte pealkirjaga (kuni 250 sõna),
- korrespondeeriva autori nimi, aadress, e-posti aadress, töökoha ja kodune telefon, faksinumber.

Artikkel koosneb järgmistest pealkirjastatud osadest:

- sissejuhatus ja töö eesmärk,
- uurimismaterjal ja -meetodid,
- tulemused,
- arutelu,
- kokkuvõtte või järeldused,
- kirjanduse loetelu (ülevaate puhul kuni 20 nimetust, teadusliku artikli puhul kuni 10 nimetust),
- tänuavaldused (vajadusel märkida töö finantseerimise allikas).

Tabelid, joonised ja fotod järjestada numbriliselt ning varustada pealkirja või selgitava tekstiga. Joonised esitada arvutikettal eraldi failina. Fotod esitada kahes eksemplaris, tagaküljele märkida selle järje-korranumber, autori nimi ja ülemine serv.

Kirjanduse loetelu koostatakse tekstis esinemise järjekorras, kasutades Vancouveri viitamissüsteemi. Venekeelsed kirjandusallikad translitereeritakse ladina tähtedega. Tekstis märkida kirjanduse viited sulgudes olevate araabia numbritega.

- Raamatutel märgitakse autori perekonnanimi, initialsid, pealkiri, väljaandmise koht, kirjastus ja ilmumise aasta.

- Kogumike puhul märgitakse peatüki autori perekonnanimi, initialsid, peatüki pealkiri, toimetajate nimed, kogumiku pealkiri, väljaandmise koht, kirjastus, ilmumise aasta ning peatüki algus- ja lõppnumbrid.

- Ajakirjade puhul tuuakse kuni kuue autori perekonnanimi ja initialsid, artikli pealkiri, ajakirja nimetus lühendatult vastavalt Index Medicuse süsteemile, ilmumisaasta, köide, anne või number, artikli lehekülgede algus- ja lõppnumbrid.

- Konverentsi teeside korral esitatakse autori perekonnanimi, initialsid, teesi pealkiri, kogumiku toimetajad, pealkiri, konverentsi nimetus, toimumisaeg, koht, kogumiku ilmumise koht, kirjastus, ilmumise aasta, teesi algus- ja lõppnumbrid.

Kirjanduse esitamise näidiseid:

1. Hynd GW, Grant Willis W. Pediatric neuropsychology. Tokyo: Grund & Stratton; 1988.

2. Gersham GE. Rehabilitation of the stroke survivor. In: Barnett HJN, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM, eds. Stroke: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 1992. p. 1189–201.

3. Liang P, Pardee AB. Differential display of eukaryotic messenger RNA by means of the polymerase chain reaction. Science 1992;257:967–71.

4. Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degouler P, Piemme TE, Rienhoff O, eds. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6–10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561–5.

Käsikirjal peavad olema autorite allkirjad. Toimetuses ei tagasta fotosid, jooniseid ega avaldamisele tulevate artiklite käsikirju. Ajakirjas avaldatavad artiklid kuuluvad retsenseerimisele.

Kaastööd saata
toimetuse aadressil:
Eesti Arst
Pepleri 32
51010 Tartu

Kontaktivõimalus:
eestiars@arstideliit.ee
Telefon: 07 427 825 (toimetus)
051 64 584 (peatoimetaja)
Faks: 07 427 825

Eesti Arst ilmub 12 korda aastas. Tellimusi on võimalik vormistada ajakirja toimetuses (telefonil: 07 427 825 või Internetis: www.arstideliit.ee).

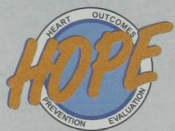
Peatoimetaja: Väino Sinisalu
Toimetajad: Tiiu Tomberg, Ülla Linnamägi
Keeletoimetajad: Urve Pirsu, Ester Jaigma
Reklaamitoimetaja: Maie Keerma
Majandusjuht: Kai Tamm
Sekretär: Külli Kuus

Toimetuskolleegium: Andres Ellamaa, Vello Ilmoja, Ain-Elmar Kaasik, Andres Lehtmets, Margus Lember, Eero Vasar

Väljaandja: Eesti Arsti OÜ
Kujundus: Joon Studio; Trükikoda: ETPV Trükikoja AS

TÕHUS RAVIM

HÜPERTOONIA JA SÜDAMEPUUDULIKKUSE RAVIKS



 **CARDACE®**
RAMIPRIIL

Nüüd 90% soodustus ka I50 puhul!

HOPE-uuringu tulemuste põhjal vähendab Cardace®

Südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimist **16%**

Üldsuremust **17%**

Diabeedi teket **30%**

Ajuinsulte **32%**

The Heart Outcome Prevention
Evaluation Study Investigators: Effects
of angiotensin-converting-enzyme
inhibitor, ramipril, on cardiovascular
events in high-risk patients.
NEJM 2000; 342; 3: 145-153



Otsustav samm võitluses valuga

xefo
lornoxicam

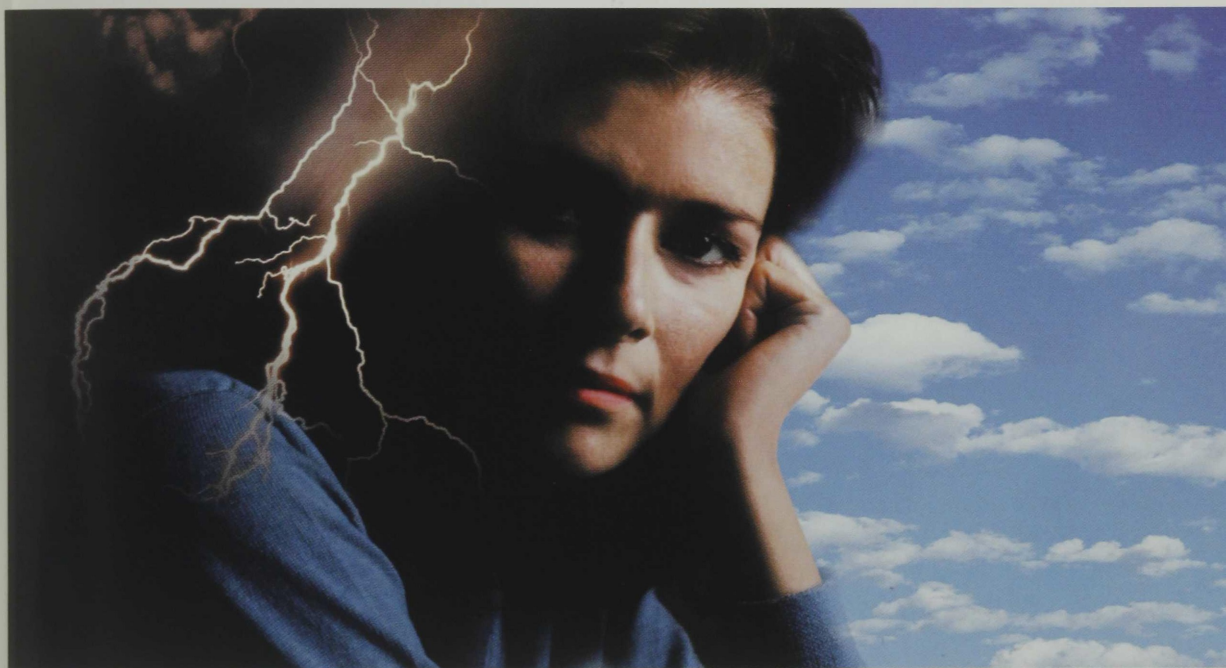
Opioidi tugevusega NSAID

xefo postoperatiivse valu korral sama efektiivne
kui morfiin^{1,2}

xefo puuduvad morfiini kõrvaltoimed^{1,2}

xefo patsientide poolt peale kirurgilisi
manipulatsioone eelistatud morfiinile¹

xefo reumatoidartriidi ravis sama efektiivne
kui naprokseen³ ja diklofenak⁴



1. Northolt SE, Sindet-Pedersen S, Larsen U, et al. Pain control after dental surgery: a double-blind, randomised trial of lornoxicam versus morphine. *Pain* 1996 Oct; 67(2-3): 335-343

2. Rosenow DE, Albrechtsen M, Stolke D. A comparison of patient-controlled analgesia with lornoxicam versus morphine in patients undergoing lumbar disk surgery. *Anesth Analg* 1998; 86: 1045-1050

3. Bernstein RM, Frenzel W. A comparative study of two dose regimens of lornoxicam and a standard dosage of naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *Eur J Clin Res* 1995; 7: 259-273

4. Caruso I, Montone F, Boari L, et al. Lornoxicam versus diclofenac in rheumatoid arthritis: a multicentre double-blind, multi-centre study. *Adv Ther* 1994; 11: 132-138

xefo on näidustatud:

Valu. Reumaatilised haigused

Retseptiravim

Pakend:

Xefo® 4 mg N20

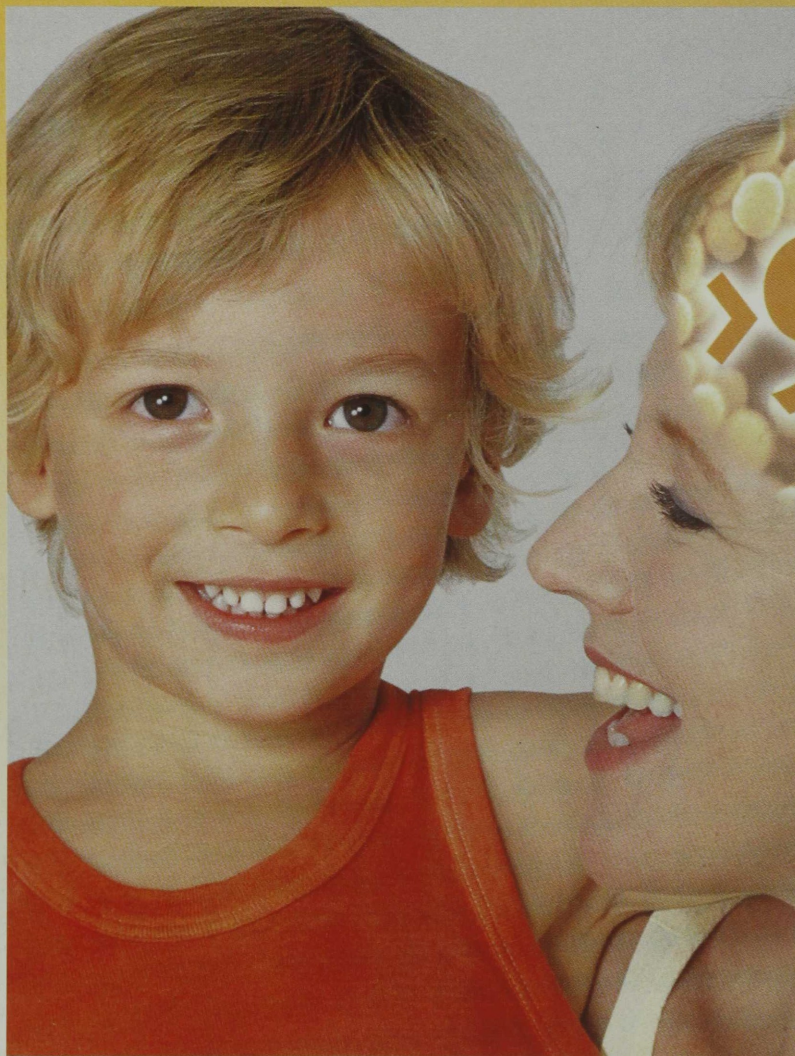
Xefo® 8 mg N20

Xefo® 8 mg visaalis + 2 ml ampull lahustiga

Täielik ravimiinfo Pharmaca Esticas

NYCOMED

Enamuse ekseemi põdevate patsientide probleem on *Staph. aureus*



»90%
kolonisatsioon

Kuna üle 90% atoopilistest ekseemidest on koloniseeritud *Staph. aureusega*, on Fucidin H ja Fucicort soovitatud esmavaliku ravimitena kõrvaldamaks *Staph. aureust* jättes steroidile vaba tee algpõhjuse likvideerimiseks

Fucidin® H

Futsidiinhape/
hüdrokortisoonatsetaat



Fucicort®

Futsidiinhape/
beetametasoonvaleraat



Kõrvaldab *Staph. aureuse*. Ravib ekseemi.

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus. Fucidin H kreem sisaldab 20 mg futsidiinhapet ja 10 mg hüdrokortisoonatsetaati. Fucicort, kreem 1g sisaldab 20 mg futsidiinhapet, 1 mg beetametasooni, säilitusainena klorokresooli. Näidustused. Fucidin H ja Fucicort, on näidustatud põletikuga kulgevate dermatoside korral, millistega kaasneb bakteriaalne infektsioon. nagu atoopikdermatiit, allergiline ja seborroiline dermatiit ning primaarselt ärrituslik dermatiit. Annustamine. Määratakse öhukese kihina kahjustatud piirkonnale 2-3 korda päevas 6-7 päeva vältel. Sidemega kaetavatele nahakahjustustele võib määrada harvem. Vastunäidustused. Toopiliselt manustatavad kortikosterooidid on vastunäidustatud nahatuberkuloosi, naha viiruseliste ning seenhaiguste puhul. Fucicort, on lisaks vastunäidustatud perioraalse dermatiidi ja acnea roseacea korral. Ettevaatust. Pikaajast ning keevat ravi tuleks vältida, eriti näol, liigeste painutuskülgedel, sõrmede ja varvaste vahel, samuti väikelastel ja lastel. Toopilisi steroide ei tohiks intensiivselt kasutada raseduse ajal, kuna katseloomadel on täheldatud loote anomaaliaid tingitud ravi süsteemsest imendumisest.

Ettevaatlik tuleb olla toopilise steroidi kasutamisega silmade ümbruses. Kui preparaati satub silma võib selle tulemuseks olla glaukoom. Kõrvaltoimed. Ülitundlikkus esineb harva. Nagu teiste toopiliste kortikosterooidide puhul, võib kestev ning intensiivne ravi lokaalselt põhjustada naha atrofiat, nagu striiad, pindmiste veresoonte ahenemine ja laienemine, eriti kui kasutatakse sidet nahavoltide piirkonnas. Süsteemsest imendumisest piisab, et põhjustada pikaajase intensiivse ravi korral hüperkortisism/adrenaalset supressiooni kui kreemi kasutatakse kaetud nahaosadel. Väikelastel ja lastel on risk suurem. Säilitamine: Toatemperatuuril. Pärast pakendile märgitud kõlblikkusaja lõppu mitte kasutada. Pakend: 15 g kreemi tuubis. Retseptiravim. Hoida laste eest! Tootja: LEO Pharmaceutical Products, Taani Müügiloo hoidja Eestis: MediNet International Ltd, Soome Tallinnas tel 6275 191 /fax 6 443 575



 **MediNet**
INTERNETI LUGU LTD