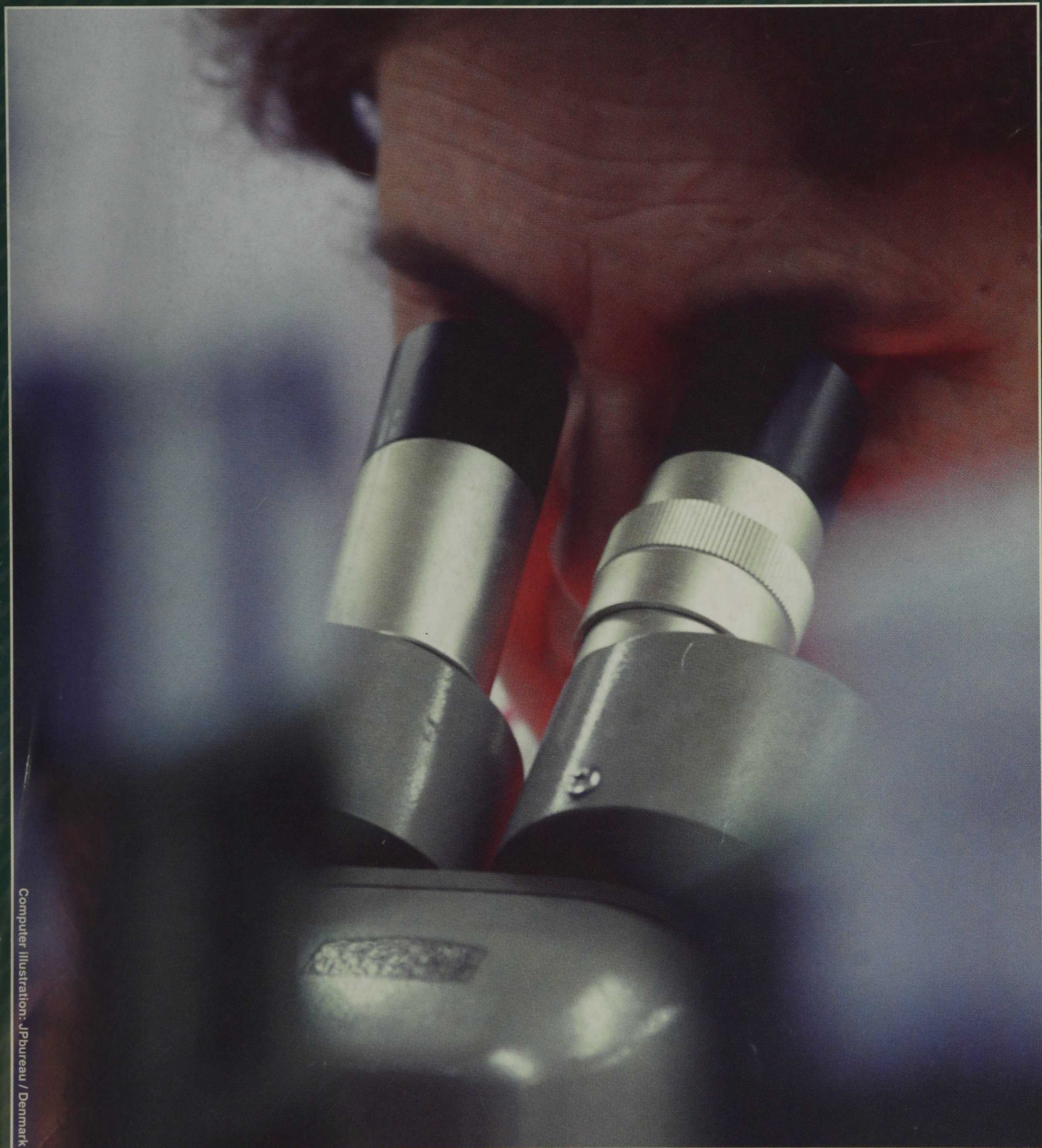




5

1999

EESTI ARST



Computer illustration: JPureau / Denmark

ISSN 0235 – 8026

xefo[®]
lornoxicam

Opioidi tugevusega NSAID.

Uus saavutus analgeesias

Retseptiravim.

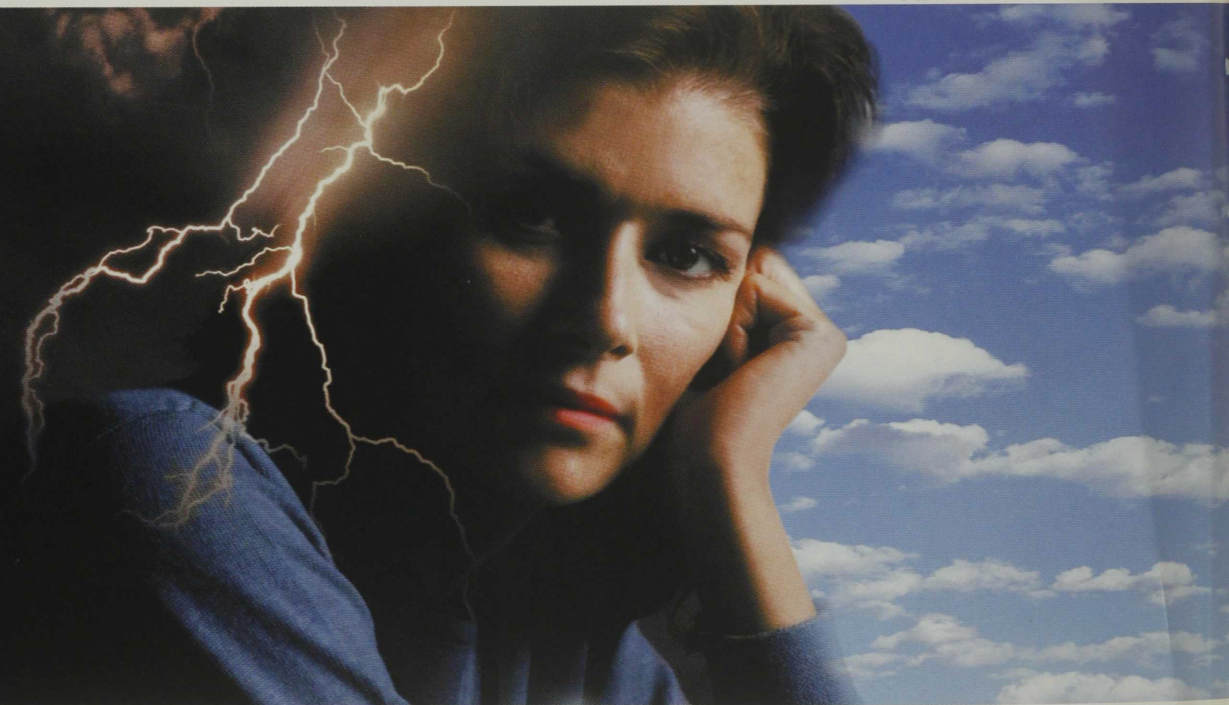
Pakendid, Tabletid 4 mg ja 8 mg, 20 tk. blisterpakendis.

Pulber süstelahuse valmistamiseks, 8 mg viaalis,

1 vial + 2 ml ampull süsteveega.

Lisainformatsioon telefonil: 279/98111

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



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

NYCOMED

5 EESTI ARST

Periodika AS ja Eesti Arstide Liidu ajakiri

1999

Asutatud 1922. aastal

SISU

TEORIA JA PRAKTIKA

H. Kaarma, O. Voloč, K. Puss, J. Kasmel, E. Solodkaja, J. Abina, R. Kaup, G. Goldsteine — Mõningate verelipidide näitajate seos kehaehitusega 388

H. Raudsepp, H. Silm — Tartu Noorte Nõustamiskeskust külastanud noorte käitumuslik uuring 392

M. Moks, H. Kahn — Kutsealuste valmisolek ajateenistuseks 396

A. Lamp, M. Otter — Alkoholi kasutamine Tartu üliõpilaste hulgas 1998. aastal 402

L. Šljapnikova, L. Pirožkova — Kampülobakterioosi osatähtsus laste ägedate soolenakkuste hulgas ja selle infektsiooni mõningaid levikuteid 410

T. Järvis, I. Miller — Keeritsusstõve etioloogiast ja epizootoloogiast Eestis 414

V. Muzōka, B. Sergejev, S. Bogovski — Diislikütuse toksilise toime hindamine heemi sünteesi näitajate abil naftaterminaalide töölistel 419

J. Märtn — Andmeid marutõve tõrje kohta Eestis 424

ÜLEVAATED

A. Kaasik, R. Teesalu — Hilispotentsiaalid ventrikulaarsete rütmihäirete prognostilise markerina 432

M. Uibu, I. Kõiv, M. Kull — Inimese papilloomiviiruse infektsiooni kliiniline tähendus ja diagnoosimise võimalused 436

A. Jõgiste, K. Kutsar — Soolenakkushaiguste ja helmintooside levik Eestis aastail 1991–1998 444

K. Oselin, A. Irs, L. Rāgo — Tsütokroom P450 isoensüüm CYP3A4 ja sellega seotud raviminteraktsioonid 450

KOGEMUSTE VAHETAMINE JA KASUISTIKA

N. Lapidus — Haruldane seedetrakti haaratus *morbis* Recklinghauseni diagnoosiga patsiendil 457

H. Silm — Seenhaiguste ravi põhimõtted tänapäeval 462

MITMESUGUST

R. Trink — Ravimudade regenereerimisest 465

KAADRI ETTEVALMISTAMINE

Meditsiinidoktor Ants Kask 468

Meditsiinidoktor Toomas Marandi 469

Meditsiinidoktor Alan Altraja 470

Meditsiinidoktor Katrin Õunap 471

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna 1999. aasta lõpetajad 472

Tallinna Meditsiinikooli 1999. aasta lõpetajad 474

Tartu Meditsiinikooli 1999. aasta lõpetajad 475

TERVISHOIUTÖÖ KORRALDUS

Eestis 1999. aasta I poolaastal registreeritud nakkushaigused 472

IN MEMORIAM

Ilmar Saare 476

Ants Haavel 476

Leo Päi 477

KROONIKA 478

Mu kallits arst!



Mul on gripp. Mu enesetunne on kohutav. Kogu mu keha valutab - käed, jalad, isegi selg valutab. Ma ei suuda hingata, mu nina on kui punetatud tomat ja kõikjal vedelevad märke taskurätikud. Ma ei suuda töötada, ei suuda ka puhata ja ei saa magada. Ka pooled mu kolleegid on samuti haiged. Ma neelan peotäite kaupa ravimeid, kuid miski ei aita. Ma tean, et ka teie ei saa mind eriti aidata, kuid kas suudaksite soovitada midagi, mis aitaks seda kõike vältida?

FLUARIX™ - ET TUNDA TALVEST RÕÖMU



FluaRiX™

▶ Uued tüved - uus vaktsiin.

▶ Kasutamine lihtne ja mugav.

▶ Kaitsemäär saavutatakse kiiresti ja kõrgel tasemel, ületades WHO vastavad nõudmised.

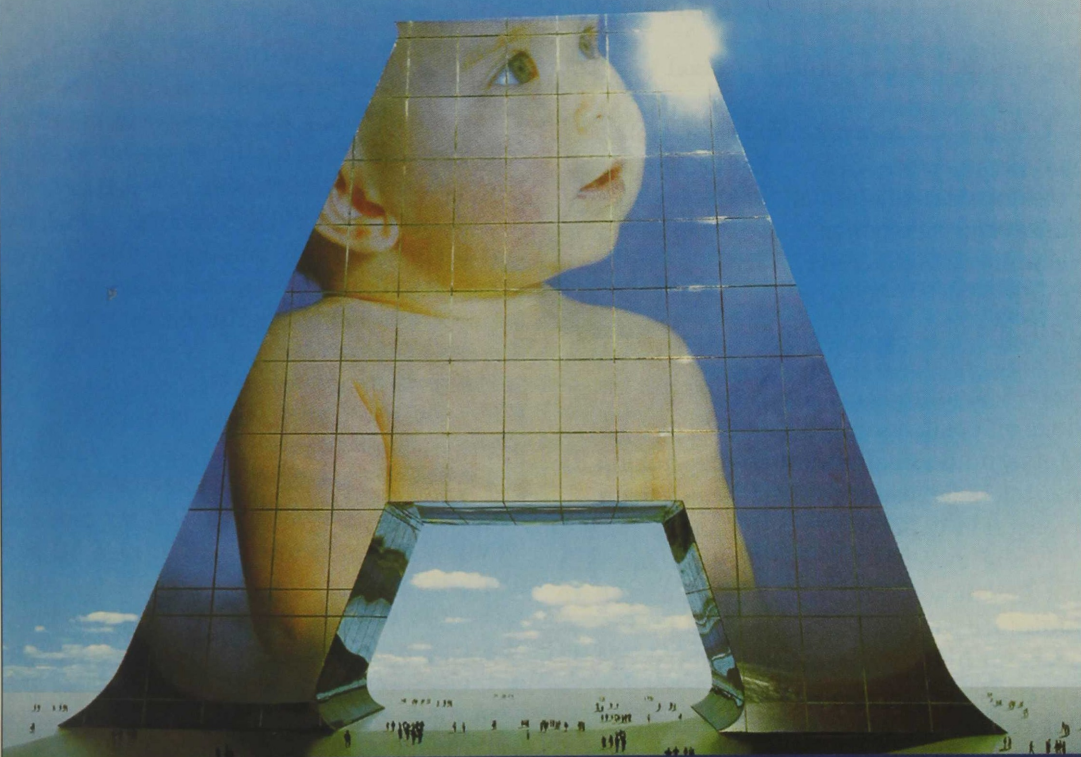
▶ **Efektiivne ja tasuv gripivaktsiin.**

SB
SmithKline Beecham

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

amoxicillinum+ac.clavulanicum

AUGMENTIN



ESIMENE
kui on infektsioon

SB
SmithKline Beecham

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

TEOORIA JA PRAKTIKA

Mõningate verelipiidide näitajate seos kehaehitusega

Helje Kaarma Olga Volož
Kandela Puss Jaan Kasmel
Eleonora Solodkaja Jelena Abina
Reet Kaup Gundega Goldsteine

verelipiidid, kehapikkus, kehakaal

Üldtuntud on verelipiidide näitajate seos vanuse ja sooga (3, 5, 6, 7, 13). On leitud, et ka rasvumise näitajad (kehakaaluindeks, rasvavoldi paksus) on olulised lipiidide korrelaadid (2, 4, 8). Eesti Kardioloogia Instituudi poolt 1980-ndatel aastatel tehtud Tallinna elanike epidemioloogilises uurinus leiti korrelatsioonanalüüsi ja mitmese regressioonanalüüsi abil, et kehakaaluindeks on positiivselt seotud vereseerumi triglütseriidide sisaldusega nii meestel kui ka naistel, üldkolesteroolisisaldusega aga ainult meestel (11, 12).

Käesoleva töö eesmärgiks oli hinnata võrdlevalt soo, vanuse ja antropoloogiliste näitajate (pikkus, kaal) osatähtsust vereseerumi üldkolesterooli ja triglütseriidide väärtuste prognoosimisel.

Uurimismaterjal ja -meetodid. Analüüsiks kasutati 124 mehe ja 122 naise uurimistulemusi; uuritavad olid vanuses 20—45 aastat. Mainitud isikud kuulusid

Eesti Rahvastikuregistri alusel kujundatud juhuvalimisse, keda uuriti Eesti Kardioloogia Instituudi poolt korraldatud epidemioloogilises uuringus ajavahemikul 1992—1994 täisprogrammi ulatuses. Uurimismetoodikat on põhjalikult kirjeldanud O. Volož kaasautoritega oma publikatsioonides (9, 10, 11).

Seoseid lipiidide ja mainitud parameetrite vahel (vanus, sugu, pikkus, kaal) uuriti korrelatsioonanalüüsi ja mitmese regressioonanalüüsi abil.

Uurimistulemused ja arutelu. Uuritavate andmed on toodud tabelites 1.1 (mehed) ja 1.2. (naised).

Nagu tabelist nähtub, varieerus uuritavate meeste pikkus vahemikus 161—193 cm, kaal 57—127 kg, vereseerumi üldkolesterooli väärtused olid 76—474 mg/dl ja triglütseriidide väärtused 27—221 mg/dl.

Uuritavate naiste pikkus varieerus vahemikus 151—185 cm, kaal 44—97 kg; vereseerumi üldkolesterooli väärtused olid 123—397 mg/dl ja triglütseriidide väärtused 35—246 mg/dl.

Naisi ja mehi võrreldes märkame, et kuigi vanused on samas vahemikus, on pikkuste keskmine naistel 15 cm väiksem ja ka kaalu keskmine naistel 12 kg väiksem. Üldkolesterooli näitajad on meestel 24 mg/dl ja triglütseriidide näitajad 12 mg/dl suuremad.

Andmete korrelatsioonanalüüsil selgus, et sugu, vanus ja kaal on oluliselt seotud üldkolesterooli ja triglütseriidide väärtustega ning pikkus on seotud ainult üldkolesterooli väärtusega. Üldkolesterooli-sisaldus on seoses soo ($r = -0,249$), vanuse ($r = 0,146$), pikkuse ($r = -0,203$) ja kehakaaluga ($r = 0,365$). Triglütseriidid on oluliselt seotud soo ($r = -0,152$), vanuse ($r = 0,155$) ja kehakaaluga ($r = 0,364$); pikkusega pole seos statistiliselt oluline. Negatiivne seos sooga märkis meie tähistustes, et naistel olid kolesterooli ja triglütseriidide näitajad keskmiselt väiksemad kui meestel.

Helje Kaarma, Kandela Puss, Jaan Kasmel — Tartu Ülikooli Füüsilise Antropoloogia Keskus
Olga Volož, Eleonora Solodkaja, Jelena Abina, Reet Kaup, Gundega Goldsteine — Eesti Kardioloogia Instituut

Tabel 1.1. 20—45-aastaste meeste (n=124) pikkuse, kaalu, üldkolesterooli ja triglütseriidide esmasanalüüsi andmed

Näitaja	Keskmine	Standardhälve	Miinumum	Maksimum
Vanus, aastad	35,08	7,27	20	45
Pikkus, cm	179,82	6,27	161	193
Kaal, kg	78,36	13,03	57	127
Üldkolesterool mg/dl	217,76	52,26	76	474
Triglütseriidid, mg/dl	94,24	38,90	27	221

Tabel 1.2. 20—45-aastaste naiste (n=122) pikkuse, kaalu, üldkolesterooli ja triglütseriidide esmasanalüüsi andmed

Näitaja	Keskmine	Standardhälve	Miinumum	Maksimum
Vanus, aastad	35,72	6,31	21	45
Pikkus, cm	164,29	6,15	151	185
Kaal, kg	66,53	11,30	44	97
Üldkolesterool, mg/dl	193,26	42,67	123	397
Triglütseriidid, mg/dl	82,02	40,49	35	246

Tabel 2. Lineaarsed korrelatsioonikordajad uuritavate soo, vanuse, pikkuse, kaalu, üldkolesterooli (Kol) ja triglütseriidide (TG) näitajate vahel

Näitaja	Sugu	Vanus	Pikkus	Kehakaal	Kol	TG
Sugu	1,00	0,0472	-0,7820*	-0,4378*	-0,2491*	-0,1520*
Vanus		1,00	-0,1404*	0,1691*	0,1461*	0,1548*
Pikkus			1,00	0,5166*	0,2029*	0,0980
Kaal				1,00	0,3648*	0,3636*
Üldkolesterool					1,00	0,4916*
Triglütseriidid						1,00

* — oluline ($P < 0,05$)

Vaatleme järgnevalt, missuguse täpsusega on võimalik prognoosida üldkolesterooli ja triglütseriidide väärtust mitmese regressioonanalüüsi abil ainult uuritavate vanust ja sugu arvesse võttes (sugu on kodeeritud: 1 — mees, 2 — naine).

Mudelid osutusid järgmisteks.
 Üldkolesterool = $202,8 + 11,14$ (vanus) - $25,20$ (sugu)
 $R^2 = 0,087$

Triglütseriidid = $73,47 + 0,96$ (vanus) - $12,77$ (sugu)
 $R^2 = 0,049$

Kirjeldavad tunnused on olulised ($P < 0,05$) ja näitavad, et ainult uuritavate vanust ja sugu arvesse võttes on võimalik

kirjeldada üldkolesterooli ja triglütseriidide väärtust vastavalt 8,7% ja 4,9%. Kui võtame argumenttunnusteks lisaks vanusele ja soole veel pikkuse ja kehakaalu, saame järgmised võrrandid.

Üldkolesterool = $211,02 + 0,6346$ (vanus) - $18,7632$ (sugu) - $0,4839$ (pikkus) + $1,1514$ (kehakaal)
 $R^2 = 0,15561$

Triglütseriidid = $156,63 + 0,3774$ (vanus) - $11,9240$ (sugu) - $0,8689$ (pikkus) + $1,181$ (kehakaal)
 $R^2 = 0,1565$

Üldkolesterooli kirjeldatus on siin 15,6% ja triglütseriidide puhul 15,7%. Mudelite põhjal võib öelda, et mida raskem ja va-

nem inimene, seda suuremad on tema vereliidide näitajad. Pikkus vähendab vereliidide näitajaid, kusjuures triglütseriidide puhul on pikkuse osatähtsus poole suurem kui kolesterooli puhul. Seejuures asjalu, et uuritav on mees, lisab näitajatele vastavalt keskmiselt 19 ja 12 ühikut.

Lipiidide profiili hinnatakse nii keskmiste väärtuste alusel kui ka vastavalt Euroopa Ateroskleroosi Ühingu hüperlipideemiate klassifikatsioonile, raskusastmete järgi klassides A-st (pehme vorm) E-ni (raske hüperkolesteroleemia või raske hüpertriglütserideemia, kolesterool > 300 mg/dl (> 7,8 mmol/l) ja/või triglütseriidid > 500 mg/dl (> 5,75 mmol/l)) (1).

Jaotades uuritavad hüperlipideemia raskusastmete põhjal rühmadesse, õnnestus meil prognoosida, et kuulumine vastavasse rühma on suuresti seotud kehakaaluga $R^2 = 0,12$ ja mudel oli järgmine:

$$\text{rühm} = 1,22 + 0,028 (\text{kehakaal}).$$

Rühm tähendab, et hüperlipideemia raskusastmed on kodeeritud järgmiselt: 0-rühm — 1; A — 1; B, C — 2; D, E — 3.

Kokkuvõte ja järeldused. Käesoleva töö tulemused kinnitavad kirjanduse andmeid selle kohta, et vereseerumi kolesterooli ja triglütseriidide sisaldus on oluliselt seotud soo, vanuse ja antropomeetriliste näitajatega. Kasutades antropomeetristest näitajatest ainult pikkust ja kehakaalu, saime mudelite üldiseks kirjeldatuseks üldkolesterooli jaoks 15,6% ja triglütseriidide jaoks 15,7%. Kui meil oleks olnud andmed uuritavate keskmise nahavoldi paksuse, nahaaluse rasvkoe hulga, üldrasva hulga ja kehatiheduse kohta, siis oleks mudeli kirjeldatus olnud kindlasti suurem.

Toodust järeldub, et nii epidemioloogilises kui ka kliinilises praktikas peaks rasvaainevahetuse näitajaid normeerima vastavuses kehaehituse iseärasustega. See aga nõuab, et pikkus ja kehakaal muutuksid igapäevases arstipraktikas kohustuslikuks fikseerimise objektiks.

KIRJANDUS: 1. Assman, G., Schulte, H. *Am. J. Cardiol.*, 1989, 63, 53H–55H. — 2. Connor, S. L., Connor, W. E., Sexton, G. L. *a.o. Circulation*, 1982, 65, 1290–1298. — 3. ERICA Research Group. *Eur. Heart J.*, 1988, 1 (suppl. 1), 1–36. — 4. Garcia-Palmieri, M. R., Costan, R., Schiffman, J. *a.o. Circulation*, 1972, 45, 829–836. — 5. National Institutes of Health. *The Lipid Research Clinics Population Studies Data Book*. Bethesda, MD: NIH, 1982, 82, 2014. — 6. Olferiev, A. M., Volozh, O. I., Polesski, V. A. *a.o. Cor Vasa*, 1990, 32, 6, 441–447. — 7. Olferiev, A. M., Volozh, O. I., Sokolova, M. A. *a.o. Cor Vasa*, 1991, 33, 6, 472–479. — 8. Thelle, D. S., Shaper, A. G., Whitehead, T. P. Br. *Heart J.*, 1983, 49, 205–213. — 9. Volozh, O., Saava, M., Tur, I. *a.o. Eesti Arst*, 1990, 2, 101–105. — 10. Volozh, O. I., Zhdanov, V. S., Zhukovski, G. S. *a.o. Cor Vasa*, 1992, 34, 3, 199–208. — 11. Volozh, O., Saava, M., Tur, I. *a.o. Cardiovasc. Risk Factors*, 1995, 5, 5, 305–310. — 12. Volozh, O., Solodkaja, E., Abina, J. *a.o. Eesti Antropomeetria Aastaraamat 1998*. Tartu, 1998, 90–95. — 13. Volozh, O., Kaup, R., Abina, J. *a.o. Eesti Arst*, 1998, 2, 109–113.

Summary

The correlation between some indicators of blood lipids and body build. The correlation of serum lipids (total cholesterol, triglycerides) to age, sex and body build (height, weight) was analyzed in 124 males and 122 females aged 20 to 45, examined in the framework of an epidemiological study; linear correlation and multiple regression analyses were used. Significant correlations were found between lipids and age, sex, height and weight. Sex and age determined the values of total cholesterol and triglycerides only within the range of 8.7 and 4.9%, accordingly. After adding height and weight as independent variables, the models could predict the value of total cholesterol within the range of 15.6% and that of triglycerides within 15.7%. Consequently, in epidemiological and clinical practice the norms for metabolism indicators should be established in correspondence with peculiarities of body build. Measuring of height and weight should become obligatory procedures in everyday medical practice.



GRIPP TULEB TAAS

AEG VAKTSINEERIDA

VAXIGRIP

VAXIGRIP. Gripivaktsiin, puhastatud antigeen (split-vaktsiin).

Näidustused: Gripivastane aktiivne vaktsineerimine

kõrge riskiga isikutel.

Tootja/müügiloa hoidja: Pasteur Merieux Connaught.

58, Avenue Leclerc BP 7046 69348 LYON CEDEX 07 France

Retseptiravim

- **Uuendatud koostis vastavalt WHO soovitustele 1999/2000 aastaks**
- **Täisannus juba alates 3ndast eluaastast**
- **Sobiv kasutada samaaegselt pneumokoki-, hepatiidi- ja teiste vaktsiinidega**

Antigeenne koostis 1999/2000 aastaks: 15 µg hemaglutiniini A/Sydney/5/97(H3N2), 15 µg hemaglutiniini A/Beijing/262/95(H1N1), 15 µg hemaglutiniini B/Beijing/184/93.

PEATA gripp, enne kui gripp **PEATAB** Sind!

 **PASTEUR MÉRIEUX CONNAUGHT**
RHÔNE-POULENC GROUP

Täiendav informatsioon Pasteur Merieux Connaught Eesti esindusest.

Olevimägi 16, 10123 Tallinn • Tel. (2) 6273485 • GSM 250 89 417 • www.pmc-vaktsiinid.ee

Tartu Noorte Nõustamiskeskust külasthanud noorte käitumuslik uuring

Heli Raudsepp Helgi Silm

noorte seksuaalkäitumise iseärasused, STD
preventsioon

Tartu Noorte Nõustamiskeskus on tegutsenud 1995. aasta novembrist alates, 1996. aasta veebruaris alustati seal individuaalvastuvõttudega. Noortekeskuse töö põhisuundadeks on alla 25-aastaste noorte tasuta pereplaneerimisalane individuaalnõustamine, seksuaalkasvatusalaste loengute pidamine, infomaterjali väljatöötamine.

Noorte Nõustamiskeskuses töötavad neli arsti, neist üks naiste- ja üks meestearst, ning üks ämmaemand. Tegevuse eesmärgiks on vastutustundliku seksuaalkäitumise edendamine Tartu linna ning maakonna õpilaste ja üliõpilaste hulgas, mille oodatavaks tulemuseks on soovimatute raseduste ja abortide ning sugulisel teel ülekantavate haiguste arvu vähenemine.

Uuringu eesmärk oli teada saada, millise ettevalmistuse on uuringus osalejad saanud suguelu ja suguhaiguste alal kooliprogrammis pakutu põhjal, välja selgitada käitumuslikud tegurid seoses suguhaiguste levikuga ning anda võimalus ettepanekute tegemiseks, kuidas parandada teadmistes esinevaid lünki.

Meetodid. Noortekeskuse külastajail oli võimalus vabatahtlikult täita ankeet ning arstidel võimalus saata kaebustega noori TÜ Nahahaiguste Kliinikusse konsultatsioonile. Ankeedi täitja jäi anonüümseks ning ankeeti analüüsi andmetöötlusprogrammiga SAS.

Uurimistulemused. Noorte Nõustamiskeskuse külastajate enamiku (91%) moodustavad naised, kelle keskmine vanus on 18,5 aastat. Rahvuslikust koosseisust lähtudes oli 94,5% eestlasi. Enamik külastajaid olid kas õpilased või üliõpilased. Naiste peamiseks sooviks oli saada informatsiooni rasestumisvastaste vahendite kohta või uuendada peroraalsete kontratseptikumide retsepti. Otsest soovi saada sugulisel teel levivate haiguste ravi avaldas 16,6% naistest ja 25% meestest. Senise teabe suguelust oli 80% küsitletuist saanud raamatutest, ehkki polnud täpselt nimetatud millistest. Teadmisi soovitakse saada peamiselt raamatutest ning õpetajalt. Uuringus osalenute omapoolsete ettepanekutena olid toodud erialaspetsialistide loengud koolis, infolehed, õppefilmid.

Sugueluga alustamise keskmiseks vanuseks kujunes 16,6 aastat. Sellest lähtuvalt peaks koostatama terviseõpetuseprogramm.

Suhted perekonnas avaldavad mõju seksuaalkäitumisele. Halbade suhete korral isaga alustati nii poeg- kui ka tütarlaste osas sugueluga varem (alla 15-aastaselt) võrreldes rühmaga, kus suhted perekonnas olid head või väga head. Neil, kelle suhted vanematega olid halvad, oli rohkem ka erinevaid partnereid. Mida nooremalt oli sugueluga alustatud, seda suurem oli partnerite arv. Madala enesehinnanguga naiste rühmas oli seksuaalpartnerite arv suurem võrreldes enesega rahulolevate naistega ning nad alustasid suguelu keskmisest noorematena. Haridustaseme tõusuga käis kaasas ka seksuaalpartnerite arvu vähenemine. Juhuslikke sugulisi kontakte alkoholi juures tuli ette 71,4%-l meestest ja 45,7%-l naistest. Seega etendab alkohol tähtsat osa sugulisel teel edasikanduvate haiguste levikus.

Narkootikumide kasutamine oli kasutanud või kasutas 25% meestest ja 22,8% naistest. Sugulisi kontakte narkouimas oli toimunud 2,9%-l narkootikumide kasutajast. Peamiselt kasutatavad ained olid amfetamiinid

Heli Raudsepp, Helgi Silm — Tartu Ülikooli
Nahahaiguste Kliinik

(64,8% tarbijaist), kokaiin (16,9% kasutajaist) ja tareen (4,2% kasutajaist); LSD-d pruukis 4,2% ja heroïini 2,8%. Mida suurema summa moodustas nädalaks antav taskuraha, seda suurem oli narkootikumide kasutamise protsent.

Informatsioon rasestumisvastaste vahendite kohta oli saadud peamiselt noorte nõustamiskeskusest, raamatutest, sõpradelt, õpetajalt. Rasestumisvastaste vahenditena eelistati hormoonitablette, 71,4%-l juhtudest. Kondoomi oli kasutanud 42,8% uuriuist, katkestatud suguuhet 13,4%, viljastusrütmimeetodit 5,3% noortest. Meestel oli kondoomikasutuse protsent 57,1. Teave sugulisel teel levivate haiguste kohta pärineb peamiselt raamatutest, ehkki konkreetseid raamatuid tavaliselt ei nimetatud, ka õpetajalt, sõpradelt. Sugulisel teel levivaid haigusi oli põdenud 39,3% meestest ja 28,6% naistest ning neil oli ka seksuaalpartnereid rohkem võrreldes ülejäänud rühmaga. Sugulisel teel levivatest haigustest oldi kõige rohkem kursis AIDS-i ja gonorröaga. Kõige vähem teati papilloomiviirusest.

Suguhaiguse ravimisel eelistatakse võimaluse korral noorte nõustamiskeskust, seejärel riikliku või ülikooli haigla naha- ja suguhaiguste arsti. Raviga seoses ollakse kõige rohkem hirmul, et kõrvalised isikud, eeskätt vanemad, võiksid teada saada ning tuntakse muret, et ravi on liiga kallid.

Arvamuste hulgas, kuidas vältida sugulisel teel levivaid haigusi, oli välja toodud hoidumist sugulisest vahekorra, ühe partneri omamist, kondoomi kasutamist; lisaks oli omapoolsete ettepanekute osas pakutud ka viljastusrütmimeetodit, regulaarset arstlikku kontrolli, katkestatud suguuhet, pillide kasutamist, spiraali, steriliseerimist, pesemist. Enamikul väljapakutud juhtudest ei tehtud vahet raseduse ega suguhaiguste vältimise vahel. Suurem osa uuringus osalenuid teadis sümptomeid, mis võiksid viidata sugulisel teel levivale haigusele.

Prostitutsiooniga tegelevaid tütarlapsi oli küsitletute hulgas kümme ning kondoomi-

kasutuse protsent makstavate vahekordade eest oli 70. Peamise põhjusena, mis on takistanud kondoomi kasutust, toodi oskamatumust. Kondoomikasutuse protsent on kõrgem nende osas, kellel sugulisel teel levivaid haigusi on eelnevalt juba ravitud.

Seksuaalse vägivalla ohvriteks oli küsitletuist langenud üks mees ja nelikümmend üheksa naist. Seksuaalselt kuritarvitatud noorte hulgas oli suguelu algus võrreldes teistega varajasem ning erinevate seksuaalpartnerite arv suurem. Lisaks sellele oli seksuaalselt kuritarvitatud inimeste enesehinnang madalam.

TÜ Nahahaiguste Kliinikusse suunati konsultatsioonile 51 patsienti, kes kaebasid rohkenenud voolust. Diagnooside osas esines kõige enam klamüdioosi (22 juhtu); trihhomonoosi esines 13-l, bakteriaalset vaginooosi 6-l, gonorröad 4-l, kandidoosi 3-l, genitaalherpest 2-l, süüfilist ühel, HPV-d samuti ühel patsiendil. Ühel juhul oli tegemist tupe hemangioomidega; patoloogiat ei olnud 15 patsiendil.

Analoogseid uuringuid, mis puudutavad noorukite seksuaalkäitumist, on riigiti tehtud hulgaliselt ning tulemused on analoogsed võrreldes Eesti noortel saadutega. Itaalia noored pidasid oluliseks spetsiaalse telefoninumbri sisseseadmist, et oleks võimalik igal ajal saada infot sugulisel teel levivate haiguste ja preventsiiooni kohta. Prantsusmaal 12—19 aasta vanuste noorukite hulgas tehtud randomiseeritud uuringu tulemustest selgus, et peamiseks kontratseptsioonimeetodiks oli kondoomikasutus, millele järgnes *coitus interruptus*. Järeldusele, et naiste puhul, keda oli seksuaalselt kuritarvitatud enne 18. eluaastat, oli hilisem seksuaalpartnerite arv suurem võrreldes ülejäänud rühmaga, oli jõutud ka Atlantasi läbiviidud uuringu põhjal.

Narkootikumide tarbimise ja sugulisel teel levivate haiguste tihe seos on ilmsiks tulnud ka Bostonis üliõpilaste hulgas korraldatud uuringus. Üliõpilased, kes kasutasid sageli narkootikume, alustasid ka sugueluga va-

rem, neil oli seksuaalpartnereid rohkem ja kondoomikasutus juhuslik. USA-s tehtud uuringu alusel on kindel sugulisel teel levivate haiguste riskirühm vangistatud isikud. Seksuaalpartnerite arv oli keskmisest suurem, neljandik ei kasutanud kondoomi mitte kunagi ning ka sugulisel teel levivate haiguste osatähtsus oli märkimisväärne ning seda eriti naisvangide osas. Eesti kohta vastavad uuringud puuduvad.

Kokkuvõte. Uuringust lähtuvalt jääb vajaka teadmistest, kuidas vältida sugulisel teel levivaid haigusi. Seetõttu tuleks rohkem tähelepanu pöörata profülaktika küsimustele koolis, günekoloogi vastuvõtul rasestumisvastast vahendit soovitades, veneroloogi vastuvõtul, meedias. Sugulisel teel levivate haiguste riskitegurid on järgmised: halvad perekonnasuhted, madal enesehinnang, alkoholi liigtarbimine, narkootikumide tarbimine, prostitutsioon, seksuaalne vägivald, varajane seksuaalelu algus. Soovitakse tõsta teadlikkust, kasutades võimalikult professionaalsemat abi: spetsialistide loenguid, infolehti, õppefilme.

KIRJANDUS: 1. *Canterbury, R. J., McGarvey, E. L., Sheldon-Keller, A. E. a.o. J. Adolesc. Health, 1995, 17, 3, 173—177.* — 2. *Franchini, F., Salvatore, A., Casini, T. a.o. Pediatr. Med. Chir., 1997, 19, 3, 193—195.* — 3. *Kamtchouing, P., Takougang, I., Ngoh, N. a.o. Contraception, Fertilite, Sexualite, 1997, 25, 10, 798—801.* — 4. *Shrier, L. A., Emans, S. J., Woods, E. R. a.o. Adolesc. Health, 1997, 20, 5, 377—383.* — 5. *Thomson, N. J., Potter, J. S., Sanderson, C. A. a.o. Child Abuse Neglect, 1997, 21, 2, 149—156.*

Summary

A behavioural study of the clients of Tartu Youth Counselling Centre. The Tartu Youth Counselling Centre started its work in 1995, first individual clients were received in 1996. The Centre's main task is to give free of charge individual counselling to young people about family planning. Its other fields of work are lectures on sexual behaviour and education and working out information materials. From the four doctors working at the Centre, one is a

gynaecologist, one is an andrologist and one is a midwife. The future aims of the Centre are to promote responsible sexual behaviour among the school and university students in Tartu city and district, decrease the number of unwanted pregnancies and abortions and to diminish the spread of venereal diseases.

The main purpose of the present research was to get information about the school programme influence in the sexual education of young people, and to find out the behavioural factors that are connected to the spread of venereal diseases. The participation in the research was anonymous and voluntary.

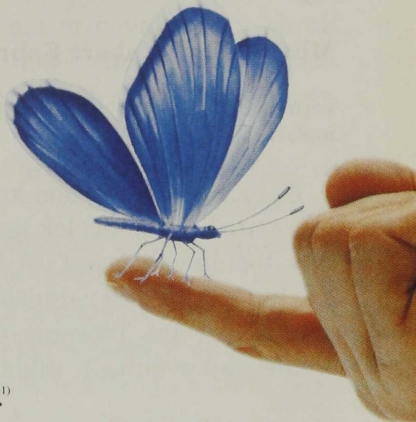
Results of the research: 91% of the clients of the Centre are women with the average age of 18.5 years 94.5% of the clients are Estonians. Most of the clients visited the Centre in order to get information about contraceptives or to renew the receipts of peroral pills. 80% of the visitors had got their information about sexual life from books. The average age for the first sexual contact is 16.6 years. Family relationships influence the sexual behaviour of young people. In cases where parental relations are bad, the first sexual contact took place earlier and the number of partners is higher. With the rise of the level of education the number of different partners decreased. Alcohol and drugs are important risk factors in the spread of venereal diseases. 25% of the male and 22.8% of the female visitors had used drugs. Main information about venereal diseases also comes from books. 39.3% of men and 28.6% of women had been infected by a venereal disease and they also showed a bigger number of partners. From the 51 patients that were consulted at the Tartu University Dermatology Clinic, 22 had chlamydia, 13 had trichomonosis, 6 patients had bacterial vaginosis, 4 had gonorrhoea, 3 had candidosis, 2 patients had genital herpes, 1 patient had syphilis and one had HPV. In most cases the clients did not make difference between the prevention of unwanted pregnancies or the prevention of venereal diseases. The clients had most information about AIDS and gonorrhoea, the least known venereal disease is the papillome virus. Most of the clients can recognize symptoms that lead to a venereal disease.

There is not enough information available to young people about the spread of venereal diseases. More attention to the prevention of venereal diseases should be paid in the school and at the gynaecologist and venereologist reception.

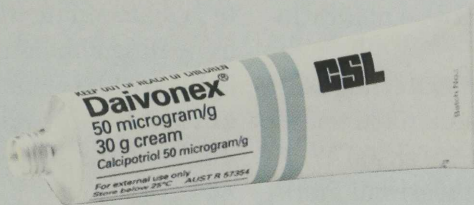
uus
Daivonex[®]
calcipotriol



Uus Daivonex[®] kreem - efektiivne ja mugav psoriaasi ravi



- **Efektiivne ja hästi talutav.**
Kaltsipotriooli kreem on sama tõhus, ohutu ja hästi talutav kui salv, selle toime on sarnane beetametasoon-valeriaadiga.¹⁾
- **Kosmeetiliselt meeldiv ja mugav kasutada, sama efektiivne toime kui salvil.**²⁾
- **Daivonex[®] kreem hommikul, salv õhtul.**
Puudub märkimisväärne erinevus, kas raviks kasutati salvi kaks korda päevas või kreemi hommikul ja salvi õhtul.³⁾



Kinnitatud informatsioon:

Daivonex[®] Kreem. Kaltsipotriool. INN. Calcipotriolum. ATC-kood. D05AX02. **RAVIMVORM JA TOIMEAINE SISALDUS.** Kreemi 1 g sisaldab 50 µg kaltsipotriooli kreemialuses. **Farmakoterapeutiline grupp:** psoriaasivastane ravim. **OMADUSED.** Daivonex sisaldab kaltsipotriooli (D-vitamiini derivaat); kasutatakse eelkõige psoriaasi raviks. Kaltsipotriool normaliseerib rakkude proliferatsiooni psoriaasikolletes. See blokeerib D-vitamiini retseptoreid, omab immundepressiivset toimet, takistab keratinotsüütide liigset jagunemist ja stimuleerib nende diferentseerumist. Terapeutilistes annustes ei mõjusta ravim kaltsiumi ainevahetust. Nahale määratud kreemist imendub ligikaudu 1% verre. **NÄIDUSTUSED.** Psoriaas. **ANNUSTAMINE.** Määratakse hommikuti ja õhtuti õhukese kihina psoriaasikolletele. Nädalas kasutatud kreemi kogus ei tohi ületada 50 g. Ravi kestab 6...8 nädalat. Kaltsipotriooli on kasutatud ka kombineeritud ravis koos UVB, PUVA ja tsüklosporiiniga. **VASTUNÄIDUSTUSED.** Ülitundlikkus kreemi komponentide suhtes. Kaltsiumisisalduse suurenemisel veres või kui samaaegselt manustatakse vere kaltsiumisisaldust suurendavaid ravimeid, ei soovitata kreemi kasutada. **ETTEVAATUST!** Näole mitte määrada, võib põhjustada lokaalset ärritust. Peale kasutamist on soovitat käsi hoolikalt pesta. **RASEDUS JA IMETAMINE.** Raseduse ja imetamise ajal ei ole soovitat salvi kasutada. **KÕRVALTOIMED.** Kerge mööduv nahaärritus. Suured annused (üle 100 g nädalas) võivad põhjustada hüperkaltseemiat. Kaltsiumisisaldus seerumis langeb kiiresti ravi lõpetamisel. **ÜLEANNUSTAMINE.** Soovitatava annuse ületamine võib põhjustada hüperkaltseemiat, mis ravi lõpetamisel kiiresti kaob. **SÄILITAMINE.** Toatemperatuuril. **PAKEND.** 30 g tuubis. **Soodusretseptiravim.**

1) Molin, L. et al, Comparative efficacy of calcipotriol (MC903) cream betamethasone 17-valerate cream in the treatment of chronic plaque psoriasis. A randomized, double-blind, parallel group multicentre study, Br.J. Derm. 1997;136: 89-93.

2) Chu T. Calcipotriols role in the management of mild to moderate plaque type psoriasis. London. Report in 3 International Calcipotriol Symposium, Munich 1996.

3) R.Meyrat, Daivonex salbe zwei mal täglich versus Daivonex creme morgens und Daivonex salbe abends, Ars Medici 1996;20:1218-1220.

Tootja:
Leo Pharmaceutical Products, Taani



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



Kutsealuste valmisolek ajateenistuseks

Milvi Moks Hubert Kahn

toimetulekuvõime, ankeetküsitlus, kutsealused, ajateenijad

Toimetulekuvõime on kehaline, vaimne ja sotsiaalne valmisolek igapäevaeluks kodus, tööl ja vabal ajal (6). Siia hulka kuulub ka noormeeste valmisolek ajateenistuseks kaitseväes. Töövõime on ainult see osa toimetulekuvõimest, mida inimene vajab tööks.

Toimetulekuvõime määratlus sõltub lähenemisviisist ja võib olla erinev. Näiteks arstiteaduses käsitatakse seda tervise ja haiguse mõistest lähtudes. Liikumisteaduses on esiplaanil sooritusvõime, selle piirid ja erineva treeningutaseme mõjutused. E. Heikkinen (1) on 1984. aastal esitanud toimetulekuvõime skemaatilise määratluse järgnevalt (vt. skeem).

Igal aastal vabastatakse ajateenistusest kaitseväes tervisliku seisundi tõttu teatud arv noormehi, nii näiteks 1995. aastal 47,1% kutsealustest. Kaitseministeeriumi arstli-

ku keskkomisjoni andmeil vabastati kaitseväeteenistusest ajateenijaid 1996. aastal 8,1%, 1997. aastal 7,3%.

Haigus ei saa olla üksi toimetulekuvõime languse näitajaks, sest selle hindamiseks on vaja täiendavat informatsiooni spetsiaalsete testide ja küsimustike vahendusel. Toimetulekuvõime sõltub soost, vanusest, vaimsetest ning füüsilistest omadustest ja iseärasustest. Füüsilise toimetulekuvõime testide juhendites on antud nomogrammide vastavalt soole ja vanusele (5).

Tuleb aga arvestada ka seda, et inimene kasvab, areneb ja saavutab valmisoleku ning võimekuse kohaneda keskkonna mõjutustega erineva kiirusega (8). Nii vaimseid, kehalisi kui ka sotsiaalseid võimeid on võimalik treeninguga arendada ja alal hoida.

Käesolev töö on üks osa EKMI Töötervishoiu Keskuse teadusprojektist "Kutsealuste ja ajateenijate toimetulekuvõime määramine ning abinõud selle suurendamiseks". Selle artikli eesmärgiks on anda ülevaade kutsealuste füüsilisest valmisolekust teenimiseks kaitseväes ja suhtumisest ajateenistusse.

Toimetulekuvõime	Kehaline	füsioloogilised põhifunktsioonid	igapäevane tegevus	füüsiline töö, tervisesport	võistlus-sport
	→	→	→	→	→
	Vaimne	tähelepanuvõime, aistmisvõime, suundumine	probleemi lahendus	enesekriitika	olukordade valitsemine
→	→	→	→	→	
Sotsiaalne	tunnetus, inimeste vahelised suhted	perekonnaelu, sõprussuhted	suhted töökaaslastega, töö ettevõttes	loov juhatamine	
→	→	→	→	→	

Skeem. Toimetulekuvõime (1).

Milvi Moks, Hubert Kahn — Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi Töötervishoiu Keskus

Uurimismetoodika. Käesoleva töö jaoks koostati spetsiaalne küsitlusformular "Noorte toimetulekuvõime ja eluviis". Küsimustiku koostamisel võeti aluseks Soome Töötervishoiu Instituudi teadurite koostatud küsimustik noorte eluviisi uuringuteks (7), EURO-FIT-i testid tervisliku seisundi ja kehaliste võimete kindlakstelemiseks (2, 4) ja EKMI Töötervishoiu Keskuse (3) kogemused toimetuleku ja töövõime uuringute tegemisel.

Ankeet sisaldab küsimusi isikuandmete, antropomeetriliste näitajate — kehakaal, pikkus, vaimne, füüsiline ja sotsiaalne toimetulekuvõime — ning ajateenistuseks valmisoleku ja suhtumise kohta. Küsitluse abil püüti selgitada ka noorte kohanemisevõimet keskkonnatingimustega ja hetkeprobleeme ning abivajadust nende lahendamiseks. Küsitlus toimus Harju Maakonna Riigikaitseosakonnas ja Tallinna Tehnikakõrgkoolis.

Küsitluses nõustus osalema 252 kutsealusees noormeest, kusjuures osa noormehi ei vastanud kõikidele küsimustele.

Töö tulemused. Küsitletute jaotumus antropomeetriliste omaduste järgi on esitatud tabelis 1. KKI hindamise aluseks võeti 1990. a. Heliövaara klassifikatsioon (5).

Uuritavate jaotumus KKI järgi on esitatud tabelis 2.

Küsitletute suhtumist ajateenistusse kaitseväes ja ajateenistuseks valmisolekut iseloomustab tabelis 3 toodud andmete analüüs.

Tabelist 3 selgub, et enamik küsitletuid (75%) on seisukohal, et ajateenistus kaitseväes mõjub soodsalt nende füüsilisele vormile, ainult 25 (10,2%) leidis, et nende füüsiline seisund võib halveneda. 103 kutsealusees noormeest (42,7%) ei usu ajateenistuse mõjusse, 64 (26,6%) on agamures ja arvab, et nende vaimne seisund

võib seoses ajateenistusega halveneda. Enamik küsitletuid (66,8%) usub, et nad saavad teadmisi ja oskusi Eesti riigi kaitsmiseks. Valmisolekut ajateenistuseks kaitseväes hinnati üsna erinevalt, kuid ainult 15,4% ei olnud üldse selleks valmis. Küsimusele "Kas Te pelgate ajateenistust kaitseväes" vastas eitavalt 179 küsitletut (75,5%). Hirmu ajateenistuse ees tunneb 49 uuritut (20,7%). Ajateenistuseks mittevalmisoleku põhjustest nimetati järgmisi: kartus kaotada töökoht, raha, tüdruk, karjäär, takistab perekonna loomist, ei tule toime füüsilise koormusega, teadmatus, ei sobi allumine käsklustele ega režiimi järgi elu, tervislik seisund, teadmatus, ajateenistus ei ole vajalik, hirmu- ja õudusjutud. 21,7% eitavalt vastanuist ei soovinud põhjusi nimetada.

Tabelis 4 on esitatud andmed kehalist toimetulekut puudutavate küsimuste kohta.

Tabelis 4 toodud andmetest võib järeldada, et uuritavad on väga erineva kehalise ettevalmistuse ja võimetega. Kooli kehalise kasvatusetundidest on vabastatud olnud 9,8%, neist ainult 2% pidevalt, ülejäänud sageli seoses haigestumisega. Kehakultuuriga mittetegelemise põhjuseks peetakse aja puudust, üksikjuhtudel ka laiskust.

Järeldused. Käesoleva töö tulemused lubavad teha järgnevaid järeldusi.

1. Kolmandik kutsealustest ei ole ajateenistuseks ette valmistatud, seejuures 15,4% küsitletuist ei ole üldse valmis teenimiseks kaitseväes, 20% pelgab ajateenistust ja 31,1% arvab, et ajateenistus ei lisa teadmisi riigikaitseks.

Tabel 1. Antropomeetriselised omadused

Näitaja	Min.	Maks.	M	SD
Pikkus	158,0	203,0	181,3	6,8
Kaal	49,0	121,0	73,3	11,1
KKI	17,0	34,0	22,4	2,9

Tabel 2. Uuritavate jaotumus KKI järgi

KKI	Hinnang	Uuritute arv (n=210)	Protsent
<20	Alakaalulisus	37	17,6
20,0—24,9	Normaal- kaalulisus	162	77,1
25,0—29,9	Kerge üle- kaalulisus	5	2,4
30,0—34,9	Märkimisväärne ülekaalulisus	6	2,9
35,0—40,0	Suur üle- kaalulisus	—	—
>50	Haiguslik üle- kaalulisus	—	—

Tabel 3. Suhtumine ajateenistusse

Küsimus	Vastanute arv	Protsent
Kas Teie arvates ajateenistus kaitseväes võiks mõjutada Teie füüsilist seisundit	244	100,0
1 ei	18	7,4
2 füüsiline seisund paraneb	183	75,0
3 füüsiline seisund halveneb	25	10,2
4 muu	18	7,4
Kas Teie arvates ajateenistus kaitseväes võiks mõjutada Teie vaimset seisundit	241	100
1 ei	103	42,7
2 vaimne seisund paraneb	35	14,5
3 vaimne seisund halveneb	64	26,6
4 muu	39	16,2

Küsimus	Vastanute arv	Protsent
Kas Te tunnetate, et ajateenijana kaitseväes saaksite teadmisi ja oskusi Eesti riigi kaitsemiseks?	241	100
1 ei	75	31,1
2 jah	161	66,8
3 muu	5	2,1
Kas Te tunnetate, et ajateenijana kaitseväes saaksite teadmisi ja oskusi edaspidiseks eluks	241	100
1 ei	111	46,1
2 jah	120	49,8
3 muu	10	4,1
Kuidas Te hindate enda valmisolekut ajateenistusse kaitseväes?	240	100
0 punkti — ei ole üldse valmis	37	15,4
1 punkt	10	4,2
2 punkti	19	7,9
3 punkti	17	7,1
4 punkti	11	4,6
5 punkti	46	19,2
6 punkti	19	7,9
7 punkti	25	10,4
8 punkti	23	9,6
9 punkti	12	5,0
10 punkti — täiesti valmis	21	8,7
Kas Te pelgate ajateenistust kaitseväes?	237	100,0
1 ei	179	75,5
2 jah	49	20,7
3 muu	9	3,8
Kas Te suudaksite kanda vastutust kaitseväes teiste ajateenijate eest?	237	100,0
1 ei	111	46,8
2 jah	110	46,4
3 muu	16	6,8

Tabel 4. Kehaline toimetulek

Küsimus	Vastanute arv	Protsent
Kas Te olite koolis kehalise kasvatus tundidest vabastatud?	245	100,0
1 ei	195	79,6
2 vabastatud	5	2,0
3 sageli vabastatud		
haiguste tõttu	19	7,8
4 muu	26	10,6
Kuidas Te hindate oma füüsilist vormi?	247	100,0
1 väga halb	6	2,4
2 halb	19	7,7
3 rahuldav	86	34,8
4 hea	111	44,9
5 väga hea	25	10,1
Kuidas Te hindate oma füüsilist vormi võrreldes eakaaslastega?	246	100,0
1 palju parem	17	6,9
2 natuke parem	55	22,4
3 samasugune	120	48,8
4 natuke halvem	42	17,1
5 palju halvem	10	4,1
6 muu	2	0,8
Kas te tegelete tervise-spordiga?	167	100,0
1 ei	46	27,5
2 harvem kui kaks korda nädalas	66	39,5
3 kaks korda nädalas	42	25,1
4 kaks kuni viis korda nädalas	12	7,2
5 iga päev	1	0,6
Kas Te tegelete võistlus-spordiga?	165	100,0
1 ei	73	44,2
2 harvem kui kaks korda nädalas	67	40,6
3 kaks korda nädalas	12	7,3
4 kaks kuni viis korda nädalas	12	7,3
5 iga päev	1	0,6

Kuidas Te tulete toime raskuste tõstmise ja teisel-damisega (kuni 25 kg)		
1 ei tule	1	0,4
2 tulen, kuid see on mulle väga raske	14	5,8
3 hästi	104	42,8
4 väga hästi	122	50,6
5 muu	1	0,4
matkavarustuse (30—40 kg) kandmisega	219	100,0
1 ei tule	3	1,4
2 tulen, kuid see on mulle väga raske	49	22,4
3 hästi	117	53,4
4 väga hästi	50	22,8
2 km käimisega (ilma puhkuseta)	248	100,0
1 ei tule		
2 tulen, kuid see on mulle väga raske	15	6,0
3 hästi	83	33,5
4 väga hästi	149	60,1
5 muu	1	0,4
5 km sõrkjooksuga tasasel maal	246	100,0
1 ei tule	15	6,1
2 tulen, kuid see on mulle väga raske	62	25,2
3 hästi	90	36,6
4 väga hästi	79	32,1
20 küki sooritamise-ga	244	100,0
1 ei tule	1	0,4
2 tulen, kuid see on mulle väga raske	13	5,3
3 hästi	100	40,0
4 väga hästi	130	53,2
seisvas asendis kummar-damisega nii, et sõrmed puudutavad maad	245	100,0
1 ei tule	34	13,9
2 tulen, kuid see on mulle väga raske	49	20,0
3 hästi	80	32,6
4 väga hästi	82	33,5

2. Ligikaudu 10% kutsealustest on väga nõrga füüsilise ettevalmistusega (2 km käimine ilma puhkuseeta või 20 küki sooritamine on väga raske!).

3. Toimetulekuvõimelise ja kodumaa kaitsele orienteeritud meeselanikkonna kujunemiseks on vaja oluliselt parandada noorte füüsilist ettevalmistust koolis ja luua soodsad võimalused koolivälisteks spordiharrastusteks. Väga oluline on tõhustada adekvaatse informatsiooni levitamist ajateenistuse vajalikkuse ja selle positiivse mõju kohta noormeeste füüsilisele ja psüühilisele arengule.

KIRJANDUS: 1. *Heikkinen, E., Arajärvi, R. L., Era, P. a.o.* Scand. J. Soc. Med., 1984, suppl. 33, 1—93. — 2. *Jürimäe, T.* Põhitõdesid tervisefitnessist. Tartu, 1996. — 3. Kahn, H., Moks, M. (toimet.) Tallinna bussijuhtide töötingimused ja töövõime. Tallinn, 1998. — 4. *Kalam, V., Viru, A.* Kehaliste võimete testid. Tallinn, 1973. — 5. *Korhonen, O., Smolander, J., Hopsu, L. jt.* Työkuntoprofiili. Testistõn suoritushjeet. Helsinki, 1998. — 6. *Kukkonen, R., Hahinen, H., Ketola, R. a.o.* (eds.) Työfysioterapia. Yhteistyötä työ- ja toimitakyvyn hyväksi. Helsinki, 1997. — 7. Nuorten työ- ja elämäntilanne. Työterveyslaitos/EB-os. — 8. *Viru, A.* Noorus, vanadus ja kehaline aktiivsus. Tallinn, 1989.

Summary

Readiness of conscripts for military service. Working and managing ability of various population groups is an essential field of investigation in the Occupational Health Centre of Estonian Institute of Experimental and Clinical Medicine. The aim of the present research was to give a survey about physical capacity of conscripts and their attitudes towards military service. The questionnaire of 152 conscripts revealed that nearly a third of the conscripts are not sufficiently prepared for military service. 10% of the conscripts are in poor physical fitness. It is relevant to spread effeciently adequate information about the positive impact of military service to the young men's physical and psychic development.

Kommentaar

Iga iseseisev riik vajab kaitset. Kutsealuste tahe oma riiki kaitsta ja valmisolek ajateenistuseks on eelduseks kaitsevää komplekteerimisel. Eestis on selles valdkonnas tõsiseid probleeme. Tartu Ülikooli Psühhiaatriakliiniku korraldatud 1659 õpilase küsitlus (1996—1997) näitas, et viiendast klassist kuni kümnendani ei soovinud õpilastest kaitsevække minna 11%, XI ja XII klassis oli neid juba kolm korda rohkem. Sagedamini toodi põhjuseks oma tööekspeidamisi ja kartust, et ei saa sõjaväes hakama kehalise tervise tõttu. Harvem oli põhjuseks kartus jääda sõjaväes peksupoisiks või kuulnud õudusjutud vägivallast sõjaväes (1).

Kutsealuste halba tervist näitab see, et 1995. aastal vabastati tegevteenistusest 47,1% kutsealustest tervisehäirete tõttu ja 11,1%-le anti ajapikendust raviks (2). Et edaspidi on oodata kutsealuste arvu vähenemist (sündimuse languse tõttu alates 1980-ndate II poolest), siis praeguse olukorra jätkumisel võib tekkida probleeme kaitsevää komplekteerimisega.

Valmisolek ajateenistuseks kaitsevääs kujuneb välja mitmesuguste tegurite mõjul ja seda peaks saama mõjutada ning suunata, kui on teada, missugused on peamised ootused ja suhtumine ajateenistusse. Seepärast väärrib Milvi Moksi ja Hubert Kahni artikkel täit tähelepanu. See on üks esimesi uurimusi Eestis, milles püütakse teada saada kutsealuste endi hinnanguid oma ajateenistuseks valmisoleku ja kehalise toimetuleku kohta. Artikkel peaks huvi pakkuma laiemale arstkonnale.

KIRJANDUS: 1. *Mehilane, L.* Rmt.: Eesti Rahva tervis (toim. K. Põlluste). Tartu, 1998, 32—38. — 2. *Mehilane, L.* Psüühikahäired ja kaitseväägi. Kaitse Kodu, veebr. 1996, 28—30.

Astrid Saava,
rahvatervise professor
TÜ Tervishoiuinstituut

SURlid[®]

roksitromütsiin

Uue põlvkonna makroliid
ülemiste ja alumiste hingamisteede
infektsioonide raviks

Ravikuuri kestus
7-10 päeva

Pakend: 150 mg tabletid N. 14

Apteegihind kuni 161.00 EEK
Ambulatoorse ravipäeva
maksumus 15.07 EEK

Lisateave:

Hoechst Marion Roussel AB
Eesti Filiaal
Pärnu mnt. 139 Tallinn
tel. 6 558 254
fax. 6 556 124

Hoechst Marion Roussel

Hoechst

Hoechst Marion Roussel
The Pharmaceutical Company of Hoechst

ANNUSTAMINE:

300 mg x 1
või
150 mg x 2



TASAKAALUSTATUD FARMAKOKINEETIKA:

Kõrged kontsentratsioonid nii
plasmas kui kudedes.

MADAL KÕRVALTOIMETE ESINEMISSAGEDUS:

Ravi katkestanud on umbes 1%.

NÄIDUSTUSED:

Roksitromütsiinile tundlike
mikroorganismide poolt
põhjustatud infektsioonid:
Farüngiit, tonsilliit, otitiit (v.a. alla
4 a. lapsed), sinusiit, bronhiit,
pneumoonia, klamüdioos,
legionelloos, mükoplasmooos,
läkakõha, difteeria,
kampülobakterioos.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE:

Pharmaca Estica 1999

Alkoholi kasutamise Tartu üliõpilaste hulgas 1998. aastal

Ave Lamp Margareete Otter

alkoholi kasutamissagedus, alkoholi kasutamise alustamisega, alkoholi kasutamise ohtlikkuse hindamine

Alkohol on kõige laialdasemalt kasutatav sõltumusaine Eestis. Alkoholi tarbimist Eesti koolinoorte hulgas on lähemalt uuritud 1995. aastal ESPAD (Euroopa Koolinoorte Alkoholi ja Narkootikumide Kasutamise Küsitlusuuringus) programmi raames Anu Naruski juhendamisel (4) ning Eesti Koolilaste Eluviisi Uuringu programmi raames Mai Maseri eestvedamisel (3). A. Naruski korraldatud uuringute "Eluolu '94" ja "Eesti '98" andmete võrdlus näitas, et viimase nelja aasta jooksul on nii meeste kui ka naiste hulgas suurenenud igapäevaste ja mitu korda nädalas alkoholi tarvitajate osatähtsus, seda nii eestlaste kui ka mitte-eestlaste seas (5).

Kardioloogia Instituudi 1997. aasta teadustöö aruandest selgub, et iga kümnes IV, VI ja IX klassi õpilane on purjus olnud juba üle nelja korra. Sageli on lapsel esimesed kokkupuuted alkoholiga olnud just ema-isa kaudu.

1998. aastal oli alkohoolseid jooke proovinud 15-aastasi poisse K. Kepleri ja M. Maseri andmeil rohkem kui 1994. aastal. Poeglapsed pruukisid alkohoolseid jooke sagedamini kui tütarlapsed. 1998. aastal

jõid noored ennast sagedamini purju (6%) kui 1994. aastal (2%) (2). Ajavahemikul 1985—1989 tehtud 18-aastaste Eesti koolitüdrukute uurimus näitas, et ainult 14,2% abiturientidest ei olnud alkoholi mitte kunagi tarvitanud (1).

Meie töö eesmärgiks oli uurida alkoholi tarbimist Tartu kolme kõrgkooli üliõpilaste hulgas 1998. aastal. Üliõpilaskond on tänuväärne uurimiskontingent ka heterogeensuse mõttes. See moodustub põhiliselt eestlastest, kes pärinevad nii maalt kui ka linnast, vene keelt kõnelevatest noortest, kes on pärit peamiselt Tallinnast, Tartust ja Kirde-Eestist, ning välisüliõpilastest, kes on saabunud peamiselt Soomest, Taanist ja mujalt.

Käesolevas artiklis vaatleme lähemalt üliõpilaste alkoholi kasutamissagedust, selle sõltuvust keelekeskkonnast ja selle kasutamise seotud ohu hindamist üliõpilaste poolt.

Uurimismaterjal- ja meetoodika. 1998. aastal uuriti kolme Tartu kõrgkooli — Tartu Ülikooli (TÜ), Eesti Põllumajandusülikooli (EPÜ) ja Tartu Teoloogia Akadeemia (TTA) — kolme esimese kursuse üliõpilasi.

Respondendid on nii eesti (järgnevalt lühidalt eestlased), vene (muulased) kui ka inglise keeles (välismaalased) sisseastumiseksamid sooritanud üliõpilased. Uurimus on läbi viidud eesti-, vene- ja ingliskeelse anonüümse ankeetküsitluse vormis 1998. aasta 17. veebruarist kuni 31. märtsini. Üliõpilased täitsid ankeete õpperuumides küsitleja juuresolekul.

Uuritavate valimi koostamisel on lähitutud arvestusest, et 1998. aasta veebruaris-märtsis õppis TÜ, EPÜ ja TTA kolmel

esimesel kursusel kokku umbes 5000 üliõpilast.

Valimis on esindatud kõigi kolme õppeasutuse kõigis teaduskondades õppijad. Valim on moodustatud juhuslikkuse printsiibil teaduskondadesiseselt 750 üliõpilasest, kelle keskmine vanus oli 21,7 aastat. Ankeet on koostatud ESPAD küsitlusuurimuse kogemuste ja Tartu Ülikooli vastavate erialaspetsialistide soovitude alusel. Küsimustik sisaldab 20 küsimust üliõpilaste alkoholi kasutamise ning 19 küsimust nende sotsiaalmajandusliku tausta kohta. Kasutamiskõlblikuks osutus 726 ankeeti, millest 44% on täitnud mehed ja 56% naised.

Töös on statistilise analüüsi tegemiseks kasutatud paketti SAS (*Statistical Analysis System*). Iga analüüsi jaoks on koostatud programm SAS keeles, milles on rakendatud järgmisi protseduure: 1) GLM (*Generalized Linear Models*) (parameetiline dispersioonanalüüs), keskmiste mitmene võrdlemine LSD (*Least Significant Difference*) testiga; 2) FREQ (sagedustabelid).

Uurimistulemused ja arutelu. 1998. aasta ankeetküsitluse põhjal selgus, et alkoholi on vähemalt korra elu jooksul proovinud 96,3% üliõpilastest, seega täiskarsklasi nende hulgas on ainult 3,7%. Alkoholi kasutamises on täheldatud erinevusi sõltuvalt keelekeskkonnast. Just siin võivad avalduda ka usu ja sellest sõltuvalt perekondliku kasvatus mõjud. On ju üldiselt teada, et mitmed usundid ei luba alkoholi pruukida.

Tabelis 1 on toodud üldandmed uuritavas küsimuses keelekeskkonna järgi. Selgub, et 9,5% muulastest ei ole mitte kunagi alkoholi kasutanud. Eestlaste hulgas aga on ainult 3% karsklased.

**Tabel 1. Alkoholi tarvitamissageduse võrd-
luse keelekeskkondade vahel 1998. aastal
(protsentides)**

Tarbija	Alkoholi tarvitanud	Purjus olnud
Eestlased		
0 korda	3,0	24,5
üle 40 korra	61,5	25,0
Muulased		
0 korda	9,5*	31,6
üle 40 korra	57,9	22,1
Välismaalased		
0 korda	0,0 [^]	4,2* [^]
üle 40 korra	84,7* [^]	58,3* [^]

* $P < 0,01$, eestlased võrreldes muulaste ja välismaalastega;

[^] $P < 0,01$, muulased võrreldes välismaalastega.

**Tabel 2. Vanemate alkoholi kasutamise sa-
geduse mõju respondentide joomise sagedu-
sele (protsentides)**

Vanem	Kasutab alkoholi regulaarselt (üle 40 korra)	Ei kasuta alkoholi
Ema		
ei kasutanud kunagi	7,8	33,3**
igal nädalalõpul	18,0	11,1
iga päev	2,0	0,0
Isa		
ei kasutanud kunagi	7,0	11,1
igal nädalalõpul	35,1	11,1*
iga päev	9,0	5,6

* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

**Tabel 3. Üliõpilaste hinnang alkoholi tarvi-
tamise ohtlikkusele 1998. a. (protsentides)**

Tarbija	Joob 1—2 õlut/napsu pea iga päev	Joob 4 või rohkem õlut/napsu iga päev
Eestlased		
ei ole või väike oht	50,4	13,1
suur oht	9,5	55,1
Muulased		
ei ole või väike oht	61,0	17,9
suur oht	11,6	67,4*
Välismaalased		
ei ole või väike oht	48,6	20,8
suur oht	11,1	56,9

* $P < 0,05$, eestlased võrreldes muulastega.

Välismaalased on kõik alkoholi kasutanud. Tabelis on toodud alkoholi kasutamised statistiliselt oluline erinevus keeleskonniti.

Üle 40 korra (käsitleme regulaarse kasutamisenä) alkoholi pruukinud üliõpilasi on kokku 63%. Kõige alkoholilembesamad on välismaalased, kellest regulaarselt kasutajaid on 84,7%. Eestlaste ja muulaste alkoholitarbimise vahel olulist erinevust ei esine, mõlemal on kasutajate protsent väga kõrge, nimelt 60%.

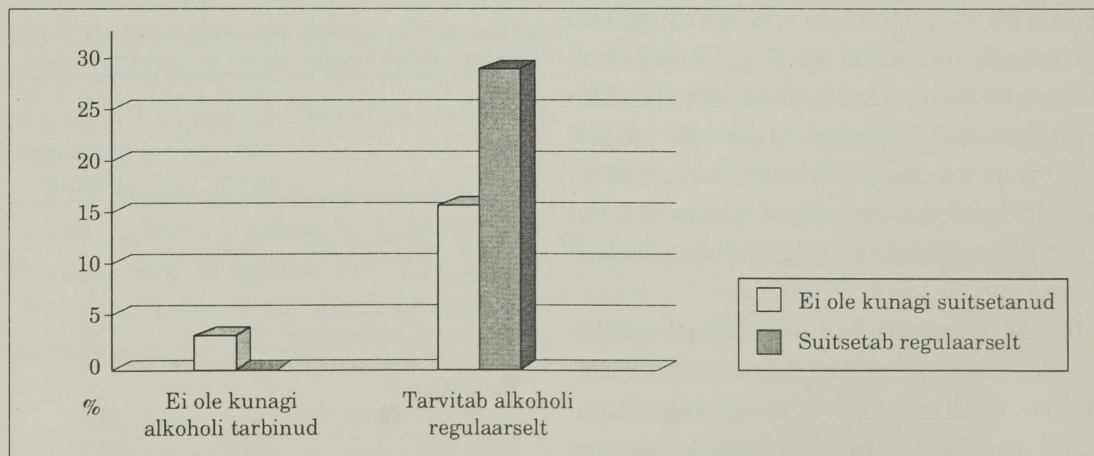
Küsimustik sisaldas ka küsimusi üliõpilaste suitsetamisharjumuste kohta. Seepärast vaatlesime ka alkoholi tarbimise seost suitsetamisega (vt. joonis 1). 3% on neid üliõpilasi, kes ei ole kunagi alkoholi tarvitanud ega suitsetanud. Üliõpilasi, kes kasutavad alkoholi regulaarselt ja ka suitsetavad regulaarselt, on 28%. Ankeetküsitlusest selgub, et alkoholi tarbimisega ei kaasne alati suitsetamist, kuid regulaarse suitsetamisega kaasneb alati alkoholi tarbimine.

Joonisel 2 on kujutatud esmakordselt

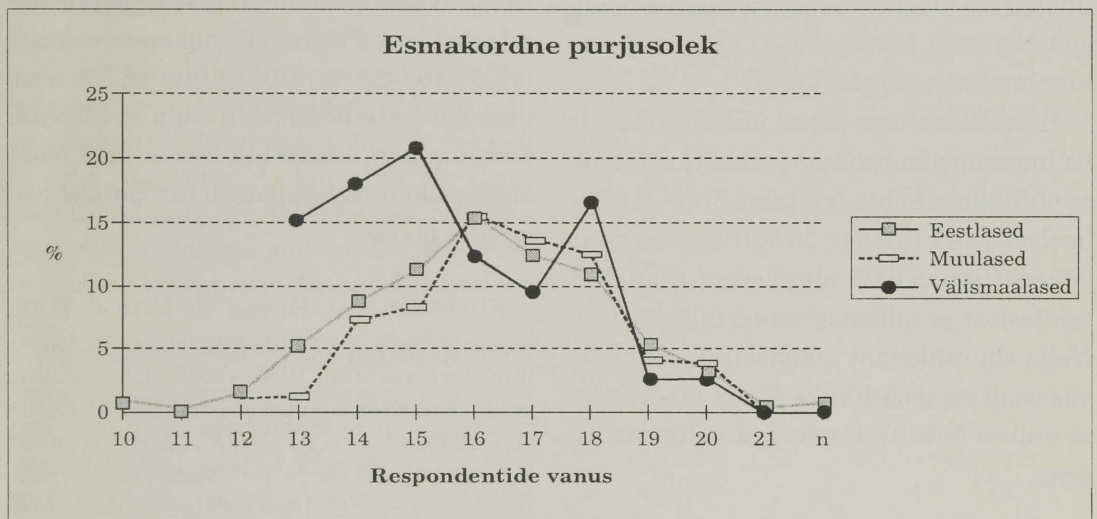
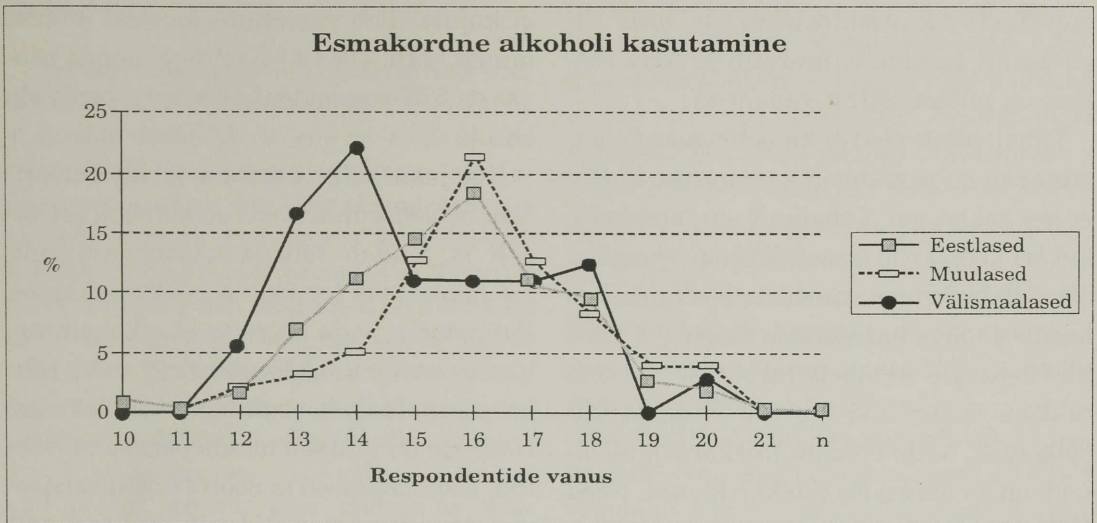
kanget alkoholi kasutavate respondentide osa sõltuvalt vanusest.

Meie 1998. aastal küsitatud üliõpilased on alkoholi kasutamist alustanud üsna varajases nooruses. Eestlastel alates 13. eluaastast (umbes 7%) on kange alkoholi esmapruukijate protsent peaaegu lineaarselt tõusnud 16. eluaastani, mil see oli juba umbes 20. 18. eluaastaks on enamik respondente kasutanud kanget alkoholi, sama kehtib ka muulaste kohta. Esamakordse purjusoleku sagedus tõuseb eestlastel lineaarselt 12. eluaastast 16. eluaastani, mil saavutab 15%; 17. eluaastast alustajaid on vähem. Samasugune pilt on ka muulaste puhul.

Välismaalased on alkoholi kasutama hakanud nooremana kui eestlased ja muulased. Juba 14-aastaste esmakasutajate osa on 23% ja purjus on selles vanuses olnud 15%. Varajane alustamine on ilmselt ka hilisema regulaarsete alkoholitarvitajate suurema osatähtsuse põhjuseks. On ju üldtuntud seisukoht, et mida varem sõltu-



Joonis 1. Alkoholi tarbimise seos suitsetamisega.



Joonis 2. Respondentide vanus esmakordsel alkoholi kasutamisel ja esmakordsel purjusolekul.

musainete kasutamist alustada, seda sügavamalt harjumus juurdub ja seda raskem on hiljem sellest vabaneda.

Tähelepanu väärib ka sotsiaalse taustsüsteemi suhe alkoholi kasutamise harjumuse tekkesse. Tabelis 2 on andmeid, kuidas üliõpilaste lapsepõlvkodus kogetud alkoholi tarbimine vanemate poolt mõjutab nende alkoholi kasutamist. Selgub, et meie küsitletavate alkoholi tarbimist on ema rohkem mõjutanud kui isa. Nendest üliõpilastest, kelle ema on täiskarsklane olnud, on 33,3% ka ise täiskarsklased. Need üliõpilased, kelle ema pruukis iga päev alkoholi, on kõik proovinud-kasutanud või kasutavad alkoholi. Isa käitumine mõjutab üliõpilaste alkoholitarbimist samasuuneliselt kui ema käituminegi, kuid mõju on märgatavalt nõrgem.

Ankeetküsitluses paluti üliõpilastel anda ka hinnang alkoholsete jookide kasutamise ohtlikkuse kohta (vt. tabel 3). 1—2 alkoholset jooki (umbes 50 ml) päevas peab väheohtlikuks 61% muulastest ning 50% eestlastest ja välismaalastest üliõpilastest. Nelja või rohkemat alkoholset jooki päevas peab väga ohtlikuks 67,4% muulastest ja umbes 55% eestlastest ja välismaalastest.

Kokkuvõte. Kõikidest küsitletuist on alkoholseid jooke vähemalt korra proovinud 96,3%. Üle 40 korra on alkoholi tarvitanud 63% üliõpilastest. Alkoholi kasutamine on sageli seotud purjusolekuga; ainult 23% vastanuist ei ole kunagi purjus olnud.

Alkoholsete jookide tarvitamine varieerub suuresti keelekeskkonna järgi. Suurt ohtu tervisele alkoholi proovimises või aegajalt kasutamises ei nähta. Ka 1—2 napsu

ei kujuta 52% vastanute meelest endast mingit ohtu, alles 4—5 õlut või napsu päevas on 57% respondentide arvates tervisele ohtlik.

Kui juba kõige haritum ja informeeritum noorsoorühm kasutab alkoholi nii sageli ja hindab sellega kaasnevaid ohte madalaks, siis tervikuna peaks hakkama kujundama palju tugevamat alkoholi tarbimise vastast õhkkonda. Eriti tuleb rõhku panna tööle noorukitega, koolilastega. Noortele on tähtsad nende perekond, sõbrad, koolikaaslased ja noorte organisatsioonid. Muutuma peaksid riiklikul tasandil tehtav poliitika selles valdkonnas, suhtumine alkoholi müüki ja tarbimisse, eriti tööhõive parandamine. Noorte hulgas peaksid selgitustööd tegema teadlikumad eakaaslased (16—22. a.) (6). Tähtis on, et noor inimene ise muudaks suhtumist alkoholi kasutamisega seotud ohtudesse, et ta omalalgatuslikult teeks alkoholi tarbimisest loobumise otsuse.

KIRJANDUS: 1. *Kasmel, J., Kasmel, T.* 18-aastaste Eesti koolitüdrukute suitsetamisharjumusest aastatel 1985—1989. Üle-eestiline teaduskonverents "Terviseedendamine Eestis III", 1998, 17. — 2. *Kepler, K., Maser, M.* Eesti koolinoorte tervise ja tervisekäitumise muutused 1994—1998. Üle-eestiline teaduskonverents "Terviseedendamine Eestis III", 1998, 18—19. — 3. *Maser, M., Tasa, E., Kepler, K.* Health behaviour in school aged children in Estonia. A WHO Cross-National Survey, 1993. — 4. *Narusk, A.* Noored ja uimastid. ESPAD ja 15—16-aastaste kooliõpilaste alkoholi ja narkootikumide kasutamise uurimus "Õpilane '95" Eestis. Tallinn, 1996. — 5. *Narusk, A.* "Eesti '98". Tallinn, 1999. — 6. *Suija, R.* Mõnedest alkoholisoletuvuse leevendamise võimalustest. Üle-eestiline teaduskonverents "Terviseedendamine Eestis III", 1998, 61.

Summary

Alcohol consumption among the students living in Tartu in 1998. Consumption of alcohol seems to belong to student life. 96,3% of all the students questioned have at least once used alcohol. 23% of students have never been drunk. The usage of alcohol differs in different language environments. The questionnaire shows that students do not consider the danger involved with the use of alcohol very great. 57% of students think that drinking 1 or 2 glasses of beer or stiff alcohol a day presents no danger at all or at the utmost is a little bit dangerous, 4 or 5 glasses of beer or stiff alcohol presents great danger for their health.

Kommentaar

Mitmed hiljutised uurimused on kinnitanud murelikku olmemuljet, et Eesti rahva alkoholisatsioon üha raskeneb, laieneb ja aina nooreneb. A. Lamp ja M. Otter täiendavad seda ärevusttekitavat pilti ühe väga olulise lõiguga, andes esmase ülevaate alkoholi tarbimisest Tartu üliõpilaskonnas.

Piisavalt esindusliku populatsiooni ankesterimise tulemused on alarmeerivalt sünged. Ainult 8% eestlastest ja 10% muulastest üliõpilasi osutus karsklasteks. 62% eestlasi ja 58% muulasi tarvitab alkoholi süstemaatiliselt. 25% eestlastest ja 22% muulastest joob end reeglipäraselt purju. Ainult ligikaudu 10% üliõpilastest peab igapäevast ühe-kahe napsu või õlle joomist tervisele ohtlikuks. Andmed välismaa üliõpilaste kohta on veelgi raskemad, kuid see teema väärib omaette käsitlust.

On selge, et taoline olukord üliõpilaskonnas on meie rahva tervise ja tuleviku suhtes tunduvalt tõsisema kaaluga kui elanikkonna mõne muu kontingendi elustiil. On

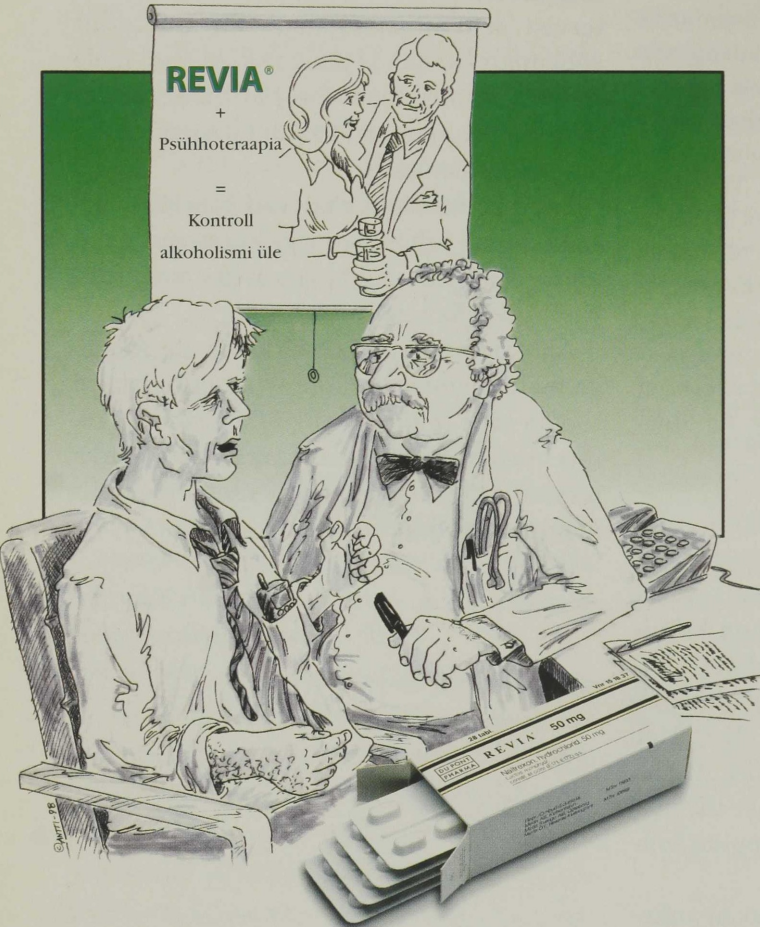
ju üliõpilased meie rahva tulevane intellektuaalne eliit, kõrgväärtuste looja. Alkoholisatsioon ohustab vahetult neist igapäevast tervist, eriti ajupotentsiaali. Paratamatult vähendab see nende panuse kvaliteeti meie rahva kultuuri, teadusse, haridusse ja tehnikasse. Kahjustatud saab ka meie rahva paremiku genofond.

Need probleemid vääriksid kõikide kõige sügavamalt tähelepanu ja kutsuvad meid üles otsustavaks tegutsemiseks meie rahvast ähvardava ohu vastu.

Allakirjutanu ühineb autorite üleskutsuga meie seaduseandjaile — ometi ükskord rajada meil selline riiklik alkoholipoliitika, mis otsustavalt väärtustaks eesti rahva tervist ja tulevikku, pidades seda ülemaks momendi majanduslikust kasust.

*Jüri Saarma,
Tartu Ülikooli emeriitprofessor
psühhiaater*

REVIA®



Annab uue elu alkohoolikule

- Sa suudad kontrollida oma joomist kui kasutad Reviat.
- Sa võid võtta napsi kui kasutad Reviat.
- 77% inimestest ei alusta joomist uuesti Revia kasutamise ajal.¹
- Enamus inimesi ei alusta joomist uuesti pärast Revia-ravi lõpetamist.

¹ Volpicelli et al., ARCHIVES OF GENERAL PSYCHIATRY 1992 (87:6-879)

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

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

DUPONT
PHARMA

Tootja:
DuPont Pharmaceuticals Limited,
Ingismaa

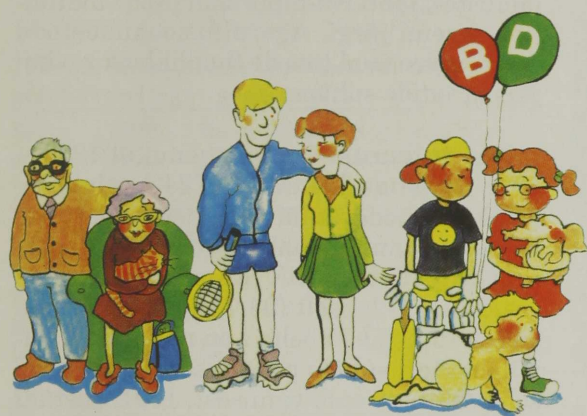
Müügiloa hoidja Eestis:
MediNet International Ltd, Soome
Tallinnas tel/faks 644 3575

 **MediNet**
INTERNATIONAL LTD

Fucithalmic®

fusidiinhape

Viskoossed silmatilgad bakteriaalsete silma- infektsioonide raviks



Ainult kaks korda päevas



Ideaalne igas vanuses patsiendile

Fucithalmic®

Viskoossed silmatilgad

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

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



Tootja:
Leo Pharmaceutical Products,
Taani

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



MediNet
INTERNATIONAL LTD

Kampülobakterioosi osatähtsus laste ägedate soolenakkuste hulgas ja selle infektsiooni mõningaid levikuteid

Ljudmila Šljapnikova Linda Pirožkova

Campylobacter jejuni, *Campylobacter coli*,
kampülobakterioos

Kampülobakterioos on laialt levinud soolenakkus, mille tekitajateks on *Campylobacter*'i perekonna esindajad (4). Välismaiste autorite andmeil ületab kampülobakterite leid soolestiku talitlushäirete puhul sageli patogeensete ešerihhiate, šigellade ja isegi salmonellade leiu (6). Kampülobakterioosse infektsiooni uurimine on Maailma Tervishoiuorganisatsiooni soovitusel arvatud üle 90 riigi rahvuslikku diarröavastase võitluse programmi (7).

Tähelepanu keskmes olid kampülobakterite levik väliskeskkonnas, nende etioloogiline tähtsus laste ägedate soolenakkuste puhul, samuti mikrobioloogiline diagnoosimine.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Kokku uuriti 1724 ägeda soolenakkusega haiget, kelle vanuseline koosseis on esitatud tabelis 1. Kampülobakterioosse infektsiooni ülekandmine toimub peamiselt toidu kaudu. Uuriti Tallinna kauplustes ja turgudel müügil olnud 460 kohalikku päritolu toiduaine proovi: toore sea- ja loomaliha uhtmeid — 205 proovi, kalkuni- ning kanarümpade ja kana subproduktide uhtmeid — 159 proovi ning 96 toorpiimaproovi. Kogu materjali analüüsi eelneva rikastamiseta. Isoleeritud tüvedel määrati liigilise koostis ja ravimitundlikkus.

Kampülobakterite isoleerimiseks kasutasime söötmeid ja söötmelisandeid firmalt

Oxoid, lisades 5—7% defibrineeritud doonoriverd. 0,1%-lise peptoonveega katsutitesse haigetelt kogutud materjal (*faeces*) ja uhtmeproovid külvati 2—4 tunni pärast tahkele söötmele.

Külvidega Petri tasse inkubeeriti mikroaeroobsetes tingimustes temperatuuril 42°C 48 tundi, kasutades Becton Dickinsoni gaasigeneraatorpakette (USA). Seejärel valmistati iseloomulikest kampülobakterite pesadest preparaadid ning uuriti faasikont-rastmikroskoobi all bakterirakkude morfoloogiat ja liikuvust. Bakterite samastamiseks määrati katalaasi ja oksüdaasi produktioonivõime, kasv temperatuuril 25° ja 37°C aeroobsetes ja mikroaeroobsetes tingimustes, tehti Na-hipuraadi proov üldtuntud skeemi järgi. Agardifusioonimeetodil uuriti isoleeritud tüvede tundlikkust ravimpreparaatide suhtes.

Töö tulemused. Ajavahemikul 1988—1993 uurisime Tallinnas 1724 ägedat soolenakkust põdevat inimest, neist 114-lt isoleerisime kampülobaktereid (6,61%-l analüüsitud üldarvust). Kampülobaktereid eraldati 108 lapselt (94,73%) ja 6 täiskasvanult (5,27%). Tabelis 1 on näidatud kampülobakteri suhtes positiivsete osatähtsus sõltuvalt patsiendi vanusest. 1991. aastani isoleeriti haigetelt eranditult *C. jejuni*, aastail 1991—1993 isoleeritud kampülobakteritest leiti 71,4%-l juhtudest *C. jejuni*, 28,6%-l *C. coli*. 34,2%-l analüüsitud eraldati kampülobakterid koosluses patogeensete ja tinglikult patogeensete mikroorganismidega: seitsmel lapsel krüptosporiidiumid, viiel *Salmonella enteritidis*, kaheksal *Staphylococcus aureus*, kolmel enteropatogeenne *Escherichia coli*, ühel *Shigella sonnei*, seitsmel rotaviiruste antigeenid.

Peaaegu kõik haiged, kellelt isoleeriti koos kampülobakteritega ka muid ägedate soolenakkuste tekitajaid, olid 0—3-aastased. Neil juhtudel peeti ägeda soolenakkuse etioloogiliseks põhjuseks mitut haiguse tekitajat.

Kahe või enama pereliikme üheaegset haigestumist (kampülobakterite eraldamisega) täheldati 19 juhul. Meie andmeil oli koldelisus kampülobakterioosi puhul ligikaudu 20%.

Ljudmila Šljapnikova, Linda Pirožkova — Profülaktilise Meditsiini Instituut

Tabel 1. Kampülobakterite uuringud vanuserühmiti

Vanus (aastates)	Uuritute arv	Positiivne abs.	protsent	<i>H. pylori</i> suhtes positiivsete protsent positiivsetes proovides
1	644	55	8,54	48,24
1—3	442	39	8,82	34,21
4—7	157	8	5,09	7,02
8—14	77	6	4,79	5,26
Täiskasvanud	404	6	1,48	5,26
Kokku	1724	114		100,0

Tabel 2. Mõne Eestis toodetud toortoote kampülobakteritega saastatus

Toote liik	Proovide arv	Kampülobakteritega saastatud proovide arv, abs.			
		<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	kokku	%
Sea- ja loomaliha	205	14	2	16	7,31
Kana- ja kalkuni-liha	159	55	1	56	35,22
Piim	96	0	0	0	0

Kogu uurimisperioodi andmebaasi põhjal isoleeriti haigetelt kampülobaktereid aastaringiselt, leidude suurim arv langes jaanuari-, märtsi- ja juunikuusse, väiksem augusti- ja septembrikuusse.

Enamik kampülobaktereid eritavaid haigeid (80%) hospitaliseeriti esimese kolme haiguspäeva jooksul. Kolmel lapsel kulges haigus eriti raskelt. Kahel neist (ühel kahe- ja teisel seitsmekuusel lapsel) oli enteropatoogeense *E. coli* segainfektsioon, kolmandal, aasta ja kaheksa kuu vanusel tütarlapsel, kampülobakterioosi monoinfektsioon. Kampülobakterioos kulges lastel koliidi, enterokoliidi, gastroenterokoliidi, enteriidi tüübi järgi. Sage oli keskmise raskusega haigusvorm (72,8%).

Kampülobakterid isoleeriti enamikul uurituil ühel korral, ühel lapsel kolmel

korral, kuuel kahel korral (1.—2. ja 3. nädalal), 13-l täheldati kampülobakterioosi taaspuhkemist. Ühel aasta ja kahe kuu vanusel lapsel kestis retsidiividega kampülobakterioos ligikaudu aasta.

Infektsiooni leviku teid ja ülekandetegu- reid ei suudetud epidemioloogilise anamneesi alusel kindlaks teha. Kirjanduse andmeil võivad inimese nakatumise all- kaiks kõige sagedamini olla kana-, sea- ja loomaliha, ka piim (1). Sel ajendil kontrol- lisime kahe aasta jooksul linnuvabriku (AS Tallegg), Tallinna Lihakombinaadi, AS-i Tallinna Piimatööstus toodangut, samuti Tallinna turgudel müüdavaid tooteid kampülobakterite suhtes. Tabeli 2 andmeist selgub, et Tallinna müügivõrku suunata- vad liha-, kanaliha- ja toorpiimatooted on kampülobakteritega tugevasti saastunud.

31 haigetelt ja 35 toiduainetelt eraldatud kampülobakteritüvel uuriti tundlikkust kemoterapeutiliste preparaatide suhtes. Saadi kampülobakterite antibiogrammid 24 aine kohta.

Kõik haigetelt ja toiduainetelt saadud isolaadid olid absoluutselt tundlikud vaid kinoloonrühma preparaatide suhtes (nali- diksiinhape, tsiprofloksasiin) ja 94—96% tüvedest makroliidide (erütromütsiin, olean- domütsiin) suhtes.

Haigetelt (1. rühm) ja toiduainetelt (2. rühm) isoleeritud kampülobakterite tüvede antibiogrammide võrdlemisel osutusid sa- gedamini tundlikuks viimased. Nii oli *Chloramphenicol*'i suhtes tundlike tüvede protsent esimeses ja teises rühmas vasta- valt 65 ja 100, tetratsükliinide suhtes 30 ja 80, linkomütsiini suhtes 25 ja 74, polümüksiini B suhtes 3 ja 45, penitsilliini ja bensilpenitsilliini suhtes 0 ja 45, rifam- pitsiini suhtes 3 ja 20. Ampitsilliini ja tsefotaksiimi suhtes olid haigetelt isoleeri- tud tüved sagedamini tundlikud: ampitsil- liini suhtes vastavalt 64% ja 45%, tsefo- taksiimi suhtes vastavalt 50% ja 14%. On teada, et kampülobakteritel on looduslik re- sistentus rifampitsiini suhtes (3). See kam- pülobakterite omadus on kasutamist leid- nud selektiivse toitesöötme valmistamisel.

Meie andmeil olid 20% toiduainetest eral- datud kampülobakteritest rifampitsiini-

tundlikud. Seetõttu võib rifampitsiini lisandiga selektiivsööde pidurdada nende kampülobakterite kasvu, kes on selle preparaadi suhtes tundlikud.

Mitmesugustest allikatest isoleeritud kampülobakterite antibiogrammid erinesid märgatavalt resistentsusrühmade poolest. Haigetelt isoleeritud bakteritüved jagunesid seitsmesse resistentsusrühma, kusjuures ravimpreparaatide arv kõikus rühmiti 6—12-ni, mis annab tunnistust nende tüvede polüresistentsusest. Üle poole kõikidest haigetelt isoleeritud tüvedest olid resistentsed 9—12 preparaadi suhtes.

Toiduainetest isoleeritud tüvede antibiogrammidel oli üheksa resistentsusrühma. Üle poole uuritud kampülobakterite tüvedest olid resistentsed 1—5 preparaadi suhtes, umbes 3% olid resistentsed 10, ülejäänud 6—8 ravimpreparaadi suhtes.

Arutelu ja järeldused. Meiepoolsed kampülobakterioosi uuringud näitavad selle infektsiooni märkimisväärset osa ägedate soolenakkuste puhul, eriti lastel (8,1%). Arvukad publikatsioonid, mis kinnitavad kampülobakteri perekonna esindajate etioloogilist tähendust diarröahaigetel, osutavad laste suurele haigestumusele paljudes maailma riikides (1, 2).

Sarnaselt tsiteeritud autoritega täheldasime ka meie ägedaid soolenakkusi põhjustavate mikroobiasotsiatsioonide suurt sagedust, mis maskeerisid haigestumist kampülobakterioosi. Meie tingimustes puudub kõigi diarröahaigete kohustuslik laboratoorne kontroll kampülobakterioosi suhtes, see aga ei soodusta haiguse etioloogilise põhjuse väljaselgitamist.

Kampülobakterioosi epidemioloogiliste aspektide uurimisel on kindlaks tehtud suur perekondlik koldelisus (kuni 20%). Kuid me ei ole suutnud määratleda selle nakkuse puhanguid, nagu seda on tehtud enamikus arenenud riikides ja arengumaades (4). Samuti ei ole me suutnud kindlaks teha haigete arvu sõltuvust aastaajast, oleme täheldanud vaid haigestumise vähenemist augustis ja septembris.

Et Eestis registreeriti kampülobakterioosi vaid sporaadiliste juhtudena, jäid epidee-

milised seosed kindlaks määramata. Seetõttu püüdsime välja selgitada võimalikke ülekandetegureid. Nagu enamiku kirjanudusallikate andmeil (5), nii on ka Eestis toores linnu-, sea- ja loomaliha märgatavalt saastunud *C. jejuni* bakteritega. Vähenenud termiline ja kulinaarne töötlus, samuti kontakt tooreste lihaproduktidega olmetasandil võivad olla patogeensete kampülobakterite ülekandeguriteks ning ohustada inimest.

Eestis tsirkuleerivate kampülobakterite (*C. jejuni*) polüresistentsus paljude preparaadi suhtes tekib küllalt kiiresti. Kampülobakterioosi raviks võib soovitada kinoloonrühma preparaate. Ülejäänud antibiootikumide võib kasutada ainult pärast omatüve omaduste kontrollimist.

KIRJANDUS: 1. Albert, M., Leach, A., Asche, V. a.o. J. Clin. Microbiol., 1992, 30, 1, 207—210. — 2. Bhadra, R., Dutta, P., Bhattacharya, S. a.o. J. Infect., 1992, 24, 1, 55—62. — 3. Höller, C. Zent. bl. Hyg., 1991, 192, 2, 116—123. — 4. Jones, K., Betaieb, M., Telford, D. J. Appl. Bacteriol., 1990, 69, 2, 235—240. — 5. Kapperud, G. In: Campylobacter infection. Tidsskrift for Den Norske Laegeforening, 1994, 114, 7, 795—799. — 6. Kazuhiro, K., Takashi, O. Asian. Med. J., 1989, 32, 1, 12. — 7. New from WHO's Diarrhoeal Diseases Control Programme. WHO Chron., 1984, 38, 5, 212—217.

Summary

The role of campylobacteriosis among acute intestinal infection of children and some ways for the spread of this infection.

Our study on intestinal campylobacteriosis in Estonia has been carried out since 1988 with the emphasis on the epidemiological characteristics and etiological significance of the causative agent as well as on the laboratory diagnostics.

A significant role of this infection in diarrhoeal patients, especially among children (18%) has been established. A tendency to occur in family nidus has been observed. Association with other enteric pathogens were frequently discovered. Contamination of raw meat and poultry products with *Campylobacter* spp. has been revealed. Multiple drug resistance has been noted in the strains circulating in Estonia.



Claritine® - maailmas enim kasutatav antihistamiinikum

LORATADIIN

Claritine LEEVENDAB teie patsiendi allergiavaevusi kiiresti ja tõhusalt.

Claritine on **EFEKTIIVNE** nii lühiajalisel kui pikaajalisel kasutamisel.

Claritine on **KIIRE TOIME ALGUSEGA**.
Allergiliste sümptomite vähenemine algab 10-30 minuti jooksul pärast Claritine manustamist.

Claritine on dokumenteeritult **LIIKLUSOHUTU**;
sedatiivne toime on võrdne platseeboga.

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

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

Näidustused: allergiliste reaktsioonide sümptomaatiline ravi.

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

Claritine
10 tabletti
nüüd ilma retseptita



Schering-Plough

Lisainfo telefonil (2) 6549 686

Keeritsusstõve etioloogiast ja epizootoloogiast Eestis

Toivo Järvis Illa Miller

trihhinelloos, ulukid, etioloogia, epizootoloogia

Artiklit ajendas kirjutama "Eesti Arstis" (4) avaldatud trihhinelloosialane üllitis. Teatavasti on keeritsusstõve korral tege mist parasitaarse antropozoonoosiga. Seega oleks arstkonnal huvitav ja kasulik viia end kurssi sellega, mida teevad selle probleemi uurijad EPMÜ (EPA) loomaarstiteaduskonnas. Nimelt on meie trihhinelloosiuurijad mitu aastakümnet püüdnud selgitada keeritsusside levikut eelkõige metsloomade, aga ka farmikarusloomade, sünantroopsete loomade ja koduloomade hulgas.

Ulukite trihhinelloosi uurimist alustati juba 1965. aastal. Töö on viimasel kümnendil tunduvalt intensiivistunud. Põhjusteks on kontakti loomine ja seejärel alanud tihe koostöö Rahvusvahelise Trihhinella Uurimise Keskusega Roomas. Nimetatud keskus loodi Rahvusvahelise Trihhinelloosikomisjoni poolt 1988. aastal kui uurimuste ja informatsiooni asutus ning keeritsussiliikide hoiukoht.

Esmakordselt maailmas kirjeldas inglise teadlane R. Owen 1835. aastal inimese lihaskoe mikroskoopimisel leitud kapsliga ümbritsetud organismi, mis nimetati *Trichina spiralis*'eks. Et nimetus *Trichina* oli varem juba antud ühele putukate perekonnale, nimetas prantsuse teadlane A. Railliet selle 1895. aastal ümber *Trichinella*'ks. Kui esmased teated trihhinelloosijuhtudest inimestel Liivi kubermangus on dateeritud aastaga 1878 (4), siis trihhinelloosi loomadel (kahel kassil) diagnoosis Eestis esmakordselt Jurjevi (Tartu) Veterinaariinstituudi proktor E. Zimmers 1868. aastal.

Paljud varajasemad artiklid keeritsusstõve eri aspektide kohta (bioloogia, epidemioloogia, patoloogia, sümptomatoloogia, immunoloogia jt.) inimestel ja loomadel on lähtunud eeldusest, et eksisteerib ainult üks kosmopoliitne haigusetekitaja — *T. spiralis*. Nakkusallikaks on peetud kodusiga ja vähe seid sünantroopseid loomi. Ulukite osale nakkuse levikus on tunduvalt vähem tähelepanu pööratud. Viimaste aastakümnete jooksul on järjest selgemaks saanud, et keeritsussidega on nakatunud arvukalt ulukkiskjalisi ja -kõigesööjaid. Eri piirkondadest ja erinevatelt peremeesliikidelt isoleeritud parasiitidel on erinevad omadused (6).

Tänu uurimismeetodite täiustumisele on kindlaks tehtud, et *Trichinella* perekonna parasiidid on geneetiliselt erinevad, see väljendub haiguse epidemioloogias, ka tõve bioloogilises, zoogeograafilises ja kliinilises aspektis. Rahvusvahelise Trihhinella Uurimise Keskuse andmeil eristatakse viit nime saanud keeritsussiliiki: *T. spiralis* e. seakeeritsuss, *T. nativa* e. metskeeritsuss, *T. britovi* e. britovi keeritsuss, *T. nelsoni* e. lõunakeeritsuss ja *T. pseudospiralis* e. ebakeeritsuss (9, 5).

Loenduse andmeile tuginedes on Eestis praegu ligikaudu 600 karu, 10 300 metssiga, 300 hunt, 1200 ilvest, 11 000 kährikkoera, 10 000 punarebast, 6000 nugist ja 3000 mäkra.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Aastail 1992—1998 võeti lihaseproovid (peamiselt jalalihastest, vahelihasest ja märluhasest) kokku 797 metsloomalt (vt. tabel). Igalt loomalt uuriti 5—10 g lihaskude tehiseedemetodil. Arvutati keeritsusside invasiooni ekstensiivsus ja intensiivsus. Trihhinellad määrati liigiliselt DNA analüüsi teel (RAPD-test) Rahvusvahelises Trihhinella Uurimise Keskuses.

Uurimistulemused ja arutelu. Keeritsussidega nakatunuks osutus keskmiselt 8% uuritud loomadest, seega praktiliselt kõik uuritud peremeesloomaliigid, välja arvatud üks mäger. Nakatunud loomi oli väga palju huntide ja kährikkoerte hulgas (vastavalt 80,0% ja 50,0%). Ilvestest oli na-

Toivo Järvis, Illa Miller — Eesti Põllumajandusülikooli loomaarstiteaduskond

Tabel. Metsloomade tabandumine keeritsussidega

Peremeesliik	Uuritud/ tabandunud	Tabandunud (%)	Vastsete arv/g	Keeritsussiliik
Metssiga (<i>Sus scrofa</i>)	672/5	0,7	0,5—12,0	<i>T. nativa</i> ja <i>T. britovi</i>
Hunt (<i>Canis lupus</i>)	30/24	80,0	0,01—44,9	<i>T. nativa</i> ja <i>T. britovi</i>
Kähkrikkoer (<i>Nyctereutes procyonoides</i>)	22/11	50,0	0,3—32,0	<i>T. nativa</i> ja <i>T. britovi</i>
Punarebane (<i>Vulpes vulpes</i>)	19/8	42,1	0,1—213,0	<i>T. nativa</i> ja <i>T. britovi</i>
Ilves (<i>Felix lynx</i>)	18/8	44,4	0,1—1,4	<i>T. nativa</i> ja <i>T. britovi</i>
Pruunkaru (<i>Ursus arctos</i>)	13/5	38,5	0,05—0,2	<i>T. nativa</i>
Nugis (<i>Martes martes</i>)	4/1	25,0	?	<i>T. sp.</i>
Mäger (<i>Meles meles</i>)	1/0	—	—	—
Pruunrott (<i>Rattus norvegicus</i>)	18/2	11,1	50,0	<i>T. spiralis</i>
Kokku	797/64	8,0		

katunuid 44,4%, punarebastest 42,1% ja karudest 38,5%. Vaid 0,7% uuritud metssigadest osutus invadeerunuks. Periooditi on metssigade nakatatus keeritsussidega Eestis uurimise andmeil ulatunud kuni 3%-ni, seejuures on ilmnenud suured erinevused piirkonniti.

Uuritud pruunrottidest (rändrottidest) oli trihhinelladega nakatunud kaks karusloomafarmi territooriumilt pärit isendit (11,1%). Aastail 1970—1979 tehtud uurimise andmeil oli keeritsusstõvest tabandunud hunte 37,5%, kährikkoeri 22,6% ja ilveseid 20% (10). Samal perioodil oli metssigadest nakatunud vaid 0,4%. Nakatunud metsloomade suhtarvu tunduv suurenemine praeguseks on ilmne. Keeritsussivastsete arv ühes grammis lihaskoes oli nii karudel kui ka metssigadel teiste loomaliikidega võrreldes väike, vastavalt 0,05—0,2 ja 0,5—12,0 (vt. tabel).

Metskeeritsuss ja britovi keeritsuss identifitseeriti metssigadel, huntidel, kährikkoertel, punarebastel ja ilvestel. Karud olid nakatunud vaid metskeeritsusside ja pruunrottid seakeeritsussidega. Eestis on trihhinelloosi diagnoositud ka farmikarusloomadel. Sini-rebastel on diagnoositud *T. nativa* ja *T. spiralis*, hõberebastel vaid *T. nativa*. Seni

ainus trihhinelloosikolle kodusigadel oli 1994. ja 1995. aastal Hiiumaal, kus haigusetekitajana määrati *T. britovi* (7), s.t. peamiselt ulukitel esinev parasiidiliik.

Keeritsusstõppe on Eesti inimesed haigestunud peamiselt metssea- ja karuliha tarbimisel. Toiduks on meil tarvitatud ka ilvese- ja mägraliha. Inimese nakatumisest võtavad suuremal või vähemal määral osa nii metsloomad, sünantroopsed loomad kui ka koduloomad (vt. skeem). Liha- ja kõigetoiduliste metsloomade — potentsiaalsete keeritsusstõve levitajate — arvukus on meil suur (vt. eespool). Peasüüdlane nakatumises aga on inimene ise oma hoolimatu, mitteteadliku või lausa pahatahtliku käitumisega. Viimase näiteks võib tuua salakütitud (trihhinellaposiitivse) looma liha või sellest valmistatud toodete müüki heausksele tarbijale.

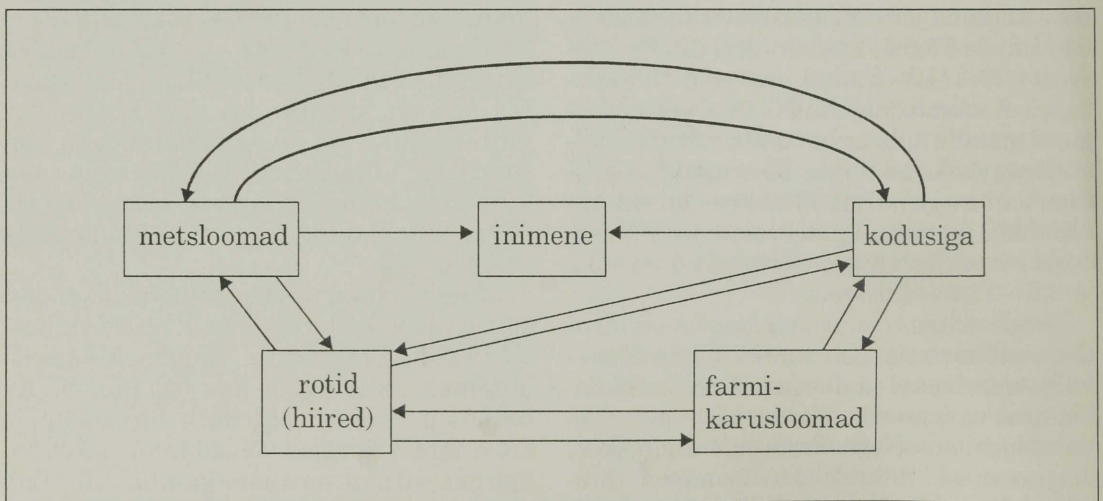
Islamiusulised peaksid trihhinelloosi eest suures osas kaitstud olema, sest usk keelab sealihha tarvitamise toiduks. Mõnes islamimaas, kus sigade kasvatamine on lubatud, peetakse neid koos lammaste ja kitsedega. Viimased võivad juhuslikult nakatuda surnud näriliste kaudu. Nii tekib võimalus, ehkki harv, inimeste tabandumiseks rohusööjate liha kaudu.

Täheldatud on eurooplaste nakatumist hobuse- ja veiseliha söömisel (1). Ei ole selge, kas hobused nakatuvad loomade roojas sisalduvate vastsete või täiskasvanud keeritsusside allaneelamisel. Võib-olla säilivad vastsed putukates ja vihmaussides! On välja pakutud hüpotees hobuste nakatumisest invadeerunud näriliste juhuslikul söömisel koos heina või muu söödaga. Siiski tundub sel viisil hobuse organismi jõudvate trihhiinellavastsete arv olevat liiga väike selleks, et hiljem põhjustada inimese haigestumist (3). Igatahes on hobuseliha tarbimine põhjustanud inimeste haigestumist Prantsusmaal ja Itaalias. Keeritsuss-tõbi võib inimesel esineda kliiniliste nähtudeta, mida on kinnitanud seroloogilise uurimise tulemused.

Suurema tähelepanu pööramine teistele keeritsussiliikidele peale *T. spiralis*'e trihhiinelloosi põhjusena inimesel on teaduse arengu tulemus. Erinevate keeritsussiliikide oluliseks reservuaariks on ulukid. Läti Riiklikus Infektoloogia Keskuses aastail 1986—1995 ravil viibinud 70 trihhiinelloosihaiget olid nakkuse saanud metssealihast, suitutatud sealihast ning šašlõki söömisel (loomaliiki pole märgitud), kusjuures peamised sümptomid olid palavik, lihasevalu, turse näol ja teistel kehaosadel ning kõhulahtisus (8). Leedus on viimase 20 aasta jooksul suurenenud nakatunud inimeste ja

trihhiinelloosikollete arv. Alates 1990. aastast on seal igal aastal registreeritud üle 30 kolde 400—800 haigega, peaaegu igal aastal on esinenud ka surmajuhte. Viimase viie aasta jooksul on peamiseks nakkusallikaks olnud siiski sealihatooted (14).

Inimest võivad nakatada kõik keeritsussiliigid. Esimene teadaolev *T. pseudospiralis*'e põhjustatud haiguspuhang leidis aset 1994. aastal Tais. Haigestus 59 inimest, neist üks suri. Tarbitud oli uluksea toorest liha. Peamised kliinilised tunnused olid kõhulahtisus, palavik, laugude ja lihaste turse, lihasevalu ja sügelus. Kolm viimati nimetatud sümptomit kestsid üle nelja kuu, vaatamata mebensoolravile. Kolme kuu möödumisel nakatumisest tehti 6 haigele lihasebiopsia ja uurimisel leiti elusaid kapsuleerumata vastseid (12). On märgitud, et ebakeeritsussist tabandumisel arenevad sümptomid välja aeglasemalt ega ole nii selgelt väljendunud kui *T. spiralis*'e korral (2). Kliiniliste tunnuste ilmnemine ja nende intensiivsus inimesel sõltuvad eelkõige sissesöödud keeritsussivastsete hulgast. Veel on olulised inimese vanus ja üldine tervislik seisund, etniline rühm, haiguse-tekitaaja liik jm. Nii näiteks on *T. spiralis*'e emasindiviidide sigivus *in vitro* ligikaudu kaks korda suurem kui *T. britovi*'l. Ka lihasevalud näivad sagedamini esinevat seakeeritsussiga nakatunuil.



Skeem. Keeritsussi põhilised ülekandumisteed.

Eosinofiilia (eosinofiile üle 8%) on *T. spiralis*'ega nakatunuil kestnud kauem kui *T. britovi*'ga nakatunuil, vastavalt 9 ja 3—4 kuud pärast nakatumist. *T. spiralis*'e nakkusega inimesel kaasneb raskem sümptomatoloogia keeritsussi arengu soolefaasi ajal võrrelduna *T. britovi* nakkusega. Kõhulahtisus on kas mõõdukas või tugev, sagedamini esinevad kõhuvalu ja oksendamise. Inimesele on suure patogeensususega ka *T. nativa*. *T. spiralis*'e lihasevastetel on pikem eluiga kui *T. britovi*'l ja ka suurem immunogeensus. *T. spiralis*'e vastsed on inimese lihaskoes eluvõime säilitanud kuni 39 aasta jooksul, *T. britovi* vastsed on aga hävinud kiiremini (13).

T. spiralis'e inkubatsiooniperiood inimesel on lühike (kuni 7 päeva), *T. britovi*'l ja *T. nativa*'l aga pikk (vastavalt üle 10 ja üle 14 päeva). Sümptomid on *T. spiralis*'est tabandunuil hästi väljendunud, *T. britovi* ja *T. nativa* korral aga mõõdukad. Seejuures *T. nativa* puhul esineb tugev gastro-intestinaalsündroom (11). Oluline on rõhutada, et *T. spiralis*'e külmakindlus on väike, *T. britovi*'l keskmine ja *T. nativa*'l suur. Seetõttu säilitab metskeeritsuss eluvõime looduses kaua. *T. spiralis*'t ei ole Eestis ulukitel diagnoositud. Kõige ohtlikum inimesele on loomade intensiivne nakatumine ühel ja samal ajal kahe erineva keeritsussiliigiga. Nimetatud fenomen on ulukitel Eestis korduvalt esinenud.

Kokkuvõtteks võib tõdeda, et enamik uuritud ulukiliike osutus keeritsussidest tabandunuks. Suurenenud on nii metsloomade nakatatus keeritsussidega kui ka invasiooni intensiivsus. *Trichinella spp.* põhilised säilitajad looduses on hundid, kährikkoerad ja punarebased. Otseseks ohuks inimesele on veterinaarselt kontrollimata karu- ja metssealiha, ka mägra- ja ilveseliha.

Metsloomad ja rotid võivad silvaatilist ja sünantroopset trihhielloosi edasi kanda koduloomadele ning inimesele.

Eestis on loomadel identifitseeritud *Trichinella nativa*, *T. britovi* ja *T. spiralis*. Erinevatel keeritsussiliikidel on erinevad omadused, mis avalduvad ka inimeste tabandumisel.

Oleks väga meeldiv, kui Eesti arstid oleksid koostööaltid autoritega inimeste trihhielloosialaste uuringute tegemisel.

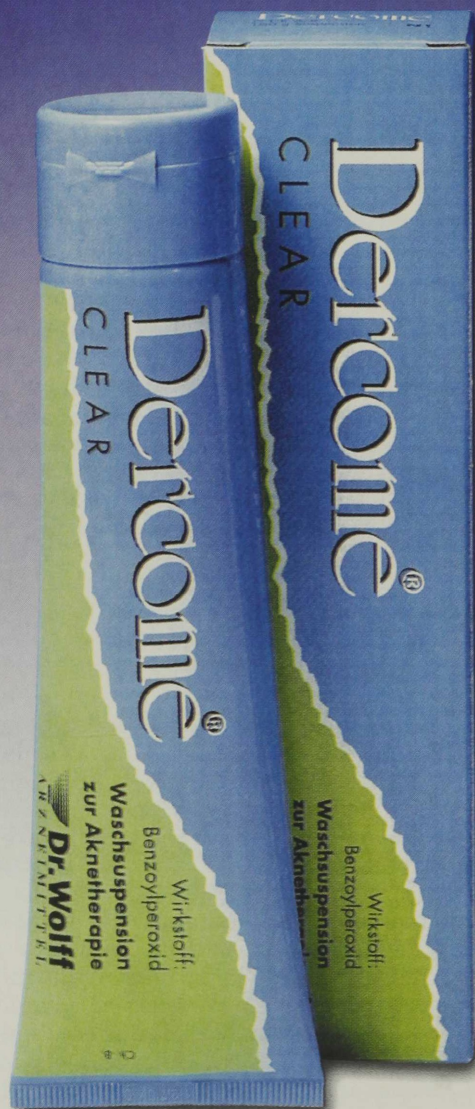
KIRJANDUS: 1. Alkarmi, T., Behbehani, K., Abdou, S. a.o. Jap. J. Veterinary Res., 1990, 38, 139—146. — 2. Bessonov, A. In: IX Intern. Conf. on Trichinellosis. Program and abstract book. Mexico City, 1996, 37. — 3. Dupony-Camet, J. In: IX Intern. Conf. on Trichinellosis. Program and abstract book. Mexico City, 1996, 4. — 4. Jõgiste, A., Barotov, O., Trei, T. a.o. Eesti Arst, 1998, 6, 503—505. — 5. Järvis, T. Parasiitide süstemaatika ja parasitooside nomenklatuur. Tartu, 1997. — 6. Järvis, T., Miller, I. Rmt.: Veterinaarmeditsiin '97. Tartu, 1997, 96—101. — 7. Järvis, T., Miller, I. Estonian Veterinary Review Suppl.: Acta Veterinaria Baltica, 1998, 26—27. — 8. Keishs, J., Viksna, L. In: IX Intern. Conf. on Trichinellosis. Program and abstract book. Mexico City, 1996, 132. — 9. Lichtenfels, J. R., Pozio, E., Dick, T. A. a.o. In: Trichinellosis. Campell, W. C., Pozio, E., Bruschi, F. (eds.) Rome, 1994, 619—623. — 10. Miller, I. Rmt.: Veterinaarmeditsiin '95. Tartu, 1995, 148—153. — 11. Murrell, K. D., Bruschi, F. Prog. Clin. Parasitol., 1994, 4, 117—150. — 12. Pozio, E., Jongwutiwes, S., La Rosa, G. a.o. In: IX Intern. Conf. on Trichinellosis. Program and abstract book. Mexico City, 1996, 13. — 13. Pozio, E., Varese, P., Morales, M. a.o. Am. J. Trop. Med. Hyg., 1993, 48, 4, 568—575. — 14. Rockiene, A., Rocka, V. In: IX Intern. Conf. on Trichinellosis. Program and abstract book. Mexico City, 1996, 9.

Summary

On the ethiology and epizootiology of trichinellosis in Estonia. Most of wild animal species examined were infected with *Trichinella*. The infection of wild animals with *Trichinella spp.* in Estonia is increased. The important reservoirs of *Trichinella* infection in nature were primarily wolves, raccoon dogs and red foxes. The main source of direct infection for humans is bear and wild boar meat not inspected for *Trichinella*. Wild animals and rats may serve as carriers of sylvatic and synanthropic trichinellosis to domestic animals and man. Three *Trichinella* species: *T. nativa*, *T. britovi* and *T. spiralis* are identified in Estonian animals. The properties and influence of different *Trichinella* species for human beings are discussed.

Dercome[®] CLEAR

Kooriv ja antibakteriaalne pesususpensioon AKNE paikseks raviks



Tootja: Dr. Wolff, Bielefeld, Saksamaa
Eesti esindus: Sirowa Eesti OÜ Põllu 89b, Tallinn

Toimeaine: bensoüülperoksiid.

Koostis: 1 g suspensiooni sisaldab 0,04 g bensoüülperoksiidi.

Abiained: karbomeer 980, naatriumedetaat, naatriumhüdroksiid, naatriumlaurüüleetersulfaat, polüetüleen-glükool-3-disteraat, vesi.

Pakend: 100 g suspensiooni tuubis.

Lihtne kasutusviis:

- 2 korda päevas kanda sõrmeotstega niisutatud nahale ja hõõruda kergelt laiali
- lasta 2 minutit toimida
- seejärel põhjalikult veega maha pesta.

Ravi kestus 4-12 nädalat.

Täpsem info pakendi infolehel.
Käsimüügipreparaat.

 **Dr. Wolff**
ARZNEIMITTEL

Diislikütuse toksilise toime hindamine heemi sünteesi näitajate abil naftaterminaalide töölistel

Vladimir Muzōka Boriss Sergejev
Sergei Bogovski

diislikütus, heemi süntees, närvisüsteemi seisund

Et suurem osa sõidukeid Euroopas, sealhulgas ka Eestis, on varustatud diiselmootoritega, pakub huvi uurida nende kütuste toimet inimorganismisse. Vähendamaks diiselmootorite heitmeid, on välja töötatud mitmeid tehnoloogiaid. Nende seas on mootorite modifitseerimine, diislikütuse omaduste parendamine ja heitgaaside täiendav töötlemine.

Käesolevaks ajaks on kindlaks tehtud seos diislikütuste ja heitgaaside kvantitatiivse koostise vahel (10). Benseen ja mõned muud aromaatsed süsivesinikud on inimesele toksilise või kantserogeense toimega ained ning suur aromaatsete süsivesinike sisaldus kütuses tõstab benseeni ja polütsükliiliste aromaatsete süsivesinike (PAS) sisaldust heitgaasides. Kaheksa diislikütuse liigi uurimine näitas selgelt, et aromaatsedel süsivesinikel ja PAS-idel on nimetamisväärne osa heitmetes ja see on mõõdetav (8). Viimaste uurin-gute järgi (9) on diislikütuste tähtsamateks parameetriteks toksiliste ainete, aromaatsete süsivesinike, nende seas PAS-ide ja väavli sisaldus.

Üldjuhul on diislikütusel seda rohkem toksilisi omadusi, mida madalam on selle tsetaanindeks ja mida suurem on aromaatsete süsivesinike ja väavli sisaldus. Tihe-

us ja leekpunkt on positiivses korrelatsioonis kütuste genotoksilisusega. Tsetaanindeks ja kõrgem fraktsioonide punkt korreleeruvad mutageensusega negatiivselt. On kindlaks tehtud, et ligikaudu 70% diislikütuse bioloogilisest toimest on tingitud selle füüsikalise-keemilistest omadustest.

Kuigi diislikütused võivad koosneda erinevatest segudest, peavad nad vastama Euroopas ja USA-s kehtestatud standarditele. Seega on tähtis kindlaks teha seos Eestis kasutatavate diislikütuste kvaliteedi ja nende kütustega tegelevate inimeste tervise seisundi vahel.

Diiselmootorite kütused sisaldavad palju toksilisi ja kantserogeenseid aineid, mis põhjustavad muutusi tsütokroom P-450 ja muudes heemi sisaldavates valkudes (3). Mõned tähtsad tsütokroomide heemi sünteesi metaboliidid valiti tervist mõjutava toime indikaatoriteks. Üks nendest on 5-aminolevulinaat-süntetaas (ALH-S). Selle aktiivsus limiteerib kogu heemi moodustamise ja selle formeerimise protoporfüriinist ja rauaioonist. 5-aminolevulinaadi ja protoporfüriini akumulereerimine kutsus esile reaktiivsete hapniku radikaalide (RHR) moodustumise, mis omakorda võivad tekitada geneetilisi muutusi ja suurendavad kantserogeneesi riski (1). Lisaks on näidatud, et tööliste pidev kontakt benseeniga, mis on üks diislikütuse komponente, kutsus esile aminolevulinaat-süntetaasi induktsiooni ja inhibeeris heemisüntetaasi aktiivsust (6, 7).

Aminolevulinaadi (ALH) akumulereerimine ja autooksüdatsioon rakkudesse võivad viia RHR-ide moodustamiseni. Need RHR-id kahjustavad mitokondreid, vähendavad superoksiididmutaasi ja glutatiooni peroksüdaasi taset erütroidrakkudes (4). Madal heemisüntees võib põhjustada raku tsütokroomide madalat taset, millega kaasneb kõrge RHR-ide moodustumine (5). Need reaktsioonivõimelised molekulid võivad käituda nii initsiaatorite kui ka promootoritena, põhjustades nukleiinhapete endogeenset oksüdatiivset kahjustust, mis oma-

Vladimir Muzōka, Boriss Sergejev, Sergei Bogovski — Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi väliskeskonna kantserogeenide laboratoorium

Tabel 1. Eestisse sissetoodud diislikütuste kvaliteedi näitajate võrdlus Eesti, USA ja Rootsi standarditega (M±SD, n=85)

Näitaja	Eesti		USA	Rootsi	
	tegelik	standard		1. klass	2. klass
Fraktsioonide punktid:					
alg, °C	178,7±16,6	182	170	180	180
90%, °C	338,4±18,5	360	320		
95%, °C	365,6±10,6			285	295
Väävel, %	0,11±0,04	0,05	0,05	0,01	0,05
Arom. süsives., %	10,37±2,75		10	5	20
Min. tsetaanindeks	52,8±2,9	46	48	50	47
Tihedus 15 °C, kg/l	0,84±0,09	0,80—0,86	0,83—0,86	0,80—0,82	0,80—0,82

Tabel 2. Diislikütuste kvaliteedi näitajad Eestis (M±SD)

Näitaja	Talve diislikütus (n=21)		Suve diislikütus (n=64)	
	tegelik	standard	tegelik	standard
Viskoossus, cSt	2,59±0,22		0,76±0,28	
Tihedus 15 °C, kg/l	0,837±0,003	0,80±0,86	0,839±0,006	0,82—0,86
Algkeemispunkt, °C	175,0±13,8		185,6±11,3	
90% keemispunkt, °C	336,1±12,5	360	346,0±8,8	360
Min. tsetaanindeks	52,7	46	53,6±2,0	46
Hangumistemperatuur, °C	-12,6±1,7	-22,0	-7,1±1,1	-5,0
Leektäppteratuur, °C	70,0±7,1	56,0	69,4±5,2	56,0
Väävel, %	0,113±0,034	0,05	0,121±0,044	0,05
Arom. süsivesinikud, %	12,13±2,43		9,52±2,36	

korda põhjustab geneetilisi häireid, mutatsioone ja kantserogeneesi.

Seetõttu oli töö eesmärgiks uurida heemisünteesi muutusi kui mõnede turustatavate diislikütuse segude suhtes inimorganismi tundlikkuse näitajaid. Uuringus pööratakse erilist tähelepanu kütuste parameetrite määramisele, et hinnata Eestisse toodud diislikütuste toksilist potentsiaali.

Uurimismaterjal ja -meetodid. Põhirõhk käesolevas töös pandi inimestele, kes puutuvad kokku Eestisse toodud diislikütuste lenduvate gaaside toimega. Selleks uuriti tervise seisundit ja võeti vereproove töölistelt, kes puutuvad kokku kütuste gaasidega oma töökohal (tanklaevade ja naftaterминаalide ning Tallinna kaubasadamate töölistel). Uuritav rühm koosnes 25 diislikütusega kontakteeruvast töölistest, kes olid nõus osalema uuringus vabatahtlikult. Valiku kriteeriumideks osutusid diislikütusega töötamise kestus mitte alla ühe aasta ning krooniliste haiguste puudumine.

Kontrollrühm koosnes mitmes asutuses töötavatest vabatahtlikest, kes diislikütusega kokku ei puutunud. 25 uurimisküma töölistest 11 uuringu ajaks ei suitsetanud. 10 neist moodustasid rühma, kellele võeti vereproove biokeemilisteks uuringuteks. Kontrollrühma kuulusid ainult mittesuitsetajad. Vereproove võeti ühekordselt järgneva kahekordse paralleeluurinuga. Kõiki töölisti küsitlesid nende töökohtadel kogenud uurijad spetsiaalsete küsimustike abil.

Vereproovide võtmine ja lümfotsüütide eraldamine. Vereproove võeti 10 töölistelt, kes puutusid kokku diislikütusega, ja 25 kontrollisikult. Veri (10 ml) võeti veenist ühekordse kasutamise süstlaga ambulatoorsetes tingimustes. Lümfotsüüdid eraldati *Lymphopred'i* lahuse abil (*Nycomed Pharma*, Norra), koguti ja pesti.

Biokeemilised analüüsid. 5-amino-levulinaat-süntetaasi (CE 2.3.1.37, ALH-S) aktiivsus lümfotsüütides määrati Bottomley

Tabel 3. Heemisünteesi näitajad kontrollrühma isikute ja naftaterminaali tööliste lümfotsüütides (M±SD)

Näitaja	Kontrollrühm (n=25)	Töölised (n=10)	P
ALH			
nmol/10 ⁶ lümf.	0,7±0,2	2,3±0,3	<0,001
ALH-S			
pmol/10 ⁶ lümf./h	157±11	196±24	<0,03
PP			
pmol/10 ⁶ lümf.	418±51	433±72	0,06
HEM-S			
pmol/10 ⁶ lümf./h	52,8±4,1	41,5±6,4	<0,01

ALH — 5-aminolevulinaat; ALH-S — 5-aminolevulinaat-süntetaas, PP — protoporfüriin; HEM-S — ferrohelataas (heemisüntetaas).

ja Smithee (2) meetodil, ferrohelataasi (heemisüntetaasi) (CE 4.99.1.1., HEM-S) aktiivsus lümfotsüütides Yoneyama jt. (11) spektrofotomeetrilisel meetodil.

Füüsikalis-keemilised analüüsid.

Diislikütuste analüüse tehti igast kütuse segust, mis oli saanud naftaterminaalidesse. Meie laboris määrati diislikütuse proovides USA standardtestmeetodite järgi (*American Standard Test Methods* — ASTM) järgmised parameetrid: viskoossus, tihedus, fraktsioonide punktid, leekpunkt, tsetaanindeks, väävlisisaldus ning aromaatsed ühendid.

Töö tulemused ja arutelu. Diislikütuse analüüsid näitasid, et Eestisse saabub tihtipeale kütus, mille aromaatsete süsivesinike sisaldus on suur (kuni 14,6% talvekütuses), sel ajal kui Rootsis (vt. tabel 1) ei tohi linna diiseltranspordivahendite kütuses aromaatsete süsivesinike sisaldus ületada 5%. Süsivesinike suurem sisaldus peaks tõstma diislikütuse kvaliteeti, parandades selle tarbimisomadusi. Sellist kütust on parem kasutada talvel, sest talle on omane madal külmumistemperatuur (vt. tabel 2).

Kuid suur toksiliste ja kantserogeensete ainete osa aromaatsete süsivesinike hulgas on ohtlik inimese tervisele, suurendades onkoloogiliste ja mõnede muude haiguste riski. Lisaks sellele kasutatakse Eestis tihtipeale suure väävlisisaldusega diislikütust (0,1%), kuigi lubatud piirväärtuseks on 0,05%.

Diislikütuste tihedus ja leekpunkt osutusid nii suve- kui ka talvekütuste osas Eestis kehtestatud standarditest kõrgemaks (vt. tabelid 1 ja 2). Seega ületasid Eestisse sissetoodud uuritud diislikütuses aromaatsete süsivesinike ja väävli sisaldus, tihedus ning leekpunkt Euroopas, sealhulgas ka Eestis kehtestatud standardväärtusi. Kirjanduse andmeil suurendavad taolised kõrvalekaldumised diislikütuse ohtu inimese tervisele.

Küsimustiku abil saadud andmete analüüs näitas, et diislikütusega kontakteeruvatel isikutel täheldati psühhoneurogeenseid sümptomeid: peavalu (46%), kiiret väsimist (37%), pikaajalise tähelepanu kontsentreerimise võimetust (54%), kerget apaatiat (25%), sageli esinevat nohu ja külmetust (48%). Kõiki eespool toodud sümptomeid täheldati enamikul tööpäevadel erineva intensiivsusega.

Tihtipeale täheldati töölistel mitut sümptomit korraga. Andmeist järeldub, et uurimiserühmas oli kesknärvisüsteemi häiretele osutav sümptomite protsent kõrge. Kõikide sümptomite avaldumine töö vältel tähendab keemilise tundlikkuse sümptomitekompleksi väljakujunemist. Sellele on omane elundite ja elundisüsteemide häired, mis tekivad vastusena suhteliselt madalates kontsentratsioonides toimivate kompleksühendite mõjul. Seni ei ole leitud seost keemilise tundlikkuse sümptomite ja füsioloogiliste ning biokeemiliste protsesside vahel organismis.

Käesolev töö kujutab endast katset seostada neid nähtusi omavahel, määrates porfüriinide ainevahetuse muutusi organismis. Porfüriinide ainevahetuse muutused naftaterminaalide tööliste perifeerse vere lümfotsüütides olid võrreldes muutustega kontrollrühma (diislikütusega mitteseotud) isikutel statistiliselt tõepärased (vt. tabel 3). ALH süntees suurenes ja suurenenud

oli ka selle hulk rakkudes. Heemi moodustumine kahevalentse rauaiooni protoporfüriini ringi teel oli märkimisväärselt langenud, kuid vaba protoporfüriini kuhjumist ei täheldatud.

Kõik need muutused porfüriinide- ja heemisünteesis kõnelevad diislikütuse auru toksilisest mõjust organismile. ALH ja raua hulga suurenemine rakkudes viib hapniku aktiivsete radikaalide moodustumiseni, mis omakorda kahjustavad mitmeid valke ja nukleiinhappeid. Protoporfüriin võib ühineda mõne valgu ja DNA-ga ning on hapniku vabade radikaalide moodustumise allikaks, mis omakorda kahjustavad valgu ja DNA molekule. Et heem võtab osa tsütokroomide moodustamisest, võib tema mitteküllaldane süntees põhjustada detoksikatsiooniprotsesside aktiivsuse langust ja organismi üksikute elundite ning elundisüsteemide häirete sümptomite rohkenemist.

Järeldused.

1. Eestisse sissetoodud diislikütuse proovide näitajad osutusid nii Eesti kui ka Euroopa standarditele mittevastavaks, sisaldades toksilisi aineid kõrges kontsentratsioonis. Seetõttu võib neid kui selliseid tervistkahjustavaid aineid nagu aromaatsid süsivesinikke ja väävliühendeid sisaldavaid inimtervisele ohtlikuks pidada. Aromaatsete süsivesinike suur sisaldus on eriti iseloomulik talvekütuse puhul.

2. Töölistel, kes oma töökohal puutusid kokku kütuste aurudega, tehti lümfootsüütides kindlaks 5-aminolevuliinhappe akumulatsioon selle sünteesi aktiivsuse suurenemise tagajärjel.

3. Heemi moodustumine leukotsüütides oli tõepäraselt langenud. Vaba protoporfüriini hulk oli uurimisrühma töölistel ainult mõnevõrra suurem kui kontrollrühmas.

4. Heemiainevahetuse iseärasuste määramine võib osutada üheks diiselmootorite kütuste ja heitgaaside toksilise mõju markeriks.

KIRJANDUS: 1. *Battle, del C.A.M. J. Photochem. Photobiol.*, 1993, 20, 5—22. — 2. *Bottomley, S. S., Smithee, O. A. Biochem. Biophys. Acta*, 1968, 159, 27—37. — 3. *Guengerich, F. P. Trends Pharmacol. Sci.*, 1989, 10 (3), 107—109. — 4. *Hermers-Lima, M., Valle, V. G. R., Vercesi, A. E. a.o. Environ. Health Perspect.*, 1995, 103, 75—78. — 5. *Ho, J. W. Liquid Chromatography*, 1990, 13 (1), 81—93. — 6. *Kahn, H., Muzyka, V. Work Environ. Health*, 1973, 10, 140—144. — 7. *Muzyka, V. V. kn: Problemi Profpatologii. M.*, 1989, 134—136. — 8. *Reading, K., Roberts, D. D., Evans, T. M. The effects of fuel detergents on nozzle fouling and emission in IDI diesel engines. 1991, Paper No. 912328. Society of Automotive Engineers.* — 9. *Sjorgen, M., Li, H., Banner, C. a.o. Chem. Res. Toxicol.*, 1996, 9 (1), 197—207. — 10. *Westerholm, R., Egebäck, K. E. Environ. Health Perspect.*, 1994, 102, Suppl. 4, 13—23. — 11. *Yoneyama, Y., Tamai, A., Yasuda, T. a.o. Biocem. Biophys. Acta*, 1965, 105, 100—105.

Summary

Evaluation of diesel fuel toxic effect by heme synthesis indices in oil terminal workers.

Investigation of diesel fuels has shown that fuels with high contents of aromatic hydrocarbons (up to 14.6%) and sulphur (more than 0.1%) have often been imported into Estonia. Health conditions of workers of the oil terminal in Port of Tallinn contacting with diesel fuels on their workplace were studied. They were interviewed on their workplace by experienced researchers using special anonymous questionnaires. In persons who were contacted with diesel fuel some symptoms as: headache (46%), fatigue (51%), memory problems (37%), inability to concentrate (54%), slight apathy (25%), snuffles and fever (38%) have been registered. Action of diesel fuels to workers was evaluated by changes of heme metabolism indices in lymphocytes. As a result of increased activity of ALA synthesis its accumulation in leukocytes of workers was detected. Heme synthesis was reduced. The level of unbound protoporphyrin was higher in workers' lymphocytes as compared with control persons' ones. Characteristic heme metabolism together with psychoneurogenic symptoms may be useful markers in determination of diesel fuel toxic action affecting human organism.

ROVA MYCINE®

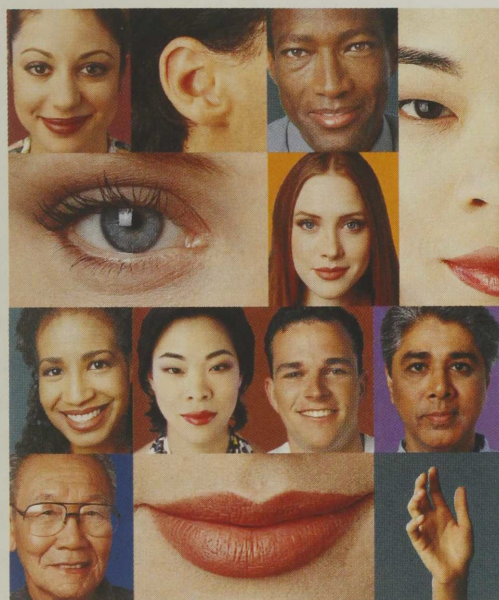
spiramütsiin

Ohutu ja efektiivne ägedate hingamisteede infektsioonide ravi

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

* v.a. spiramütsiini allergia

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



Kopsupõletiku ambulaatorne ravi

Efektiivne 97% patsientidest

ROVAMYCINE® 3 MIU

2 tabletti ööpäevas 10 päeva

Uuringus osales 187 täiskasvanut (1)

Tonsilliidi ambulaatorne ravi

Efektiivne 96% patsientidest

ROVAMYCINE® 2 korda ööpäevas

0.1 MIU/kg 5 päeva

Uuringus osales 298 last,

vanuses 1,5 - 14 a. (2)

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

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

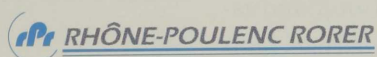
Näidustused: Spiramütsiinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid. Toksoplasmoos rasedatel.

Pakendid: ROVAMYCINE® 3 MIU tabletid N10 hind apteegis 94.00

ROVAMYCINE® 1,5 MIU tabletid N16 hind apteegis 89.00

ROVAMYCINE® 0,375 MIU suspensiooni-
graanulid pakikeses N10 hind apteegis 53.00

Rovamycine® on retseptiravim. Kehtib 50% soodustus.



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

Andmeid marutõve tõrje kohta Eestis

Jaan Märtn

marutõbi, zoonoos, antiraabiline abi

Marutõbi on zoonooside hulka kuuluv haigus. Haigust tekitab viirus ringleb metsloomade seas. Viimaste kaudu nakatuvad kodu- ja põllumajandusloomad.

Tänapäeval eristatakse kaht marutõvevormi — urbaanset ehk asulamarutaudi ja silvaatilist ehk metsamarutaudi. Metsamarutaudi on Euroopas esinenud üle 100 aasta.

Metsamarutaudi peamiseks levitajateks on rebased (1), Eestis ka kährikkoerad. Inimene nakatub tavaliselt haige mets-, kodu- või põllumajandusloomaga kokkupuutel haige looma hammustusest või ilast.

Inimese nakatumine on haigusetehtajale ummiktee. Kui marutõve kliiniline seisund on tekkinud, lõpeb see surmaga. Tänapäeval marutõve ravi veel tulemusi ei anna, olgugi et on kirjeldatud mõnd inimese marutõvest paranemise juhtu (10). Kui marutõbine loom on inimest purenud (ilastanud), saab haigestumist vältida ainult kaitsepookimise teel antiraabilise vaktsiiniga ja vajaduse korral gammaglobuliini manustamisega.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Ülevaate koostamisel on kasutatud Tervisekaitseinspeksioonis säilitatavaid retrospektiivse analüüsi tulemusi, Põllumajandusministeeriumi Veterinaarteenistuse and-

meid ja Tervisekaitseinspeksioonil olevaid statistikaandmeid.

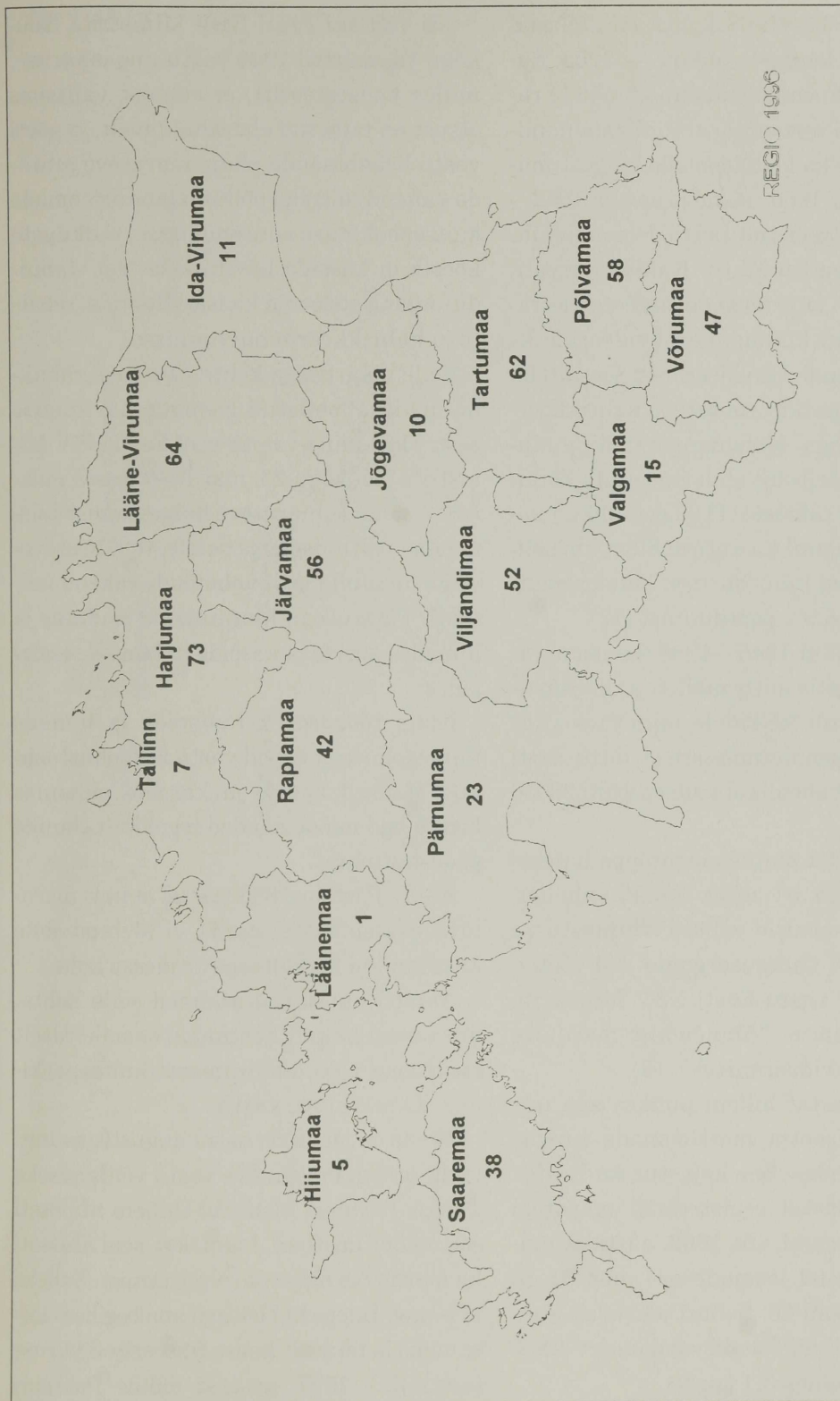
Ajavahemiku 1750—1850 kohta pärinevad andmed luteri kiriku meetrikaraamatutesse kantud inimeste surmajuhtudest. Aastate 1850—1919 kohta on andmed äärmiselt puudulikud, surmajuhud hõlmavad vaid üksikuid aastaid. Samuti ajavahemiku 1919—1944 kohta on marutõppe surnud inimeste statistiline aruandlus lünklik, seda võib öelda ka ajavahemiku 1921—1944 kohta. Ajavahemiku 1924—1941 kohta andmed hoopis puuduvad.

1945. aastast alates on kasutada olnud juba usaldusväärsed andmed, sest siis muudeti inimeste marutõppe haigestumise registreerimine kohustuslikuks.

Uurimistulemused ja arutelu. Nagu mujal, nii on ka Eestis marutõbi olnud kindlasti tuntud juba iidsetest aegadest. Esimene teade Eestis marutõppe surnud inimese kohta pärineb luteri usu kiriku meetrikaraamatute sissekandena 1713. aastast Kullamaalt (9). Järgmine haigusjuht on registreeritud alles 1759. aastal (6).

Ajavahemikul 1750—1850 on meetrikaraamatute andmeil marutõppe surnud 58 inimest (6). Meile kättesaadavil andmeil on teada, et aastail 1884—1892 suri marutõppe 50 inimest, sellest 27 juhtu Liivimaal. Statistikaandmete kohaselt on aastail 1919—1944 marutõbi registreeritud 66 inimesel (6).

Loomade marutõppe haigestumise kohta annab 1938. aasta Eesti statistika järgmised andmed: ajavahemikul 1926—1938 haigestus igal aastal keskmiselt 93 looma. Missugused loomad haigestusid, ei ole statistikas kajastamist leidnud.



Joonis 1. Loomadel diagnoositud marutõbi aastail 1993—1997. Numbritega on tähistatud marutõves loomade arv.

Aastate 1945—1968 kohta on säilinud haigestunud loomade üldarv — 3253. Sanitaar- ja veterinaariaalaste abinõude rakendamise ja metsamarutaudi vähenemisega vähenes ka koduloomade haigestumine marutõppe. 1960. aastal ja aastail 1962—1967 ei registreeritud Eestis loomadel ühtegi haigestumise juhtu. Kahjuks arvati, et sanitaaria- ja veterinaariameetmete rakendamine on küllaldane likvideerimaks metsamarutaudi. Likvideerimist seostati ka intensiivse huntide, rebaste ja kährikkoerte hävitamisega. Metsamarutaudi puudumine sellel perioodil oli iseloomulik kõikidele Euroopa riikidele (11). Loomulikult vähenes neil aastail ka antiraabilist abi saama pöördunud inimeste arv: kaitsepoogiti kõigest 3,3—8,9% pöördunuist (12).

Ajavahemikul 1945—1955 (kaasa arvatud) tehti Eestis antiraabilist kaitseüstimist eranditult kõikidele inimestele, kes pöördusid loomahammustuse tõttu arsti poole. Sel ajavahemikul kaitsepoogiti 28030 inimest.

1949. aastast alates marutõppe haigestunud loomade arv aasta-aastalt vähenes. Nähtavasti sattusid sellest vaimustusse ka Eesti NSV valitsusorganid. Nii võetigi 4. mail 1959 vastu Eesti NSV Ministrite Nõukogu määrus “Abinõudest marutõve täielikuks likvideerimiseks” (2).

Kümme aastat hiljem puhkes aga uus marutõveepisootia metsloomade hulgas Euroopa riikides. See kajastus ka Eestis. Kui 1968. aastal registreeriti marutõbi kahel metsloomal, siis 1969. aastal küündis haigestunud loomade arv juba 61-ni, neist koduloomi 16. Sellest johtuvalt suurenes ka antiraabilist abi vajajate arv 1968. aastaga võrreldes 3,1 korda.

Nii võttiski Eesti NSV Ministrite Nõukogu 18. märtsil 1969 vastu uue määruse, milles konstateeriti, et eelmist valitsuse otsust on täidetud ebarahuldavalt, ja võeti vastu lisaabinõude plaan marutõve juhtude vähendamiseks põllumajandusloomade kaitsepookimise suurendamise, hulkuvate koerte ja kasside hävitamise teel. Jahindusorganisatsioonid kaasati huntide, rebaste ja kährikkoerte hävitamisse.

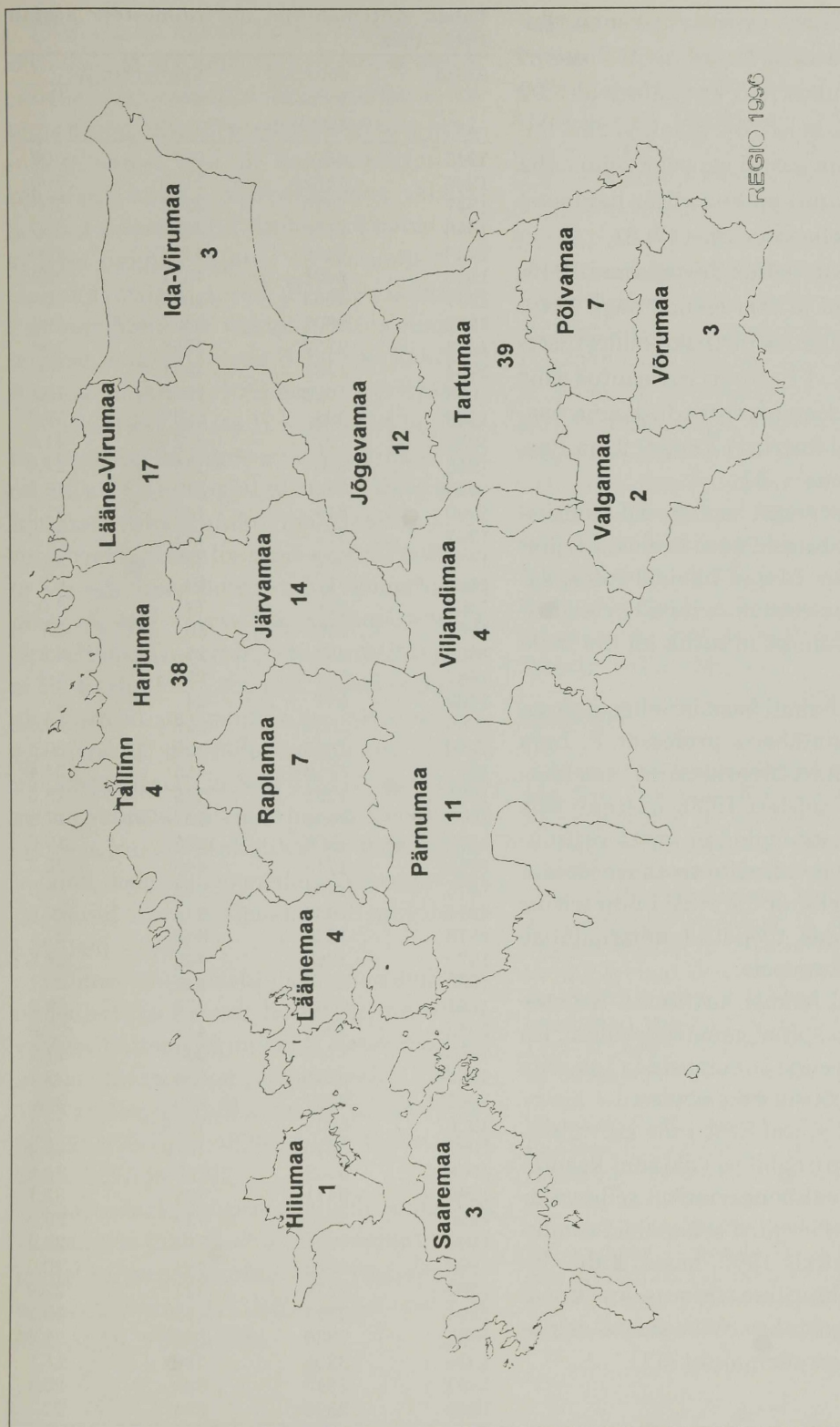
Selle määrusega kehtestati isegi rahaline hüvitus loetletud loomade hävitamise eest. Märkimist väärib veel Eesti NSV Ministrite Nõukogu 26. mai 1980. aasta määrus “Loomade marutõve haigestumise laienemise vältimiseks ja inimeste marutõvevastaste profülaktikaabinõude rakendamisest”. Määrusega kinnitati ka asulates ja linnades koerte ja kasside pidamise eeskirjad.

Kuigi tookordsed rajoonide ja linnade täitevkomiteed võtsid vastu üldkohustuslikud otsused koerte ja kasside pidamise kohta, jäid nende nõuded tegelikult elanike poolt täitmata.

Kui L. Pasteur 1885. aastal leiutas marutõvevastase vaktsiini (4), ei levinud selle kasutamine kõikidesse riikidesse kohe.

Autoril puuduvad andmed selle kohta, mis aastal hakati Eestimaal esmakordselt kasutama vaktsiini inimeste kaitsepookimiseks marutõve vastu.

Teada on, et 1919. aasta augustis asutati laialt levinud marutõve vastu võitlemiseks Tartus Pasteuri Instituut (hiljem nimetati see ümber Pasteuri Jaamaks), seal alustati ka marutõvevaktsiini valmistamist. Selleks käis prof. Happicht Helsingi analoogilises instituudis ja tõi sealt kaasa fikseeritud viiruse (*virus fix*). 1927. aastast töötas Pasteuri



Joonis 2. Loomadel diagnoositud marutõbi 1998. aastal. Numbritega on tähistatud marutõves loomade arv.

Jaam Tartu Ülikooli arstiteaduskonna alluvuses (3). Kuue aasta kestel raviti Pasteuri Jaamas 697 inimest, s.o. keskmiselt üle 100 inimese aastas, neist 75% maalt ja 25% linnadest. Vaktsiini süstiti iga päev kõhu naha alla ning ravikuuri pikkus sõltus hammustuskohast ja selle suurusel (7, 8).

Pasteuri Jaam töötas Tartus kuni 1940-ndate aastateni ja veel mõnda aega 1940. aastal (5). Tuginedes tartlaste mälestustele on selgunud, et Pasteuri raviasutus asus Tartu Ülikooli loomaarstiteaduskonna peahoone alumisel korrusel Vene t. 28 ja Pasteuri Jaam Vene t. 32.

Koos Punaarmee taanduvad hävituspataljonlased süütasid need hooned 14. juulil 1941 põlema. Majad hävisid tules, samuti hävisid sisseseade, arhiivid ja teaduslik materjal, tuhaks muutus ka üle 2000 haigusloo.

1947. aastal hakati loomaarstiteaduskonna episotoloogialaboris professor F. Laja eestvõtmisel marutõvevaktsiini taas tootma. Vaktsiini toodeti 1950. aastani. Siis aga leiti, et tootmispind ei vasta režiiminõuetele. Pärast vaktsiini tootmise lõpetamist mindi täielikult üle NSV Liidu teistes liiduvabariikides toodetud antiraabilise vaktsiini kasutamisele.

1954. aastal hakati kasutama hobuse-seerumist valmistatud gammaglobuliini. Ka see oli reaktogeenne ja manustada tuli seda ettevaatusabinõusid rakendades.

1962. aastal mindi Eestis üle kuiva mitteallergilise antiraabilise vaktsiini kasutamisele. Kuigi vaktsineerimisel selle vaktsiiniga tekkis allergilisi seisundeid tunduvalt vähem, tekkis 1962. aastal kahel juhul neuroparalüütiline tūsistus, kusjuures üks patsient suri, ka 1964. aastal esines üks analoogiline surmajuht (11).

Tabel. Antiraabiline abi inimestele aastail 1945—1998

Aasta	Antiraabilist abi soovis	Vaktsineeriti	
		arv	%
1945	987	987	100
1946	1162	1162	100
1947	2275	2275	100
1948	2499	2499	100
1949	4458	4458	100
1950	4621	4621	100
1951	4063	4063	100
1952	2801	2801	100
1953	2753	2753	100
1954	1361	1361	100
1955	1050	1050	100
1956	893	533	59,7
1957	1022	422	41,3
1958	690	193	27,9
1959	758	118	15,6
1960	649	140	21,6
1961	517	111	21,5
1962	527	239	45,3
1963	517	50	8,7
1964	826	74	8,9
1965	750	50	6,7
1966	638	21	3,3
1967	534	21	3,9
1968	504	24	4,7
1969	1562	256	29,0
1970	1593	490	30,8
1971	1452	355	24,4
1972	1251	225	18,0
1973	1104	197	17,8
1974	1506	295	19,6
1975	1745	448	25,5
1976	1494	282	19,0
1977	1467	333	22,7
1978	1637	443	27,1
1979	1966	442	22,5
1980	2217	541	22,4
1981	2062	578	22,2
1982	1942	448	22,9
1983	1740	395	27,7
1984	2531	824	32,2
1985	2709	910	33,6
1986	2967	1258	42,4
1987	3240	1079	33,3
1988	5232	745	14,4
1989	2471	768	31,1
1990	3052	730	23,9
1991	3201	764	23,9
1992	2588	491	19,0
1993	2279	521	22,9
1994	2518	472	19,0
1995	2830	595	21,0
1996	3205	590	18,8
1997	3540	898	25,4
1998	3599	974	27,1

1976. aastal hakati Eestis kasutama inaktiveeritud ja lüofiliseeritud kulturaalset antiraabilist vaktsiini. Selle vaktsiini kasutuselevõtt lühendas vaktsineerimise kordust ja samal ajal oli kaitsestituil nii kohalikke kui ka üldreaktsioone vähem. Sellele vaatamata tuli kaitsepookimine siiski teha haiglas. Alates 1994. aastast on meil kasutusel olnud Prantsuse firma Pasteuri-Merieux' vaktsiin, mida manustatakse maksimaalselt 5 korda. Vaktsiin sisaldab inaktiveeritud marutõveviirust.

Alates 1997. aasta II kvartalist on Eestis kasutusel ka inimese vereseerumist valmistatud gammaglobuliin e. imogaam. Imogaam valmistatakse inaktiveeritud marutõvevaktsiiniga immuniseeritud doonorite verest. Imogaami toimel lõimetusae pikeneb, mis võimaldab kaitsepookimise lõpuni viia. Kuigi inimeste marutõve juhte ei ole Eestis 1987. aastast alates enam registreeritud, on loomade haigestumine intensiivne ja üle 60% langeb igal aastal metsamarutaudi arvele. Tegelik metsamarutaudi surnud loomade arv on tõenäoliselt suurem, kui see statistikas on kajastamist leidnud. Joonistel on näidatud loomad diagnoositud marutõbi maakonniti ajavahemikul 1990—1998.

Viimase nelja aasta jooksul on suurenenud koerte ja kasside hõlmatus marutõvevastase kaitsepookimisega. Veterinaarteenistuse andmeil on ajavahemikul 1995—1998 kaitsepoogitud koeri vastavalt 48754, 56372, 60687 ja 48282 ning kasse 2035, 2305, 5675 ja 7662.

Ebasoodsale episitoloogilisele seisundile vaatamata jääb Eestis põllumajandusloomade kaitsepookimine väga tagasihoidlikuks, olles viimasel neljal aastal vastavalt 636, 1215, 754 ja 994.

KIRJANDUS: 1. *Aaver, E.* Metsamarutaud. Tallinn, 1970. — 2. ENSV Ülemnõukogu ja valitsuse teataja, 1954, 4. — 3. Eesti Vabariigi Tartu Ülikool. Toimetised. Tartu, 1929, 257—258. — 4. ENE. Pasteur Louis, Tallinn, 1973, 5, 88. — 5. ENE. Pasteuri Jaam, Tallinn, 1974, 6, 59. — 6. *Jõgiste, A., Pool, V., Rootsmäe, L., Tarum, S., Trei, T., Varjas, J.* Nakkus- ja parasitaarhaigused Eestis (statistikaandmed) 4. osa, Tallinn, 1998, 29, 83. — 7. *Kolesnikov, N.* Meditsiiniline käsiraamat, Tallinn, 1955, 111—112. — 8. *Paldrok, A., Kask, M., Tamm, R.* Loomulik ravimisõpetus. Tartu, 1933, 5, 88. — 9. *Rootsmäe, L.* Nakkushaigused surma põhjusena Eestis 1711—1850. Tallinn, 1987, 147. — 10. Seven report of the WHO Experts Committee on Rabies. WHO Technical Report Series. 1986, 709. — 11. *Tamm, O., Štšerbakov, I., Tokalova, K., Stepanova, L.* Nõukogude Eesti Tervishoid, 1971, 3, 185—187. — 12. *Tamm, O., Jänes, H., Pihl, H.* Sanitaaria Eesti NSV-s. Tallinn, 1974, 124—127.

Summary

About the treatment of rabies in Estonia. The first human rabies case in Estonia was registered in 1713 in Kullamaa parish. In August, 1919 Pasteur Institute (later the institute was renamed station) was established in Tartu. Pasteur Station was located in the faculty buildings in 32 Vene Street. Pasteur treatment facilities (stationary) were on the ground floor of the main building of veterinary faculty in 28 Vene Street. The above mentioned buildings were set on fire on the 14th of July, 1941 by the Soviet destroyer battalion men. In the years 1947—1950 anti-rabies vaccine was produced in the epizootology laboratory of the veterinary faculty. The production was discontinued in 1950. After that anti-rabies vaccine produced in other Soviet republics was used. The table describes the number of people who received anti-rabies treatment, the number of people for whom vaccination was prescribed and the percentage of coverage. Figure 1 and 2 show diagnosed cases of animal rabies in the countries during 1990—1998.

HerzAss - ratiopharm®

TÄPNE NAGU KELL!i



Üks tablett sisaldab 100 mg atsetüülsalitsüülhapet

HerzAss -
ratiopharm®

100

Wirkstoff: Acetylsalicylsäure
Zur Reinfarktprophylaxe
(Thrombozytenaggregationshemmer)

50 Tabletten

N2



näidustatud
trombooside
profülaktikaks,
südame-
isheemiatõve,
müokardi- või
ajuinfarkti korral

Käsimüügiravim

Müügiloa hoidja: ratiopharm GmbH, Saksamaa
Esindaja Eestis: Sirowa Eesti OÜ Põllu 89b, 10920 Tallinn, tel 677 7917, faks 677 7918

ratiopharm



β - BLOKAATORID

Atenolol-ratiopharm[®] 25/50/100 Tabl.

Metoprolol-ratiopharm[®] 50 Tabl.

Propra-ratiopharm[®] 40 Tabl.

lai valik
kõrge kvaliteet
optimaalne hind
kompetentne informatsioon

Müügiloa hoidja: ratiopharm GmbH, Saksamaa
Esindaja Eestis: Sirowa Eesti OÜ Põllu 89b, 10920 Tallinn, tel 677 7917, faks 677 7918

ratiopharm

ÜLEVAATED

Hilispotentsiaalid ventrikulaarsete rütmihäirete prognostilise markerina

Alar Kaasik Rein Teesalu

ventrikulaarsed hilispotentsiaalid, ventrikulaarsed rütmihäired, müokardiinfarkt, koroonaarne äkksurm

Ventrikulaarsed tahhüarütmiaid on kardiale äkksurma peamiseks põhjuseks. Paljud uurimused on näidanud, et kõrgsageduslike elektrokardiograafiliste potentsiaalide esinemine QRS-kompleksi lõpus või ST-segmendi sees peegeldab vatsakeste fibrillatsioonist ja ventrikulaarsest tahhükardiast tingitud kardiale äkksurma suurenenud riski. Kliinilises kardioloogias on hilispotentsiaalide (HP) esinemist leitud 10—50%-l kõikidest südamehaigustest, peamiselt südame isheemiatõve ja dilatatiivse kardiomüopaatia korral. Ligikaudu 80%-l ventrikulaarse tahhükardiaga patsientidest on täheldatud HP-de esinemist.

Ajaloo ja elektrofüsioloogilisest alusest. QRS-kompleks elektrokardiogrammil on vatsakeste müokardi depolarisatsiooni elektrilise aktiivsuse peegelduseks. Eksperimentaalsed müokardiinfarkti uurimused on näidanud (9,27), et HP-d on võimalik mõõta pärast QRS-kompleksi lõppu ja ventrikulaarse tahhükardia teke on tingitud hilinenud elektrilisest aktiivsusest diastoli ajal. Kahjustunud müokardis levib aeglustunud ja mittehomoogenne depolarisatsioon ei ole mõõdetav tavalise EKG-ga,

sest need potentsiaalid on väga madala amplituudiga (1—20 μ V).

HP-d tekivad infarkti puhul piirkonnades, kus elusad lihaskiud on ümbritsetud sidekoest ja väljendavad elektrilise aktiivsuse asünkroonsust (3). HP on üks *re-entry*-tüüpi rütmihäirete tekkimise mitteinvasiivseid markereid. Aeglustunud elektriline aktiivsus diastoli ajal on mõõdetav nn. signaali keskmistamise tehnikaga (*signal-averaging technique*), kõrgtundliku eriaparatuuri ja kompuutertehnikaga. HP analüüs ei ole kliinilises kardioloogias veel rutiinseks diagnoosimismeetodiks saanud, sest nende kliiniline tähendus ei ole veel tänaseni lõplikult selge (4, 8).

HP mõõtmine signaali keskmistamise tehnikat kasutades on küllalt vana ja ajalooliselt seotud müokardi bioelektriliste signaalide eristamise võimaluste paranemisega viimase kolmekümne aasta jooksul ning EKG-aparaatide tehniliste võimaluste suurenemisega. 1947. aastal alustati selle tehnika kasutamist elektroentsefalograafiliste signaalide puhastamisel müra-st. 1973. aastal publitseeris Berbari kaastöötajatega Hisi kimbu potentsiaalide eduka registreerimise signaali keskmistamise meetodil. Tulemused ühtisid 1977. aastal otseselt endokardilt registreeritud signaalidega (Guy Fontaine). Esimesena töötas Michael Simpson 1981. aastal välja HP aktsepteeritavad parameetrid (27). See tehnika leidis laialdast kasutuselevõttu ülemaailmselt 1991. aastal, ajal, mil ta standardiseeriti (6).

HP definitsioon. Standardse EKG signaal mõõdetakse 0,05—100Hz ja 10 μ V—1mV vahemikus. HP diagnoosimisel on oluline kõrgsageduslik madalaamplituudiline (HFLA) signaal, mis tavalises EKG-s ei ole mõõdetav mitmesuguste selliste tegurite nagu müra ja artefaktid tõttu. Standardse EKG lahutusvõime on vahemikus 0,1—10 μ V, seetõttu kasutatakse mitmeid signaali keskmistamise mooduleid. Signaali keskmistamise tehnika eesmärgiks on vähendada müra segavat mõju parandamaks madalaamplituudiliste signaalide mõõtmist. Peamiseks müraallikaks on skeletilihaste värin (üle 25 Hz), mis on sarnane südame

Alar Kaasik, Rein Teesalu — Tartu Ülikooli Kardioloogiakliinik

elektrilise signaaliga. Müra ja artefaktide mõju redutseeritakse suurt hulka südame-
lööke keskmistades, mis võimaldab visua-
liseerida ja analüüsida QRS-kompleksi ter-
minaalosa. Parima tundlikkusega lülitus-
te süsteem on seni veel määratlemata,
paljud laboratooriumid kasutavad X-, Y- ja
Z-lülitusi.

Kvantitatiivsed HP-parameetrid mõõde-
takse kiire Fourier' transformatsiooni abil
keskmistatud signaalide kõveralt (6): filt-
reeritud QRS-kompleks kestusega >120 ms
(fQRS), RMS-voltaaz (ruutkeskmise hälve)
viimase 40 ms vältel — <20 μ V (RMS40),
madalaamplituudiliste (<40 μ V) signaalide
esinemine filtreeritud QRS-kompleksis
(HFLA) — >38 ms. Üldiselt peetakse HP-d
positiivseks kahe nimetatud parameetri
esinemise korral, kuid täit üksmeelt ses
suhtes uurijate seas ei ole.

**HP ja äkksurm — parameetrite in-
formatiivsus ja prognostiline väärtus.**
Peamiseks äkksurma mehhanismiks on
müokardi isheemiast tingitud rütmi- ja
juhtehäired. Vatsakeste fibrillatsioon mood-
ustab enamiku koronaarse äkksurma
põhjustest ja võib olla esimeseks isheemia-
tõve manifestatsiooniks (5, 23). HP määra-
mise ja muude mitteinvasiivsete testide osa
skriininguuringutena kõikide ventrikulaar-
sete rütmihäirete suhtes on tagasihoidlik,
sest HP positiivne prediktivne väärtus on
madal (8). HP kriteeriumid koosnevad kol-
mest parameetrist (vt. eespool), mis mõnin-
gal määral peegeldavad potentsiaalse äkk-
surma patofüsioloogilisi mehhanisme.

Eristatakse ägedast isheemiast tingitud
vatsakeste fibrillatsiooni, millele on tavalis-
elt eelnenud polümorfne ventrikulaarne
tahhükardia, ja *re-entry* alusel tekkinud
ventrikulaarset tahhükardiat, mille ana-
toomiliseks substraadiks on peamiselt elu-
sad fibrooskoest ümbritsetud müokardikiud,
elektrolüütide düsbilanss, happe-leelise ta-
sakaalu häired, arütmiaavastaste ravimite
proarütmiline toime (1, 22, 23). Need loet-
letud mehhanismid esinevad enamasti kom-
bineerituna. Enamik ventrikulaarseid arüt-
miaid, mis tekivad ägeda isheemiata, on
re-entry mehhanismidega (1, 5, 11).

Viimase aja mahukamate uurimuste
kokkuvõtetest on selgunud, et RMS40 ja
HFLA- (HP kitsamas mõttes) positiivne
prediktivne väärtus on piisavalt kõrge
ainult ventrikulaarse tahhükardiaga pat-
sientidel, mitte aga vatsakeste fibrillatsiooni
korral. fQRS-positiivset prediktivset vää-
rtust peetakse piisavalt kõrgeks kõikide
ventrikulaarsete rütmihäirete korral. See
näitab kõrgsageduslike hilinenud signaali-
de (HFLA, RMS40) olulisust *re-entry* meh-
hanismiga ventrikulaarse tahhükardia tek-
kes, mille aluseks on püsiv müokardi mor-
foloogiline kahjustus. Ägedast isheemiast
tingitud vatsakeste fibrillatsiooni suhtes on
HP osa prognostilise prediktorina väikse-
ma väärtusega (26).

Paljud autorid on RMS40 pidanud kõige
tundlikumaks ja fQRS-i kõige spetsiifilise-
maks parameetriks. S. D. Nelson ja kaas-
autorid on väitnud, et vaid RMS40 ja HFLA
muutuste alusel hinnatud HP-l (kui fQRS
on normi piires) ei ole nii olulist prognos-
tilist väärtust ventrikulaarsete rütmihäi-
rete ja vatsakese funktsiooni suhtes kui
pikenenud fQRS-i korral (24). fQRS-i pike-
nemine on seletatav intraventrikulaarsete
juhtehäirete, vasaku vatsakese dilatatsioo-
ni ja vatsakeste remodelleerumisega, mis
suurendab ka müokardi massi.

Dilateerunud ja remodelleerunud vatsa-
ke võib aga olla spetsiifiliseks vatsakeste
fibrillatsiooni substraadiks. On võimalik,
et järgmistel aastatel keskendub tähelepa-
nu just fQRS-ile. Suhteliselt suure ampli-
tuudi tõttu on fQRS 12-lülituselisest EKG-
st kergemini määratav ja väljendab sama-
sugust prognostilist informatsiooni kui HP
(26).

**Isheemia, südame löögisageduse ja
perkutaanse transluminaalse angio-
plastika (PTKA) mõju HP-le.** Lühiaeg-
se isheemia ja südame löögisageduse mõju
HP-le on hinnatud koormustesti abil ja
koronaarangioplastika käigus. E. B. Caref
(7) ja F. Lombardi (21) on uurinud koor-
mustesti mõju HP-le müokardiinfarkti põde-
nuil, leidmata olulist erinevust HP dünaa-
mikas enne ja pärast koormustesti. Seega
koormusega indutseeritud isheemia ning

ventrikulaarsed arütmiaid ei ole sõltuvuses HP elektrofüsioloogilisest substraadist.

Transitoorse isheemia mõju HP-le on uuritud PTKA ajal (12), mõõtes seda enne ja kohe pärast protseduuri. HP teke oli lühiajaline (24 tundi pärast protseduuri HP kadus) ning esines peamiselt neil, kes olid eelnevalt põdenud müokardiinfarkti. Uurimused on näidanud, et ka hiline antegraadse verevoolu taastamine PTKA-protseduuriga infarkti põhjustanud arteris (plaaniline PTKA) mõjub soodsalt HP kadumisele ja ventrikulaarsete rütmihäirete tekke vähenemisele (10,14).

Ravimite mõju HP esinemisele. Uurimused on näidanud, et HP-d ei saa kasutada arütmiaavastaste ravimite tulemuslikkuse üle otsustamisel. F. Lombardi (20) demonstreeris seda I klassi arütmiaavastaste ravimite varal, mille puhul saadi märkimisväärne fQRS-i pikenemine ja RMS40 voltaazi vähenemine. Flekainiidi kasutamisel suurenes HP esinemine 43%-lt 62%-ni ja propafenooli kasutamisel 29%-lt 62%-ni, samas aga ei avaldanud meksiletiin HP parameetritele mingit mõju. HP dünaamika muutus ei olnud sõltuvuses ravi tulemustest (efektiivsus 81%). Haigetel, kellel HP puudub ja kellel on indutseeritav ventrikulaarne tahhükardia, on suur tõenäosus HP tekkeks amiodaroonravi toimel (3, 13).

Teiste ravimite (eriti AKE-inhibiitorite) mõju HP dünaamikale on vähe uuritud. Et HP esinemine on seotud vasaku vatsakese infarktjärgse dilatatsiooniga, siis võib oletada AKE-inhibiitorite head mõju vasaku vatsakese väljutusfraksioonile ja HP parameetrite dünaamikale (15, 16, 28).

HP esinemine müokardiinfarkti korral. Seos trombolüüsiga. Erinevate autorite andmeil esineb HP-d pärast müokardiinfarkti 24—52%-l haigetest. Selline suur erinevus sõltub paljudest teguritest: ajaline dünaamika, infarkti lokalisatsioon, HP parameetrite kriteeriumide valik. Prognostilisest seisukohast on olulisem HP ajaline dünaamika. Müokardiinfarkt initsiaalses faasis on aeglustunud, fragmenteeritud impulsi levik diastolis on põhjustatud müokardikahjustusest ning on seotud HP suu-

re esinemissagedusega. Pärast edukat trombolüüsi HP esinemine väheneb ja see sõltub infarkti põhjustanud arteri avatuseastmest (2, 19, 25).

HP esinemise ja arteri avatuse vahelist korrelatsiooni on seni suhteliselt vähe uuritud. D. A. Kontoyannis kaasautoritega (18) on püüdnud hinnata infarkti põhjustanud koronaararteri seisundit HP parameetrite ajalise dünaamika alusel, määrates selle vahetult enne ja pärast trombolüüsi. Nad leidsid, et HP parameetrite paranemine algas juba teisel tunnil pärast trombolüüsi ja oli sõltuvuses infarkti põhjustanud koronaararteri avatusest. D. A. Kontoyannis ja kaasautorid on väitnud, et HP alusel saab vahetult pärast trombolüüsi hinnata revascularisatsiooni edukust.

Kokku võttes soovitatakse nende patsientide puhul, kellel vahetult pärast trombolüüsi tekkis HP, mis ei kadunud kahe tunni jooksul, kaaluda erakorralise PTKA võimalust. Andmed müokardiinfarkti varajases staadiumis HP dünaamika ja infarkti põhjustanud koronaararteri avatuse seoste kohta vajavad aga põhjalikumat uurimist.

On teada, et HP on tugev prediktor just kohe pärast müokardiinfarkti (eriti kombinatsioonis vasaku vatsakese väljutusfraksiooniga), kuid hilistulemuste prognoosimise täpsus on seni olnud ebaselge. Ka praegu ei ole selge, kas HP võiks olla restenooside ja hilissuremuse prediktor. D. L. Kawalsky ja kaasautorid on väitnud (17), et edukas reperfusioon on vähendanud võimalust mitteinvasiivsete testide abil (erinevalt koronarograafiast) eristada suure ja väikese riskiga patsiente.

HP esinemine sõltub ka müokardiinfarkti lokalisatsioonist. Inferioorsest infarktide ja inferoposterioorsest infarktide korral on HP olemas keskmiselt 56%-l. Esseina ja anteroseptaalsete infarktide korral on HP-d leitud keskmiselt 27%-l (8, 26).

Kokku võttes võib öelda, et HP-d saab edukalt kasutada väikese riskiga patsientide väljaselgitamiseks (negatiivne prediktiiivne väärtus kuni 95%), kuid suure riskiga patsientide kindlakstegemisel on ta vähem oluline. Kõrge negatiivse prediktiiivse

vääruse tõttu võib HP määramisel olla oluline osa nende patsientide selekteerimiseks, kes vajavad elektrofüsioloogilisi uurin-
guid nii arütmiaavastase ravi kui ka kardioverter-defibrillaatorite paigaldamise vajaduse väljaselgitamiseks.

KIRJANDUS: 1. Akhtar, M., Garan, H., Lehmann, M. H. *a.o.* Ann. Intern. Med., 1991, 114, 499—551. — 2. Beauregard, L. A., Waxman, H. L., Volosin, R. *a.o.* Pacing Clin. Electrophysiol., 1996, 19, 6, 883—889. — 3. Borbola, J., Denes, P. *Am. Heart J.*, 1987, 115, 1202—1208. — 4. Borggreffe, M., Fetsch, T., Martinez-Rubio, A. *a.o.* Pacing Clin. Electrophysiol., 1997, 20, 10 Pt. 2, 2566—2576. — 5. Breithardt, G., Borggreffe, M., Martinez-Rubio, A. *Eur. Heart J.*, 1989, 10 (suppl.), E9—E18. — 6. Breithardt, G., Cain, M. E., el-Sherif, N. *a.o.* *Eur. Heart J.*, 1991, 12, 4, 473—480. — 7. Caref, E. B., Goldberg, N., Mendelson, L. *a.o.* *Am. J. Cardiol.*, 1990, 66, 1, 54—58. — 8. Vester, E. G., Strauer, B. E. *Eur. Heart J.*, 1994, 15 (suppl. C), 34—48. — 9. El-Sherif, N., Scherlag, B. J., Lazzara, R. *Eur. Heart J.*, 1989, 10 (suppl.), E9—E18. — 10. Gang, E. S., Lew, A. S., Hong, M. A. *a.o.* *New Engl. J. Med.*, 1989, 321, 712—716. — 11. Gardner, P. I., Ursell, P. C., Fenoglio, J. J. *a.o.* *Circulation*, 1985, 72, 596—611. — 12. Cherarducci, G., Caravelli, P., Petronio, A. S. *a.o.* *Cardiologia*, 1994, 39, 10, 693—697. — 13. Goedel-Meinen, L., Hofmann, M., Schmidt, G. *a.o.* *Z. Kardiol.*, 1991, 80, 3, 187—193. — 14. Hermosillo, A. G., Horna, M. E., Diaz, F. *a.o.* *Coronary Artery Dis.*, 1995, 6, 2, 169—177. — 15. Jung, J., Heisel, A., Bay, W. *a.o.* *Pacing Clin. Electrophysiol.*, 1996, 19, (11 Pt. 2), 1909—1913. — 16. Junker, A., Ahlquist, P., Thayssen, P. *a.o.* *Am. J. Cardiol.*, 1995, 76, 17, 1300—1302. — 17. Kawalsky, D. L., Garratt, K. N., Hammill, S. C. *a.o.* *Mayo Clin. Proc.*, 1997, 72, 5, 414—421. — 18. Kontoyannis, D. A., Nanas, J. N., Kontoyannis, S. A. *a.o.* *Am. J. Cardiol.*, 1997, 79, 5, 570—574. — 19. Kuchar, D. L., Thorburn, C. W., Sammel, N. L. *Circulation*, 1986, 74, 1280—1289. — 20. Lombardi, F., Finocchiaro, M. L., Dalla Vecchia, L. *a.o.* *Eur. Heart J.* 13, 4, 517—525. — 21. Lombardi, F., Finocchiaro, M. L., Dalla Vecchia, L. *a.o.* *Eur. Heart J.*, 1990, 11, 5, 421—428. — 22. Mehta, D., Curwin, J., Gomes, J. *a.o.* *Circulation*, 1997, 96, 9, 3215—3223. — 23. Myerburg, R. J., Castellanos, A. In: Braunwald, E., (ed.) *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia, 1992, 756—789. — 24. Nelson, S. D., Meier, M., Mehdirdad,

A. A. *a.o.* *Am. J. Cardiol.*, 1997, 79, 11, 1541—1543. — 25. Peters, W., Kowallik, P., Wilhelm, K. *a.o.* *Pacing Clin. Electrophysiol.*, 1996, 19 (11 Pt. 2), 1918—1922. — 26. Savard, P., Rouleau, J.-L., Ferguson, J. *a.o.* *Circulation*, 1997, 96, 1, 202—213. — 27. Simpson, M. B., Euler, D., Michelson, E. L. *a.o.* *Am. J. Physiol.*, 1981, 241, H363—369. — 28. Zaman, A. G., Morris, J. L., Smylie, J. H. *a.o.* *Circulation*, 1993, 88, 905—914.

Summary

Late potentials as a prognostic marker of ventricular rhythm disturbances. Although the signal-averaging technique is over one hundred years old, its first use was demonstrated on the human heart in 1963 and ten years later recording of His bundle potentials from the body surface became feasible. During the last decade interest has been focused on ventricular late potentials (LP) which represent zones of delayed myocardial activation occurring in hearts after myocardial infarction as well as in diffusely damaged myocardium. Presentation of LP in the 'time domain analysis' is highly standardized and widely accepted. In clinical cardiology LP are found in 10% to 50% of all cardiac diseases, mainly in coronary heart disease and dilated cardiomyopathy. About 80% of patients with sustained ventricular tachyarrhythmia demonstrate LP. Their value as predictive of arrhythmic events and sudden cardiac death is relatively low (10—30%), but very high in predicting a good outcome, showing 95% event free survival if LP are negative. Predictive accuracy can be enhanced by a combination of independent indices, particularly heart rate variability. Other clinical applications are prediction of patency of the infarct-related artery after thrombolysis or after angioplasty in acute myocardial infarction. Thus, because of its high negative-prediction accuracy, the SAECG could play an important role for patient selection in future interventional studies on the efficacy of antiarrhythmic agents or of automatic implantable cardioverter-defibrillators. For patient management in the nineties, a positive SAECG test indicates an important increase in the relative risk of arrhythmic events, but the role of the SAECG as a screening test is otherwise severely limited by its poor positive-predictive accuracy.

Inimese papilloomi- viiruse infektsiooni kliiniline tähendus ja diagnoosimise võimalused

Marge Uibu Ilse Kõiv Mart Kull

inimese papilloomiviirus, kliiniline tähendus, diagnoosimine

Inimese papilloomiviiruse (HPV) alatüüpe on seostatud hea- ja pahaloomuliste haigusprotsessidega. Tõestust on leidnud HPV-infektsiooni onkogeensete alatüüpide ja emakakaelavähi tekke põhjuslik seos (3, 17, 18, 20, 29).

DNA homologia ja järjestuse alusel on identifitseeritud ja genotüpiseeritud vähemalt 80 papilloomiviiruse tüüpi. Suhtelise vähitekke riski järgi eristatakse kolme viiruserühma: väikese riski rühm (HPV 6, 11, 42, 44), keskmise astme riski rühm (HPV 31, 33, 35, 39, 51, 52, 53, 55) ja suure riski rühm (HPV 16, 18, 45, 56). Primaarse vähikolde papilloomiviiruse alatüüpe on leitud ka sekundaarsetes vähikolletes ja metastaasides (4, 6, 7, 8, 13, 18, 24).

Mitme rahvusvahelise uurimuse andmeil etendab HPV-infektsioon tähtsat osa ka välisgenitaalide-, tupe-, eesnäärme-, põie-, naha-, seedetrakti-, suuõõne-, hingamisteede- ja kopsuvähi tekkes (4, 18, 29).

Kliiniline tähendus. Papilloomiviirusinfektsiooni peamine kliiniline tähendus seisneb invasiivse kartsinoomi tekke riskis, infektsiooni levikus, loote ja vastsündinu nakatumises infitseerunud emalt või on see psühholoogiline.

HPV-d on invasiivse emakakaelavähi proovides avastatud 90—95%-l juhtudest (13, 18, 24). Negatiivseks jäänud proovide uurimisel alternatiivsete meetoditega on pooled "negatiivsetest" osutunud siiski positiivseteks. Negatiivsus võib tuleneda veel mitteküllaldaselt täpsetest uurimismeetoditest, avastamata viirustüüpide või juba tuntud viirustüüpide erinevatest molekularsetest variantidest. Jääb küsimus, kas HPV-negatiivset emakakaelavähki on üldse olemas või on seda väga harva. Siiski peab osa teadlasi HPV-negatiivset emakakaelavähki HPV-positiivsest bioloogiliselt erinevaks.

Uuringute ajal on märgatud, et HPV-negatiivsete vähkide korral on elulemus tunduvalt halvem kui HPV-positiivsete korral, samuti on seda vähki rohkem vanematel naistel. Siiani pole teada, kas HPV-negatiivne emakakaelavähk areneb samamoodi kui HPV-positiivne. Siiski oletatakse, et HPV-negatiivne düsplaasia areneb edasi HPV-negatiivseks vähiks. Seega võib esimene bioloogiliselt ja epidemioloogiliselt olla teisest erinev (23).

Invasiivsetes kartsinoomides ja nende eelastmetes on peamiselt onkogeensed HPV alatüübid 16 ja 18. Üksikjuhtudel põhjustavad kõrge riskiastme patomorfoloogilisi muutusi ka väikese riskirühma viirused (8). Tänapäeval ollakse seisukohal, et kõik intraepiteliaalsed düsplaasiad on tõelised vähi eelastmed ja neil on potentsiaal progresseeruda invasiivseks vähiks (18).

Emakakaelavähi tekke risk on väiksem morfoloogiliselt madalaastme rakuliste muutustega lameepiteelsetel lesioonidel (LGSIL — *low grade squamous intraepithelial lesion*), mille puhul esinevad HPV alatüübid 6 ja 11. Inimese papilloomiviiruse alatüüpidega 16, 18, 45, 56 lesioonid on morfoloogilisest astmest olenemata emakakaelavähi eelkäijateks. Emakakaelavähi lame-rakulise vormi korral on täheldatud enam alatüüpi 16 ja adenokartsinoomi korral alatüüpi 18 (9, 13, 18).

Marge Uibu, Ilse Kõiv — Tartu Ülikooli Naistekliinik

Mart Kull — Tartu Ülikooli Kõrvakliinik

Kliiniliselt on oluline see, et enamik eriti agressiivseid emakakaelavähke sisaldab HPV alatüüpi 18, mille korral maliigne transformatsioon toimub tunduvalt kiiremini kui muude onkogeensete alatüüpide korral. Lesioonidel, mis sisaldavad 30-te grupi (HPV alatüübid 31, 33, 35 ja 39), on tendents pigem persisterida kui regresseeruda (18).

Loode võib infitseeruda nii sünnitusteid läbides kui ka üsasiseselt. HPV-infektsiooni peamiseks märklaudkoeks on trofoblast. Täpne nakatumistee on senini teadmata. Võimalikuks on juba algselt peetud ootsüüdi või spermatoosoidi infitseeritust, sügoidi infitseerumist enne või pärast implantatsiooni ja infektsiooni atsendeerumist. Vireemiat kirjeldatud ei ole. Sünnitus keisrilõike teel ei väldi veel võimalikku haigestumist ja on näidustatud vaid sünnitusabist tulenevatel näidustustel (14).

Esimese trimestri spontaansetes abordiloodetes on HPV DNA-d leitud 60%-l, tehisabordiloodetes 20%-l juhtudest. Viimase korral pole välistatud kontaminatsioon emakakaelast või tupest (14). Seega võib papilloomiviirus olla ka üks viljatuse põhjusi nii emakakaela kui ka trofoblasti patoloogia tõttu.

Kliiniliselt on tähtis juveniilne retsidiiveeruv larüngeaalne papillomatoos, mis põhjustab lastel hingamisteede mehhaanilist obstruktsiooni ja korduvaid eluohtlike lämbumissisundeid. Uuringute andmeil on 54% juveniilse larüngeaalse papillomatoosiga lastest sündinud emadelt, kellel on kas raseduse või sünnituse ajal olnud kliiniliselt nähtavad anogenitaalsed kondüloomid. Onkogeensete papilloomiviruste alatüüpide seropositiivsust on leitud 1%-l lastest (6).

Epidemioloogia. Epidemioloogiliste uuringute tulemuste kohaselt on HPV-infektsioon kõige enam levinud seksuaalselt ülekantav viiruslik haigus (18). 1960-ndatest aastatest alates on infektsiooni levik pidevalt laienenud. Genitaalse HPV-infektsiooni levik selekteerimata seksuaalselt aktiivses

populatsioonis on teadmata. Seksuaalselt aktiivses populatsioonis (vanuses 15—50 a.) arvatakse kliinilisi genitaalse HPV-infektsiooni tunnuseid olevat 1—2%-l, subkliinilisi infektsioone 2—5%-l ning määramismeetodite tundlikkusest ja kasutatavatest viirustestidest, naise hormonaalsest seisundist (kontraseptikumide kasutamine, rasedus), viiruse määramise ajast (postovulatoorselt luteaalfaasis) ja patsiendi vanusest olenevalt latentseid infektsioone 3—40%-l.

HPV-infektsiooni diagnoositi 60%-l USA kliiniliselt tervetest üliõpilastest. Suure riski HPV tüüpide positiivsust on normaalse tsütoloogiaga noortest naistest leitud 2,9—30%-l (6, 9, 10, 12, 18). Viimase 15 aasta jooksul on HPV-infektsioon prevaleerinud USA-s, Austraalias ja Euroopas veneroloogiahaiqlate patsientuuri hulgas, moodustades 4—18% (6, 9, 10, 18).

1990-ndatel aastatel on nii teadmised HPV-infektsioonist ja mitmekesisest avaldumisvormidest kui ka viiruse diagnoosimise ja määramise meetodid tunduvalt edasi arenenud ning tuleb arvestada, et tegelikud arvud võivad veelgi suuremad olla. Heterogeensete kliiniliste, subkliiniliste ja latentsete avaldumisvormide tõttu jääb osa viirusinfektsioone diagnoosimata (18).

Papilloomiviruste levikuteed. Peamine levikutee on seksuaalne ja eelduseks koe mikrotrauma. Mitteseksuaalne nakatumine toimub nii tavalistest nahakäsnadest kui ka kondüloomidest auto- või heteroinokulatsiooni teel ning infitseerunud emalt viiruse ülekandumisel lootele ja vastsündinule (21). Välistada ei saa ka raviafutustest (instrumentariumil, laservaporisatsioonil ja elektrokirurgias tekkivates aurudes, koematerjalis, sekreedis, kinnastel) ja olmest (koematerjal tolmus, käterätikud, pesu) leitud HPV DNA infektsioossust (9, 18).

Riskitegurid. Suurenenud riski nakatuda papilloomivirustega kannavad potentsiaalselt immunokomprimeeritud ja immunokompetentsed isikud, kellel on anamneesi järgi rohkelt seksuaalpartnereid olnud või

kes on ise partneriks sellisele isikule (6).

Seksuaalkontaktjärgse genitaalset HPV alatüübiga haigestumise ja anogenitaalsete kondüloomide tekke riski kohta täpsed andmed puuduvad. Haigus avaldub 3 nädala kuni 18 kuu, kõige sagedamini 1 kuni 3 kuu pärast. Kliiniliselt nähtavate kondüloomide korral on infektsioosus tõenäoselt suurem (6).

HPV-ga infitseeritud naiste partneritest on 50—80%-l HPV-infektsioon diagnoositav suguelunditel, harvem pärakus. Kliiniliselt diagnoositavate kondüloomidega meeste naispartnerite uurimise tulemusena on infitseeritusprotsendiks saadud 60 (10).

Rootsis tehtud uuringute tulemusena suureneb seropositiivsus iga partneri kohta umbes 4%. Papilloomiviiruste seropositiivsus korreleerub ka muude selliste seksuaalselt ülekantavate haiguste nagu klamüdioosi ja herpesviiruse teise alatüübi (HSV 2) seropositiivsusega (18). Tuntumad haigestumise riskitegurid on veel madal haridustase, noor iga, varajane seksuaalelu algus, esmassünnitus alla 20-aastaselt, multipaarsus, suitsetamine, rohke alkoholitarbimine, halb sotsiaal-majanduslik olukord ning ühekülgsed toitumisharjumused (6, 13, 17, 22, 25, 28). Hormoonpreparaadid kiirendavad papilloomiviirusega nakatunud koe malignset transformatsiooni ning seetõttu peab osa autoreid (18) riskiteguriteks ka kontratseptikumide kasutamist üle 12 aasta.

Kartsinogeneesi seisukohalt peetakse riskiteguriteks HPV onkogeensete või suure riski tüüpide esinemist, DNA aneuploidsust, infektsiooni pikaajalist kestust, viirusekooptate suurt arvu ning muutusi kromosoomides 1, 3, 4, 5, 6, 7, 11, 13, 15, 18, 20, 21, 22. Praegu teatakse HPV 16-l kaheksat ja 18-l kolme persisterivate infektsioonidega seotud molekulaarset varianti (18, 25).

Emakakaela kerge düsplaasia koos häirunud mitooside arvu ja HPV 16 või teiste onkogeensete alatüüpidega suurendab suhtelist emakakaelavähi tekke riski 560—1200 korda. HPV 16 seropositiivsus on

uuringute põhjal suurendanud emakakaelavähi tekke riski 10—20 korda. Normaalse Pap-äge ja positiivse HPV DNA korral on intraepiteliaalse düsplaasia tekke risk järgmise kahe aasta jooksul 24—55 korda suurem. Vulva kartsinoomidest on eelnenud kondüloomidega seotud peaaegu 30% (9).

HPV-infektsiooni avaldumisvormid. Anatoomilise lokalisatsiooni järgi jaotuvad anogenitaalsed HPV-infektsioonid kirjanduse andmeil naistel järgmiselt: tserviks 70%, vulva 25%, vagiina 10%, anus 20% (multitsentrilise jaotuse tõttu ületab kogusumma 100%) (6, 9).

HPV-infektsioonil eristatakse kliinilisi, subkliinilisi ja latentseid avaldumisvorme. Kliinilised vormid on visuaalselt diagnoositavad kliinilise uuringu käigus, subkliinilised on diagnoositavad tsütoloogiliste või histoloogiliste meetoditega, latentseid vaid HPV molekulaarbioloogilise tüpiseerimisega (6, 10, 11).

Subkliiniline HPV-infektsiooni vorm on palju enam levinud kui kliiniliselt nähtav ja moodustab umbes 60—95% kõikidest välise anogenitaaltrakti ja tservikaalsetest HPV-infektsioonidest. Sagedamateks paiknemispiirkondadeks on tservikaalne transformatsioonitsoon, tserviks, vagiina, väikesed häbememokad, perianaalne ja vestibulaarne nahk, tupe sissepääs. Võimalikeks kaebusteks on kipitus, sügelus, tupe sissepääsu lõhed ja senise ravi tulemusteta jäämine (9, 10).

Tservikaalsed HPV-infektsioonid väljenduvad peamiselt kas akuminaatsete kondüloomide või düsplastiliste, sageli subkliiniliste muutustena.

Genitaalkäsnadel eristatakse 4 morfoloogilist tüüpi: *condylomata acuminata* (väikese lillkapsa kujulised), siledad papulaarsed (sageli roosakad, 1—4 mm-sed paapulid), keratootilised (paksu sarvkihiga, meenutavad tavalist käsna või seborroilist keratoosi) ja lamedad (tasased või veidi nahapinnast kõrgemad lamedapinnalised paa-

pulid). Ühel patsiendil võib olla mitmeid erinevat morfoloogilist tüüpi käsnu. Morfoloogiline tüüp sõltub osaliselt infitseeritud naha tüübist (6). Väliste anogenitaalsete kondüloomidega patsientidest on umbes ühel kolmandikul HPV-ga seotud muutused ka emakakaelal (9).

Condylomata acuminata't tuleb diferentsiaaldiagnostiliselt eristada kas kliiniliselt või histoloogiliselt normaalsetest anatoomilistest struktuuridest ja muudest haigustest. Väiksemaid mikropapillaarseid kondüloome ei tohiks segi ajada nn. *micropapillomatosis labialis*'ega, mis paikneb mõlema väikese häbememoka epiteelil.

Erinevalt kondüloomidest, mille korral mitmed papillid konvergeeruvad üksiku aluse suunas, on *micropapillomatosis labialis*'e puhul igal sõrmekujulisel papillomatoosel projektsioonil oma alus. Enamikul *micropapillomatosis labialis*'ega patsientidel sümptomid puuduvad, kuid neil esinevad retsidiveeruv kandidiaas, trihhomoonos või klamüdioos (9, 10). Bowenoidne papuloos ei ole haiguspildilt kondüloomidest eristatav, kuid on histoloogiliselt HPV tüüpidega 18 ja 16 seotud lamerakuline *carcinoma in situ*. Haigus on sageli multifokaalne ja võib muutuda invasiivseks. Raviks on kirurgiline eemaldamine.

Buschke-Löwensteini hiidkondüloom on harva esinev kondüloomisarnane hästi diferentseerunud tüükaline lamerakuline kartsinoom, põhjustatud viirustüüpidest 6B ja 11. Makroskoopiliselt on tuumor konfluentne, aluskoega fikseerunud ja meenutab lillkapsast. Kasv on aeglane, kuid ravita invasiivne ja metastaseeruv (9, 12).

Ekslikku kondüloomide diagnoosi võivad põhjustada ka *molluscum contagiosum*, seborroiline keratoos ja kontaktdermatiit, follikuliit, psoriaas, seborroiline dermatiit, *lichen planus*, *lichen nitidus*, melano-tsüütsed ja intradermaalsed neevused, pseudoverrukoossed paapulid, rasunäärmete hüpertroofia, alumise genitaaltrakti intraepiteliaalne ja invasiivne neoplaasia, *condy-*

loma latum (chancre), herpesviiruse kliinilised avaldumisvormid, vaginaalne atroofia, kandidiaas, traumajärgselt paranev erosioon (6, 9, 10).

Alumise genitaaltrakti intraepiteliaalsed neoplaasiad võivad avalduda multitsentriliselt (tservikaalne CIN, vagiina VAIN, vulva VIN, perianaalse naha ja anaalkanali AIN) ja multifokaalselt (ühes piirkonnas mitu intraepiteliaalset neoplaasiat).

Vulva intraepiteliaalset neoplaasiat (VIN) on peetud vanemate naiste haiguseks. Kirjanduses eristatakse kahte sagedamini haigestuvate inimeste rühma. Esimese moodustavad naised, kelle keskmine vanus on 55 aastat ja VIN seotud lamerakulise kartsinoomiga ning HPV-positiivsus on üle 75%. Teise rühma haigete keskmine vanus on 77 aastat ja lamerakuline vähk ei ole seotud VIN-i ega HPV-ga.

Haigus progresseerub 12 kuu kuni 10 aasta jooksul eri uuringute andmeil 5–10%-l, histoloogiliselt tõestatud VIN-i ja HPV 16 puhul kuni 90%-l.

Umbes 60%-l vulva kondüloomidega, vulva intraepiteliaalse düsplaasia või vulva invasiivse vähiga patsientidest tekivad tservikaalne CIN ja HPV-infektsioon, sageli ka AIN. Diferentsiaaldiagnostiliselt tuleb silmas pidada vulviidi, vulvovaginiidi, vulvovestibuliidi, vulvodüünia, neuropaatia, bakteriaalse vaginoozi, kontaktdermatiidi, trihhomoonoozi ja muude seksuaalselt ülekantavate haiguste võimalust. HSV 2-l ja CMV-l ning HIV-il on VIN-i tekkes täita sünergistlik osa (25).

Vaginaalne intraepiteliaalne neoplaasia (VAIN) esineb 25%-l koos tservikaalse düsplaasiaga, samuti vulva düsplaasiatega korral.

HPV-ga seotud genitaalsed lesioonid meestel. Kahjustused on multifokaalsed, multitsentrilised ja -vormsed, sageli moodustavad laatuvaid naaste (6). Anogenitaalsete HPV-infektsioonide kõige sagedamaks lokaliseerimiseks meestel on eesnaha sisepind (70%). Perimeetaalsete ja uretraalsete käsnadega kaasnevad sageli proksi-

maalsed uretraalsed või põielesioonid. Kae-
busteks on hematuuria, ajutised veritsus-
ed ja urineerimisraskused (12).

Kliinilises pildis on ülekaalus teravad
kondüloomid niiskel ja õhukesel epiteelil
(peenise distaalsel kolmandikul, *uretra
meatus*'es ja homoseksualistidel anaalka-
nalis), keratiniseerunud, kuivades piirkon-
dades papuloossed kondüloomid. Lamedaid
kondüloome esineb kas hallikate, roosaka-
te või pruunikate värvimuutustena või vah-
el ka fokaalsete mikroteravike või fissuur-
ridena. Subkliinilise HPV-infektsiooni sa-
gedamad esinemiskohad on *preputium*'i
sisepeind ja *glans* (9, 12).

Diferentsiaaldiagnostiliselt on normaals-
eks leiuks genitaalpiirkonnas peenise
pärljad paapulid (6, 9, 15).

**HPV-infektsiooni avaldumisvormid
suuõones, hingamisteedes ja seede-
traktis.** HPV DNA-d on leitud ka 20—
50%-l suuvähkidest, 15%-l söögitoru- ja 10—
25%-l kõrivähkidest. Märgatud on viiruse
esinemise kohaspetsiifilisust. HPV DNA-d
on sageli leitud Waldayeri tonsillaarrõnga
piirkonna tuumorites. Diagnoosimisprotsent
sõltub kasutatavatest määramismeetodi-
test, koeproovi võtmisest, fikseerimisest. Sa-
gedamini on HPV DNA-d leitud suu- ja
kõrivähkides suitsetajatel. Suuõones on klii-
nilisteks avaldumisvormideks *verruca
vulgaris*, fokaalne epiteliaalne hüperplaasia,
nn. lihuniku käsn, bowenoidne papuloos.
Sagedamini on haigust diagnoositud mees-
tel. Siiani on nendest kahjustustest identi-
fitseeritud HPV alatüüpe 1, 2, 4, 6, 7, 11,
13, 16, 18, 30, 32, 52, 57. Nendest 13 ja 32
näivad eriti seotud olevat fokaalse
epiteliaalse hüperplaasia leesionidega.

Hingamisteede HPV infektsioonid aval-
duvad lastel retsidiveeruva juveniilse
larüngaalse papillomatoosina vanuses 2—
5 aastat ja täiskasvanutel vanuses 20—40
aastat. Epidemioloogilise ja eksperimentaal-
se tõendusmaterjali alusel oletatakse, et
HPV võiks seotud olla hingamisteede kart-
sinogeneesiga (6, 12).

Gastrointestinaalsed papillomatoosid
paiknevad sagedamini sooles.

Nahal on kõige sagedamaks kliiniliseks
vormiks *verruca vulgaris* (12). **Silmas** põh-
justavad väikese riski HPV tüübid kon-
junktivaalseid käsnu (6).

Diagnoosimine. Patsiente tuleb eelne-
valt uurida muude seksuaalselt ülekanta-
vate haiguste suhtes. Otsustamisel on täht-
s seksuaalkäitumise, veneeriliste haigus-
te anamnees ja kliiniline uuring. Võimalu-
se korral tuleks teha analüüsid klamüdioo-
si, trihhomonoosi, süüfilise ja HIV-infekt-
siooni suhtes. Lisaks teha ka bakterioloogil-
ine uuring emakakaelast ja ureetrist
ning diagnoosida bakteriaalset vaginoo-
si.

Väliste kondüloomide korral selgub dia-
gnoos sageli juba kliiniliselt, kuid peetagu
meeles, et samal ajal võib patsiendil olla
HPV põhjustatud haiguse tunnuseid ka
teistes anatoomilistes piirkondades. HPV-
infektsiooni korral on iseloomulikud muu-
tused tsütoloogilises äiges, kolposkoopilisel
ja histoloogilisel uuringul. Erinevaid vii-
rustüüpe nende järgi määrata ei saa. Täp-
se diagnoosi annavad kliiniline, tsütologi-
line, kolposkoopiline, histoloogiline uuring
ja viirustest (17). Hilisema jälgimise hõl-
bustamiseks tuleb iga kord joonistada ka
lesioonide skeem või teha foto.

Meestel on diagnostilisteks uuringuteks
kliiniline uuring äädikhappetestiga, meato-
skoopia, äigepreparaadid, uriinianalüüs
(mikrohematuuria on sageli viide ureetri-
või põiepapilloomidele), vajaduse korral
tsüstourethrograafia ja biopsia histoloogilise
uurimise teel. Äädikhappetega tehtava testi ja
uriinianalüüsiga on kirjanduse andmeil
diagnoositavad pooled leesionidest. Koilo-
tsüütide puudumise korral on näidustatud
HPV määramine. Olulised on uuringud ka
muude seksuaalselt ülekantavate haiguste
suhtes. Anaalkondüloomide olemasolul on
uurimiseks alati anoskoopia (12).

HPV-infektsiooni diagnoosimiseks hinga-
misteedes on kohustuslik HPV DNA leid-
mine, sest HPV leiooni morfoloogia ja his-

toloogia pole piisavalt diagnostiline. Äädikhappetest on suu limaskestalt kasutu, sest see peegeldab pigem mittespetsiifilist ärritust. Test ei ole informatiivne ka soole limaskestalt.

1. Kliiniline uuring. Kliinilises uuringus on HPV-infektsiooni diagnoosimisel abiks hea valgus ja 3—5%-l juhtudest äädikhappetega tehtud test. Eesmärgiks on märgistada lesiooni piirjooned. Subkliinilised lesioonid on kliiniliselt visualiseeritavad vaid äädikhappeprooviga. Äädikhappelahust kantakse kahtlustatavale pinnale 3—5 minutit enne uuringut. Diferentsiaaldiagnostiliselt on oluline äädikhappeproovi valepositiivsus. Atsetovalged alad, kas sügelusega või ilma, ja välise anogenitaalpiirkonna naha põletustunne pole ilmtingimata seotud HPV-ga.

Positiivset äädikhappereaktsiooni võivad põhjustada kandidiaas, follikuliit, kontaktdermatiit, psoriaas, allergilised reaktsioonid, epiteelipõletik ja mõned muud sellised seisundid nagu *lichen sclerosus*, hiljutine kirurgiline ravi (8). Tõeline HPV lesioon on hästi piirdunud, kergelt kõrgemate servadega, sageli pinna punktisusega atsetovalge ala. Tuleb meeles pidada, et HPV lesioon ja põletikulised muutused võivad esineda ka koos.

2. Tsütoloogiline uuring. Võimaliku pahaloolumulise protsessi välistamiseks on kõikidel nähtavate kondüloomidega patsientidel näidustatud ka emakakaela tsütoloogiline uuring. Alates 1943. aastast on emakakaela patoloogia diagnoosimisel kasutusel olnud tsütoloogilised äged. Tservikaalsetes tsütoloogilistes ägepreparaatides on rakkude morfoloogilised muutused klassifitseeritud Papanicolaou (Pap) järgi I kuni V astmeni.

Histoloogilisel uuringul jaotatakse raku- lised muutused tservikaalseks intraepiteelialeks neoplaasiaks kolmes raskusastmes (CIN I—III). Uuem Bethesda süsteem klassifitseerib lameepiteeli patomorfoloogilised muutused madala (LGSIL, *Low Grade*

Squamous Intraepithelial Lesion) ja kõrge astme intraepiteelialeks lesioonideks (HGSIL, *High Grade Squamous Intraepithelial Lesion*).

Patomorfoloogiliselt kuuluvad CIN I muutused LGSIL-gruppi, CIN II ja CIN III muutused HGSIL-gruppi. CIN I gruppi kuuluvad epiteeli basaalmembraani kerged düsplastilised muutused ja koilotsütoos. CIN II gruppi on arvatud epiteeli kesk- ja alaosa mõõdukad düsplastilised muutused, CIN III gruppi liigitatakse raske, kogu epiteeli pakust hõlmav düsplaasia. Pap IIIa hõlmab kergelt ja keskmist düsplaasiat. Siinjuures kuulub kerge düsplaasia histoloogiliselt CIN I gruppi ja keskmise raskusastme düsplaasia CIN II gruppi. Pap IIIb tähendab rasket düsplaasiat, Pap IV *carcinoma in situ* diagnoosi. Histoloogiliselt vastab neile mõlemale CIN III. Pap V on mikroinvasiivne vähk.

Tsütoloogilises patomorfoloogias viitavad HPV-infektsioonile atüüpilised parabasaalsed rakud, koilotsütoos, düskeratoos, parakeratoos, multinukleaarsus. Koilotsüütiline atüüpia iseloomustab rakke, millest virioon on kõige sagedamini määratav ja korreleerub kõrgelt produktiivse HPV-infektsiooniga. Koilotsütoosi puudumine ei välista HPV-infektsiooni. Uuringutes on koilotsütoos ja HPV DNA positiivsus kõrgelt korreleerunud, kui lisaks perinuklearsele helendusele esinevad tuuma suurenemine, tuuma ja tsütoplasma suhte muutus ja hüperkromatism (13).

Pap-uuringu tundlikkust limiteerivad nii äge võtmise tehnika, vahendid, lesiooni isearasused kui ka laboratooriumi töökorraldus ja tehniline varustatus (23). Uuritud on Pap-testi informatiivsust ning valenegatiivsust on erinevates uuringutes leitud 0—90%. Minimaalne saavutatav vea piir kliinilises töös on 5—10%. Teisisõnu: alati jääb vähemalt üks igast 10—20 positiivsest juhust rutiinselt diagnoosimata (8, 13, 26).

Tsütoloogile on segavaks põletikulised, postmenopausaalsed muutused limaskesta-

kõhetusena, endomeetriumi rakud, ebapiisav tservikaalne komponent, patoloogiliste rakkude arv alla 50 ja väikesed rakud. Tsütodiagnostikas on välja töötatud mitmed uued (näiteks õhukese kihi tehnoloogia) ja arvutiseeritud ning automatiseeritud tsütodiagnostika meetodid (13). Tservikaalkanalist on oluline võtta tsütoloogiline materjal harjaga. Pap-uuring pole informatiivne verise ning mukopurulentse vooluse korral.

3. Kolposkoopiline uuring. Kui tüüpilised teravad kondüloomid välja arvata, puuduvad HPV-infektsiooni leioonidel tüüpispetsiifilised kolposkoopilised tunnused. Subkliinilisi infektsioone saab hinnata kolposkoobi abil pärast 5%-lise äädikhappelahuse kandmist kahtlustatavale pinnale. Pahaloomulisi veresoonte atüüpiat tuleb kolposkoopiliselt otsida enne äädikhappelaga tehtavat testi.

Kõige tüüpilisem leid kolposkoopiaal on atsetovalge epiteeli punktilisus. Patoloogilisteks leidudeks on atsetovalged alad, punktilisus, mosaiik, joodnegatiivsed alad, atüüpilised veresooned (25). Kolposkoopiline sihtbiopsia on eriti oluline, kuid samuti subjektiivne, sõltudes suuresti arsti kogemusest (1). Kolposkoopia diagnoosimeetodina ei ole piisav, kui transformatsioonitsoon pole täielikult nähtav ja vajalik on emakakaelakanali diagnostiline abrasioon (18).

4. Histoloogiline uuring. Histoloogiline uuring on hädavajalik, kui patoloogilisi muutusi on leitud tsütoloogiliselt ja kolposkoopiliselt. Teistel juhtudel on histoloogiline uuring vajalik diagnoosi täpsustamiseks ja pigmenteerunud, > 10 mm läbimõõduga, fikseeritud, indureeritud, haavandunud leioonide korral, samuti ravi ajal, kui haigus kiirelt progresseerub, ja ravile allumatutel juhtudel, alati aga on see vajalik immuunsupressiooni juhtudel.

Histoloogiliselt on iseloomulik epiteliaalne akantoos ja pinna parakeratoos. Patoloogilisi mitoose võib olla või ka mitte olla. Parim morfoloogiline HPV-infektsiooni tä-

his on koilotsütoos, mida esineb limaskestast pärinevatel leioonidel, kuid harvem karvadega kaetud genitaalpiirkonnas ja peenisel. Tähtis on meeles pidada, et histoloogilisel leiul on HPV tüübi osas väike ennustav väärtus (9). Ainult HPV tüpiseerimisega võib kindlaks teha, kas neil on väike risk *versus* keskmine või suur risk progresseeruda invasiivseks protsessiks.

5. HPV tüpiseerimine. HPV DNA tüüpi on vaja määrata patoloogiliste tsütoloogiliste või histoloogiliste muutuste korral. Iseküsimus on anogenitaalsete kondüloomidega patsiendil normaalsete kliiniliste ja tsütoloogiliste uuringutulemuste korral latentse HPV testimine emakakaelas, sest ravivõimalusi praegu pole. Edasine ravi ja jälgimine korraldatakse vastavalt uuringute tulemusele. Väliste anogenitaalsete kondüloomide korral on tavaliselt tegemist väikese riski viirustüüpidega ja rutiinne HPV tüpiseerimine pole vajalik. Pahaloomulisuse võimalust tuleb silmas pidada ka välisgenitaalide haigusprotsessi korral.

Kliinilises praktikas on HPV määratav sõltuvalt rakendatavast meetodist kas äiges, kaapes või koetükis. Äiete korral tuleb proov võtta harjaga ja menstruaaltsükli II faasis, sest HPV on sel perioodil paremini määratav ja testide positiivsus kõrgem. Ühel patsiendil võib olla mitu HPV tüüpi. HPV määramist tervetel naistel sõeluuringuna ei soovitata.

Määramismeetodid. Käesoleval ajal on HPV avastamise kuldne standard HPV DNA määramine hübriidsatsioonimeetoditega, kasutades DNA või RNA viirustüüpispetsiifilisi sonde. Meetodid on spetsiifilised ja sensitiivsed, eriti siis, kui enne hübriidiseerimist HPV tüüpispetsiifiliste sondidega on HPV DNA-d amplifitseeritud polümeraasi ahelreaktsioonis. Probleemideks eri meetodite puhul on siiski DNA heteroloogia, proovi sattunud DNA koopiate väike arv ja viiruse latentsus. Seroloogiast pole HPV-infektsiooni diagnoosimisel abi (6, 18).

Emakakaelapatoloogia progresseerumine. Viieaastase jälgimisperioodi jooksul on kirjeldatud 50% CIN I progresseerumist CIN III astmeni. CIN I progresseerumist HPV alatüüpide 16 ja 18 korral on 5 aasta jooksul täheldatud 80%-l, HPV alatüüpide 6 ja 11 korral 20–30%-l juhtudest. Uuringute andmeil progresseerub 15–32% CIN I astme lesioonidest CIN II–III muutusteni 10 kuuga, CIN I ja HPV alatüübi 16 positiivsetest juhtudest 26% progresseerub CIN III muutuseni 3–18 kuuga. Pikemaegse jälgimisperioodi vältel on umbes 60%-l juhtudest täheldatud CIN I lesioonide taandarenemist, 30%-l püsivust, 10–15%-l progresseerumist CIN III-ks. Vastavad arvud CIN II korral olid 43%, 35%, 22%.

Regressiooni leitakse noortel naistel, kellel on tsütoloogilises äiges kerged muutused ja HPV alatüüp 6 või 11. CIN I progresseerumisel on leitud seos *Chlamydia trachomatis*'e ja *Neisseria gonorrhoeae* infektsiooniga. Haiguse kulgu jääb individuaalselt alati ettearvamatuks (8, 13, 18, 23, 26).

Kokkuvõte. HPV-infektsioonid põhjustavad erinevaid haigusseisundeid, millest kõige tähtsam on seos emakakaelavähiga. Invasiivse haiguse vältimise eelduseks on vähi eelastmete õigeaegne diagnoosimine ning ravi. Infektsiooni kliinilise tähtsuse mõistmine ning avaldumisvormide ja haiguse kulgu mõjutavate tegurite teadmine on emakakaelavähi preventsionis suureks sammuks edasi.

KIRJANDUS: 1. Baldauf, J. J., Dreyfus, M., Ritter, J. a.o. Acta Obst. Gynecol. Scand., 1997, 76, 468–473. — 2. Barrasso, R. HPV infection of the uterine cervix; the role of colposcopy. Cervix Lower Female Genital Tract, 1992, 10, 95–99. — 3. Bonn, D., Bradbury, J. Lancet, 1998, 1351, 810. — 4. De Villiers, E.-M. Curr. Top. Microbiol. Immunol., 1994, 186, 1–12. — 5. Duska, L. R., Flynn, C. F., Chen, A. a.o. Obstet. Gynecol., 1998, 91, 278–282. — 6. Evans, M. R., Wiley, D. (eds.) External Genital Warts. Diagnosis and Treatment. Am. Med. Assoc., 1997. — 7. Garzetti, G. G., Ciavattini, A., Lucarini, G. a.o. Cancer, 1998, 82, 886–892. — 8. Gram, I. T., Macaluso, M., Stalsberg, H. Acta Obst. Gynecol.

Scand., 1998, 77, 228–232. — 9. Ferenczy, A. Am. J. Obst. Gynecol., 1995, 172, 1331–1339. — 10. Ferenczy, A. Curr. Obst. Gynecol., 1995, 5, 98–106. — 11. Hatch, D. K. Am. J. Obst. Gynecol., 1995, 172, 1340–1344. — 12. Heaton, L. C. Am. J. Obst. Gynecol., 1995, 172, 1344–1349. — 13. Herbst, A. L., Noller, K. L., Stoler, M. H. a.o. Am. J. Obstet. Gynecol., 1996, 175, 1087–1129. — 14. Hermonat, P., Kechelava, S., Lowery, C. L. a.o. Hum. Pathol., 1998, 29, 170–174. — 15. Hippeläinen, I. M., Hippeläinen, M., Saarikoski, S. a.o. Sex. Trans. Dis., 1994, 21, 272–279. — 16. Hopman, H. E., Kenemans, P., Helmerhorst, M. J. Th. Obstet. Gynecol. Sur., 1998, 53, 97–106. — 17. Jenkins, D. Curr. Obstet. Gynecol., 1994, 4, 90–97. — 18. Jones, W. H. Bailliere's Clin. Obstet. Gynecol., 1995, 1995, 9, 1–240. — 19. Kaufman, R. H., Adam, E., Icenogle, J. a.o. Am. J. Obstet. Gynecol., 1997, 177, 930–936. — 20. Mayor, S. BMJ, 1996, 313, 70. — 21. Puranen, M., Ylikoski, M., Saarikoski, S. a.o. Am. J. Obstet. Gynecol., 1996, 694–699. — 22. Reis, F. M., Oliveira, L. L., de Fatima Brito, M. Gynecol. Obstet. Investigat., 1996, 42, 258–260. — 23. Risberg, B., Andersson, A., Lie, A. K. a.o. Gynecol. Oncol., 1998, 68, 193–197. — 24. Rose, R. B., Thompson, H. C., Simpson, M. J. a.o. Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 173, 1461–1468. — 25. Sarhanis, P., Blackett, A. D., Sharp, F. Curr. Obstet. Gynecol., 1996, 6, 92–97. — 26. Spitzer, M., Ryskin, M., Chernys, A. E. a.o. Gynecol. Oncol., 1997, 67, 3–7. — 27. Spitzer, M., Chernys, A. E., Shrifrin, A. a.o. Am. J. Obstet. Gynecol., 1998, 178, 74–79. — 28. Sturgeon, R. S., Curtis, E. R., Johnson, K. a.o. Am. J. Obstet. Gynecol., 1996, 929–933. — 29. Zur Hausen, H. Adv. Cancer Res., 1996, 68, 1–22.

Summary

HPV infections: clinical significance and possibilities of diagnosis. HPV infections are closely associated with the etiology of squamous cell carcinoma of the uterine cervix and its precursors. The HPV types are divided into low risk group (HPVs 6, 11, 42, 44), intermediate risk group (HPVs 31, 33, 35, 39, 51, 52, 53, 55) and the high risk group (HPVs 16, 18, 45, 56) based upon their association with cervical cancer. The detection, diagnosis and treatment of premalignancies is essential for the prevention of cervical cancer. The article gives a review on the significance of different clinical manifestations, epidemiology, riskfactors and diagnosis.

Soolenakkushaiguste ja helmintooside levik Eestis aastail 1991—1998

Ants Jõgiste Kuulo Kutsar

soolenakkushaigused, puhangud, salmonelloos, šigelloos, haigestumus, helmintoos, Eesti

Käesolevas ülevaates on esitatud andmeid ja hinnanguid soolenakkushaiguste ja helmintooside leviku kohta Eestis aastail 1991—1998.

Meie oludes on enim levinud soolenakkushaiguseks salmonelloos. Vaadeldaval ajavahemikul on haigestumus küll mõnevõrra vähenenud, kuid inimesed on pahatihti haigestunud rühmaviisiliselt. Registreeritud on 16 puhangut. Nendega seoses haigestus 722 inimest (11% vastavate haigete arvust). Puhangute juurdlemise tulemustest nähtus, et nakkus levis sageli kanamunatoitudega (4 puhangut, 140 haiget), samuti kondiitritoodetega, mille valmistamiseks oli kasutatud kanamune (5 puhangut, 179 haiget). Nakkus on levinud ka piimaga (1 puhang, 61 haiget). Kohupiimast valmistatud kondiitritooted põhjustasid kaks puhangut, millega seoses haigestus 130 inimest. Salmonellad on levinud ka lihatoitudega (4 puhangut, 212 haiget).

Tervisekaitselaborite tehtud uuringud on sedastanud salmonellasid toiduainetes (vt. tabel 1).

Veterinaarlaborites tehtud uuringud on andnud samasuguseid tulemusi. Nii uuriti 1997. aastal 3873 lihaproovi, salmonelladega oli neist saastunud 25 (0,6%). Uuriti 3447 piima- ja piimatoodete proovi, salmonellasid leiti ühes proovis. Uuriti ka 334 kanamuna, salmonellasid leiti neljas proovis (1,3%).

1998. aastal isoleeriti tervisekaitselaborites salmonellasid 43 toiduainete proovist. Enamik tüvesid isoleeriti kanalihast. Kohalikelt kanarümpadelt võetud proovidest isoleeriti reeglina *S. enteritidis*. Imporditud kana- ja kalkunilihast isoleeriti eksootilisi serotüüpe: kanarümpadelt *S. dublinensis*, *S. tchiongwensis*, *S. kentucky*, *S. montevideo* ning kalkunilihast *S. senftenberg* ja *S. sandiego*.

Eespool toodud andmed osutavad sellele, et salmonellad on paljudes Eesti majandites kodunenud. Seda asjaolu tuleb arvestada profülaktika korraldamisel. Kardinaalseks lahenduseks peetakse nn. salmonellavabade majandite loomist. Euroopas on seda püütud saavutada tõvestatud loomade laushävitamise teel. On siiski kaheldav, kas see profülaktikavahend on otstarbekas. Tuleks mõelda loomasööda bakterioloogilise kontrolli võimalusele ja saastunud sööda töötlemisele salmonellade hävitamise eesmärgil. Küsitav on ka kana- ja kalkuniliha importimise vajadus.

Haigestumuse prognoos lähiaastateks lähtub esitatud asjaoludest: haigestumuse olulist vähenemist ei ole ette näha; ka puhangud on võimalikud.

Tabel 1. Salmonellade avastamine toiduainetes

Toiduaine	Aasta			
	1991	1992	1996	1997
Toorliha	9181/493	6689/131		
Liha ja liha-saadused			7357/23	6831/8
Kanamunad	2101/11	2319/7	1942/33	1352/14
Kondiitritooted	38/2	8/2	570/1	203/1
Valmistoidud	7326/1	5367/5	8448/5	4197/2
Kohupiim			759/1	1005/0

Märkus. Tabelis lugeja näitab uuritud proovide arvu, nimetaja salmonelladega saastunud proovide arvu.

Ants Jõgiste, Kuulo Kutsar — Tervisekaitseinspeksioon

Šigelloosi haigestumine on tõrjeabinõude toimetel vähenenud. Kui aastail 1971—1977 registreeriti 37128 haigusjuhtu (aastas keskmiselt 5304 haiget) ja 1981—1987 17267 haigusjuhtu (aastas keskmiselt 2467 haiget), siis ajavahemikul 1991—1997 oli 8586 haiget (aastas keskmiselt 1227 haiget). Haigestumuse perioodilised tõusud on säilinud, kuid haigete arv on tõusuaastail suurenenud vähe.

Šigelloosi haigestutakse pahatihti rühmaviisiliselt. Puhanguid ei olnud küll 1991. aastal, kuid järgmistel aastatel on registreeritud 27 toidupuhangut. Nendega seoses haigestus 631 inimest (umbes 7% haigete üldarvust). Kuus puhangut (210 haiget) oli seotud pastöriseerimata piima tarvitamisega. Teistel juhtudel haigestusid inimesed rühmaviisiliselt mitmesugustes asutustes saastunud toidu söömise tagajärjel (lasteaedades 7 puhangut 109 haigega, hooldekodudes oli 4 puhangut 85 haigega, koolides 5 puhangut 147 haigega). Kahel korral põhjustas koolis puhangu omavalmistatud kohupiim. 1998. aastal šigelloosipuhanguid ei olnud.

Uueks profülaktikameetmeks tuleb pida enesekontrolli toitu käitlevates asutustes, mille juurutamine on käimas. Aastail 1997—1998 kontrollis oma toodangut, samuti selle tootmise ja säilitamise tingimusi 47% toiduainetööstuse asutustest. Enesekontrolli tegi ka 13—17% toitlustusasutustest ja toidukauplustest. Kui enesekontroll juurdub praktikasse ja muutub kõikehõlmavaks, siis peaks toidupuhangud olema välditud. Selle eesmärgi saavutamiseks on tähtis jätkata personali väljaõpet ühistoitlustusasutustes (lasteaiad, hooldekodud, koolid, sööklad) sihiga tunda ja vältida ohutegureid, mis nakuse levikut soodustavad.

Šigellooside etioloogiline struktuur ei ole pikema aja jooksul muutunud. Enamiku haigusjuhte (umbes 80—90%) on põhjustanud *Sh. sonnei*. Sageduselt järgmine on *Sh. flexneri*.

Võib arvata, et šigelloosi haigestumine

väheneb jätkuvalt ka eelseisvatel aastatel. Ent puhangute tekkimise võimalus ei ole praegu veel välistatav.

Escherichia coli põhjustatud haigusjuhtude arv on vähenenud. Ajavahemikul 1971—1977 haigestus aastas keskmiselt 660 inimest, aastail 1981—1987 354 ja 1991—1997 153 inimest. 1990-ndatel aastatel ei ole puhanguid olnud. Haigetelt isoleeritud tüved kuuluvad valdavalt EIEC-rühma (36%). EPEC-rühma kuuluvaid tüvesid on olnud 8% ja ETEC-rühma kuuluvaid 3%. Euroopas tähelepanu äratanud O157:H7 ei ole Eestis seni haigetelt isoleeritud. Profülaktika üldsuumad on samad mis šigelloosi puhul.

Aastail 1991—1998 haigestus botulismi 23 inimest. Haigestumine seostus saastunud toidu tarvitamisega. Nii haigestus 7 inimest pärast kodus valmistatud kalahoidiste söömist. Vinnutatud sealiha, turult ostetud seasingi ja kodus valmistatud lihahoidiste söömise tagajärjel haigestus üheksa inimest. Juurviljahoidis põhjustas kahe ja seenehoidised nelja inimese haigestumise. Ka need hoidised olid kodus valmistatud.

Meie oludes on haigusetekitajateks enamasti olnud *C. botulinum* serotüüp B. Serotüüp E on assotsieerunud kalatoitudega.

Nähtub, et botulismi haigestutakse harva. Ka ei ole haigestumuse tõusutendentsi märgata (aastail 1982—1989 registreeriti 20 haigusjuhtu). Järelikult tuleb kodudes kasutatavad toidu konserveerimise meetodid tõhusaks tunnistada, sest nad tagavad üldjuhul toidu terviseohutuse. Küll aga on vaja juhtida inimeste tähelepanu riiknenud (eriti gaasi sisaldavate) hoidiste kasutamise keelule.

Soolenakkushaiguste tekitajad ei levi mitte üksnes toiduga, vaid ka joogiveega. 1960—1970-ndatel aastatel oli veepuhanguid võrdlemisi sageli. Asulate heakorra paranemine, eriti keskkevevarustussüsteemi rajamine, on tõhusalt aidanud vältida veepuhanguid. Vaadeldaval ajavahemikul oli ainult 8 šigelloosipuhangut, mille põhjustas saastunud joogivesi. Nende puhul haigestus 167 inimest (2%

vastavate haigete üldarvust). Puhangute põhjuseks on olnud salv- ja puurkaevude reostus, aga ka vee jaotusvõrgu avariid, mille tõttu joogivesi reostus. Puhanguid on esinenud aladel, kus hüdroteoloogilise omapära tõttu on joogivesi reostuse eest raskesti kaits-tav.

Varem rohkesti probleeme tekitanud kõhutüüfus praegu enam ei levi. Aastail 1996—1998 ei ole haigeid olnud. Epidemio-loogilist olukorda võib pidada soodsaks kahel põhjusel. Esiteks, krooniliste bakterikand-jate tegevus toitlustus- ja nendega võrd-sustatud asutustes ja ettevõtetes on kee-lustatud. See tõkestab nende tegevust nak-kusallikana. Teiseks, teadaolevate krooni-liste bakterikandjate arv väheneb. 1998. aastal elas Eestis 53 kroonilist bakterikand-jat, neist 68% olid 60-aastased ja vanemad inimesed. Uusi kroonilisi bakterikandjaid ei ole pärast 1985. aastat kõhutüüfust põ-denute seas avastatud.

Paratüüfusesse haigestutakse harva (viimati 1994. aastal). Võimalikeks nakkusallikateks on ka paratüüfuse korral kroonilised bakterikandjad. Neid oli 1998. aastal teada 12. Nendest 11 on ületanud 70 aasta vanu-sepiiri. Paratüüfuse krooniliste bakterikand-jate tegevust piirab samuti keeld töötada toit-lustusasutustes. Tuleb aga märkida, et tea-daolevad kroonilised bakterikandjad ei ole nakkusallikatena tegutsenud. Nõukogude Liidu päevil nakatusid inimesed Kesk-Aasia liiduvabariikides viibides. Praegu suheldak-se nende riikidega haruharva.

Soolenakkushaigustest nõuab tähelepanu ka koolera, mille levikut ja tõrjet jälgib Maailma Tervishoiuorganisatsioon. Rahvusvaheline koostöö koolera leviku tõkestami-seks toimub *International Health Regulations*'i (1969) alusel, millega Eesti Vabariik ühines 1992. aastal. Kooleratõrje meil on korraldatud sotsiaalministri 6. veebruari 1997. aasta määrusega nr. 4. Tõrje korraldamisel lähtutakse asjaolust, et koolerat Ees-tis ei esine. Küll võib inimene tõvestuda välismaal ja saabuda siia haigena, nagu see juh-

tus 1993. aastal. Koolera leviku vältimine eeldab haiguse diagnoosimist. See teadvus-tab ohu ja käivitab epideemiatõrje. Koolera diagnoosimine või selleks eelduste loomine sõltub eelkõige perearstist. Sellepärast on tähtis, et perearstid tunneksid osutatud mää-rust ja tegutseksid sellele vastavalt.

Tervisekaitseinspeksioon on arstkonda varem teavitanud kooleramikroobi leidudest puhkepaikade veekogudes. Veekogude vett on uuritud 1973. aastast alates, mil koolera Nõukogude Liidus intensiivselt levis. Urin-guid on viljeldud senini. Ajavahemikul 1991—1998 on kooleramikroobe (serotüübid Inaba ja Ogawa) isoleeritud Paralepa ranna (Läänemaa), Aa ranna (Ida-Virumaa) ja Tallinna lahe veeproovidest. Isoleeritud tü-vedel puudusid patogeensed omadused: nad ei produtseerinud enterotoksiini, ka olid nad tundlikud uuritud antibiootikumide suhtes. Kooleramikroobe esineb meie veekogudes ajuti. Kuidas nad Eestisse sattuvad, seda ei ole õnnestunud selgitada. Oletatavasti või-vad neid introdutseerida kevadised rändlin-nud. Pikaajaliste vaatlusandmete põhjal võib aga kinnitada, et apatogeensete kooleramik-roobidega ei seostu epideemia oht.

Zoonooside rühma kuuluvad soolenakkus-haigused ei ole Eestis laialdaselt levinud. Nii on brutselloosi viimati diagnoositud 1968. aastal. Ei ole brutselloosi avastatud ka põllumajandusloomadel. Listerioosi ei ole teadaolevalt diagnoositud. Kampülobakte-reid (kampülobakterioos) on avastatud liha ja lihasaaduste bakterioloogilisel uurimisel. Nii osutus 1996. aastal uuritud 143 proo-vist saastunuks viis. 1997. aastal uuritud 40 proovis aga kampülobaktereid ei avas-tatud. Jersiiniaid (jersinioos) on meil avas-tatud kõogivilja bakterioloogilisel uurimi-sel. Nii uuriti 1996. aastal 673 proovi ja jersiiniaid avastati neist kolmes. 1997. aas-tal uuriti 411 proovi, millest 30 olid jersiiniatega saastunud. Neid mikroobe ei ole meil lihast ega lihasaadustest isoleeri-tud, küll aga joogiveest. Ida-Virumaal avas-tati jersiiniaid 1997. ja 1998. aastal ühe

Tabel 2. Soolenakkushaigused ja helmintoosid Eestis aastail 1991–1998

Haiguse nimetus	Aastad							
	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
Koolera	—	—	2	—	—	—	—	—
Kõhutüüfus	2	5	9	3	1	—	—	—
Paratüüfus B	—	—	—	1	—	—	—	—
Salmonelloosid	2515	1262	493	591	437	648	710	437
Šigelloos	903	2571	1706	1117	869	724	696	273
<i>E. coli</i> soolenakkus	159	101	307	180	122	107	98	75
Kampülobakterioos	32	10	39	16	27	35	52	100
Jersinioos	57	44	54	41	37	24	48	43
Botulism	3	11	4	1	—	—	3	1
Rotaviirusenteriit	195	170	263	83	392	714	755	896
Muud täpsustatud etioloogiaga soolenakkushaigused	487	392	439	415	401	370	288	181
Täpsustamata etioloogiaga soolenakkushaigused	2653	2613	2554	2539	2129	2252	2202	1356
<i>Taenia solium</i> -teniaas	—	—	2	—	—	—	1	2
<i>Taenia saginata</i> -teniaas	2	5	—	2	1	2	3	1
Difüllobotriaas	647	560	715	677	548	507	440	353
Trihhinelloos	15	3	43	1	—	2	3	—
Askaridiaas	431	407	405	431	427	494	499	379
Trihhuriaas	10	4	1	3	1	3	5	14

Märkus. Koolerahaiged olid nakatunud välismaal.

asula jaotusvõrgust võetud veeproovidest. Haigestumine nende leidudega ei korreleerunud.

Helmintoosidest on enim levinud askaridiaas ja difüllobotriaas. Difüllobotriaas levib Peipsi järvega külgnevates maakondades. Ka Saaremaal on inimeste tõvestatus keskmisest näitajast suurem. Difüllobotriaasi probleem on seotud Peipsi järve jätkuva reostusega asulate (eeskätt Tartu ja Pihkva) heitvetega. Tervisekaitsejärelevalve andmeil oli ajavahemikul 1985–1991 Peipsist püütud lutsudest 26% tõvestatud laipaelussi plerotserkoididega. Haugidest oli tõvestatuid 14% ja ahvenatest 3%. Olukord on püsiv. Aastail 1994–1996 osutus kontrollitud lutsudest tõvestatuks 27%, haugidest 25% ja ahvenatest 5%.

Selle ohuteguriga liitub teine: elanike tava tarvitada kala ja kalamarja värskelt, ilma termilise tötluseta. Tava on rohkem levinud eakamate inimeste seas. Nooremate inimeste tõvestatuse näitaja on suhteliselt väike. Nähtavasti on selgitus ohutegurite

kohta nooremate inimeste seas kõlapinda leidmas. Selgitusi ohutegurite kohta tuleb anda ka edaspidi, sest järve suunatavate heitvete puhastamise probleem ei ole kiiresti lahendatav. Selles suhtes peaks küll soodsalt toimima Eesti ja Venemaa vahel sõlmitud Peipsi järve kaitse koostööleping. Arvestatavaks profülaktikameetmeks praegu on tinglikult toidukõlbliku kala ohutustamine sügavkülmutamise teel (–20 °C 48 tundi).

Askaridiaasi levikut soodustab tava kasutada inimese rooja väetisena. Teateid fekaalide kasutamise kohta individuaalaindeis on saadud Narvast, Pärnu- ja Põlvamaalt. Kuid tava on levinud mujalgi. Roojaga pinnasesse sattunud solkmemunad on nakkusohtlikud aastaid. 1980-ndatel aastatel leiti geohelmintide mune 1–4%-l uuritud pinnaseproovidest ja 0,7–1,7%-l aedviljaproovidest. 1998. aastal uuris tervisekaitseinspektsioon maasikaid kasvatavatel aianditelt võetud pinnaseproove. Solkmemune ei leitud. Neid sihtuuringuid tuleb lähiaastatel siiski jätkata.

T. solium-teniaasi diagnoositi ajavahemikul 1960—1969 197 inimesel, 1980—1989 10 inimesel. *T. saginata*-teniaasi oli vastavalt 435 ja 26 juhtu.

T. solium-teniaas kadus Eestist 1980ndate aastate lõpul. Nookpaelussi ei leitud inimestel ega sigadel (välja arvatud mujal nakatunud ja Eestis avastatud üksikjuhud). *T. saginata*-teniaasi esines üksikjuhtudena inimestel. Tõvestatud olid ka mõned veised, keda pidasid eraisikud. Veterinaarkontroll avastas lihakombinaatides tõvestatud tapaloomad ja nende liha kõrvaldati käibelt. Tõvestatud inimeste avastamise ja saneerimisega välditi aga omakor-da veiste ja sigade nakatumist.

Soodne olukord on üldjoontes säilinud. Veterinaarinspeksiooni andmeil ei ole 1997. ja 1998. aastal tõvestatud veiseid ega sigu avastatud. Sellest lahknevalt on viimastel aastatel diagnoositud teniaasi mõnel koolieelikul. Need juhud vajavad põhjalikku epidemioloogilist analüüsi selgitamiseks tagamaid.

Trihhinelloosi esineb harva. Kodusead ei ole nakatunud. Inimesed on haigestunud metssea- ja karulihast valmistatud roogade söömisel. Trihhinelloos on meie oludes täiesti välditav parasitoos, kui tagatakse ulukiliha veterinaarkontroll.

Aastakümneid on oluliseks helmintoosi-de profülaktika meetmeks olnud riskirühmade lausuuring. Tõvestatud inimesed dehelmintiseeriti. Vajalikke ravimeid anti tasuta. Aastail 1960—1989 hõlmati koprohelmintoloogiliste uuringutega 41—49% elanikkonnast. Et avastatud tõvestatud inimesed dehelmintiseeriti, siis vähenes invasiooniallikate arv aastast aastasse kiiresti. Statistikaandmetest nähtub, et kui aastail 1960—1969 avastati 118010 askaridiaasi-juhtu, siis ajavahemikul 1980—1989 oli neid vaid 5815. Trihhuriaasijuhte oli samadel ajavahemikel vastavalt 12458 ja 508, difüllobotriaasijuhte 35930 ja 10059.

Praegu on inimeste lausuurimisest loobutud. 1997. aastal uuriti helmintide suh-

tes 7% ja 1998. aastal 3% elanikest. Vastavate uuringute mahtu tuleks profülaktika huvides suurendada. Kokkuleppel haigekassaga on vaja tagada ohukontingentide sihtuuring. Koos sellega tuleb suunata laborantide helmintoloogiaalast täiendõpet.

Järeldused.

1. Nakkus- ja parasiithaiguste levik toidu ja veega on aastail 1991—1998 Eestis oluliselt vähenenud.

2. Soolenakkuste levik toiduainete ja jookiveega on ka eelseisvail aastail nii sporadiliste haigusjuhtudena kui ka puhangutena võimalik.

3. Eestis on levinud kaks geohelmintoosi ja neli biohelmintoosi, neist ulatuslikumalt difüllobotriaas ja askaridiaas, mis on välditavad tervisekaitsealase teavitamise edendamise ja tõvestatud inimeste saneerimisega.

4. Täiendavalt tervisekaitsealasele sea-dusandlusele on väga oluliseks nakkus- ja parasiithaiguste toidu ja veega leviku profülaktikameetmeks enesekontroll ja -vastutus toiduaineid käitlevates ettevõtetes ning ühistoitolustusasutustes.

5. Tervishoiureformi käigus on kiires korras vaja luua epideemiatõrjet korraldava süsteem.

Summary

The spread of food- and waterborne communicable diseases and helminthosis in Estonia, 1991—1998. The incidence of food- and waterborne communicable diseases and helminthosis in Estonia is reduced in the last six years of independence. We do not have any more acute cases of typhoid and paratyphoid fever but there are still noticed shigellosis, salmonellosis, *E. coli* infection, diphyllobothriasis and ascariidiasis. Cases of botulism, yersiniosis, trichinellosis and trichuriasis are rare in Estonia. Continued preventive effect will be achieved by improving food and water hygiene according to the increasing demands in food and potable water producing and catering technology processes, in particular with respect to an efficient health-associated hygienic control of foods and water and the control of food- and waterborne disease.

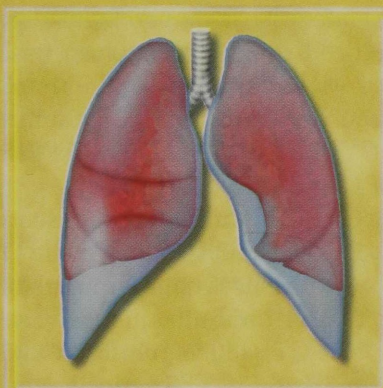
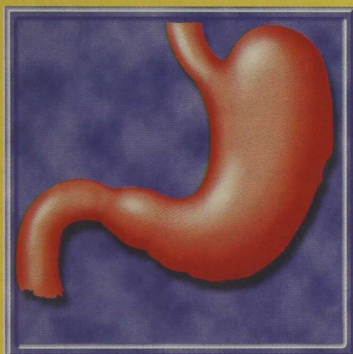
KLACID®

Klaritromütsiin

Tootja: Abbott Laboratories Ltd.,
Queensborough, Kent, ME 11 5EI.

KAASAEGNE MAKROLIID

**Gastroduodenaalhaavandi
ja gastriidi kaasaegse ravi
oluline komponent**



**Atüüpilise pneumoonia
efektiivne ravi**

Üks raviskeemidest
H. pylori infektsiooni
ravis

Omeprazol 20 mg
Metronidazol 250 - 400 mg
KLACID® 250mg
7 päeva - 2 korda päevas

Efektiivsus 91%



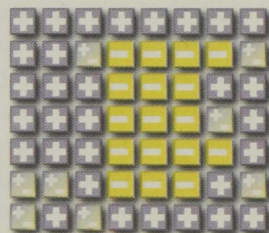
100%
190

Digestive Disease Week, San Diego, 1995

**KLACID ja teiste
antibiootikumide toime
in vitro võrdlev spekter**

KLACID®
Penicillin Amoxicillin
Amoxicillin/Clavulanate
Cefaclor
Cephalexin
Trimethoprim/
Sulfonamide
Roxithromycin

S. pyogenes
S. pneumoniae
H. influenzae
L. pneumophila
M. pneumoniae
Chlamydia spp.
B. catarrhalis
Staph. aureus



Sinu valik patsiendi ravis

sanofi~synthelabo

Sanofi-Synthelabo Laki 16, Tallinn 10621 Tel. 6 563 155 E-mail: sanofpt@uninet.ee
TAMRO EESTI AS • AS MAGNUM MEDICAL

Tsütokroom P450 isoensüüm CYP3A4 ja sellega seotud raviminteraktsioonid

Kersti Oselin Alar Irs Lembit Rägo

ravimite metabolism, tsütokroom P450,
CYP3A4, farmakokineetilised interaktsioonid

Enamik ravimeid metaboliseerub, valdav osa tsütokroom P450 (CYP450) ensüümi-süsteemi kaudu. CYP450 ensüümid on jaotatud perekondadesse ja alaperekondadesse vastavalt geneetilise koodi homoloogsele. Ravimite metabolismis on peamisteks CYP450 superperekonna 6 isoensüümi — CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ja CYP3A4 (vt. tabel 1).

Üle poole CYP450 kaudu metaboliseeruvaist ravimeist on CYP3A4 substraadid (7). CYP450 isoensüümidest ongi inimesel kõige enam CYP3A4, mis moodustab vastavalt 30% ja 70% CYP450 koguhulgast maksas ja sooles (36, 45). CYP3A4 hulk ja aktiivsus varieeruvad indiviiditi 10—40 korda (35). See on ühtlasi märkimisväärsete individuaalsete erinevuste üks põhjusi CYP3A4 substraatide farmakokineetikas. CYP3A4 ekspressiooni mõjutavad tegurid ei ole lõplikult teada. Erinevalt muudest isoensüümidest ei ole CYP3A4 geneetilist polümorfismi kirjeldatud.

Tabelis 2 on esitatud ülevaade kliiniliselt tähtsamatest CYP3A4 substraatidest. Midasolaami, terfenadiini, tsüklosporiini ja paljude teiste CYP3A4 substraatide biosaadavus on alla 50%, ehkki nad imenduvad hästi. Madala biosaadavuse põhjuseks on märkimisväärne esmane metabolism CYP3A4 kaudu.

Esmase metabolismi toimumise kohaks peetakse tavaliselt maksa. Tegelikult toimub esmane metabolism olulisel määral juba enterotsüütides (32). Seega on CYP3A4 substraatide madala biosaadavuse ja selle individuaalsete erinevuste põhjuseks erinevused nii soole kui ka maksa CYP3A4 ekspressioonis.

Paljud ravimid on võimelised muutma CYP3A4 aktiivsust ja tema substraatide metabolismi. CYP3A4 inhibiitorid ja indutseerijad mõjutavad eeskätt esmast metabolismi (C_{\max}^1 , AUC²), vähem eliminatsiooni (ei mõjuta oluliselt $t_{1/2}^3$). Seetõttu avaldub nende mõju tunduvalt enam suukaudsel kui parenteraalsel manustamisel ja on tugevam väiksema biosaadavusega (suurema esmase metabolismiga) ravimitele. CYP3A4 inhibiitorid suurendavad oma substraatide biosaadavust ja plasma kontsentratsiooni, pidurdades esmast metabolismi.

Tabelist 2 nähtub, et paljud CYP3A4 kaudu metaboliseeruvad ravimid inhibeerivad samaaegselt CYP3A4. Need ravimid moodustavad ensüümiga stabiilse kompleksi, muutes ta inaktiivseks. Kompleksi moodustumist on kirjeldatud klaritromütsiinil, erütromütsiinil ja diltiaseemil (15). Tõenäoliselt ongi see peamine mehhanism, kuidas CYP3A4 substraadid inhibeerivad ensüümi. CYP3A4 indutseerijad — rifampiin, rifabutiin, fenütoiin ja karbamasepiin — kiirendavad ensüümi sünteesi *de novo* ja koos sellega CYP3A4 substraatide metabolismi (24).

Järgnevalt püüame anda ülevaate interaktsioonidest, mis võivad tekkida erinevate CYP3A4 substraatide ja ensüümi inhibiitorite või indutseerijate samaaegsel kasutamisel.

¹ C_{\max} — plasma kontsentratsiooni maksimum;
² AUC — area under the plasma concentration-time curve, kontsentratsiooni-aja kõvera alune pindala, 1 ja 2 on parameetrid, mille abil leitakse biosaadavus;
³ $t_{1/2}$ — poolväärtusaeg.

Tabel 1. Näited tsütokroom P450 (CYP450) erinevate isoensüümide — CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ja CYP2E1 — kaudu metaboliseeruvatest ravimitest

CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1
Klosapiin	Varfariin	Fenütoin	Kodeiin	Paratsetamool
Fenatsetiin	Fenütoin	Omeprasool	Tramadool	Isoniasiid
Teofülliin	Losartaan	Lansoprasool	Amitriptülliin	Halotaan
Takriin		Heksobarbitaal	Desipramiin	Enfluraan
		Proguaniil	Fluvoksamiin	
			Haloperidool	
			Perfensasiin	
			Metoprolool	
			Propranolool	

Teise põlvkonna H₁-blokaatoritel on ühe kõrvaltoimena kirjeldatud QT-intervalli pikenemist, kuid mitte kõigil selle rühma ravimitel. QT-intervalli pikendavad terfenadiin ja astemisool. Selline toime puudub nende metaboliitidel, mis moodustuvad CYP3A4 kaudu. *In vitro* ja *in vivo* uurinud on näidanud, et kui terfenadiini või astemisooli kasutada koos CYP3A4 inhibiitorite makroliidide või imidasoolidega, väheneb nende esmane metabolism tunduvalt, tõuseb plasma kontsentratsioon ja pikeneb QT-intervall (46). Enamik terfenadiini ja astemisooliga ravimise ajal tekkinud QT-intervalli pikenemise juhtudest on esinenud siis, kui neid ravimeid on kasutatud koos CYP3A4 inhibiitoritega.

Kardiotoksiliste kõrvaltoimete vältimiseks tuleb hoiduda terfenadiini ja astemisooli kasutamisest koos CYP3A4 tugevate inhibiitorite, eeskätt makroliidide ja imidasoolidega. Loratadiin metaboliseerub lisaks CYP3A4-le ka CYP2D6 kaudu (47). CYP3A4 inhibiitoritega kooskasutamisel QT-intervalli pikenemist täheldatud ei ole. Seda seletatakse suureneva metabolismiga CYP2D6 kaudu CYP3A4 inhibiitorite kasutamisel. Tsetirisiin ja epinastiin erituvad peamiselt muutumatul kujul neerude kaudu ning neil ei ole kirjeldatud farmakokineetilisi interaktsioone.

Tsisapriid, mida kasutatakse seedetrakti motoorika häirete ravis, võib kõrvaltoimena põhjustada QT-intervalli pikenemist,

Torsade de Pointes'd ja kardiaalset äkksurma. Tsisapriid metaboliseerub CYP3A4 kaudu. Erütromütsiin, klaritromütsiin, diltiaseem, imidasoolid ja teised CYP3A4 inhibiitorid tõstavad tema plasma kontsentratsiooni. Seetõttu pikeneb QT-intervall veelgi ja suureneb südame rütmihäirete tekke oht (16, 40).

HMG-CoA reduktaasi⁴ inhibiitorid võib interaktsioonide aspektist jaotada kahte rühma. Simvastatiin, lovastatiin ja atorvastatiin on CYP3A4 substraadid, fluvastatiin ja pravastatiin seda ei ole (21). Simvastatiin, lovastatiin ja atorvastatiin on ise inaktiivsed, organismis moodustuvad neist aktiivsed metaboliidid. CYP3A4 inhibiitorid — makroliidid, imidasoolid, kaltsiumikanali blokaatorid, immuunsuppressandid — suurendavad nii eelravimi kui ka aktiivsete metaboliitide plasma kontsentratsiooni 3—30 korda (2, 21, 22, 29, 30).

Need farmakokineetilised muutused on seotud esmase metabolismi pidurdamisega nimetatud ravimite poolt, suurendades eelkõige süsteemset biosaadavust. Statiinide raskeimaks kõrvaltoimeks on müopaatia, rabdomüolüüs ja sellega seotud äge neerupuudulikkus. Lihasekahjustuse teket on seostatud eelravimi toimega ja see on kont-

4 HMG-CoA reduktaas — 3-hüdroksü-3metüülglutarüül-koensüüm A on ensüüm kolesterooli biosünteesis.

Tabel 2. Tsütokroom P450 isoensüümi CYP3A4 kaudu metaboliseeruvad ja CYP3A4 aktiivsust muutvad ravimid

Substraat*	Inhibiitor**	Indutseerija***
Histamiin₁-blokaatorid	Diltiaseem	Rifampiin
Terfenadiin	Verapamiil	Rifabutiin
Astemisool		
Seedetrakti mootorikat mõjutavad ained	Tsüklosporiin	Fenütoiin
Tsisapriid	Takroliimus	Karbamasepiin
HMG-CoA reduktaasi inhibiitorid	Erütromütsiin	
Simvastatiin	Klaritromütsiin	
Lovastatiin		
Atorvastatiin	Itrakonasool	
Trankvillisaatorid ja uinutid	Ketokonasool	
Midasolaam		
Triasolaam	Nefasodoon	
Buspiroon	Fluvoksamiin	
Nitrasepaam		
Kaltsiumikanali blokaatorid		
Nifedipiin		
Nisoldipiin		
Felodipiin		
Diltiaseem		
Verapamiil		
Immuunsupressandid		
Tsüklosporiin		
Takroliimus		
Epilepsiavastased ained		
Karbamasepiin		
Makroliidid		
Erütromütsiin		
Klaritromütsiin		
Roksitromütsiin		
Imidasoolid		
Itrakonasool		
Ketokonasool		
Antidepressandid		
Nefasodoon		

* Substraat — CYP3A4 kaudu metaboliseeruv ravim.

** Inhibiitor — ravim, mis pärsib CYP3A4 aktiivsust ja CYP3A4 kaudu metaboliseeruvate ravimite metabolismi.

*** Indutseerija — ravim, mis tõstab CYP3A4 aktiivsust ja kiirendab CYP3A4 kaudu metaboliseeruvate ravimite metabolismi.

sentratsioonist sõltuv (2). CYP3A4 inhibiitorid, tõstes eelravimi kontsentratsiooni kuni 30 korda, suurendavad rabdomüolüüsi esinemissagedust kuni 30% (29).

Simvastatiini, lovastatiini ja atorvastatiini kasutamist koos makroliidide, imidasoolide ja kaltsiumikanali blokaatoritega

tuleb seega vältida või vähendada annust. Fluvastatiin ja pravastatiin ei metaboliseeru CYP3A4 kaudu. Seetõttu ei ole ka täheldatud interaktsioone CYP3A4 inhibiitoritega. Fluvastatiin on tugev CYP2C9 inhibiitor (41). Seda tuleb arvestada varfariini ja fenütoiini (CYP2C9 substraadid)

kasutajail HMG-CoA reduktaasi inhibiitorit ordineerides. Võimalikest interaktsioonidest lähtudes on pravastatiin ohutuim võrreldes teiste HMG-CoA reduktaasi inhibiitoritega.

Trankvillisaatorid ja uinutid midasolaam, triasolaam, buspiroon ja teised on CYP3A4 substraadid. CYP3A4 inhibiitorid suurendavad nende biosaadavust, vastavalt tugevnevad ka toime ja kõrvaltoime. Diltiaseem, ketokonasool, itrakonasool tõstavad triasolaami plasma kontsentratsiooni kuni 3 korda (42, 43). Buspirooni plasma kontsentratsioon suurenes erütromütsiini ja itrakonasooliga kasutamisel 5—13 korda (23). Itrakonasool suurendas midasolaami kontsentratsiooni 3 ja AUC 2—8 korda (44). Midasolaam, triasolaam, buspiroon on väga tundlikud interaktsioonide suhtes.

Kõrvaltoimete vältimiseks on nende anuseid tarvis alandada, kui neid kasutatakse koos CYP3A4 inhibiitoritega. Rifampiin, fenütoiin ja karbamasepiin, vastupidi, vähendavad biosaadavust kuni 90% (6, 25, 44). Potentsiaalsete indutseerijatega kooskasutamise korral tavapäraste terapeutiliste annustega soovitud tulemust ei saada. Rifampiini indutseeriv efekt kestab 1—2 nädalat pärast ravi lõppemist (44).

Suure biosaadavusega ravimite nitrasepaami, diasepaami, flunitrasepaami, temasepaami kineetika on indutseerijate ja inhibiitorite poolt vähem mõjutatav (1, 26, 27). Seetõttu tuleb eelistada neid CYP3A4 inhibiitorite samaaegsel kasutamisel.

Üle 20 erineva kaltsiumikanali blokaatori metaboliseerub CYP3A4 kaudu (17). *In vivo* uuring näitas, et itrakonasool tõstab felodipiini kontsentratsiooni 8 korda. Felodipiini toime vererõhuses ja südame löögisagedusesse oli tugevam itrakonasoolirühmas võrreldes platseeboga (19). Tsüklosporiin suurendas felodipiini AUC ja C_{max} vastavalt 58% ja 151%, avaldamata sealjuures mõju vererõhu väärtustele felodipiinravi ajal (28).

Publitseeritud on kaks haigusjuhtu, kus

haigetel tekkisid pahkluu piirkonna tursed nifedipiin- ja felodipiinravi ajal 200 mg itrakonasooli lisamisel raviskeemi (31, 39). Nifedipiini tüüpi preparaate interaktsiooni ohtlikkus on siiski tunduvalt väiksem kui diltiaseemil või verapamiilil. Oluline on diltiaseemi ja verapamiili inhibeeriv efekt CYP3A4-le, mis nifedipiini tüüpi preparaatidel puudub. Seda tuleb arvestada teiste CYP3A4 substraatide ja diltiaseemi või verapamiili kooskasutamisel.

Immuunsupressandid tsüklosporiin ja takroliimus on CYP3A4 substraadid. Immuunsupressiivset ravi saavad haiged on ohustatud oportunistlikest infektsioonidest. Ketokonasool, rifampiin, erütromütsiin annavad interaktsioone tsüklosporiiniga, muutes CYP3A4 aktiivsust. *In vivo* uurinud on näidanud, et ketokonasool suurendab takroliimuse ja tsüklosporiini biosaadavust kaks korda (12, 14). Ketokonasooli on transplantatsioonijärgselt lisatud raviskeemi eesmärgil vähendada ravikulusid. Tsüklosporiini annused olid 80% väiksemad, kui lisati ketokonasool. Sealjuures ei suurenenud kõrvaltoimete esinemissagedus ketokonasooli saajate rühmas. Üheaastase ravi kogumaksumus vähenes 72% (8, 11). CYP3A4 indutseerijad rifampiin, fenütoiin ja karbamasepiin, vastupidi, vähendavad tsüklosporiini biosaadavust ja plasma kontsentratsiooni (9, 13, 18).

Tsüklosporiin võib kõrvaltoimena tõsta diastoolset ja süstoolset vererõhku. Dihüdropüridiini derivaatidele on omistatud renaalset protektiivset ja vererõhku alandavat toimet tsüklosporiinravi ajal (28). Tsüklosporiin, olles CYP3A4 inhibiitor, võib anda interaktsioone kaltsiumikanali blokaatoritega. Tsüklosporiini farmakokineetikat, toimet ning kõrvaltoimet mõjutavad CYP3A4 indutseerijad ja inhibiitorid. Samas inhibeerib tsüklosporiin teiste CYP3A4 substraatide metabolismi.

Karbamasepiin on CYP3A4 substraat. Kui epilepsiahaigete ravi skeemi lisati karbamasepiinile ketokonasool, tõusis karbam-

asepiini kontsentratsioon märkimisväärselt ja, vastupidi, ketokonasoolravi katkestamisel seerumi karbamasepiini kontsentratsioon alanes (37). Samas tuleb arvestada, et karbamasepiin on ise CYP3A4 ja ka teiste CYP450 isoensüümide indutseerija.

Karbamasepiini tavapärasemast väiksemad annused on piisavad terapeutilise kontsentratsiooni saavutamiseks, kui teda kasutada koos CYP3A4 inhibiitorite makroliidide, verapamiili, diltiaseemi ja teistega. Kooskasutamine fenütoiiniga nõuab annuse suurendamist, sest viimane suurendab karbamasepiini esmast metabolismi (38).

Makroliidid võib jaotada kahte rühma vastavalt nende afiinsusele CYP3A4 suhtes ja võimele anda farmakokineetilisi interaktsioone. Erütromütsiin ja klaritromütsiin on tugevad CYP3A4 inhibiitorid, erinevalt uutest makroliididest, nagu josamütsiin, asitromütsiin, roksitromütsiin, andes soovimatuid interaktsioone teiste CYP3A4 substraatidega (36).

Imidasoolid itrakonasool ja ketokonasool metaboliseeruvad CYP3A4 kaudu erinevalt flukonasoolist, mis eritub peamiselt muutumatul kujul uriiniga. Itrakonasool ja ketokonasool on ühtlasi tugevad CYP3A4 inhibiitorid, andes märkimisväärsed interaktsioone kõigi CYP3A4 substraatidega.

Kliiniliselt oluline on CYP3A4 indutseerijate toime itrakonasooli ja ketokonasooli metabolismisse. Itrakonasooli plasma kontsentratsioon vähenes fenütoiini ja rifampitsiini lisamisel 10 korda, jäädes alla terapeutilise taseme (10, 20). Seega kooskasutamisel potentsiaalsete CYP3A4 indutseerijatega tuleb jälgida seerumi terapeutilist kontsentratsiooni ravi tulemuslikkuse saamiseks.

Selektiivsetel serotoniini tagasihaarde inhibiitoritel (SSRI) on tunduvalt vähem kõrvaltoimeid kui tritsüklilistel antidepressantidel. Erinevalt viimastest on SSRI-d CYP450 isoensüümide inhibiitorid. *In vitro* uuringud maksa mikrosoomidel on näidanud, et neist kõige tugevam CYP3A4

inhibiitor on nefasodoon. *In vivo* uuringus leiti, et nii nefasodoon kui ka fluvoksamiin on CYP3A4 inhibiitorid ja suurendavad teiste CYP3A4 substraatide toksilisust (33).

Järeldused.

1. Enamik ravimeid metaboliseerub CYP450 ensüümisüsteemi kaudu, mille isoensüümidest on inimesel kõige rohkem CYP3A4.

2. CYP3A4 aktiivsust on võimelised muutma paljud ravimid. Ensüümi inhibiitorid ja indutseerijad mõjutavad eeskätt CYP3A4 substraatide esmast metabolismi, s.t. biosaadavust ja plasma kontsentratsiooni, vähem süsteemset kliirensit ja eliminatsiooni.

3. CYP3A4 substraatide ja ensüümi inhibiitorite või indutseerijate üheaegsel kasutamisel peab arvestama võimalike farmakokineetiliste interaktsioonidega. Kooskasutamisest tuleb võimaluse korral hoiduda, kohandada annust, jälgides seerumi terapeutilist kontsentratsiooni, või valida sama ravimirühma vähem interaktsioonialtis ravim.

4. Teadmine CYP3A4 substraatidest, inhibiitoritest ja indutseerijatest peaks aitama ennetada võimalikke mittesoovitavaid interaktsioone.

KIRJANDUS: 1. Ahonen, J., Olkkola, K. T., Neuvonen, P. J. *Ther. Drug Monitoring*, 1996, 18, 124–127. — 2. Azie, N. E., Brater, D. C., Becker, P. A. a.o. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1998, 64, 4, 369–377. — 3. Backman, J. T., Aranko, K., Himberg, J.-J. a.o. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1994, 46, 551–555. — 4. Backman, J. T., Kivistö, K. T., Olkkola, K. T. a.o. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1998, 54, 53–58. — 5. Backman, J. T., Olkkola, K. T., Neuvonen, P. J. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, 1995, 33, 6, 356–359. — 6. Backman, J. T., Olkkola, K. T., Ojala, M. a.o. *Epilepsia*, 1996, 37, 3, 253–257. — 7. Benet, L. Z., Kroetz, D. L., Sheiner, L. B. In: Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics* (Eds. Hardman, J. H., Limbird, L. E. a.o.). New York, 1996. — 8. Butman, S. M., Wild, J. C., Nolan, P. E. a.o. *J. Heart Lung Transplant.*, 1991, 10, 3, 351–358. — 9. Cooney, G. F., Mochon, M., Kaiser, B.

- a.o. *Pharmacotherapy*, 1995, 15, 3, 353—356. — 10. Ducharme, M. P., Slaughter, R. L., Warbasse, L. H. a.o. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1995, 58, 6, 617—624. — 11. First, M. R., Schroeder, T. J., Alexander, J. W. a.o. *Transplantation*, 1991, 51, 2, 365—370. — 12. Floren, L. C., Bekersky, I., Benet, L. Z. a.o. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1997, 62, 1, 41—49. — 13. Freeman, D. J., Laupacis, A., Keown, P. A. a.o. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 1984, 18, 6, 887—893. — 14. Gomez, D. Y., Wachter, V. J., Tomlanovich, S. J. a.o. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1995, 58, 1, 15—19. — 15. Gorski, J. C., Jones, D. R., Haehner-Daniels, B. D. a.o. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1998, 64, 2, 133—143. — 16. Gray, V. S. *Ann. Pharmacother.*, 1998, 32, 6, 648—651. — 17. Guengerich, F. P., Brian, W. R., Iwasaki, M. a.o. *J. Med. Chem.*, 1991, 34, 6, 1838—1844. — 18. Hebert, M. F., Roberts, J. P., Prueksaritanont, T. a.o. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1992, 52, 5, 453—457. — 19. Jalava, K.-M., Olkkola, K. T., Neuwonen, P. J. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1997, 61, 4, 410—415. — 20. Jaruratanasirikul, S., Sriwieiyajan, S. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1998, 54, 155—158. — 21. Kantola, T., Kivistö, K. T., Neuwonen, P. J. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1998, 64, 1, 58—65. — 22. Kantola, T., Kivitsö, K. T., Neuwonen, P. J. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1998, 64, 2, 177—182. — 23. Kivistö, K. T., Lamberg, T. S., Kantola, T. a.o. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1997, 62, 3, 348—354. — 24. Kolars, J. C., Schmiedlin-Ren, P., Schuetz, J. D. a.o. *J. Clin. Invest.*, 1992, 90, 5, 1871—1878. — 25. Lamberg, T. S., Kivistö, K. T., Neuwonen, P. J. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 1998, 45, 4, 381—385. — 26. Luurila, H., Olkkola, K. T., Neuwonen, P. J. *Pharmacol. Toxicol.*, 1995, 76, 255—258. — 27. Luurila, H., Olkkola, K. T., Neuwonen, P. J. *Pharmacol. Toxicol.*, 1996, 78, 117—122. — 28. Madsen, J. K., Jensen, J. D., Jensen, L. W. a.o. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1996, 50, 203—208. — 29. Neuwonen, P. J., Jalava, K.-M. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1996, 60, 1, 54—61. — 30. Neuwonen, P. J., Kantola, T., Kivitsö, K. T. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1998, 63, 3, 332—341. — 31. Neuwonen, P. J., Suhonen, R. J. *Am. Acad. Dermatol.*, 1995, 33, 134—135. — 32. Paine, M. F., Shen, D. D., Kunze, K. L. a.o. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1996, 60, 1, 14—24. — 33. Richelson, E. *Mayo Clin. Proc.*, 1997, 72, 9, 835—847. — 34. von Rosensteil, N. A., Adam, D. *Drug Safety*, 1995, 13, 2, 105—122. — 35. Schuetz, E. G., Furuya, K. N., Schuetz, J. D. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1995, 275, 2, 1011—1018. — 36. Shimada, T., Yamazaki, H., Mimura, M. a.o. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1994, 270, 414—423. — 37. Spina, E., Arena, D., Scordo, M. G. a.o. *Ther. Drug Monitoring*, 1997, 19, 5, 535—538. — 38. Spina, E., Pisani, F., Perucca, E. *Clin. Pharmacokinet.*, 1996, 31, 3, 198—214. — 39. Taylor, S. A. N., Gupta, A. K., Shear, N. H. *Arch. Dermatol.*, 1996, 132, 3, 350—352. — 40. Thomas, A. R., Chan, L. N., Bauman, J. L. a.o. *Pharmacotherapy*, 1998, 18, 2, 381—385. — 41. Transon, C., Leemann, T., Dayer, P. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1996, 50, 3, 209—215. — 42. Varhe, A., Olkkola, K. T., Neuwonen, P. J. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1994, 56, 6, 601—607. — 43. Varhe, A., Olkkola, K. T., Neuwonen, P. J. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1996, 59, 4, 369—375. — 44. Villikka, K., Kivistö, K. T., Backman, J. T. a.o. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1997, 61, 1, 8—14. — 45. Watkins, P. B., Wrighton, S. A., Schuetz, E. G. a.o. *J. Clin. Invest.*, 1987, 80, 1029—1036. — 46. Woosley, R. L. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 1996, 36, 233—252. — 47. Yumibe, N., Huie, K., Chen, K. J. a.o. *Biochem. Pharmacol.*, 1996, 51, 2, 165—172.

Summary

Cytochrome P450 isoenzyme CYP3A4 and with it associated drug interactions.

The major part of the drugs are metabolized, mainly by cytochrome P450. In the oxidation of drugs six different isoenzymes are involved mostly — CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 and CYP3A4. More than 50% of drugs administered to humans which metabolized by CYP450 are substrates for CYP3A4. CYP3A4 comprises 30 and 70% of total CYP450 in liver and intestine, respectively. There are large interindividual differences in CYP3A4 expression. Inhibitors and inducers of CYP3A4 alter enzyme activity and therefore the metabolism of CYP3A4 substrates. Possible drug interactions using CYP3A4 substrates and enzyme inducers or inhibitors simultaneously are described.



Movalis[®]
meloxicam

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

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

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

Retseptiravim

Liikumises on elu

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

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



Tootja: Boehringer Ingelheim International GmbH Ingelheim am Rhein
Saksamaa Liitvabariik

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



**Boehringer
Ingelheim**

KOGEMUSTE VAHETAMINE JA KASUISTIKA

Haruldane seedetrakti haaratus *morbis* Recklinghauseni diagnoosiga patsiendil

Natalia Lapidus

morbis Recklinghausen, neurofibromatoos, seedetrakt, haaratus, diagnoosimine, kriteeriumid

Kirjeldatud on väga haruldast seedetraktihaaratust *morbis* Recklinghauseni diagnoosiga patsiendil. Perekondliku neurofibromatoosi anamneesiga patsiendil oli mitmeid neurofibroome nahal, söögitorus ja maos. Kehal naha neurofibroomide kohal esinesid mitmed *café au lait*-laigud. Patsient oli Tallinna Kivimäe Haiglasse saadetud progresseeruva pülorostenoozi sümptomite tõttu, mis olid arenenud kroonilise maohaavandi tagajärjel. Patsiendil esines ka kavernoosne kopsutuberkuloos. Vahekuks surmapõhjuseks oli kõhnumine.

Neurofibromatoosi kui haiguse peamist tundemärki oli 1882. aastal kirjeldanud von Recklinghausen ja tõvele anti tema nimi.

Recklinghauseni tõve puhul võivad esineda neurofibroomid kaenla all, reitel, tuharatel, pehmetes kudedes, silmakoopas, keskeinandis, retroperitoneaalruumis, keelel, seedetraktis ja mujal (13). On kirjeldatud neurofibroomide teket mesenteeriumis (9). 90%-l

perifeerse neurofibromatoosiga haigeist esinevad sarvkesta pigmenthamartoomid, nn. Lichi sõlmed (5). 40%-l patsientidest ilmneb kõrvalekaldeid skeleti ehituses: skolioos, rinnakorvisisene meningotseele, lülide nihkumine, ühepoolsed silmakoopa arengu anomaaliad ning luude tsüstilised osteolüütilised kolded. Nende juhtude histoloogilisel uuringul ilmnev pilt sarnaneb luustumata fibroomi või fibroosse kortikaaldefektiga. Haigeil võivad esineda seksuaalküpsemise ja kasvu häired, kopsude arenguanomaaliad, meestel günekomastia.

Vaatamata sellele, et paljudel patsientidel on vaimne areng normaalne, on haigetel küllalt sageli täheldatud intellekti langust (4). Sageli on kasvajaist esinenud neurilemmoosi, feokromotsütoomi, ganglioneuroomi, neuroblastoomi ning leukeemiat (5). Pahaloomulised kasvajakud on kirjanduse andmeil 55%-l neurofibromatoosiga haigeist. Ülekaalus on perifeersete närvide kesta kasvajakud (11), mida varem on nimetatud neurofibrosarkoomiks (4).

Neurofibromatoos on pärilik haigus. 48,2%-l patsientidest on perekondlik anamnees selle suhtes positiivne (3). Eristatakse kaht haiguse alatüüpi: NF 1 ja NF 2. Kliiniliselt vastab see perifeersele ja tsentraalsele haigusvormile (2). Nii NF 1 kui ka NF 2 geenid on identifitseeritud ja paiknevad eri kromosoomides. NF 1 ehk klassikalist neurofibromatoosi põhjustav geen asub 17. kromosoomis. Normis kontrollib see geen valgu neurofibromiini sünteesi.

Neurofibromiini leidub erinevates kudedes. Selle valgu puudus põhjustab raskeid arenguanomaaliad. Et neurofibromiini sünteesi kontrolliv geen on mõnes muus rakus nn. tuumor-supressor-geeniks, siis on patsiendid, kellel normaalse asemel on NF 1 geen, predisponeeritud hea- ja pahaloomuliste kasvajakude tekkele (7).

NF 1 on erakordselt polümorfse sümptomaatikaga tõbi (11). Võimalik, et seda oleks õigem nimetada närvikoe hamartoomiks (1). Kliiniliste nähtude variaablus on selle tõve

korral piiramatu, diagnoos määratakse *café au lait*-laikude ja hulginahakasvajate olemasolu põhjal (4). *Café au lait*-laigud on makulaarpigmentkahjustused, mis eriti varajases staadiumis meenutavad tedretähne.

Tavaliselt on *café au lait*-laigud suuremad ja neid esineb varjatud kehapiindadel. Patohistoloogiliselt on melaniini hulk *café au lait*-laikudes epidermise basaalkihis suurenenud (5). Samuti leidub nn. pleksiformseid neurofibroome. Need on difuussed kaasasündinud kasvajakud, mille aluseks on närvikiudude hüpertroofia, milles närvi kiulise struktuur on säilinud (7).

NF 2 on harva esinev autosoom-dominantne tõbi, sellele vastav geen paikneb kromosoomis 22q 12. See geen kodeerib laialt levinud valku merliini, mis ühendab tsütoskeletoni ja rakumembraani. Geeni muutuste tagajärjeks on enamasti defektne inaktiveeritud valk (10). NF 2 tüüpi korral on eelsoodumus Schwanni rakkude, meningeaarakkude ning gliiarakkude neoplasia düsplaasiaks. Järgnevalt räägime ainult tüübist NF 1.

NF 1 tüüpi tõbe põevad võrdselt nii mehed kui ka naised (mõne autori andmeil mehed siiski sagedamini) ning seda esineb kõikide inimrasside seas võrdselt. Patsiendi vanus, millal tõbi on esmaselt avastatud, kõigub kirjanduse andmeil elu esimestest päevadest 50. eluaastani. Enamasti määratakse diagnoos enne 30. eluaastat (3). Multiibli lokalisatsiooniga neurofibromatoosi tuleb ette suhteliselt harva: R. D. Brasfield kureeris 20 aastaga 110 patsienti, seega ligikaudu 5 uut haigusjuhtu aastas. Preiseri ja Devenporti 1918. aasta andmete kohaselt oli haiguse esinemissagedus 1:2000 (3), teiste andmete kohaselt 1:2500 kuni 1:3000.

Haigete keskmine eluiga on Rootsis avaldatud andmeil 61,6 aastat (15). Kirjanduse andmeil on neurofibromatoosiga haigete suremus üldpopulatsiooni omast tunduvalt kõrgem. 12 aasta pikkuse jälgimisperioodi

vältel suri 70 haigest 22, seega letaalsus on 3,1, samal ajal aga on üldpopulatsiooni oodatav letaalsus 5,1. Surnuist olid 12 patsiendil (55%) pahaloomulised kasvajakud: 3-l pehmete kudede sarkoomid ja 9-l kartsinoomid.

Makroskoopiliselt on neurofibroomid väga erinevad: üksikutest varjatud ja raskesti avastatavatest pehmetest nahaalustest sõlmedest diameetriga alla 1,0 cm kuni väga suurte jalal rippuvate mitmesagariaste tumorossete massideni, mille diameeter võib ületada 20 cm. Pleksiformsed neurofibroomid võivad olla ka väga suured ning haarata difuusselt ka nahaalust kude.

Neurofibroomid sisaldavad hulgaliselt looklevaid ja paksenenud närve, ümbritsev nahk on sageli hüperpigmenteerunud. Neurofibroomid võivad vahel kasvada väga suureks, põhjustades jäseme või muu kehaosa dramaatilist suurenemist. Tuumorid võivad tekkida ka keha elundite sees ja need sügaval asetsevad kasvajakud on tavaliselt massiivsed (1, 4, 5, 13).

Mikroskoopiliselt on neurofibroomid mitteinkapsuleerunud kasvajakud, mis koosnevad kõigest perifeerse närvi prolifererivatest komponentidest, närvirakkude kaasa arvatud. Domineerivad Schwanni rakud õrna pikliku rakutuumaga ning väga spetsiifilise lainelise serpentiinikujulise konfiguratsiooniga. Kasvaja mikroskoopiline ehitus võimaldab diferentsida neurofibroomi neurilemmoomist. Viimane koosneb vaid Schwanni rakkudest ning sisaldab spetsiifilisi struktuure nimetusega Verocay kehakesed. Neurofibromatoosi korral puuduvad nii Verocay kehakesed kui ka veresoone seinahüaliniseerumine ja paksenemine.

Teiseks tüüpiliseks leiuks neurofibromatoosi korral on hüperpigmenteerunud *café au lait*-laigud. Tegemist on melaniini hulga suurenemisega epidermise basaalkihis (4, 5, 13). Viimased NF 1 diagnoosimise kriteeriumid on koostanud *National Institutes of*

Health Consensus Development Conference (7).

Patsiendil peavad esinema kaks või enam järgmistest kriteeriumidest:

1) kuus või enam *café au lait*-laiku diameetriga 1,5 cm täiskasvanuil või diameetriga 0,5 cm lastel;

2) kaks või enam erinevat tüüpi neurofibroomi ehk üks või enam pleksiformset neurofibroomi;

3) tedretähnid aksillaar- ja kubemepiirkonnas;

4) optikuse glioom (kasvaja piki *n. opticus*'e juhteteid);

5) kaks või enam Linchi sõlme (healoomuline sarvkesta hamartoom);

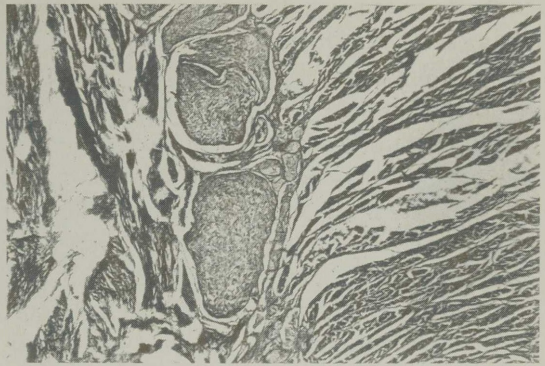
6) väljendunud luukahjustus — düsplaasia ja piklike luude koore õhenemine;

7) NF 1-ga haige esimese astme sugulus.

Toome meil esinenud haigusjuhu kirjelduse.

Haigusjuht. 35-aastane meespatsient oli Tallinna Kivimäe Haiglasse hospitaliseeritud kopsutuberkuloosi tõttu, kaasnev pülorostennoos maohaavandist tingituna, millega oli viibinud operatsioonieelsel ravil Keila Haiglas. Samas haiglas oli 1991. aastal tehtud haavandi ekstsisioon. Kivimäe Haiglas pülorostennoosinähud progresseerusid, kuid seoses tõsise kopsuleiuga otsustati haiget ravida konservatiivselt. Patsient keeldus ravimeid võtmast ning gastrostoomi rajamisest alternatiivina radikaalsele operatsioonile. Mõni päev enne surma tekkisid ka seedetrakti verejooksu tunnused. Anamneesist oli teada, et patsiendi emal oli hulgaliselt nahakasvajaid.

Lahanguleid. Surnu kahhektiline. Nahk valge, kahvatu. Esines mitmeid nahapinnast kõrgemaid ja kergelt pigmenteerunud pehmeid kollakaid või helepruune tumoroosseid moodustisi, suurus alla 1,0 cm, lokaliseeritud keha külgedel, seljal ja rindkerel. Kaenlaaluses piirkonnas leidis



Mikrofoto. Neurofibroomi sõlmed maoseinas silelihaskiudude vahel (suurendus 100×, hõbe).

hulgaliselt tedretähne. Söögitoru sein alumises 1/3-s oli 1,0 cm-ni paksenenud. Epiteliaalpinnal esinesid ebaregulaarselt alla 2 cm-se diameetriga valkjad laigud. Magu laienenud ei olnud, maos pool liitrit pruunikat sisaldist, epiteliaalpinnal hemorraagiad, maosein oli 0,5 cm paksune. Püloorus oli ahenenud, sisemise luumeni läbimõõt 0,5 cm. Pülooruse sein oli paksenenud — läbimõõt 0,8 cm. Teistes seedetraktiosades patoloogiline leid puudus. Kopsudes esines mitmeid tihket konsistentsi kollakaid sõlmi, maksimumdiameeter 2,0 cm, ja kavernoosne õõs diameetriga 10 cm parema kopsu tipus.

Mikroskoopiline leid. Lahangumaterjal fikseeriti 10%-lises formaliinilahuses, värviti hematoksülin-eosiiniga, Ziehl-Neelseni (*Acid Fast Bacilli*), van Giesoni ja Gomori (Ag) meetodil. Mikroskoopiliselt leiti nahas (epidermise all) mitmeid neurofibrome. Selgelt identifitseeritavad ja hästi piirdunud neurofibroomid paiknesid söögitoru ja mao lihaskihtide vahel. Neurofibromatoossed sõlmed pülooruses ei lokaliseerunud mitte ainult lihaskihtide vahel, vaid ka submukoosas ning osalesid kroonilise haavandi põhja ja äärte formeerumises. Haavand oli ümbritsetud kollageniseerunud tihke fibrooskoega, mis põhjus-

tas pülorostenoosi. Haavandi pind oli kaetud rakulis-erütrotsütaardetriidiga.

Neurofibroomid ei olnud inkapsuleerunud, need koosnesid fibroblastide ja perineuraalrakkude prolifereruvatest elementidest. Verocay kehakesi ei leitud. *Café au lait*-laikude histoloogilisel uuringul leiti, et epidermise basaalkihis oli melaniinisaldus suurenenud. Söögitoru alumise 1/3 limaskestal esines lameepiteeli hüperkeratoosi koldeid, parema kopsu tipus mitmeid kroonilise granulomatoosse põletiku koldeid kaseoosi ja Langerhansi gigantrakkudega ning kaverne. Ziehl-Neelseni meetodil värvitud preparaates leiti tuberkuloosikepikesi.

Kokkuvõtteks. Patsiendil oli diagnoosiks Recklinghauseni töbi. Vastavalt tunnustatud diagnostilistele kriteeriumidele esines sellel patsiendil neli kriteeriumi seitsmest: neurofibroomid, *café au lait*-laigud, tedretähnid kaenlaaluses piirkonnas ja sama haigus patsiendi sugulastel. Seedetrakti haaratus Recklinghauseni tõve korral on haruldane nähtus, R. D. Brasfieldi andmeil esineb seda vaid 6,6–12%-l haigeist. Sellel patsiendil paiknesid neurofibroomid nahas, söögitorus ja maos. Nende mikroskoopiline ehitus oli tüüpiline neurofibroomile. Kirjanduses on andmeid selle kohta, et neurofibroomide tekkimise korral võib seedetraktis tekkida viimase obstruktsioon ning võib vallanduda seedetrakti verejooks (4).

On võimalik, et pülooruse stenoosi, haavandi ja neurofibromatoosi koosesinemine on juhuslik, kuid samas võib eksisteerida ka järgmine patogeneetiline ahel: neurofibromatoos lokalisatsiooniga pülooruses põhjustas passaaži takistust maos limaskesta järgneva haavandumisega, verejooksu ja pülorostenoosi väljakujunemisega. Tegemist on Recklinghauseni tõve harva esinevate komplikatsioonidega, millele tuleks kindlasti mõelda juhul, kui patsiendil eksisteerivad koos erineva lokalisatsiooniga neurofibroomid ja seedetraktikahjustuse sümptomid.

KIRJANDUS: 1. Anderson, W. A. D. Pathology, C. V. Mosby Company, 1988, 1382–1383. — 2. Asser, T. Terviseleht, 18. juuni., 1997. — 3. Brasfield, R. D., DasGupta, T. K. Ann. Surg., 1972, 175, 1, 86–104. — 4. Cotran, R. S., Kumar, V. R., Stanley, L. In: Robin's pathologic Basis of Disease. W. B. Saunders Company, 1989, 139–140. — 5. Enzinger, F. M., Weiss, W. In: Soft Tissue Tumors. C. V. Mosby Company, 1988, 745–757. — 6. Goujon, J. M., Bataille, B., Menet, E. a.o. Neurochirurgie, 1997, 43, 1, 35–38. — 7. Guttman, D. H., Aylsworth, A., Carey, J. C. a.o. JAMA, 1997, 278, 1, 51–57. — 8. Hamanaka, S., Hamanaka, Y., Yamashita, Y. a.o. J. Dermatol., 1997, 24, 2, 117–119. — 9. Kataria, R., Bhatnagar, V., Gupta, S. D. a.o. J. Pediatr. Surg., 1997, 32, 1, 128–129. — 10. Louis, D. N., Ramesh, V., Gusella, J. F. Brain Pathol., 1995, 5, 2, 165–172. — 11. Poyhonen, M., Niemela, S., Herva, R. Arch. Pathol. Lab. Med., 1997, 121, 2, 139–143. — 12. Reith, J. D., Goldblum, J. R. Arch. Pathol. Lab. Med., 1996, 120, 4, 399–401. — 13. Rosai, I. In: Ackerman's Surgical Pathology. C. V. Mosby Company, 1989, 1568–1569. — 14. Von Deimlig, A., Krone, W., Menon, A. G. Brain Pathol., 1995, 5, 2, 153–162. — 15. Zoller, M., Rembeck, B., Akesson, H. O. a.o. Acta Dermatovenerol., 1995, 75, 2, 136–140.

Summary

Gastrointestinal tract involvement in the patient with morbus Recklinghausen diagnosis. Multiple neurofibromatosis is a rare syndrome characterized by abnormal cutaneous pigmentation and numerous tumors — neurofibromas. Neurofibromatosis was named for Von Recklinghausen who described the disease in 1882. The neurofibromas may occur in every conceivable site: axilla, thigh, buttocks, orbit, mediastinum, etc. Gastrointestinal tract involvement is a very rare localisation.

OrungalTM

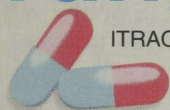
ITRACONAZOLUM

pulssteraapia

- *dermatomükoosid*
- *sõrmeküünthe onühhomükoos*
- *varbaküünthe onühhomükoos*

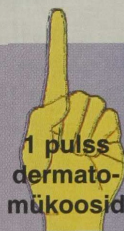
OrungalTM

ITRACONAZOLUM



- *efektiivne*
- *väheste kõrvaltoimetega*
- *laia toimespektriga*
- *patsiendisõbralik*

Üks pulss koosneb:
2 kapslit hommikul ja 2 kapslit
õhtul ühe nädala vältel
Kahe pulsi vahel on kolm
ravimivaba nädalat



1 pulss
dermato-
mükoosid



2 pulssi
sõrmeküünthe
onühhomükoos



3 pulssi
varbaküünthe
onühhomükoos



JANSSEN-CILAG

Seenhaiguste ravi põhimõtted tänapäeval

Helgi Silm

seenhaigused, ravi põhimõtted, kasutatavad ravimid

Seenhaigused on ühed enam levinud nakkuslikud nahahaigused. Eestis põeb umbes 50% üle 40-aastastest inimestest jalgade seentõbe (10). Künnte seenhaigus on tavaliselt jalapõidade seenhaiguse komplikatsioon, mille esinemissageduseks peetakse 2,7—13% populatsioonist. Üle 90% varba- ja üle 50% sõrmekünnte kahjustustest on tingitud nakatumisest dermatofüütidega. Inimesele patogeensetest enam kui 20 dermatofüütia- ehk tineatekitajast kahjustab küüsi ainult osa.

Nagu mujal Euroopas, nii on ka meil Eestis enam levinud dermatofüütideks *Trichophyton rubrum*, millest tingitud varbakünte kahjustust leitakse nii Euroopas kui ka Põhja-Ameerikas 81—97%-l juhtudest. 1—16%-l haigetest on künnte seenhaiguse tekitajaks *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale*. Sõrmeküün- te haigestumist võivad põhjustada ka pärmseente patogeensed tüved. Eestis on enam levinud pärmseente patogeenne tüvi *Candida albicans* (1, 2, 4, 7, 8, 11).

Võrreldes teiste Euroopa riikidega ei ole Eestis oma tähtsust minetanud laste nakatumine peanaha seenhaigustesse. Erinevalt naaberriikidest on meil peamine juuste kahjustust põhjustav dermatofüüt *Microsporum canis* (3). Erinevalt parasitaarsetest nakkuslikest nahahaigustest ei allu nahaseenhaigused väga kergesti ravile, ka retsidiivide oht on sage.

Selleks et ravi oleks edukas, peab arst haiget teavitama haiguse olemusest, ravi põhimõtetest. Kliinilised haigusnähud võivad kiiresti taanduda juba ravi esimesel

etapil, kuid mükoloogiline tervistumine saab alles tunduvalt hiljem või vastupidi.

Missugused oleksid need ravi üldpõhimõtted, mida peaks arst järgima, kui ta hakkab ravima seenhaigust? Esimene ülesanne on otsustada, kas patsient vajab süsteemset ravi või mitte.

Süsteemne ravi määratakse vastunäidustuste puudumisel: 1) onühhomükoosi põdevatele haigetele, sest lokaalselt manustatavad ravimid (välja arvatud spetsiifilised lakid) ei suuda tungida läbi tugevalt keratiniseerunud küüneplaadi; 2) peanaha seenhaiguste korral; 3) jalapõidade ja silenaha kaua kestnud ulatuslike kahjustuste juhtudel.

Lokaalse ravimivormi valik sõltub haiguse kliinilisest pildist. Leemenduse puhul haiguskoldes ordineeritakse desinfitseerivate lahustega mähiseid, seejärel peitsimist fungistaatiliste ja fungitsiidsete vedelikega. Vähesel leemenduse korral võib edukalt kasutada fungitsiidseid ja fungistaatilisi losioone ja geele. Kuivade ketendavate vormide puhul on kasutusel fungitsiidsed ja fungistaatilised kreemid ning salvid.

Künte lokaalseks raviks võib kasutada spetsiifilisi lakke: *Loceryl'i*, *Mycofen'i*. Nende kasutamine on efektiivne, kui künnte kahjustus ei ole ulatuslik ning haigus ei ole kestnud kaua. Peamiseks muutuseks seenhaiguste, eriti onühhomükooside ravis on viimastel aastatel olnud raviaja lühene- mise suurem protsent tänu uute fungistaatiliste ja fungitsiidsete preparaatide kasutusele võtmisele.

Esimesed efektiivsemad fungistaatilised ravimid Eesti turul olid azoolid (nizoraal, oronazool). Ravi kestus silenahakahjustuse korral on 2—4 nädalat, künnte haaratuse korral kuni künnte tervistumiseni (8—12 kuud varbakünte kahjustuse korral).

Et azoolid pikaajalises manustamisel võivad mõjuda hepato- ja nefrotoksiliselt ning kahjustada vereloomet, siis on ravi ajal vajalik pidev arstlik kontroll. Tunduvalt vähem toksilised on triazoolide rühma kuu-

luvad fungistaatilised ning allüülamiinide rühma kuuluvad fungitsiidid preparaadid. Nimetatud rühma ravimitest on meil kasutusel itrakonasool (*Orungal*), flukonasool (*Diflucan*) ning terbinafiin (*Lamisil*).

Missugust ravimit valida? Ravimi valik sõltub eelkõige patsiendi vanusest, kaasnevatest haigustest, tema seenhaiguse diagnoosist, individuaalsest taluvusest ning mingil määral ka haige eluviisist ja harjumustest, sest ravimite manustamisviis on erinev. *Lamisil*'i kasutatakse küüntekahjustuse korral keskmiselt 3–4 kuud, kusjuures preparaati tuleb tarvitada üks kord päevas. *Diflucan*'i manustatakse onühhomükoosi põdejale 150 mg 1 kord nädalas, ravikuuri pikkus ulatub 3 kuust sõrmekünte kahjustuse korral kuni 12 kuuni varbakünte kahjustuste korral. *Orungal* penetreerib küüneplaati nii küünelooži kui ka maatriksi kaudu. Nahas, küüntes ja juustes inkorporeerunud itrakonasool ei lähe süsteemsesse tsirkulatsiooni. Ravimi pikaajalise püsimise tõttu keratiniseerunud struktuurides saab itrakonasooli annustada üksikute pulsidenähtude (200 mg kaks korda päevas 1 nädala jooksul kuus). Küünte raviks sõltuvalt küünte kahjustuse astmest on tervistumiseks vaja 3–4 ravikuuri pulssi.

Senini on probleemiks olnud kahjustatud juuste ravi, sest kogu maailmas kasutatud griseofulviinravi on pikaajaline. Kiirema ja parema ravitulemuse saamiseks raseeritakse juuksed, mis on traumeeriv nii lapsele kui ka tema vanematele. 1993. aastal alustati peanaha seenhaiguste ravi terbinafiiniga, kusjuures parimad tulemused saadi *Trichophyton*'i perekonda kuuluvate seente ravimisel. See on seletatav nakkuse karvasisese invasiooniga. Ravimit manustatakse vastavalt kehakaalule 62,5 kg 250 mg päevas 4–6 nädala vältel. Tervistumine on 93–100%.

Microsporium canis'e põhjustatud infektsioonide puhul peanahal on terbinafiini kasutatud vähem ning tulemused on olnud tagasihoidlikumad. Eestis tehtud uuringute

alusel tervistus 43,8% 4 nädalaga, 75% 6 nädalaga (9). Et mõnel juhul on mugavam kasutada pulssteraapiat, on uuritud itrakonasoolravi võimalusi *tinea capitis*'e korral, kui haigusetekitajaks olid *Trichophyton*'i perekonda kuuluvad seened. Itrakonasooli manustati vastavalt kehakaalule pulsina 1 nädala vältel (10–19 kg 50 mg, 20–40 kg 100 mg, > 40 kg 200 mg), 81% patsientidest paranes 3 pulsiga. Ravi ajal ei täheldatud kõrvalnähte (5, 6). Ravikuuride arv sõltub sellest, kui ulatuslik on kahjustus ning kui kaua on haigus kestnud.

Arstina töötades me näeme, et seenhaiguste ravi on üha komplitseeritum. Ning seetõttu on oluline, et meil oleks võimalus ravimeid valida ning määrata patsiendile just teda rahuldav ravi.

Tänu uutele suhteliselt vähetoksilistele preparaatidele on see võimalus nüüd ka Eestis olemas.

KIRJANDUS: 1. Bräutigam, M., Nolting, S., Schopf, R. E. Br. Med. J., 1995, 311, 919–922. — 2. Drake, L. A., Shear, N. H., Arlette, J. P. J. Am. Acad. Dermatol., 1994, 30, 740–745. — 3. Eesti Tervishoiustatistika Aastaraamat 1997. Tallinn, 1999. — 4. Glyn, E., Evans, V., Bardur, M. Br. Med. J., 1997, 318. — 5. Gupta, A. K., Alexis, M. E., Rabaabee, N. a.o. J. Am. Acad. Dermatol., 1997, 137, 251–254. — 6. Gupta, A. K., Hofstader, S. L. R., Summerbell, R. C. a.o. J. Am. Acad. Dermatol., 1998, 39, 2, 216–219. — 7. Gupta, A. K., Sauder, D. N., Shear, N. H. J. Am. Acad. Dermatol., 1994, 30, 911–933. — 8. Itraconazole monograph. Adis International Ltd. Chester, 1994. — 9. Karelson, M., Silm, H., Pohlak, T., Majass, M. Eesti Arst, 1998, 5, 424–426. — 10. Kaur, S., Rannala-Lille, T., Silm, H. Eesti Arst, 1998, 5, 428–432. — 11. Prierard, G. E., Arrese-Estrada, J., Pierard-Franchimont, C. J. Am. Acad. Dermatol., 1993, 29, 41–45.

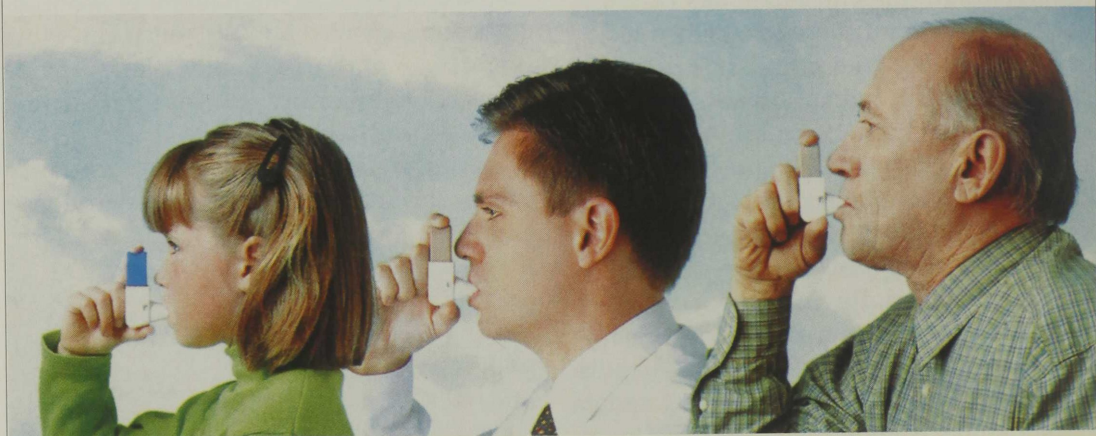
Summary

The treatment of dermatomycoses. The purpose of this article is to determine the main principles of the systemic and topical treatment of dermatomycoses with new antimycotical medicines.

EASYHALER[®] pulber-inhalaatorid

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

BECLOMET[®] Beclometasonum
200mg/annus



Kuna Easyhaler pulber-inhalaatorid on:

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

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

ORION

MITMESUGUST

Ravimudade regenererimisest

Robert Trink

ravimuda regenererimine, nõuded, kriteeriumid

Ravimudade kaevandamise, kaevandatud muda turustamise ja säilitamise ning raviotstarbelise kasutamise kord Eestis on sätestatud Eesti Vabariigi Valitsuse 9. novembri 1994. aasta "Maapõueseaduse" ja sotsiaalministri 13. juuli 1995. aasta määrusega nr. 45 (10, 14). Selle määruse punkt 5 kohaselt on ravimuda korduv kasutamine ja regenererimine raviasutustes, taastusraviasutustes ning eraarstide poolt keelatud. Miks?

Arvukate uuringutega on tõestatud, et igasugune ravimuda ümberpaigutamine ühest kohast teise (näiteks leiukohast basseini, ühest basseinist teise), eriti aga selle soojendamise, läbisegamine ja veega lahjendamine ning kontakt ravitavaga võivad tunduval määral muuta ravimuda füüsikalise-keemilise omadusi ning bakterioloogilist koostist. Selle tagajärjeks on ravimuda sanitaarseisundi halvenemine. Kuid soodsatel tingimustel on ravimudad võimelised taastuma e. regenereruma, mis tähendab nende esialgsete füüsikalise-keemiliste ja mikrobioloogiliste omaduste ning sanitaarseisundi ennistumist. Ravimudade regene-

ratsiooniaeg sõltub oluliselt nende liigist, mineralisatsiooniastmest, orgaanilise aine sisaldusest, reostusastmest ning regeneratsiooni tingimustest (temperatuur, basseini maht, kattevee mineralisatsioon jm.). Parimini regenereruvad mineraalsed settimudad (meremudad 3—4 kuud) ning halvemini suure orgaanilise aine sisaldusega mageveemudad (2—3 aastat). Ka värske samatüübilise muda lisamine regenereritavale mudale (umbes $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ mahus) kiirendab selle taastumist. Iga leiukoha ravimuda regeneratsiooni aeg määratakse eraldi vastavate uuringute alusel (1, 8, 18).

Ravimuda regeneraadile kehtivad samad nõuded, mis on kehtestatud vastavale natiiivsele mudale. Nendeks on: veesisaldus; reostusaste mineraalosakeste või taimset ja loomset päritolu jäänustega, mis on läbimõõdult suuremad kui 0,25 mm; orgaanilise osa lagunemisaste (peamiselt turbamudas); nihketugevus (iseloomustab muda plastilisust ja kleepuvust) ning ravimuda sanitaar-bakterioloogiline seisund (11).

Ravimudade regeneratsiooniajaks on nende bioloogiliste protsesside tasakaalu saavutamise aeg ehk nende protsesside puhangu kustumise moment. Selle näitajateks peetakse muda redokspotentsiaali (möödetuna plaatina elektroodi abil), Fe^{3+} ja Fe^{2+} suhte, üldise H_2S ja mudalahuse hüdroskarbonaatide sisalduse stabiliseerumist (1, 18). Lisaks öeldule peab ravimuda sanitaar-bakterioloogiline seisund vastama Eesti Vabariigi Valitsuse 21. veebruari 1995. aasta määrusega nr. 78 kehtestatud nõuetele (koliindeks < 100, patogeense mikrofloora esinemine ei ole lubatud) (15).

Mineraalsete ravimudade regenererimisel ruumisiseses basseinides peab olema: temperatuur talvel 15—17° C, suvel 20—25° C; sellele mudale vastava soolsusega veekihi paksus muda peal 25—30 cm; muda orgaanilise aine sisaldus vähemalt 2%; vee-

Robert Trink — Pärnu Kurortoloogia ja Taastusravi Instituut

sisaldus mitte alla 40% muda kõrgmineralisatsiooni ning 48—60% keskmise mineralisatsiooni korral (1, 18).

Ei regenererita ravimuda, mida on kasutatud nahahaigustega patsientidel (kaasa arvatud nahavigastused mädaste ja troofiliste haavanditega) või kehaõonte tampoonide ja loputistena. Regenererida ei saa ka muda, mida on kuumutatud üle 70° C või on sellele lisandunud suurel hulgal vett (18).

Ravimuda regeneraati on meile teadaolevail andmeil kasutatud paljudes kuurortides ja mudaraviasutustes, näiteks Odessas (3), Jevpatorijas (16), Pjatigorskis (5), Lipetskis (9), Kemeris (2), Kurortoloogia Keskinstituudis (12), Bakuu Kurortoloogia Instituudis (6), Saksamaal Bad Schwalbachis (13) ja mujal. Seejuures ei ole haigetel natiivse muda kasutamisega võrreldes regeneraadiga ravimisel täheldatud ei ravitulemuste halvenemist ega negatiivsete kõrvalnähtude sagenemist. Ravimisel kasutatakse kas ainult regeneraati või segatakse seda mingis vahekorras esmakordselt kasutatava mudaga (6). Kirjanduse andmeil on muda lubatud regenererida isegi korduvalt, 3—4 korda (19).

Eestis on Haapsalu meremuda regeneraati kasutatud Pärnu kuurordis käesoleva sajandi 60-ndatest aastatest alates vastavalt Nõukogude Liidus kehtinud ametlike eeskirjadele. Regeneraadi ravikõlblikkuse üle otsustati vastavate keemiliste ja bakterioloogiliste analüüside alusel, mida tehti kas Moskvas Kurortoloogia Keskinstituudis või Riia vastavates laboratooriumides ning Pärnu Sanitaar- ja Epidemioloogiajaamas.

Meie pikaajalise kogemuse põhjal ei ole Haapsalu meremuda regeneraadiga ravimisel haigetel kahjulikke kõrvalnähte täheldatud. Teiste Eesti ravimudade regeneratsioonivõime kohta on teaduslikud uuri-

mistööd seni puudunud. On vaid uuritud Saaremaa Mullutu-Suurlahest pärineva ravimuda korduvkasutuse tehnoloogilist režiimi, seda uuris Keemilise ja Bioloogilise Füüsika Instituudis 1995. aastal O. Sökk. Uurimine näitas, et nimetatud ravimuda korduvkasutus on teatud tingimustel võimalik. Mitu korduvtsükli võib see ravimuda läbida ja kas ta mitmekordse kasutamise käigus ka muutub, selle kohta andmed praegu puuduvad (17).

Järeldused.

1. Ravimuda regenererimise ja korduva kasutamise täielik keelustamine Eestis Sotsiaalministeeriumi poolt on ennatlik (seda eriti meremuda osas).

2. Eesti ravimudade regenererimine vajab ja väärib täiendavat teaduslikku uurimist, milleks on vajalik riiklik tellimus.

KIRJANDUS: 1. *Bahman, V. I., Ovsjannikova, K. A.* Analiz letšebnõhh grjazei. M., 1960. — 2. *Fridenberg, L. L.* V sb.: Grjazeletšenie na kurortahh (tezišõ vsesojuznoi konferentsii). Odessa, 1974, 30—31. — 3. *Galperina, A. I.* V sb.: Grjazeletšenie na kurortahh (tezišõ vsesojuznoi konferentsii). Odessa, 1974, 12—13. — 4. *Gusarov, A. D.* V sb.: Materijalõ k 8-mu vsesojuznomu sjezdu fizioterapevtov i kurortologov. M., 1983, 110. — 5. *Davtjan, S. G., Sõptšenko, O. A.* V sb.: Grjazeletšnije na kurortahh (tezišõ vsesojuznoi konferentsii). Odessa, 1974, 10—11. — 6. *Kadõrov, A. A., Alijeva, M. B. i dr.* V sb.: Grjazeletšenije na kurortahh (tezišõ vsesojuznoi konferentsii). Odessa, 1974, 29. — 7. Kriterii otsenki katšestva letšebnõhh grjazei pri ihh razvedke, ispolzovanii i ohrane (metoditšeskie ukazanija). M., 1987, 23. — 8. *Laptjeva, L. A.* V sb.: Materijalõ k 8-mu vsesojuznomu sjezdu fizioterapevtov i kurortologov. M., 1983, 108—109. — 9. *Liševskaja, Z. L.* V sb.: Grjazeletšenije na kurortahh (tezišõ vsesojuznoi konferentsii). Odessa, 1974, 15—16. — 10. Maapõueseadus (3. peatükk, maa-varade kaevandamise õigus). Riigi Teataja, 1994, 86/87, 2416. — 11. Metoditšeskie

ukazanija po sanitarno-mikrobiologitšeskomu analizu letšebnõhh grjazei. M., 1989, 25. — 12. *Mihhejeva, L. S.* V sb.: Grjazetšeniye na kurortahh (tezišõ vsesojuznoi konferentsii). Odessa, 1974, 19—20. — 13. *Prucha, J., Beck, E. G., Küster, K. a.o.* Bericht über das Internationale Symposium der Deutschen Gesellschaft für Moor- und Torfkunde e. V., Hannover und der Internationalen Gesellschaft für Moor- und Torfkunde, Helsinki. Stuttgart, 1987, 261—283. — 14. Ravimuda turustamine, säilitamine ja kasutamine. EV Sotsiaalministeeriumi Teataja. 1995, 3, 28—29. — 15. Ravimudale ja tehnoloogilisele liivale esitatavad nõuded. Riigi Teataja. 1995, 20, 303, 713—714. — 16. *Severinov, S. S., Perelmuter, D. L., Kossovskaja, A. F.* V sb.: Grjazetšeniye na kurortahh (tezišõ vsesojuznoi konferentsii). Odessa, 1974, 11—12. — 17. *Sokk, O.* Saaremaa Mullutu-Suurlahest pärineva ravimuda korduvkasutuse tehnoloogilise režiimi uurimine. (Lepingulise töö aruanne, Keemilise ja Bioloogilise Füüsika Instituut), Tallinn, 1995. — 18. *Trebuhhov, J. A.* Kurortol. fizioter., M., 1985, 1, 120—130. — 19. *Trebuhhov, J. A.* V sb.: Materjalõ k 8-mu vsesojuznomu sjezdu fizioterapevtov i kurortologov. M., 1983, 107—108.

Summary

On the regeneration of curative muds.

According to the Decree No 45, 13 July 1995 of the Minister of Social Affairs of the Republic of Estonia, recurrent use and regeneration of curative mud is prohibited in the institutions of medical treatment and medical rehabilitation. Why?

It is known that the transfer of curative mud from its deposit to a reservoir, from one pool to another, particularly warming, mixing, dilution with water, contact with a patient, etc. can substantially alter the physical and chemical properties of the mud and its bacteriological composition. In more favourable conditions the curative muds are able to restore or regenerate themselves (mineral muds approximately in the course of 3—4 months, fresh water muds rich in organic matter within 2—3 years).

The duration of the regeneration of curative muds is the period required for the stopping of

biological processes that have broke out in the mud, i.e. the time required for the stabilisation of the oxidation-reduction potential, ratio of Fe^{3+} and Fe^{2+} , total H_2S and the hydrocarbonates content of the mud solution and for the normalisation of the sanitary and bacteriological condition of the mud.

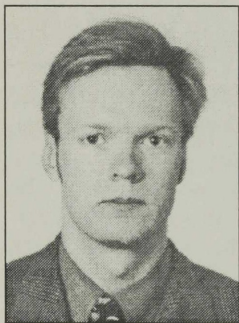
The requirements set to regenerated curative mud are similar to those of native muds (with regard to water content, texture, shear stress and sanitary and bacteriological status).

Regenerated curative mud is used in several Central and East European countries without any negative side effects observed. The regenerated Haapsalu sea mud has been successfully used in Estonia (for more than 30 years), its suitability has been evaluated with the respective physical and chemical and bacteriological studies (analyses). In 1995, the regenerative properties of the Mullutu-Suurlaht curative mud was also examined, with positive results. It is however necessary to study, for how many recurrent cycles this curative mud can be used.

Consequently, the complete prohibition of the regeneration and recurrent use of curative mud by the Ministry of Social Affairs in Estonia has been a rather hasty decision (particularly with respect to sea mud). Regeneration of the Estonian curative muds needs and deserves further scientific research.

KAADRI ETTEVALMISTAMINE

Meditisiinidoktor Ants Kask



18. veebruaril 1999 kaitses Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri- ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ees väitekirja "Neuropeptiid Y uuringud käitumiskatsetes" Tartu Ülikooli Farmakoloogia Instituudi doktorant **Ants Kask** cum laude. Töö on val-

minud professorite Lembit Rägo ja Jaanus Harro (TÜ) juhendamisel. Oponentideks olid prof. Dan Larhammar (Uppsala Ülikool) ja prof. Eero Vasar (TÜ). Oponendid hindasid väga kõrgelt seda, et A. Kase uurimistöö tulemused on leidnud kajastamist juhtivate teadusajakirjade ülevaateartiklites. A. Kasel on õnnestunud välja selgitada, et NPY anksiolüütiline ja toidutarbimist suurendav toime on vahendatud eri ajupiirkondades paiknevate NPY-retseptorite erinevate alatüüpide kaudu. Tema fundamentaaluurimus võimaldab ennustada seni veel praktikas kasutusele võtmata, kuid juba kliinilistes katsetes oleva ravimirühma, NPY Y_1 -retseptori antagonistide võimalikke kõrvaltoimeid.

NPY on üks levinumaid peptiide imetajate närvisüsteemis ning NPY-ergilisse närviülekanmesse toimivad ained võivad edaspidi osutada efektiivseks depressiooni, epilepsia, hüpertensiooni, ärevus- ja söömishäirete ning muude haiguste ravis, kuid siiani on olnud ebaselge, missugune retseptori alatüüp viiest võimalikust (Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 , Y_5) on seotud ühe või teise füsioloogilise funktsiooniga. A. Kase töö üks eesmärke oli kontrollida, kas NPY Y_1 -retseptorite blokeerimine selektiivse antagonistiga BIBP3226-ga suurendab katseloomadel

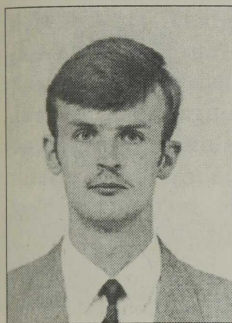
ärevust, ja selgitada, missuguses ajupiirkonnas võiks NPY Y_1 -retseptori kaudu toimuv närviülekanne omada olulist osa uudse keskonnaga kohanemisel. Erinevate ärevuse hindamiseks kasutatavate testide abil leidis dissertant, et NPY anksiolüütilises toimes on olulised aju fülogeneetiliselt vanemad struktuurid — veejuha ümbritsev hallaine ja ajutüves paiknev *locus caeruleus*. Neis piirkondades oli NPY toime vahendatud vastavalt Y_1 - ja Y_2 -retseptori kaudu.

Töö teiseks ülesandeks oli NPY-ergilise närviülekanne ja toidutarbimise regulatsiooni vaheliste seoste selgitamine. Erinevaid NPY-retseptorite agoniste kasutades näitas A. Kask, et NPY oreksigeenne toime on vahendatud vähemalt kahe NPY-retseptori alatüübi kaudu (Y_1 ja Y_5). NPY Y_1 -retseptori antagonist BIBP3226 ei mõjutanud tavalist toidutarbimist, kuid vähendas magusa, süsivesikuterikka toidu tarbimist. BIBP3226 blokeeris nii eksogeense kui ka endogeense NPY (NPY vabanemine suureneb energiavaeguse korral) toidutarbimist suurendava toime. BIBP3226 võime pärssida NPY-st tingitud suurenenud söögiisu oli omakorda blokeeritav diasepaamiga. Sellest järeldas dissertant, et BIBP3226 söömispärssiv toime on osaliselt seotud ärevuse tekkega. Sellest tulenevalt võib oletada, et kuigi NPY Y_1 -retseptorite antagonistid võiksid osutada perspektiivseteks farmakonideks söömishäirete ja adipoossuse ravis, võib nende ravimite soovimatuks kõrvaltoimeks olla teatud olukordades ilmnev ärevus.

Ants Kask on sündinud 31. märtsil 1969. aastal Tartus, keskhariduse saanud Rakvere 3. Keskkoolis. Aastail 1987—1990 õppis A. Kask Leningradi Sõjameditsiini Akadeemias. Tartu Ülikooli arstiteaduskonna lõpetas ta 1994. aastal. A. Kask oli aastail 1994—1998 TÜ Farmakoloogia Instituudi doktorant. 1994. aastast alates on ta töötanud assistendina nimetatud instituudis. A. Kask on viibinud erialasel täiendusel Oslos ja Helsingis. Tal on ilmunud 43 teaduspublikatsiooni, sealhulgas 17 artiklit rahvusvahelistes eelretsenseeritavates teadusajakirjades. A. Kask kuulub Eesti Farmakoloogia Seltsi, Eesti Katseloomateaduse Seltsi ja Eesti Närviteaduse Seltsi (*Society for Neuroscience*).

Mariika Mikelsaar

Meditsiinidoktor Toomas Marandi



18. veebruaril 1999 kaitses Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri- ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ees väitekirja "Depressiooni farmakoteraapia Eestis" Tartu Ülikooli Farmakoloogia Instituudi doktorant **Toomas Marandi**. Töö on valminud prof. Lembit Rägo

(TÜ) ja dotsent Marja-Liisa Dahli (Karolinska Instituut) juhendamisel. Oponentideks olid professorid Ain-Elmar Kaasik ja Airi Värnik (TÜ). Oponendid märkisid tunnustavalt, et tegemist on kliinilise farmakoloogia ühe olulisema probleemi — depressiooni farmakoteraapia analüüsimisega. Depressioon kui üks levinumaid psühhiaatrilisi haigusi viib haigete töövõime alanemisele ja suurendab suitsiidiriski. Eestis kirjeldatud suitsüidide arv oli 1994. a. suurimaid maailmas, kaudselt võib suure suitsidaalsusega seostada puudujääke depressiooni diagnoosimises ja ravis.

Dissertatsiooni oluliseks väärtuseks peeti saadud tulemuste suurt rakenduslikkust, sest selgitati depressiooni diagnoosimise efektiivsust, antidepressantide kasutamise intensiivsust, manustamisviise ja annuseid Eestis. Märgitigi, et Eestis on vaja edasi arendada psühhiaatriliste haigete ravi, mille senistele puudustele T. Marandi dissertatsioon osutab. T. Marandi dissertatsiooni hinnati originaalseks, heal metoodilisel tasemel tehtud uurimuseks. Esimesena Eestis on T. Marandi kasutusele võtnud tritsükliliste antidepressantide kontsentratsiooni määramise plasmas, mille alusel on vastavat ravimit võimalik individuaalselt doseerida.

T. Marandi dissertatsiooni eesmärgiks oli uurida depressiooni farmakoteraapiat ja selle võimalikke seoseid populatsiooni geneetiliste eripäradega Eestis. Töö esimeses osas tehti farmakoepidemioloogilised uuringud TÜ Kliinikumi Psühhiaatria haigla ambulatoorsete kaartide ja haiguslugude põhjal. Antidepressantide kasutamist uuriti ka riigi tasandil ja Lääne-Virumaa Haigekassa andmetele toetudes. Leiti, et populaarsemateks ravimiteks

depressioonihaigete ravis olid tritsüklilised antidepressandid ja bensodiasepiinid. Tritsüklilisi antidepressante kasutati suhteliselt väikestes annustes. Väga levinud oli parenteraalsete ravimite ja erinevate psühhotroopsete ravimite kombinatsioonide kasutamine. Eestis kasutati antidepressante 1996. a. vaid 2,69DDD/1000 päevas, mis on üle kümne korra vähem kui Põhjamaades. Lääne-Virumaal ordineeriti antidepressante 1996. aasta jooksul vaid 1—2%-le sealses teeninduspiirkonnas elavatest inimestest, sedagi vaid tavaliselt kuni kahekuuliseks ravikuuriks.

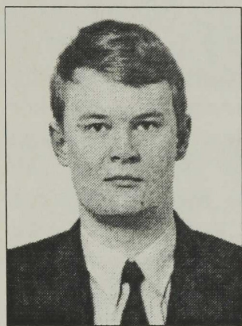
Töö teine osa hõlmab enimkasutatud antidepressantide amitrüptiliini ja imipramiini farmakokineetilisi uuringuid eesmärgiga anda hinnang parenteraalse manustamise otstarbekusele. Leiti, et parenteraalselt ja suukaudselt ravitud haigete ravi efektiivsuses erinevusi ei ole. See annab põhjust kahelda parenteraalse manustamisviisi rutiinse kasutamise otstarbekuses.

Töö kolmas osa käsitleb farmakogeneetilisi uuringuid, mis selgitasid maksaensüümide CYP2D6 ja CYP2C19 aktiivsuse eripära Eesti populatsioonis ja selle võimalikke seoseid antidepressantide kasutamise iseärasustega. Leiti, et kirjeldatud ensüümide aktiivsus Eesti populatsioonis on väga sarnane teiste Euroopa rahvaste omaga. Seega väikeste annuste kasutamine ja efektiivsus ei ole seotud farmakokineetiliste iseärasustega, vaid peegeldab kohalikke ravitraditsioone.

Toomas Marandi on sündinud 19. juunil 1967. aastal Tartus. Ta on õppinud Tartu I Keskkoolis ning Tartu Ülikooli arstiteaduskonnas ravierialal. Aastail 1993—1998 oli T. Marandi Tartu Ülikooli Farmakoloogia Instituudi doktorant, 1994—1997 töötas sama instituudi juures assistendina. Praegu on T. Marandi kliinilise farmakoloogia resident Mustamäe Haigla ja TÜ Farmakoloogia Instituudi kliinilise farmakoloogia õppetooli juures. T. Marandi publikatsioonide üldarv on 19, neist kolm on ilmunud rahvusvahelistes eelretsenseeritavates teadusajakirjades. T. Marandi on end täiendanud Karolinska Instituudi Huddinge Haigla kliinilise farmakoloogia osakonnas.

Marika Mikelsaar

Meditiinidoktor Alan Altraja



9. aprillil 1999 kaitses Helsingi Ülikooli arstiteaduskonna juures doktoriväitekirja suurte hingamisteede remodelleerumise uutest aspektidest bronhiaalastma puhul ning selle ravi tulemustest (*New Aspects of Large Airway Remodeling in Asthma and the*

Effect of Treatment with Special Regard to Subepithelial Basement Membrane Zone) Tartu Ülikooli Kopsukliiniku vanemassistent **Alan Altraja**. Oponentiks oli dr. Peter H. Howarth, BSc, DM, FRCP (*Senior Lecturer in Medicine, Southampton General Hospital, Inglismaa*).

A. Altraja töö eesmärgiks oli uute patogeneetiliste ja patomorfoloogiliste muutuste väljaselgitamine bronhiaalastma korral, samuti astmaravi mõju nimetatud muutustele.

Bronhiaalastma puhul tekivad hingamisteede seintes struktuursed muutused, mida nimetatakse remodelleerumiseks. Viimase üks olulisi osi on sidekoe põhiaine teatud komponentide iseloomulik ladestumine bronhiseina epiteelialusesse piirkonda. Bronhiseina paksenemine ja rigiidsuse suurenemine põhjustavad kopsutorude fibroosi, millest on omakorda tingitud hingamisteede obstruktsiooni muutumine pöördumatuks. Uurimuse hüpoteesiks oli astma puhul hingamisteedes esineva põletiku seos teatud proteiinide (tenastiini ning α_2 - ja β_2 -ahelaid sisaldavate laminiinide) kõrgeenenud sisaldusega. Uurimuses on vaadeldud kolme eri tüüpi ja erineva raskusastmega astmat põdevaid isikuid ja nendelt pärit bronhikoe biopsiamaterjali, kasutatud on peamiselt immunohistokeemilisi ja morfo-meetrilisi meetodeid.

Uurimuses on leitud, et kõikidel astmahaigetel, sõltumata astma tüübist, esines bronhiepiteeli aluses piirkonnas oluliselt paksenenud tenastiini kiht, mis oli statistiliselt korrelatsioonis eosinofiilide hulga ja bronhiaalse hüperreaktiivsusega. Samuti oli astmahai-

te hingamisteedes tervetega võrreldes tunduvalt enam laminiini ahelaid α_2 ja β_2 .

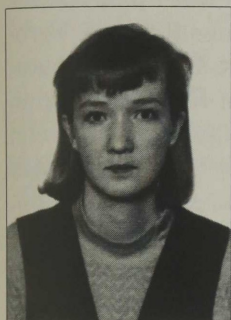
Uurimistulemused näitasid, et ravi seni kliiniliselt efektiivseimaks osutunud vahenditega — inhaleeritavate steroididega — on efektiivne ka astma selliste morfoloogiliste tunnuste aspektist nagu tenastiin ja nuumrakude hulga vähenemine hingamisteede limaskestas. Tenastiini ja makrofaagide kogunemist takistas ka lühitoimeline bronhospasmi vähendav ravim albuterool, kuid mitte põletikuvastase preparaadina tuntud nedokromiilnaatrium.

Uurimistulemuste alusel osalevad tenastiin ja laminiini ahelad α_2 ja β_2 astmapuhuse hingamisteede põletikuga seonduvas regeneratsioonis. See näitab, et paranemine on astmahaigete hingamisteedes ebatäielik ja pidevalt jätkuv protsess, mistõttu on ka hingamisteede remodelleerumine jätkuv. Saadud tulemuste põhjal võivad eelmainitud proteiinid sobida astmaatilise hingamisteede põletiku aktiivsuse histoloogilisteks markeriteks. Uurimistulemused ei toeta kontseptsiooni, mille kohaselt nedokromiilnaatrium oleks küllalt efektiivne põletikuvastane ravim. Seetõttu tasuks selle kasutamisse astma esmase baasravimina suhtuda endisest ettevaatlikumalt. Samal ajal annavad tehtud uuringud olulist lisateavet lühitoimelise β_2 -agonisti albuterooli bioloogilise toime kohta.

Alan Altraja on sündinud 31. detsembril 1965. aastal Tartus. Tartu Ülikooli arstiteaduskonna raviosakonna lõpetas ta 1990. a. *cum laude*. Pärast ülikooli lõpetamist on töötanud ja teinud doktorantuuri teadustööd TÜ Kopsukliinikus ning Helsingi Ülikooli Keskhaigla Sisehaiguste Kliinikus ja Biomeditsiini Instituudi anatoomiaosakonnas. Lõpetanud käesoleval aastal pulmonoloogia residentuuri. A. Altraja kaasautorsuses on valminud üle 30 teaduspublikatsiooni. A. Altraja on Eesti Kopsuarstide Seltsi ja IUATL (*International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases*) liige.

Helle Leesik

Meditsiinidoktor Katrin Õunap



26. mail 1999 kaitses Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri- ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ees väitekirja "Fenüülketonuuria Eestis: esinemissagedus, vastsündinute sõeltestimine, diagnostika, haigete kliinilise pildi iseloomustamine ja võrdlemine haigete genotüübiga"

TÜ Lastekliiniku geneetik **Katrin Õunap** *cum laude*. K. Õunapit juhendasid meditsiinikandidaat Mari Sitska (TÜ Lastekliiniku Meditsiinigeneetika Keskus) ja prof. Tiina Talvik (TÜ Lastekliinik). Oponentideks olid meditsiinidoktor Martin Renlund (Helsingi Ülikool) ja prof. Aavo-Valdur Mikelsaar (TÜ Üld- ja Molekulaarpatoloogia Instituut). Oponendid märkisid, et dissertant oli uurimiseks valinud kliinilise probleemi, fenüülketonuuria esinemissagedus Eesti populatsioonis oli seni teadmata. Et fenüülketonuuria (FKU) on geneetiliselt determineeritud haigus, mille õigeaegse avastamise ja spetsiaalse dieedi rakendamise korral on võimalik vältida laste vaimset mahajäämust, oli probleemi olulisus vaieldamatu. Oponendid kinnitasid, et peale praktilise diagnoosimise ja haigete laste ravi käivitamise andis K. Õunapi töö olulise panuse ka eestlaste genotüpeermisse mutatsioonide päritolu selgitamise kaudu.

K. Õunap seadis endale ülesandeks määrata FKU esinemissagedus Eestis, lahendada üle-eestilise sõeluuringu metoodilisi ja organisatsioonilisi probleeme, uurida korrelatsiooni haigete genotüübi ja haiguse kliinilise pildi vahel ning selgitada, missugust päritolu võiksid olla FKU geeni mutatsioonid Eesti populatsioonis. Kokku uuriti 72222 vastsündinut, kes olid sündinud Eestis ajavahemikul 1993—1998. Vastsündinutelt koguti 3.—5. elupäeval veri spetsiaalsele filterpaberile. Fenüülalaniini (FA) kontsentratsioon määrati fluoromeetriliselt. Positiivse testi korral tehti lisauuringud FA määramiseks veres fluorimeetriliselt ja vere-seerumi ja/või uriini aminohapete kromatograafilise analüüsi. Haigete laste fenotüüp määrati FA väärtuste alusel dieetravi ajal, andmed haigete rahvuse ja sünnikohtade kohta saadi ankeetküsitluse teel. Genotüübi uurimiseks koguti veeniverd lapselt ja tema vanematelt ning otsiti mutatsioone FA hüdroksülaasi geenis.

Uurimusest selgus, et Eestis oli FKU esinemissagedus (1:6018 vastsündinu kohta) tunduvalt kõrgem kui Soomes, Rootsis ja Norras, sarnanedes mõne Ida- ja Kesk-Euroopa riigi omaga. Eestis sündinud FKU-haigetest oli 62% eestlasi, 15% slaavi ja 23% segapäritolu. 1998. aastal oli FKU suhtes uuritud juba 98% kõikidest elusalt sündinud vastsündinutest tänu heale koostööle sünnitusmajadega.

Vastsündinute sõeltestimisega leitud 12 FKU juhul kinnitus diagnoos 2—5 esimese elunädala jooksul. 95%-l juhtudest oli tegemist klassikalise FKU-ga, mis oli peamiselt tingitud R408W mutatsiooni koos Ida-Euroopa populatsioonidele tüüpilise STR 240 bp/VNTR 3 haplotüübi kõrgest (83%) esinemissagedusest FKU-patsientide hulgas. Seda mutatsiooni kandev geen oli sagedamini pärit Kagu-Eestist, olles ilmselt baltoslaavi päritoluga. K. Õunapi arvates oleks edaspidi soovitatav igal FKU sõeltestimisega leitud haigel lapsel määrata R408W mutatsioon, mis annab kiire vastuse FKU diagnoosimiseks. Eesti FKU-patsientide fenotüüp — raskete kliiniliste vormide esinemine — korreleerus hästi neil esineva genotüübiga. Dieetraviga saavutati 10 lapsel 12-st FA taseme hoidmine soovitud piirides, ka olid nende kaal ja kasv vanusele vastavad.

Katrin Õunap on sündinud 29. juulil 1964. aastal Tallinnas. 1982. aastal lõpetas ta Gustav Adolphi nimelise Gümnaasiumi ja 1988. aastal Tartu Ülikooli arstiteaduskonna pediatria erialal. Pärast internatuuri TÜ Lastehaiglas on K. Õunap töötanud TÜ Lastehaigla Meditsiinigeneetika Keskuses ja osalise koormusega kliiniku molekulaardiagnostika keskuses geneetikuna. Töö kõrvalt tegi K. Õunap läbi doktoriõppe programmi ja sooritas vajalikud eksamid. Tema peamiseks uurimisvaldkonnaks on olnud pärilikud ainevahetushaigused, tal on ilmunud 40 teaduspublikatsiooni (5 on ilmunud rahvusvahelistes teadusajakirjades).

K. Õunap on viibinud täiendustel Venemaa Pediaatria ja Lastekirurgia Instituudis, Berliini Humboldti Ülikoolis, Helsingi ja Göteborgi ülikoolis. Ta kuulub arvukatesse erialaseltsidesse, nagu Eesti Arstide Liit, Eesti Lastearstide Selts, Rahvusvaheline Ainevahetushaiguste Assotsiatsioon, Eesti Perinatoloogia Selts, Baltimaade Geneetikute Assotsiatsioon, Euroopa Inimesegeneetika Ühing ja Balti-Saksa Arstide Selts. Ühiskondliku töö osas väärib mainimist, et K. Õunap võtab aktiivselt osa FKU-haiged ja nende pereliikmeid ühendava vabahtliku ühingu tööst ja on ka orienteerumisspordi aktivist.

Marika Mikelsaar

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna 1999. aasta lõpetajad

Arstid

Tiia Bakler, Katri Bergmann, Valentina Borodina, Mark Braschinsky, Natalja Bulattšik, Dmitri Dubrovin, Imbi Eelmäe, Sten Ellam, Vladislav Fedossov (*cum laude*),

Natalja Garaštšenko, Oksana Grigaliounaite, Katrin Hannus, Irja Ivarinen, Urmo Johanson, Anu Järveots, Priit Kasenõmm, Kelly Kirt, Aleksandr Koroljov, Olga Kostina, Krista Kruuv, Janika Kõuts, Martin Lepiksoo, Ilona Lettens, Jekaterina

Lizunova, Tarmo Loogus, Ene Makoid, Eduard Maron, Peeter Metsik, Dmitri Mironov, Marika Mitt, Karin Mõistus, Neve Naar, Eve Nurmekivi, Pille Pukk, Oliver Pullisaar, Priit Pöder, Ines Raudne, Veronika Reinhard, Leho Rips, Tatjana Rjabova, Marit Roosimaa, Martin Ruumet, Regina Rõžova, Peeter Saadla, Jaanika Sass, Evelin Seppet, Katrin Sikk, Piret Sprengk, Semjon Suslik, Oksana Ševtsova, Annika Tallinn, Marika Tammaru (*cum laude*), Anneli Teder-Braschinsky, Eva-Liina Ustav, Karin Vaide, Margit Valgma, Olga Volkotrüb (*cum laude*), Oksana Vovdenko, Holden-Väino Vähi (*cum laude*), Kadri Wilfong.

TERVISHOIUTÖÖ KORRALDUS

Eestis 1999. aasta I poolaastal registreeritud

Linn, maakond	Salmonelloos	Šigel-loos	<i>Escherichia coli</i> nakkus	Kampülobakter-enteriit	Jersinioos	Rota-viirus-enteriit	Soolenakkused		Tuberkuloos	
							täpsustatud tekita-jaga	täpsustamata tekita-jaga	kokku	hingamis-elundite tbc
Tallinn	97	9	8	34	16	114	44	450	91	89
Harjumaa	16	3	-	10	2	15	8	53	18	18
Hiiumaa	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1
Ida-Virumaa	21	1	12	1	20	64	34	69	8	8
Narva	8	5	-	-	1	32	10	85	8	7
Jõgevamaa	3	-	-	-	-	10	-	4	-	-
Järvamaa	3	1	1	4	-	18	-	25	8	7
Läänemaa	-	-	-	1	-	11	4	6	2	2
Lääne-Virumaa	14	1	7	9	-	9	2	4	6	6
Põlvamaa	2	-	-	-	-	19	9	6	5	5
Pärnumaa	2	-	1	-	-	34	6	52	17	17
Raplamaa	6	2	-	2	-	3	1	22	3	3
Saaremaa	1	-	-	-	-	14	1	22	3	3
Tartumaa	10	6	1	-	4	46	-	97	38	35
Valgamaa	5	-	-	-	-	5	-	2	-	-
Viljandimaa	6	-	9	-	-	44	-	41	12	11
Võrumaa	3	5	1	-	-	9	-	2	13	13
Kokku	197	33	40	61	43	447	119	941	233	225

Stomatoloogid

Krista Aaren, Anne Maritta Eklund, Inga Jelinskaja (*cum laude*), Erki Juhansoo, Martin Järve, Kristel Jürjenson, Triin Kadastik, Ülle Kalevik, Gaili Kauba, Kairi Kiudsoo, Kärt Laas, Martin Lauk, Mirja Lukka, Stanislav Maksimov (*cum laude*), Katrin Markova, Krista Melnits, Tiina Mikkor, Liina Noor, Reelika Näkk, Dagmar Piikov, Triin Piikov, Triin Pullisaar, Maarja Rand, Irina Rodionova, Kaidi Saag, Tiina Saar, Ülle Siilivask, Heli Stokkeby, Ülle Tarre (*cum laude*), Anneli Teesalu, Irina Tomband, Merike Vanjuk, Karin Väljaots, Julia Zilberberg.

Farmatseudid

Garita Kivistik, Piret Kontse, Viivika Kook, Tiina Kree, Teresa Lepikov, Margit Levand, Kadrian Nigol, Hergo Prei, Renata Sõukand, Külli Viirsalu (*cum laude*), Helen Voll (*cum laude*).

nakkushaigused

Läka- köha	Para- läka- köha	Sarla- kid	Menin- gokokk- menin- giit	Süüfilis	Gono- kokk- nakkus	Klamü- dia- nakkus	Trihho- moniaas	Anogeni- taalne herpes- viirus- nakkus	Anogeni- taalsed tüükad	Habeme, peanaha seen- haigused
46	13	117	1	169	253	558	274	89	48	13
16	5	15		45	26	27	38	5	4	3
		9			1	-	7			14
3		60		16	28	22	94	1	4	2
1		38		52	46	30	312	10	2	14
3		4			2	24	43	2	4	
		4		5	23	60	66	8	2	4
				1	16	25	19			2
		14		40	23	129	86	7	5	4
1		12		1	11	19	6			2
5		2		20	26	161	117	10	14	5
		8		1	31	29	142	1		2
		4		1	1	-	32	2	4	1
5		94		49	62	285	129	29	108	9
		13		5	3	145	37	1		6
		16		11	28	61	289	10	2	
		-		5	8	27	51	1	5	5
80	18	410	1	421	588	1602	1742	176	202	86

Tallinna Meditsiinikooli 1999. aasta lõpetajad

Farmatseudid

Urmi Jõgis, Kristina Kalmet, Leena Kelve, Ave Kissand, Janika Laiksoo (kiitusega), Anu Looväli, Elina Pihlak, Malle Tuvi, Teesi Valling, Ilona Vanaisak, Vihermäe Kirsti.

Hambatehnikud

Katrin Hanson, Igor Jerostsenkov, Taisi Kozlova, Kristel Laas, Kristi Parts, Janar Pesti, Janne Randla, Karin Reinsalu, Kai-do Rinaldo, Sirle Stroo, Veskimäe Eero, Liina Väljaots (kiitusega).

Hooldusõed

Linda Aunap (kiitusega), Hele Einmann (kiitusega), Anne Ginzburg, Lehte Kirisberg, Liliana Leinus (kiitusega), Kristi-Karita Levoll, Merit Meremaa, Ene Männik (kiitusega), Larissa Murza, Niina Trapkevitš, Sirje Udu, Maja Vaks (kiitusega), Neonilla Vellend (kiitusega).

Ämmaemandad

Katrin Ait, Grete Urbel (kiitusega), Celia Kaasik, Gerli Kassihin, Anne Kõrsmäe, Kadi Lepik, Virge Luhtsalu, Kadri Murumaa, Eva Mõttus, Asta Männa, Ave Oit (kiitusega), Margot Pomerants, Kristin Porõvalova, Piret Pärs, Silja Toimla (kiitusega), Tuuli Sirel (kiitusega), Õispuu Keidi.

Linn, maakond	Tuule- rõuged	Leetrid	Puneti- sed	Mumps	Viirushepatiitid				Nakkus- lik mono- nukleosis	Pediku- loos
					A	B	C	muud		
Tallinn	1204	2	18	98	224	56	56	36	30	82
Harjumaa	266		6	10	27	13	12	1	3	28
Hiiumaa	68									
Ida-Virumaa	285		4	5	24	50	41	23	9	17
Narva	249	2	27	1	3	5	8	9		179
Jõgevamaa	131		5	3					1	3
Järvamaa	139	1	14	4	2				3	7
Läänemaa	129		1	1		1				
Lääne-Virumaa	369		21	9	3	2	3		1	17
Põlvamaa	137		3						1	2
Pärnumaa	336		24	1	2	2	7		6	12
Raplamaa	154		2	1	10				1	7
Saaremaa	193		2	44	1			1		8
Tartumaa	468	2	17	160	1	5	1	11	3	16
Valgamaa	94		1	6		1			2	6
Viljandimaa	275		6	4					4	1
Võrumaa	34	4	4	2		5			1	20
Kokku	4531	11	155	349	297	140	128	81	65	405

Meditsiiniõed

Aleksei Gaidajenko, Jana Hinn, Heli Holm, Nele Jaanimägi, Triin Karusaar, Kristina Kohv (*cum laude*), Evelin Känna, Andras Laugamets, Irma Nool, Katri Paavel, Janika Pael (*cum laude*), Tiit Piiskoppel, Anu Päevloo, Pille Saar (*cum laude*), Illimar Sibul, Tiina Tõemets, Kers-
ti Viitkar.

Meditsiiniõed (bakalaureuse õpe)

Anneli Lorenz, Mare Oder, Birgit Uiga, Merle Varik (*cum laude*).

Tartu Meditsiinikooli 1999. aasta lõpetajaid

Laboratoorne diagnostika

Diana Daletskaja, Kristi Fomatškina, Natalja Krasnikova, Katrin Lehtsaar, Natalja Marinitševa, Merle Mikfeld, Anneli Mättas, Marika Orrin, Maile Põldmaa, Kaire Sinimets, Olesja Tarabanko, Jaanika Tselištšev (kiitusega), Imbi Univer, Kaire Võsujalg, Anneli Ümar.

Süge- lised	Ülemiste hingamis- teede ägedad nakkused	Gripp	Puuk- entse- faliit	Puuk- borreli- oos	Lepto- spiroos	Tokso- plas- moos	HIV- tõbi	HIV- kandlus	<i>Haemo- philus in- fluenzae</i> septi- tseemia	<i>Clostri- dium</i> <i>difficile</i> entero- koliit	Neeru- sündroom hemor- raagiline palavik
358	28971	6456		11				2			
58	16647	1629						1	2		
10	1169	41		2							
148	12684	5967	5	4			1				
192	7535	2386	5	3							
50	4048	483									
47	3828	296									
31	2690	271									
23	7804	2223									
33	2123	790		1		3					
223	8234	1354	2	4	1	2					
25	3836	647		1							1
90	2360	713		3							
155	17176	2844	4	7		1				1	1
72	3314	902	1	1		1					
89	7224	705	1	2							
46	4468	541		1							
1650	134111	28248	18	40	1	7	1	3	2	1	2

IN MEMORIAM

Ilmar Saare

4. juunil 1999. aastal lahkus pärast lühiajalist rasket haigust manalateele Komimaa (1,2 miljonit elanikku) peaneurokirurg Ilmar Saare.

I. Saare sündis 8. juulil 1935. aastal Meeri vallas Tartumaal pedagoogide perekonnas.

1953. aastal lõpetas ta Tartu 1. Keskkooli, 1959. aastal Tartu Ülikooli arstiteaduskonna. Juba viimase kursuse üliõpilasena töötas ta Elva neuroloogiaosakonnas H. Viigimäe juhendamisel poliomüeliidihaigete raviarstina.

Pärast ülikooli lõpetamist määrati I. Saare tööle Väandrasse, kuid sealsete elamistingimuste puudumise tõttu asus ta tööle Põlva linna kirurgina. Seal sattus ta vastuollu tollaste kohalike punavõimu esindajatega. Komimaa kolleegid pakkusid noorele arstile tööd. I. Saare nõustus. Polaarvööndis asus ta tööle 1. märtsil 1961. aastal, ta organiseeris Vorkutas neurokirurgiaosakonna. Oma teadmisi täiendas ta Leningradis prof. Polenovi nimelises Neurokirurgia Instituudis, hiljem Leningradi Kirovi-nimelises Akadeemias ja Moskva Arstide Täiendusinstituudis.

Erilist huvi tundis ta ajutuumorite vastu (kiviseökaevanduste piirkonnas sellise diagnoosiga haigeid jätkus). Aju veresoonte mikrokirurgia ja neuroröntgenoloogia alaseid teadmisi täiendas I. Saare Leningradis. 1973. aastal sai ta I kategooria neurokirurgiks, 1976. aastal Komi teeneliseks arstiks. Leningradis ja Moskvas pakutavatest töökohtadest ütles I. Saare ära, ta jäi truuks polaarvööndi hoi-



murahvale. I. Saare võttis osa Moskvas, Leningradis, Rostovis Doni ääres, Saraatovis, Novosibirskis, Tallinnas ja Tartus toimunud kongressidest ja konverentsidest. Ta valdas komi, eesti, inglise, saksa, hispaania ja vene keelt. Suvepuhkused veetis ta sünnimaal Eestis, viimastel aastatel töö laadi tõttu peaaegu puhkust ei kasutanud.

Arstina töötas I. Saare surmani — see on 40 aastat. Mälestus delikaatsest inimesest ja abivalmis arstist jääb püsima komi ja eesti kolleegide südameis!

Sit tibi terra levis!

Kolleegid

Ants Haavel



24. augustil 1999 kaotasime ootamatult raske haiguse tõttu tuntud ja lugupeetud kirurgi Ants Haaveli.

Ants Haavel sündis 5. mail 1930. a. Tallinnas. Aastail 1938—1940 õppis ta Anna Tõrvand-Tellmanni Inglise Erakolledžis. 1949. aastal lõpetas A. Haavel Tallinna Reaalkooli. Ajavahemikul 1949—1955 õppis ta Tartu Ülikooli arstiteaduskonnas. Pärast ülikooli lõpetamist suunati ta tööle Kuressaarde, kuhu jäi ametisse elu lõpuni.

Aastail 1955—1959 oli A. Haavel Kuressaare Haigla kirurgiaosakonna ordinaator, 1959—1995 samas kirurgiaosakonna juhataja ja maakonna peakirurg. Ajavahemikul 1968—1971 õppis ta Tartu Ülikooli kaugõppe aspirantuuris. 1971. aastal kaitses A. Haavel väitekirja “Sapiteede haiguste diagnoosimine ja ravi organiseerimine rajoonihaiglas”.

A. Haavel on trükis avaldanud 98 teadusartiklit ja 8 populaarteaduslikku tööd. 1978. aastast oli A. Haavel kõrgema kategooria kirurg. Ta opereeris kiirelt ja rahulikult. Operatsiooni ajal ei tõstnud ta kunagi häält operatsioonitõdede ega assistentide peale. Kirurgiaosakonna töö oli viljakas ja kirurgiline aktiivsus kõrge.

Kolleegidena töötasid koos A. Haaveliga aastate jooksul Kuressaare Haigla kirurgiaosakonnas Ülo Valvere, Helbe Merila-Lattik, Sergei Lavretsov, Jüri Raudsepp, Eduard Viira, Rando Truve, Uno Ugandi, Ants Korsar, Ants Näab, Jaak Lepp, Ivar Vipp, Marika Raim, Annely Birkenfeldt, Enn Veskimäe, Aare Taul, Hannes Haavel, Liidia Pippenberg, Inna Krivanosova, Galina Kozlova, Rein Teesalu, Ella Selge, Ruth ja Tiit Leis, Tähti Saar, Juhan Nemvalts, Andres Sarsas, Toomas Tartes.

Ants Haavel oli aktiivne ühiskondlikus elus. 20 aastat oli ta Saaremaa Arstide Seltsi esimees. Ta oli Lääne-Eesti Arstide Seltsi asutaja ja selle president, Saaremaa Tervisefondi looja, Saare Maavolikogu aseesimees. 1996. aastal valiti A. Haavel Kuressaare Linnavolikogu liikmeks, hiljem sai temast sotsiaalosalakonna juhataja ja linnaarst. Ta oli Eesti Linnaarstide Koja asutajaliige.

1995. aastal pärast lahkumist maakonna-haiglast jätkas A. Haavel tööd kirurgina era-kliinikus "Hanvar".

1996. aastal loodi A. Haaveli initsiatiivil Eesti Seeniorikirurgide Klubi. Ta valiti klubi presidendiks. Ehkki A. Haavel ei kuulunud ühtegi parteisse, võitles ta aktiivselt Eesti taasiseseisvumise eest. Ta oli aktiivne rahvarinde toetaja.

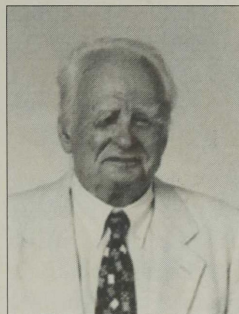
A. Haavel oli abielus Maie Rattur-Haaveliga. Neil sündis 6 last, kolm neist omandasid arstikutse — Hannes Haavel, Triin Haavel-Nirgi, Ants Haavel *junior*.

Eesti on kaotanud aktiivse ellusuhtumise-ga, alati abivalmis ja sõbraliku arsti. Mälestus temast on kustumatu.

Ants Haaveli tuhatatud põrm maeti Kuressaare Kudjape kalmistule.

Kolleegide nimel Eesti Seeniorikirurgide Klubi sekretär Eduard Viira

Leo Päi



31. juulil 1999 lahkus meie hulgast silmapais-tev klinitsist teeneline arst Tartu Ülikooli emeriitprofessor Leo Päi.

L. Päi sündis 8. juulil 1920. aastal Tallinnas advokaadi perekonnas. 1938. aastal lõpetas ta Tallinna Vene Eragümnaasiumi. Tartu Ülikoolis õppis ta ajavahemikul 1938—1940 mate-

maatika-loodusteaduskonna loodusteaduste osakonnas ja 1940—1941 ning 1945—1950 arstiteaduskonnas. Pärast lõpetamist oli ta aastail 1950—1952 Tartu Kliinilise Haigla peaarst. Ajavahemikul 1952—1955 oli ta aspirantuuris Leningradi I Meditsiiniinstituudi juures ja 1955. aastal kaitses kandidaadiväitekirja "Vereplasma valgufraktsioonide suhete muutused krupoose pneumoonia puhul". 1968. aastal kaitses ta Kaunase Meditsiiniinstituudi juures doktoriväitekirja "Reumatismi ja mittespetsiifilise infektsioosse polüartriidi immuunopatoloogia mõningad küsimused".

1955. aastast alates oli L. Päi Tartu Riikliku Ülikooli arstiteaduskonna hospitaalsihaiguste kateedri õppejõud: 1955—1959 assistent, 1959—1962 vanemõpetaja, 1962—1968 dotsent ja 1968. aastast alates professor. Aastail 1958—1959 oli ta sama kateedri juhataja kohusetäitja ja 1959—1964 ning 1966—1989 kateedri juhataja, 1989—1991 kateedri professor ja 1992—1993 TÜ Sisekliiniku professor poole koormusega. Alates 1. jaanuarist 1994 oli ta *professor emeritus*.

Prof. L. Päi oli arstide mitme põlvkonna õpetaja, väljapaistev sisearst, kes oma immuunopatoloogiliste töödega rajas Eestis reumatoloogia eriala. Ta oli klassikalise hospitaalmehaanika esindaja, koloriitne professor.

Prof. L. Päi oli Eesti Reumatoloogide Seltsi asutajaliige ja üks juhte, kauaaegne Üleliidulise Reumatoloogide Seltsi juhatus ja presiidiumi liige ning seltsi auliige. Ta oli mitme käsiraamatu autor või kaasautor ja tal oli üle 300 publikatsiooni. Tema juhendamisel kaitsti 4 doktori- ja 9 kandidaaditööd.

Helge mälestus oma elurõõmsast professorist jääb kolleegide ja õpilaste südameisse.

Professor Leo Päi sängitati Tartu Vana-Jaani kalmistule 6. augustil 1999.

*Tartu Ülikooli Sisekliinik
Eesti Reumatoloogide Selts*

KROONIKA

1999. aastal loodud Seksuaalsel Teel Levivate Infektsioonide Eesti Ühing on vastava maailmaorganisatsiooni IUSTI liige, mille eesmärgiks on koondada erinevate erialade arste ja teisi asjassepuutuvaid spetsialiste sugulisel teel levivate infektsioonide väljaselgitamisel, diagnoosimisel ja raviprobleemide tõstatamisel ning nende lahendamisel.

11. ja 12. juunil 1999 toimus Roostas Seksuaalsel Teel Levivate Infektsioonide Ühingu I konverents, millest võttis osa dermatoveneroloogid, uroloogid, günekoloogid, infektsionistid ja laboratooriumide spetsialistid üle Eesti.

Järgmine kokkusaamine leiab aset 22. oktoobril 1999 Tartu Ülikooli Ajaloo Muuseumis ja käsitletavaks teemaks on klamüüdiidid.

INFO

Seksuaalsel Teel Levivate Infektsioonide Eesti Ühing

Juhatuse esinaine AIRI PÕDER
Juhatuse sekretär ANNELI UUSKÜLA

Tel. 250 58 949, faks 27 380 365



Foto. Roostas toimunud konverentsist osavõtjad.

28.—30. juulini 1999 toimus St. Peterburgis Maailma Tervishoiuorganisatsiooni (MTO) Euroopa piirkonna järjekordne (seekord subregionaalne) nõupidamine arutamaks poliomieliidi eradikatsiooniürituse kulgu. Kohal olid peamiselt Suveräänsete Riikide Ühenduse (SRÜ) maad. Eesti (osalesid dr. Kuulo Kutsar ja allakirjutanu), samuti Läti, Leedu ja Valgevene, kes on juba läbinud sertifikaatsiooniprotseduuri esimese etapi kas Viinis või Budapestis (vt. Eesti Arst, 1999, 4, 366—369), olid nõupidamisele kutsutud jagamaks sertifikaatsioonidokumentatsiooni ettevalmistamisel omandatud kogemusi.

SRÜ-s valitseva (kohati üpris ebamäärase) olukorra analüüsi kõrval pakkusid erilist huvi kohalviibinud MTO ekspertide hinnangud eradikatsiooniürituse arengule globaalses ulatuses. Kurvastusega tuli tõdeda, et esialgsed optimistlikud andmed poliomieliidi haigusjuhtude kohta maailmas möödunud aastal (mis on avaldatud ka "Eesti Arsti" juba osundatud numbris) osutusid täpsustamisel peaaegu 2 korda kõrgemaks (tegelik haigusjuhtude arv 1998. a. 6272) — seda India (täpsustatud juhtude arv 4281) ja mõnede Aafrika riikide arvel. Paraku ei saa selliseid tagasilööke välistada ka edaspidi ning siis võib sattuda ohtu eradikatsiooniprogrammi plaanikohane realiseerimine 2000. aasta lõpuks. Igatahes ei võeta poliomieliidi vaktsinatsioonide globaalset lõpetamist ekspertide arvates kõne alla enne 2005. aastat.

Silver Jõks

1. septembril 1999 avati Tartu Ülikooli biomeedikum. Tartu biomeedikum paneb aluse rajatavale haiglalinnakule ja suudab mahutada 30 üle Tartu laiali asuvat ülikooli arstiteaduskonna õppetooli. Mõte arstiteaduskonna õppetoolid ühte majja koguda on juba veerand sajandit vana. Õppetoolide ühte hoonesse koondamine säästab majade ülalpidamiskulusid. Ka on vanadesse majadesse keeruline moodsat tehnikat sisse seada. 1. septembril avatud biomeedikumile on mööbli, aparatuuri ja arvutustehnika soetamiseks ette nähtud 300 miljonit krooni. Tänapäevases õppe- ja laborihoones on oma küttesüsteem ja elektrikatkestuse korral käivitub oma elektrigeneraator.

Biomeedikumi ehitasid Skanska Ehituse AS ja AS FKSM, projekteeris Kalle Rõõmuse arhitektuuribüroo. Ehitus algas 1998. aasta märtsis ja lõppes 1999. aasta juulis ning läks maksma ligikaudu 190 miljonit krooni, millest 137 miljonit andis Maailmapank. Viiekorruselises majas on üldpinda 13327 m², kasulikku pinda ligikaudu 8000 m².

TEADE

Dr. Helbe Merila-Lattikul Eestis on valmimas suurteos Eesti arstide saatusest läbi kolme okupatsiooniperioodi, **leksikon "Eesti arstid 1940—1960"**, mis toob esile Eesti arstkonna kaotused ja kannatused sellel eesti rahvale nii saatuslikult raskel perioodil. Teosele on andnud positiivse hinnangu ajaloolastena hr. Mart Laar ja prof. Helmut Piirimäe, *dr. med.* Ilo Käbin, TÜ arstiteaduse ajaloo prof. *dr. med.* Raul-Allan Kiivet, Eesti Arstide Liit ja mitmed teised.

Selles on esitatud 2609 eesti arsti elulugu 800—900 leheküljel alapealkirjade all:

Eesti baltisaksa arstid, kes repatrieerusid aastail 1939—1941 (195 elulugu)

Eesti arstid, kes lõpetasid ülikooli kuni aastani 1944 ja jäid Eestisse (634 elulugu)

Eesti arstid, kes 1944. a. lääneriikidesse põgenesid (312 elulugu)

Eesti arstid, kes lõpetasid TRÜ aastail 1945—1960 (1282 elulugu)

TÜ arstiteaduskonna üliõpilased, kes põgenesid/repatrieerusid aastail 1939—1944 ja lõpetasid arstidena välismaal (186 elulugu)

Kokkuvõtted, üldistused, nimekirjad.

Teose kaanehinnaks kujuneb 200.— Eesti krooni.

ETTETELLIMISKAART

Soovin osta Helbe Merila-Lattiku koostatud leksikoni "Eesti arstid 1940—1960".
Tellimishind 200.— Eesti krooni.

Nimi

Aadress

Telefon

Raamatu soovin kätte saada:

isiklikult Eestis (Pärnus, Tallinnas, Tartus)

posti teel lunamaksuga

(alla kriipsutada)

Tasuda saab otse või Helbe Merila arvele Eesti Hansapank konto nr. 221011746491

Kaart saata aadressil Dr. Helbe Merila-Lattik, Esplanaadi 14, 80014 Pärnu, Estonia/Eesti

Allkiri

Kuupäev.....

Informatsioon telefonil +37 244 42373

AUTOREILE

Käsikirjad esitatakse toimetusele **kaheks exemplaris**, reavahe **kaks intervalli**. Töö olgu aktuaalne ja tänapäeva teaduse tasemel. Artikkel koosnegu pealkirjastatud osadest: sissejuhatus ja töö eesmärk, uurimismaterjal ja -meetodid, tulemused, arutelu, kokkuvõte ja järeldused. **Käsikiri peab olema** keeleliselt korrektne, terminid, valemid, mõõtühikud, tsitaadid, nimed, initsiaalid kontrollitud, ka 3—7 võtmesõna lisatud. Uudse termini või mõiste kasutuselevõtmisel töös esitatagu see võimalikult mitmes keeles (ladina, inglise, saksa, vene). **Artiklid esitatagu kokkusuurtult**, mitte üle nelja ja ülevaated mitte üle kümne lehekülje, kirjandus sealhulgas kuni 10 ja 30 nimetust. — **Asutuse tõend**, kas töö on plaaniline või mitte või dissertatsiooni fragment, esitatakse koos käsikirjaga. Teadusliku töö käsikirja viseerib teaduslik juhendaja. — **Andmed kõikide autorite kohta** (ees- ja perekonnanimi, asutuse nimetus, kodune aadress, töökohta ja kodune telefon) lisatakse käsikirja lõppu koos kõikide autorite allkirjadega. Kõrgkoolide ja uurimisinstituutide töötajad märkigu ka kateedri või osakonna nimetus. — **Resümee** esitatagu inglise keeles (kuni 250 sõna). — **Kirjandus**. Bibliograafia esitatakse tähestikulises järjekorras, kusjuures venekeelsed kirjandusallikad translitereeritakse ladina tähtedega. Raamatutel märgitakse autori perekonnanimi, initsiaalid, pealkiri, väljaandmise koht ja ilmumisaasta. Ajakirjade puhul tuuakse kõikide autorite perekonnanimed ja initsiaalid, artikli pealkiri, ajakirja täielik nimetus, ilmumisaasta, köide, anne või number, artikli lehekülgede algus- ja lõppnumbrid. — **Fotod ja joonised** koos allkirjadega paigutatakse käsikirja lõppu (võimaluse korral must-valged). On soovitatav foto, eriti mikrofoto tagaküljele märkida ülemine serv.

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

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

“Eesti Arst”

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

Välismaale saab ajakirja “Eesti Arst” tellida “Eesti Arsti” toimetusest.

Lugupeetud lugeja!

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

Toimetuskolleegium

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

Toimetuse aadress: Voorimehe 9, Tallinn 10146, telefon 443 256, 444 370. Perioodika AS: Voorimehe 9, Tallinn, telefon 644 24 84. Trükikoda: AS Vaba Maa, Pikk 58, Tallinn. Tell. nr. 539.

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

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

© Perioodika AS
“Eesti Arst”®, 1999
“Estonian Physician”

PROPRANOLOOL

Nycomed

Propranololum

...südamega seotud...

Tõestatud toime
stenokardia, arteriaalse
hüpertensiooni
ning südame
rütmihäirete korral.



Ravimvorm ja toimeaine sisaldus. Tablett sisaldab 10 mg, 40 mg või 80 mg propranoloolvesinikkloriidi. **Näidustused.** Arteriaalne hüpertensioon. Stenokardia. Südame rütmihäirete ravi ja profülaktika. Ägeda müokardiinfarkti järgsete tüsistuste profülaktika. Täiendava ravimina hüpertroofilise kardiomüoopaatia ja feokromotsütoomi korral. Migreeni profülaktika. **Annustamine.** Täiskasvanule 40 mg 2 korda ööpäevas, annust võib suurendada 2...4 nädala jooksul 80...160 mg-ni 2 korda ööpäevas. **Stenokardia korral** täiskasvanule 20 mg 4 korda ööpäevas, annust suurendatakse 1 nädala jooksul kuni 40 mg 4 korda ööpäevas (isegi kuni 80 mg 2...3 korda päevas). **Tahhüarütmiate korral** täiskasvanule 10...40 mg 4 korda ööpäevas. **Lapsele** 0,2...3 mg/kg ööpäevas, jagatuna 4 annuseks. **Feokromotsütoomi raviks** tuleb enne või samaaegselt β -adrenoblokaatoritega manustada α -adrenoblokaatoreid. **Vastunäidustused.** Bronhiaalastma ja krooniline obstruktiivne kopsuhaigus. Kardiovaskulaarne puudulikkus. Sinuatriaalne blokaad, atriuventrikulaarne blokaad. Propranolooli avastamisel uriinis dopingukontrollil sportlane diskvalifitseeritakse. **Ettevaatust!** Ettevaatusega manustada ravimit *claudicatio intermittens*'i ja diabeedi korral. **Rasedus ja imetamine.** Ravimit võib raseduse ajal kasutada ainult arsti järelevalve all. Ravimi kontsentratsioonid suhe rinnapiimas ja vereplasmas on 0,4...0,8. **Kõrvaltoimed** imikule ei ole välistatud. **Kõrvaltoimed.** 10...15% β -adrenoblokaatoritega ravitud patsientidel ilmneb kõrvaltoimeid. Tavalised on väsimus ja pearinglus. Kõrvaltoimed kesknärvisüsteemis on unetus, meelepetted ja depressioon. Tekkiv bradükardia võib üle minna atriuventrikulaarseks blokaadiks. β -adrenoblokaatorite järsk ärajätmine võib põhjustada tahhükardiat, peavalu, higistamist Arajatusündroomiga võib kaasuda stenokardia süvenemine ja müokardiinfarkt südame isheemiatõve häigetel. Patsiendid tuleb võrutada ravimist 1...2 nädala jooksul. **Koostoimed.** Kloorpromasiin ja propranolool pärsivad teineteise metabolismi maksas, mille tulemusel võib tekkida hüpotensioon ja teised kloorpromasiinile omased kõrvaltoimed. **Üleannustamine.** Bradükardia, hüpotensioon, teadvuskadu, krambid. **Omadused ja farmakokineetika.** Mitte-selektiivse toimega adrenomimetilist toimet mitteomav β -adrenoblokaator. Propranolool metaboliseerub esimesel maksapassaažil. Metaboliidid on osaliselt aktiivsed. Eritub uriiniga. Propranolooli poolväärtusaeg vereplasmas on 3...6 tundi. **Säilitamine ja kõlblikkusaeg.** Toatemperatuuril, 5 aastat. **Pakend.** 10 mg tabletti, 25 või 50 tk klaaspudelis; 40 mg tabletti, 25, või 200 tk klaaspudelis; 80 mg tabletti, 100 tk klaaspudelis. Täielik tooteinfo Pharmacia Estica'st.

NYCOMED

NYCOPIN Nifedipinum

...voolusäng laieneb...

– modifitseeritud toimeaine vabanemisega retardtablett sisaldab 40 mg Nifedipiini

– tableti toime kestab kogu ööpäeva



5/00
B
1875
del.

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus. Retardtablett sisaldab 40 mg nifedipiini. **Näidustused.** Arteriaalne hüpertensioon. Krooniline stabiilne stenokardia. **Annustamine.** Täiskasvanutele ja üle 14-aastastele lastele võib manustada 40 mg ööpäevas. Vajaduse korral võib annust suurendada kuni 80 mg ööpäevas. Ööpäevane annus ei tohiks ületada 120 mg. Retardtablette neelatakse tervelt, närimata, koos vedelikuga pärast sööki. **Vastunäidustused.** Kardiovaskulaarne šokk. Arteriaalne hüpertensioon. Rasedus. Ülitundlikkus nifedipiini suhtes. **Ettevaatus!** Hüpertensiooni, südamepuudulikkuse ja raske ateroskleroosi korral peab nifedipiinravi toimuma ettevaatlikult. Diabeediga, kes saavad raviks nifedipiini, võivad vajada diabeedi ravi korrigeerimist. **Rasedus ja imetamine.** Nifedipiin on raseduse ajal vastunäidustatud. Nifedipiin eritub rinnapiima, seega tuleb ravi vajadusel rinnaga toitmine lõpetada. **Kõrvaltoimed.** Ravikuuri alguses võivad sageli tekkida peavalud, näo ja naha punetus, kuumatunne. Suurte annuste kasutamisel võivad üksikjuhtudel tekkida lihasvalu, treemor ja kerged nägemishäired. Nähud taandarenevad ravi katkestamisel. **Koostoimed.** ß-adrenoblokaatoritega kooskasutamisel täheldatakse antiangioosse ja antihüpertensiivse toime tugevnemist. Samaaegne ravi tsimetidiini või ranitidiiniga tugevdab nifedipiini toimet. Rifampitsiin põhjustab oma ensüümindutseeriva toime tõttu nifedipiini metabolismi kiirenemist, mis võib nifedipiini toimet vähendada. Seetõttu on nifedipiini kombinatsioon rifampitsiiniga vastunäidustatud. Nifedipiin suurendab digoksiini ja teofülliini plasmakontsentratsiooni. **Üleannustamine.** Üleannustamise korral võib tekkida hüpotensioon, ortostaatiline hüpotensioon, refleksstahhükardia, šokk. Ravi on sümptomaatiline. Suukaudse üleannustamise korral on vajalik maoloputus, vajadusel ka klistiir (see on eriti vajalik retardtablettide kasutamise korral). **Omadused ja farmakokineetika.** Nifedipiin toimib selektiivselt kaltsiumikanalitele, pärssides kaltsiumi jõudmist müokardirakkudesse, koronaararterite ja perifeersete kapillaaride silelihasrakkudesse. Nifedipiin vähendab müokardi hapnikunõudlust. Nifedipiin laiendab peamiselt koronaarartereid, vähendab koronaararterite lihasoonust, parandades müokardi hapnikuga varustatust. Perifeerse vastupanu vähenemisest tuleneb väiksem nõudlus müokardi tööle. **Farmakokineetika.** Nifedipiini võib leida vereplasmast peaaegu kohe pärast modifitseeritud toimeaine vabanemisega retardtablettide manustamist, ravim imendub peaaegu täielikult. Maksimalne kontsentratsioon vereplasmas saavutatakse 3...7 tunni pärast. Toimeaine vabanemiskõver retardtablettidest on peaaegu lineaarne. Vastavalt NYCOPIN farmakokineetikale on toime kestvus üle 24 tunni. Plasmavalkudega seondub 94...99%. Nifedipiin metaboolitakse peaaegu täielikult inaktiivseteks metaboliitideks. Vähem kui 1% muutmatus toimeainest eritatakse uriiniga. Nifedipiini poolväärtusaeg pärast NYCOPIN modifitseeritud retardtablettide sissevõtmist varieerub 9...21 tunnini. 70...80% toimeainest eritatakse metaboliitidena uriiniga. **Säilitamine ja kõlblikusaeg.** Toatemperatuuril, niiskuse ja valguse eest kaitstult 4 aastat. **Pakend.** 40 mg retardtablett, 30 tk blisterpakendis. Täielik tooteinfo Pharmacia Estica'st.