



1

1999

EESTI ARST



Computer illustration: JPBureau / Denmark

ISSN 0235 – 8026

METRONIDASOOL

Nycomed

...on trump anaeroobse infektsiooni ravimisel.



METRONIDASOOL Nycomed METRONIDAZOL DAK Metronidazolium

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

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

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

Näidustused. Metronidasoolile tundlike mikroorganismide ja algloomade poolt põhjustatud infektsioonid.

Annustamine. Suu kaudu. *Trihhomoniaasi* korral 250 mg 2 korda ööpäevas 6 päeva jooksul või 2 g ühekordselt. *Mittespetsiifilise vaginidi* korral 500 mg 2 korda ööpäevas 7 päeva jooksul või 2 g esimesel päeval ja 2 g kolmandal päeval. Seksuaalpartnerid tuleb ravida samaaegselt. *Akuteise amööbüüsientena* või *maksatsüstessi* korral täiskasvanule 2 g 1 kord ööpäevas 3 ööpäeva jooksul või 750 mg 3 korda ööpäevas 5 ööpäeva jooksul. Lapsele 35...50 mg/kg ööpäevas, jagatuna 3 annuseks 5 ööpäeva jooksul. *Asümptomaatilise soolestiku amöbiaasi* korral 750 mg 3 korda ööpäevas 10 ööpäeva jooksul. *Lambliosi* korral 2 g 1 kord ööpäevas 3 ööpäeva jooksul või 250 mg 3 korda ööpäevas 1 nädala jooksul. Lapsele 20 mg/kg ööpäevas, jagatuna 3 annuseks. 1 nädala jooksul. *Häavandilise gingiviidi* korral 250 mg 3 korda ööpäevas 3 ööpäeva jooksul. *Anaeroobsete infektsioonide* korral täiskasvanule 500 mg 3 korda ööpäevas. Lapsele 20 mg/kg ööpäevas, jagatuna 3 annuseks. *Crohn'i tõve* korral täiskasvanule 500 mg 2 korda ööpäevas. Lapsele 20 mg/kg ööpäevas, jagatuna 2 annuseks.

Parenteraalselt. Täiskasvanule anaeroobsete infektsioonide ja amööbüüsientena puhul 500 mg (100 ml infusioonilahust) veeni 3 korda ööpäevas. Alla 12-aastasele lapsle 20 mg/kg ööpäevas, jagatuna 3 annuseks. Parenteraalsel manustamisel kasutatakse ainult ägedate eluolukrite infektsioonide puhul ning juhtudel, kus suukaudne manustamine ei ole võimalik.

Vastunäidustused. Aktiivses faasis kesknärvisüsteemi ja primaarsed vereloomestusteemi haigused.

Rasedus ja imetamine. Raseduse ajal kasutada ainult äärmisel vajadusel. Imetavale emale määramisel tuleb rinnaga toitmise lõpetada.

Kõrvaltoimed sõltuvad peamiselt annustest. Tavaliselt tekivad mao-seedetrakti häired, peamiselt iiveldus ning ebameeldiv metallilmaise suus. Mõnikord kaasneb iiveldusega peavalu, isutus ja oksendamine. Suurte annuste või kestva ravitamisega korral võivad tekkida epilepsia-taolised krambid. Täielikult on ka nõrkus, ümäsus, unetust ning muutsi meeleolu ja vaimses seisundis (nt. depressioon). Mõnedel patsientidel on tekkinud leukopeenia, nahareaktsioonid ja anafülaksia. Harva on tekkinud uriini tumenemine ja maksaensüümide aktiivsuse suurenemine.

Säilitamine ja kõlblikkusaeg. Tabletid toatemperatuuril, 5 aastat. Infusioonilahus toatemperatuuril, 2 aastat.

Pakend. Tabletid 250 mg, 20 tk klaaspudelis; tabletid 500 mg, 10 tk klaaspudelil. Infusioonilahus (5 mg/ml) 100 ml vialil.

 **NYCOMED**

Nycomed SEFA A/S
Jaama 55B
63308 Pölvä

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

1 EESTI ARST

Perioodika AS ja Eesti Arstide Liidu ajakiri

1999

Asutatud 1922. aastal

SISU

R. Labotkin, H. Suija, V. Fedossov — Eesti arstide suhtumine eutanaasiasse 3
Kommentaariid 7

TEORIA JA PRAKTIKA

P. Ilves, T. Talvik — Aju verevoolu kiirus asfüksias sündinud ajalistel vastsündinutel 13

M. Sisask — Histrioonilise isiksushäire uurimine Rahvusvahelise Isiksushäirete Intervjuu Sõelküsimumustiku abil 19

S. Noodla — Mittereumaatilise müokardiidi mõningaid raviprobleeme 24

E. Elberg, K. Napritson — Rasunäärmete haiguste esinemine Tartu linnas ja maakonnas 28

ÜLEVAATED

T. Ristimäe, R. Teesalu — Südame löögisageduse muutlikkus 34

K. Maasalu, A. Märtsen, T. Haviko — Osteoporoos — põhjused, levik, diagnoosimine 42

M. Tekkel — Hormoonasendusravi postmenopausis 50

M. Vasar, M. Kivivare, M. Panov — Flutikasoonpropionaat laste bronhiaalastma ravis 57

MÕTTEVAHETUS

M. Rahu — Käsikiri rahvusvahelisse ajakirja 62

KOGEMUSTE VAHETAMINE JA KASUISTIKA

A. Põder — Kūūnte seenhaiguste ravi *Diflucan*'iga 65

ARSTITEADUSE AJALOOST

M. Otter — 200 aastat eesti rahvusest arsti, *materia medica* õppejõu ja kirjamehe Fr. R. Faehlmanni sünnist 70

KAADRI ETTEVALMISTAMINE

Meditisiinidoktor Sergei Pakriev 76

Meditisiinidoktor Allan Kaasik 77

Meditisiinidoktor Kaja Julge 78

Meditisiinidoktor Maire Vasar 79

Meditisiinidoktor Vallo Matto 80

MITMESUGUST

Soovitused koronaartõve ennetamiseks kliinilises praktikas 82

IN MEMORIAM

Lydia Ravis 93

TARTU ÜLIKOOLIS

1998. aasta Tartu Ülikooli Kliinikumi preemia 94

KROONIKA 95

AUTOREILE

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

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

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

«Eesti Arst»

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

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

Lugupeetud lugeja!

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

Toimetuskolleegium

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

Toimetuse aadress: Pikk 2/Voorimehe 9, Tallinn 10123, telefon 443 256, 444 370. Perioodika AS: Pärnu mnt. 8, Tallinn, telefon 6442 484. Tell. nr. 5043. "Printall". Tatari 64, Tallinn.

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

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

Mida arvate Teie?

Eesti arstide suhtumine eutanaasiasse

Rait Labotkin Helga Suija
Vladislav Fedossov

eutanaasia, onkoloogide ja teiste erialaarstide suhtumine eutanaasiasse, eutanaasia mitteaktsepteerimise põhjused

Viimastel aastatel on järjest enam ilmunud artikleid, mis käsitlevad eutanaasiat ja elu lõpetamist arsti kaasabil. Artiklites on uuritud patsientide, arstide ja rahva suhtumist eutanaasiasse (1, 3, 9). Huvi suurenemist on mõjutanud patsientide kannatusi käsitlevad artiklid (7).

Mõiste "eutanaasia" tuleneb kreeka keelest (*eu* — hästi + *thanatos* — surm) ja tähendab kerget, valuta surma (8). See on algne tähendus, hiljem hakati eutanaasia all mõistma ka lootusetu haige kannatusete lõpetamist. Arstieetika aga ei kiida heaks meetmeid, mille eesmärgiks on surmise tahtlik kiirendamine. Arst võib küll oma tegevusega soodustada surma, kui patsiendi kaebuste leevendamiseks on vaja kasutada nii suuri ravimiannuseid, et need kahjustavad elundite tegevust ja põhjustavad surma. Selline meetod on õigustatud siis, kui see on ainus patsiendi vaevuste kergendamise võimalus (5).

Eutanaasia kui probleem on seotud eelkõige moraalsete ja usuliste veendumustega, alles seejärel meditsiiniküsimustega. Enamasti on eutanaasia rakendamise põhjenduseks haigusest tingitud talumatud kannatused või siis ei vasta haige elukvaliteet tema soovitud standardile.

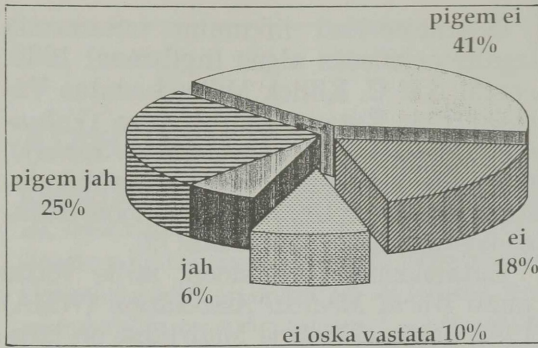
Rait Labotkin, Helga Suija — Tartu Ülikooli Radio-
loogia ja Onkoloogia Kliinik
Vladislav Fedossov — Tartu Ülikooli arstiteadus-
konna raviosakond

Organiseeritud liikumine eutanaasia legaliseerimiseks algas Inglismaal 1935. aastal, kui C. Killick Millard asutas Vabatahtliku Eutanaasiaühenduse (*Voluntary Euthanasia Legalisation Society*), mis hiljem nimetati Eutanaasiaühenduseks. Ameerika Ühendriikides loodi Eutanaasiaühendus 1938. aastal (2).

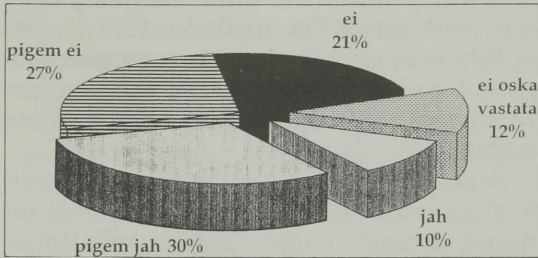
Eutanaasiadeklaratsioon, mille võttis vastu *World Medical Association* (WMA) 1987. aasta oktoobris Madriidis, on järgmine: "Eutanaasia on tegevus, millega tahtlikult lõpetatakse patsiendi elu. Isegi siis, kui patsient või tema omaksed seda soovivad, on selline tegu ebaeetiline. See ei tähenda, et arst ei peaks austama haiguse lõppfaasis oleva patsiendi soovi lasta surmal saabuda oma loomulikku rada mööda" (4).

Seaduslikult on eutanaasia ja arsti kaasabi sureva haige elu lõpetamisel lubatud ainult kahes kohas maailmas: Ameerika Ühendriikides Oregoni osariigis ja Austraalia Põhjaterritooriumil. Hollandis on rangeid nõudeid täites eutanaasia lubatav ja seda on ka praktiseeritud. 1991. aastal andis Kuninglik Hollandi Arstide Ühing elu lõpetamisele oma poolehoidu, arvestamata seejuures Hollandis kehtivaid seadusi. Alles 1993. aastal kiitis eutanaasiaseaduse heaks Hollandi parlamendi alamkoda. Sellele vaatamata jääb eutanaasia seaduse järgi kriminaalkorras karistatavaks teoks, sõltumata sellest, kas patsient seda sõnaselgelt soovib või mitte, kui arst pole elu lõpetamisel toimunud teatud rangete eeskirjade kohaselt, mida pole aga veel täpselt formuleeritud (6).

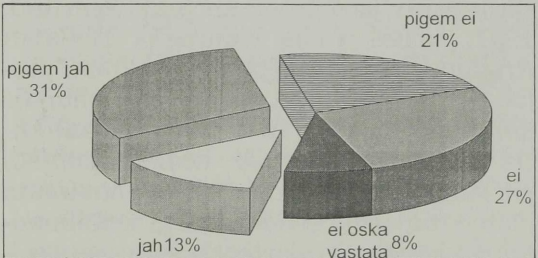
Eestis 1995. aastal tehtud vähihaigete küsitluse tulemused näitasid, et 58% haigetest aktsepteeris eutanaasia rakendamise võimalust, 22% haigetest vastas "võib-olla" ja 15% haigetest valis variandi "ei oska öelda"; ainult 5% patsientidest oli eitaval seisukohal (5). Need tulemused erinevad arstide omadest ja tõestavad ka teistes uuringutes (1, 3) kinnitust leidnud arvamust, et haigete suhtumine eutanaasiasse ja arsti kaasabil elu lõpetamisele on märgatavalt pooldavam kui arstidel endil.



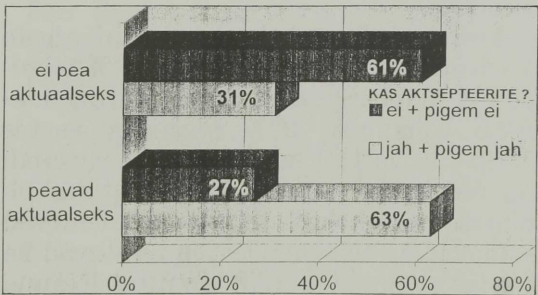
Joonis 1. Kas Eestis on eutanaasia probleem aktuaalne?



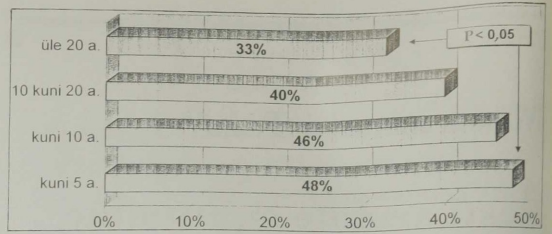
Joonis 2. Kas Teie aktsepteeriks teie Eestis eutanaasia rakendamise võimalust?



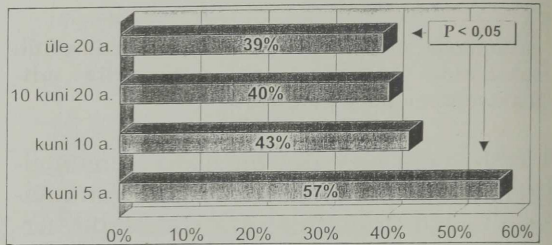
Joonis 3. Kas Teil on kas või kord tekkinud mõte aidata patsienti eutanaasia rakendamise teel?



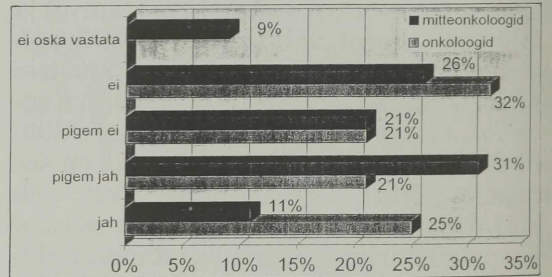
Joonis 4. Eutanaasia rakendamise võimaluse aktsepteerimine sõltuvalt sellest, kui võrd aktuaalseks peetakse seda probleemi Eestis.



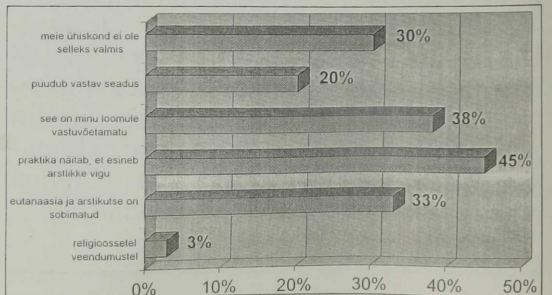
Joonis 5. Eutanaasia aktsepteerimine sõltuvalt tööstaažist.



Joonis 6. Kas Teil on kas või kord tekkinud mõte aidata patsienti eutanaasia rakendamise teel: "Jah + pigem jah".



Joonis 7. Kas Teil on kas või kord tekkinud mõte aidata patsienti eutanaasia rakendamise teel?



Joonis 8. Eutanaasia mitteaktsepteerimise põhjused.

Enamasti põhineb eutanaasia teema käsitelu Eestis üksikisikute arvamustel ja emotsioonidel. Siiani ei ole probleemi Eesti arstide hulgas objektiivselt hinnatud.

Uurimismaterjal ja -metoodika. 1997. ja 1998. aasta algul tegi Tartu Ülikooli Radioloogia ja Onkoloogia Kliinik Eesti arstkonna hulgas kirjaliku küsitluse. Töö eesmärgiks oli uurida Eesti arstide suhtumist eutanaasiasse ja selle probleemiga kokkupuutumist. Andmete statistiliseks töötamiseks on kasutatud arvutiprogrammi *Statistica*. Olulisuse tõenäosuse P väärtus on saadud usalduspiiride arvutamise kaudu.

Küsitlusest osavõtjad. Kokku osales küsitluses 405 arsti, nendest oli onkoloogilise teenistusega seotud 57 (14%) ja teiste erialade arste 348 (86%). Küsitluses osalenud arstide spetsialiseeritus: internid — 18 (4%), üldarstid — 165 (41%), residendid — 24 (5%), erialaspetsialistid — 192 (47%); eriala teadmata — 6 (2%). Arsti tööstaaž: alla 5 aasta — 77 (19%), alla 10 aasta — 54 (13%), 10 kuni 20 aastat — 132 (33%), üle 20 aasta — 132 (33%); tööstaaž teadmata — 10 arsti (2%). Arstide kokkupuutumine vähihaigetega: pidevalt — 66 (16%), sageli — 123 (30%), harva — 198 (49%); ei puutu üldse kokku — 5 (1%), teadmata — 13 (4%).

Küsitluse vastused. Eutanaasiaprobleemi pidas Eestis aktuaalseks 31% arstidest (sealhulgas 25% vastajaist valis variandi "pigem jah"), ei pidanud aktuaalseks 59% (41% vastajaist vastas "pigem ei") ja 10% vastajatest ei osanud sellele küsimusele vastata (vt. joonis 1). Eutanaasia rakendamise võimalust Eestis aktsepteeris 40% arstidest (30% vastas "pigem jah"), ei aksepteerinud 48% arstidest (27% vastas "pigem ei") ja 12% ei osanud vastata (vt. joonis 2). Arste, kellel praktilise töö käigus oli tekkinud mõtteid patsiendi aitamiseks eutanaasia teel, oli 44% (31% neist vastas "pigem jah"), 48% arstidest ei olnud sellele kunagi mõelnud (21% vastas "pigem ei") ja 8% arstidest ei osanud vastata (vt. joonis 3).

"Pigem ei" ja "pigem jah" vastuste suur hulk näitab, et Eesti arstkonnas ei ole

veel kujunenud kindlat suhtumist eutanaasiasse ega arvamust selle kohta. Kaks kolmandikku arstidest, kes ei pidanud eutanaasiat Eestis aktuaalseks probleemiks, ei aktsepteerinud ka eutanaasia rakendamise võimalust, kuid isegi neist pidas ülejäänud kolmandik selle rakendamist Eestis võimalikuks (vt. joonis 4).

Arstid aktsepteerisid eutanaasiat sõltuvalt tööstaažist erinevalt, kusjuures kauem töötanud aktsepteerisid eutanaasiat vähem. Kõige suurem vahe esineski üle 20-aastase ja alla 5-aastase tööstaažiga arstide vahel (vastavalt 33% ja 48% aktsepteeris eutanaasiat; $P < 0,05$, vt. joonis 5). Samuti esines vahe pikema tööstaaži ja eutanaasia rakendamise võimaluse vahel, kus samuti üle 20-aastase ja alla 5-aastase tööstaažiga arstide vahel ilmnes statistiliselt oluline erinevus (vastavalt 39% ja 57%; $P < 0,05$, vt. joonis 6).

Arstide erialakuuluvus (onkoloogid või teiste erialade arstid) eutanaasia rakendamise tunnustamist ei mõjutanud: eutanaasiat aktsepteeris mitteonkoloogidest 39% ja onkoloogidest 47%; ei aktsepteerinud mitteonkoloogidest 48% ja onkoloogidest 47%. Harva vähihaigetega lävivatest arstidest tunnustas eutanaasiat 39%, sageli lävivatest 42% ja pidevalt kokkupuutuvatest arstidest 41%. Nendes tulemustes statistiliselt olulist lahknevust ei täheldatud.

Erinevalt mitteonkoloogidest oli kõiki del onkoloogidel oma praktika vältel tekkinud soov aidata patsienti eutanaasia rakendamise teel (ükski onkoloog, erinevalt teiste erialade arstidest (9%), ei valinud varianti "ei oska vastata küsimusele, kas teil on kas või kord tekkinud mõte aidata patsienti eutanaasia rakendamise teel", vt. joonis 7). Eutanaasia mitteaktsepteerimise põhjustest oli esikohal arstivigade esinemise kartus (45% vastajatest), samuti peeti eutanaasiat küsitletu olemusele vastuvõetamatuks (38%) ja leiti, et eutanaasia ja arstikutse ei sobi kokku (33%) (vt. joonis 8).

Järeldused.

1. Eesti arstide seas ei ole eutanaasia-probleem eriti aktuaalne.

2. Kuigi igapäevatöös on küllalt sageli kokku puutunud eutanaasia vajadusega, eitatakse selle rakendamise võimalust.

3. Eutanaasiat eitatakse hirmust arstivagade ees.

4. Mida pikem on arstide tööstaaž, seda rohkem eutanaasiat eitatakse.

5. Tundub, et eelkõige määravad eutanaasiaprobleemi aktsepteerimist arstikunstimäised tegurid.

Diskussioon. Selle küsitluse eesmärk oli selgitada eutanaasiaprobleemi aktuaalsust Eesti arstkonnas, mille osas pole selgust ja siiani on puudunud ka igasugune faktiline materjal selle teema aruteluks. Miks on küsitluses hinnatud: kas on erinevusi onkoloogide ja mitteonkoloogide vahel? Eutanaasiaküsimus ei puuduta ju ainult pahaloomulise kasvajaga, vaid ka krooniliste neuroloogiliste haigustega haigeid, AIDS-i haigeid ja teisi (6). Samuti on eutanaasia aktuaalne intensiivravivis.

Onkoloogide arvamus võrreldes teiste erialade arstide omaga on esile toodud järgmistel põhjustel. 1. Hollandis korraldatud küsitluse andmed on näidanud, et peaaegu 70% haigeist, kes soovivad eutanaasiat, on vähahaigeid (9). 2. Eutanaasia legaliseerimiseks on nõutav, et patsient oleks surija, terminaalises seisundis haige (1). 3. Eutanaasiat soovivatest patsientidest moodustavad onkoloogilised haiged suurima rühma, seetõttu on onkoloogid arstid, kellele patsiendid esitavad eutanaasiasoovi kõige sagedamini ja kes vajaduse korral peavad aitama seda ka täita (1).

Nagu oli näha selles uuringus, ei määrata eutanaasiasse suhtumist arsti eriala: onkoloogid ja mitteonkoloogid tunnustasid eutanaasia rakendamise võimalust ühtviisi. Kas üksi arsti elukutse (sage kokkupuude kannatavate ja lootusetute haigetega) määrab tema suhtumise eutanaasiasse?

Juba Sokrates ja Platon pidasid eutanaasiat eetiliselult lubatavaks. Kristliku maailma eitav suhtumine eutanaasiasse põhineb piibli dogmal, mis keelab tapmise (2). Meie küsitlus näitab, et arsti elu-

kutsest olulisemateks teguriteks eutanaasiasse suhtumisel on arsti staaž ja tema isikulised omadused. Mitte vähem tähtis ei ole ka ühiskonnas valitsev arvamus (seadused).

KIRJANDUS: 1. Emanuel, E. J., Fairclough, D. L., Daniels, E. R. a.o. Lancet, 1996, 347, 1805—1810. — 2. Encyclopaedia Britannica, 1998, CD-ROM. — 3. Joensuu, H. Suomen Lääkärilehti, 1998, 53, 9, 1017—1018. — 4. Kergandberg, E., Sootak, J. (koostajad). Tekste meditsiiniõigusest I. Tartu, 1997, 27. — 5. Labotkin, R., Suija, H., Suija, K. Eesti Arst, 1998, 6, 550—555. — 6. Lääkäri etiikka 3. Suomen Lääkäriliitto vihkosarja, Jyväskylä, 1978, 11. — 7. Mason, J. K., McCall Smith, R. A. Õigus ja meditsiinietik. Tallinn, 1996, 138—151. — 8. Quill, T. E. JAMA, 1993, 270, 7, 870—873. — 9. Valdes, A., Veski, J. V. Ladin-eesti-vene meditsiinisõnaraamat I. Tallinn, 1982. — 10. Van der Maas, P. J., van Delden, J. J. M., Pijnenborg, L. a.o. Lancet, 1991, 338, 669—674.

Summary

Attitudes of Estonian physicians to euthanasia related issues. Recent years witnessed publication of an increasingly larger number of studies dealing with the attitudes patients, physicians and the public to euthanasia. In Estonia, debate on the topic of euthanasia relies mostly on individual, often emotional opinions. The issue has not been assessed objectively among Estonian physicians. The aim of the questionnaire was to find out the attitudes of Estonian physicians to euthanasia as well as their contact with this issue. In 1997 and early 1998, 405 Estonian physicians were interviewed using a written questionnaire compiled at the Clinic of Radiology and Oncology of Tartu University. It occurred, that the issue of euthanasia is not particularly topical among Estonian physicians. Although physicians have experienced the need for euthanasia, they opposed to the possibility to use it. Euthanasia is not accepted mostly for the fear of medical errors. The larger the physicians practice, the more they oppose euthanasia. Evidently the acceptance or non-acceptance of euthanasia is determined first of all by externals to medical profession.

*Uurimust on toetanud ravimifirma
Bristol-Myers-Squibb Eesti AS*

Kommentaariid

ANDRES ELLAMAA

Tallinna Mustamäe Haigla neurokirurgia osakonna juhataja

Eutanaasia näib olevat küsimus, mille üle arutamisel me kõik, nii terved, haiged kui ka arstid, peame end asjatundjateks. Kuulates avalikke esinemisi ja lugedes laia levikuga ajakirjanduses selleteemalisi kirjutisi, on selge, et tegemist on olulise möödarääkimisega. Mõistet "eutanaasia" interpreteeritakse erinevalt. Ühed käsitlevad eutanaasiat kui äärmuslikku võtet, et päästa parandamatut haiget vabust. Teised aga näevad eutanaasiat lihtsalt kui mugava suremise vormi, juhul kui loomulik elulõpp näib olevat tülgestavalt kaugel. Viimase käsitluse korral jääb kõrvale patsiendi tervis üldse ning selle vastavus eale. Nii või teisiti arutledes on siiski võetud aksioomina, et kui ühiskond kiidab mõttes, sõnas ja seaduses eutanaasia kasutatavuse heaks, siis peab see realiseeruma arsti tegevuse läbi.

Kas ikka peab? Peaks ju arst alati talitama oma töökspidamiste ning parema tranägemise järgi. Dr. R. Labotkini ning tema kolleegide põhjalik uurimus osutabki, missugused need töökspidamised on. Muidugi oleks kena, kui autorid oleksid märkinud, kui palju arste hiilis küsitlustest hoopis kõrvale. Siis vast oleks saanud hinnata, kui palju arste ei ole probleemi endale veel üldse teadvustanudki. Dr. R. Labotkini uuringuist võiks välja lugeda ühe väga olulise tõsiasi — mida enam on arst omandanud elu- ja töökogemusi, seda enam hakkab ta kaalutlema, seda vääruslikumaks muutub tema silmis elu kui olemise viis. Seda enam hakkab ta kahtlema oma arstlike otsustuste õigsuses.

Kuuludes küsitletute sellesse rühma, kes suhtub eutanaasiasse eitavalt, ei saa allakirjutanu siiski kinnitada, et eutanaasia kui abistamisvõte oleks sobimatu. Siin aga tuleb teha selget vahet, mis on aktiivne eutanaasia, mis on arsti passiivsus. Aktiivseks eutanaasiaks peaks olema üks

selge näidustus — lakkamatu valuvaigistitele mittealluv valu krooniliselt progresseeruva haiguse puhul. Ja nüüd kerkibki küsimus: kas meie, arstide tegevus on olnud valu vaigistamisel asjakohane? Valu leevendamisel on saavutatud olulist edu ja sellekohaste teadmiste levitamisel on teinud tõsist tööd Eesti Valu Selts, kes pidas selle aasta oktoobris oma kolmanda, ligikaudu viiesaja osavõtjaga konverentsi. Mida targemaks valu leevendamisel saadakse, seda vähemaks jääb haigeid, kelle puhul kerkib küsimus eutanaasiast kui marginaalsest ravivõttest, mille puhul valu ja elu lõpevad samal hetkel.

Küsimus patsiendi maise elu lõpust võib tekkida ka siis, kui haigus, vigastus või patsiendi iga on sellised, et mõjutavad oluliselt haige sotsiaalset seisundit ja eneseabistamisvõimet ning samas pole reaalselt bioloogiliselt põhjendatud väljavaadet seisundi ennistumiseks haiguse-eelsesesse olukorda. Igal inimesel on oma elu ja oma lõpp, mille saatus talle määratud. Selle lõpu kujundamine võib jääda küll haige enda otsustada, kuid arst ei tohiks siin osaleda. Tõsi, neil juhtudel kerkib alati küsimus arsti tegevusaktiivsusest. Kui patsiendil ei ole reaalseid võimalusi paranemiseks, siis ei peaks arstile pahaks pandama tema mittemidagitegemist. Arst ei saa loodusjõudude vastu. Sellistes olukordades iga hinna eest ravimist pean arstipoolseks silmakirjalikkuseks ning patsiendi ja tema omaste lootuste petmiseks. Kristlikud töökspidamised ei pea lubatavaks enesetappu. Veel vähem on mõeldav surmamine, isegi kui ühiskond seda pahaks ei pane või arstilt selleks abi oodatakse. Igaühel tuleb oma rist lõpuni kanda. Arsti ülesanne on rävüda. Niikaua kui arst saab öelda, et tema tegevus on mõeldud haige vaevuste leevendamiseks, ei ole ta patune. Arsti töö on elu kaitsmine ja säilitamine. Võib-olla pole see iga kord edukas, kuid iga tee on sirge esimese lookeni.

R. Labotkini, H. Suija, V. Fedossovi artiklis "Eesti arstide suhtumine eutanaasiasse" märgitakse õigustatult — eutanaasia kui probleem on tõepoolest eelkõige seotud moraalsete, filosoofiliste ja usulistega veendumistega, alles seejärel on tegemist meditsiiniküsimusega. Nii kirurg, sõdalane-kangelane, timukas kui ka palgamõrtsukas valavad kõik inimese verd, kuid verevalamise eesmärgid on neil elukutsetel erinevad.

Eutanaasia üle arutledes aetakse sage li segi erinevad asjad: elustamiskatsete lõpetamine, maailma meditsiiniteaduse tippasemel ravi mitteviimeldamine, meditsiiniabi osutamisel (osaline) tegevusetus ning patsiendi surmamine suunatud arstliku tegevuse tagajärjel. Ka ei tarvitse eutanaasia ilmingimata olla arstide tegevusega seotud, tema üle saab arutada ka nii, et jätta üldse arstide tegevus kõrvale (nn. halastuslasu teema).

Tõenäoliselt ei ole sel aastatuhandel ega järgmisel sajandilgi erinevatel põhjustel võimalust, et Eestis võtaks arst (või talle antaks) jumal-arsti õigused ning timuk-arsti funktsioonid. Väheusutav, et Riigikogu hakkaks lähemal veerandsajandil taolist seaduseelnõu üldse arutama. Ilma rahva tahte seaduseks sõnastamata on eutanaasia rakendamine mõeldamatu.

Küll vajaks eesti arstikond julgust — saada isekeskis üle selleteemaliste arutelude tabuhirmust. Küsimuse rahulik käsitlemine "Eesti Arstis" harib kindlasti meie arstide üldkultuurilist taset.

Vastupidise näitena oli 1960-ndate aastate teine pool Tartu Ülikooli arstiteaduskonnas, kus nn. arstliku deontoloogia nime all loeti arstiteaduskonna tudengitele mõned filosoofiliselt küündimatult nüri-meelsed ning kommunistliku moraali ja nõukogude arsti erilist õilsust arulagedalt ülistavad loengud. Samas ei julgetud sõnagi lausuda näiteks tanatoloogiast (mõiste, mille juba enne Esimest maailmasõda oli võtnud kasutusele Roswell

Park). Ka ei sõandatud arstiteaduskonna üliõpilastele õpetada seda, kuidas käituda ja mida rääkida patsiendi ja tema omastega sureva patsiendi juures.

1970. aastal korraldasin ülikooli vanas kohvikus arutelu teemal "Mors". Osales umbes 300 arstiteaduskonna tudengit. Kord hinge kinni pidades, kord tormiliste vahelehitsetega reageeriti prof. Kaljo Villako, dotsentide Vaino Vahingu, Matt Mägi ja Mihhail Makarovi ning Linnart Mälli julgetele aruteludele surmafilosofia üle.

Oli vaid üks räigelt jäik reageering, see tuli ülikooli parteikomitee esindajalt dotsent Zinaida Saarelt, kes avaldas kategoorilist, nõukogude arstieetikale tuginevat nõrdimust, et üldse sellisel teemal julgetakse avalikult arutada. Tõe huvides — umbes 15 aastat hiljem — tunnistas Z. Saar, et oli tõrjuva hoiakuga eksinud.

1988. aastal ilmus minu üleskirjutus ("Kutse tantsule", Vikerkaar, 1988, nr. 6, lk. 69—72) vestlusest Vatikani jesuiidikolleegiumi kasvandiku Al. Kurtnaga: arstid on usurpeerinud inimestelt õiguse kohtuda surmaga. Ajakirja venekeelne versioon võimaldas mitmes riigis teha ümbertrükke ja ma sain seejärel mõnisaada huvitavat kirja arstieetika, eutanaasia ning tanatoloogia teemadel.

Tänini on mulle jäänud arusaamatuks, miks meditsiiniga seonduvate filosoofiliste probleemide käsitlemine Tartu Ülikooli arstiteaduskonnas 1960-ndail aastail oli nii algelisel järjel. Küllap peapõhjuseks oli teemat valdava särava isiksuse puudumine toleaegses arstiteaduskonnas.

Oma osa etendas seegi, et Tartu Ülikooli arstiteaduskonnas oli kohustuslik vulgaarateistlik maailmavaade, mis pelgas käsitleda surmafilosoofiaga seonduvaid probleeme. Põhjuseks võis olla ka XIX sajandist XX sajandi viimase veerandini ulatunud meditsiinieetiline doktriin arstist kui patsiendist kõrgemal seisvast pühitsetud preestrist, kes käitumises järgis erilisi tsunftisisesid eeskirju (*resp.* arstieetikat). Vastutasuks evis arst õigust nautida oma kliendi (patsiendi) absoluutset usaldust ja varjata tema eest oma ära-

nägemisel nii raviprotseduuride olemust, arstlikke dokumente kui ka raviprognossi. Siinkohal näide psühhiaatriast: mitmete raviprotseduuride puhul on tarbijakaitse mõistes tegemist patsientide petmisega (näiteks nn. torpeedo, kodeerimine, depoopreparaatide kasutamine alkohoolismiravis), mille puhul ei saa kõnelda kohustusliku **informeeritud nõusoleku** printsiibi järgimisest, protseduuri tegelikku olemust varjatakse **psühhoteraapia** mõistega.

Viimasel aastakümnel hakkab arsti-patsiendi allutav patriarhaalne suhe aeglaselt muutuma arsti-kliendi suhteks. Arst ei ole enam pooljumala, vaid targa konsultandi rollis, kelle poole haritud klient pöördub nõuande saamiseks. Uue suhte puhul on arsti roll üldreeglina passiivne, lõpliku otsuse nõuande (*resp.* teenuse) kasutamiseks langetab tarbija, s.o. klient. Taoline rollimuutus on Eestis kiirenenud taasiseseisvumisega ja ilmselt formeerub lähiaastail lõplikult patsiendiseaduses ja arstiseaduses.

Taoline arsti rolli muutus ühiskonnas on üsnagi valuline ja toonud arstieetika erineva tõlgenduse tõttu endaga kaasa arstidevahelisi konflikte.

HELLE MÄELTSEMEES Tallinna Järve Haiga peaarst

Minu arvamus aktiivsest eutanaasiast, s.t. niisugusest eutanaasiast, mille puhul lootusetus seisundis patsient surmatakse tema vaevade lühendamiseks, on eitav. Mulle tundub see akt teona, mis võtab inimeselt võimaluse käia lõpuni oma elutee. Arvan, et eutanaasia ühendab endas kaks läbi aegade eetilisel kahtluse alla seatud tegu — enesetapu ja teise isiku tapmise tapetu enda soovil. Järelikult saab aktiivset eutanaasiat taunida mõlemast eespool nimetatud aspektist.

Eutanaasia täideviija, arsti tegevuse

aspektist moonutab ta oluliselt arusaama arstile omasest professionaalsest identiteedist. Eks kujuta ju arsti tegevus endast niigi pidevat balansseerimist patsiendi tervendamise ja ta elu päästmise ning selle protsessi käigus ettevõetavate ja kannatusi põhjustavate vahendite valiku vahel. Piiri tõmbamine lubatu ja keelatu vahel eriti äärmuslikes juhtumites võib muidugi olla delikaatne. Kuid arvan, et aktiivne eutanaasia teeb sammu üle selle piiri, millest alates arsti tegevuse eesmärgiks ei ole enam patsiendi elu ja tervis, samas kui tema ravivahendite arsenalis kuulaks siis muu hulgas ka surm.

Patsiendi soov vältida kannatusi ning surra valutult ja väheste kannatustega on mõistetav. Inimväärikuse juurde peaks kuuluma õigus surra väärikalt. Inimväärikus peaks aga rõhutama inimesiksuse ja tema saatuse erandlikkust, individuaalsust. Selletõttu peaks tema surm tulenema tema geneetilisest pagasist ja elusaatuse kõrvalmõjudest tingitud loomuliku suremisprotsessi käivitumisest. Loomuliku, "välise abita" saanud surmaga peaks lõppema iga inimlapse maine tee. Mugavuse ja allaandlikkuse tulemusena võime teadmatult loobuda paljustki sellest, mis võiks meid tegelikult ülendada ning meie erakordsust kinnitada. Hoolitsevate arstide käe all peame me seega käima läbi oma elu viimase etapi, kuid tegema seda väärikalt ja julgelt, minnes vastu oma tuleviku võib-olla viimsetele minutitele nii, nagu me oma varasemal eluperioodil võitsime raskusi ja muresid ning vaatasime vastu oma tulevikule — tulevikuaastatele täis õnne ja rõõmu, mille järsu ja lõpliku katkemise võimalus on alati ja oli ka siis olemas. Iga surm on isikupärane osa eluloost ning liiga lihtne oleks seda taandada tihti praktiseeritavaks ja seetõttu anonüümseks süstlatorkeks. Surmale omane dramaatika ja salapära kaoksid, kui kujundada temast teravhoiuteenus teiste omasuguste seas.

Seades eesmärgiks lihtsuse ja mugavuse kõiges, ka inimsuhetes ning oma ülalpidamises, võime me hakata minetama emotsionaalset mitmekesisust. Eutanaasiajärgselt võib ellujäänuid hakata painama süütunne, mis võib omakorda välja tõrjuda leina. Samuti võib see ühiskondlikus teadvuses hakata kujunema tüüplahendiks, millele mõtlevad pooltahtmatult inimesed, kellel on raskusi oma vananemise ja pödurate lähedaste hooldamisega. See laiendaks veelgi lõhet põlvkondade vahel.

Professor Jaan Sootak on arvanud, et eutanaasia kujutab endast erandit õiguses väljendatud tapmisekeelust ning tema lubamine võiks kaasa tuua nn. läbimurdeefekti — leitakse õigustus ja eeskujutõu uutele eranditele sellest keelust.

Eesti oludes võiks eutanaasia kõne allatulla soovitud passiivse eutanaasiana, mille puhul on tegemist patsiendi soovil ravi mittealustamise või alustatud ravi lõpetamisega. Siin loobub arst aktiivsest võitlusest surija elu pikendamise eest, kuid ei loobu samas valude ja vaevuste leevendamisest. Soovi avaldamiseks peaks patsient olema teadvusel, teadlik oma seisundist ja peaks puuduma igasugune väline surve. Selline lähenemine on ilmselt kergemini lepitatav seni levinud arusaamadega arstikutsest.

Arutlusel kolleegidega eutanaasia probleemide üle on esitatud prognoose, et Eesti võtab peatselt malli Hollandist, kus 1994. aastast on aktiivne eutanaasia seadustatud. Selle kohta on samuti huvitavaid andmeid toonud prof. Jaan Sootak, kelle väitel vähemalt vormiliselt ei ole tahetud jätta muljet tapmisekeelust kõrvalehiilimisest ning küsimused on lahendatud protseduurilises kontekstis matmissesades(!). See näitab, et ka seal ei ole seisukoht vähemalt aktiivse eutanaasia osas üheselt pooldav.

JÜRI SAARMA

Tartu Ülikooli psühhiaatria emeritprofessor

Autorite uurimust meie arstkonna suhtumisest eutanaasiasse ja saadud andmete avaldamist artiklina "Eesti Arstis" tuleb tervitada. Eutanaasia on tänapäeva meditsiinis kujunenud aktuaalseks ja rahvusvaheliselt diskuteeritavaks küsimuseks. See, et 405 Eesti küsitletud arstist üle kahe kolmandiku ei pea probleemi aktuaalseks, viitab vaid sellele, et meie arstkonna üldsuse teadvusse pole see küsimus veel täies sügavuses jõudnud. Käesolevate ridade autori arvates oleks eutanaasiaprobleemi põhjalikum arutelu aga tingimata soovitatav, kuivõrd see on seotud arstikutse olemusega. Sellest ongi ajendatud järgnev mõtisklus.

Kõigepealt täpsustagem mõisted. "Eutanaasia" (hea e. kerge surm) on "paranemislootuseta haige surma tahtlik esilekutsumine" (ENE 2, lk. 649). Eutanaasia mõistet on kasutatud ka nn. alaväärtusliku elu lõpetamise kohta, näiteks hitlerlikul Saksamaal, kus aastail 1939—1944 hukati üle 275 000 kroonilise vaimuhaige "rassipuhtuse kindlustamise nimel".

Kirjanduses mainitakse passiivset ja aktiivset eutanaasiat. Passiivse eutanaasia mõiste on hajuv. Tihti arvatakse siia hulka ka need juhud, mil arst lõpetab patsiendi ajusurma konstateerimisel tema aparatuurse reanimatsiooni. Kuivõrd sellisel juhul on tegemist kliiniliselt surnud inimese ebaeduka elustamiskatse lõpetamisega, ei ole sellel eutanaasiaga midagi ühist. Passiivseks eutanaasiaks võiks pidada üksnes seda, kui arst jätab terminalseisundis patsiendile tegemata elupäästva menetluse (näiteks südame stimulatsiooni vms.), kui selleks nii näidustus kui ka võimalused on olemas ja arst teadlikult jätab asjade käigu looduse suvasse. Olgu rõhutatud: niisugusel juhul ei kutsu arst esile surma, vaid laseb surmal saabuda patsiendil olemasoleva haiguse või vigastuse tagajärjel, kuigi tal oleks võimalik surma momenti edasi lükata. Eutanaasia mõiste kasutamine sel puhul on vägagi tinglik.

Põhimõtteliselt täiesti erinev on aktiivse eutanaasia olemus. Sel puhul teeb arst midagi (enamasti manustab mingi medikamenti letaalse annuse), mis otseselt kutsub esile patsiendi surma. Seega arst ise kutsub oma tegevusega patsiendi surma esile, s.t. kui kasutada käibekeelt — arst tapab patsiendi. Selle nimetamine halastussurmaks või agoonias vaevleva haige päästmiseks piinadest ei muuda teo olemust.

Sellest asjaolust lähtubki eutanaasia käsitlemise olulisim aspekt — selle suhe arstikutse põhiolemusega. Arsti kutsumuseks on haigete ja vigastatud kaasainimeste abistamine, nende elu päästmine ning säästmine. Siin on arsti tegevuse kriitiline piir — elu eest, haiguste ja surma vastu tegutseda viimse võimaluseni. See põhimõte on kätkevad ka arstivandes. Loomulikult saab arst tegutseda patsiendi elu eest ja tema kannatuste ning surma vastu selles ulatuses, mida võimaldavad teaduse tänaseks saavutatud tase ning arsti teadmised ja oskused. Teatud momendil osutub looduslik protsess võimsamaks arsti tahtest ja vahendeist, see on siis paratamatus, millega tuleb leppida arstil, patsiendil, tema lähedastel ja üldisusel.

Mis aga toimub eutanaasia lubatavuse korral? Arst saab õiguse langetada otsus inimese elu lõpetamiseks ja oma kutseala vahendite abil selle otsuse ka ellu viia. Selline õigus muudab kardinaalselt arsti kutseala põhiolemust — arst ei ole enam üksnes elu eest võitleja, vaid ta võib jagada oma patsientidele ka surma. Sellega on arsti pädevuse piir laienenud ja hägustunud, sest kohe tekib küsimus: kuhu tõmata nüüd arsti tegevuses piir, millal ta peab haige elu eest võitlema ja millal ta võib langetada otsuse tema elu lõpetamiseks?

Muidugi räägitakse rangete kriteeriumide püstitamisest. Esimeseks neist on haige enda soov oma elu lõpetada. Kuid kui võrd saab raskes seisundis haige inimese surmasoovi võtta objektiivse kriteeriumina? Suurt osa selle soovi tekkimises võib mängida depressiivne psüühikaseisund, mis raskete haiguste korral on ju

sagedane kaasnäht. Aga depressioonist vabanemisel surmasoov taandub, patsiendi enesehinnang ning elutahe on hoopis teisel tasemel. Sama ebakindlad on ka somaatilise seisundi kriteeriumid. Otsuse langetamine arstide konsiiliumi poolt ei muuda otsuse olemust ega iga arsti isiklikku vastutust. Samuti ei muuda seda ka otsustuse kandmine kohtule, sest kohus saab otsustada üksnes arstide arvamuse ja ettepaneku põhjal.

Probleemil on veel üks aspekt. Lootusetus seisundis haigete abistamine on ikka olnud paremate ning tõhusamate abistamisvõtete ja -vahendite otsingutele innustajaks. Täna lootusetus seisundis haige probleemi lahendamine eutanaasia abil kaotab selle innustuse ja võib meditsiini arengut selles valdkonnas tunduvalt pidurdada.

Kokkuvõtteks: eutanaasia on arstikutse olemusele täiesti võõras ning vastuvõetamatu.

LAGLE SUURORG

Nõmme Haigla peaarsti asetäitja pediaatria alal

R. Labotkin, H. Suija ja V. Fedossov on esitanud ülevaate eutanaasia legaliseerimisest erinevates riikides ning korraldanud 1997/1998. aastal küsitluse 405 arsti seas. Üldarstid ja erialaspetsialistid olid esindatud enam-vähem võrdselt, samuti oli ühesugune arv arste staažiga kuni 10 aastat, 10—20 ning üle 20 aasta. Statistiline analüüs näitas, et Eesti arstide seas ei ole eutanaasiaprobleem eriti aktuaalne, selle rakendamist eitatakse kas hirmust arstivigade ees või seoses arstikunstivälise probleemidega. Artiklis tõstatatud probleemid vajavad valgustamist erialakirjanduses ning seda eriti seoses ettevalmistatava patsiendi- ja arstiseadusega.

Isiklik arvamus. Ei poolda eutanaasiat ning enamik pediaatreid ei ole otseselt eutanaasiat pooldaval seisukohal. Vaatamata sellele, et on olemas ravimatuid hai-

gusi, peaksid meedikud suutma tagada inimesele väärivad viihsed elutunnid.

Käesoleval ajal ei ole eutanaasiast Eesti arstkonnas palju juttu olnud, aeg-ajalt vilksatab üksik artikkel teiste riikide kohta. Septembris Walesis toimunud konverentsi ajal nägin tänaval eutanaasiavastaste infolehtede jagamist — ilmselt oli Inglismaal probleem aktuaalne. Sureva inimese õigused põhinevad rahvusvahelistel inimõigustel, tervishoiutöötajate õigustel, Maailma Tervishoiuorganisatsiooni rahvatervist ja eriarstiabi puudutavatel seadustel.

Sureval inimesel on kõik needsamad õigused mis patsiendilgi. Nendest õigustest tähtsam on enesemääramise õigus ja õigus heale tervisehooldele ja haiglaravile. Nende taustal on üldine püüd inimese ja inimlikkuse austamiseks, inimese iseisvuse (autonoomia) austamiseks, heategevuseks, kahju vältimiseks ja õigluse põhimõtete järgimiseks. Nimetatud põhimõtetele peaks baseeruma surevale inimesele hea haiglaravi korraldamine. Patsiendi autonoomsus on väljendatud patsiendi seisukohalt ja õigustest rääkides on mõeldud patsiendi enesemääramise õigust. Patsiendi enesemääramise õigus tähendab seda, et patsiendi nõusolek on ravimise läbiviimise eelduseks. Patsient kasutab enesemääramise õigust, andes nõusoleku raviks/uuringuteks või nendest keeldudes. Arstil on aga kohustus enne selgitada patsiendile haiguse olemust, ravi ja uurimise vajalikkust ning nendest saadavat kasu edasiseks raviks.

Patsiendi enesemääramise õigus ei tähenda aga seda, et tal oleks õigus nõuda teatud ravi või uuringuid. Arst otsustab lõpuks arstiteaduslike teadmiste ja koolituse alusel ravi ning uurimise viiside üle. Ravi mittesooiviva patsiendi tahe on võimalik kohaldada vaid seadustega määratud erijuhtudel. Üks patsiendi enesemääramise õigusi ilmneb patsiendi kirjalikus ravisoovis — ravitestamendis. Patsiendi ravisoov on arstile ja teistele tervishoiutöötajatele õiguslikult siduv. Kirjaliku ravitestamendiga võib aga selle täideviimisel tekkida probleeme. Juhul kui testament on tehtud aastaid tagasi ning ei ole

uuendatud selle jõusolekut ja jätkumist, on arstil raske kinnitada selle ravisoovi pädevust.

Sureva patsiendi hea haiglaravi ja -hoolduse sisse kuuluvad valu ja selle sümptomite võimalik leevendamine, toidu ja vedeliku saamine, puhtuse eest hoolitsemine ning hingeline toetus. Patsiendi ravimeetodi eest vastutab arst. Patsiendile antud õigused panevad arstidele ja teistele tervishoiutöötajatele vastutuse. Tervishoiutöötaja seaduses meenutatakse patsiendi õigustest kinnipidamise nõuet. Kohustuse täitmine ei ole sama ka kriminaalõiguse ja meedikute ametikohustuste järgimise seisukohalt. Sureva patsiendi seisukohalt vaadatuna on arsti tähtsaim kohustus valu ja muude sümptomite asjakohane ravi.

Kui sureva patsiendi ravi alustatakse ülisuurte morfiiniannustega ja patsient seejärel sureb, ei ole tegemist hea valuraviga. Tegu peaks pigem hindama kuriteo paragrahvi valguses. Praktikas näide heast vähivalu ravist ei ole kunagi liiga suurte morfiiniannuste manustamine, vaid annust suurendatakse astmeliselt. Siis ei tekita ravi hingamispuudulikkust, kuigi annust võidakse suurendada isegi 20-kordselt võrreldes algannusega.

Eriti oluline on hea ravi suremise momendil ja seda ühiskonna moraali ning elanike turvalisuse seisukohalt. Praegu on saadaval kõik vahendid, meetodid ja oskused, mida on vaja sureva patsiendi heaks hoolduseks.

Õiguse järgimise ja võrdõiguslikkuse seisukohalt olulisem kui suremisabi on see, kuidas viiakse täide suremise õiguse eetilised ja juriidilised põhimõtted, sõltumata sellest, millise haigla, polikliiniku või valla piirkonnas patsient elab.

TEOORIA JA PRAKTIKA

Aju verevoolu kiirus asfüksias sündinud vastsündinutel

Pilvi Ilves Tiina Talvik

aju verevoolu kiirus, asfüksia, ajaline vastsündinu

Asfüksias sündinud vastsündinutel võib esimestel elupäevadel areneda hüpoksilis-isheemiline entsefalopaatia (HIE), mis on seotud püsiva ajukahjustuse kujunemise suure riskiga. Asfüksia raskuse varajane teadasaamine on oluline, et alustada adekvaatse raviga, sest lõplik ajukahjustus kujuneb välja esimeste päevade jooksul pärast asfüksiat. HIE sümptomid aga kujunevad välja esimeste päevade jooksul pärast asfüksiat ja sageli on lapse kliinilist seisundit hinnata raske, sest laps on juhitaval hingamisel ja ravinarkoosis. Aju sonograafilise ja kompuutertomograafilise uuringu tulemused võivad esimesel elupäeval samuti olla normaalsed, vaatamata raskele anoksilisele kahjustusele (3).

Loomkatsete varal on näidatud, et aju verevoolu muutused ja rakukahjustus tekkivad pärast asfüksiat selektiivselt kindlates kohtades: aju verevool jaotub ümber eesmärgiga säilitada ajutüve piirkond. Aju verevoolu vähenemine frontoparietaalpiirkonnas korreleerub kujuneva neu-

ronite nekroosiga (5). Ajalistel vastsündinutel kahjustub asfüksiajärgselt samuti eelkõige frontoparietaalpiirkond, mida varustab eesmine ja keskmine ajuarter, ning vähem ajutüvi ja väikeaju, mida varustab tserebrobasilaarne tsirkulatsioon. Rasketel juhtudel kujuneb välja multi-tsüstiline entsefalopaatia, mis võtab enda alla eelkõige frontoparietaalpiirkonna (11). Regionaalseid muutusi aju verevoolus asfüksias sündinutel on vähe uuritud.

Vastsündinu aju hemodünaamika hindamiseks kasutatakse enamasti aju verevoolu kiiruse määramist dopplersonograafia abil, mis on lihtne, ohutu ja korduvalt kasutatav meetod. Täiskasvanutel, vastsündinutel ja katseloomadel tehtud uuringutega on leitud, et dopplersonograafial saadud aju verevoolu kiirus korreleerub aju verevooluga mõõdetuna teistel meetoditel (¹³³ksenooni kliirensi ja mikrosfäärrede meetod, venoosne pletüsmograafia) (3).

Töö eesmärk oli võrrelda aju verevoolu kiirust erinevates ajuarterites asfüksias sündinud ajalistel vastsündinutel esimesel elunädalal ja teada saada ajukahjustuse ulatus.

Uuritavad patsiendid ja uurimismetoodika. Uurimisrühma moodustasid Tartu Ülikooli Naistekliinikus ja Tartu Ülikooli Kliinikumi Lastehaiglas aastail 1994–1997 ravil viibinud 86 asfüksias sündinud ajalist (gestatsiooniaeg 37–42 rasedusnädalat) vastsündinut, kellel oli diagnoositud loote hüpoksia koos kardiotokograafiliste muutustega loote südame löökide sageduses (pidev bradükardia <100 või tahhükardia >170 korra minutis või hilisdetseleratsioonid kestusega üle 1 minuti) ja/või vastsündinu asfüksia (Apgari hinne ≤7 viiendaks eluminutiks).

Et teada saada aju verevoolu kiiruse normaalväärtusi esimesel elunädalal, uuriti aastail 1994–1997 Tartu Ülikooli Naistekliinikus normaalse sünnikaaluga

Tabel. Vastsündinute kliinilised andmed (keskmine \pm SD); Apgari hinne (median+min. ja max.)

	Kontrollrühm (n=35)	Vastsündinud ilma HIE-ta (n=9)	Kerge astme HIE (n=40)	Keskmise astme HIE (n=25)	Raske astme HIE (n=12)
Gestatsiooniiga (rasedusnädalates)	39,8 \pm 1,2	40,2 \pm 1,2	40,0 \pm 1,1	40,4 \pm 1,4	40,7 \pm 1,4
Sünnikaal (g)	3611 \pm 454	3484 \pm 475	3527 \pm 568	3677 \pm 848	3681 \pm 577
Apgari hinne					
1. minutil	8 (7-9)	7 (4-9)	3,5 (1-8)	2 (1-8)	1* (0-7)
5. minutil	9 (8-9)	8 (7-9)	7 (4-8,5)	6** (3-8)	2* (0-8)
10. minutil	9 (8-9)	9 (8-9)	8 (7-8,5)	7** (6-8)	4* (2-8)
Laste arv, kes vajasis					
maskiga ventilatsiooni \geq 3 min.	0	0	9	16	11 ∇
kaudset südamemassaazi	0	0	11	12	10 ∇
adrenaliini	0	0	0	3	9 ∇
kopsude juhivat hingamist >24 tunni	0	0	1	6	12 ∇

*P<0,005 HIE III versus kontrollrühm ja HIE I-II (Kruskali-Wallise ja Wilcoxon test); **P<0,05 HIE II versus HIE I (Kruskali-Wallise ja Wilcoxon test); ∇ P<0,05 HIE III versus HIE I (Turkey test); \ddagger P<0,05 HIE III versus HIE II (Turkey test).

komplikatsioonideta üksikrasedusest sündinud 35 ajalast vastsündinut (kontrollrühm) (4). Kontrollrühma ei arvatud vastsündinuid, kelle puhul olid sünnituse käigus esinenud loote hüpoksia tunnused või kellel vastsündinueas kujunesid välja HIE, aneemia, hemokontsentratsioon. Väärarendite, süsteemse infektsiooni ja hemolüütilise tõvega lapsi ei uuritud.

HIE raskust hinnati Sarnati järgi (10). Uuriti verevoolu kiirust eesmisest ja keskmises ajuarteris, sisemisest unearteris ning basilaararteris esimese elunädala jooksul. Ajuarterites hinnati maksimaalset süstoolset (Vs), lõpp-diastoolset (Vd) ja keskmist verevoolu kiirust (Vm). Uurimiseks kasutati Hitachi'i Medical Corporation'i 3,5 ja 5 MHz anduriga ultraheliaparaati (mudel EUB-515) koos pulss- ja värvusdoppleruuringu võimalusega ning Siemens'i ultraheliaparaati Sonoline SL 2 (7,5 ja 5 MHz anduriga) koos pulssdoppleruuringu võimalusega. Eesmise ajuarteri, basilaararteri ning sisemise unearteri kulg visualiseeriti sagitaal- ja koronaarlõikes läbi eesmise lõgame kohas, kus nende kulg on ultrahelilainete leviku sihi-

ga väikseima nurga all. Keskmine ajuarter visualiseeriti läbi eesmis-külgmise lõgame või õhukese temporaalluu aksiaal-lõikes. Pärast nurgakorrektsiooni määrati uuritavad verevoolu kiirused parimas saadud verevoolu kiiruste spektri osas, juhindudes audiosignaalist ja kiiruse signaalist monitoril. Verevoolu kiirust mõdeti viies südamsüklis järjestikku, hiljem arvutati mõõtmistulemuste keskmine. Uuring toimus umbes 0,5–1 tund pärast söötmist, uuringu ajal laps magas.

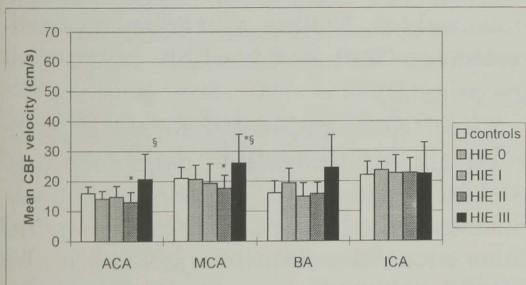
Uuringu tegemiseks oli luba saadud Tartu Ülikooli arstiteaduskonna eetikakomiteelt. Kõik vanemad olid uuringu meetodikast ja eesmärgist teadlikud, andsid uuringuks kirjaliku loa ja vähemalt üks vanemaist viibis uuringu juures, välja arvatud keisrilõigesünnitusest sündinute emad lapse esimesel elupäeval. Statistiliseks analüüsiks rühmitati andmed nelja klassi: vanuses 12 \pm 2 tundi, 24–35,9 tundi, 36–71,9 ja 72–120 tundi. Analüüsiks kasutati SAS-programmi ja rühmade võrdlemisel mitteparameetrilisi meetodeid (Kruskali-Wallise ja Wilcoxon test). P<0,05 peeti statistiliselt oluliseks.

Uurimistulemused. Kontrollrühma lapsed ja asfüksias sündinud vastsündinud olid sarnased gestatsiooniealt, sünnikaalult, soolt ja sünniviisilt. Arvestades HIE kujunemise kliinilist sümptomatoloogiat, jaotati asfüksias sündinud lapsed nelja rühma. Esimese rühma moodustasid 9 last loote hüpoksiaga, mis oli erakorralise keisrilõike tegemise või sünnituse instrumentaalse lõpetamise näidustuseks 8 sünnituse korral, kuid kellel ei kujunenud HIE sümptomatoloogiat. Teise rühma ($n=40$) moodustasid kergete ja kolmanda ($n=25$) mõõdukate HIE nähtudega vastsündinud. Raske HIE diagnoositi 12 lapsel, kes olid stuporooses seisundis või koomas, kellel puudusid lihastoonus, primitiivsed refleksid ja esinesid raskesti ravile alluvad sagedad krambid. Vastsündinutel, kellel ilmnesid rasked HIE nähud, olid Apgari hinded esimese 10 eluminuti jooksul tunduvalt madalamad. Nad vajasisid elustamist tunduvalt kauem võrreldes lastega, kellel kujunes kerge või keskmise raskusega HIE, ning nad vajasisid pikaajalist juhivat hingamist lasteintensiiv-ravi osakonnas (vt. tabel).

Uuringu tulemuste analüüs näitas, et keskmise raskusega HIE-ga vastsündinutel esines oluliselt väiksem keskmine aju

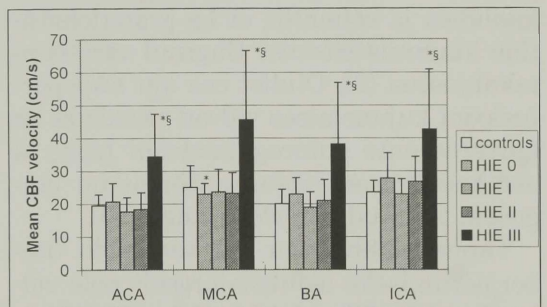
verevoolu kiirus eesmises ($13,0 \pm 3,3$ cm/s, $P < 0,05$) ja keskmises ajuarteris ($17,6 \pm 4,3$ cm/s, $P < 0,05$) kontrollrühma lastega võrreldes (vastavalt $16,0 \pm 2,2$ cm/s ja $20,9 \pm 3,7$ cm/s) 12±2 tunni vanuses (vt. joonis 1), verevoolu kiirus normaliseerus neil 24.–34,9. elutunniks (vt. joonis 2). Kuigi verevoolu kiiruse langustendents esimesel elupäeval esines keskmises ajuarteris ka nendel lastel, kellel ei kujunenud üldse või kujunesid ainult kerged HIE nähud, ei saavutanud verevoolu kiiruse langus neil statistiliselt olulist taset ($0,1 < P < 0,05$). Lastel, kellel esines ilma HIE kliiniliste nähtudeta loote hüpoksia, püsis statistiliselt madalam keskmine aju verevoolu kiirus keskmises ajuarteris ka 24.–34,9. elutunnil. Statistiliselt olulisi erinevusi keskmises aju verevoolu kiiruses basilaararteris ning sisemises unearteris kerge ja keskmise raskusega HIE-ga ning ilma HIE nähtudeta lastel ei leidunud.

Raskete HIE nähtude korral esines lastel 12±2. elutunnil oluline ($P < 0,05$) keskmise aju verevoolu kiiruse tõus keskmises ajuarteris ($26,0 \pm 9,6$ cm/s) võrreldes kontrollrühma lastega (vt. joonis 1.). 24–35,9 tunni vanusest 12 uuritust 9-l oli tugevalt tõusnud keskmine aju verevoolu kiirus ($>3SD$) kõigis uuritud arterites võrreldes



Joonis 1. Keskmine aju verevoolu kiirus (Vm) 12±2 tunni vanustel vastsündinutel eesmises ajuarteris, keskmises ajuarteris, basilaararteris ja sisemises unearteris.

* $P < 0,05$, HIE I-III versus kontrollrühm; § $P < 0,05$, HIE III versus HIE II (Kruskali-Wallis ja Wilcoxon testid).



Joonis 2. Keskmine aju verevoolu kiirus (Vm) 24–35,9 tunni vanustel vastsündinutel eesmises ajuarteris, keskmises ajuarteris, basilaararteris ja sisemises unearteris.

* $P < 0,05$, HIE 0-III versus kontrollrühm; § $P < 0,05$, HIE III versus HIE II (Kruskali-Wallis ja Wilcoxon testid).

kiirusega kontrollrühma ja kergemate HIE nähtudega lastel ($P < 0,05$) (vt. joonis 2). 9 lapsest, kellel aju verevoolu kiirus oli ülikõrge, suri neli esimesel elukuul, kahel neist oli jõudnud areneda ka multitsüstiline entsefalopaatia. Viiest ülikõrge aju verevoolu kiirusega ellujäänud lapsest kujunesid neljal rasked multitsüstilise entsefalopaatia nähud eelkõige frontoparietaalpiirkonnas koos raske psühhomotoorse arengu peetusega.

Erinevusi keskmises vererõhus, vere-suhkru- ja hemoglobiinisalduses, hematokriti näidus, vere hapniku- ja CO_2 -sisalduses erineva astmega HIE-ga laste vahel ja madala või kõrge verevoolu kiirusega lastel ei esinenud.

Arutelu. Meie andmed näitavad, et pärast asfüksiat häirub ajalistel vastsündinutel verevool eelkõige eesmises ja keskmises ajuarteris ning säilib paremini basilaararteris ja sisemises unearteris. Selle põhjuseks võib olla verevoolu ümberjaotumine, millega püütakse asfüksias sündinutel säilitada ajutüve piirkonda.

Aju verevoolu kiiruse languse põhjusteks esimesel elupäeval pärast asfüksiat võivad mõõdukate HIE nähtudega lastel olla vasokonstriktorsete ainete liigne produktsioon ning vabadest hapnikuradikaalidest ja võimalik, et ka granulotsüütide akumulatsioonist tingitud veresoontekahjustus (2). Olulist osa aju hüperfusiooni kujunemises võivad etendada ka ajuveresoonte autoregulatsiooni häire ja asfüksiajärgsest südame löögimahu langusest tingitud vererõhu langus (6).

Täpne mehhanism aju verevoolu ümberjaotumiseks asfüksiajärgselt pole selge. See võib olla opioidide vahendatud homöostaatiline mehhanism, millega vähendatakse uuemate ajuosade metaboolseid vajadusi, et säilitada ajutüve paremat perfusiooni (7). Vastsündinu eesmisel ajuarteril on tihe sümpaatiline innervatsioon ja asfüksia tugeva sümpaatilise sti-

mulaatorina võib põhjustada tugevamat vasokonstriksiooni eesmises ajuarteris (11). Frontaal- ja temporaalpiirkonnas esineb vastsündinul võrreldes vastavate täiskasvanu aju osadega rohkem N-metüül-D-aspartaat-retseptoreid. Retseptorite ülestimulatsioon ekstsitatorsete aminohapete poolt pärast asfüksiat võib vastsündinul põhjustada tugevamat ajukahjustust frontotemporaalpiirkonnas (1). Loomkatsetes on ka vasokonstriktorsete prostaglandiinide taseme tõusu leitud rohkem frontaal-, parietaal- ja temporaalpiirkonnas (8).

Raske HIE korral tekkis 12.±2. tunnil keskmises ja eesmises ajuarteris ning hiljem ka basilaar- ja sisemises unearteris tugev verevoolu kiiruse tõus koos resistentsuse langusega. Liigse aju perfusiooni põhjuseks pärast asfüksiat peetakse neuronite lagunemisel vabanevaid aineid, NO-d ja ekstsitatorseid aminohappeid, mille toimel kujuneb välja pöördumatu veresoonte kahjustus. Ajuveresooned kaotavad oma toonuse ja aju verevool kiireneb nii, et see ei ole enam vastavuses aju metaboolsete vajadustega. Sel juhul on välja kujunenud raske, pöördumatu vasoparalüüs, mille korral ajuveresooned on maksimaalselt laiad ja neil puudub autoregulatsioon vererõhu ja vere CO_2 -sisalduse suhtes. Selline ajuveresoonte kahjustus on seotud äärmiselt halva prognoosiga (9).

Kuuel vasoparalüüsiga lapsel kujunes välja aju multitsüstiline degeneratsioon eeskätt frontaal- ja parietaalpiirkonnas. Sellega on seletatav ka tserebraalparalüüsi atoonilis-astatilise ja bilateraalse hemipleegia kujunemine (11). Aju tsüstiline kahjustus piirkondades, mida varustatakse eesmise ja keskmise ajuarteri poolt, ja suhteliselt hästi säilinud ajutüve ja väikeaju piirkond on iseloomulikud ajalistele vastsündinutele, kellel kujuneb HIE (10).

Järeldused.

1. Asfüksias sündinud vastsündinutel esinevad aju verevoolu kiiruse muutustes regionaalsed erinevused.

2. Aju verevoolu kiirus muutub ajalistel vastsündinutel eelkõige eesmises ja keskmises ajuarteris, seega asfüksias sündinud lastel tuleks dopplersonograafiliselt aju verevoolu kiiruse muutusi uurida eelkõige nendes arterites.

3. Tugev aju verevoolu kiiruse tõus ka basilaararteris ja sisemises unearteris viitab raskete HIE nähtude kujunemisele ja on seotud väga halva prognoosiga.

4. Piirkonnad, mida varustavad eesmine ja keskmine ajuarter, on ajalisel vastsündinul kõige kergemini kahjustatavad.

5. Et asfüksias sündinud raske HIE-ga lastel on pöördumatud muutused välja kujunenud juba 12. elutunniks, tuleb nende laste ravi alustada võimalikult varakult, juba esimestel tundidel pärast asfüksiat.

KIRJANDUS. 1. D'Souza, S. W., McConnell, S. E., Slater, P. a.o. Arch. Dis. Child, 1993, 69, 212–215. — 2. Fellman, V., Raivio, K. O. Pediatr. Res., 1997, 41, 599–606. — 3. Greisen, G., Johansen, K., Ellison, P. H. a.o. J. Pediatr., 1984, 104, 411–418. — 4. Ilves, P., Thetloff, M., Talvik, T. Eesti Arst, 1997, 4, 296–299. — 5. Kångstöm, E., Smith, M.-L., Siesjö, B. K. J. Cereb. Blood Flow Metab., 1983, 3, 183–192. — 6. Lou, H. C., Lassen, N. A., Friis-Hansen, B. J. Pediatr., 1979, 94, 118–121. — 7. Lou, H. C., Tweed, W. A., Davies, J. M. Eur. J. Pediatr., 1985, 144, 225–227. — 8. Ment, L. R., Stewart, W. B., Duncan, C. C. a.o. J. Neurosurg., 1987, 67, 278–283. — 9. Pryds, O., Greisen, G., Lou, H. a.o. J. Pediatr., 1990, 117, 119–125. — 10. Sarnat, H. B., Sarnat, M. S. Arch. Neurol., 1976, 36, 215–219. — 11. Talvik, T. Hypoxic-ischemic brain damage in neonates (clinical, biochemical and brain computed tomographical investigation). The Academical dissertation of Ph. D. Tartu, 1992.

Summary

The cerebral blood flow velocity in term newborn infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. Cerebral blood flow (CBF) velocity assessed by pulsed-Doppler ultrasonography in 86 distressed and 35 healthy term newborn infants. Distressed infants with moderate stage of hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) had decreased ($p < 0.05$) mean CBF velocity in anterior and medial cerebral artery compared to the control group infants at the age of 12 ± 2 hours. Infants with severe stage of HIE had increased ($p < 0.05$) mean CBF velocity in medial cerebral artery at the age of 12 ± 2 hours compared to the control group infants. Statistically significant changes in mean CBF velocities in basilar and internal carotid artery were not found in distressed term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy compared to the control group infants at the age of 12 ± 2 hours. Two who died and four survivors with severe stage of HIE developed multicystic encephalopathy mainly in frontal and parietal regions of the brain.

Conclusions. CBF velocities in anterior and medial cerebral arteries will be disturbed in term distressed infants more easily compared to the arteries supplying the brainstem and occipital regions of the brain. Regions supplied by anterior and medial cerebral artery are the most vulnerable in term infants.

Uurimistööd on toetanud Eesti Teadusfond
(grandid 65 ja 314)
ning ARLA projekt (grant 001SO)

Topelttoimega bronhilõõgasti

Combivent®

salbutamolum + ipratropium

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

Ravimvorm:

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

Annustamine:

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

Vastunäidustused:

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

Kõrvaltoimed:

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

Omadused ja farmakokineetika:

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

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

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



Boehringer
Ingelheim

Histrioofilise isiksushäire uurimine Rahvusvahelise Isiksushäirete Intervjuu Sõelküsimumustiku abil

Margret Sisask

histrioofiline isiksushäire, diagnoosimine, küsimustikud

Isiksushäirete üldine iseloomustus. Isiksushäireid vaadeldakse teistest psüühilistest häiretest eraldi. Need on püsivad väärad käitumismustrid, mis kujunevad välja isiksuse arengu käigus. Isiksushäirega indiviid kasutab erinevates olukordades ühesuguseid käitumismaneere, mis on ebaotstarbekad, muudavad raskest suhtlemise teiste inimestega, takistavad toimetulekut igapäevaste ülesannetega ja põhjustavad hingepiinu. Isiksushäirega patsient erineb oma mõtlemise, tunnetamise ja suhtlemise laadi poolest tunduvalt antud kultuuri keskmistest inimestest.

Eraldi diagnostilise teljena toodi isiksushäired välja Ameerika Psühhiaatrite Assotsiatsiooni poolt Diagnostilise Statistilise Juhendi kolmandas väljaandes (DSM-III) (1). Sellega kaasnes suurem huvi nende häirete vastu ja põhjalikumad uurimused selles valdkonnas.

Alates 1994. aastast, mil Eesti psühhiaatrias kehtestati ametlikult rahvusvahelise häirete klassifikatsiooni kümnes versioon RHK-10 (4), on isiksushäirete diagnoosimine tunduvalt suurenenud. 1994. aastal diagnoositi Eestis 930 F60—F69 rühma häiret, millest enamiku moodustasid isiksushäired. 1995. aastal oli see arv 1412 ja 1996. aastal 1392 (8).

Eristatakse üheksat isiksushäire ala-

tüüpi: anankastne, ärev, antisotsiaalne, piirialane (*borderline*), impulsiivne, histrioofilne, skisoidne, paranoidne ja sõltuv.

Histrioofilise isiksushäire iseloomustus. Histrioofilist isiksushäiret tunti varem "teatraalse" ja enne seda "hüsteerilise" nimetuse all. Mõistet "hüsteeria" on kasutatud konversiooni-sümptomite, dissotsiativsete seisundite ja veel mõningate häirete kohta. Enne RHK-10 kasutuselevõtmist diagnoositi hüsteerilist psühhopaatiat, mis isiksusejoonte osas vastab histrioofilise isiksushäire tunnustele. Terminile "hüsteeria" on omistatud väga erinevaid tähendusi ja diagnostilistes kategooriates seda mõistet enam ei kasutata. Autor valis kõigi isiksushäirete seast välja just histrioofilise, sest läbi aegade populaarseks osutunud uurimisteema tundus intrigeeriva ja huvitavana. Autori arvates vajab selle isiksushäire diagnoosi panek mitmekesiste sümptomite tõttu eriti põhjalikku uurimist.

Histrioofilise isiksushäire tunnusteks on: 1) enesedramatiseerimine, teatraalsus, emotsioonide liialdatud väljendamine; 2) sisendatavus, kerge mõjutatavus inimeste või asjaolude poolt; 3) õõnes ja labiilne emotsionaalsus; 4) egotsentrilisus, enesehellitamine ja hoolimatus teiste vastu; 5) püsiv iha erutavate sündmuste, tunnustuse ja tegevuse järele, kus oleks võimalik olla tähelepanu keskpunktis; 6) sobimatult võrgutatav välimus või käitumine; 7) liigne mure kehalise veetluse pärast. Diagnoosiks on vajalikud vähemalt kolm tunnust ja diagnoos ei ole kohane enne 17. eluaastat (13).

Ühel indiviidil võib esineda mitu isiksushäire alatüüpi. Erinevad uurimused on näidanud, et histrioofilise isiksushäirega kaasnevad sagedamini piirialane (*borderline*) (14), paranoidne, anankastne ja antisotsiaalne isiksushäire (10).

Isiksushäirete puhul on tavaline, et

patsiendid pöörduvad psühhiaatri poole I telje probleemidega, s.t. mõne häirega psühhiaatriliste põhidiagnooside seast.

Histrioofilise isiksushäirega patsiendil on tavaliselt intensiivsed rahulolematuse- ja depressiooniperioodid, mõnikord teevad nad dramaatilisi enesetapukatseid. Sageli kaasnevad düstüümia (12), ärevushäired, millest enim esinev on agorafobia kas paanikahäirega või ilma (3), alkoholism ja muude ainete kuritarvitamine, samuti konversiooni- ja somatisatsioonihäire ning mania (7, 9, 11).

Isiksushäirete kliiniline hindamine. Kliiniline hindamine sisaldab süstemaatilisi vaatlusi, info kogumist patsientidelt, nende sugulastelt ja perekonnaliikmetelt. Diagnoosimisvahenditest kasutatakse kõige enam struktureeritud intervjuud. 1995. aastal loodi Maailma Tervishoiuorganisatsiooni (MTO) ja Ameerika Ühendriikide Rahvuslike Terviseinstituutide (USA NIMH) poolt **Rahvusvaheline Isiksushäirete Intervjuu (IPDE)**. IPDE on kavandatud kasutamiseks psühhiaatritele ja kliinilistele psühholoogidele, kes on läbi teinud vastava koolituse (5). Intervjuu küsimused on paigutatud kuude rubriiki: töö, inimene ise, inimsuhted, tundeelu, reaalsuse hindamine ja impulsside valitsemine. Et intervjuu koosneb enamikus avatud küsimustest, nõuab selle tegemine võrdlemisi suurt aja- ja energiakulu. Selleks, et eraldada indiviidid, kelle puhul isiksushäire esinemise tõenäosus on väga väike ja intervjueerimine ei ole vajalik, on kasutusele võetud IPDE sõelküsimustik (IPDE-SQ). Patsienti intervjueritakse suuliselt, ent küsimustiku täidab ta iseseisvalt. Test sisaldab 59 väidet, selle täitja peab iga küsimuse puhul valima ühe kahest vastusevariantist: "õige" või "vale". Küsimustik on kooskõlas intervjuuga, väited põhinevad intervjuu küsimustel.

Sarnaselt intervjuuga mõeldab ka küsimustikus iga isiksushäiret teatud arv kü-

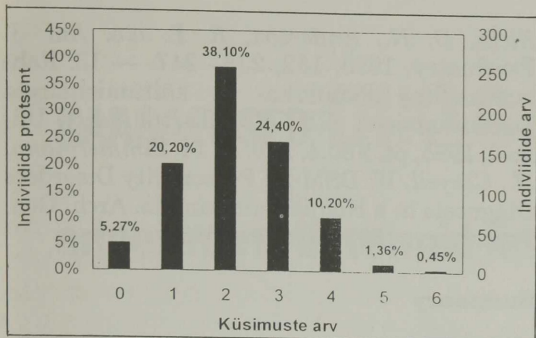
simusi, mis paiknevad läbiseegi. Kui patsient vastab kindlale arvule (erinevate isiksushäirete puhul erinev) küsimustele diagnoosi seisukohalt positiivselt, tuleks temaga teha intervjuu.

Uurimistöökeskendus IPDE-SQ eestikeelse variandi histrioofilise isiksushäire alaskaala uurimisele. Uurimuse eesmärgiks oli välja selgitada, kas histrioofilise isiksushäire alaskaala küsimused mõeldavad ühte sündroomi, uurida histrioofilise isiksushäire kriteeriumide täitumissagedust vastavalt IPDE-SQ-le ning patsientide rühma ja normrühma vahelisi erinevusi histrioofilise alaskaala küsimustele vastamisel.

Uurimismaterjal ja -meetodid. Histrioofilise alaskaala moodustavad küsimused: 5. "Ma näitan oma tunded kõigile välja"; 17. "Mind mõjutab liiga palju see, mis minu ümber toimub"; 26. "Minu tunded on väga muutlikud"; 28. "Mulle meeldib riietuda nii, et teiste hulgast välja paista"; 35. "Mulle ei meeldi olla tähelepanu keskpunktis"; 44. "Mul on suure flirtija kuulsus" (6).

5., 17., 26., 28. ja 44. küsimuse puhul on diagnostiliselt positiivne vastus "õige" ja 35. küsimuse puhul vastus "vale". Kui indiviid vastab neljale küsimusele diagnostiliselt positiivselt, on alust arvata, et tal võib esineda histrioofiline isiksushäire ja ta tuleks suunata intervjuule.

Katseisikuteks oli 664 indiviidi, neist 460 naist ja 151 meest, 53 juhul on katseisiku sugu teadmata. Katseisikutest 559 olid üliõpilased. Ülejäänud 105 küsimustiku täitnust olid Tartu ja Jämejala psühhiaatriaiaigla psühhiaatrilise diagnoosiga patsiendid, diagnoositud RHK-10 järgi. Patsientide seas oli neurootilise, stressiga seotud või somatoformse häire diagnoosiga, meeoluhäire diagnoosiga, skisofreenia, skisotüüpse või luululise häirega, psühhootiliste ainete tarvitamisest tingitud psühhika- või käitumishäirega, orgaanilise psühhikahäirega



Joonis. Diagnostiliselt positiivsete vastuste andmine üldvalimis (küsimuste arv näitab kui mitmele küsimusele vastati diagnostiliselt positiivselt).

patsiente. Katseisikute vanus varieerus vahemikus 15–74 eluaastat, keskmine vanus oli 24,9 üldvalimis ning 38,6 aastat patsientide rühmas.

Statistiliseks analüüsiks kasutati andmetöötlusprogrammi *Statistica*. Sooritati kõigi alaskaalade reliaabluse uuring, arvatati Cronbachi α väärtus. Patsientide rühma ja normrühma vaheliste erinevuste kindlakstegemiseks kasutati t-testi sõltumatute muutujate jaoks. Sagedustabelit kasutades uuriti histrioonilise isiksushäire kriteeriumide täitumissagedust.

Uurimistulemused ja arutelu. Histrioonilise isiksushäire alaskaala reliaablus on väga madal. Cronbachi α väärtus oli üldvalimis 0,20, teiste selle küsimustiku alaskaaladega võrreldes kõige madalam. Sellest järeldub, et seos histrioonilist isiksushäiret mõõtvate küsimuste vahel praktiliselt puudub, mingit ühtset nähtust need väited ei mõõda.

IPDE-SQ järgi täitus histrioonilise isiksushäire kriteerium 12,1%-l üldvalimist ja 15,2%-l patsientide rühmast (vt. joonis).

Täiesti normaalne on, et enamik katseisikuid andis diagnostiliselt positiivse vastuse ühele või kahele küsimusele. Äralõikepunktiks on diagnostiliselt positiivse vastuse andmine neljale küsimusele. Meie uurimuses oli selliseid vastajaid

10,2% üldvalimist, siia tuleb liita veel 1,36% katseisikuist, kes võtsid omaks viis histrioonilise isiksuse omadust, ja 0,45%, kelle puhul täitusid kõik kuus kriteeriumi. Nende inimestega oleks soovitatav läbi viia intervjuu, sest on tõenäoline, et neil esineb histriooniline isiksushäire.

Varasemates uurimustes on saadud väga erinevaid tulemusi histrioonilise isiksushäire esinemissageduse kohta, oluline on, missugust mõõtmisvahendit diagnoosimisel kasutada. Uuemate andmete kohaselt esineb see häire 1,3–3,0%-l psühhiaatri poole pöördunuist (3). DSM-III-R(2) jaoks koostatud intervjuu ja selle sõelküsimumstiku abil diagnoosides on leitud, et histriooniline isiksushäire esineb umbes 8%-l patsientidest (3).

Kuigi sõelküsimumstik peab andma teatud määral valepositiivsust, on meie uurimuses saadud intervjuule suunatavate (küsimustiku hindamiskriteeriumide järgi histriooniliste isiksuste) protsent küllalt suur, kahtlemaks, kas IPDE-SQ eestikeelne variant ennustab histrioonilise isiksushäire esinemist piisavalt täpselt, et täita oma funktsiooni sõelküsimumstikuna. Paikapidavaid järeldusi ei saa teha enne, kui ühtesid ja samu katseisikuid on hinnatud nii intervjuu kui ka testi abil ja tulemusi omavahel võrreldud. Selge on, et IPDE-SQ ei ole usaldusväärne vahend isiksushäire diagnoosimiseks.

Uurimistöö käigus selgus, et inimesed, kes on pöördunud mõne probleemiga psühhiaatri poole, võtsid omaks rohkem histrioonilise isiksushäire kriteeriume kui normrühm. Vaadeldes iga küsimust eraldi, selgusid statistiliselt märkimisväärsed erinevused vastamises kolmele küsimusele.

Oluliselt rohkem patsiente vastas diagnostiliselt positiivselt küsimustele nr. 17 ("Mind mõjutab liiga palju see, mis minu ümber toimub" (vastusevariant "õige")) ja nr. 35 ("Mulle ei meeldi olla tähelepanu keskpunktis" (vastusevariant "vale")).

Küsimusele "Mulle meeldib riietuda nii, et teiste hulgast välja paista" vastas aga enamik patsiente "vale", mis tähendab normaalset vastust. Sellest lähtuvalt võib oletada, et enamikule patsientidest meeldib olla tähelepanu keskpunktis, kuid ei meeldi riietuda nii, et silma paista. Vähemal määral ilmnes samasugune tendents ka normrühmas. Eeldatavalt võiks 28. ja 35. küsimus mõõta histrioonilisele isiksusele omast tähelepanuvajadust.

Uurimuse tulemused kinnitavad, et küsimustik, mida patsiendid ise täidavad, ei ole piisavalt usaldusväärne vahend, et selle järgi isiksushäiret diagnoosida. Diagnoosi panemiseks on vajalik põhjalik uurimine, mis sisaldab intervjuud nii patsiendi enda kui ka mõne tema lähedase inimesega.

KIRJANDUS: 1. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3rd ed.). American Psychiatric Association (APA). Washington, 1980. — 2. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3rd ed., rev.). American Psychiatric Association (APA). Washington, 1987. — 3. *Ekseluis, L.* Personality Disorders in the DSM-III-R. Uppsala. Acta Universitatis Uppsalensis, 1994. — 4. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. World Health Organization. Geneva, 1992. — 5. International Personality Disorder Examination. World Health Organization, 1995. — 6. IPDE-ICD küsimustik. TÜ Psühhiaatrikliinik, 1995. — 7. *Jackson, H. J., Whiteside, H. L., Bates, G. W. a.o.* Acta Psychiatr. Scand., 1991, 83, 206—213. — 8. *Lehtmets, A.* Kogumikus: Arengusuundi meditsiinipsühholoogias. Entwicklungen und Tendenzen in der Medizinischen Psychologie — ein Leitfaden. Koostanud Rosendahl, E., Hennig, H., Saarma, M. Lengerich. Pabst, 1997, 23. — 9. *Lilienfeld, S. O., Valkenburg, C., Larntz, K. a.o.* Am. J. Psychiatry, 1986, 143, 718—722. — 10. *Livesley, W. J., Shroeder, M. L., Jackson, D. N. a.o.* J. Abnorm. Psychol., 1994, 103, 6—17. — 11. *Oldham, J., Skodal, A. E., Kellman, H. D. a.o.* Am. J. Psychiatry, 1995, 152, 571—577. — 12. *Pepper, C. M.,*

Klein, D. N., Anderson, R. L. a.o. Am. J. Psychiatry, 1995, 152, 239—247. — 13. Rahvusvaheline Psüühika- ja käitumishäirete klassifikatsioon (RHK-10). Tartu. Tartu Ülikool, 1995, pt. F60.4, 200. — 14. *Zimmermann, M., Coryell, W.* DSM-III Personality Disorders Diagnosis in a Nonpatient Sample. Arch. Gen. Psychiatry, 1989, 46, 682—689.

Summary

The study of Histrionic Personality Disorders with the help of the Personality Disorder Examination - Screening Questionnaire. Since introduction of the tenth version of Classification of Mental and Behavioural Disorders (ICD-10) into Estonian psychiatry in 1994, the diagnose rates of personality disorders have increased. The recommended assessment tool to diagnose personality disorders is a structural interview. Personality Disorder Examination-Screening Questionnaire (IPDE-ICD-10-SQ) is a tool to select cases to be interviewed. The Histrionic Personality Disorder subscale of the Estonian version of the IPDE-ICD-10-SQ was studied. The subjects were 559 students and 105 patients. The subscale of Histrionic Personality Disorder demonstrated dissatisfactory internal consistency (Cronbach's $\alpha=0.20$). According to the requirements of the original version of IPDE-SQ the criteria of histrionic personality disorder were fulfilled for 12.1 per cent of general sample and 15.2 per cent of the patients. The results of this study confirms that IPDE-SQ is unsuitable for diagnosing personality disorders.

KAASAEGSED **DIKLOFENAK**- SISALDUSEGA

erinevad ravimvormid firmalt

ratiopharm

1

Diclofenac-ratiopharm® 25,50 Tabl.

- maohappekindlad tabletid
- toimeaine täielik imendumine sooletraktist tagatud



2

Diclofenac-ratiopharm® SF Inj.

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



3

Diclofenac-ratiopharm® 50/100 Supp.

- farmakoloogiliselt aktiivset toimeainet 50/100 mg



Mittereumaatilise müokardiidi mõningaid raviprobleeme

Silvia Noodla

mittereumaatiline müokardiit, funktsionaalne fagotsüütide aktiivsus, ravi, glükokortikoidipreparaadid, mittesteroidsed põletikuvastased ained

Mittereumaatilise müokardiidi patogeneesis on veel palju selgusetut. Kirjanduse andmeil on müokardiidi patogeneesis tähtis osa viirusinfektsioonil haiguse algatajana, organismi kaitsevõime geneetilisel regulatsioonil, südame vastu suunatud autoimmuunsuse tekkel ja efektor-mehhanismidel (11). Histoloogiliselt esineb müokardiidi puhul südamelihases põletikuline infiltraat, millel põhineb müokardiidi histoloogiline klassifikatsioon vastavalt Dallase kriteeriumidele (1984).

Müokardiidi kliiniline diagnoosimine on mitterspetsiifiline. Kirjanduses on müokardiidihaigetena käsitletud haigeid, kellel on välja kujunenud südamepuudulikkuse III—IV staadium NYHA-klassifikatsiooni järgi ning vasaku vatsakese väljutusfraktsioon on alla 40%. Sellest tuleneb ka praegune raviprobleem nendel haigetel: kas immunosupressiivne ravi ikka parandab müokardiidihaigete vasaku vatsakese funktsiooni võrreldes konventsionaalse raviga? Immunosupressiivseks raviks kasutatakse põhiliselt kas prednisolooni üksi või koos tsiklosporiini või asatiopriiniga 12—24 nädalat.

Tulemused on vastukäivad: J. W. Mason kaasautoritega leiab, et immunosupressiivne ravi tõenäoliselt ei paranda vasaku vatsakese näitajaid võrreldes konventsionaalse raviga, sealjuures oli nelja

aasta suremus nende haigete puhul suur (6). K. K. Talwar ja kaasautorid on aga leidnud, et immunosupressiivne ravi võib müokardiidihaigetele kasulik olla, parandades nende vasaku vatsakese funktsiooni (12). S. R. Jonesi ja kaasautorite andmeil parandasid 6—8 nädalat kestnud prednisoloonravi (1 mg/kg päevas) ja asatiopriinravi (1,5 mg/kg päevas) endomüokardiaalse biopsia teel kinnitatud müokardiididiagnoosiga haigetel vasaku vatsakese kontraktiilset funktsiooni ja seda eriti neil, kellel oli piirialamüokardiit (*borderline-myocarditis*) (5).

Rutiinse patogeneetilise ravina kasutatakse mittesteroidseid põletikuvastaseid aineid (NSAID), mis inhibeerivad mononukleaarsete ja polinukleaarsete rakkude poolt põletikuliste mediaatorite (prostaglandiin 2, interleukiin 1 ja 2, tuumori nekroosifaktor) sünteesi (2). NSAID-id vähendavad annusest sõltuvalt fagotsüteerivaid polinuklearseid rakke, fagotsütoosi intensiivsust, fagotsüütide kemo-taksist ning takistavad neutrofiilide kleepumist endoteelile (4). Samasuunaliselt mõjub prednisoloon: vähendab põletikuliste mediaatorite produktsiooni ja takistab tugevalt neutrofiilide oksüdatiivset purset (4). Prednisolooni ja NSAID-ide võrdlevatel uuringutel on välja toodud, et prednisoloon vähendab põletikuliste mediaatorite produktsiooni rohkem kui teised ained (10). On ilmunud töid, milles on rõhutatud immunostimuleeriva ravi head mõju viirusmüokardiidi kulule, vasaku vatsakese funktsioonile ja haigete elulemusele (7).

1993. aasta "Eesti Arsti" 5. numbris refereerisime oma töö tulemused meil ravil olnud müokardiidihaigete kliinilise pildi ja fagotsüütide funktsionaalse aktiivsuse seoste kohta. Andmeist järeldus, et müokardiidi standardse ravi tulemusena paranesid hästi need haiged, kellel fagotsütaarne aktiivsus oli kas normaalne või kõrgeenenud, suuremal osal langenud fa-

gotsüütide aktiivsusega haigeist aga ravi tulemusi ei andnud. Seetõttu jõudsim järeltulele, et nende haigete puhul oleks otstarbekas kasutada fagotsütaarset aktiivsust tõstvat ravi, et luua soodne foon optimaalseks paranemiseks.

Töö teemaks oli uurida reopüriini kui mittesteroidse põletikuvastase aine ning steroidse põletikuvastase ja immunosupressiivse aine prednisolooni mõju fagotsüütide adhesioonile *in vitro* ning sama tüüpi ainete mõju müokardiidihaigete fagotsüütide aktiivsusele ja haiguse kulule.

Uurimismaterjal ja -metoodika.

Fagotsüütide funktsionaalse aktiivsuse määrasime modifitseeritud Donaldsoni fagotsüütide kleepumise ja laialilaotumise testiga (9), mille alusel leidsime fagotsüütide aktiivsuse südamelihase antigeeni (FAMA) ja kontrollvalgu suhtes ning fagotsütaarse reaktiivsuse (FR). Reopüriini ning prednisolooni mõju fagotsüütidele määrasime *in vitro* fagotsüüte 60 minutit eelnevalt inkubeerides erinevate ravimiannustega (0,3 mg, 0,9 mg ning 3,0 mg vastavat toimeainet 1,5 miljoni fagotsüüdi kohta) ning seejärel määrasime fagotsüütide adhesiooni müokardi antigeeni suhtes (FAMA).

Põletikuvastase ravi mõju uurisime 17 müokardiidihaiigel, kellel südamekaebuste (valud südame piirkonnas, rütmihäired, väsimus, töövõime langus) tekkele oli eelnud viirusinfektsioon, kellel südamepuudulikkust ei esinenud või oli see kerges astmes (NYHA 0—I) ning kellel esinesid EKG-s repolarisatsioonihäired kas rahuolekus või tekkisid need koormusel (ST-segmeni muutused). Mittesteroidset põletikuvastast ravi (kas ibuprofeeni 0,8—1,0 g päevas, indometatsiini 100 mg päevas või diklofenakki 100 mg päevas ühe kuu vältel) sai 8 haiget, kellest eelnevalt neljal olid FAMA ja FR alla normi (III rühm). Kolmel haigel oli FAMA normis ja FR langenud (II rühm) ning ühel haigel FAMA kõrgenenud ja FR normis (I rühm). Glükokortikoidravi (kas prednisolooni või polkortolooni alates 24 mg 4 nädala vältel) sai 9 haiget, kellest

kuuel olid FAMA ja FR langenud (III rühm), kahel haigel FAMA normis ja FR langenud (II rühm) ning ühel haigel FAMA ja FR suurenenud (I rühm). Glükokortikoidravi hakkasid saama haiged, kellel mittesteroidne põletikuvastane ravi ei olnud kahe-kolme kuu jooksul tulemust andnud.

Uurimistulemused ja arutelu. Uurides prednisolooni mõju fagotsüütide aktiivsusele *in vitro*, selgus, et FAMA kogu rühmas prednisolooni mõjul langes, kusjuures langus oli kõige suurem kontsentratsioonil 0,9 mg toimeainet 1,5 miljoni fagotsüüdi kohta (FAMA ilma ravimita $28,9 \pm 26,7$ ning 0,9 mg prednisolooni toimel $14,3 \pm 20,9$; $P < 0,1$). Sealjuures aga reageerisid erinevad FAMA algväärtused erinevalt: üle normi (norm $21,5 \pm 15,0$) oleva FAMA algväärtuse puhul alandas prednisoloon FAMA algväärtust annusest sõltuvalt (algnivoo $44,3 \pm 24,3$ ning maksimaalne langus 0,9 mg prednisolooni mõjul $16,9 \pm 23,5$; $P < 0,05$) ning alla normi oleva algväärtuse puhul FAMA prednisolooni mõjul tõusis (algne FAMA väärtus $8,5 \pm 11,8$ ning maksimaalne tõus annusel 0,3 mg prednisolooni $36,4 \pm 23,2$; $P < 0,05$). Reopüriini mõju fagotsüütide kleepumisele oli samasuunaline ja annusest sõltuv nagu prednisoloonilgi.

Seega võib öelda, et mittesteroidse põletikuvastase aine reopüriini ja steroidse põletikuvastase aine prednisolooni toime fagotsüütide aktiivsusesse on sõltuv fagotsüütide aktiivsuse algnivoost — kõrgenenud kleepumise aktiivsus nende ainete mõjul langeb ning madaldunud kleepumise aktiivsus tõuseb ning see aktiivsuse muutus on ravimi annusest sõltuv. Mittesteroidset põletikuvastast ainet saanud müokardiidihaigete rühmas neljast III rühmas olnud haigest jäi pärast ravi üks sinna rühma edasi, kaks tõusid II rühma ning üks I rühma. I ja II rühma haigeist keegi ravi mõjul III rühma ei langenud. Et halvasti paranesid need haiged, kellel FAMA ja FR olid langenud (III rühma haiged), ja *in vitro* katsed näitasid, et prednisoloon tõstab langenud fagotsüütide aktiivsust, siis keskendasime tähelepa-

nu glükokortikoidravi määramisel just nendele haigetele.

Eelnevalt kuuest III rühma kuulunud haigest tõusis neli pärast glükokortikoidravi II rühma ja kaks I rühma. I ja II rühma haiged jäid pärast ravi samadesse rühmadesse. FAMA ja FR andmed enne ja pärast mittesteroidset põletikuvastast ja glükokortikoidravi III rühma haigetel on toodud tabelis.

Tabel. FAMA ja FR väärtused enne ja pärast glükokortikoidravi või mittesteroidse põletikuvastase ravimi manustamist ($\bar{x} \pm SD$)

Ravi	FAMA	FR
Glükokortikoidravi		
enne	-14,8±6,36	-5,9±16,2
pärast	21,9±13,7	16,0±8,8
P	<0,001	<0,05
NSAID-ravi		
enne	-9,3±11,7	3,8±18,7
pärast	15,4±23,6	8,9±26,5
P	NS	NS

Nagu andmetest näha, tõuseb glükokortikoidravi korral langenud fagotsüütide aktiivsus südamelihase antigeeni suhtes rohkem (tõus 36,7%) kui mittesteroidse põletikuvastase ravi korral (tõus 24,7%). Samuti reageerib ka langenud fagotsütaarne reaktiivsus: glükokortikoidravi mõjul tõuseb 21,7%, kuid mittesteroidse põletikuvastase ravi mõjul ainult 5,1%. Glükokortikoidravi järgselt paranes nende müokardiidihaigete enesetunne.

Seega võib järeldada, et *in vitro* reopüriin ja prednisoloon mõjuvad fagotsüütide kleepumise aktiivsusele südamelihase antigeeni mõjul sõltuvalt annusest ja sõltuvalt fagotsüütide aktiivsuse algnivoost. NSAID-ravi langenud fagotsütaarse aktiivsusega haigetel oluliselt fagotsüütide aktiivsust ei tõsta. Glükokortikoidravi vähenenud fagotsütaarse aktiivsusega müokardiidihaigetel ühe kuu vältel alates 20–24 mg-st päevas (0,3 mg/kg päevas) tõstab fagotsüütide aktiivsust tunduvalt ning seda võib soovitada langenud fagotsüütide aktiivsusega haigetele, kellel mittesteroidne põletikuvastane ravi olulist efekti ei anna.

KIRJANDUS: 1. Charlesworth, E. N., Kagey-Sobotka, A., Schleimer, R. P. a.o. J. Immunol., 1991, 146, 2, 671–676. — 2. Gonzales, E., de la Cruz, C., de Nicolas, R. a.o. Agents Actions, 1994, 41(3-4), 171–178. — 3. Hascelik, G., Sener, B., Hascelik, Z. J. Int. Med. Res., 1994, 22, 2, 100–106. — 4. Hellewell, P. G., Young, S. K., Henson, P. M. a.o. Am. J. Resp. Critical Care Med., 1995, 151, 4, 1218–1227. — 5. Jones, S. R., Herskowitz, A., Hutchins, G. M. a.o. Am. J. Cardiol., 1991, 68, 4, 370–376. — 6. Mason, J. W., O'Connel, J. B., Herskowitz, A. a.o. New Engl. J. Med., 1995, 333, 5, 269–275. — 7. Miric, M., Miskovic, A., Brkis, S. a.o. FEMS Immunol. Med. Microbiol., 1994, 10, 1, 65–71. — 8. Noodla, S., Saks, K. Eesti Arst, 1993, 5, 323–325. — 9. Noodla, S., Uusküla, M. Immunologija, 1989, 5, 50–52. — 10. Olu-yomi, A. O., Nguyen, H., Towbin, H. a.o. Inflammation Res., 1995, 44, 8, 350–356. — 11. Rose, N. R., Herskowitz, A., Neuman, D. A. Clin. Immunol. Immunopathol., 1993, 68, 2, 95–99. — 12. Talwar, K. K., Goswami, K. C., Chopra, P. a.o. Int. J. Cardiol., 1992, 34, 2, 157–166.

Summary

Some Aspects of Treatment in Patients with Nonrheumatic Myocarditis. The aim of this study is to describe the effect prednisolone and nonsteroidal antiinflammatory drug rheopyrin on the functional activity of phagocytes *in vitro* and in patients with nonrheumatic myocarditis. Functional activity of phagocytes was measured by modified K. Donaldson macrophage adherence and spreading assay.

We can conclude that *in vitro* rheopyrin and prednisolone are affecting on the activity of adherence of phagocytes dose-dependently and this is dependent of the initial state of phagocytic activity. In the patients with depressed functional activity of phagocytes steroid therapy for one month from 20–24 mg in day (0.3 mg/kg/pro die) is increasing significantly the activity of phagocytes. NSAID therapy does not increase significantly the activity of phagocytes.

So it might be useful to administer steroids in low doses to the patients with myocarditis with depressed functional activity of phagocytes.

Coordinax TRADEMARK
cisapridum

- parandab söögitoru peristaltilist aktiivsust ja suurendab söögitoru alumise sfinkteri toonust
- tõkestab maosisaldise refluksi söögitorru ja parandab söögitoru kliirensit (tühjenemiskiirust)
- suurendab mao- ja kaksteistsõrmiksoole kontraktiilsust ja antroduodenaalkontraktsioone
- vähendab duodenaalrefluksi
- soodustab mao- ja kaksteistsõrmiksoole tühjenemist
- parandab seedetrakti toitu edasilükkavat aktiivsust ning toidu läbimisliigutusi peen- ja jämesooles

Toimib seedetrakti algusest lõpuni



JANSSEN-CILAG

JANSSEN-CILAG Seebi tn 3
Tel 26 208 054 Faks 26 208 055

Rasunäärmete haiguste esinemine Tartu linnas ja maakonnas

Elle Elberg Kristel Napritson

rasunäärmete haigused, esinemine, ravi

Kõige sagedamateks rasunäärmete haigusteks on *acne vulgaris* ja *acne rosacea* (5, 7, 8, 10).

Aknet on määratletud kui kroonilist rasunäärmete, nende viimajuhade ja ümbritseva koe põletikku, mis iseloomustub komedoonide, paapulite ja pustulite, raskematel juhtudel sügavate põletikuliste sõlmede, tsüstide ning nahasiseste kanalite tekkega. Aknet esineb sageli kroonilise nahahaigusena noorukieas (1, 7, 8, 10). G. Plewigi ja A. M. Kligmani andmeil on akne 80%-l noortest, kuid üksnes 10% neist mäletab hiljem löövet kooli ajal, mis põhjustas kannatusi (12). Järgnevalt on täheldatud, et vähemal või suuremal määral esineb aknet kõigil noortel (13). W. J. Cunliffe märgib, et 85%-l teismelistest areneb kerge füsioloogiline akne, 15%-l aga kliiniline akne raskusastmelt kergest kuni väga raskeni (2).

Eestis on rasunäärmete haigusi koolilastel uuritud 1983. ja 1986. aastal (3, 4). Aknet on diagnoositud 72%-l õpilastest 1983. aastal ja 66,6%-l õpilastest 1986. aastal. Kõige sagedamini kujunevad esmased sümptomid 13—15 aasta vanuselt. Lööbe depressiivset mõju täheldati 73%-l uuritud aknelööbega isikuist. 1997. aastal neljas Eesti regioonis (Tartu, Saaremaa, Põlva ja Võru) korraldatud kooliõpilaste uuringuga, mis hõlmas 227 õpilast, selgus, et rasunäärme-põletikku põdes 71,8% õpilastest (*acne comedonica*'t 28%

ja *acne papulopustulosa*'t 43,8% õpilastest). Nimetatud uurimisrühmas ei esinenud ühelgi õpilasel akne kõige raskemat vormi (*acne conglobata*). Samas selgus, et enamik õpilasi oli püüdnud oma naha eest ise hoolitseda, arsti poole pöördujaid oli aga vähe, kosmeetiku abi oli kasutanud rohkem õpilasi, Saaremaal näiteks 7,3% (6).

Rahvusvaheliselt puudub ühtne konsensus akne klassifikatsiooni ja raskusastme hindamise osas kliinilises töös (1). Cunliffe'i klassifikatsioon arvestab põletikulise protsessi olemasolu ning jaotab haiguse raskusastme järgi (2).

Plewigi ja Kligmani klassifikatsioon arvestab haiguse patogeneesi ning protsessi raskusastet domineerivate lööbeelementide arvu alusel ning võimaldab statistilisi andmeid võrrelda (13). B. Burmann ja K. Strandberg väidavad, et epidemioloogilisi uuringuid on selles valdkonnas vähe (1).

Teiseks sagedamaks näonaha piirkonnas haiguseks on roosad vistrikud (*acne rosacea*), mis kujutab endast kroonilist põletikulist dermatoosi ning iseloomustub erüteemi, paapulite, pustulite ja teleangiektaasiade tekkega näol, peamiselt põskedel. Haigus saab alguse enamasti keskeas ning teda esineb suhteliselt sageli, ülekaalukalt heledanahalistel ning naistel. *Acne rosacea* progresseerumisel võib areneda difuusne sidekoe ja rasunäärmete hüperplaasia (7).

Naha folliikulite avadest on *acne rosacea* korral sageli leitud saprofüütne lest *Demodex folliculorum*. Arvatakse, et *Demodex folliculorum*'i persisterimine rasunäärmete folliikulites halvendab haiguse kulgu (9). Lesta esinemise korral on osa uurijaid haigust nimetanud demoditsidoosiks või demodikoosiks (11, 14).

Rasunäärmete haigused tekitavad muret nii õpilastele kui ka eakamatele inimestele.

Käesoleva uurimistöö eesmärgiks oli hinnata rasunäärmete haiguste esinemis-

Elle Elberg, Kristel Napritson — Tartu Ülikooli Nahahaiguste Kliinik

sagedust ühes Eesti administratiivses re-
gionis, Tartus ja Tartu maakonnas.

Uurimismaterjal ja -metoodika.
Analüüsiti TÜ Nahahaiguste Kliiniku poli-
kliinilisse osakonda pöördunud rasu-
näärmete haigustega isikute haigusjuhte
ambulatorsete kaartide alusel (1994.
aasta juunist 1996. aasta juunini).

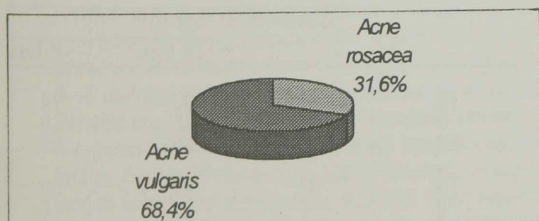
Uurituist oli 438-l *acne vulgaris*'e ja 202
isikul *acne rosacea* diagnoos.

Diagnoos põhines anamneesi ja kliini-
listel andmetel ning laboratoorsetest ana-
lüüsides lest *Demodex folliculorum*'i
leiul.

Lisauuringuna tehti, arvestades ravi-
aluse soovi ja nõusolekut, isiksusuuring
MMPI-test 24 isikul.

Uurimistulemused ja arutelu. TÜ
Nahahaiguste Kliiniku polikliinilisse osa-
konda oli rasunäärmete haigustega pat-
sientidest 68,4% pöördunud *acne vulgari-*
s'e ja 31,6% *acne rosacea* diagnoosiga
(vt. joonis 1). *Acne vulgaris*'e diagnoosiga
patsientidest oli Tartust 331 ja Tartu-
maalt 107 isikut ning *acne rosacea* dia-
gnoosiga vastavalt 152 ja 115. Ülevaate
ravitute sotsiaalsest seisundist annab ta-
bel 1. Prevaleerisid naissoost isikud (*acne*
vulgaris — 65,3%-l, *acne rosacea* —
76,2%-l uurituist). Sotsiaalselt seisundilt
olid enamik aknehaigeist õppurid: õpilasi
45% ja üliõpilasi 15,3% ning *acne rosacea*
korral teenistujaid 43,6%.

Aknehaigete vanust ravile pöördumisel
kajastab tabel 2 ning *acne rosacea* haige-
te vanust tabel 3.

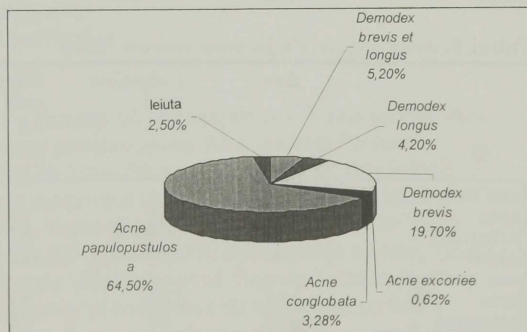


Joonis 1. Rasunäärmete haiguste esinemine.

Polikliinilisel ravil olevatel aknehaige-
tel esinesid kliinilistest muutustest (vt.
tabel 4) kõigil 438 isikul paapulid ja pus-
tulid näonahal. Samal ajal esines lööve
ülakehal 136 aknehaigel (31%). Arme näo
piirkonnas täheldati 65 isikul.

Seega rasunäärmete haigustega haigeil
esines kõige sagedamini akne papulopus-
tuloosne vorm — 64,5%-l ravituist (vt. joo-
nis 2). *Acne conglobata*'t esines suhteliselt
harva — 3,28%-l ning *acne excoriée* dia-
gnoositi vaid 0,62%-l. Komedoonakne
diagnoosiga patsientide puudumine näi-
tab, et varajastele nahamuutustele ei pöö-
rata piisavalt tähelepanu. *Acne rosacea*
löövet diagnoositi 202 isikul, kellest 186-l
leiti lest *Demodex folliculorum* (vt. tabel
5).

Kõik *acne vulgaris*'e ja *acne rosacea*
diagnoosiga haiged said lokaalset ravi (vt.
tabel 6). Süsteemset ravi vajasisid 112
(25,6%) *acne vulgaris*'e ja 125 (61,9%)
acne rosacea haiget. Aknehaigetele ordi-
neeriti süsteemse ravina põhiliselt anti-
biotikumide (doksütsükliini 32,8%, tetra-
tsükliini 17,9%, minotsükliini 14,2%,
erütromütsiini 12,7% ja muid antibiooti-
kume 22,4%). *Acne rosacea* korral kasuta-
ti põhiliselt metronidasooli (77,8%-l juh-
tudest) ning harvem ketokonasooli
(14,8%-l) ja antibiootikumide (7,4%-l). Na-
hahaiguste arsti poole pöördus ühekord-
seks konsultatsiooniks umbes üks kol-
mandik — 35,3% (226 isikut), alla kuue



Joonis 2. *Acne vulgaris*'e ja *acne rosacea* jaotus.

Tabel 1. *Acne vulgaris*'e ja *acne rosacea* haigete sotsiaalne seisund

	Arv	Naised	Mehed	Sotsiaalne seisund				
				õpilane	üliõpilane	teenistuja	tööline	muu
<i>Acne vulgaris</i>								
Tartu	331	219	112	159	47	56	38	31
Tartumaa	107	67	40	38	20	23	12	13
Kokku	438	286	152	197	67	79	50	44
<i>Acne rosacea</i>								
Tartu	152	115	37	13	18	63	23	35
Tartumaa	50	39	11	7	-	25	6	12
Kokku	202	154	48	20	18	88	29	47

Tabel 2. *Acne vulgaris*'e haigete vanus ravile pöördumisel

	Arv	Vanus pöördumisel													
		<14	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	>25
<i>Acne vulgaris</i>															
Tartu	331	14	23	23	38	35	26	21	26	12	26	21	7	11	48
Tartumaa	107	2	6	8	11	6	5	16	9	9	9	8	3	4	11
Kokku	438	16	29	31	49	41	31	37	35	21	35	29	10	15	59

Tabel 3. *Acne rosacea* haigete vanus ravile pöördumisel

	Arv	Vanuserühmad				
		20	21–30	31–40	41–50	50
<i>Acne rosacea</i>						
Tartu	152	26	27	28	28	43
Tartumaa	50	7	12	14	9	8
Kokku	202	33	39	42	37	51

Tabel 4. *Acne vulgaris*'e kliinilised muutused haigetel

	Arv	Lööve näol				Lööve ülakehal
		komedoonid	paapulid ja pustulid	armid	rasuerituse rohkenemine	
<i>Acne vulgaris</i>						
Tartu	331	125	331	51	68	116
Tartumaa	107	43	107	14	15	20
Kokku	438	168	438	65	83	136

Tabel 5. *Demodex folliculorum*'i esinemine *acne rosacea* korral

	Arv	<i>Demodex folliculorum</i> 'i uuring			
		<i>D.brevis</i>	<i>D.longus</i>	<i>D.brevis et longus</i>	leiuta
<i>Acne rosacea</i>					
Tartu	152	96	21	25	10
Tartumaa	50	30	6	8	6
Kokku	202	126	27	33	16

Tabel 6. *Acne vulgaris*'e ja *acne rosacea* ravi

	Arv	Lokaalne ravi	Süsteemne ravi	Statsionaarne ravi	Ambulatoorsed konsultatsioonid		
					ühikordne		korduv
					<6 kuu	>6 kuu	
<i>Acne vulgaris</i>							
Tartu	331	331	75	16	155	102	74
Tartumaa	107	107	37	8	41	48	18
Kokku	438	438	112	24	196	150	92
<i>Acne rosacea</i>							
Tartu	152	152	87	10	23	77	52
Tartumaa	50	50	38	6	7	25	18
Kokku	202	202	125	16	30	102	70
<i>Acne vulgaris</i> ja <i>acne rosacea</i> kokku	640	640	237	40	226	252	162

Daivonex®

calcipotriol



Nüüd Daivonex® saadaval ka lastele Eluagene kontroll psoriaasi üle

Darley C., Cunliff W. et al. Safety and efficacy of calcipotriol ointment in treating children with psoriasis vulgaris.

Br J Dermatol 1996; 135: 390

Oranje A., Svensson A. et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. J Am Acad Dermatol 1997; 36: 203

Salv, kreem, peanahalalus

Manustamiskord

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

Ravimivorm ja toimeaine sisaldus. Salv, kreem, mille 1 g sisaldab 50 µg kaltsipotriooli. Peanahalalus, mille 1 ml sisaldab 50 µg kaltsipotriooli, mis on D-vitamiini derivaat psoriaasi raviks. **Näidustused.** Psoriaas, peapsoriaas. **Annustamine.** Määratakse hommikuti ja öhtuti õhukese kihina psoriaasikolletele. Ravi kestab 6–8 nädalat. Kaltsipotriooli on kasutatud ka kombineeritud raviks koos UVB, PUVA ja tsüklosporiiniga.

Tähelepanu! DAIVONEX-i ei sobi kasutada näonaha raviks. **Vastunäidustused.** Ülitundlikkus DAIVONEX-i komponentide suhtes. **Kõrvaltoimed.** Kasutamise korral alla 100 g nädalas võib tekkida kerge mööduv nahaärritus. Suured annused (üle 100 g nädalas) võivad põhjustada hüperkaltsseemiat. Seerumi kaltsiumisisaldus langeb kiiresti ravi lõpetamisel. **Pakend.** Salv, kreem 30 g tuubis; peanahalalus 60-milliliitristes pudelites. **Soodusretseptiravim.** Tootja LEO Pharmaceutical Products, Taani. **Lisainformatsioon** *Pharmaca Estica's*.

Esindaja Eestis:

Tallinnas tel/faks 2 644 3575



MediNet
INTERNATIONAL LTD

Soome

kuu oli ambulatoorsel ravil 39,3% (252 isikut) ning üle kuue kuu 25,3% (162 isikut).

Et rasunäärmete haiguste puhul esinevad kliinilised muutused nii näol kui ka kehal muudavad inimese väljanägemist ning mõjuvad häirivalt, eriti siis, kui ravi on pikaajaline ning nahale on põletiku tagajärjel jäänud armid, põhjustab haigus depressiooni ja ärevust. Depressiooni olemasolu hinnati MMPI-testi alusel. Depressiooniskaala keskväärtus *acne vulgaris*'e diagnoosiga 7 naispatsiendil oli 21,4 ja 7 meespatsiendil 22,6 ning *acne excoriée* korral 5 naispatsiendil 27,8 ja *acne rosacea* korral 5 isikul 24,4. Sagedamateks depressiooni ilmuteks olid meeleolu langus, pessimism, enese alahindamine ning suur haavatavus.

Järeldused.

1. 1994. aasta juunist 1996. aasta juunini pöördus TÜ Nahahaiguste Kliinikusse rasunäärmete haiguste tõttu konsultatsioonile Tartu linna ja maakonna elanikest 0,4%.

2. Rasunäärmete haiguste tõttu ravile pöördunudil esines kõige sagedamini aknelööve (68,4%-l uurituist).

3. *Acne papulopustulosa* moodustas 64,5% rasunäärmete haigustest.

4. 92,1%-l *acne rosacea* haigetest leiti *Demodex folliculorum*.

5. Isiksusuuringu andmeil ilmsid rasunäärmete haigustega isikuil meeleolu langus, pessimism, enese alahindamine ning suur haavatavus.

KIRJANDUS: 1. *Burmann, B., Strandberg, K.* Treatment of Acne. Stockholm, 1996, 7—39. — 2. *Cunliffe, W. J.* New Approaches to Acne Treatment. London, 1994, 4—32. — 3. *Elberg, E., Appelberg, M., Trei, A., Garder, I.* Acne vulgaris'e preventatsioon kooliõpilastel. Meditsinskije issledovanija praktike. Tartu, 1984, 164—165. — 4. *Elberg, E., Oona, M., Truuväärt, I.* Acne vulgaris kooliõpilastel. Nauka na straže zdorovja. Konverentsi teesid. Tartu, 1988, 234—235. — 5. *Elberg, E.* Noorukite vistrikud. Tartu, 1997, 5—30. — 6. *Elberg, E., Keskküla, E., Laul, A., Luiksaar, L., Napritson, K.,*

Roes, A. Problems of Today in Dermatology and Venerology. Vilnius, 1997, 8. — 7. *Fitzpatrick, T. B., Eisen, A. Z. a.o.* Dermatology in general medicine. New York, 1993, vol. 1, 709—739. — 8. *Havu, V., Hannuksela, M., Jansen, C. a.o.* Duodecim. Helsinki, 1995, 236—245. — 9. *Hoekzema, R., Hulsebosch, H., Bos, J. W.* Br. J. Dermatol., 1995, 133, 294—299. — 10. *Mosschella, S. L., Hurley, H. J.* Dermatology. W. B. Saunders Company, 1985, 2, 1306—1322. — 11. *Patrizi, A., Neri, J., Chiaregato, C. a.o.* Dermatology, 1997, 195, 239—242. — 12. *Plewig, G., Kligman, A. M.* Akne. Berlin, 1978. — 13. *Thiboutot, D. M., Lookingbill, D. P. J.* Am. Acad. Dermatol., 1995, 32, 2—5. — 14. *Gantsev, B.* Dermatovenerologitseskaja Terminologija. Sofia, 1968, 59.

Summary

The Prevalence of Sebaceous Glands Disorders in Tartu and Tartu County. The aim of the study was to assess the pervalence and personal psychosocial consequences of acne and related disorders in one administrative district. The investigation is based on analysis of disease cases (in total 640) in the Clinic of Dermatology and Venerology of Tartu University in the years of 1994 up to 1996. Conclusions: 1) 0.4% of the inhabitants of Tartu and Tartu County who had disorders of sebaceous glands turned for the consultation to the Department of Dermatology and Venerology. 2) Acne eruption was observed most frequently (68.4%). 3) Acne papulopustulosa was diagnosed in 64.5% of cases. 4) Demodex folliculorum mites were found in 92.1% of rosacea patients. 5) According to the data of personality test sadness, pessimism, lower self-esteem and excessive sensitivity of investigated patients was observed.

CARDACE®

RAMIPRIIL

Ramipriil vähendab müokardiinfarkti järgse südamepuudulikkusega patsientidel 5 aasta suremuse riski 36 % võrra

(Lancet 1997; 349:1495-9)



Annustamine hüpertensiooni korral

- algannus 2,5 mg x 1
- säilitusannus individuaalne, tavaliselt 2,5 mg x 1
- maksimaalannus 10 mg x 1

Annustamine südamepuudulikkuse korral

- 1. päev 1,25 mg x 1
- 2.- 7. päev 1,25 mg x 2
- 2. nädal 2,5 mg x 2
- 3. nädal 5 mg x 2

Edasise ravi käigus võib ööpäevase doosi sisse võtta ühe annusena 10 mg x 1

Ravim väljastatakse ainult retsepti alusel.

Täiendav informatsioon: *Pharmaca Estica's* või Hoechst Marion Roussel AB Eesti Filiaalid, Pärnu mnt. 139, Tallinn, telef. 6 558254, fax 6 556 124.

Hoechst 

Hoechst Marion Roussel
The Pharmaceutical Company of Hoechst

ÜLEVAATED

Südame löögisageduse muutlikkus

Tiina Ristimäe Rein Teesalu

südame löögisageduse muutlikkus, kardiaalvegetatiivne regulatsioon, isheemiatõbi, südamepuudulikkus

Südame löögisageduse muutlikkus (SLM) (*heart rate variability*) peegeldab R-R-intervallide moduleerimist pidevalt muutuvate sümptovagaalsete mõjurite ja muude füsioloogiliste reguleerivate süsteemide toimel. SLM on määratav nii lühiajalistel elektrokardiogrammidel (EKG) kui ka 24- ja enamatunnistel ambulatoorsetel EKG-del (Holteri monitooringutel). Ta peegeldab kardiorespiratoorse kontrollsüsteemi seisundit ning võimaldab kaudse ja mitteinvasiivse näitajana hinnata sümptovagaalset tasakaalu südames. Käesolev artikkel annab põgusa ülevaate SLM-i olemusest, enamlevinud analüüsimeetoditest ja tema rakendusvõimalustest südamehaigetel.

SLM-i analüüsi meetodid. 1996. aastast alates on SLM-i mõõdetud ja analüüsitud standardiseeritud eeskirjade alusel (15). Lineaarseteks meetoditeks SLM-i mõõtmisel ja numbrilisel kvantifitseerimisel on ajaline ehk statistiline analüüs ja spektraalanalüüs. Füsioloogiliste ja kliiniliste uuringute jaoks soovitatud

SLM-i näitajate normväärtused on toodud tabelis (15).

Ajaline analüüs kasutab R-R-intervallidest saadud näitajaid, mida esitatakse valdavalt millisekundites (msek): 1) SDNN (msek) — kõikide normaalsete R-intervallide standardhälve 24-tunnises salvestuses; 2) SDANN (msek) — normaalsete R-R-intervallide kõikide 5-minutiste segmentide keskmine standardhälve 24-tunnises salvestuses; 3) SDNNIDX (msek) — kõikide normaalsete R-R-intervallide standardhälvete keskmine 5-minutiste segmentidena 24-tunnises salvestuses; 4) pNN50 (%) — protsentuaalselt järjestikuste tsüklite hulk, mis erinevad üksteisest pikkuselt enam kui 50 millisekundi võrra; 5) RMSSD (msek) — ruutjuur järjestikuste normaalsete R-R-intervallide erinevuste ruutude summa keskmisest 24-tunnises salvestuses (1). Erinevate ajaliste näitajate arvvaartuste vähenemine kajastab SLM-i vähenemist. Ajalises analüüsis kasutatakse kahte tüüpi muutujaid: näitajad, mis baseeruvad R-R-intervallil (SDNN), ja näi-

Tabel. SLM-i näitajate normväärtused (15)

SLM-i näitaja	Mõõtühik	Normväärtus
SLM-i ajalised näitajad 24-tunnise elektrokardiogrammi alusel		
SDNN	msek	141±39
SDANN	msek	127±35
RMSSD	msek	27±12
SLM-i spektraalnäitajad 5-minutise elektrokardiogrammi alusel (seisvas asendis)		
SLM-i koguspekter	msek ²	3466±1018
Madalsageduslik komponent	msek ² (nü)	1170±416 54±4
Kõrgsageduslik komponent	msek ² (nü)	975±203 (29±3)
Madal- ja kõrgsagedusliku komponendi suhe		1,5±2,0

msek=millisekund; nü=normaliseeritud ühik. Normväärtusena on esitatud keskmine ± standardhälve.

Tiina Ristimäe, Rein Teesalu — Tartu Ülikooli Kardioloogiakliinik

tajad, mis põhinevad järjestikuste südameetsükli R-R-intervallide erinevustel (SDANN, NN50, pNN50, RMSSD).

Spektraalanalüüs nõuab hoolikat viisuaalset eelkontrolli, kui puuduvad automaatprogrammid, et korrigeerida tehnilisest praagist sündinud vale R-R-intervalle. Spektraalanalüüsiga muudetakse EKG-signaal selle paljudeks sageduskomponentideks (15, 24) (vt. joonis). SLM-i spektraalanalüüsis kasutatakse n.-ö. lahutava prismana matemaatilisi protsesse — kas mitteparameetrilise meetodina kiiret Fourier' analüüsi (*Fast Fourier Transform*) (1) või parameetrilise meetodina autoregressiivset mudelit (26). Nende abil muudetakse järjestikuste R-R-intervallide seeriad erineva amplituudi ja sagedusega sinusoidaalseteks funktsioonideks. Tulemusena tekib jõuspekter ehk spektraalvariatsioon (*power spectrum*) kui sageduse funktsioon, mis on väljendatud tsüklikena löögi kohta. Nõnda visualiseeritakse südame vegetatiivne (ehk autonoomne) regulatsioon. Tekkinud resultati saab arvutada hertsidesse, jagades seda keskmise R-R-intervalli pikkusega. Spektraalanalüüsi komponentide kajastamisel kasutatakse absoluutühikuid (millisekund ruudus — msek^2) (15) ja normaliseeritud ühikuid (nü) (26). Viimaste saamiseks jagatakse vastav sageduskomponent kogujaotumuse ja väga madala sagedusega komponendi vahega.

Kõrg- ja madalsagedusliku komponendi normaliseerimisprotsessiga saadakse autonoomse närvisüsteemi kahe haru tasakaalustatud toime ja minimaliseeritakse kogujaotumuse muutuste toime nendes. Normaliseeritud ühikuid ei kasutata isoleeritult, et saavutada täielik jaotusvariatsioon komponentide lõikes. Jaotumusspekter on viiekomponendiline.

1. Kõrgsageduslik komponent (*high frequency component*, HF) on parasümpaatiliselt (ehk vagaalselt) vahendatud ning peegeldab SLM-i hingamistsükli tege

kaasnevat ehk respiratoorset variatsiooni (3); hõlmab sagedusvahemikku 0,15—0,4 Hz.

2. Madalsageduslik komponent (*low frequency component*, LF), mida moduleerivad autonoomse närvisüsteemi mõlemad osad ning mõjutab tugevasti baroretseptoorse süsteemi võnkerütm (1), sagedusalaks on 0,04—0,15 Hz.

3. LF/HF, s.o. madal- ja kõrgsagedusliku komponendi suhe, mida kasutatakse sümpatovagaalse tasakaalu indikaatorina (26), suhte suurenemine osutab sümpatikotoonuse prevaleerimisele.

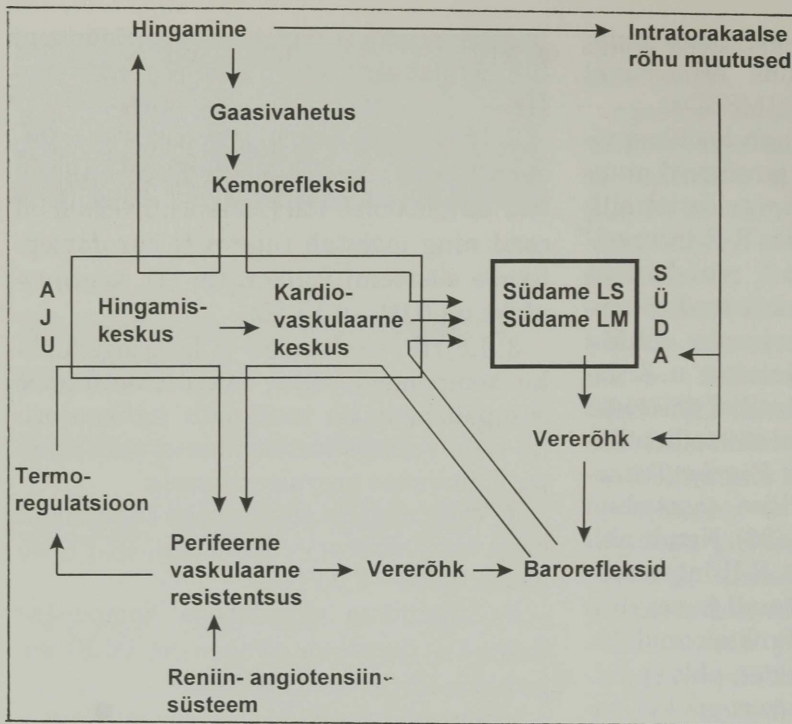
4. Väga madala sagedusega komponent (*very low frequency component*, VLF), sagedus 0,003—0,04 Hz.

5. Ülimadala sagedusega komponent (*ultra low frequency component*, ULF), sagedus $1,15 \times 10^{-5}$ —0,0033 Hz.

Viimased kaks SLM-i sagedusala kajastavad termoregulaatorse ja reniin-angiotensiinsüsteemi mõjusid, samuti perifeerset vasomotoorset toimet (30). Kogujaotumus (*total power*) summeerib kõik nimetatud sagedusalad ja on signaali kogumuutlikkuseks ($1,15 \times 10^{-5}$ —0,40 Hz).

SLM-i ajalised ja spektraalnäitajad korreleeruvad omavahel (15). Kõrgsageduslik komponent korreleerub RMSSD-ning pNN50-ga. Viie minutise analüüsi koguspekter korreleerub SDNNIDX-iga. Ülimadala sagedusega komponent korreleerub SDANN-iga. Kogujaotumus ja SDNN on mõlemad südame löögisageduse kogumuutlikkuse näitajaks.

SLM-i interpreteerimisel tuleb arvestada, et tema komponentide keskmised väärtused kajastavad autonoomse modulatsiooni astet, mitte ei peegelda autonoomse toonuse keskmist taset (15, 23). Nõnda manifesteerub kardialne parasümpaatiline toonus eferentsete vagaalsete impulssidena. Need impulsid ja nende toime on väga lühiaegne ja diskreetne



Skeem. Südame löögisageduse muutlikkuse peamised füsioloogilised kontrollmehhanismid (30). LS — löögisagedus, LM — löögimaht.

ning nende sagedus on oluliselt suurem kui SLM-i kõrgsageduslikul komponendil (23). SLM-i kõrgsageduslik komponent vastab vagaalse toonuse modulaatsioonidele, mis on seotud hingamisega. Need vagaalset eferentset aktiivsust peegeldavad modulaatsioonid põhjustavad lühiajalisi muutusi siinusrütmi tsükli pikkuses. See kajastab SLM-i kõrgsagedusliku komponendi suurenemine vagaalse aktiivsuse suurenemist, mis ei ole ilmingimata seotud toonilise stiimuli suurenemisega. SLM-i füsioloogilised mehhanismid ja eriti spektraalanalüüsi üksikute komponentide tähendus patoloogilistes tingimustes ei ole lõpuni selged (23).

Uuematest meetoditest kasutatakse SLM-i analüüsi **mittelineaarsete meetodeid** (Poincaré kogumid, Lyapunovi eksponendid, aproksimaalne entroopia, fraktaalsete dimensiooni meetod, integreeritud analüüs jt.), mis käsitlevad südame löögisageduse muutusi ajas mittelineaarsena (8). Kuivõrd mittelineaarset metoodikat ei ole suuremates populatsioonid

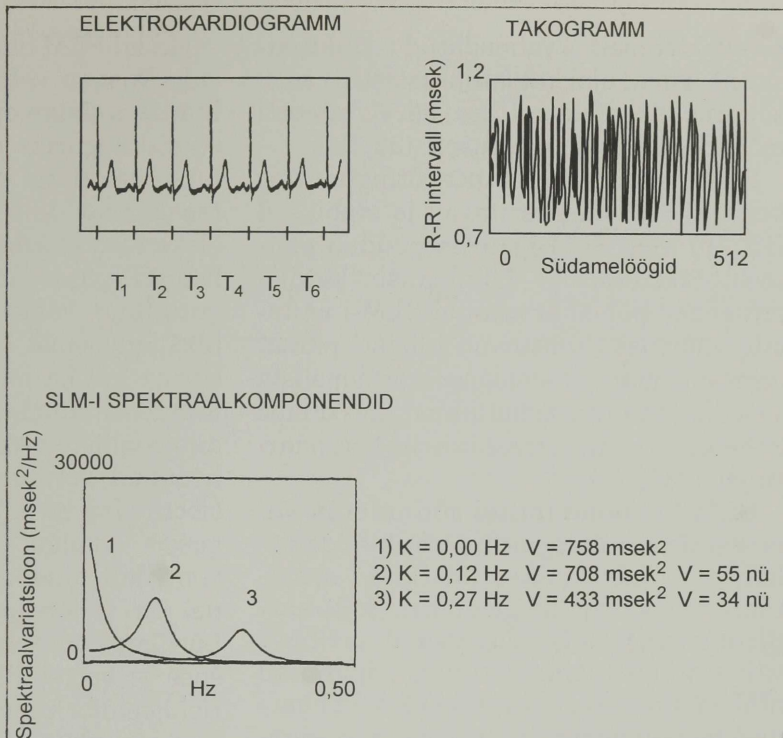
uuringutes seni rakendatud ja tema kliiniline väärtus on ebaselge, siis käesolevas artiklis seda ei käsitleta.

SLM-i füsioloogilised alused (vt. skeem) (30). R-R-intervallid varieeruvad nii loomkatsetes kui ka tervetel täiskasvanutel, olles mõjutatud hingamisrütmi ning baroretseptorsetest ja reniin-angiotensiinsüsteemi fluktuatsioonidest (1, 24). SLM-is kajastuvad ka termoregulatooni toime, ööpäevased rütmid ning seni veel tundmatud tegurid (30). Et SLM-i spektraalkomponente seostatakse kindlate füsioloogiliste determinantidega, saab SLM-i spektraalanalüüsi alusel teha järeldusi autonoomse närvisüsteemi mõjutuste kohta südamele. SLM-i kõrgsagedusliku komponendi saab ära kaotada atropiini manustamise või vagotoomiaga, seetõttu rakendatakse seda komponenti parasümpaatilise aktiivsuse indeksina (1, 24). Kombineeritud β -sümpaatiline ja parasümpaatiline blokaad vähendavad südame löögisageduse fluktuatsioonid miinimumini, resulteerides n.-ö. metronoom-

Joonis. Südame löögisageduse muutlikkuse spektraalanalüüs (24). R-R-intervallide seeriast (T_1 – T_6) luuakse elektrokardiogrammi alusel takogramm, millest lähtvalt arvutatakse SLM-i spektraalkomponendid.

Joonisel on esitatud 1) väga madala sagedusega SLM-i fraktsioon ($<0,03$ Hz); 2) madalsageduslik komponent ja 3) kõrgsageduslik komponent. Kõikide komponentide jaoks kalkuleerib kompuuter automaatselt keskmised sagedusalad tsentreeritud tipuga ning esitab arvvaartused absoluutühikutes (msek^2) ja normaliseeritud ühikutes (nü).

SLM — südame löögisageduse muutlikkus.



südamena (1). Madalsagedusliku komponendi modulaatorina prevaleerib sümpatikotoonus. Sümpaatilise aktivatsiooni indutseerimisega (kallutustest, nitroglütseriini infusioon, füüsiline koormus, transitoorne müokardiisheemia) kaasneb oluline madalsagedusliku komponendi suurenemine (22, 24).

SLM muutub seoses organismi küpsemise ja arenguga (15, 28, 30), samuti üldise vaimse ja füüsilise tervisega. Aktiivsetel sportlastel on ülekaalus parasümpatikotoonus, mida peegeldab kõrgsagedusliku komponendi ja SDNN-i suurenemine (30). SLM-i kasv looteperioodil ja imikueas asendub juba varases koolieas tema langusega, mis kestab kogu täiskasvanuea (9). SLM erineb meestel ja naistel — naistel on vagaalne aktiivsus suurem (suurem kõrgsageduslik komponent) ja baroretseptoorseid reaktsioonid vähem väljendunud (väiksem madalsageduslik komponent) kui meestel, samuti on neil autonoomne tasakaal rohkem nihutatud parasümpatikotoonuse suunas (väik-

sem madal- ja kõrgsagedusliku komponendi suhe) (16).

SLM-il on olemas ööpäevane tsüklilisus (15, 19, 24). Nõnda suureneb respiratoorne siinusarütmia (ja vastavalt SLM-i kõrgsageduslik komponent) öösiti ning langeb hommikuks. Ja vastupidi — baroretseptoorsete mõjutuste toimel väheneb SLM-i madalsageduslik komponent öösel ning suureneb järsult varahommikul.

SLM-i hindamiseks kasutatakse nii 24-tunniseid EKG-salvestusi, mis võimaldavad detekteerida nn. aeglasi rütme (sagedusega <1 /tunnis) kui ka lühemaajalisi salvestusi, kestus alates viiest minutist. Standardtingimuste kõrval rakendatakse SLM-i uurimisel provokatsiooniteste (Valsalva kats, farmakoloogilised testid, kallutustest jt.), mille eesmärgiks on ühe või teise füsioloogilise mõjuri potentseerimisega vastava SLM-i seoskomponendi võimendamine (15). Näiteks suurendab aeglane sügav hingamine sagedusega kuus korda minutis SLM-i vagaalset komponenti (summeeruvad respiratoorne ja ba-

roreflektorselt vahendatud fluktuatsioon), samal ajal kui kallutustestiga saab suurendada sümpaatilise närvisüsteemi mõju SLM-i spektrijaotusele (22, 24).

SLM-i näitajad on standardtingimustes kergesti reprodutseeritavad ja stabiilsed (15, 19) ning SLM-i suhtes puudub platseeboefekt (15, 30). Lühiajaliste kardioogrammide põhjal arvatud SLM-i näitajate väärtused taastuvad kiiresti pärast erinevaid manipulatsioone (lühitoimeliste vasodilataatorite kasutamine, mõõdukas keheline koormus, transitoorne koronaarsulgus) (15, 24).

SLM-i rakendamine südame- ja veresoonekonnahaiguste puhul. Südamehaigetel rakendatakse nii SLM-i spektraal- kui ka ajalist analüüsi. **Müokardiinfarktiga** (MI) kaasneb oluline SLM-i vähenemine. Müokardiinfarktipuhused nihked autonoomses tasakaalus, vähenenud parasümpaatiline aktiivsus ja sümpatikotoonuse prevaleerimine kajastuvad ka SLM-i dünaamikas. Nõnda suurenevad kõikide SLM-i spektraalkomponentide (kõrge, madala, väga madala ja ülimalada sagedusega ning kogu SLM-i) väärtused oluliselt kolme paranemiskuu jooksul. Tüsistumata müokardiinfarkti korral taandarenevad ja stabiliseeruvad pärast infarkti ilmnenuid SLM-i muutused umbes aastaga (3). Populatsiooniuuringutes jäävad aga infarktihaigete SLM-i näitajad tervete omadega võrreldes ikkagi vähenenuks (15, 30). SLM-i vähenemise kutsuvad esile kardiokardiaalsed sümpatosümpaatilised ja sümpatovagaalsed refleksid, samuti sümpaatiliste aferentsete kiudude aktivatsioon sensoorsete lõpmete mehhaanilisest distorsioonist nekrootilises müokardis (29). Tekkinud sümpatikoaktiivsus vähendab negatiivse tagasiside kaudu siinussõlme kulgevate vagaalsete kiudude aktiivsust. Samuti on SLM-i olulise vähenemise üks mehhanisme siinussõlme rakkude vähenenud reaktsioon neuraalsetele modulatsioonidele (22, 24).

Madal SLM on infarktihaigetel iseseisvaks vasaku vatsakese dilatatsiooni tekkinemise ja südamepuudulikkuse kujunemise riskiteguriks (7). Pärast müokardiinfarkti tekkinud düsbalaans autonoomses tasakaalus viib omakorda kardialse elektrilise ebastabiilsuseni. SLM-i vähenemisel pärast infarkti on iseseisev prognostiline väärtus nii ventrikulaarsest fibrillatsioonist tingitud kardialse äkksurma kui ka mitteamüotogeense surma tekkimise suhtes (12, 20). Võrrelduna traditsiooniliste riskiteguritega (näiteks vähenenud vasaku vatsakese väljutusfraktsioon) ning ka muude Holteri monitooringust saadud andmetega (näiteks ventrikulaarse ekstrasüstoolia esinemine) on vähenenud SLM ventrikulaarse fibrillatsiooni tekkeks suurema sensitiivsuse ja spetsiifilisusega (12, 20). Suure riskiga infarktihaigete rühmas on 24-tunnise ambulatoorse EKG alusel määratud SDNN <50 millisekundit (15). SLM-i spektraalkomponentidest on suuremuse suhtes suurima prognostilise väärtusega väga madala ja ülimalada sagedusega komponendid (4). Euroopa ja Ameerika Ühendriikide kardioloogide seltside elektrofüsioloogia töörühmad soovivad infarktihaigetel prognoosi hindamiseks SLM-i rutiinselt määrata ühe nädala möödumisel haigestumisest, 24-tunnise ambulatoorse EKG-salvestuse alusel (5).

Ventrikulaarsete tahhüarütmiate (VT) ja kardialse äkksurma tekkeks soodne foon kajastub ka muutunud SLM-i näitajates — enne äkksurma leitakse üldine SLM-i vähenemine (1, 15, 17). VT korral väheneb SDNN, esineb üldine reduktsioon väga madala sagedusega, ülimalada sagedusega ja madala sagedusega komponentide osas ning madal- ja kõrgsagedusliku komponendi suhte suurenemine enne VT-episoodide algust (17).

Kroonilise isheemiatõvega haigetel on leitud SLM-i ööpäevase rütmi häireid (18). Samuti esineb neil SLM-i ebaadek-

vaatne vastusreaktsioon provokatsioonitestidele (24). Aterosklerootilised muutused kajastuvad kardiaalse autonoomse funktsiooni muutustes — SLM-i kõrgsageduslik komponent väheneb korrelatsioonis isheemiliste muutuste angiograafilise ulatusega (14). Ebastabiilse stenokardiaga haigete SLM-i spekter on redutseerunud nii kõrg- kui ka madalsagedusliku komponendi osas, vähenenud on ka SLM-i ajalised näitajad (SDNN, SDANN, RMSSD, pNN50) (18). Toonilise sümpatovagaalse tasakaalu muutused esinevad tumma ehk asümptomaatilise isheemia korral, kui transitoorsete isheemiliste episoodide tekkimisel suureneb SLM-i madalsageduslik komponent (18, 29).

Hüpertooniatõvega haigete SLM-i spektris leitakse kontrollrühmaga võrreldes kõrgsagedusliku komponendi vähenemine ja võimendunud madalsageduslik komponent (5), mille aluseks on baroreflektorsete mõjutuste suurenemine südame autonoomses kontrollis. Samuti on neil häirunud SLM-i ööpäevane dünaamika (15, 22) ja vastusreaktsioonid provokatsioonitestidele (24). Madalsagedusliku komponendi suurenemine korreleerub hüpertensiooni raskusstaadiumi ja vasaku vatsakese hüpertroofiaga (24) ning seda peetakse eluohtlike arütmiate ja äkksurma tekke indikaatoriks. SLM on muutunud ka **kroonilise südamepuudulikkusega (SP) haigetel**. SLM-i olulisust SP-haigetel tõestab asjaolu, et 1995. aasta Euroopa Kardioloogide Seltsi SP-töörühma seisukohtade alusel on SLM Euroopas üks neid kriteeriume, mille normaalsus välistab SP diagnoosi (10). Kui veel mõne aasta eest peeti SLM-i muutusi SP-haigetel üldise sümpatovagaalse düsbalansi markeriks, siis praegu on SLM-i ajaliste näitajate vähenemise järgi võimalik hinnata SP raskusastme süvenemist NYHA-klassifikatsiooni järgi (6). Äärmuseni redutseerunud SLM-i spekt-

raalnäitajad vasaku vatsakese väljendunud düsfunktsiooni korral annavad tunnistust ka siinussõlme vähenenud reaktsioonist neutraalsetele modulaatoritele (15, 24).

Tänaseks on uuritud mitme **kardiovaskulaarse ravimi**, nagu beeta-adrenoblokaatorite, angiotensiin-konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorite ja kaltsiumiantagonistide toimet SLM-isse infarktihaigetel, hüpertooniatõbe põdejail ja südamepuudulikkusega haigetel. SLM-i näitajate alusel saab hinnata ravimite indutseeritud ja prognostiliselt olulisi muutusi südametegevuse sümpatovagaalses regulatsioonis. Erinevate beeta-adrenoblokaatorite (metoprolol, atenolol, bisoprolol) toimel võimendub SLM-i kõrgsageduslik komponent nii isheemiatõve kui ka südamepuudulikkuse korral (21, 25, 27). Samuti vähendab beeta-adrenoblokaatorite kasutamine SLM-i madalsagedusliku komponendi hommikust järsku tõusu pärast müokardiinfarkti (30). Seejuures ei sõltu beeta-adrenoblokaatorite toime SLM-isse nende hüdro- või lipofiilsusest.

Beeta-adrenoblokaatorid vähendavad müokardiinfarktiga seotud suremust eeskätt oluliselt vähenenud SLM-iga haigetel (13). Seetõttu võib müokardiinfarktihaigetel vähenenud SLM-i pidada täiendavaks beeta-adrenoblokaatorravi näidustuseks (13). Erinevate kaltsiumiantagonistide toime SLM-isse infarktihaigetel ei ole ühesugune (2). Diltiatsemil on beeta-adrenoblokaatoritega samasugune efekt, mis avaldub madalsagedusliku spektraalkomponendi vähenemises. Nifedipiinil selline toime puudub. AKE-inhibiitorid avaldavad tüsistusteta infarktiga haigetel beeta-adrenoblokaatoritega samasugust toimet: nad suurendavad SLM-i, eriti tema kõrgsageduslikku komponenti (15, 21). Südamepuudulikkusega haigetel suureneb AKE-inhibiitorite toimel oluliselt SLM-i kõrg-

sageduslik komponent (5). Mõlemas haigete rühmas peetakse tekkinud muutusi kardiorespiratoorsetes kontrollmehhanismides autonoomse tasakaalu normaliseerumise suunas prognostiliselt soodsaks (5, 15, 30).

Kokkuvõtteks võib öelda, et SLM on lakanud olemast akadeemiline probleem ja on leidmas oma kohta kliinilises diagnostikas ning ravi efektiivsuse hindamisel.

KIRJANDUS: 1. *Akselrod, S., Gordon, D., Ubel, F. A. a.o. Science*, 1981, 213, 220—222. — 2. *Bekheit, S., Tangella, M., el-Sakr, A. a.o. Am. Heart J.*, 1990, 119, 79—85. — 3. *Bigger, J. T., Fleiss, J. L., Rolnitzky, L. M. a.o. J. Am. Coll. Cardiol.*, 1991, 18, 1643—1649. — 4. *Bigger, J. T., Fleiss, J. L., Rolnitzky, L. M. a.o. Circulation*, 1993, 88, 927—934. — 5. *Binkley, P. F., Haas, G. J., Starling, R. C. a.o. J. Am. Coll. Cardiol.*, 1993, 21, 655—661. — 6. *Casolo, G. C., Stroder, P., Sulla, A. a.o. Eur. Heart J.*, 1995, 16, 360—367. — 7. *Dambrink, J.-H. E., Tuininga, Y. S., van Gilst, W. H. a.o. Br. Heart J.*, 1994, 72, 514—520. — 8. *Denton, T. A., Diamond, G. A., Helfant, R. H. a.o. Am. Heart J.*, 1990, 120, 1419—1440. — 9. *Finley, J. P., Nugent, S. T., Hellebrand, W. Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 1987, 65, 2048—2052. — 10. Guidelines. Guidelines for the diagnosis of heart failure. The Task Force on Heart Failure of the Society of Cardiology. *Eur. Heart J.*, 1995, 16, 741—751. — 11. *Guzzetti, S., Bicaluga, E., Casati, R. a.o. J. Hypertens.*, 1998, 6, 711—717. — 12. *Hartikainen, J. E., Malik, M., Staunton, A. a.o. J. Am. Coll. Cardiol.*, 1996, 28, 296—304. — 13. *Hartikainen, J. E., Malik, M., Staunton, A. a.o. Ann. Noninvasive Electrocardiol.*, 1996, 1, 12—18. — 14. *Hayano, J., Sakakibara, Y., Yamada, M. a.o. Circulation*, 1990, 81, 1217—1224. — 15. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*, 1996, 93, 1043—1065. — 16. *Huikuri, H. V., Pikkujämsä, S. M., Airaksinen, J. K. E. a.o. Circulation*, 1996, 94, 122—125. — 17. *Huikuri, H. V., Valkama, J. O., Airaksinen, J. K. E. a.o. Circulation*, 1993, 87, 1220—1228. — 18. *Huikuri, H. V. J. Int. Med.*, 1995, 237, 349—357. — 19. *Kleiger, R. E., Bigger, J. T., Bosner, M. S. a.o.*

Am. J. Cardiol., 1991, 68, 626—630. — 20. *Kleiger, R. E., Miller, J. P., Bigger, J. T. a.o. Am. J. Cardiol.*, 1987, 59, 256—262. — 21. *Kontopoulos, A. G., Athyros, V. G., Papageorgiou, A. a.o. Am. J. Cardiol.*, 1996, 77, 242—246. — 22. *Lombardi, F., Malliani, A., Pagani, M. a.o. Cardiovasc. Res.*, 1996, 32, 208—216. — 23. *Malik, M., Camm, A. J. Am. J. Cardiol.*, 1993, 72, 821—822. — 24. *Malliani, A., Pagani, M., Lombardi, F. a.o. Circulation*, 1991, 84, 482—492. — 25. *Niemely, M. J., Airaksinen, K. E. J., Huikuri, H. V. J. Am. Coll. Cardiol.*, 1994, 23, 1370—1377. — 26. *Pagani, M., Lombardi, F., Guzzetti, S. a.o. Circulation*, 1986, 59, 178—193. — 27. *Pousset, F., Copie, X., Lechat, P. a.o. Am. J. Cardiol.*, 1996, 77, 8, 612—617. — 28. *Shwartz, J. B., Gibb, W. J., Tran, T. J. Gerontol.*, 1991, 46, 99—106. — 29. *Zipes, D. P. Circulation*, 1990, 82, 1095—1105. — 30. *Van Ravenswaaji-Arts, C. M. A., Kollée, L. A. A., Hopman, J. C. W. a.o. Ann. Int. Med.*, 1993, 118, 436—447.

Summary

Heart rate variability. The present article reviews a new methodology of heart rate variability (HRV), which uses noninvasive electrocardiographic recordings to provide a quantitative evaluation of the sympathovagal interaction modulating cardiovascular function, with special emphasis on the clinical application of HRV to cardiology.

Alpicort®

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus:
Lahus. 1 ml sisaldab 2 mg
prednisolooni
ja 4 mg salitsüülhapet.
Abiained: isopropüülalkohol,
propüleenglükool, L-arginiin, vesi.

Lahus paikseks kasutamiseks
juustega kaetud peanaha

- psoriaasi
- seborroilise dermatiidi ja
- seborroilise juuste
väljalangemise korral

Vastunäidustused

Tuulerõuged, spetsiifilised
nahahaigused
(tuberkuloos, luues), mükoosid ja
bakteriaalsed nahainfektsioonid,
rosacea ja perioraalne dermatiit.

Raseduse ja imetamise ajal ei soovitata kasutada.

KASUTAMINE:

Alpicort® kantakse 1 kord
päevas (õhtuti) peanahale.
Raviefekti ilmnemisel jätkatakse ravi
2-3 korda nädalas.
Alpicort® on aplikaatoriga pudelis.
Aplikaatori abil on võimalik ravim otse
haigestunud peanahale kanda.

Tootja. Dr. August Wolff GmbH

Eesti esindus: Sirowa Eesti OÜ Põllu 89b, Tallinn



Pakend: 100 ml aplikaatoriga pudel

Osteoporoos — põhjused, levik, diagnoosimine

Katre Maasalu Aare Märton
Tiit Haviko

osteoporoos, patofüsioloogia, epidemioloogia, kliinik, diagnoosimine

Osteoporoos on skeleti süsteemne haigus, millele on iseloomulik luude vähenenud mass ja luukoe mikroarhitektoonika häirumine koos selle tagajärjel tekkiva luude hapruse suurenemise ning suurenenud luumurruhuga (1, 4).

Eristatakse kolme luukoe vähenemise vormi: osteopeenia, osteomalaatsia ja osteolüüs. Osteopeenia on põhjustatud osteoidkoe vähenenud formeerumisest, osteomalaatsia osteoidkoe vähenenud mineraliseerumisest ja osteolüüs luukoe vähenemisest suurenenud osteoklastilise aktiivsuse tõttu (7). Osteoporoosi põhjuseks võivad olla kõik kolm eespool mainitud luukoe vähenemise vormi. Osteoporoosi iseloomustab minimaalse trauma tagajärjel tekkiv luumurd trabekulaarse ehitusega luudes, pikkade toruluude otses või lülisambas. Atraumaatilist murdu defineeritakse kui vigastust, mille puhul trauma on võrdne kukkumisega omalt jaalt või on sellest väiksem (16).

Vastavalt Maailma Tervishoiuorganisatsiooni kriteeriumidele on osteopeenia puhul densitomeetriliselt luu massi standardkõver hälbinud miinus 1 kuni miinus 2,5 standarddeviatsiooni ning osteoporoosi puhul rohkem kui miinus 2,5 standarddeviatsiooni võrreldes luu tippmassiga (4, 14, 21).

Klassifikatsioon Genanti järgi (10).

I. Primaarne osteoporoos.

1. Involutsiooniosteoporoos: menopausjärgne (I tüüp) ja seniilne (II tüüp).

2. Juveniilne osteoporoos.

II. Sekundaarne osteoporoos: endokriinsed haigused, verehaigused ja luuüdi

transplantatsioon, ravimid, kroonilised haigused, hüpovitaminoos ja toitumishäired, kaasasündinud ainevahetushäired.

Patofüsioloogia. Normaalselt on luu resorptsioon tasakaalustatud luu formatiooniga, säilitades konstantse totaalse luu massi. Seda protsessi kontrollivad mitmed lokaalsed ja süsteemsed kasvutegurid, hormoonid ja polüpeptiidid ning vitamiinid. Negatiivne tasakaal luu formatiooni ja resorptsiooni vahel tekib siis, kui luukoe formatioon on vähenenud või kui tema resorptsioon on suurenenud. Selline olukord võib välja kujuneda erisugustel põhjustel (24).

Luu tugevus ei sõltu mitte üksnes kvantiteedist (mass), vaid ka struktuurist (mikroarhitektoonika), mis mõlemad muutuvad vananemisega. Samal ajal luu massi vähenemisega õhenevad luupõrgad. Mikrofraktuuride hulk koos vanusega suureneb. Kui need mikrofraktuurid ei parane küllaldaselt, siis kaotavad luupõrgad oma pidevuse ja tugevuse. Eluea jooksul kaotavad mehed umbes 20—30% ning naised umbes 30—40% luu massist (4, 24). Luu massi vähenemine tabab nii trabekulaarset kui ka kortikaalset luud, kuid erinev on luu massi vähenemise hulk. On kindlaks tehtud, et naised kaotavad umbes 50% oma trabekulaarse luu ja umbes 30% kortikaalse luu massist (9).

Luu massi muutustes eristatakse kolme perioodi: esimene on kasvuperiood, mis kestab kasvuaeg lõpuni; teine on nn. stabiilne periood, mille puhul luu mass püsib stabiilsena; kolmas — luu massi vähenemise periood. Luukoe hõrenemine võib olla kaheksa. Üks on pidev lineaarne luu massi vähenemine, nn. füsioloogiline luu massi vähenemine, mis on nii meestel kui ka naistel 0,5—1,0% aastas ning mis kestab surmani (6, 9). Eluiga, millal luukoe hõrenemine alguse saab, on siiani olnud veel vaidluse all, kuid arvatavasti jääb vahemikku 30—40 eluaastat. Kindel on aga see, et trabekulaarse luu massi vähenemine algab juba varem, sest selle luu ainevahetus on aktiivsem ja seetõttu on luukoe hõrenemine menopausi ajal, immobiliseerimisel ja kortikosteroidravi puhul palju kiirem.

Luukoe hõrenemine on keskea ületanuil füsioloogiline elueaga kaasnev nähtus ning suureneb menopausi ajal naistel veelgi 5—8%-ni aastas (21).

Sellest tingituna, et kortikaalse ja trabekulaarse luu hõrenemine toimub erisuguse kiirusega, domineerivad erinevas vanuses erinevad fraktuurid. Naistel on luu mass (ka tippmass) igas vanuses väiksem ja luumurrud palju sagedamad kui meestel. Luu tippmassiks nimetatakse elu jooksul saavutatavat maksimaalset luu massi. Luu tippmass saavutatakse umbes 15.—30. eluaastaks. Luu tippmass on determineeritud peamiselt geneetiliselt, kuid on mõjutatud ka paljude muude tegurite poolt, näiteks toitumine, füüsiline aktiivsus, haigused, ravimid (14, 21, 24).

Primaarse osteoporoosi esimese tüübi (menopausijärgne osteoporoos) puhul on luukoe resorptsioon suurenenud, teise tüübi (seniilne osteoporoos) puhul on luukoe vähenemise põhjuseks eelkõige luukoe vähenenud formatsioon, mis tõenäoliselt on tingitud uute osteoblastide vähenenud formeerumisest (14, 21). Esimest tüüpi osteoporoosi juhtudel on luukoe hõrenemise põhjuseks östrogeenide defitsiit pärast menopausi, sama põhjus on ka noortel naistel, kellel esineb amenorröa. Enamikul on trabekulaarse luu kaotus suurenenud resorptsiooni tõttu, ainult ühel kolmandikul on väike kortikaalse luu tihedus. Esimese tüübi osteoporoos ei ole ainult menopausis naiste probleem, sellest on haaratud ka umbes 5% sama vanuserühma meestest, kellel osteoporoosi kujunemise põhjuseks on testosterooni-defitsiit (13, 21).

Seniilset ehk teist tüüpi osteoporoosi esineb mõlema soo esindajail, algus jääb kuuekümnendate eluaastate lõppu või seitsmekümnendate algusesse ning iseloomulikud muutused esinevad nii trabekulaarses kui ka kortikaalses luus. Umbes kolmandik haigeist on mehed. Naiste ülekaal on tingitud juba eelnevalt väiksemast luumassist igas vanuses ning ka menopausist tingitud östrogeenide defitsiidist (14, 21).

Seniilse osteoporoosi peamiseks põhjuseks on kaltsiumi ja D-vitamiini homöo-

staasi häired. Esinevad oluline osteoblastide funktsiooni langus ja neerudes 1,25-dihüdroksükolekaltsiferooli (1,25-(OH)₂-D₃) produktsiooni langus. Madal 1,25-(OH)₂-D₃ peegel vähendab soolest kaltsiumi resorbeerumist ja suurendab sekundaarse hüperparatüreoosi kujunemist, mis omakorda suurendab osteoklastilist resorptsiooni (2, 6). Osteoblastide funktsiooni langus on ühelt poolt tingitud mesenhüümirakkude proliferatsiooni langusest ja teisalt gonaadide funktsiooni langusest.

Selline mehhanism käivitub 50—60 aasta vanuses. Samuti võib vanematel inimestel esineda ka D-vitamiini-defitsiit, mis on tingitud päikesevalguse vähesusest ning D-vitamiini vähesest sisaldusest toidus (6, 22).

Primaarse osteoporoosi põhjuseks võib olla ka vähenenud luu teke juba lapse- või noorukieas. Selliste isikute luude tippmass on väiksem kui tervetel ning nendel kujuneb osteoporoos välja varem. Kaltsiumi ja D-vitamiini tarvitamine noores eas võib olla oluline luu tippmassi kujunemisel. Kui esineb väike luu tippmass, siis võivad patsiendid hilisema luu massi vähenemise korral jõuda varem piirini, millest alates tekivad luumurrud juba minimaalse trauma tagajärjel (14, 21, 24).

Sekundaarset osteoporoosi on vahel nimetatud ka osteoporoosi III tüübiks ja see on tavaliselt tingitud muudest teguritest kui östrogeenide defitsiit ja vananemine (3). Kõige lihtsamaks vormiks on mehhaanilise koormuse puudumine, mis võib põhjustada lokaalset osteoporoosi näiteks jäsese immobiliseerimisel enam kui neljaks nädalaks või ka üldist osteoporoosi pikaajalisel voodirežiimil, paralüüsigal kulgevate haiguste puhul, kosmonautidel pikaajalisel kaaluta olekus (5, 8). Teine sekundaarse osteoporoosi vorm on seotud ravimite kasutamisega. Need ravimid võivad toimida väga erinevate mehhanismide kaudu, suurendades oluliselt luu resorptsiooni, vähendades formatsiooni või kahjustades kaltsiumi absorptsiooni või ekskretsiooni (11, 15). Sekundaarse osteoporoosi kujunemisel on potentsiaalselt ohtlikud siiski ainult mõned ravimid, enamik neist avaldab limiteeritud toimet isegi siis, kui neid kasutada pikaajaliselt.

Toimelt on kõige ohtlikumad glükokortikosteroidid. Arenenud riikides on 15–20%-l täiskasvanuist sekundaarse osteoporoosi põhjuseks glükokortikosteroidravi (3, 15). Täiskasvanuiga ja glükokortikosteroidravi mõjutavad mõlemad kaltsiumi absorptsiooni ja inhibeerivad uue luu formatsiooni osteoidkoe vähenenud tekke tõttu, ja see on lapse- ja noorukieaga võrreldes erinev, sest kasvuprotsess on peatunud. Luukoe hõrenemine algab süsteemse glükokortikosteroidravi puhul päevast, mil luu resorptsioon ei ole uue luu formatsiooniga enam tasakaalus. See sõltub kortikosteroidi annusest ja ravi kestusest (11). Ravimi kasutamine suurtes annustes mõne nädala jooksul või keskmistes annustes mõne kuu või aasta jooksul on märkimisväärne risk, mis võib esile kutsuda osteoporoosi, eriti, kui esineb veel ka muid riskitegureid. Kortikosteroididel võib olla kumulatiivne toime, eriti kui samal ajal esineb menopausijärgne või seniilne osteoporoos (3, 6). Lisaks glükokortikosteroididele etendavad pikaajalise kasutamise korral sekundaarse osteoporoosi kujunemisel tähtsat osa ka tsütostaatikumid ja hepariin (11, 15).

Sekundaarset osteoporoosi võivad põhjustada ka paljud sellised haigused nagu reumatoidartriit, maksatsirroos, sarkoidoos, neerupealise koore hüperplasia või tuumor, östrogeenide või testosterooni primaarne defitsiit, hüperparatüreoos ja hüpertüreoos ning mitmed kaasasündinud luude metabolismi häiretega kulgevad haigused (*osteogenesis imperfecta*, perekondlik hüpofosfaateemia, Pageti tõbi) (10, 21). *Osteogenesis imperfecta* on haigus, mille puhul on tegemist kollageen I sünteesi geneetilise häirega ning mida iseloomustavad sagedad luumurrud. Paljudel juhtudel võib neil patsientidel näha sinist värvi skleerasid, mis samuti on tingitud vähenenud kollageenisaldusest. Skleerad muutuvad läbipaistvaks ning allasetsevad koed, sealhulgas reetina veresooneid, hakkavad läbi kumama. Vastavalt haiguse raskusele ja kliinilisele väljendusele eristatakse haiguse nelja tüüpi (23).

TÜ Traumatoloogia ja Ortopeedia Klii-

nik koostöös TÜ Lastekliinikuga on viimase aasta vältel uurinud *osteogenesis imperfecta* ning perekondliku hüpofosfaateemiaga patsientide luu struktuuri, tihedust ja luu metabolismi ning püüdnud leida sobivat medikamentoosset ravi, mis aitaks vältida luumurdude teket. *Osteogenesis imperfecta*'t põdejalil (neli tütar- ja kolm poeglast vanuses 2–14 aastat) määrati kaltsiumi- ja fosforisisaldus vereseerumis ning uriinis, uuriti alkaalse fosfaasi luuisoensüüme ning luutihedust densitomeetriliselt. Uuringute käigus selgus, et kõik patsiendid olid kasvult üle miinus 2 SD lühemad (arvestades Eesti laste kasvukõveraid) ning kõigil neil oli luutihedus ealisest normist oluliselt väiksem ($-2,1 \pm 0,4$ SD, keskmiselt $92,1 \text{ mg/cm}^3$) ning alkaalse fosfaasi isoen süümide elektrofooresil esines sarnane leid. Individuaalsete skeemide alusel on patsiendid tsüklilise ravina saanud alendronaati (*Fosamax*'i 2,5–5 mg ülepäeviti) ning kaltsitriooli (*Rocaltrol*'i 0,25 µg ülepäeviti). Meie esialgsed tulemused on näidanud, et *osteogenesis imperfecta* kompleksravi peaks sisaldama bifosfonaate ja kaltsitriooli, et parandada luutihedust ning ära hoida luumurde (20).

Epidemioloogia. Osteoporoos on väga sageli esinev haigus ning muutub veelgi sagedamaks seoses eluea pikenemisega. USA-s, Euroopas ja Jaapanis kokku on haigestunud ligikaudu 75 miljonit inimest. Haigestumus naistel on suurem kui meestel. Osteoporoosi on haigestunud umbes 1/3 menopausis naistest ning enamik vanemast elanikkonnast (21). Osteoporoosist tingitud luumurdude hulk on riigiti ja rassiti erinev, enam on osteoporoosist ohustatud valged ning aasia rass, kuid vanusest ja soost tingitud erinevused on suhteliselt universaalsed. Elukalliduse tõus ja sotsiaalabi paranemine koos vanemate inimeste populatsiooni suurenemisega suurendab ka osteoproootiliste fraktuuride riski (24).

50–64-aastastel on peamiseks teguriks luumurru tekkimisel luu mineraalne tugevus (14, 21). Luumurd on lisaks luu haprusele tavaliselt siiski ka trauma (kukkumise) tagajärg. Kukkumise risk

suureneb vanemas eas kaitsereaktsioonide vähenemise tõttu: reaktsioonid aeglustuvad, orientatsioon on halb ja energiat absorbeerivate pehmete kudede (rasv ja lihas) mass väheneb. Kukkumise sagedamad põhjused vanuritel on halb tasakaal või halb kõnnak, halb nägemine, mitmed luu- ja lihaskonnahaigused, silmahaigused, teadvusekaotus, ravimid (24).

1990. aastal esines USA-s umbes 1,5 miljonit osteoporoosist tingitud luumurdu, nendest umbes 700 000 lüüsisamba murdu, 250 000 reieluukaela murdu ning 250 000 kodarluu tüüpilise koha murdu (21). Mitme aasta luumurdude statistikal põhinedes on tehtud ka prognoos 2050. aastaks. Arvatakse, et luumurdude arv maailmas suureneb 6,3 miljonini aastas (3, 19).

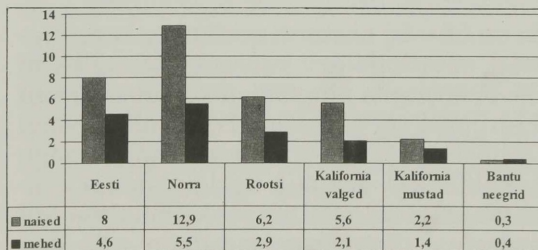
Eestis seni osteoporoosi ja selle foonil tekkinud luumurdude esinemissagedust süstemaatiliselt uuritud ei ole (luutiheduse määramiseks puudus ka aparatuur). Osteoporoosi foonil tekkinud luumurdude esinemissagedust, lokalisatsiooni ja soolisi erinevusi on uuritud Tartu Ülikooli Traumatoloogia ja Ortopeedia Kliinikus ajavahemikul 1991—1994 nii ambulatoorsel kui ka statsionaarsel ravil viibinud patsientidel. Osteoporoosist tingitud luumurde iseloomustavad tüüpiline eluiga, tüüpiline lokalisatsioon, murru atraumaatiline teke, luu kortikaalse kihi õhenemine ja spongioosse kihi trabekulaarse joonise teravnemine. Uuringuks valiti üle 50-aastastel isikutel tüüpilised osteoporoosi foonil tekkinud luumurrud: kodarluumurd tüüpilises kohas, reieluukaela murd, õlavarreluu kirurgilise kaela murd ja lüliskehamurd. Uuringuks kasutati meditsiinidokumentatsiooni ja ankeetküsitlust (12, 18). Naiste ja meeste luumurdude suhe oli 5,5:1. Luumurdude esinemissagedus arvutati 1000 elaniku kohta.

Kõige enam oli kodarluu tüüpilise koha murdusid — naistel 36,4, meestel 6,9 (suhe 8,6:1). Reieluukaela murdusid esines naistel 8,0 ja meestel 4,6 (suhe 2,8:1) (12, 17). Norras esineb reieluukaela murdusid 1000 elaniku kohta naistel 12,9, meestel 5,5 (suhe 2,3:1); Rootsis naistel 6,2, meestel 2,9 (suhe 2,1:1). Kalifornias,

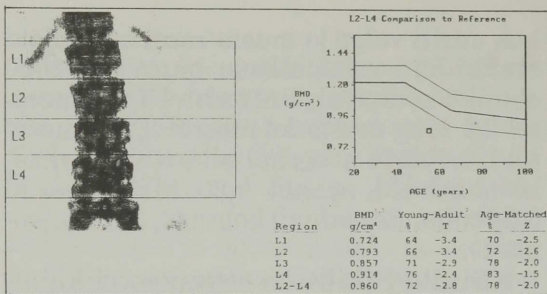
kus uuriti valge ja musta rassi esindajaid eraldi, leiti reieluukaela murdusid 1000 elaniku kohta valgetel naistel 5,6 ja meestel 2,1 ning mustadel naistel 2,2 ja meestel 1,4. Bantu neegritel esines reieluukaela murdusid naistel 0,26 ning meestel 0,38 tuhande elaniku kohta (4, 21) (vt. joonis 1).

Kliinik. Põhiliseks osteoporoosi kliiniliseks ilminguks on luumurrud ja nende tagajärjed. Fraktuurid tekivad sageli spontaanse või minimaalse trauma tagajärjel. Luumurdude lokalisatsioon on vastavalt vanusele pisut erinev. Iga fraktuuri menopausis naisel või eakal mehel tuleb käsitada kui osteoporoosist tingitud fraktuuri ning vastavalt ravida. Osteoporoos iseseisvalt valu ei põhjusta, valu kaasneb fraktuuridega, ka mikrofraktuuridega (24). Menopausis on kõige sagedam kodarluu tüüpilise koha murd, mis on tingitud kukkumisest ettesirutatud käele. Neid murdusid tuleb sagedamini ette talvel, eriti jäise ilmaga. Risk saada eluaja jooksul kodarluumurd on naistel ligikaudu 15%, risk suureneb kiiresti pärast menopausi. See on kõige tavalisem murd naistel enne 60. eluaastat. Kõigist küünarvarre luude murdudest on 80% kodarluu distaalosa murrud (14).

Lüüsisamba osteoporoos ei põhjusta sümptomeid enne, kui on esinenud luumurd. See võib väljenduda akuutse fraktuurina, mis kulgeb tugevate ja ägedate valudega. Mõnikord võib ühele mikrofraktuurile lüliskehas järgneda teine, nii et akuutseid sümptomeid ei esine, vaid esinevad progresseeruv kehapiikkuse vähenemine, küfoosi tekkimine ning vahel ka krooniline seljavalu. Eriti valus on tavaliselt lüüsisamba roteerumine. Selliseid mur-

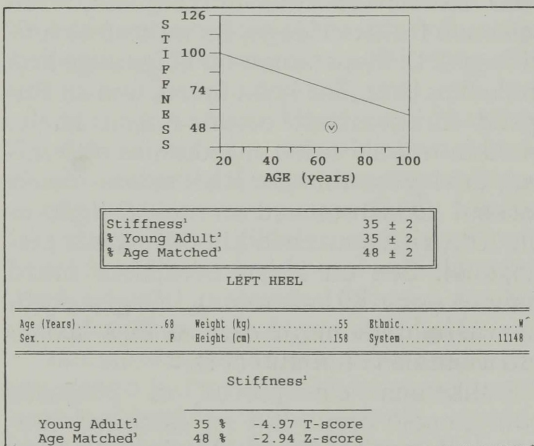


Joonis 1. Reieluukaela murdude esinemissagedus 1000 inimese kohta aastas.



Joonis 2. 56-aastane patsient S. Z. — luu mineraalse tiheduse määramine lülisamba nimme- piirkonnas DEXA abil.

Keskmine joon graafikul näitab tervete naiste luu mineraalse tiheduse muutumist seoses vanusega ning äärmised jooned märgivad võimalikku lubatud kõikumist standarddeviatsioonides (s.o. ± 1 SD). □ — märgib graafikul selle patsiendi luu mineraalset tihedust.



Joonis 3. 64-aastane patsient J. K. — luu tiheduse määramine kandluus ultraheli abil.

Kaldjoon graafikul näitab tervete naiste luude tiheduse muutumist seoses vanusega. O — märgib patsiendi luude tihedust. T-skoor — näitab patsiendi luude tiheduse muutust standarddeviatsioonides võrreldes noore täiskasvanu luude tihedusega ehk luu tippmassiga. Z-skoor — näitab patsiendi luude tiheduse muutust standarddeviatsioonides võrreldes samaealiste tervete naiste luude tihedusega.

de on 55—60 aasta vanustest naistest 2—3%-l, murdude arv suureneb 20—25%-ni 70. eluaastaks ning 80-aastastel esinevad suuremad või väiksemad deformatsioonid (lülilihade kõrguse vähenemine) peaaegu kõigil (3, 21). Enamik neid patsiente kannatab samuti reieluu proksimaalosa või kodarluu distaalosa murdude all. Äge valu hakkab tavaliselt taanduma pärast 3—4 nädalat ning fraktuuri paranemine

võtab aega umbes 3—5 kuud. Vahemaa lühenemisest roiete ja vaagnatiiva vahel võib kõht ette võlvuda, vahel võib tekkida ka roiete ning vaagna valulikk kokkupuu- de. Naine on tavaliselt kõige enam häiri- tud oma kehakuju ning välimuse muutu- misest ja silmanähtavalt suureneva kõhu pärast (24).

Seniilse vormi puhul (üle 70-aastastel) on tähtsal kohal reieluukaela murrud nii naistel kui ka meestel. Seejuures on sure- mus ühe aasta jooksul pärast reieluukae- la murdu 12—20%. Ligikaudu 45% haige- test vajab pidevat sotsiaalabi, 13% tarvi- tab analgeetikume. Ainult 10% haigetest saavutab murrueelse seisundi (21).

Diagnoosimine. Osteoporoos ilma fraktuurita (mikrofraktuurita) ei ole valu põhjuseks. Röntgenogramm on oluline fraktuuride demonstreerimiseks. Röntge- noloogiliselt võib varajase osteoporoosi puhul näha suurenenud trabekulaarset joonist, kuid enne 30% luu massi vähene- mist ei ole see röntgenoloogiliselt silmaga nähtav (9, 10, 14). Kui lüliliha kõrgus on vähenenud üle 20% keskel või eesservas, siis nimetatakse seda fraktuuriks. Kuni 20% kompressiooni lülilihas defineeri- takse kui lüli deformatsiooni (24). Lüli- sambas võib olla nähtav katteplaadi de- formatsioon, eesmine kiilukujuline või kompressioonfraktuur. Lüliliha trabeku- laarselt jooniselt kaovad esmalt horison- taalsed trabekulid, vertikaalsed säilivad aga võimalikult kaua, tagades lüliliha vastupidavuse kompressioonile. Kasuta- takse ka erinevaid röntgenoloogilisi in- dekseid. Metakarpaalindeksi abil mõõde- takse II metakarpaalluuse kortikaalset paksust, et hinnata luu massi. See on liht- ne ja kiiresti korratav, kuid praegu ei ole see meetod paremate kättesaadavuse tõ- tu enam kasutusel (10, 24). Kui uuringul kahtlustatakse luu massi vähesust (s.o. osteopeenia röntgenoloogiliselt), siis osteoporoosi diagnoosi kinnitamiseks on va- jalik luu massi mõõtmine. Seda tehakse luu densitomeetrilisel uuringul. Uusim ja täpsem luu mineraalse sisalduse mõõt- mise meetod on DEXA (dual energy x-ray absorptiometry), mis võimaldab määrata luude mineraalset tihedust skeleti eri

piirkondades või kogu luustikus tervikuna. Mõõtmisega kaasneb vähene röntgenikiirgus ja tänu oma väga paljudele võimalustele on meetod kõige levinum. Lihtne ja kiire luude seisundi hindamise meetod on ka ultraheli, mis sobib seetõttu sõeluuringuteks (10, 14, 21). Neid uuringuid on Tartus võimalik teha 1997. aasta novembrist alates: DEXA on olemas Maarjamõisa Haiglas ning ultrahelidensitomeeter Maarjamõisa Polikliinikus. Esitame illustatsiooniks DEXA (vt. joonis 2) ja ultraheli densitomeetria (vt. joonis 3) protokollid.

KIRJANDUS: 1. Anon (1993). Consensus Development Conference: Diagnosis, Prophylaxis and Treatment of Osteoporosis. *Am. J. Med.*, 1994, 646—650. — 2. *Baylink, D. J., Libanati, C. R.* *Acta Rheumatol.*, 1994, 19, Suppl., 10—18. — 3. *Birdwood, G.* Understanding Osteoporosis and its Treatment. London, 1996, 182. — 4. Consensus Development Conference: Prophylaxis and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporosis Int.*, 1991, 1, 114—117. — 5. *Dambacher, M. A., Rügsegger, P.* *Orthopaede*, 1994, 23, 38—44. — 6. *Dambacher, M. A., Schacht, E.* Osteoporosis and active vitamin D metabolites. Basel, 1996, 104. — 7. *Duckworth, T.* Lecture Notes on Orthopaedics and Fractures. Oxford, 1980, 364. — 8. *Duncan, H.* In: Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. New York, 1996, 60, 248—250. — 9. *Fleisch, H.* In: Bisphosphonates in bone disease. New York, 1997, 117—145. — 10. *Genant, H. K.* In: Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. New York, 1996, 229—240. — 11. *Hahn, T. J.* In: Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. New York, 1996, 61, 250—255. — 12. *Haviko, T., Maasalu, K., Seeder, J.* *Scand. J. Rheumatol.*, 1996, 25, Suppl. 103, 13—15. — 13. *Jackson, J. A.* In: Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. New York, 1996, 62, 255—258. — 14. *Kanis, J. A.* Osteoporosis. Oxford, 1994, 254. — 15. *Khosla, S., Melton III, L. J.* In: Osteoporosis Etiology, Diagnosis and Management. Philadelphia, 1995, 8, 183—205. — 16. *Kleerekoper, M., Avioli, L. V.* In: Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. New York, 1996, 223—229. — 17. *Maasalu, K., Haviko, T.* *Prog. Osteoarthrol. Bialystok*, 1995, 7, 131. — 18. *Maasalu, K., Haviko, T.* Fracture Rates in Premenopausal and Postmenopausal Women. Osteoporosis International. London, vol. 6,

Suppl. 1, 1996, 133. — 19. *Melton, L. J.* In: Osteoporosis Etiology, Diagnosis and Management. Philadelphia, 1995, 10, 225—249. — 20. *Märtson, A., Traat, A., Grünberg, H., Maasalu, K., Haviko, T.* *Osteoarthrol. Bialystok*, 1997, 9, 34. — 21. *Riggs, B. J., Melton III, L. J.* Osteoporosis Etiology, Diagnosis and Management. Philadelphia, 1995, 524. — 22. *Ringe, J. D.* Osteoporose bei Männern — Epidemiologie, pathogenetische Faktoren, Diagnostik und Behandlungsansätze. Köln, 1993, 56. — 23. *Whyte, M. P.* In: Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. New York, 1996, 77, 346—350. — 24. *Wolf, A. D.* Osteoporosis. London, 1994, 76.

Summary

Osteoporosis: reasons, epidemiology and diagnosis. Osteoporosis is a systematic skeletal disease characterised by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue, with a consequent increase in bone fragility and susceptibility to fracture. Osteopenia, osteomalacia and osteolysis are three different types of osteoporosis. Primary and secondary osteoporosis is classified by reasons of its appearance. The main cause of osteoporosis is the continuous loss of bone during life, which is exacerbated in women after the menopause. The second reason for osteoporosis is a lesser bone production during adolescence. The maximum bone mass reached in life called the peak bone mass and it is attained at the age 25—30 years. The peak bone mass is determined mainly by heredity, through various genes and to a smaller extent by other factors such as nutrition, physical activity, diseases. Bone density measurements are performed by DEXA and by bone ultrasonography. Incidence of osteoporotic fractures in Estonia in Tartu University Hospital treated femoral neck fractures (8:1000 female and 4.6:1000 male rate) is approximately in the same level like in Northern countries. The own experience of authors in the investigation of familiar hypophosphatemia and *osteogenesis imperfecta* shows a disproportionally short stature, under -2 SD by Estonian growth curves. Bone mineral density in children with *osteogenesis imperfecta* was -0.6 SD lower from children with familiar hypophosphatemic rickets and median mineral density was 92.1 mg/cm³. We have started the therapy of *osteogenesis imperfecta* patients with bisphosphonates, however the influence to bone mineral density is not measured yet.

Gefilus[®]

Maija Saxelin, PhD

Kalle Leporanta, agronoom

(MSc, piimandusteadus), Valio OY

Gefilus-toodetes kasutatud piimhappebakter *Lactobacillus rhamnosus* GG, lühidalt LGG, on maailma uurituim tervisele kasulik piimhappebakter. LGG-d sisaldavad tooted on erinevatel turgudel juba üle 20 riigis maailmas. Nüüd toob Valio LGG-d sisaldavad Gefiluse kapslid Eesti turule.

LGG Ameerika Ühendriikidest, Gefilus Soomest

LGG avastasid professorid Sherwood Gorbach ja Barry Goldin USA-s aastal 1983 otsides uusi, inimese tervisele kasulikke bakteriliike.

Soome juhtiv toiduainetööstuse ettevõtte Valio Oy hankis ülemaailmsed kaubanduslikud õigused LGG-le 1987. aastal ja alustas LGG-d sisaldavate toodete väljatöötamist. Samal ajal jätkati LGG mõju uurimist inimese tervisele. Esimesed tooted toodi Soome turule 1990. aastal.

Gefilus[®] on Valio poolt Soomes registreeritud tootemärk LGG-d sisaldavaile toodetele. Soomes moodustavad Gefiluse tooted juba arvuka tootepere. Valio valikusse kuuluvad Gefiluse vadakujook, Gefiluse hapupiimad, Gefiluse jogurtid, Gefiluse piim, Gefiluse mahlad ning Gefiluse kapsel. Valikus leiduvad nii piimatooted kui ka tooted neile, kes ei saa piima juua. Gefiluse kapslit on kerge reisile kaasa võtta. Kapsli võib avada ja pulbri segada ka väikelapse joogi või toidu sisse.

LGG mõjutab teie enesetunnet.

Lactobacillus GG on algupäraselt inimese soolestikust eraldatud looduslik piimhappebakter. *Lactobacillus* GG, erinevalt enamikust teistest piimhappebakteritest, läbib elavana kogu seedetrakti. Ta on võimeline kinnituma soolestiku limaskesta pinnale ja avaldama seal soodsat mõju.

Uuringud on näidanud, et *Lactobacillus* GG

• suurendab mao ja soolestiku vastupanuvõimet kahjulikele mikroobidele. *Lactobacillus* GG mõjub nii soolestiku floorat tasakaalustades kui ka antiainete moodustumist suurendades. See vähendab ka viiruste hulka kõhulahtisuse ajal ja parandab limaskesta vigastusi.

maailma enimuuritud piimhappebakter nüüd Eesti turul

- aitab mao äkiliste funktsionaalsete häirete korral. Kui mao bakterioloogiline tasakaal on häiritud, siis on oluline juhtida sinna nn. häid baktereid, mis aitaksid uuesti tasakaalu saavutada. *Lactobacillus* GG rahustab ka tundlikku magu.
- on tõhus vahend kõhulahtisuse ärahoidmiseks ja aitab seda ravida. *Lactobacillus* GG takistab kõhulahtisuse tekkimist reisimisel ja kiirendab toibumist laste akuutsest kõhulahtisusest. See vähendab ka viiruste eritumist väljaheitesse.
- kaitseb magu antibiootikumidega ravimisel tekkiva ärrituse eest. Antibiootikumid hävitavad organismis ka kasulikke baktereid. *Lactobacillus* GG ennetab antibiootikumidest tingitud maohäireid, takistades soolestiku mikroobide tasakaalu rikkumist.
- vähendab piimaallergiat põdevatel lastel atoopilisi nahasümpptomeid ja soolepõletikku. Ühe osana teatud toiduaineid välistavast dieedist tugevdab *Lactobacillus* GG soole limaskesta kaitsesüsteemi ja piirab toiduaine antigeenide pääsemist läbi limaskesta. *Lactobacillus* GG töötleb ka piima antigeene ümber vähem allergiat tekitavasse vormi.

Lactobacillus GG mõju kohta inimese tervisele on avaldatud üle 70 teadusartikli ja seitse väitekirja.

Ülemaailmne edu

Et LGG on osutunud heaks, turvaliseks ja tervisele kasulikuks piimhappebakteriks, on selle järgi olnud rahvusvaheliselt pidev nõudmine. Valio on müünud LGG litsentsi arvukaile suurettevõtetele Euroopas, Lõuna-Ameerikas, USA-s, Austraalias ja Aasias. LGG-d sisaldavad tooted on juba müügil üle 20 riigis. LGG on esimene piimhappebakter, mis on saanud Jaapanis ametliku FOSHU-tunnustuse (FOSHU – Food for Specified Health Use).

LGG kasutamise vastu farmatseutilistes piimhappebakteripreparaatides tuntakse praegu suurt huvi. Kuna LGG head omadused saab tagada ka külmuivatatuna, töötatakse kogu aeg välja uusi rakendusi. LGG-d sisaldavad kapslid või pulbrid on müügil USA, Itaalia ja Soome turul ning uusi turge on lisandumas kogu aeg.

Nüüd võivad ka Eesti tarbijad saada hea enesetunde Gefiluse kapslitest!

Müügile on saabumas
uus ainulaadne
piimhappebakterikapsel

Gefilus®



paneb head jõud valitsema

Gefiluse kapsli mõjuaine on Lactobacillus GG, maailma enimuuritud piimhappebakter, mille kasulikkus tervisele on teaduslikult tõestatud:

- suurendab mao ja soolestiku vastupanuvõimet
- tasakaalustab mao tööd
- hoiab ära kõhulahtisust ja aitab sellest ravimisel
- kaitseb magu antibiootikumiravi ajal
- **Sobib ka lastele**, NB! sünnist alates!
(kapsli saab avada ja sisu vedelikku segada)
- aitab laste akuutse kõhulahtisuse korral
- vähendab piimaallergiat põdevatel lastel
atoopilisi nahasümptomeid ja soolepõletikku

Laktoositu, gluteenitu, sobib piima suhtes allergilisele inimesele.

Pakend: 20 kapslit
Saadaval ainult apteekides



VALIO

Hormoonasendusravi postmenopausis

Mare Tekkel

hormoonasendusravi, postmenopaus, profülaktika, osteoporoos, vereringeelundite haigused, vähk, üldsuremus

Muutus, mis suure tõenäosusega tabab kõiki teatud eas naisi, kuulub normaalse vananemisprotsessi juurde. Sellel sajandil on naiste eluiga tunduvalt pikenenud, ületades sageli 80. eluaastat, menopausi alguse aeg ei ole samas eriti muutunud ja nii võib ligikaudu kolmandik naise elust mööduda postmenopausis. Kas käsitada nüüd menopausi kui patoloogiat, mis tekib naiste sotsiaalselt põhjustatud pikaajalisuse tõttu liiga vara ja vajab seega ravi (14)? Östrogeene on klimakteerilises eas naistele määratud juba aastakümneid, kuid alles 1980-ndatel aastatel hakkasid ilmuma pikaajaliste uuringute tulemused nende profülaktilisest toimest teatud haigustesse.

Hormoonasendusravi (HAR) on ravi östrogeenide või östrogeenide ja progesterooniga (kombineeritud ravi) peri- ja/või postmenopausis. Põhiliselt kasutatakse seda ravi lühemat aega (aasta kuni kaks) klimakteeriliste vaevuste puhul perimenopausis, kuid ka pikaajaliselt mitme haiguse ennetamiseks, mille teket mõjutab postmenopausis kujunev hormoonivägus. Kõige levinum on HAR USA-s, järgnevad Suurbritannia ja Skandinaavia maad, siis mandri-Euroopa, kus tarbimine on suurim Prantsusmaal (15). USA-s ja Euroopas tavapäraselt kasutatavad preparaadid on erinevad (24).

Soome kogemus on näidanud, et algatus hormoonasendusraviks tuleb tavali-

selt arstilt, kes peab silmas eelkõige hormoonide kasulikkust võimalike haiguste vältimisel; naised soovivad ravi klimakteeriliste vaevuste vähendamiseks, vananemise pidurdamiseks (13). Rootsi arstide uuring tõi esile teadmiste olulisuse HAR-i kasuks otsustamisel: 46—64-aastastest naisgünekoloogidest kasutas seda 88%, meesgünekoloogide abikaasadest 86%, naisüldarstidest 72% ja meesüldarstide abikaasadest 68% (1). Probleemil on kahtlemata meditsiiniväline pool. Nagu suitsetamise vähenemine arenenud riikides suunas tubakatööstuse tähelepanu vähemarenenud maadele, nii püüab farmaatsiatööstuski turgu laiendada (22). Suukaudsete rasestumisvastaste vahendite võidukäik on näidanud, kui suurt kommertsedu võib saavutada tervetele naistele mõeldud "ravimitega". HAR-i populaarsus on märkimisväärse sotsiaalse suunitlusega, sest ajakirjandus kujundab suhtumist naiste vananemisse (29). Käesoleva ülevaate eesmärgiks on tutvustada viimaste aastate seisukohti HAR-i kasutamisel profülaktilistel eesmärkidel postmenopausis naistel.

Osteoporoos. Osteoporoosi vältimine on põhiline näidustus pikaajalise hormoonasendusravi määramiseks vanemaalastele naistele. Luu tihedus väheneb naistel kiiresti viie aasta vältel pärast menopausi. Koos vanusega suureneb seetõttu alates 65. eluaastast patoloogiliste murdude, eriti puusa- ja reieluumurrude oht (16). Mitmed randomiseeritud mõjutusuuringud on tõestanud, et mainitud ravi väldib osteoporoosi teket, kuid kaitseefekt kaob ravi lõpetamisega (26). Esiteks ollakse seisukohal, et HAR-i tuleks alustada võimalikult vara, suure osteoporoosiriski korral juba perimenopausis, ning jätkata seda vähemalt kümme aastat pärast menopausi (16). Kümme aastat vältav ravi hoiab teoreetiliselt ära luumassi vähenemise 10—15% ulatuses, kusjuures patoloogiliste murdude risk vähe-

Mare Tekkel — Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

tähtsaks riskiteguriks. Uuringute metaanalüüsil on leitud, et menopausijärgne HAR ei tõsta vererõhku (18).

Alles hiljuti tõestati, et postmenopausis hormoonasendusravi kasutajatel, ka kombineeritud meetodi korral, on süvaveenide tromboosi ja kopsuveresoonte emboolia risk tunduvalt suurem kui mittekasutajatel (11, 12). Tähtis on, et riski tõus ilmnes lühiaegse, alla aasta kestnud ravi korral. Et sellist patoloogiat tuleb ette harva, siis ei lisa leitud seos midagi olulist selle ravi kasu/riski üle otsustamisel. Ravi määramisel soovitatakse siiski arvestada nende haiguste riskitegurite olemasoluga naisel.

Peaajuveresoonte haigused on südame isheemiatõve ja vähi järel üks tähtsamaid invaliidsuse ja surma põhjusi postmenopausis naistel. Mitmed uuringud on näidanud, et suremus nimetatud haiguste tagajärjel on HAR-i toimel vähenenud, haigestumuse osas on tulemused vasturääkivad. Taanis tehtud uuringu põhjal, kus võeti arvesse 21 võimalikku segavat tegurit, leiti, et HAR-il olulist seost peaajuveresoonte mittefataalsete haiguste tekkega ei ole. Samas ilmnes ligikaudu kahekordne peaaju transitoorse isheemia atakkide riski suurenemine. Seega uuring ei välista, et HAR võib vähendada suremust peaajuveresoonte haiguste tõttu. Rootsis täheldati HAR-i kasutajatel peaajuveresoonte-haigestumuse vähenemist, kuid segavate tegurite toimet arvesse ei võetud (24).

Vähahaigestumus. Põhiline oht hormoonasendusravi korral on rinnavähahaigestumuse võimalik suurenemine. Enamiku seda probleemi käsitlevate epidemioloogiliste uuringute metaanalüüsil on leitud, et östrogeenide kasutamine üle viie aasta suurendab naise rinnavähiriski tunduvalt (7). HAR-i saavatel naistel ning neil, kes olid ravi lõpetanud vähem kui viis aastat tagasi, suurenes risk 2,3% iga raviaasta kohta, viis aastat pärast ravi

lõppu aga langes risk tavalisele tasemele. Vähestes uuringutes, milles on käsitletud kombineeritud HAR-i toimet, on täheldatud, et progesterooni lisamine ei vähenda rinnavähiriski (3). Elava vastukaja valandas artikkel, mille autorid leidsid, et suure rinnavähahaigestumuse tõttu tähendab väike riski tõus tegelikult suurt indutseeritud juhtude arvu, ning nad küsivad, kas on eetilisele õige määrata HAR-i tervetele naistele (25). Viimasel ajal on tähelepanu juhitud sellele, et HAR-i kasutavatel naistel diagnoositakse rinnavähi lokaliseeritud vorme rohkem kui mittekasutajatel (7).

Enamik töid on näidanud, et üle viie aasta kestev HAR ainult östrogeenidega suurendab oluliselt endomeetriumi vähi riski, mis püsib sellisena pärast ravi lõpetamist veel aastaid (2, 9). Suremuse tõus ei ole samal ajal oluline. Tundub, et progesterooni lisamisel tsükliliselt või pideva kombineeritud HAR-i kasutamisel alla viie aasta suureneb risk haigestuda endomeetriumi vähki vähe või üldse mitte (3).

Analüüsides 1980-ndate aastate hormoonasendusravi tulemusi (alla 5% naistest sai siis kombineeritud ravi), leiti, et risk surra munasarjavähki suurenes oluliselt juhul, kui ravi oli kestnud 11 aastat või enam. Lühema ravi korral suurenes risk mitteoluliselt koos kasutamise kestusega (27). Töö tulemusi ei saa üldistada praegusele muutunud olukorrale, kuid võimaliku munasarjavähiriski suurenemisega pikaajalise ravi järgselt tuleb siiski arvestada (3).

Arvestatavat seost hormoonasendusravi rakendamise ja emakakaelavähi tekke vahel ei ole leitud (3), mõnes töös on täheldatud jämesoolevähisuse vähenemist (4). Jääb mulje, et nüüdisaegne alla viie aasta kestev HAR naise vähiriski oluliselt ei suurenda (3).

Muud haigused. Alzheimeri tõbi tekib esimese 20 aasta vältel pärast menopausi harva. Ollakse seisukohal, et pikaajaline,

®

Estracomb

Ainus kombineeritud plaaster
hormoonasendusraviks

lihtne
mugav
efektiivne

Retseptiravim.

Täiendav informatsioon:

Novartis Pharma Services Inc.

Eesti filiaal

Betooni 9, Tartu 51014

Tel: 27 440 810

 NOVARTIS

üle kümne aasta kestev hormoonasendusravi lükkab haiguse avaldumise veelgi edasi, võib-olla isegi vähendab riski haigestuda (28). Tänapäeval on vanadusdeformatsus kujunemas probleemiks. Ühe uuringu tulemusena võivad östrogeenid kaitsta postmenopausis ilmneva teatud vaimse võimekuse languse eest (19). On avaldatud arvamust, et pikaajaline ja /või suurtes annustes östrogeenide kasutamine võib suurendada astmariski (30). Ei ole täheldatud seost HAR-i ja osteoartriidi tekke vahel (23).

Üldsuremus. Kahe põhjaliku suremusuuringu põhjal jõuti ühisele järeldusele, et hormoonasendusravi kasutanud naiste hulgas on üldsuremus väiksem kui mittekasutanutel põhiliselt südame isheemiatõve, kuid ka muude vereringelundite haiguste vähenemise tõttu. Uuringus, milles naised kasutasid ainult östrogeene — pidades kasutajateks naisi, kes olid HAR-i saanud vähemalt viis aastat —, väljendus üldsuremuse vähenemine enam üle 15 aasta kestnud ravi korral nii ravi saavatel naistel kui ka hiljuti või varem saanutel (8). HAR-i saavatel naistel vähenes suremus enam väikeste (keskmiselt 0,625 mg päevas) östrogeeniannuste korral. Üldine vähisuremus oli sarnane, kuid HAR-i korral oli rinnavähisuremus suurem. Teises uuringus (10), milles naised said kas ainult östrogeene või kombineeritud ravi ning kasutamise kestusel puudus alampiir, leiti, et üldsuremuse vähenemine ilmnes ainult HAR-i kasutataval naistel, oli madalam neil, kelle südame isheemiatõve risk oli väike, ning kombineeritud ravi korral. Üle kümne aasta kestnud HAR-i korral hakkas üldsuremuse vähenemine pidurduma põhiliselt rinnavähisuremuse suurenemise tõttu. Mõlema uuringu autorid on tulnud järeldusele, et HAR-ist tingitud kasu — elukestuse pikenemine — ületab riski, kuid kasu ja riski suhte üle otsustamisel tuleb enne ravi alustamist igale juhule läheneda individuaalselt.

Nii haigestumuse kui ka suremuse hindamisel hormoonasendusravi kasutavate või mittekasutavate naiste puhul on oluline teada, kas need kaks rühma on muus osas sarnased. Premenopausis 42—50-aastaste HAR-i mittesaavate naiste uurimisel ja jälgimisel selgus, et need, kes hakkasid hiljem HAR-i kasutama, olid kõrgema haridustasemega, neil esines vähem südame isheemiatõve riskitegureid, nad tarbisid veidi rohkem alkoholi, olid kõhnemad, füüsiliselt aktiivsemad, neil oli rohkem stressisümptomeid ja nad olid väga energilised ravi otsingul (21).

Kokkuvõtteks sobivad hästi ühe uuringu tulemused, mille puhul spetsiaalset arvutiprogrammi kasutades määrati 50-aastase terve postmenopausis naise eeldatav elukestus HAR-i korral ja ilma selleta, võttes arvesse südame isheemiatõve, rinnavähi ja patoloogilise puusaluumurru riskitegureid (6). Leiti, et kui 50-aastase naise, kes HAR-i ei kasutanud, eeldatav elukestus on sõltuvalt riskitegurite olemasolust 22—34 aastat, siis HAR-i korral pikeneb see enamikul naistel maksimaalselt 41 kuud. Pool elukestuse pikenemisest ilmneb kümneaastase ravi järel. Ainukesed, kelle elukestus ei muutu, on väikese südame isheemiatõve ja suure rinnavähi riskiga naised. Ükskõik millise käsitletud kolme haiguse riskitegurite kombinatsiooni korral välditakse HAR-iga vähemalt üks südame isheemiatõve või patoloogilise puusaluumurru juht iga indutseeritud rinnavähijuhu kohta. Kui südame isheemiatõve risk on suur ja rinnavähirisk väike, siis võib see arv ulatuda isegi üheksani.

Oluline on, et kuigi rinnavähirisk hormoonasendusravi saanuil oli suurenenud, siis nende suremus oli väiksem kui vastavat ravi mittesaanuil. Ainult randomiseeritud mõjutusuuring lahendaks lõplikult küsimuse HAR-i mõjust vanemaealiste naiste haigestumusele ja suremusele. Et selliste uuringute tulemused veel puudu-

vad, siis esitavad autorid (6) praktilise skeemi hindamaks, kas naine võib saada HAR-ist kasu, s.o. kas tema elukestus pikeneb vähemalt kuue kuu võrra.

Enamikus töodes on rõhutatud, et lõpliku otsuse HAR-i alustamiseks teeb naine ise, kuid eelnevalt peab arst talle selgitama kõiki võimalikke pikaajalise ravi häid ja halbu külgi. Samuti eeldab HAR-i määramine väga põhjalikku anamneesi ning kindlasti regulaarset mammo- loogilist kontrolli ravi ajal.

KIRJANDUS: 1. *Andersson, K., Mattsson, L.-Å., Milsom, I.* Lancet, 1996, 348, 9040, 1521. — 2. *Beresforh, S. A. A., Weiss, N. S., Voigt, L. V.* a.o. Lancet, 1997, 349, 9050, 458—461. — 3. *Burger, C. W., Koomen, I., Peters, N. A.* a.o. Nederl. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 8, 368—372. — 4. *Calle, E. E., Miracle-McMahil, H. L., Thun, M. J.* a.o. J. Natl. Cancer Inst., 1995, 87, 7, 517—523. — 5. *Cauley, J. A., Lucas, F. L., Kuller, L. H.* a.o. JAMA, 1996, 276, 17, 1404—1408. — 6. *Col, N. F., Eckman, M. H., Karas, R. H.* a.o. JAMA, 1997, 277, 14, 1140—1147. — 7. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52 705 women with breast cancer and 108 411 women without breast cancer. Lancet, 1997, 350, 9084, 1047—1059. — 8. *Ettinger, B., Friedman, G. D., Bush, T.* a.o. Obstet. Gynecol., 1996, 87, 1, 6—12. — 9. *Grady, D., Gebretsadik, T., Kerlikowske, K.* a.o. Obstet. Gynecol., 1995, 85, 2, 304—313. — 10. *Grodstein, F., Stampfer, M. J., Colditz, G. A.* a.o. New Engl. J. Med., 1997, 336, 25, 1769—1775. — 11. *Grodstein, F., Stampfer, M. J., Goldhaber, S. Z.* a.o. Lancet, 1996, 348, 9033, 983—987. — 12. *Gutthann, S. P., Rodriguez, L. A. G., Castellsague, J.* a.o. BMJ, 1997, 314, 7083, 796—800. — 13. *Hemminki, E., Topo, P.* J. Psychosom. Obstet. Gynecol., 1997, 18, 2, 145—157. — 14. *Hinshaw, K.* BMJ, 1996, 313, 7058, 686. — 15. *Jolleys, J. V., Olesen, F.* Maturitas, 1996, 23, 47—53. — 16. *Josse, R. G.* Can. Med. Assoc. J., 1996, 155, 7, 929—934. — 17. *Kanis, J. A.* Estrogens, the menopause and osteoporosis. Bone, 1996, 19, 5 Suppl., 185—190. — 18. *Khaw, K. T.* Can. J. Cardiol., 1996, 12 Suppl. D, 9D—12D. — 19. *Kimura, D.* Horm. Behav., 1995, 29, 3, 312—321. — 20. *Maffei, S., De Caterina, R. G.* Ital. Cardiol.,

1996, 26, 8, 899—940. — 21. *Matthews, K. A., Kuller, L. H., Wing, R. R.* a.o. Am. J. Epidemiol., 1996, 143, 10, 971—978. — 22. *Newnham, H. H., Silberberg, J.* Lancet, 1997, 349, suppl. 1, 13—16. — 23. *Oliveria, S. A., Felson, D. T., Klein, R. A.* a.o. Epidemiology, 1996, 7, 4, 415—419. — 24. *Pedersen, A. T., Lidgaard, Ø., Kreiner, S.* a.o. Lancet, 1997, 350, 9087, 1277—1283. — 25. *Price, R. H., Little, H. K., Grant, E. C. G.* a.o. BMJ, 1997, 314, 7077, 376—377. — 26. *Rizzoli, R., Bonjour, J.-P.* Lancet, 1997, 349, suppl. 1, 120—123. — 27. *Rodriguez, C., Calle, E. E., Coates, R. J.* a.o. Am. J. Epidemiol., 1995, 141, 9, 828—835. — 28. *Tang, M.-X., Jacobs, D., Stern, Y.* a.o. Lancet, 1996, 348, 9025, 429—432. — 29. *Topo, P.* Soc. Sci. Med., 1997, 45, 5, 751—760. — 30. *Troisi, R. J., Speizer, F. E., Willett, W. C.* a.o. Am. J. Resp. Critical Care Med., 1995, 152, 4 Pt 1, 1183—1188.

Summary

Hormone replacement therapy in postmenopausal women. The worldwide epidemiological evidence on the relation between the use of hormone replacement therapy in postmenopausal women and the risk of osteoporosis, cardiovascular diseases, cancer and general mortality is described in this review.

Flutikasoonpropionaat laste bronhiaalastma ravis

Maire Vasar Mari Kivivare
Maarja Panov

bronhiaalastma, ravi, inhaleeritavad kortikosteroidid

Bronhiaalastma on lapsea sagedaim krooniline haigus, mida põeb 10–15% lastest (10, 20). Iseäranis viimastel aastakümnetel on nii allergiahaigused kui ka astma esinemine lapse- ja noorukieas saenenud kogu maailmas (14, 18). Bronhiaalastma patogeneesis on oluline krooniline hingamisteede põletik (19). Seetõttu on astma ravis esikohal põletikuvastased ravimid, mis pärsivad või ennetavad bronhide limaskesta põletikku.

Inhaleeritavad kortikosteroidid on bronhiaalastma ravis kasutusel olnud üle 20 aasta ja neid peetakse kõige mõjusamateks põletikuvastasteks astmaravimites igas vanuses inimestel (1, 2, 19). Mitmed inhaleeritavad kortikosteroidid on kättesaadavad ka Eestis, kuigi nende rutiinne kasutus ilmselt paikkonniti varieerub, sõltudes ka arsti konkreetsetest eelistustest. Inhaleeritavate kortikosteroidide kliiniline efektiivsus ja süsteemne toime on mõnevõrra erinev, sõltudes nende põhilistest füüsikalise-keemilistest ja farmakoloogilistest omadustest. Intensiivsemalt on uuritud selliseid enamkasutatavaid inhaleeritavaid kortikosteroide nagu beklometasoonidipropionaati (BDP), budsoniidi (BUD) ja flutikasoonpropionaati (FP). Neist uusim on flutikasoonpropionaat, mida soovitatakse just laste bronhiaalastma ravis.

Flutikasoonpropionaat on sünteetiline kortikosteroid, millel on teistest inhaleeritavatest kortikosteroididest kõrgeim selektiivsus ja afiinsus glükokortikoidireseptorite suhtes (5). Ta on lipofiilsem kui beklometasoonidipropionaat ja budsoniid ning seostub kopsukoega paremini. Seetõttu on tema poolestusaeg (8–14 tundi) organismis teiste inhaleeritavate kortikosteroididega võrreldes pikem. Samas on flutikasoonpropionaadil vähene seeditraktist absorbeerumise võime ja kiire metabolism ning kliirens. Eestis on kasutusel flutikasoonpropionaat *Flixotide*[®] *Discus*'e ja inhalaatorina pMDI (*pressurized metered dose inhaler*).

Meid kui lasteallergooge huvitasid just flutikasoonpropionaadi efektiivsus ja ohutus bronhiaalastma korral võrreldes varajasemate inhaleeritavate kortikosteroididega kirjanduses avaldatud uuringute põhjal.

Efektiivsuse uuringud. Lastel tehtud inhaleeritava flutikasoonpropionaadi efektiivsuse võrdlusuuringud on esitatud tabelis. Enamikus uuringutes on efektiivsust hinnatud nii objektiivsete mõõtmete (FEV₁, PEF) kui ka subjektiivsete sümptomite alusel.

1. 128 keskmise raskusega astmat põdevat last vanuses 6–12 aastat raviti flutikasoonpropionaadiga annuses 100 µg päevas nelja nädala jooksul. Tulemusi võrreldi tulemustega 130 platseeboravimit saanud lapsel, kes viibisid oma tavalisel astmaravil (β₂-agonistid, metüülksantiinid, naatriumkromoglükaat). Flutikasoonpropionaati saanud ilmnest statistiliselt olulisem paranemine hommikustes ja öhtustes PEF-i väärtustes, võrreldes platseeborühmaga (13).

2. 100 µg flutikasoonpropionaati päevas oli samuti tunduvalt efektiivsem kui 80 mg Na-kromoglükaati päevas 225 astmahaige lapse uuringu põhjal (16).

3. Flutikasoonpropionaadi (200 µg päevas) ja beklometasoonidipropionaadi (400

Tabel. Inhaleeritava flutikasoonpropionaadi efektiivsuse võrdlusuuringud

Algallikas	Vanus aastates	Patsientide arv	Ravi kestus	Annus (μg päevas)	Hindamis-kriteeriumid	Efektiivsus
FP/Platseebo C. A. MacKenzie jt. (1993)	6-14	128 FP 130 P	4 nädalat	<i>Diskhaler</i> 100 Platseebo	FEV ₁ , PEF, sümptomid	FP>P
FP/BDP P. Gustafsson jt. (1993)	6-18	398	6 nädalat	FP 200 BDP 400	FEV ₁ , PEF sümptomid	FP=BDP
FP/BUD J. Hoekx, K. Hollingworth (1995)	6-16	229	8 nädalat	FP <i>Diskhaler</i> 400 BUD <i>Turbuhaler</i> 400	PEF sümptomid	FP=BUD
J. Williams (1995)	6-16	321	>4 nädalat	FP <i>Diskus</i> 200 BUD <i>Turbuhaler</i> 400	PEF sümptomid	FP=BUD
FP/Na-kromoglükaat (NaKG) J. F. Price (1992)	4-10	225	8 nädalat	FP <i>Diskhaler</i> 100 NaKG 80 000	PEF sümptomid	FP>NaKG
J. F. Price (1997)	4-10	122	1 aasta	FP 100 NaKG 80 000	PEF sümptomid kasvu kiirus kortisooli tase	FP>NaKG

μg päevas) kuuenädalase võrdlusuuringu tulemusena leiti, et hommikused PEF-i algväärtused olid suuremad flutikasoonpropionaati saanuil. Samas puudusid rühmadevahelised erinevused ohutuse näitajates ja seerumi kortisooli kontsentratsioon (7).

4. Flutikasooni *Diskhaler*'i (400 μg päevas) ja budesoniidi *Turbuhaler*'i (400 μg päevas) võrdlus, kasutades sama päevaannust, näitas hommikuste ja öhtuste PEF-i väärtuste paranemist (9). Tunduvalt kõrgemad olid parameetrid flutikasoonpropionaati saanuil uuringu keskel, kuid mitte enam statistiliselt olulised pärast kaheksanädalast ravikuuri. Flutikasoonpropionaat *Diskus*'e (200 μg päevas) ja budesoniid *Turbuhaler*'i (400 μg päevas) kahe annuse võrdlus aga näitas 321 lapsel ühesugust terapeutilist efektiivsust (22).

Nii lastel kui ka täiskasvanutel tehtud uuringud on näidanud, et **flutikasoonpropionaat kaks korda väiksemas annuses annab sama kliinilise tulemuse kui beklometasoonidipropionaat ja budesoniid**. Tulemusi aga mõjutavad ka erinevate ravimivormide ja va-

hemahutite kasutamine, õige inhalatsioonitehnika ja muu selline. Seetõttu on uuringute interpreteerimine raskendatud. Võrdlusuuringutest võib siiski järeldada, et budesoniid inhaleerituna *Turbuhaler*'iga ja flutikasoonpropionaat inhaleerituna *Diskhaler*'iga annavad enam-vähem ühesuguse tulemuse, kusjuures nad on efektiivsemad kui beklometasoonidipropionaat ja budesoniid manustatuna PMDI abil.

Ohutuse uuringud. Inhaleeritavate kortikosteroidide kasutamine pikka aega ja suurtes annustes teeb ettevaatlikuks just nende süsteemse kõrvaltoime tõttu, eriti hüpotalamuse-hüpofüüsi-neerupealiste (HHN) teljesse, luu metabolismisse ja laste kasvusse. Bronhiaalastma ja korduv bronhide obstruktsioon esinevad sageli juba varajases lapseas ning seetõttu vajavad lapsed regulaarset ravi inhaleeritavate kortikosteroididega juba esimestest eluaastatest alates. Seega on oluline nende ravimite ohutus nii pikaajalise ravi järgselt kui ka kasvavale organismile.

Toime hüpotalamuse-hüpofüüsi-neerupealiste teljesse. Enamik lastel tehtud kliinilisi uuringuid on küllalt lü-

hialised, kestus vaid 4–8 nädalat. A. C. MacKenzie, P. Gustafssoni ning B. J. Lipworthi ja kaasautorite uuringute põhjal ei olnud pärast budesoniid- ja flutikasoonpropionaatravi plasma kortisooli tasemes muutusi, mis viitaksid adrenaalsele supressioonile (7, 12, 13). Et kinnitust saada ravimi ohutuses pikaajalisel kasutamisel, said 257 6–16 aasta vanust last 100 µg või 200 µg flutikasoonpropionaati päevas ühe aasta jooksul. Paranesid nii PEF-i kui ka FEV₁ väärtused. Samas jäi plasma kortisooli tase 12 kuu jooksul normi piiresse (13). Plasma kortisoolile ei ole mõju avaldanud ka üheksakuuline ravikuur flutikasoonpropionaadiga annuses 100 või 200 µg päevas (8). Seega võime järeldada, et vähemalt aastapikkune ravimi manustamine kuni 200 µg päevas ei avalda supressoorset mõju HHN-i funktsioonile.

Põhjalikuma inhaleeritavate kortikosteroidide võrdlusuuringute nii laste kui ka täiskasvanute astma ravis, mis publitseeriti 1998. aastal, on teinud N. C. Barnes ja kaasautorid (3). Nad tegid metaanalüüsi seitsme uurimistöö põhjal, milles oli võrreldud flutikasoonpropionaatravi budesoniidraviga ja flutikasoonpropionaatravi beklometasoonraviga laste ning täiskasvanute astma ravi efektiivsuse ja ohutuse seisukohalt. Metaanalüüsi tulemustest selgus, et võrreldes budesoniidraviga paranesid pärast flutikasoonpropionaatravi hommikused PEF-i väärtused enam. Plasma kortisooli tasemes erinevusi ei olnud, kui flutikasoonpropionaati ja budesoniidi kasutati väikestes annustes, küll aga ilmnis oluline erinevus kortisooli tasemes flutikasoonpropionaadi kasuks suuremate annuste (FP üle 500 µg päevas ja BUD üle 1200 µg päevas) korral. Samasugune tendents ilmnis flutikasoonpropionaat- ja beklometasoonpropionaatravi järgselt kortisooli taseme hindamisel. Järelikult on flutikasoonpropionaadil väiksem supressiivne mõju hommikusele kortisooli tasemele, seega keskmise ja

raske astma korral, kui vajatakse suuremaid annuseid, on ta eelistatum. Autorid järeldavad, et flutikasoonpropionaat on vanema generatsiooni inhaleeritavate kortikosteroididega võrreldes ohutum.

Mõju laste kasvule. Inhaleeritavate kortikoidide mõju laste pikkusele-kasvule on küllaltki raske hinnata, sest laste kasv kulgeb spurtidena. Samas pidurdavad laste kasvu ka astma ja muud kroonilised atoopilised haigused. Aastase võrdlusuuringu tulemusena — 100 µg flutikasoonpropionaati päevas või 80 mg Na-kromoglükaati päevas — ei leitud erinevusi 122 4–10 aasta vanuse lapse kasvus kahe rühma vahel (17). Ka 296 lapse aastane ravi 100 või 200 µg flutikasoonpropionaadiga päevas ei näidanud laste kasvu kiiruse erinevust platseeborühmast (11).

Kõigi kolme inhaleeritava kortikosteroidiga tehtud paljudest uuringutest võib siiki järeldada, et päevane kortikosteroidide annus alla 400 µg ei mõjuta luu metabolismi (15). On ka uurimusi, milles ei ole leitud kõrvaltoimet isegi 800 µg päevase annuse korral, kusjuures suu kaudu antav prednisoloon annuses 2,5 mg ja/või 5 mg päevas on põhjustanud luu metabolismi häireid (4). Senised ekvivalentsetes annustes inhaleeritavate kortikosteroidide uuringud on näidanud, et flutikasoonpropionaadil ja budesoniidil on väiksem kasvu pidurdav toime kui beklometasoonpropionaadil. Kõikides eespool refereeritud uurimustes on rõhutatud, et kortikosteroidravi saaval lapsel tuleb regulaarselt mõõta pikkust.

Tutvudes paljude võrdlusuuringutega, lootsime saada selgust erinevate inhaleeritavate kortikosteroidide eelistustes. Meie teadmised küll täienesid, kuid samas tõdesime, et arstil on täpseid järeldusi teha küllaltki raske. S. Pedersen ja P. O'Byrne arvates (15) on liialt vähe annusest sõltuvaid võrdlusuuringuid ja napib ka teadmisi, et otsustada, millised näitajad on kõige tundlikumad ja kliiniliselt

tähtsad. Seetõttu annavad uued pikemaajalised uuringud selgema vastuse. Lähitudes standardsetest ravisoovitustest (400 µg beklometasoonidipropionaati-budesoniidi päevas või 200 µg flutikasoonpropionaati päevas), on eespool nimetatud inhaleeritavad kortikosteroidid efektiivsed ja ohutud nii lastele kui ka täiskasvanutele. Samas toonitatakse, et on mõttekas, nagu iga pikaajalise ravi korral, anda väikseim inhaleeritava steroidi annus, mis tagab kontrolli astma üle. Nende uuringutega tutvudes võib aga väita, et uusim inhaleeritav kortikosteroid — **flutikasoonpropionaat** — **poole väiksemas annuses on sama efektiivne kui beklometasoonidipropionaat või budesoniid, kasutades võrreldavaid inhaleerimisvahendeid** (9,22). Seda on arvestatud uusimates Briti ja Põhjamaa-de bronhiaalastma ravi juhistes, milles flutikasoonpropionaati kui efektiivset ja ohutut ravimit soovitatakse keskmise ning raske kuluga bronhiaalastma ravis (6, 21). Seega inhaleeritava flutikasoonpropionaadi efektiivsus ja ohutus on mitmetes uuringutes dokumenteeritud ning flutikasoonpropionaadi kasutamist võib soovitada ka Eesti arstidele, eriti laste bronhiaalastma ravis.

KIRJANDUS: 1. *Barnes, P. J.* Annu. Rev. Med., 1993, 44, 229–242. — 2. *Barnes, P. J.* New Engl. J. Med., 1995, 332, 868–875. — 3. *Barnes, N. C., Hallett, C., Harris, T. A. J.* Respir. Med., 1998, 92, 95–104. — 4. *Bootsma, G. P., Dekhuijzen, P. N. R., Festen, J. a.o.* Netherl. J. Med., 1997, 50, 254–260. — 5. *Derendorf, H.* Respir. Med., 1997, 91 (Suppl. A), 22–28. — 6. Farmakoterapi vid astma. Recommendationer. Info från Läkemedelsverket 1997, 6, 3–4. — 7. *Gustafsson, P., Tsanakas, J., Gold, M. a.o.* Arch. Dis. Child., 1993, 69, 206–211. — 8. *Götz, M.* Eur. Respir. J., 1991, 4 (suppl. 14), 404. — 9. *Hoekx, J., Hollingworth, K.* Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1995, 151 (No 4 pt2), A150. — 10. *Kjellman, N.-I. M., Croner, S., Gustafsson, P. M.* Allerg. Immunol., 1991, 23, 351–357. — 11. *König, P., Ford, L., Galant, S. a.o.* Eur. Respir. J., 1996, 9 (Suppl. 23), 294. — 12. *Lip-*

worth, B. J., Clark, D. J., McFarlane, L. C. Thorax, 1997, 52 (8), 686–689. — 13. *MacKenzie, C. A., Tsanakas, J., Tabachnik, E. a.o.* Br. J. Clin. Pract., 1994, 48(I), 15–18. — 14. *Ninan, T. K., Russell, G.* Br. Med. J., 1992, 304, 873–875. — 15. *Pedersen, S., O'Byrne, P.* Allergy, 1997, 52 (Suppl 39), 1–34. — 16. *Price, J. F.* Comparative data in childhood asthma. Eur. Respir. J., 1992, 5 (Suppl. 15), 326, Abstract no. 1090. European Respiratory Society Annual Congress, Vienna, August 1992. — 17. *Price, J. F., Russell, G., Hindmarch, P. a.o.* Pediatr. Pulmonol., 1997, 24, 178–186. — 18. *Robertson, C. F., Heycock, E., Bishop, J. a.o.* BMJ. 1991, 302, 1116–1118. — 19. *Sampson, A. P., Castling, D. P., Green, C. P.* Arch. Dis. Child., 1995, 75, 221–225. — 20. *Strachan, D. P., Anderson, H. R., Limb, E. S. a.o.* Arch. Dis. Child., 1994, 70, 174–178. — 21. The British Guidelines on Asthma Management 1995 Review and Position Statement. Thorax, 1997, 52, 1–21. — 22. *Williams, J.* Eur. Respir. J., 1995, 8 (Suppl. 19) 469.

Summary

Fluticasone propionate in the treatment of children's bronchial asthma. Bronchial asthma is frequently occurring disease, affecting about 10–15% of children. Inhaled corticosteroids (ICS) are the most effective therapy for asthma currently available. The increasing use of ICS raises the issue of safety and possible adverse systemic effects, such as adrenocortical suppression and in children, decrease of growth. This review aims at summarising some of the important data in comparing the properties of the three widely used ICS (beclomethasone dipropionate, budesonide and fluticasone propionate). When used in "standard doses" all modern ICS are clinically very effective and safe in both children and adults. It is prudent, as with all treatment, to give the lowest dose of inhaled steroid compatible with asthma control. Fluticasone is as effective as beclomethasone dipropionate and budesonide at half the dose and has been included in the British Guidelines on Asthma Management as an alternative inhaled steroid.



ZINNAT
tsfuroksiim aksetiil

- Otiit
- Sinusiit
- Bronhiit
- Pneumoonia

- Kliiniliselt ja bakterioloogiliselt efektiivne olmeinfektsioonide ravis¹
- Tungib hästi kudedesse²
- Mugav annustada – 2 x päevas

Zinnat tabletid:

- 125 mg N10
- 250 mg N10
- 500 mg N10

Zinnat suspensioon 125 mg / 5 ml

- 50 ml pudelis
- 100 ml pudelis

kaasas annustamislusikas

lahustatud suspensiooni võib segada mahla või piimaga

- tavaline ravikuur 5-10 päeva
- sisse võtta peale sööki

Täpsem info *Pharmaca Estica* 's

1. Sorella et al '93

2. Ruuskanen et al '94

GlaxoWellcome

MÕTTEVAHETUS

Käsikiri rahvusvahelisse ajakirja*

Mati Rahu

Paljud, kes igapäevast leiba teenivad teadusetegemisega, on muutunud oludeski suutnud visalt hoiduda artiklite avaldamisest (tunnustatud) rahvusvahelistes ajakirjades. Seepärast ütleni alljärgnevalt mõned julgustussõnad teadurile, kelle tegutsemislusti ei kammitse mõttelodevus, käegalöömine ega eneseimetlemine. Minu sõnum kätkeb lihtsalt soovitus — kui Te üleüldse tunnete rõõmu teadustööst, suurendage rõõmu veelgi ja astuge julgesti maailma teadlaskonna ridadesse oma uurimistulemuste üllitamisega üldtuntud ajakirjades.

Ammendavust taotlemata loetlen, misugust tohutut kasu ammutab igaüks, kes on võtnud nõuks läkitada artikli käsikiri kodusest Eestist väljapoole.

1. Te saate oma käsutusse lähemate ja kaugemate kolleegide märkused kirjapandu kohta. Loomulik, et kaugemale saadetav käsikiri peab algatuseks kohapeal ammendavad tuleristsed läbi tegema. Siin ei maksaks autoril ilmutada liigset tagasihoidlikkust vältimaks käsikirja sattumist kaastöötajate või teiste pädevate isikute kätte. Et, noh, teen vaikselt ära, panen posti ja kui ilmub, eks nad

* Kirjutis põhineb autori ettekandel, mille ta pidas 1997. aasta teaduspreemia kättesaamisel 14. aprillil 1998.

Mati Rahu — Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

siis näevad ja üllatuvad; või — milleks näidata, kõik on niivõrd spetsiifiline, keegi neist ju selle asjaga otseselt ei tegele. Kord kõheldakse kartusest, et äkki kritiseerivad hullupööra, kord teadmatusest, et rohkem asjalikud märkused aitavad kirjapandut paremaks muuta. Üksnes ajapikku sünnib teadmine, kes kolleegidest kritikaanlusesse kaldub, kes toekat nõu annab, kes hoopiski kõike leigelt võtab. Suurepärane, kui olete teadustegevuse käigus leidnud kogenud ja vastutulelike mõttekaaslasid välismaalt, kes nõustuvad käsikirja lugema ning selle loogilisi ja keelelisi ebatäpsusi kohendama. Praegusaja maailmas, mil faksiaparaat või elektronpost käeulatuses, ei ole teksti saatmise-saamise kiiruse seisukohalt mingit vahet, kas Teie tuttavad elavad Soomes, Kanadas või Uus-Meremaal.

2. Te tutvute retsensioonidega käsikirja kohta. Ühel ilusal päeval jõuavad Teie valitud ajakirja toimetusest kohale kaks-kolm retsensiooni, mis pärinevad väga headelt uurijatelt, tihti maailma tippteadlastelt. Nad on Teie kirjutise läbi töötanud ja kirja pannud hulga soovitusi, kuidas käsikirja järgmist varianti lugejatele mõistetavamaks teha. Sel moel ulatab teadlaskond Teile tugeva sõbrakäe lootuses, et tahate ja suudate igavese õppurina hädaseid väljendusi klaarida, uuringukavandit eesmärgi teenistusse rakendada ja põhjendatud seisukohti rahulikult kaitsta, et tulevikus asute omandatud oskusi innukalt teistele edasi andma.

3. Teie käsikiri toimetatakse. Kui ajakirja peatoimetaja (toimetuse nõukogu) on Teie käsikirja vastuvõetavaks tunnistanud, algab tavaline toimetamistöö. Teravapilgulised toimetajad lihvivad Teile lauseid, kohendavad tabeleid, sätivad korda kirjanduse nimistu — jälle olete saanud olulist abi.

4. Teie artikkel kirjastatakse. Mingi suurem või väiksem, rohkem või vähem tuntud kirjastus rakendab hulga töötajaid Teie kirjatüki avaldamiseks.

5. Teie artiklit sisaldava ajakirja (Teie seisukohalt tasuta) levitamine üle maailma. Nii muutuvad Teie leiud, väited ja järeldused — paberil või elektroonilisel kujul — teadlaskonnale kättesaadavaks ja üldkasutatavaks.

6. Teie artiklit puudutavate andmete (Teie seisukohalt tasuta) levitamine infoväljaannetes ja -võrkudes. Teadusüldsust teavitatakse Teie artikli ilmunisest näiteks seeria *Current Contents* vahendusel. Ajakirjadel, teadusühingutel ja kirjastustel on tihti Internetis leheküljed, mis annavad ilmunud või varsti ilmuva ajakirja sisukorra. Teie artikli lühikokkuvõte avaldatakse USA Riikliku Meditsiiniraamatukogu bibliograafilises andmebaasis *Medline* (aadressil <http://ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>), millele on võimaldatud tasuta ligipääs alates 1997. aastast.

7. Te saate (võite saada) mingi koguse tasuta separaate. Leidub kirjastusi, kes tänavad Teid artikli avaldamise eest näiteks 30 tasuta separaadiga.

On tähtsusetu, kas teete teaduspõllul esimesi arglikke samme või tunnete enast vana kalana — ikka ja alati rõõmustate, kui saabub teade käsikirja vastuvõtmise kohta, sirvite oma artikliga ajakirja või avate ümbriku värskete separaatidega. Eks toida Teie võidujoovastust teadmine, et Eestimaa ühe teadusrühma mõtte vili läbis tiheda kadalipu, alustas iseiseisvat elu, hakkas rahvusvahelises teaduskeeles ise pajatama kõigist oma plussidest ja miinustest, sai lõpuks rahvusvahelise teadusmõtte osaks. Seda polegi nii vähe.

Kui eelnev kellegi mõttele viib, nagu autor unustaks püha kohustuse eestimaist eeskätt emakeeles ilmutada ja rõhuks järjepannu nn. punktide noppimisele rahvusvahelistes väljaannetes, siis — seekord käis jutt hoopiski teisest asjast.

Teade

Austatud kolleeg!

Kutsume Teid osa võtma

20.–22. maini 1999. aastal

Tallinnas Sakala Keskuses toimuvast

X Eesti Sisearstide Seltsi kongressist.

Juubelikongressiga tähistame ka Eesti Sisearstide Seltsi järjepideva tegevuse 40. aastapäeva.

Kui eelmisel, 1995. aastal Pärnus toimunud kongressil rääkisime uuest tasemest sisehaiguste erialadel ja täiesti uutest suundumustest rahvusvahelises koostöös, siis need muutused on arenenud. Eesti Sisearstide Selts on Rahvusvahelise Sisearstide Seltsi liige ja ka Euroopa Sisearstide Föderatsiooni üks asutajaliikmeid.

Ootame kõigi meie sisearstide ja naabererialade esindajate osavõttu, samuti meie eesti kolleege kogu maailmast.

Kongressi töö korraldatakse plenaaristungite, sektiooniistungite ning stenditekkannetena, olulisematest probleemidest on ettekanded sisehaiguste profülaktika, diagnoosimise ja ravi alalt, samuti diskussioonid meditsiinieetika ja tervishoiukorralduse teemadel.

Ravimite ja meditsiiniaparatuuri näitus toimub kongressi ajal, teadusprogrammi täiendavad kultuuriüritused.

Kongress toimub kõige ilusamal aastajal ning soovime, et sellest jäävad kaudid muljed kõigile osavõtjaille.

Tere tulemast!

*Arvo Mesikepp,
X Eesti Sisearstide Seltsi
kongressi president*

Registreerimine ja täiendav informatsioon kongressi sekretariaadist:

AS Frens. 10502 Tallinn, pk. 118

Telefon (2) 641 1100.

Telefaks (2) 641 1727.

E-mail frens@goodwin.ee

Fucidin® Ravimivormid

Fucidin® H kreem

1 g sisaldab 2 mg fusidiinhapet +
10 mg h drokortisoonatsetaati

Fucicort® kreem

1 g sisaldab 20 mg fusidiinhapet +
1 mg betametasonvaleraati

Infektsiooniga tüsistunud ekseemi korral on efektiivsed FUCIDINI toopilised ravimivormid

Uuringud on tõestanud, et **neljal viiest** ekseemijuhust kaasnevad infektsiooninähud, kuigi infektsiooni kliinilised tunnused ei ole alati nähtavad. Kui ekseemi korral esineb patsiendil samaaegselt bakteriaalse infektsiooni **kahtlus** või on viimane **kindlaks tehtud**, sobib raviks Fucidini ravimivorm.

Fucicort kreemil on fusidiinhappe antibakteriaalne toime ning beetametasonvaleraadi **veel tõhusam** toime, mis on vajalik näiteks halvasti ravile alluva **käteekseemi** paranemiseks.

Fucidin H kreemi puhul on fusidiinhappe antibakteriaalne toime kombineeritud pehmetoimelise hüdrokortisooniga, muutes kreemi eriti vastuvõetavaks nahaekseemi raviks **lastel** ning **näol paikneva ekseemi** korral.

Näidustused. Fucicorti ja **Fucidin H** kasutamine on näidustatud **põletikuliste dermatoside puhul, kui samaaegselt esineb kahtlus või on ilmne bakteriaalse infektsiooni esinemine**, sealhulgas:

Atoopiline dermatiit
Seborroiline dermatiit
Lupus erythematosus discoides

Kontaktdermatiit
Eczema discoides

Eczema stasicum
Lichen simplex chronicus
Päikesepõletus

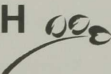
Annustamine. Nahakahjustustele, mida ei kaeta sidemega, määratakse kreemi 2-3 korda ööpäevas, sidemega kaetud nahakahjustustele võib kreemi määrada harvem.

Vastunäidustused. Toopiliste kortikosteroidide kasutamine on vastunäidustatud viirusinfektsioonide, tuberkuloosi ja nahaseenhaiguste puhul.

Ettevaatust. Vältida tuleks pikka ravikuuri, eriti näo piirkonnas, nahavoltides, sõrmede vahel, noorukitel ning lastel. Toopiliste steroidide kasutamist on soovitatav piirata raseduse ajal.

Kõrvaltoimed. Ülitundlikkust esineb harva. Sarnaselt teiste kortikosteroididega, võib kestva ning intensiivse ravi puhul täheldada lokaalselt naha atroofilisi muutusi, nagu striiad, pindmiste veresoonte ahenemine ja laienemine, eriti kui kreemi kasutatakse sideme all või määratakse nahavoltidele. Ettevaatlik tuleb olla toopilise steroidi kasutamisega silmapiirkonnas.

Lisanditeta toopiline Fucidin samuti saadaval

Fucidin® H  Fucicort®



Tootja: LEO Pharmaceutical
Products, Taani



Soome
Lisainfo: Tallinnas tel/faks 644 3575

KOGEMUSTE VAHETAMINE JA KASUISTIKA

Küünthe seenhaiguste ravi *Diflucan*'iga

Airi Pöder

dermatofüüdid, onühhomükoos, ravi, *Diflucan*

Onühhomükoos on seeninfektsioonist põhjustatud küüneplaadikahjustus, mille sagedamaks põhjuseks peetakse dermatofüüte (1). Dermatofüüdid on ainukesed seened, mis tänu oma proteolüütilisele ensüümile (keratinaasile) on võimelised lõhustama küüneplaadis olevat keratiini ja kasutama seda oma toitumisvajaduse rahuldamiseks (14).

Kui võrd küüneplaat reageerib seeninfektsioonile lõhustumisega patogeeni sissetungimise kohas, tekivadki esmalt destruktiivsed muutused küüneplaadi distaalsesse serva. Ravi puudumise korral kandub infektsioon edasi, hõlmates mõne aja möödudes küüneplaadi kogu ulatuses. Kõige sagedamaks onühhomükoosi põhjustavaks dermatofüüdiks peetakse *Trichophyton rubrum*'it, mis näiteks Skandinaavimaades on 70%-l juhtudest küüne seenhaigust vallandavaks patogeeniks (8).

I. Onühhomükoosi lokaalne ravi. Pikkade aastakümnete vältel, kui kuulsime Nõukogude Liidu koosseisu, pidime leppima üsna arhailiste onühhomükoosi

ravi võimalustega. Tegelikult eksisteeris siis kaks võimalust: 1) küüneplaadi kirurgiline eemaldamine; 2) küüneplaadi eemaldamine mitmesuguste medikamentide abil (karbamiidplaaster, Ajevitši meetod jne.). Mõlemal juhul eemaldati kahjustunud küüneplaat lootuses, et peale kasvab uus, seenhaigusest moonutatuta küüs. Kahjuks oli nende ravimeetodite kasutamine patsiendile võrdlemisi tülikas ja aeganõudev (küüneplaadi eemaldamine medikamentidega) ning ravi tulemused võrdlemisi tagasihoidlikud. Seetõttu tean oma praksisestki kümneid ja kümneid juhte, kus patsiendid kaotasid lootuse ja neil kujunes arvamus, et küüne seenhaigus on ravimatu.

Õnneks on viimase 10 aasta jooksul olukord Eestiski kardinaalselt muutunud ja meie arstide käsutuses on tegelikult kõik antimükotilised preparaadid, mida seni leiutada on suudetud. Kõige efektiivsemaks lokaalseks vahendiks onühhomükoosi raviks on praegu lakk nimega *Loceryl*. *Loceryl*'i toime aluseks on vahelesegamine ergosterooli produktsiooni rakumembraanis. *Loceryl*'i, millel on kõrge afiinsus küüneplaadis oleva keratiini suhtes, tuleb küüneplaadile peitsida kaks korda nädalas. Kahjuks on selle suurepärasel vahendil raviefekt peamiselt neil juhtudel, kui seenhaigus on haaranud ainult küüneplaadi servad. Kui aga küüneplaat on seenhaigusest haaratud kogu ulatuses, siis kahjuks ükski lokaalne vahend lõplikku paranemist ei taga.

II. Onühhomükoosi süsteemne ravi. A. Griseofulviin. Griseofulviin on esimene preparaat, mida hakati kasutama onühhomükoosi süsteemseks raviks. Preparaadil on fungistaatiline toime, mõjudes dermatofüütia tekitajale, ja see on arstidele tuntud kui üsna kindel ravim suhteliselt väheste kõrvalnähtudega. Kahjuks tuleb onühhomükoosi ravimisel seda preparaati kasutada iga päev poole aasta kuni aasta jooksul, kusjuures isegi

Airi Pöder — Tartu Ülikooli Nahahaiguste Kliinik

nii pika ravi kestuse korral ei ületa ravi mõjus 50% (2).

B. Ketokonasool. Esimene oraalne imidasoolide rühma kuuluv antimükootiline vahend — ketokonasool — kujutas endast revolutsiooni onühhomükoosi süsteemses ravis, kui see preparaat 1980-ndatel aastatel Eestis kasutusele võeti. Kahjuks tuleb ketokonasooli küüne seenhaiguse ravis kasutada pikka aega (8—12 kuud) manustatuna 200 mg kord päevas. Suures annuses ja pikaajaliselt manustatuna võib ketokonasool mõjuda hepatotoksiliselt, pärssida kortikosteroidide ja androgeenide sünteesi ning põhjustada leukopeeniat ning lümfopeeniat patsientide veres (12). Arvestades ketokonasooli põhjustatud võimalike tüsistuste hulka ja raskusastet, on näiteks Rootsis pindmiste ja mitteeluotlike seeninfektsioonide korral selle preparaadi kasutamisest loobutud (8).

C. Terbinafiin (*Lamisil*). Ravim kuulub allüülamiinide rühma ja sellel on fungitsiidne toime dermatofüütide suhtes. Onühhomükoosi korral kasutatakse terbinafiini manustatuna 250 mg päevas mitte vähem kui kolme kuu jooksul. Terbinafiinravi efektiivsus on suhteliselt kõrge — 80% varbaküünte kahjustuse korral (6) —, kuid kõrvalnähtude esinemise kohta võib kirjandusest leida üsna vastukäivaid andmeid. Ühelt poolt on publitseeritud uurimus, milles väidetakse, et 500 000 terbinafiini tarvitanud patsiendil esinesid ainult äärmiselt tagasihoidlikult väljendunud kõrvalnähtud (13), teisalt väidavad rootslased, et terbinafiini registreerimise järgsel aastal oli ta nende ravimite hulgas, mis väga sageli kutsusid esile mitmesuguseid kõrvalnähte (4, 8). Ajutist maitsmismeele kadumist peetakse kõige sagedamaks kõrvalnähuks, harvem esinevad erinevat tüüpi ja erineva raskusastmega nahamuutused.

D. Itrakonasool (*Orungal*). Itrakonasool kuulub triasoolide rühma ja tal on

dermatofüütide suhtes fungistaatiline toime. Ravikuur *Orungal*'iga kestab onühhomükoosi korral üldjuhul kolm kuud ja ravimit ordineeritakse pulssteraapiana, mil üks pulss kestab ühe nädala ja sel ajal manustatakse 200 mg *Orungal*'i kaks korda päevas, millele järgneb kolm ravimivaba nädalat. Seejärel manustatakse jälle 200 mg *Orungal*'i kaks korda ööpäevas seitsme päeva vältel, millele järgneb taas kolm ravimivaba nädalat.

Kuivõrd *Orungal* kuulub asoolide rühma (triasoolide alarühm), siis on oht hepatotoksilise kõrvaltoime tekkeks (12), samuti võivad tekkida kõrvaltoimed seedetraktis, nagu düspepsia, iiveldus, kõhuvalu ja -kinnisus, seda eriti preparaadi suurte annuste korral.

E. Flukonasool (*Diflucan*). Flukonasool on fungistaatilise toimega triasool, mis pidurdab seenerakus ergosterooli sünteesi ning kahjustab sellega seeneraku membraani. Onühhomükoosi korral on sobivaks annuseks 150 mg kord nädalas. Ravikuur on väga erineva pikkusega, kõikides sõltuvalt küüne kahjustuse ulatusest 3—12 kuu vahel.

Et *Diflucan*'i kasutamine onühhomükooside ravis on seni olnud suhteliselt vähetuntud ravimeetod Eestis, siis tahaksingi artiklis sellel pikemalt peatuda.

III. Flukonasool dermatoloogias. Flukonasool on fungistaatilise toimega triasoolide rühma kuuluv antimükootikum. Flukonasooli toime aluseks on ergosterooli sünteesi pidurdamine seenerakus, mille tagajärjel kahjustub raku membraan ja seeneraku kasv inhibeeritakse (7).

Flukonasool, manustatuna kas kord ööpäevas või kord nädalas, on mõjus dermatomükooside korral, mis on põhjustatud järgmiste patogeenide poolt: a) *Candida* perekonda kuuluvad seened; b) dermatofüüdid (*Trichophyton*, *Microsporum* või *Epidermophyton* genus) (9). Arvestades flukonasooli laia toimespektrit, on

Tabel. Onühhomükoosi ravi efektiivsus flukonasooliga — refereering olulisematest teadusuuringutest

Uuringu autor ja läbiviimise koht	Uuringu iseloomustus	Uuringurühma suurus	Uuringurühma kuulunud patsientide kliiniline iseloomustus	Haigusetekitaja	Raviefektiivsus (tervistumine + paranemine)		Mükoloogiline toime (patogeeni hävitamine)	
					ravi lõppedes	6 kuud pärast ravi lõppu	ravi lõppedes	6 kuud pärast ravi lõppu
Montero-Gei, F., Lõuna-Ameerika (11)	Avatud, multitsentriline, <i>non-comparative</i> 150 mg <i>Diflucari</i> kord nädalas 3—12 kuu jooksul	74 täiskasvanud patsienti vanuses 18—65 aastat	Kõigil kliiniliselt selgelt väljendunud raskekujuline onühhomükoos kas sõrme- või varbaküünel kestusega eelnevalt 1—5 aastani	Dermatofüüdid — 100% mükoloogiliselt tõestatud	97%	87%	81%	79%
Fräki, J., Soome (5)	Avatud, multitsentriline, <i>non-comparative</i> 150 mg <i>Diflucari</i> kord nädalas 3—12 kuu jooksul	114 täiskasvanud patsienti	103/114 (90%) — onühhomükoos varbaküünel 1/114 (1%) — onühhomükoos sõrmeküünel 10/114 onühhomükoos nii varbakui ka sõrmeküünel	Dermatofüüdid — 100% mükoloogiliselt tõestatud	95%	77%	95%	76%
Kuokkanen, K., Alava, S., Soome (10)	Griseofulviini versus <i>Diflucari</i> raviefektiivsuse võrdlus	20 täiskasvanud patsienti	Kõigil kliiniliselt selgelt väljendunud onühhomükoos kas sõrme- või varbaküünel	<i>Trichophyton rubrum</i> — 100% mükoloogiliselt tõestatud	100% sõrme- küüned 92% varba- küüned	100% sõrme- küüned 83% varba- küüned	100% sõrme- küüned 92% varba- küüned	100% sõrme- küüned 83% varba- küüned

tema kasutamise võimalused küllaltki suured.

Dermatoloogias võib flukonasooli kasutada järgmiste haigusrühmade ravis: a) kandidiaasid (vaginaalne, farüngeaalne ja süsteemne kandidiaas); b) naha seeninfektsioonid (*tinea pedis, corporis, cruris*); c) küünte seenhaigus.

IV. Flukonasool onühhomükooside ravis. Flukonasooli kasutatakse küünte seenhaiguse ravis manustatuna 150 mg kord nädalas 3—12 kuu vältel. Maailmas on avaldatud mitmeid uurimusi, mis näitavad, et flukonasoolravi efektiivsus onühhomükooside puhul on väga kõrge. Tutvustaksin neist mõne uuringu tulemusi lähemalt (vt. tabel).

Rootsis (Göteborgis) tehti teaduslik uuring, uuriti flukonasooli kontsentratsiooni kahjustunud küüneplaadis kõigil uuringurühma haigetel (37), kes olid onühhomükoosi raviks saanud 150 mg

Diflucan'i kord nädalas. Flukonasooli kontsentratsiooni kahjustunud küüneplaadis hinnati kord kuus ravikuuri ajal ja seejärel kolme ning kuue kuu möödumisel ravikuurist. Pärast kuuekuulist ravikuuri *Diflucan*'iga 150 mg kord nädalas osutus flukonasooli kontsentratsioon kahjustunud küüneplaadis tunduvalt kõrgemaks dermatofüüte hävitavast minimaalsest inhibeerivast kontsentratsioonist ka 3 kuud ning 6 kuud pärast ravikuuri lõppu (3). Need tulemused kinnitavad, et *Diflucan* annustatuna 150 mg kord nädalas on mõjus dermatofüütide põhjustatud onühhomükooside korral, kusjuures arvestades tema kõrget kontsentratsiooni kahjustunud küüneplaadis ka veel kuus kuud pärast ravimi manustamise lõpetamist, võib ravikuuri pikkust oluliselt lühendada (3).

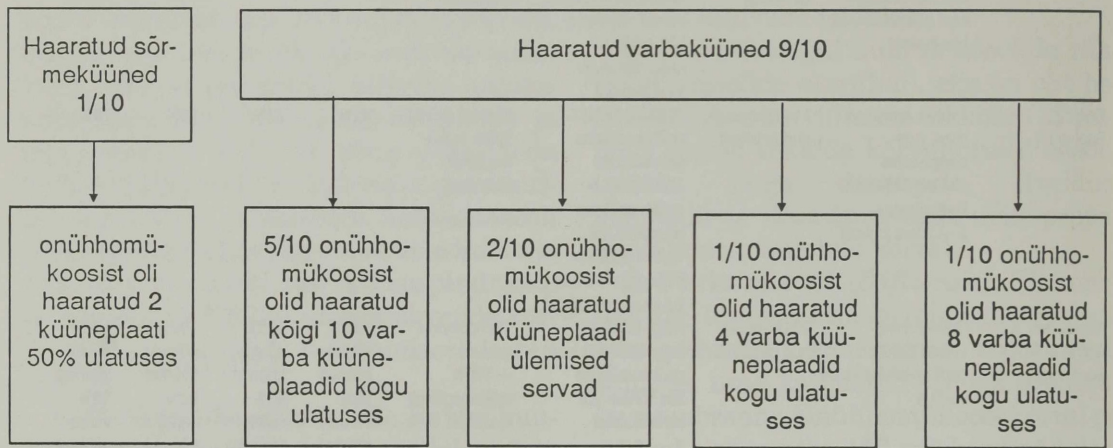
V. Ravikogemus Eestis. Kogu eespool kogutud informatsioon ajendas ka mind

kasutama *Diflucan*'i onühhomükoosi raviks. Kuivõrd vastav uuring on praegu pooleli, siis teaksin siinkohal lühikese vahekokkuvõtte seni saadud tulemustest.

Uuringu ülesehitus. Patsiendid. Uuringus osales 10 patsienti vanuses 32—56 aastat, 8 naist ja 2 meest. Neil kõigil oli kliiniliselt selgelt väljendunud

onühhomükoos: 9/10-l olid haaratud varbaküüned, 1/10-l sõrmeküüned. Kõigil juhtudel oli onühhomükoos enne ravi algust kestnud vähemalt aasta, keskmiselt 2—3 aastat, ühel juhul üle 10 aasta. 5/10 oli eelnevalt saanud ravi muude antimükotiliste vahenditega, mis aga ei olnud püsivat raviefekti andnud.

Haigestumuse struktuur.



Uurimismaterjal. Kõigil patsientidel tehti enne ravikuuri algust mükoloogilised uuringud: a) preparaat seene suhtes kahjustunud küüneplaadilt ja b) külv seente suhtes kahjustunud küüneplaadilt. Preparaat seente suhtes osutus positiivseks 7 juhul 10-st, külv 5 juhul 10-st. Kõigil positiivsetel juhtudel kasvas külvis välja *Trichophyton rubrum*.

Et onühhomükoos oli kõigil patsientidel kliiniliselt niivõrd selgelt väljendunud, siis alustasin ravikuuri *Diflucan*'iga ka neil juhtudel, kui diagnoos mükoloogiliselt ei olnud kinnitust leidnud.

Meetod. Kõik patsiendid said raviks *Diflucan*'i ordineerituna 150 mg kord nädalas 3—12 kuu jooksul.

Tulemused. Et praeguseks ajaks ei ole osal patsientidel veel ravikuurist möödunud kuut kuud, saan ravi tulemusi hinnata ravi lõpu kuupäeva seisuga. Kümnest patsiendist ühel jäid küüneplaadi pato-

loogilised muutused püsima ka pärast 12 kuud kestnud ravi *Diflucan*'iga, üheksast patsiendist kuus paranes täielikult, kolm osaliselt. Need kolm haiget, kellel olid küll ilmsed paranemistunnused, aga lõplikku tervenemist ei toimunud, tarvitasid kõik *Diflucan*'i 3—6 kuud. Kuna teaduslikult on tõestatud, et *Diflucan*'i kontsentratsioon küüneplaadis jääb piisavalt kõrgeks, selleks et hävitada patogeensed dermatofüüdid, ka vähemalt kuueks kuuks pärast ravikuuri *Diflucan*'iga, siis on põhjust loota, et nende patsientide lõplik tervenemine leiab aset lähematel kuudel (3).

Järeldused. Eelnevast järeldub, et *Diflucan* manustatuna 150 mg kord nädalas 3—12 kuu jooksul on suurepärase preparaati onühhomükoosi raviks. Eriti märkimisväärne on asjaolu, et mitte ühelgi patsiendil ei kutsunud nimetatud preparaati esile mitte mingisuguseid kõrvalnähte ja kõik talusid seda väga hästi ise-

gi kuni aasta kestnud ravikuuri korral. Eriti märkimisväärtne on asjaolu, et *Diflucan*'i tarvitamine ei põhjusta patsientidel kõrvalnähte kas üldse või põhjustab neid äärmiselt harva. Soome kolleegide tehtud uuringus, milles *Diflucan*'i tarvitas 114 patsienti ning keskmiseks ravikuuri pikuseks oli 9,25 kuud, oli *Diflucan*'i taluvus suurepärase 97% arstide ja 98% patsientide arvates (5). Eestis tehtud uuringus ei kutsunud nimetatud preparaati ühelgi patsiendil esile mingeid kõrvalnähte ja kõik talusid seda ravimit hästi isegi kuni aasta kestnud ravikuuri korral.

Kokkuvõtvalt võib öelda, et *Diflucan*'i manustada on äärmiselt mugav (150 mg kord nädalas) ja ravim on hästi talutav, seepärast ongi ta hinnatud vahendiks onühhomükoosi raviks.

KIRJANDUS: 1. Clayton, W. M. Clin. Exp. Dermatol., 1992, 17 (suppl. 1), 37—40. — 2. Davis, R. R., Everall, J. D., Hamilton, E. Br. Med. J., 1967, 3, 464—468. — 3. Faergemann, J., Laufen, H. Act. Derm. Venerol., 1996, 76, 219—221. — 4. Fler biverkningar rapporteras. Läkartiolningen, 1994, 91, 2710—2713. — 5. Fräki, J. a.o. Curr. Ther. Res., 1997, 58, 481—491. — 6. Goodfield, M. J. D. J. Dermatol. Treat., 1990, 1 (suppl. 2), 55—57. — 7. Grant, S. M., Clisshold, S. P. Drugs, 1990, 39, 877—916. — 8. Kaaman, T. Treatment of Superficial Fungal Infections, 1996, 1, 89—93. — 9. Kotogyan, A. a.o. Clin. Drug Invest., 1996, 12, 59—66. — 10. Kuokkanen, K., Alava, S. J. Dermatol. Treat., 1992, 3, 115—117. — 11. Montero-Gei, F. a.o. Int. J. Dermatol., 1996, 35, 587—588. — 12. Silm, H., Kaur, S. Süsteemsed nahaseenhaiguste ravimid. Sagedamini esinevad nakkuslikud nahahaigused (õppevahend), 1995, 35. — 13. Villars, V., Jones, T. C. J. Dermatol. Treat., 1990, 1 (suppl. 2), 33—38. — 14. Weary, P. E., Canby, C. M. J. Invest. Dermatol., 1967, 48, 240—248.

Summary

The treatment of onychomycosis on nails with *Diflucan*. Fluconazol is a triazole with fungistatic effect which prevents the synthesis of ergosterole in the fungal cell and causes damages in its membrane. In the case

of onychomycosis the recommended dosage is 150 mg once a week. The course of treatment can be of very different length (3—12 months).

After a 6-month course of treatment with *Diflucan* 150 mg once a week the minimum inhibiting concentration (MIC) destroying dermatophytes remains high enough during the following 6 months, and the influence of the medicine continues during this period. These results confirm that Fluconazol 150 mg once a week is effective in the case of onychomycosis caused by dermatophytes, whereas the course of treatment can be considerably shortened due to its high concentration in the nail plate even in 6 months after finishing the treatment.

The group under study comprised 10 patients at the age of 32—56, among them 8 women and 2 men. All the patients had clinically clearly expressed onychomycosis, 9/10 of them on toe nails and 1/10 on finger nails.

In all the cases the patients had been suffering from the disease at least one year before the treatment started, 2—3 years on an average, and in one case even over 10 years. 5/10 had previously been treated with other antimycotic agents with no remarkable continuous effect.

All the patients were administered *Diflucan* 150 mg once a week during 3—12 months. In 6 cases out of 9 the patients fully recovered and in 3 cases they recovered to a certain extent. Only in one case out of ten the pathological changes persisted even after the 12-month course of treatment with *Diflucan*.

To the three patients not finally recovered, *Diflucan* was administered only during 3—6 months and the influence was estimated directly after finishing the treatment. However, as it has been scientifically proved the concentration of *Diflucan* remains high enough in the nail plate to destroy pathological dermatophytes during at least six months, the patients will hopefully recover in a few months.

So, in conclusion it can be said that *Diflucan* administered 150 mg once a week during 3—12 months can be well recommended in the treatment of onychomycosis. It is most remarkable that it did not cause any side-effects and all the patients endured it very well even during a year-long treatment course.

ARSTITEADUSE AJALOOST

200 aastat eesti rahvusest arsti, *materia medica* õppejõu ja kirjamehe Fr. R. Faehlmanni sünnist

Margareete Otter

1998. aastal täitus 200 aastat Friedrich Robert Faehlmanni (1798–1850) sünnist. Fr. R. Faehlmann kuulus XIX sajandi esimese poole tosina akadeemilise eestlase hulka, kes oma tegevusega valmistasid ette esimest ärkamisaega. Erakordselt mitmekülgse inimesena jättis ta jälje eesti praktilisse meditsiini, eepose koostamisse, keeleteadusesse, poeesiasse ja farmakoloogiasse. Kõiki neid saavutusi õilistasid tema isiksuse eriline märterlus ja võlu.

Faehlmannide suguvõsa olevat pärit Vohnja valla Metsaküla Vääлма talust Järvamaal. Friedrich Robert Faehlmanni vanaisa oli vaba mees ja pärandas oma perekonnanime poeg Heinrich Johann Faehlmannile, kes oli opman Ao mõisas von Paykulli juures. Heinrichi esimesest abielust abikaasa Katariinaga sündis keskmise pojana Friedrich Robert 31. detsembril 1798. aastal.

Ema kaotas ta juba 7-aastaselt. Et vanem vend Karl ja isa olid tihti kodust ära, võttis von Paykulli perekond noore Fr. R.

Faehlmanni ning tema noorema venna sageli oma hoole alla. Seal sai Fr. R. Faehlmann ka esimese õpetuse saksa keeles ja lugemises. Von Paykullil oli kombeks tohterdada oma ja ümberkaudseid talupoegi. Noor Faehlmann käis temaga alati kaasas, kandes korvi rohupudelite ja -topsidega. Ta lahkas ka väikesi surnud loomi tutvumaks nende anatoomiaga. Sügis- ja talveõhtuil armastas Fr. R. Faehlmann kuulata imelugusid ja muinasjutte. Hea mälu aitas kõike meeles pidada (2, 3). 9-aastaselt läks Fr. R. Faehlmann kooli: esmalt "onu Wenzeli" kodukooli Löwolde mõisa ja seejärel 11-aastaselt Rakverre, algul algkooli ja sealt edasi kreiskooli.

1814. aastal astus Fr. R. Faehlmann Tartu gümnaasiumi. Ta elas oma sõbra J. J. Nocksiga karmides tingimustes, kuid sellele vaatamata oli ta alati rõõmsas meeleolus. Fr. R. Faehlmann ei käinud kunagi restoranis ega kondiitriäris. Üks kaasõpilane on tähendanud: "Ta oli juba koolis nii puhas ja suur inimene, et meie kõik armastasime teda, kuid ühtlasi tundisime ka aukartust" (3).

Lõpetanud 1817. aastal Tartu gümnaasiumi, immatrikuleeriti Fr. R. Faehlmann sama aasta 22. detsembril Tartu Ülikooli arstiteaduskonna üliõpilaseks. Ajavahe-
mikul 1816–1819 oli Tartu Ülikoolis õpinuist eestlasi ainult 9 ning üks neist oli Fr. R. Faehlmann (2, 3, 8).

Friedrich Robert Faehlmann töötas ettenähtud õppekava järgi ja iialgi ei puudunud ta üheltki loengult tungiva põhjusega. Õhtul kordas ta kõik päeval kuuldu üle ja vihastas keelevigade ning kahest keelest kokkulapitunud oskussõnade pärast. Fr. R. Faehlmann armastas väga valmistada anatoomilisi preparaate ja sai seetõttu peagi anatoomia, füsioloogia ja kohtuliku arstiteaduse korralise professori doktor E. Cichoriuse lemmikõpilaseks (3, 6).

Nn. sundained, mida Fr. R. Faehlmann ülikoolis kuulas, olid psühholoogia, loogika, filosoofia, ajalugu, vaimuhaigused, botaanika, zooloogia, füüsika, keemia (nii orgaaniline kui ka anorgaaniline) ja far-

maatsia. Nende kõrval harrastas ta keeleteaduslikke aineid, eriti võrdlevat keeleteadust, samuti esteetikat, loenguid Nibelungide lugulaulu ja Fausti kohta ning isegi usuteaduslikke loenguid (7).

Esimestel ülikooliaastatel veetis Fr. R. Faehlmann kõik oma õppevaheajad mõisas von Paykullide pool. Ta tegeles rahvaluule kogumisega, otsides kontakti talurahvaga töö juures, olles ise sulaspõisiks riietatud. Nii suutis ta äratada usaldust ja poolehoidu (3).

Kliinilisele tööle asudes kuulus Fr. R. Faehlmann rohuteaduse ja dieteetika, patoloogia, semiootika, üld- ja eriteraapia, sünnitusabi, laste- ja naistehaiguste, üldkirurgia ja arstiteaduse ajaloo loenguid.

1822. aastal oleks Fr. R. Faehlmann võinud sooritada arstieksamid, kuid ühe tema ravitud ja siis surnud haige lahangul selgus ekslik diagnoos ja ka asjaolu, et õige diagnoosi ja ravimise korral oleks haige elu ehk võidud päästa. Ta otsustas õpinguid jätkata. Nüüd hakkas ta uurima vanemaid autoreid algtekstides ja sai meie esimeseks õpetatud meditsiiniajaloolaseks. Tõena võttis ta ainult seda, mis oli tõestatud kogemustega haigevoodi ääres ja tema enda katsetega.

Sõpruse ja usalduse tõttu võttis *materia medica* professor J. F. Erdmann ta abilisiks ka väljaspool kliinikut oma erapraksises. Aga just sel ajal tabas Fr. R. Faehlmanni raske kaotus: tuberkuloosi suri tema armastatud neiu. Ta veetis leinas nädalaid ja kuid, enne kui suutis toibuda. Mälestus sellest armastusest püsis temas elu lõpuni ja igal aastal neiu surmapäeval pidi aednik tooma talle suure lillekimbu, millega ta sõitis surnuaiale.

Jätkates õpinguid ülikoolis, hakkas Fr. R. Faehlmann 1824. aastal tegutsema Tartus vaestearstina. Ta tegi seda kaastundest ilma mingi tasuta. Põhimõttest võtta tasu ainult siis, kui see oli maksjale jõukohane, pidas ta kinni elu lõpuni.

1825. aastal alustas Fr. R. Faehlmann eesti keele uurimist, mis sai lähtekohaks

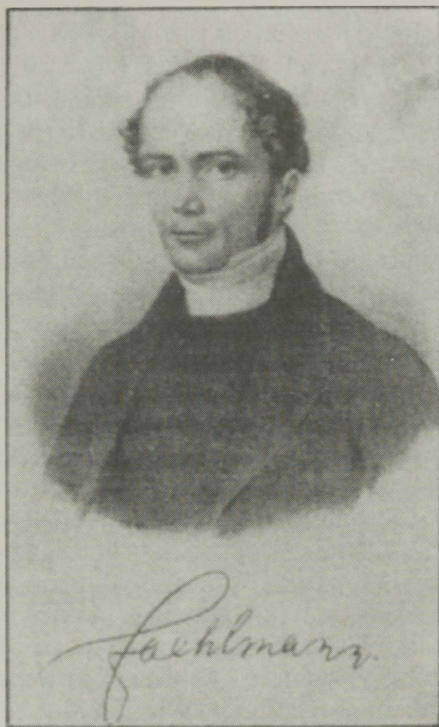


Foto 1. Friedrich Robert Faehlmann.

tema pärastisele tutvusele ja sõprusele Friedrich Reinhold Kreutzwaldiga (4).

Viimaks, 5. märtsil 1826, esitas Fr. R. Faehlmann arstiteaduskonnale palve õiendada arstieksamid. Palve ka rahuldati. Eksmatrikuleeriti ta aga alles 1827. aasta kevadsemestri lõpul. Tema doktori-väitekirja "Observationes inflammationum occultiorum" ("Tähelepanekuid sisemistest põletikkudest") valmistamiseks ja trükkimiseks kulus üle poolteise aasta. Selle kaitsmine ja doktoripromotsioon toimusid 2. novembril 1827. Talle anti arstiteaduse doktori kraad (6, 7).

Pärast ülikooli lõpetamist algas tegevus praktiseeriva arstina Tartus. Novembri lõpul esitas Fr. R. Faehlmann aga palve lubada anda eksam praktilise sünnitusabi alal. Eksami sooritas ta 2. detsembril samal aastal ja 16. jaanuaril 1828 sai ta akušööri atestaadi (6).

Fr. R. Faehlmannil oli pidevalt tege- mist hommikust hilisõhtuni ja abivajajad leidsid ta üles retseptide järgi (nimelt selle järgi, missugusest linnajaost viimane

retsept apteeki oli tulnud). Peagi oli ta ot-sitavaim arst terves Tartus. Visiitidel oli Fr. R. Faehlmann alati tõsine, lakooniline, mõnikord karm, sõprade ringis aga pentsik-lustlik. Olles 14 tundi päevas rastastel ringi sõitnud, toimus lõõgastumine rõõmsas seltskonnas kaardilaua taga. Kojuminekul tegi Fr. R. Faehlmann ikka mõne tembu. Kogu jõudes asus ta aga lugema kas arstiteaduslikku lektüüri, keeleteaduslikke või folkloristlikke uurimusi, nii et alles kella kolmeks öösel voodisse sai. Selline väga kurnav eluviis, lisaks veel kangete sigarite suitsetamine, õõnes-tas ta tervise. Juba 1830. aastal arenes Fr. R. Faehlmanni hetkeline palavik, mis on iseloomulik tuberkuloosile ning millest ta ise teadlik oli. Tulise rauaga põletas ta oma rinda haigelt poolt ja sõitis suvel kolmeks kuuks maale puhkusele, mille tulemusena paranes jõudsasti ja asus näiliselt tervena sügisel uuesti tööle.

B. Bertram-Schulz väidab, et Fr. R. Faehlmanni ja arstiteaduskonna vahel olevat asunud kuristik: Fr. R. Faehlmanni ei olevat olnud mingit usku õpetajate sõnadesse, välja arvatud arstiteaduse õpetajad. Ta oli kindel kahtleja, keda ei oleks saadud võtta professorite hulka. Fr. R. Kreutzwald aga kinnitab, et Fr. R. Faehlmanni paluti tihti kirjutada ja avaldada mõni teaduslik töö, et ta saaks õiguse juhatada mõnd arstiteaduse õppetooli. Fr. R. Faehlmann aga ei jõudnudki kindlale otsusele. Ta ei tahtnud vabalt tegutseva arsti kutset vahetada millegi muu vastu (4). Fr. R. Faehlmann ei olnud piisavalt paindlik tegemaks karjääri. Kõige vähem oli ta armastusväärne seltskonnanimene, ta oli paindumatu opositsionäär, karm võitleja.

1831. aasta talvel muutus Fr. R. Faehlmanni tervis halvemaks: tal tekkisid valud rinnas, kõha. Kui ta sissetulekud kasvasid, suurenesid ka väljaminekud, sest tema esimeseks mureks oli kõikide varasemate võlgade tasumine. Tema enda tarbed olid kasinad. Võõrastele laskis ta alati serveerida valitud magustoite, ütleb

Fr. R. Kreutzwald, ise aga sõi jämedat leiba, millele määris peale võid. Suitsetas ta aga kõigele vaatamata ainult kalleid välistamaa sigareid (3).

1832. aastal abiellus Fr. R. Faehlmann apteeker Reidmeistri tütre Henriettega Põltsamaalt, keda juba tema endine pruut talle surivoodis olles oli soovitanud. Abielu oli õnnelik ja sellest sündis neli last, kellest kaks surid lapsepõlves, ent pojad Friedrich ja Robert elasid vanemaks kui isa.

Perekonnaringis oli Fr. R. Faehlmann järsk ja sõnaaher, ta ei viibinud meelsasti suuremas seltskonnas ei oma kodus ega väljaspool seda. Selleks ei jätkunud ka aega. Leides haigete juurest tulles võõra eest, läks Fr. R. Faehlmann sõnalausumata läbi saali kirjutustuppa, puristas vaid ja raputas mantlilt vihmapiisku. Seda säravam oli ta aga sõprade ringis, kellest võiks nimetada Fr. R. Kreutzwaldi, professor A. F. Huecki, doktor B. Schulzi, tema vana õpetajat professor J. F. Erdmanni, kes oli Fr. R. Faehlmanni alaline majasõber ja ka isiklik arst, samuti Hargla pastorit T. Hollmanni, kes Fr. R. Faehlmanni soovi kohaselt pidas ka tema matusetalituse (3).

1837. aastal lükkas Fr. R. Faehlmann tagasi ettepaneku asuda korraliseks professoriks kohtuarstiteaduse õppetoolis Kaasani Ülikoolis, sest ta ei soovinud kodumaalt lahkuda (8).

Arstipraksis kasvas iga aastaga. Visiitidel viibis Fr. R. Faehlmann iga päev kella 9-st hommikul kuni kella 5—6-ni õhtupoolikul. Kodus jätkus vaevalt aega söömiseks, sest eestois ootasid uued abivajajad ja käskjalad kirjadega maalt. Õhtul käis Fr. R. Faehlmann haigeid veel teist korda vaatamas ja tihti kutsuti teda välja ka öösiti.

1837. aasta veebruarist alates oli Fr. R. Faehlmann jälle raskemini haige. Tekkis pleuriit. Õhtuti vaevasid palavik ja visa kõha (6, 7).

1838. aastal teostus unistus asutada eesti kirjakeele parandamiseks ja rahva-

luule, eriti "Kalevipoja" kogumiseks ja väljaandmiseks eriline organisatsioon — Õpetatud Eesti Selts. 7. jaanuaril kinnitas seltsi põhikirja haridusminister ja 18. jaanuaril toimus esimene koosolek.

Õpetatud Eesti Seltsi asutamise mõtte algatajateks olid Fr. R. Faehlmann, ülikooli anatoomiaprofessor Alexander Friedrich von Hueck ja ülikooli eesti keele lektor Dietrich Heinrich Jürgenson. ÕES-i toimetistes ilmusid sellised tööd nagu Fr. R. Faehlmanni muistendid (1840—1842) ja keeleteaduslikud artiklid (1843—1852), Fr. R. Kreutzwaldi kirjutatud Faehlmanni biograafia (1852) ning eesti- ja saksakeelne "Kalevipoeg" (1857—1861). Fr. R. Faehlmann valiti ÕES-i esimeheks 1843. aasta 19. jaanuari peakoosolekul (7).

1840-ndad aastad olid Fr. R. Faehlmanni elus küllap pingelisim ja viljakaim periood. Lisaks igapäevasele praksisele Tartu ühe populaarsema arstina oli ta alates 1842. aasta maist ülikooli eesti keele lektor, ühtlasi täitis ta 1843. aasta teisest semestrist kuni 1845. aasta lõpuni õppeülesannet arstiteaduskonnas, pidades *materia medica* ja retseptuuri loenguid. Juba varem oli tema estofiilne tegevus olnud esileküündiv: ÕES-i asutamise mõtte algataja, Kalevipoja-pärimuste ja romantiliste eesti muistendite jutustaja, eesti luule teoreetik ja praktik ning kalendrikirjanik (1, 2, 8).

1842. aasta juulis valiti Fr. R. Faehlmann talle enesele ootamatult, seoses D. H. Jürgensoni surmaga, vabanenud eesti keele lektori kohale. Järgmisel, 1843. aastal lahkus aga ta vana õpetaja professor J. F. Erdmann *materia medica* ja dieetika instituudi õppejõu kohalt ja soovitas oma järeltulijaks Fr. R. Faehlmanni (6, 7, 8).

8. juulil 1842 sai arstiteaduskond ülikooli valitsuse kaudu kuraatori kirja teatega, et doktor Fr. R. Faehlmannil on lubatud loenguid pidada *materia medica*'st ja retsepteerimiskunstist kuni professuuri täitmiseni. F. R. Faehlmann pidas loen-

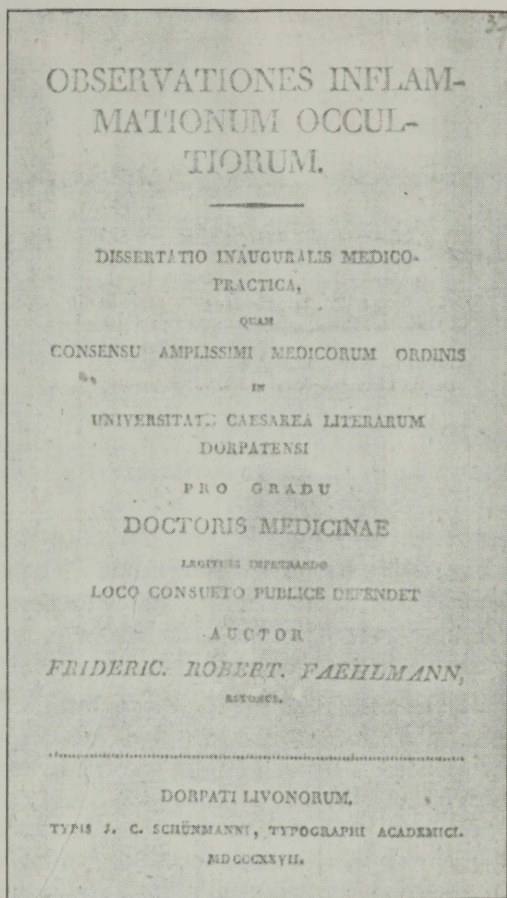


Foto 2. Fr. R. Faehlmanni väitekirja tiitelleht.

guid viis semestrit. Pärast teda sai sellele kohale F. Oesterlen, kuid väga lühikeks ajaks. Fr. R. Faehlmann seadis uuesti oma kandidatuuri farmakoloogia lektori kohale, kuid rohkem teda ei valitud (3, 6).

Möödunud sajandi esimese poole kõige silmapaistvam eesti keele lektor Tartu Ülikoolis oli Friedrich Robert Faehlmann. Olulisemate grammatikaprobleemide kohta avaldas ta oma seisukohad Õpetatud Eesti Seltsi toimetistes eri artiklitena (1, 5).

Ühes oma loengus märkis Fr. R. Faehlmann: "Ei saaks juttu olla mingist eesti rahvast ega mingist eesti keelest, kui sakslased ei oleks olnud nii kuulmatult karmid ja kitsarinnalised; eestlane oleks

samuti sakslaseks muutunud, nagu muutus muinaspreislane" (5). Hinnates rahva-keelt kõrgelt, püüdis ta ka ise oma töodes tarvitada rahvapärast väljendust. Kõige selgemini ilmneb see ta kalendrijuttudes. Isegi Fr. R. Faehlmanni vastased on teda nimetanud oma ajajärgu kõige paremaks eesti kirjameheks. Fr. R. Faehlmanni kõige rohkem tähelepanu äratanud tööks on tema müütilised muistendid (arvult 8), mis ta kirjutas saksa keeles; kalendrijutud kirjutas ta eesti keeles.

Kohustused kurnasid Fr. R. Faehlmanni väga, kuid siiski õhkub tema alalhoitud kirjadedest Fr. R. Kreutzwaldile erilist optimismi ja agarust. Ta ergutas Fr. R. Kreutzwaldi ka eestikeelseid arstiteaduslikke oskussõnu looma hakkama: "Kas olled jo inimese kehahäggude nimesid akanud üleskirjutama? Pane veel mõnne jäo jure kõnnevisid (phrasekesed); võtta ka meeste ja naisterahva rided ette, vana issa Adama visi, kui ta ellajatele ja rohtudele ja pudele iggäuhele oma nime andis" (4).

Aastad 1844—1845 olid Fr. R. Faehlmannile väga rasked, sest haigus andis üha rohkem ja rohkem tunda. 1845. aasta lõpul sai talle arstiteaduskonna poolt osaks alandus, teda ei valitud *materia medica* õppejõuks. See puudutas Fr. R. Faehlmanni valusalt. Pidades õppeülesande korras loenguid arstiteaduskonnas, seisis Fr. R. Faehlmann esimese rahvusliku üliõpilasringi eesotsas. Ta oli tõeline keeleuurija, kes ühendas praktilise eesti keele õpetamise eesti keele grammatika teadusliku käsitlusega (3, 4).

1846. aasta suvel Tartus puhkenud düsenteeriaepideemia pani Fr. R. Faehlmanni õlgadele raske töökoorma. Pooled kõigist kõhutõvehaigetest olid tema patsiendid ja mitte ainult linnas, vaid ka paari versta ulatuses ümberringi. Tal tuli kella 7-st hommikul kuni kella 1—2-ni öösel liikuda mööda linna. Sellest kõhutõvest kogutud teadmised avaldas ta 1848. aastal pealkirja all "Die Ruhr-Epidemie in Dorpat" (8).

1847. aasta novembris oli Fr. R. Faehlmann jälle raskelt haige. Ta kirjutab ise: "Jumalale kiitust ja tänu! Olen peaaegu niikaugel, kuhu kaamel harva jõuab — et pugeda läbi nõelasilma. Luu ja nahk!" Detsembris püüdis ta teha hädavisiiite, kuid sai uuesti ägeda kopsukelmepõletiku ja jäi 1848. aasta veebruarini raskesti põdema. Suvel 1848 puhkes Tartus düsenteeria. Jällegi saabusid Fr. R. Faehlmannile rasked ajad. Oma tervise kohta tähendas ta, et see on "põigiti ja vasta oksa".

Viimane kiri Fr. R. Kreutzwaldile on 27. septembrist 1849, milles on juttu tühjast-tähjast, aga kirjale on lisatud pisike sedel eestikeelse salmiga. See on viimane alalhoidunud elumärk surmani haigelt mehelt:

"Oh mo ella veljekene
kullerkuppo kaimokene —
Luggo om ikken alleda,
Aige põlveke vägga rasseda!"

Septembri lõpul, kui Fr. R. Kreutzwald teda külastas, ei saanud Fr. R. Faehlmann ilma vaevata paari sammugi üle toa astunud. Vaimselt oli ta endiselt erk ja plaanis lõunamaa-reisi järgmisel suvel, mis teda parandama pidi. Viimast korda olid sõbrad koos jõulu eel, 22. detsembril 1849.

Fr. R. Faehlmann suri 9. aprillil (uue kalendri järgi 22. aprillil) 1850. aastal. Enne kella 1 öösel oli haige muutunud rahutuks, oianud unes ja ärgates hüüdnud abikaasale: "Võta tuli üles, juba tuleb!" Vereoja voolanud tal suust. "Soola," hüüdnud ta veel nõrga häälega ja samal hetkel vajunud ta pea abikaasa kätele.

Üks jalatäis maad,
üks peotäis mulda —
Mu isamaa! (3, 4, 6).

Friedrich Robert Faehlmannist algab eesti rahvusliku mõtte ning kirjanduse pidev areng. Kuigi ta teaduslik ja kirjanduslik looming oli vähene ja põhiosas saksa-keelne, mistõttu see ei ulatanud kohe ees-

ti rahvani, osutus ta teadus- ja kultuuri- elus ettenägelikuks algatajaks, kelle mõt- ted ja taotlused virgutasi oluliselt rah- vusliku ärkamisaja vaimuelu.

Fr. R. Faehlmann kasutas rahvaluulet rahvusliku kultuuri ülesehitamiseks. Ta vaimsus küündis ka õppejõu rolli tõusmi- seni ühe esimese eestlasena. Ta kaugele- nägev, rõhumisvastasest meelsusest kan- tud isiksus ning vaimne pärand mõjutasid tema elutöö jätkaja Friedrich Reinhold Kreutzwaldi tegevust, eriti "Kalevipoja" koostamisel.

KIRJANDUS: 1. *Aaver, E., Laanekask, H.* Keel ja Kirjandus, 1988, 8, 497—504. — 2. Ees- ti kirjanduse bibliograafiline leksikon. Tallinn, 1975. — 3. Fr. R. Faehlmanni album. Tartu, 1929. — 4. Fr. R. Faehlmanni ja Fr. R. Kreutz- waldi kirjavahetus. Tartu, OES, 1936. — 5. *Kask, A.* Keel ja Kirjandus, 1982, 9, 457—463. — 6. *Levitski, G. V.* Biografitšeski slovar pro- fessorov i prepodovatelei Imperatorskogo Jur- jevskogo, bövshego Derptsakago universiteta. Jurjev, 1903, 631—632. — 7. RAKA toimik nr. 87: Fr. R. Faehlmann. — 8. Tartu Ülikooli aja- lugu. II kd., 1798—1918. Tallinn, 1982.

Summary

200 years from the birth of the Estonian physician, lector of *materia medica* and a writer Fr. R. Faehlmann. Fr. R. Faehlmann was born in 1798 in Järvamaa. He got his gymnasium education in Tartu and medical educa- tion in the University of Tartu and took his degree of medical doctor in 1827. After that he began to practice as a physician. In 1842 he was elected a lecturer of the Estonian lan- guage in Tartu University. From 1843—1845 he lectured five semesters in the Institute of *materia medica*, Dietetics and History of medi- cine in the University of Tartu. He collected the Estonian folklore about Kalevipoeg, wrote calender-tales and legends. Fr. R. Faehlmann caught tuberculosis and died 1850. Fr. R. Faehlmann is one of the very first academical Estonians.

TEADE

Eesti-Ameerika fondi MEDENT-i projekti stipendium

Stipendium on ette nähtud nooremate- le Eesti kodakondsusega arstidele ja sto- matoloogidele õppeotstarbeks välismaal, praktilisest seisukohast lähtudes eeskätt Euroopas.

Stipendiumi võib taotleda oma eri- ala täiendõppeks, teaduslikuks uurin- guks, kogemuste hankimiseks haigla või muu tervishoiualase administratsiooni alal. Stipendiumi taotleja peab tõendama, et tal on võimalik sihtkohas oma plaane teostada, ja nimetama taotletava summa suuruse.

Sooviavaldusele lisada *curriculum vitae* ning passipilt, eespool nimetatud tõend ning kaks erialast soovituskirja. Soo- viavaldused tuleb saata dr. Maano Mil- les'ele, 108 Orchard Lane, Berkeley Heights, New Jersey 07922, USA. MEDENT-i juhatus (esimees dr. Ederma, dr. Kaude ja dr. Milles) otsustab stipen- diumi väljajagamise.

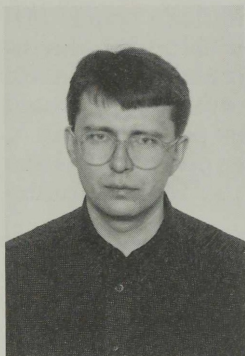
Sooviavaldused 1999. a. stipendiumi taotlemiseks tuleb esitada hiljemalt **1. maiks 1999**. MEDENT-i juhatus soovib oma otsuse teha hiljemalt 1. septembril 1999, mille järel stipendium kohe ka väl- ja makstakse. Stipendiumi suurus on 2000 USA dollarit ja võib ka jagamisele tulla.

Eesti soost arstid ja hambaarstid Amee- rikas asutasid Eesti-Ameerika Fondi (president Ago Ambre) juurde MEDENT-i projekti võimaldamaks Eesti arstidele ja stomatoloogidele täiendõpet välismaal. 1998. aasta summadest mää- rati stipendium 1000 dollari suuruses dr. Sulev Margusele Tartu Ülikooli Maarja- mõisa Haiglast täiendusõppeks kardioloogia alal Grazi Ülikooli juures.

Prof. Jüri Kaude,
MEDENT-i juhatuse liige

KAADRI ETTEVALMISTAMINE

Meditsiinidoktor Sergei Pakriev



8. aprillil 1998 kaitses Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri- ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ees väitekirja "Depressiooni, alkoholi kuritarvitamise ja alkoholisisõltuvuse levimus Udmurtia maaelanikkonna hulgas" Tartu Ülikooli Psühhiaatriakliiniku doktorant **Sergei Pakriev cum laude**. Juhendajad olid Psühhiaatri-

riakliiniku juhataja dotsent Veiko Vasar ja psühhiaatria erakorraline professor Märt Saarma. Oponentideks olid prof. Raimo K. R. Salokangas (Turu Ülikool) ja prof. Lembit Rägo. Oponentid märkisid uurimuse ulatuslikkust, head meetodilist taset ning eriti selle olulisust kõigi soome-ugri rahvaste jaoks. Andmed, et Udmurtia maaelanikkonna hulgas on depressiivseid ja alkoholi kasutamisest tingitud psüühikahäireid oluliselt rohkem, kui on kirjeldatud enamikus seni Euroopas ja USA-s tehtud uuringute põhjal, on alarmeerivad nii eestlaste kui ka soomlaste jaoks. Oponentid märkisid, et sotsiaalsete meetmete kavandamisel maaelanikkonna elukvaliteedi parandamiseks oleks ka Eestis vaja korraldada samaaegne ulatuslik uurimus nn. viinakatku seoste kohta sotsiaalsete ja geneetiliste teguritega, selleks et tarvitusele võtta alkoholismivastane tervisekaitse ulatuslik programm.

S. Pakrievi uurimistöo eesmärgiks oli selgitada depressiooni, alkoholi kuritarvitamise ja alkoholisisõltuvuse levimust ja haigestumismäära, kindlaks teha nende häirete seos teiste psüühikahäirete ja sotsiaaldemograafiliste

teguritega. Dissertatsiooni põhines 855 udmurdi maaelaniku (18–65 a.), neist 487 naise ja 368 mehe uurimisel. Psüühikahäirete olemasolu määrati Maailma Tervishoiuorganisatsiooni diagnostilise intervjuu (*Composite International Diagnostic Interview*, CIDI, 1993) alusel vastavalt rahvusvahelistele diagnostilistele kriteeriumidele. Uuritavad vastasid ka depressiooniküsimustiku (*Depression Scale*, DEPS) kümnele küsimusele. DEPS osutus sobivaks sõeltestiks depressioonide väljaselgitamisel, mille sensitiivsus oli 78% (võimalus ära tunda depressioonidiagnoosiga isikuid) ja spetsiifilisus 73% (võimalus eristada ilma depressioonidiagnoosita isikuid).

Selgus, et viimase aasta jooksul oli depressiivseid häireid 30,5%-l uuritutest ning haigestumuse depressiivsete häirete tagajärjel oli 7,5%. Sealjuures leiti depressiooni sagedamini naistel. Oluliseks osutusid perekondlikud suhted, sest leskedel, lahutatutel ja neil, kes hindasid oma perekondlikke suhteid halvaks, esines depressiooni tunduvalt sagedamini. Depressiooni levimus ei olnud seotud rahvuse, haridustaseme, sissetuleku ega elutingimustega. Depressiooniga samaaegselt leiti udmurtidel sotsiaalfoobiat, vene meestel alkoholisisõltuvust ja naistel somatoformseid valuhäireid. Alkoholi kuritarvitamist või sõltuvust elu jooksul esines 37,1%-l uuritud isikuist, levimus oli 31,9% (meestel 69,3%, naistel 3,7%). Alkoholisisõltuvust esines sagedamini madalama haridustasemega lahutatud isikutel. Seosed rahvuse, sissetuleku ja elamistingimustega ei ilmnenu.

Sergei Pakriev on rahvuselt venelane, kes on sündinud 16. juulil 1966. aastal Udmurtias Iževskis. Seal lõpetas S. Pakriev keskkooli ja 1992. aastal Iževski Meditsiini Instituudi stomatoloogikutsega. Seejärel õppis S. Pakriev Tartu Ülikooli Psühhiaatriakliiniku doktorantuuris (1993–1998). Doktorantuuri jooksul on ta korduvalt viibinud Soomes, ta on uurimuse läbiviimiseks saanud toetust Soome M. A. Castreni Ühingult ja Eesti Teadusfondilt.

Marika Mikelsaar

Meditsiinidoktor Allen Kaasik



25. mail 1998 kait-
ses Tartu Ülikooli
arstiteaduskonna ma-
gistri- ja doktorikraa-
di kaitsmise nõukogu
ees väitekirja "Tü-
reoidhormoonide toi-
me beeta-adrenergili-
sele signaalsüsteemi-
le roti südame
kodades" Tartu Üli-
kooli arstiteaduskon-
na patoloogilise füsi-
oloogia õppetooli dok-

torant **Allen Kaasik cum laude**. Töö on valmi-
nud prof. Enn Seppeti ja Jorma Ohisalo (Hel-
singi Ülikool) juhendamisel. Oponentideks olid
professorid M. Zilmer ja R. Teesalu. Oponen-
did leidsid, et tegemist on aktuaalsel teemal
tehtud eksperimentaalse uurimusega, milles
on kasutatud igati nüüdisaegseid uurimisme-
todeid. Märgiti, et dissertandi järeldustel selle
kohta, et türeoidhormoonid mõjuvad südame-
kodade müokardi kontraktiilsusele üle sarko-
plasmaatilise retiikulumi valkude ekspres-
siooni, Ca^{2+} -pumba ja fosfolambaani muutus-
te, on fundamentaalne väärtus, millest on
edaspidi oodata olulisi väljundeid praktilisele
meditsiinile.

A. Kaasiku töö eesmärgiks oli selgitada bee-
ta-adrenergilise signaalsüsteemi funktsiooni
erineva türeoidse (hüpo-, hüper- ja eutüroidse)
staatuse korral ja määrata vastavate muu-
tuste molekulaarsed mehhanismid. Tulemu-
sed näitasid, et türeoidhormoonid suurenda-
vad kodade kontraktiilsuse tundlikkust
beeta-agonistide suhtes mitte ainult beeta-ad-
renoretseptorite arvu suurenemise, vaid ka
Gi/Gs valkude suhte vähenemise kaudu. Sa-
mas alandavad türeoidhormoonid kodade
maksimaalset inotroopset ning lusitroopset
vastust beeta-agonistidele. See on tingitud
sarkoplasmaatilise retiikulumi Ca^{2+} -pumba
ekspressiooni suurenemisest ning seda regu-
leeriva fosfolambaani ekspressiooni vähenemi-
sest. Fosfolambaani hulga alanemine türeoid-
hormoonide mõjul vähendab sarkoplasmaatili-

se retiikulumi Ca^{2+} -pumba aktivatsiooni ula-
tust fosfolambaani fosforüülimise kaudu, mis-
tõttu nõrgenebki katehoolamiinide inotroop-
ne ja lusitroopne toime.

Allen Kaasik on sündinud 23. augustil 1970.
aastal Tallinnas. 1992. aastal lõpetas ta TÜ
bioloogia- ja geograafiateaduskonna. 1994.
aastal kaitses TÜ arstiteaduskonnas biomediti-
siinimagistri kraadi. Alates 1994. aastast oli
TÜ doktorant, doktorantuuri lõpetas tähtajali-
selt. Doktorantuuri ajal töötas ta patofüsiolo-
ogia õppetooli juures assistendina. A. Kaasik on
end täiendanud ühe aasta jooksul Helsingi
Ülikoolis, viibinud mõnekuulistel täiendustel
Pennsylvania Ülikoolis ja Lõuna-Pariisi Üli-
koolis. A. Kaasik on avaldanud rahvusvahelises
ajakirjades seitse teadusartiklit, ta on ka
aktiivne publitsist, kes tegeleb teaduse popu-
lariseerimisega.

Marika Mikelsaar

Meditsiinidoktor Kaja Julge



29. mail 1998 kait-
ses Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri- ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ja Linköpingi Ülikooli arstiteaduskonna kraadikomisjoni ees Tartus väitekirja "Allergeenide vastased humoraalsed reaktsioonid varases lapseas" Tartu Ülikooli Lastekliiniku lastealergoloog **Kaja Julge**

cum laude. K. Julge esimeseks juhendajaks oli Tartu Ülikooli aspirantuuris õppimise ajal prof. Raivo Uibo, järgnevas doktorantuuris (Tartu ja Linköpingi ülikoolis) sai tema juhendajaks prof. Bengt Björkstén (Linköpingi Ülikool). Oponentideks olid professorid Orjan Strannegard (Göteborgi Ülikool) ja Sirje Velbri (Tallinna Pedagoogikaülikool).

Oponentide arvates oli esitatud väitekirj mahukas, hästi planeeritud uurimus, mis käsitles olulist lapsea probleemi, millest sageli kasvab välja eluaegne allergiahaigus. Dissertatsiooni eriliseks väärtuseks peeti allergiahaiguste epidemioloogia seostamist sensibiliseerumisega erinevate keskkonnategurite suhtes ja seedekulgla mikrofloora kujunemisega. Huvipakkuv oli saadud tulemuste võrdlemine Rootsi laste andmetega, kelle seas allergiahaiguste osatähtsus on Eesti lastega võrreldes tunduvalt suurem, ja meedikute tähelepanu juhtimine võimalusele, et läänliku elustiili juurdumisega seoses on ka Eestis suurenenud allergiline sensibiliseerumine.

K. Julge dissertatsiooni eesmärgiks oli selgitada Eesti koolilaste atoopilist sensibiliseerumist, hinnata humoraalreaktsioonide kujunemist mitmesuguste allergeenidele väga varases lapseas ja uurida keskkonnategurite mõju sensibiliseerumisele. Uuriti Tartu ja Tallinna koolilapsi (1580 last) ja prospektiivselt 298 last, keda jälgiti sünnist kuni kahe aasta vanuseni. Uurimiseks koostati küsimustikud, tehti nahatestid Taani firma ALK standardiseeritud allergeenidega, prospektiivses uurin-
gurühmas määrati sensibilisatsiooni esinemine ka naturaalseste toiduallergeenide suhtes.

Laste vereseerumis määrati IgE antikehad ning IgG- ja IgG4-alaklassi antikehad, uuriti tolmuproove koera, kassi ja toatolmulesta allergeenide suhtes, 27 Eesti ja 29 Rootsi lapsel uuriti koostöös TÜ Mikrobioloogia Instituudiga soole mikrofloorat. Eesti koolilastel oli 1992. aastal atoopilist sensibiliseerumist 3–4 korda vähem kui sama vanadel Rootsi lastel. Sensibiliseerumine oli positiivses korrelatsioonis atoopia pärilikkuse, meessoos ja imiku passiivse suitsetamisega.

Üllatavaks osutusid seevastu prospektiivse uurimise tulemused, milles aastail 1993–1994 sündinud Eesti ja Rootsi lastel ei leitud enam erinevusi varase sensibiliseerumise sageduses. Eesti lastel oli suurenenud IgE- ja IgG-alaklasside antikehade hulk samaväärselt Rootsi lastega. Seevastu leiti erinevusi laste sooletrakti mikroflooras, kusjuures Eesti lastel domineerisid laktobatsillid ja eubakterid, rootslastel aga oportunistlikud patogeendid – klostriidid. Kas prospektiivses uuringus täheldatud Eesti ja Rootsi laste sarnasuse suurenemine on seotud eestlaste mõduva reaktsiooniga allergeenidele või on see hoopis tingitud läänliku elustiili kiirest omandamisest Eestis, peab selguma edasisest tööst.

Kaja Julge on sündinud 20. jaanuaril 1957. aastal Tõrvas. Tartu Ülikooli arstiteaduskonna lõpetas ta 1981. aastal. Järgnevat aastat on K. Julge olnud ordinatuuris pediaatria alal, töötanud TÜ Lastehaigla neonatoloogiaosakonnas ja pediaatria kateedris assistendina. Ajavahemikul 1987–1990 oli TÜ pediaatria kateedri aspirant, 1992. aastal astus TÜ arstiteaduskonna doktorantuuri ja 1994. aastal Linköpingi Ülikooli doktorantuuri. 1996. aastast on K. Julge töötanud TÜ Lastekliiniku allergoloogia- ja pulmonoloogiaosakonnas lasteallergoloogina. K. Julge teadustegevus on olnud seotud immuunsüsteemi kujunemise ja allergiliste haiguste riskitegurite väljaselgitamisega. Sel alal on tal ilmunud 20 teaduspublikatsiooni, ta on esitanud ettekandeid 10 rahvusvahelisel konverentsil. K. Julge on Eesti Pediaatrite Seltsi ning Euroopa Allergoloogia ja Kliinilise Immunoloogia Akadeemia liige.

Marika Mikelsaar

Meditšiinidoktor Maire Vasar



29. mail 1998 kait-
ses Tartu Ülikooli ars-
titeaduskonna magistri-
ri- ja doktorikraadi
kaitmise nõukogu ja
Linköpingi Ülikooli
arstiteaduskonna
kraadikomisjoni ees
Tartus väitekirja "Al-
lergiahaigus ja bronhi-
de hüperreaktiivsus
Eesti lastel ning seos

mitmesuguste keskkonnateguritega" Tartu Ülikooli Lastekliiniku assistent **Maire Vasar** *cum laude*. M. Vasara dissertatsiooni juhendajaks oli Linköpingi Ülikooli pediatriaprofessor Bengt Björkstén. Oponentideks olid professorid Kajisu Juntunen-Backman (Helsingi Ülikool) ja Lii Jannus-Pruljan (Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut). Oponendid pidasid M. Vasara uurimistöo teemat keeruliseks ja süsteemset lähenemist vajavaks. Hinnatav oli, et dissertant oli kasutanud head uurimisplaani, igati sobivat meetodikat ja teinud töömahuka uurimuse. M. Vasara väitekirja on Eestis esimene sellelaadne töö, mis esmakordselt esitab andmeid Tallinna ja Tartu laste allergiahaiguste ja bronhide hüperreaktiivsuse kohta. Dissertatsiooni tulemused annavad hinnangu bronhide hüperreaktiivsuse provokatsioonitestidele, mis on kasutusel bronhiaalastma diagnoosimisel.

M. Vasara uurimistöo üks koondesmärke oli epidemioloogilise uuringu abil selgitada allergiahaiguste ja hingamisteede haiguste sümptomite levimust ning bronhide hüperreaktiivsuse sagedust Eesti koolilastel. Teiseks dissertatsiooni põhieesmärgiks oli uurida prospektiivse uuringu abil allergiahaiguse kujunemist sünnist teise eluaastani ja hinnata mitmesuguste riskitegurite osatähtsust allergia kujunemisel. Vaatlusalusteks olid 774 Tartu ja 806 Tallinna koolilast (kokku 1580 last), keda uuriti küsimustike, ekspiratoorse tippvoolu mõõtmise teel (neli korda päevas kahe

nädala vältel), provokatsioonitestide ja füüsilise koormuse foonil, samuti naha torketestidega 10 standardiseeritud allergeeni suhtes. Prospektiivses uuringus jälgiti allergia kujunemist 298 järjestikku sündinud lapsel kliiniliste parameetrite, naha torketestide, naba-
väädi- ja veenivere IgE antikehade tiitri abil.

Selgus, et arsti diagnoositud astmat esines 3,2%-l Tallinna ja 2,5%-l Tartu koolilastest. Võrreldes samaaegse uuringuga Rootsis Sundsvallis, oli eestlastel astmat 2—3 korda harvem (8,1% versus 2,9%). Samas oli mitte-spetsiifilisi hingamisteede haiguste sümptomeid (köha, bronhide obstruktsiooni) ja respiratoorseid infektsioone Eesti koolilastel tunduvalt sagedamini kui Rootsi lastel. Hingamisteede haiguste sümptomite riskiteguriteks olid pärilikkus, korterite niiskus ja vanemate suitsetamine. Ilmnes, et Eesti lastel ei olnud bronhide hüperreaktiivsus seotud mitte atoopia, vaid korterite sisekeskkonnaga.

Aastail 1993—1994 sündinud lastest ilmnes aga juba 25%-l allergiahaigusi, sarnaselt Rootsis samaaegselt uuritud lastega. Urtikaaria ja gastrointestinaalse allergia osatähtsus vähenes ja respiratoorse allergia osatähtsus suurenes kaheaastase jälgimisperioodi vältel prospektiivse uuringu rühmas. Dissertant on jõudnud järeldusele, et eluviisi erinevused (traditsioonilised ehitusmaterjalid, korterite hea ventilatsioon ja naturaalne toit) kaitsevad 10—12-aastasi Eesti koolilapsi allergia tekke eest. Seevastu hiljem (>1993. a.) sündinud lastel see kaitse ilmselt puudub.

Maire Vasar on sündinud 30. oktoobril 1956. aastal Tartus. 1982. aastal lõpetas ta Tartu Ülikooli arstiteaduskonna pediatriaosakonna. Aastail 1990—1992 oli pediatria kliinilises ordinatuuris, 1995. aastal omistati talle pediatrii esimene kategooria. Ajavahemikul 1992—1996 oli Tartu ja Linköpingi ülikooli doktorant. 1997. aastast alates on töötanud TÜ Lastekliiniku assistendina. M. Vasaral on 26 teaduspublikatsiooni, neist kuus artiklit eelretsenseeritavates ajakirjades. M. Vasar kuulub Eesti Pediatrite Seltsi.

Marika Mikelsaar

Meditsiinidoktor Vallo Matto



3. juunil 1998 kaitses Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri- ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ees väitekirja "Antidepressantide anksiogeense ja antiagressiivse toime farmakoloogiline uurimus" Tartu Ülikooli Farmakoloogia Instituudi doktorant **Vallo Matto cum lau-**

de. Töö on valminud prof. Lembit Allikmetsa juhendamisel. Oponentideks olid professorid Vija Klušā (Riia) ja Aleksandr Žarkovski. Oponentid märkisid, et psühhofarmakoloogias on depressiooni, hirmu ja ärevuse uurimine üks keerulisemaid probleeme. Kuigi arsti arsenalis on mitmeid ravimeid, nagu klassikalised tritsüklilised antidepressandid, monoamiini oksüdaasi inhibiitorid ja serotoniini tagasihaarde inhibiitorid, on nende efektiivsus sageli äraarvamatu toimemehhanismide puuduliku tundmise tõttu. Dissertandi tehtud tööd peeti oluliseks panuseks selle probleemi mõnede külgede selgitamisele. Tema saadud eksperimentaalsed tulemused on ühtpidi uused, teistpidi reaalsed ja hästi interpreteeritavad. Oponentid leidsid üksmeelselt, et tegemist on aktuaalsel teemal igati nüüdisaegse metoodikaga tehtud eksperimentaalse uurimusega.

V. Matto väitekirja eesmärgiks oli selgitada, kas antidepressandid võivad põhjustada anksiogeenset toimet, missugune on selle võimaliku toime närviülekanne mehhanism ja serotonergilise süsteemi osatähtsus selles ja kas ühekordne või korduv antidepressantide manustamine muudab retseptorite/transporterite seisundit. Katseloomade (Wistari rotid) käitumist jälgiti uudiskasti-, plusspuuri-, nullpuuri-, avarvälja-, rota-rod-i-sundujumise (Porsolt') mudelites, apomorfiini ja elekterärritustesti-ga. Neurokeemilistes katsetes määrati isotoopidega märgistatud tsitalopraami, flunitrase-

paami, raklopriidi ja koletsüstokiniini oktapeptiidi seostumist. Selgus, et selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid ja teised antidepressandid põhjustavad akuutses kat-ses hirmu- ja ärevuseseisundi süvenemist. Anksiogeense toime avaldumine sõltub kesk-konnateguritest, sundkäitumise tingimustes avaldub see erinevalt. Antidepressantidel puudub oluline toime koletsüstokinergilisesse närviülekanmesse nii ravimi akuutsel kui ka korduval manustamisel, mistõttu koletsüstokiniini β -retseptorite antagonistid vaid erandjuhtudel suudavad blokeerida anksio-geense toime. Serotoniini tagasihaarde inhibiitoritel ei ole olulist antiagressiivset toimet. Suures annuses manustatav tsitalopraam, aga mitte desipramiin, põhjustab serotoniini transporterite affiinsuse languse.

Vallo Matto on sündinud 4. veebruaril 1969. aastal Tallinnas. 1993. aastal lõpetas ta Tartu Ülikooli arstiteaduskonna. Aastail 1993—1998 oli V. Matto TÜ Farmakoloogia Instituudi doktorant ja alates 1998. aastast on olnud Farmakoloogia Instituudi assistent. V. Matto täiendas 1996. aastal pool aastat oma erialaseid oskusi Uppsala Meditsiinilise Farmakoloogia Instituudis. Temalt on ilmunud 31 teaduspublikatsiooni, neist 12 rahvusvahelistes ajakirjades. V. Matto kuulub Eesti Farmakoloogide Seltsi ja Eesti Katseloomateaduse Seltsi.

Marika Mikelsaar

Südame vasaku vatsakese düsfunktsiooniga haigetel

RENITEC:

parandab elulemust
südamepuudulikkuse
korral⁴

aitab vältida
koronaarishemia
tagajärgi⁵

äeglustab vasaku
vatsakese
düsfunktsiooni
siivenemist^{2,3}

aitab vältida
südamepuudulikkuse
teket¹

Renitec[®] originaal

(enalaprilmaleaat, MSD)

Tõestatud kardioproteksioon

Palun tutvuge enne ravimi määramist rahvusvahelise ringkirjaga arstidele.

1. Johnstone D et al: Clinical characteristics of patients in Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Am J Cardiol* 70:894-900, 1992

2. Konstam MA et al: Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dysfunction in patients with heart failure. *Circulation* 86(2):431-438, 1992

3. Konstam MA et al: Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dilatation in patients with asymptomatic systolic dysfunction. *Circulation* 88 (5, part 1): 227-2283, 1993

4. The SOLVD Investigators: Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 325 (5): 292-302, 1991

5. Yusuf S et al: Effect of enalapril on myocardial infarction and unstable angina in patients with low ejection fractions. *Lancet* 340(8829): 1173-1178, 1992.



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

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

09-99-RNT-96-EST-93-J

MITMESUGUST

Euroopa Kardioloogide Seltsi, Euroopa Ateroskleroosi Ühingu ja Euroopa Hüpertensiooni Ühingu soovitusel koronaartõve ennetamiseks kliinilises praktikas

Koronaartõve kui suurimat suremust põhjustava haiguse ennetamine ei ole amugi enam ainult arstkonna ülesanne, vaid on tõusnud üheks ühiskondliku elu prioriteediks. Preventsiooni eesmärgiks on muuta nii elanikkonna terviskäitumist kui ka koronaartõbe esile kutsuvaid sotsiaalseid, kultuurilisi ja majanduslikke mõjureid. Preventiivkardioloogia areng viimasel kahel aastakümnel on võimaldanud üldsõnaliselt "Ära söö rasvast! Ära suitseta!" profülaktikalt üle minna individuaalse riski analüüsini ja detailsete teaduslikult põhjendatud soovitusteni koronaartõve vältimisel.

Ehkki kardioloogid on arvamusiidriks koronaartõve preventsiooni küsimustes, jääb selle tegelik elluviimine esmasandi spetsialistide, pere- ja üldarstide õlule. See tingiski Euroopas ajaproovile vastu pannud ja uusima teabega täiendatud "Soovituste" avaldamise Eesti arstide suurima lugejaskonnaga ajakirjas.

Kuigi Eesti liigub jõudsalt nii sotsiaalsete kui ka majandusnäitajate poolest Euroopa suunas, vajame me oma rahvuslikku preventsiooni programmi. Eesti Kardioloogide Selts on tänulik kõigi ettepanekute eest, mis aitavad seda programmi tulevikus koostada.

*Mari Laan,
Eesti Kardioloogide Seltsi president*

Pärast seda, kui eelmised soovitusel 1994. aastal avaldati¹, on ilmunud uusi teaduslikke põhjendusi nii primaarse kui ka sekundaarse koronaartõve preventiooni osas, seda eriti seoses lipiidide taseme alandamisega. Seetõttu on kolm ühingut koostöös esmasandi arstide ning Euroopa südamehaiguste ja -fondidega avaldanud soovituste täiendava versiooni.

Selle dokumendi eesmärk on üldistada kliinilisest seisukohast kõige olulisemad koronaartõve ennetamise abinõud, mis on leidnud üldist tunnustust ja mille rakendamine tegevarstide poolt soodustaks haiguse ennetamist. Kliinitsistide prioriteediks on pöörata tähelepanu juba väljakujunenud haiguse ja suure riskiga patsientidele, sest profülaktiline kasutegur neis rühmades on kõige suurem ning praegune kliiniline praktika vajab märkimisväärset tõhustamist.² Soovitused on mõeldud soodustamiseks riikliku koronaartõve preventsiooni poliitika väljatöötamist ning ülevaatamist. Et koronaartõve preventioon saaks oluliseks osaks igapäevases praktikas, peaksid iga riigi kardioloogia, ateroskleroosi ja hüpertensiooni ühingud koostöös teiste organisatsioonidega välja töötama oma poliitika, võttes arvesse selle maa poliitilist, majanduslikku, sotsiaalset ja meditsiinilist olukorda.

Kardioloogid, samuti muude erialade arstid ja meditsiinitöötajad üldse kogu Euroopas peaksid koronaartõve prevent-

sioonis nägema võimalust parandada rahva tervist, vähendades väga suurt südame- ja veresoonekonna haiguste esinemisagedust.³

Meditsiinilised prioriteedid

Kogu populatsiooni seisukohalt on oluline suitsetamise vähendamine, tervislik toiduvalik ning suurem kehaline aktiivsus. Kliinitsistide prioriteediks on pöörata tähelepanu juba väljakujunenud haiguse ja suure riskiga patsientidele.

Preventiivse kardioloogia eelistused on järgmised:

1. Väljakujunenud koronaartõve või mõne muu aterosklerootilise veresoonte kahjustusega patsiendid.

2. Asümptomaatilised, eriti suure riskiga patsiendid (raskekujuline hüperkolesteroleemia või mõni muu düslipideemia, diabeet või hüpertensioon, mitme riskiteguri kuhjumine).

3. Varajases eas alguse saanud koronaartõve või mõne muu aterosklerootilise kahjustusega ning sümptomiteta eriti suure riskiga patsientide lähisugulased.

4. Teised isikud, kes selguvad igapäevases kliinilises töös.

Koronaartõve preventsiiooni eesmärgid

Ennetamise eesmärgid on kõigis eespool mainitud rühmades samad: vähendada koronaartõve või muu veresoonte aterosklerootilise kahjustuse riski, seega vähendada enneaegset töövõimetust, suremust ja pikendada eluiga. Soovitustes ei ole piirdutud mitte ainult eluviisi muutmisega, vaid on käsitletud ka kontrolli kõrge vererõhu, vere lipiidide sisalduse ja diabeedi üle. (vt. tabel).

Tabel. Koronaartõve või muu veresoonte aterosklerootilise kahjustusega patsientide ja suure riskiga patsientide eluviisi muutmise ja ravi põhimõtted

Koronaartõvega või muu veresoonte aterosklerootilise kahjustusega patsiendid.	Asümptomaatilised, suure riskiga patsiendid. Absoluutne risk $\geq 20\%$ 10 aasta jooksul või ületab 20%, kui risk on projitseeritud 60 aasta vanusesse.
<i>Eluviis</i> Loobuda suitsetamisest, toituda tervislikult, olla kehaliselt aktiivne, saavutada normaalne kehakaal.	
<i>Muud riskitegurid</i> Vererõhk $< 140/90$ mm Hg, üldkolesterool $< 5,0$ mmol/l (190 mg/dl), LDL-kolesterool $< 3,0$ mmol/l (115 mg/dl). Kui selliseid riskitegureid ei saavutata eluviisi muutmisega, peaks kasutama vererõhku ja kolesteroolisisaldust alandavat medikamentooset ravi.	
<i>Muud profülaktilised ravivõtted</i> Aspiriin (vähemalt 75 mg) kõigile koronaartõvega, ajuarterite ateroskleroosi ja perifeerse aterosklerootilise veresoonte kahjustusega patsientidele. β -blokaatorid pärast müokardiinfarkti, ACE-inhibiitorid patsientidele, kellel müokardiinfarkti ajal on südamepuudulikkuse tunnuseid või kellel on püsiv vasaku vatsakese süstoolne düsfunktsioon (väljutusfraktsioon $< 40\%$). Antikoagulantid mõnele koronaartõvega patsiendile. Aspiriin (75 mg) patsientidele, kellel on vererõhk hüpertensioonivastase raviga hästi kontrollitud.	
<i>Lähisugulaste skriining</i> Jälgida enneaegse koronaartõvega (mehed < 55 a., naised < 65 a.) patsientide lähisugulasi. Jälgida lähisugulasi, kui on perekondliku hüperkolesteroleemia või muu päriliku düslipideemia kahtlus.	

Koronaartõve või muu aterosklerootilise haiguse korral peavad patsiendid end ise väga suure riski rühma kuuluvaks. Seetõttu soovivad nad olulist elustiili muutust ja vajaduse korral ravi, et vähendada riskitegurite taset.

Et koronaartõve patogenees on multifaktoriaalne, on tähtis hinnata absoluutset riski tervetel inimestel (10 aasta jooksul areneva kas fataalse või mittefataalse koronaartõve riski), võttes arvesse kõiki peamisi riskitegureid (vt. koronaartõve riski tabel). Nii saab kindlaks määrata need isikud, kellel on suur multifaktoriaalne risk, ja soovitada neile eluviisi muutust ning vajaduse korral ravi. Vererõhku ja lipiidide sisaldust alandava ravi määramisel tuleks alati arvestada absoluutset koronaartõve riski, selle asemel et tähelepanu pöörata vaid ühele riskitegurile. Absoluutse koronaartõve risk, mis ületab 20% 10 aasta jooksul või ületab 20%, kui risk on projitseeritud 60 aasta vanusesse, ja mis püsib sellisena, vaatamata elustiili muutustele, on piisavalt suur õigustamaks selektiivset medikamentoosset ravi.

Kuidas kasutada koronaartõve riski tabelit primaarses profülaktikas (vt. tabel lk. 85).

Tabel on mõeldud koronaartõppe haigestumise riski hindamiseks asümptomaatilistel patsientidel. Koronaartõvega patsiendid kuuluvad juba suure riski kategooriasse ja vajavad aktiivset eluviisi korrigeerimist ning vajaduse korral medikamentoosset ravi.

1. Et hinnata patsiendi absoluutset riski koronaartõppe haigestumisel 10 aasta jooksul, tuleb vastava soo tabelist leida patsiendi vanus ja see, kas tegemist on suitsetaja või mittedsuitsetajaga. Tabelist leida patsiendile lähedasim süstoolse ve-

rerõhu (mm Hg) väärtus ja üldkolesteroolisisaldus (mmol/l või mg/dl).

2. Tabelit alt üles lugedes võib jälgida eluaegset riskiteguri ekspositsiooni efekti. Seda võib kasutada noorte inimeste nõustamisel.

3. Suure riskiga inimesed on need, kellel risk haigestuda koronaartõppe 10 aasta jooksul ulatub 20%-ni või 20%-ni, kui risk on projitseeritud 60 aasta vanusesse.

4. Koronaartõppe haigestumise risk on suurem kui tabelis antud neil, kellel on: perekondlik hüperkolesteroleemia; diabeet — risk on ligikaudu poole suurem meestel ja üle poole suurem naistel; perekonnas olnud koronaartõvejuhte noores eas; madal HDL-kolesterooli sisaldus. Tabelites on arvestatud, et HDL-kolesterooli sisaldus on 1,0 mmol/l (39 mg/dl) meestel ja 1,1 mmol/l (43 mg/dl) naistel; kõrgeenenud triglütseriidide tase $\geq 2,0$ mmol/l (≥ 180 mg/l) järgmisesse vanusekategoriasse lähenevatel isikutel.

5. Leidmaks patsiendi suhtelist riski, tuleb võrrelda tema riskikategooriat teiste sama vanade isikute omadega. Siin näidatud absoluutne risk ei pruugi kehtida kõikide populatsioonide (eriti mitte nende, kus on madal koronaartõve sagedus) kohta. Suhteline risk kehtib enamikus populatsioonides suurema tõenäosusega.

6. Kolesteroolisisalduse ja vererõhu alandamise ning suitsetamisest loobumise mõju ilmneb tabelist.

Sekundaarne preventatsioon

Koronaartõvega või muu veresoonte aterosklerootilise kahjustusega patsiendid

Eluviisi muutmine. Eluviisi muutmine sõltub patsiendi valmisolekust. Kui patsiendil arenevad koronaartõve sümptomid või kui avastatakse tema kuuluvus suure riski kategooriasse, on tal hea võimalus üle vaadata oma harjumused. Paljud püüavad teha soodsaid muudatusi

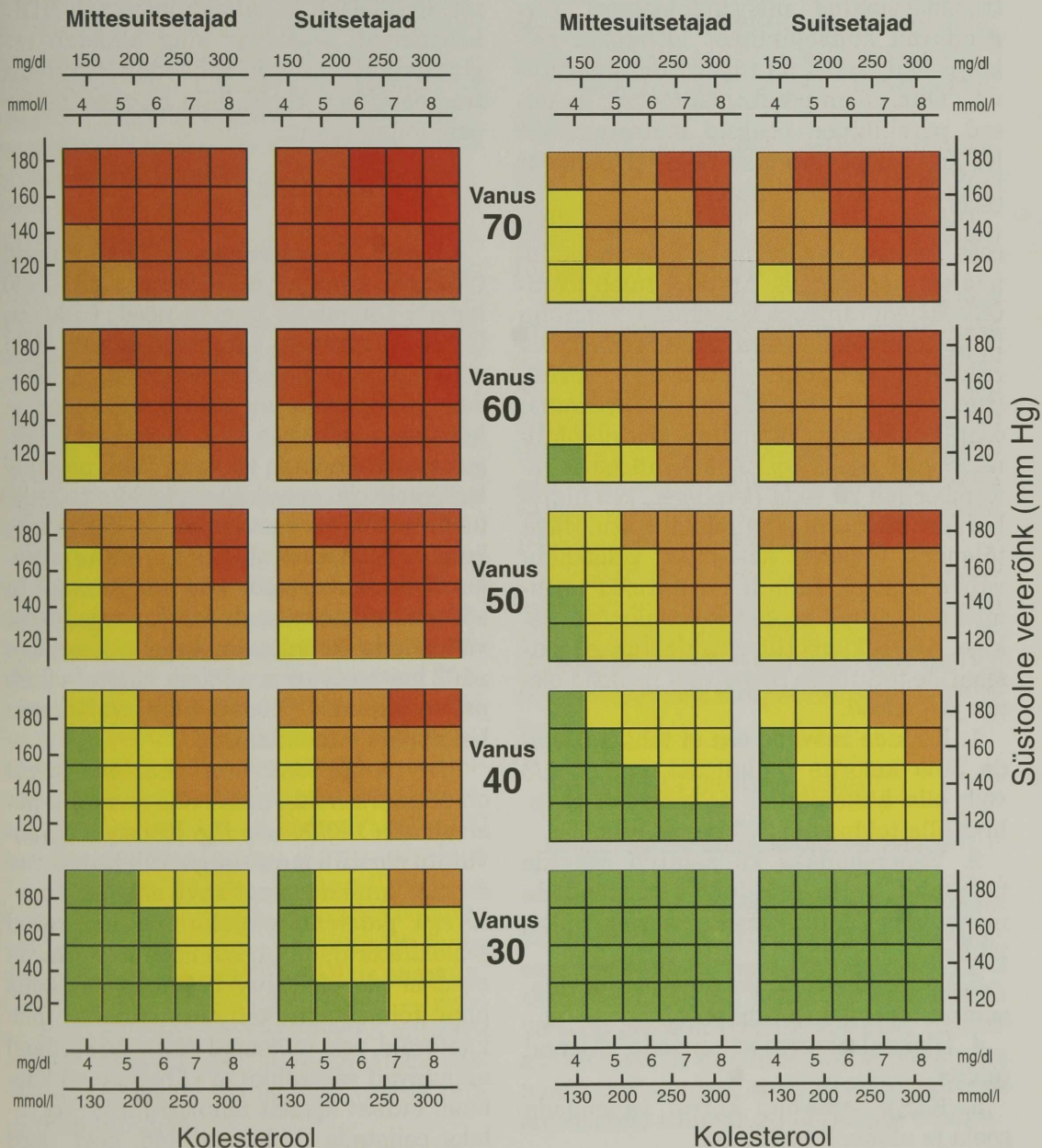
Koronaartõve riski tabel

Riski tase

Väga suur	üle 40%
Suur	20–40%
Mõõdukas	10–20%
Kerge	5–10%
Väike	alla 5%

Mehed

Naised



oma elustiilis ning arstide ja perekonna toetusel suudavad järgida tervislikke harjumusi kogu elu.

Täielik suitsetamisest loobumine. Arsti üksikasjaline selgitus, osavõtlik, kuid kindel soovitus on ilmselt ainus mõjus vahend suitsetamisest loobumiseks. Vajalik on ka passiivse suitsetamise vältimine. Nikotiini asendajad (närimiskummi, transdermaalne nikotiiniplaaster) kergendavad suitsetamisest loobumist eelkõige neil, kellel on tugev nikotiinisõltuvus. Oluline on perekonna toetus: ka teised pereliikmed peaksid suitsetamisest loobuma vähendamaks riski, et patsient hakkab uuesti suitsetama.

Dieedi muutused. Toiduainete valiku osas peaksid patsiendid saama professionaalset nõustamist. Arstidel tuleb toonitada dieedi tähtsust kehakaalu, vererõhu ja kolesteroolisisalduse alandamisel, veresuhkru kontrollil suhkurtõve korral, tromboosiohu vähendamisel. Perekonna osatähtsus selles küsimuses on eriti oluline. Seega peaks tervislikust dieedist informeerima ka seda pereliiget, kes üldjuhul teeb sisseoste ja valmistab toitu. Dieet täiendab füüsilist aktiivsust kehakaalu vähendamisel, samuti on mitmed toitumisharjumused seotud koronaartõve riskiga. Aterosklerootilise kahjustusega patsientide toitumise eesmärgid peaksid olema järgmised.

1. Kõikide rasvade osa ei tohiks ületada 30% kaloreite üldhulgast, sellest 1/3 võib olla küllastatud. Kolesterooli ei tohiks olla toidus üle 300 mg päevas.

2. Vähendamaks küllastatud rasvade tarbimist, tuleb mõõdukalt suurendada mono- ja polüküllastamata rasvade hulka toidus.

3. Suurendada värsket puu- ja juurvilja, samuti teravilja tarbimist.

4. Ülekaalu korral vähendada kaloreid toidus.

5. Kõrge vererõhu korral vähendada soola ja alkoholi tarbimist.

Tõhus muutus toitumises võib vähendada mitmeid riskitegureid ja vajadust medikamentoosse ravi järele.

Kehaline treening. Kehalise treeningu osas vajavad patsiendid nõustamist, et see toimuks ohutult ja kasu koronaartõve ennetamisel oleks maksimaalne. Aeroobne treening (jalutamine, ujumine, jalgrattasõit) 20–30 minutit 4–5 korda nädalas mõjub soodsalt kehakaalule, tõstab HDL-kolesterooli sisaldust ning alandab triglütseriidide taset ja vähendab kalduvust trombooside tekkeks. Siin on taas oluline perekonna toetus.

Teised riskitegurid

Ülekaal ja rasvumine. Ülekaalulised ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) või rasvunud ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) patsiendid ja eriti need, kellel on üldine rasvumus, kuuluvad suure riski rühma ning vajavad nõustamist, et alandada kehakaalu tervisliku toitumise ja kehalise aktiivsuse teel. Kehakaalu langus aitab alandada ka vererõhku ning kolesterooli- ja veresuhkrusisaldust. Talje ümbermõõt on rasvumise ja kehakaalu languse jälgimisel oluline kliiniline näitaja. Talje ümbermõõt ≥ 94 cm meestel ja ≥ 80 cm naistel annab märku vajadusest vähendada kehakaalu; talje ümbermõõt ≥ 102 cm meestel ja ≥ 88 cm naistel viitab professionaalse nõustamise vajadusele kehakaalu vähendamisel.

Arteriaalne rõhk. Koronaartõve puhul on eesmärk hoida patsiendi vererõhk püsivalt alla 140/90 mm Hg. Kui seda ei saavutata elustiili muutusega, tuleks kasutada medikamentooset ravi. *Angina pectoris*'ega patsientide puhul on eelistatud β -blokaatorid; juhul, kui neid ei taluta või need ei ole efektiivsed, tuleks eelistada pika toimeajaga kaltsiumikanalite blokaatoreid, sest mõlemad ravimite rühmad alandavad vererõhku ja vähendavad kaebusi. Pärast ägedat müokardiinfarkti tuleks eelistada β -blokaatoreid, sest need

vähendavad ka haiguse retsidiivide ohtu. Angiotensiin-konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitoreid võib samuti kasutada, eriti patsientidel, kellel on märkimisväärne vasaku vatsakese süstoolne düsfunktsioon.

Plasma lipiidide sisaldus. Eesmärgiks on hoida püsivalt üldkolesteroolisisaldust alla 5,0 mmol/l (190 mg/dl) ja LDL-kolesterooli alla 3,0 mmol/l (115 mg/dl). HDL-kolesterooli ja triglütseriidide sisaldus ei ole seatud ravi eesmärgiks. Ometi, HDL-kolesterooli tase <1,0 mmol/l (40 mg/dl) ja vabade triglütseriidide sisaldus $\geq 2,0$ mmol/l (180 mg/dl) on suurenenud koronaartõve riski markerid. Kui üldkolesterooli ja LDL-kolesterooli soovitud taset ei saavutata eluviisi muutusega, tuleks rakendada medikamentooset ravi. Eelistama peaks HGM Co-A reduktaasi inhibiitoreid (simvastatiini, pravastatiini), sest sellesse lipiidide sisaldust vähendavate ravimite rühma kuuluvatel preparaatidel on kõige enam tõestatud koronaartõvehaigestumust ja -suremust vähendavaid omadusi. On tõendeid ka selle kohta, et statiinid vähendavad koronaartõvehaigetel insuldi ohtu.

Veresuhkru sisaldus. Kuigi ei ole teada, kas veresuhkru sisalduse kontroll vähendab haiguse retsidiiveerumise riski suhkurtõbe põdejail koronaartõve korral, väldib see siiski mikrotsirkulatoorseid haigusi ja muid suhkurtõvest tulenevaid komplikatsioone. Adekvaatse veresuhkru sisalduse kontrolli eesmärgid insuliinisõltuva diabeedi korral on: vaba veresuhkru sisaldus 5,1–6,5 mmol/l (91–120 mg/dl); postprandiaalne glükoosisisaldus 7,6–9,0 mmol/l (136–160 mg/dl); HbA_{1c} 6,2–7,5% ning tõsiste hüpoglükeemiate vältimine. Enamiku insuliinisõltumatu diabeediga patsientide korral on saavutatavad isegi madalamad tasemed — need on samasugused kui suhkurtõbe mittepõdejatel. Mõnede, eriti vanemaealiste patsientide korral tuleb leppida vähem rangete näitajatega.

Muud profülaktilised medikamentoosse ravi võimalused. Lisaks ravimitele, mida on vaja täiendamaks eluviisi muutusi vererõhu, lipiidide ja veresuhkru sisalduse soovitava taseme saavutamisel, tuleb arvestada ka järgmiste ravimirühmadega, mis vähendavad koronaartõvehaigestumust ja -suremust.

Need ravimirühmad on järgmised.

1. Aspiriin (vähemalt 75 mg) või muud trombotsüüte modifitseerivad ravimid, mida peaksid kasutama kõik patsiendid.

2. β -blokaatorid pärast müokardiinfarkti.

3. AKE-inhibiitorid südamepuudulikkuse tunnustega haigetel müokardiinfarkti ajal ja kroonilise vasaku vatsakese süstoolse düsfunktsiooniga (väljutusfraktsioon <40%) patsientidele.

4. Antikoagulandid patsientidele, kellel pärast müokardiinfarkti on suurenenud trombemboolia oht. Nende hulka kuuluvad laialdase anterioorse müokardiinfarktiga, vasaku vatsakese aneurüsmi või trombiga, paroksüsmaalse tahhüarütmia-ga, kroonilise südamepuudulikkusega haiged ning need, kellel on varem olnud trombemboolilisi tüsistusi.

Lähisugulaste skriining. Varajase koronaartõve korral (mehed <55 a. ja naised <65 a.) tuleks kontrollida patsientide lähisugulasi riskitegurite osas, sest neil on suurenenud risk haigestuda koronaartõppe.

Primaarne preventatsioon

Sümptomiteta suure riskiga patsiendid

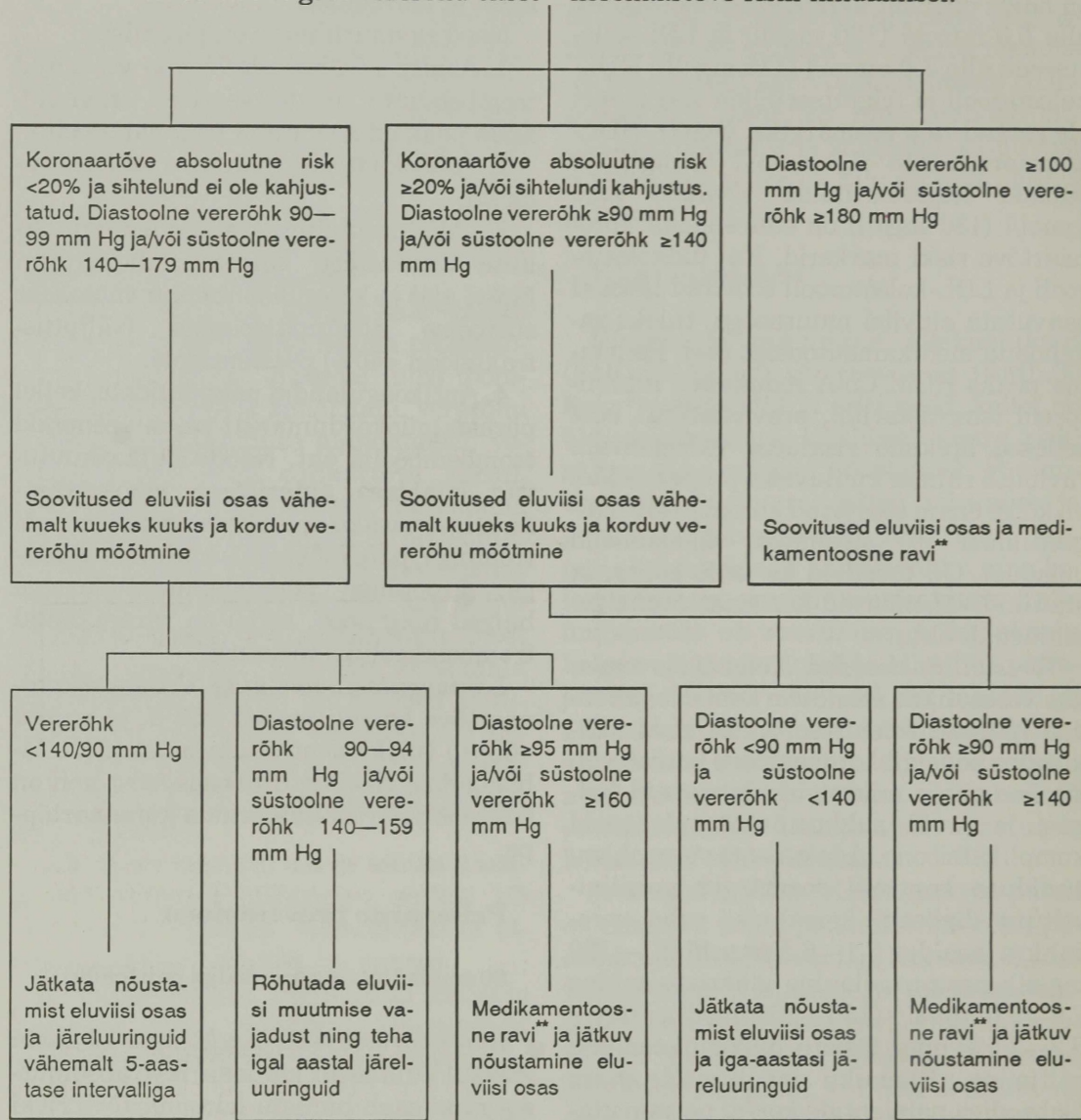
Koronaartõve riski hindamine. 10 aasta jooksul kujunevat koronaartõve absoluutset riski saab hinnata koronaartõve riski tabeli abil. Isikud, kellel see risk ulatub 20%-ni, peaksid tegema muutusi riskitegurite osas ja vajaduse korral saama ka medikamentooset ravi. Eluviisi muutus suure riski rühmas on äärmiselt oluline.

Primaarne preventsoon

TAKTIKA KÕRGE VERERÕHU KORRAL

Kõigepealt tuleb kindlaks määrata koronaartõve absoluutne risk*, kasutades koronaartõve riski tabelit.

Kasutada algset vererõhu taset** koronaartõve riski hindamisel.



Skeem 1.

* Suur koronaartõve risk ≥20% 10 aasta jooksul või 20% või enam, kui risk on projitseeritud 60 aasta vanusesse.

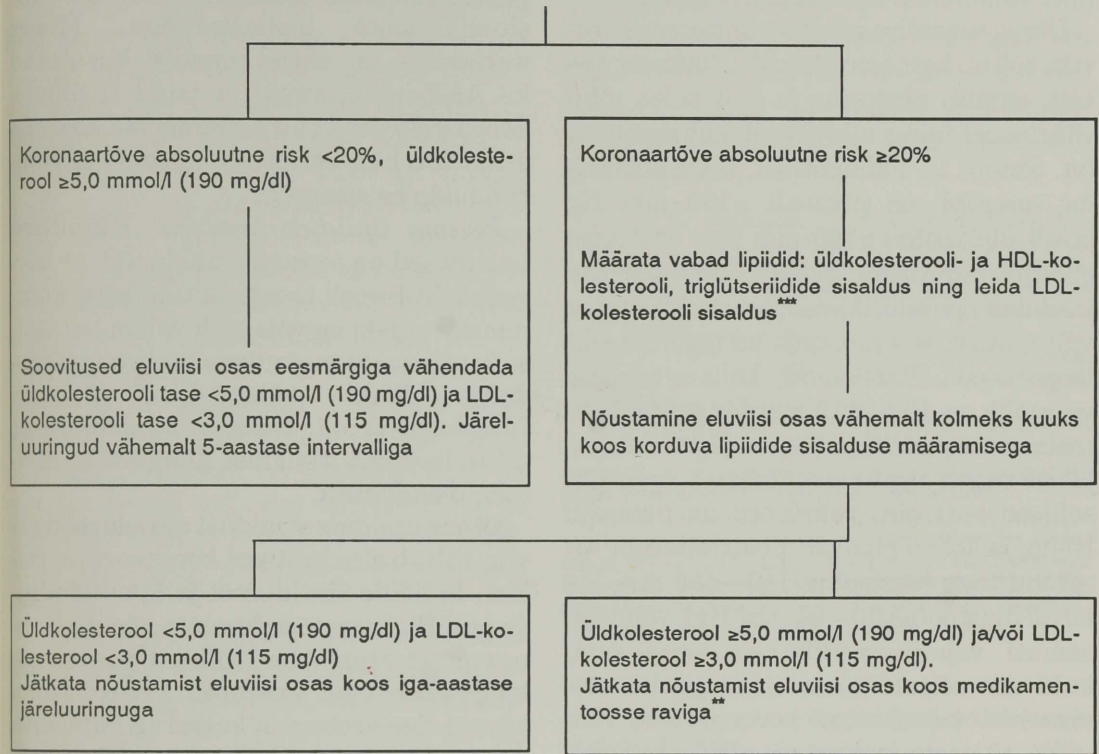
** Mõelda sekundaarse hüpertensiooni põhjustele. Vajaduse korral pöörduda spetsialisti poole.

Primaarne preventatsioon

TAKTIKA VERE LIPIIDIDE KÕRGE SISALDUSE KORRAL

Kõigepealt tuleb kindlaks määrata koronaartõve absoluutne risk^{*}, kasutades koronaartõve riski tabelit.

Kasutada algset üldkolesterooli taset^{**} koronaartõve riski hindamisel.



Skeem 2.

^{*} Suur koronaartõve risk $\geq 20\%$ 10 aasta jooksul või 20% või enam, kui risk on projitseeritud 60 aasta vanusesse.

^{**} Arvestada geneetiliselt determineeritud hüperlipideemiaga (üldkolesteroolisisaldus reeglina $\geq 8,0$ mmol/l (üle 300 mg/dl), hüperlipideemia tunnustega ja perekonnas esinenud enneaegset koronaartõbe) ja sekundaarse hüperlipideemia põhjustega, nagu rasvumus, diabeet, alkoholism, hüpotüroidism, maksa- ja neeruhaigused. Vajaduse korral pöörduda spetsialisti poole.

^{***} HDL-kolesterooli sisaldus $< 1,0$ mmol/l (40 mg/dl) ja vabade triglütseriidide sisaldus $\geq 2,0$ mmol/l (180 mg/dl) on kõrgenenud koronaartõve riski markerid.

Eluviis. Suure riski rühmas olevatel inimestel on soovitatav täielikult loobuda suitsetamisest, muuta toitumisharjumusi ja olla füüsiliselt aktiivne. Samuti on primaarses preventioonis oluline vältida ülekaalu ja vajaduse korral kaalus alla võtta. Niisuguse eluviisi muutusega võib vältida eluaegse medikamentoose ravi

vajadust. Kõik eluviisi soovitused, mis antakse koronaartõvega patsientidele, kehtivad ka suure riskiga isikute suhtes.

Arteriaalne rõhk. Kliinilistes uuringutes on veenvalt tõestatud, et vererõhu alandamine erinevate ravimitega vähendab ka kõrge vererõhust tulenevaid riskitegureid, seda eriti insuldi, aga ka koro-

naartõve ja südamepuudulikkuse osas. Riski vähenemine tuleneb tõenäoliselt asjaolust, et langeb vererõhk, mitte niivõrd ravimite omadustest. Et enamik südame- ja veresoonkonnahaigustest tulenevaid surmajuhte langeb koronaartõve arvele, siis on vererõhu alandamise esmaseks sihiks vähendada koronaartõve riski.

Otsus vererõhu medikamentoosseks raviks sõltub koronaartõve absoluutsest riskist, samuti süstoolse ja diastoolse rõhu väärtusest ning sihtelundi kahjustusest (vt. skeem 1). Patsientidel, kelle süstoolne vererõhk on püsivalt ≥ 180 mm Hg ja/või diastoolne ≥ 100 mm Hg, on lisaks elustiili muutusele insuldi, koronaartõve ja südamepuudulikkuse suure riski tõttu vältimatult vaja alustada ka medikamentootset ravi. Patsiendid, kelle süstoolne vererõhk on 160–179 mm Hg ja/või diastoolne vererõhk 95 ja 99 mm Hg vahel, vajavad sageli medikamentootset ravi, kui sellised vererõhu väärtused on püsivad. Neile, kellel on püsivalt pisut väiksem vererõhu tõus (süstoolne 140–159 mm Hg ja/või diastoolne 90–94 mm Hg), võib olla samuti vajalik medikamentootsne ravi, kuid see sõltub teiste riskitegurite olemasolust (absoluutne koronaartõve risk $\geq 20\%$ 10 aasta jooksul või $\geq 20\%$, kui risk on projitseeritud 60 aasta vanusesse) ja sihtelundi võimalikust kahjustusest. Samasuguste vererõhu väärtuste juures ei vaja üldiselt ravi isikud, kellel koronaartõve absoluutne risk on väike.

Alustades vererõhku alandavat ravi, tuleks täpsustada vererõhu taseme soovitud väärtus ja suurendada valitud ravimi annust, kuni soovitud tase on saavutatud. Soovitav on ravi alustada ühe ravimiga, vajaduse korral võib soovitud väärtuse saavutamiseks lisada teise või isegi kolmanda ravimi. Eesmärkväärtus primaarse preventsionis on vererõhk püsivalt alla 140/90 mm Hg. Noortel inimestel, diabeediga patsientidel ja parenhümaalse

neeruhaigusega patsientidel võiks soovitud vererõhu tase olla isegi madalam.

Vererõhku alandava raviga (diureetikumidel, eriti tiasiididel ja β -blokaatoritel põhinev) on näidatud haigestumuse ja surmuse langust südame- ja veresoonkonnahaiguste tagajärjel. Hiljuti on samasuguseid tulemusi saadud ka mõnede kaltsiumikanalite blokaatoritega. Mõnes uurimuses on raviskeemides kasutatud ka AKE-inhibiitoreid ja muid ravimeid. Seega võib vererõhu alandamisel kaaluda erinevate hüpertensioonivastaste ravimirühmade kasutamist.

Plasma lipiidide sisaldus. Kliinilised uurimused on veenvalt näidanud, et kõrge kolesterooli tasemest tulenevat koronaartõve riski on võimalik valiva toitumise ja erinevate ravimitega oluliselt vähendada. Riski vähenemine tuleneb LDL-kolesterooli taseme alandamisest, mitte lipiidide sisaldust alandavate ravimite omadustest.

Otsus lipiidide sisaldust alandavaks raviks sõltub absoluutsest koronaartõve riskist, lipiidide sisaldusest ja lipoproteiinide profiilist ning perekonnas esinenud enneaegsest aterosklerootilisest veresoonte kahjustusest (vt. skeem 2). Perekondliku hüperkolesteroleemia korral on patsientidel niivõrd suur risk haigestuda koronaartõppe, et sel juhul on medikamentootsne ravi alati vajalik. Isikud, kellel on suur koronaartõve absoluutne risk riskitegurite kombineerumise tõttu ja kellel ei õnnestu kolesterooli taset toitumisega alandada, vajavad plasma lipiidide sisalduse medikamentootset korrigeerimist. Sellistel suure riskiga isikutel oleks eesmärgiks saavutada üldkolesteroolisisaldus püsivalt alla 5,0 mmol/l (190 mg/dl) ja LDL-kolesterooli sisaldus alla 3,0 mmol/l (115 mg/dl). Seda seisukohta on kinnitanud ka primaarse preventsiiooni uurimused kolesteroolisisaldust alandava ravi kohta. On esitatud selliste näitajate efektiivsust koronaartõppe haigestumise ja

suremise riski vähendamisel isegi patsientidel, kelle absoluutne risk oli alla 20%. HDL-kolesterooli sisaldus <1,0 mmol/l (40 mg/dl) ja vabade triglütseriidide sisaldus $\geq 2,0$ mmol/l (180 mg/dl) on koronaartõve suurenenud riski markerid.

Alustades lipiidide sisaldust alandavat ravi, tuleb suurendada ravimi annust, kuni soovitu on saavutatud. Kõigil suure riskiga patsientidel ei pruugi olla võimalik saavutada seda dieedi või lipiidide sisaldust alandavate ravimite maksimumannustega, seepärast vajavad mõned kombineeritud medikamentooset ravi. Väga kõrge LDL-kolesterooli sisalduse puhul ei pruugi patsiendid ka maksimumravi korral saavutada soovitud taset, kuid kindlasti on kolesteroolisisalduse vähendamisest kasu.

Praegu on kasutusel 4 ravimirühma (statiinid, fibraadid, resiinid ja niatsiinid) ning igast rühmast on tõestatud ühe või enama ravimi mõjususe koronaartõve ja suremuse vähendamisel. Ent kõige efektiivsemaks ning turvalisemaks peetakse statiine.

Veresuhkur. Praeguseks ei ole uurimustes näidatud veresuhkru sisalduse kontrolli ja koronaartõve riski seoseid suhkurtõbe põdejail. Nii insuliinisõltuva kui ka insuliinisõltumatu suhkurtõve korral esineb sõltuvus hüperglükeemia ja suurenenud aterosklerootiliste kahjustuste riski vahel. Tõhus veresuhkru sisalduse kontroll vähendab diabeetilisi mikrotsirkulatsiooni häireid ning muid diabeetilisi komplikatsioone. Igal riskiteguri tasemel – suitsetamine, vererõhk, plasma lipiidide sisaldus – ja igasuguste riskitegurite kombinatsioonide puhul on suhkurtõbe põdejail risk haigestuda koronaartõvesse palju suurem võrreldes suhkurtõbe mitte-põdejatega. Seetõttu on diabeedi korral eriti oluline, et patsient saavutaks soovitud taseme riskitegurite osas.

Profülaktiline ravi. Suure riskiga patsientidel ei ole aspiriin ja muud trombo-

tsüüte modifitseerivad ravimid üldjuhul näidustatud. On tõendeid, et väikesed aspiriini annused (75 mg) võivad vähendada koronaartõve riski patsientidel, kellel on vererõhk hüpertensioonivastase raviga hästi kontrollitud. Aspiriini määramine kõigile suure riskiga patsientidele ei ole näidustatud.

Lähisugulaste skriining. Perekondliku hüperkolesteroleemia või muu päriliku düslipideemiaga patsientide lähisugulased peaksid kontrollima oma plasma lipiidide sisaldust.

¹ Pyörälä, K., De Backer, G., Graham, I., Poole-Wilson, P. and Wood, D. on behalf of the Task Force. Prevention of coronary heart disease in practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension, Eur. Heart J., 1994, 15, 1300–1331. Atherosclerosis, 1994, 110, 121–161. International Society of Hypertension News, 1995, 1, 6–12.

² EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology Survey of secondary prevention of coronary heart disease: Principal results. Eur. Heart J., 1997, 18, 1569–1582.

³ Sans, S., Kesteloot, H., Kromhout, D. on behalf of the Task Force. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. Eur. Heart J., 1997, 18, 1231–1248.

TÕLGE: Prevention of coronary heart disease in clinical practice.

Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention.

Prepared by D. Wood, G. De Backer, O. Faergeman, I. Graham, G. Mancina and K. Pyörälä. Eur. Heart J., 1998, 19, 1434–1443.



Elocon on roos ilma okasteta!

Elocon (mometasoonfuroaat 0,1%):

Tugevatoimeline glükokortikosteroid dermatoloogiliseks kasutamiseks.

Efektivne:

Manustamine ainult üks kord päevas.
Imendub kiiresti ja ühtlaselt.
Toime saabub kiiresti.

Ohutu:

Lokaalsed kõrvalnähud,
sh nahaatroofia on haruldased.
Lastele sobib alates teisest eluaastast.

Näidustused.

Dermatiit, ekseem, psoriaas.

Pakend.

Salv 20g, 50g; kreem 20g, 50g; liniment 20ml, 50ml.

Retseptiravim.

ELOCON[®] 
MOMETASOONFUROAAT 0,1%



Schering-Plough

Lisainfo telefonidel 2/650 38 70, 27/440 812

IN MEMORIAM

Lydia Rivis

27. novembril 1998 lahkus meie hulgast kauaaegne Tartu Kliinilise Haigla neuroloogiaosakonna juhataja Lydia Rivis.

Lydia Rivis sündis 29. märtsil 1914. aastal Tartus raudteeametniku perekonnas. 1932. aastal lõpetas ta Eesti Noorsoo Kasvatuse Seltsi Tütarlastegümnaasiumi ning 1938. aastal Tartu Ülikooli arstiteaduskonna. Ta oli ENÜS-i liige. Juba ülikooliaastail alustas ta tegevust Tartu Ülikooli Närvikliinikus. 1940. aastast alates töötas L. Rivis neuroloogia kateedris assistendina ning närvikliinikus ordinaatorina, lisaks sellele kohakaasluse alusel ka Tartu I polikliiniku ja lastepolikliiniku närviarstina ning Tartu Linna Sanitaar- ja Epidemioloogiajaama osakonnajuhatajana. 1951. aastal juhatas ta Maarjamõisa Haigla neurokirurgiaosakonda. Ajavahemikul 1952—1979 oli L. Rivis Tartu Kliinilise Haigla neuroloogiaosakonna juhataja ning 1979—1984 neuroloogiaosakonna ordinaator.

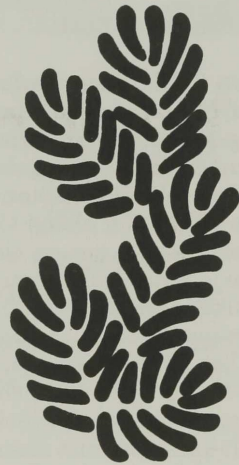
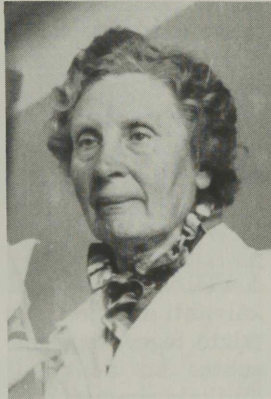
L. Rivis alustas tööd prof. L. Puusepa õpilasena, ent tema arstiks kujunemisel oli äärmiselt oluline osa ka prof. J. Riivesel. Taktitudeliste arstide õpilasena oli ka L. Rivis väga lojaalne ning demokraatlik kolleegide suhtes.

Ta viibis korduvalt erialasel täiendusel Leningradi ja Moskva instituutides ning kolleegid hindasid teda kui väga suurte erialakogemustega neuroloogi. 1966. aastal omistati tal

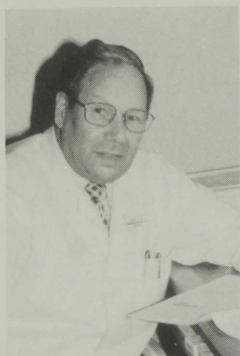
le neuroloogi kvalifikatsiooni kõrgem kategooria. Ta esitas korduvalt ettekandeid kongressidel, konverentsidel ning arstide kvalifikatsiooni tõstmise seminaridel. L. Rivis juhendas nooremaid kolleege, andes neile edasi oma eksaktset kliinilist mõttelaadi, ning ta oli terve põlvkonna Eesti neuroloogide õpetajaks. Teda autasustati mitme medali ja aukirjaga ning korduvalt pälvis ta tervishoiuministri kiituse.

Lydia Rivis oli taktitudeline, otsekohene ja nõudlik ning sellisena juhtis ta aastaid neuroloogiaosakonda ning sellisena on ta jäänud ka kolleegide mälestustesse.

Kolleegid



1998. aasta Tartu Ülikooli Kliinikumi preemia



9. oktoobril 1998 toimunud arstiteaduskonna päeva aktusel Tartu Ülikooli aulas anti üle kliinikumi 1998. aasta preemia, mille saajaks oli TÜ Närvikliiniku emeriitprofessor **Arvo Tikk**.

Prof. Arvo Tikk, Teie eluloandmetest võib lugeda, et olete kliinikumis töötanud ligikaudu pool sajandit. Missugune see aeg on olnud ja millega tegelete praegu?

Olen TÜ Närvikliinikus töötanud 1954. aastast alates ja ainult siin olengi töötanud. Ligikaudu pool sajandit — see on olnud meditsiini intensiivse ja tormilise arengu aeg. Selle aja jooksul on arenenud peaaegu piirkonna lõikesed, neurotraumatoloogia, milles alustasime peaaegu nullist, selgrookirurgia, intensiivravi — see kõik on toimunud minu siinoleku ajal.

Meie hingamiskeskus oli Nõukogude Liidu ajal vähemalt kümnekonna aasta vältel ainuke neurointensiivravi osakond, olime juhtival positsioonil ja see nõudis aastaid intensiivset tegutsemist nii öösel kui ka päeval. Praegu olen Närvikliiniku emeriitprofessor ja töötan siin jõudumööda, olen polikliinikus närviarstidest kõige suurema koormusega. Tegelen õppetöga täienduskoolituse liinis ja peale selle on mul veel muid ameteid väljaspool ülikooli, mis praegu võtavad suurema osa ajast.

Olen Eesti Teadusfondi nõukogu liige — meditsiinieksperit, kes vastutab teadusuuringute grantide rahastamise korraldamise eest. Tei-

ne valdkond on bioetika, millega olen tegele- nud selle valdkonna loomisest, 1990. aastast alates. Olen Eesti bioetikakomitee esimees sotsiaalministeeriumi juures ja püüan koordineerida kogu bioetikaalast tegevust Eestis, olen ka TÜ Kliinikumi eetikakomitee esimees. Bioetikaga seoses on mul ka muid ülesandeid, osalen liikmena Strasbourg'is Euroopa Nõukogu Bioetika Komitees.

Missuguste probleemidega Eesti bioetikakomitee praegu tegeleb?

Siin on mitu küsimusteringi. Esiteks, teaduslik uurimistöö, selle eetilised lubatavused ja normid, sest ükski teadustöö Eestis ei toimu ilma analüüsita, kas see on inimesele ka eetiliselt lubatud ja ohutu.

Teine osa on kliiniline eetika. Igapäevases kliinilises töös tekib sageli meditsiinieetikaga seotud küsimusi, näiteks elu lõpuga seotud probleemid. Samas on eetikanõukogu tegelnud ka muuga, nagu nn. neeruskandaal, mis ühelt poolt on eetika, teisest küljest seadusloome küsimus; on tulnud tegelda kriminaalasjaga, mis käivitati arstide vastu seoses Jehoova tunnistajate tegevusega jm. Arvan, et oleme selles suhtes ka mingit läbimurret saavutamas. Eetikaküsimused on nii kliinilises kui ka igapäevaelus viimastel aastatel üha teravamalt esile kerkinud ja seda mitte ainult Eestis, vaid ka rahvusvahelises plaanis. Tänavu tehti mulle ettepanek osaleda rahvusvahelise bioetikakomitee liikmena UNESCO juures, mis on bioetika valdkonnas kõige kõrgem organ üldse.

Mida soovitaksite väga suurte kogemustega inimesena noorematele kolleegidele?

Arvan, et oma asjadega tuleb süstemaatiliselt tegeleda. Arstiteadus on kord juba niisugune, kus paugupealt ei juhtu midagi. Kui tahate oma erialal olla väga edukas, peate kogu oma aja peaaegu täies mahus pühendama selle eesmärgi saavutamiseks. See nõuab intensiivset tööd.

On see töö toonud Teile rahulolu?

Üldiselt jah, olen oma ametiga rahul, kuigi paljudest asjadest on tulnud loobuda, sest see tegevus nõuab palju aega. Usun, et tegemist on pigem elustiiliga. Olen tahtnud oma jõu ja energia meditsiinile pühendada.

*Arvo Tikku on küsitlenud Svea Talving
Avo Juusi foto*

KROONIKA



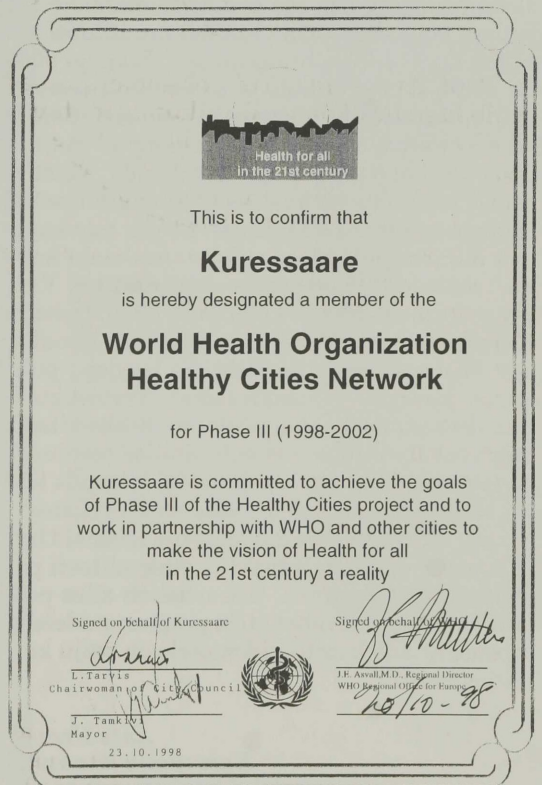
Kuressaare teel tervislikuks linnaks

Mis on tervisliku linna projekt? Maailma Tervishoiuorganisatsiooni Euroopa piirkondlik büroo asutas tervislike linnade projekti, et käivitada liikumist "Tervis kõigile" (HFA) kohalikel tasanditel. 1986. aastal valiti välja 11 linna näitamaks, et projekt "Tervis kõigile" töötab ka realsuses. Sellest saigi alguse ülemaailmne tervislike linnade liikumine. 35 linna üle Euroopa liitus WHO/EURO tervislike linnade võrguga. Tervislike linnade liikumist juhib Maaailma Tervishoiuorganisatsioon (MTO). Mitmeaastase töö tulemusena on välja kujunenud tervislike linnade võrk üle maailma. Tulenevalt Kuressaare Linnavolikogu otsusest ja vastavalt arengukavale on ka Kuressaare otsustanud taotleda tervisliku linna staatust. 23. oktoobril 1998 võetigi Kuressaare nende linnade hulka, kes taotleavad tervisliku linna staatust.

Tervisliku linna olemus on abinõu linna elukeskkonna ja linnakodanike tervise parandamisel. See on omamoodi mõttelaadi levitamine, mis sisaldab tervisele suunatud tegevust ja ideid. Tervislike linnade võrgu peaesmärk on õppida teiste kogemustest ning jagada oma kogemusi.

Otsuse alustada eeltööd linnale tervisliku linna staatuse taotlemiseks võttis Kuressaare Linnavolikogu vastu 22. mail 1997. aastal. 11. juunil 1997 korraldati konverents "Kuressaare teel tervislikuks linnaks", see oli esmane tutvumine tervislike linnade liikumisega. Alustati koostööd lähima tervisliku linna — Turuga, mis on ühtlasi Kuressaare sõpruslinn. Veebruaris 1998 koostati linna ulatuslikule statistilisele andmebaasile toetuv ülevaade Kuressaare terviseprofiilist ja esitati MTO-le taotlus tervisliku linna staatuse saamiseks.

Tervislik linn taotleb puhast, hoitud ja kvaliteetset keskkonda (sealhulgas ka kvaliteetset elamumajandust; stabiilset ökosüsteemi pikemaks ajaks; tugevat, üksteist toetavat kodanikkonda: paljude inimeste hoolsat kontrolli oma elu, tervise ja heaolu üle; esmaste vajaduste kättesaadavust kõigile kodanikele; laialdast juurdepääsu ressurssidele, kogemustele koos mitmesuguste kontaktidega; mitmekesist, elulist ja uuenduslikku linnamajandust; seotust minevikuga, elanike kultuurilise ja bioloogilise pärandiga; optimaalsel tasemel tervishoiu kättesaadavust kõigile; kõrget ter-



vislikku standardit (palju terveid, vähe hai-geid).

Kuressaarel on eeldused saada tervislikuks linnaks, sest linnas puudub keskkonda saastav suurtootmine, olemasolev toiduainete- ja töötlev tööstus ei tööta keskkonnaohtlikult. Kuressaare on turvaline linn, kuhu ei ole jõudnud paljud suurlinnade pahed. Kuritegevuse tase on alla Eesti keskmise. Kuressaare on ajalooline kuurortlinn, mis Nõukogude okupatsiooni ajal kaotas tervistava linna maine. Vaatamata sellele, on siin pidevalt sanatoorse mudaraviga tegeldud. Linna lähistel, Mulutu-Suurlahe lahest ammutatakse tervistavat muda, mida kasutab praegu linnas ainsa mudaraviasutusena tegutsev Kuressaare Sanatoorium. Elanikkonna tervise uurimisel on palju teinud Kuressaare meditsiinitöötajad. Tehtud on mitmeid pikaajalisi uuringuid ning realiseeritud projekte.

Kuressaare on esimene linn Eestis, kus on vastu võetud oma säästva arengu programm — Kuressaare Agenda 21. Selles on ette nähtud, et keskkonnakaitsealase tegevuskava täitmisel on määrav osa omavalitsusel koostöös avalikkusega. Kuressaare Agenda järgi oleks omavalitsuse osa ergutada elanikke ise leidma võimalusi oma elulaadi muutmisel senisest keskkonnasõbralikumaks. Elanike püüdu elada alalhoidlikult ja tervislikult peavad toetama seadused, määrused, otsused. Säästva arengu põhimõte ei sea piiranguid majanduse arengule, vaid on keskkonda säästev areng kõrgema elukvaliteedi saavutamiseks. "Lõppeesmärgiks on inimese tervis, mis kujuneb inimese ja looduse suhete tasakaalu kaudu," on öeldud Kuressaare Agenda 21-s. Vastav dokument toetab kõigi oma põhimõtetega Kuressaare muutmist tervislikuks linnaks, sest "Kuressaare kujundatakse tervise-, puhkuse-, kuurort- ja aedlinnaks". Tervislikuks linnaks saamisel on väga oluline lisaks kitsalt tervisprofülaktilise ja meditsiinilise teenindamise parandamisele tegelda veel laiemalt tervet elukeskkonda mõjutavate ettevõtmistega. Nii ongi Kuressaares kavandatud mitmeid linnakeskkonda korrastavaid ja elukvaliteeti parandavaid ettevõtmisi. Osa neist on alles pooleli. Tänu rahvusvahelistele programmidele ja sõpruslinnade koostöösidemetele on palju korra saadetud.

*Ants Haavel,
Kuressaare linnaarst,
sotsiaalosakonna juhataja*



23. novembril 1998 toimunud ÜRO Arenguprogrammi ja Eesti Pereplaneerimise Liidu korraldatud koosolekul räägiti seksuaalsest ja reprodutiivsest tervisest Eestis.

Eesti Pereplaneerimise Liit (EPL) asutati 1994. aasta novembris. EPL-i missiooniks on kaitsta kõigi meeste ja naiste, sealhulgas noorte õigust valida oma laste sündimise aeg ja laste arv nii, et iga laps oleks perekonda oodatud. EPL-i presidendi, Tartu Ülikooli Naistekliiniku juhataja Helle Karro sõnul on Eestis noorte nõustamise keskus juba päris paljudes kohtades, Tallinnas klm.

Riikides, kus suhtutakse seksuaalkasvatuse soosivalt, on vähem soovimatuid rasedusi ja aborte. Hea tasemega seksuaalkasvatus on teinud noori vastutustundlikumaks.

Abort — see on vastuoluline eetiline ja poliitiline probleem. Peale kolme riigi (Iiri Vabariik, Põhja-Iirimaa ja Malta) on abort Euroopa riikides seadusega lubatud.

Eestis on noorte hulgas abortide arv viimasel ajal vähenenud. Oma osa selles on nõustamiskeskustel, nõustamine on nendes tasuta.

Anne Tallo

KLASSIKALINE RAVIM

ÜLEMISTE

HINGAMISTEEDE

HAIGUSTE KORRAL...

VEPICOMBIN®

...TABLETTIDENA JA MIKSTUURINA

VEPICOMBIN®

Phenoxymethylpenicillinum

Happekindel penitsilliin suukaudseks manustamiseks.
Tabletid, graanulid mikstuuri valmistamiseks.

Ravivorm ja toimeaine sisaldus. Tablett sisaldab vastavalt 300 000 TÜ, 500 000 TÜ või 1 000 000 TÜ fenoksümetüülpenitsilliini (osaliselt kaaliumisoolana). Granulaat mikstuuri valmistamiseks, mille 1 ml sisaldab 30 000 TÜ fenoksümetüülpenitsilliini (osaliselt kaaliumisoolana); maitseisandite-na apelsiniaroomi ja sahharinaatriumi; konservandina metüülparahüdroksübensoaati, värvainena *Ponceau 4 RE 124*.

Omadused ja farmakokineetika. Fenoksümetüülpenitsilliin ei lagune mao tavalise pH juures. Imendub peensoolest hästi, bioaodavus on 70%. Seonduvus plasmavalkudega on 55%. Maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas - 2...3 TÜ/ml - saabub 1...2 tundi pärast 300 000 TÜ manustamist. Poolväärtusaeg vereplasmas on 30...60 min. Terapeutiline kontsentratsioon säilib vereplasmas umbes 4 tundi. Eritatakse uriiniga, enamasti tubulaarsekretsiooni teel. Uriinis leidub 25...30% kasutatatud annusest. Toimespektrilt sarnane bensüülpenitsilliinile.

Näidustused. Fenoksümetüülpenitsilliinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid.

Annustamine. Täiskasvanule 300 000...1 000 000 TÜ 2...4 korda ööpäevas.
Lapsele 50 000...100 000 TÜ/kg ööpäevas jagatuna 2...4 annuseks.

Vastunäidustused. Penitsilliiniallergia.

Rasedus ja imetamine. Võib kasutada.

Kõrvaltoimed. Allergilised reaktsioonid, düspepsia ja kõhulahtisus. Soolestiku mikrofloorat mõjustab vähe.

Säilitamine. Toatemperatuuril, 5 aastat.

Stabiilsus: mikstuur on toatemperatuuril püsiv 10 päeva.

Pakend. Tabletid 300 000 TÜ, 18 tk. klaaspudelis; tabletid 500 000 TÜ, 18 tk. klaaspudelis; tabletid 1 000 000 TÜ, 12 tk. klaaspudelis. Granulaat mikstuuri valmistamiseks 100 ml-ses klaaspudelis. Kui spetsiaalset Vepicombin® mikstuuri lahustit on lisatud 100 ml-ni, sisaldab mikstuur fenoksümetüülpenitsilliini 30 000 TÜ/ml.



NYCOMED

Nycomed SEFA A/S
Jaama 55B
63308 Pöiva

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

LIDAPRIM

B
1875

1999,1

dbl.

Trimetoprimiga kombineeritud sulfoonamiid suukaudseks manustamiseks.

LIDAPRIM®
LIDAPRIM® FORTE
Sulphamethrolum
Trimethoprimum

Tabletid, dražheed, suspensioon.

Ravivorm ja toimeaine sisaldus.

LIDAPRIM® tablett sisaldab 400 mg sulfametrooti ja 80 mg trimetoprimi.
LIDAPRIM® Forte dražheed sisaldab 800 mg sulfametrooti ja 160 mg trimetoprimi.

LIDAPRIM® suspensiooni 1 ml sisaldab 40 mg sulfametrooti, 8 mg trimetoprimi ja 2 mg sahhariniini.

Omadused ja farmakokineetika.

Trimetoprim on bensüülpürimidiini rühma kemoterapeutikum, sulfametroot kuulub sulfoonamiidide rühma. Mõlemad ained pärsivad mikroorganismide foolhappe ainevahetust.

Bakteritsiidset toimib järgmistesse mikroorganismidesse: *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Vibrio cholerae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Yersinia pestis*, *Neisseria gonorrhoeae*.
LIDAPRIM on resistentsed *Pseudomonas aeruginosa*, bakteroidid, spiroheetid, mükobakterid, riketsiidid, klamüüdiad.

Näidustused. Trimetoprimile ja sulfametrootile tundlike mikroorganismide poolt tekitatud infektsioonid.

Kasutusala. Kõrva, nina, kurgu ja hingamisteede infektsioonhaigused. Neerude ja kuseteede infektsioonhaigused. Veneroloogilised haigused (kaasa arvatud gonorröa). Mao ja sooletrakti infektsioonhaigused. Naha infektsioonhaigused.

Annustamine. Suspensioon lastele. 6 kuu...2 aasta vanusele lapsele 2,5 ml 2 korda ööpäevas. 2...3 aastasele lapsele 5 ml 2 korda ööpäevas. 3...6 aastasele lapsele 7,5 ml 2 korda ööpäevas. 6...12 aastasele lapsele 10 ml 2 korda ööpäevas.

LIDAPRIM® Forte dražheedid ja LIDAPRIM® tabletid. Täiskasvanule ja üle 12-aastasele lapsele 1 forte-dražheed 2 korda ööpäevas või 2 tabletti (400 mg+80 mg) 2 korda ööpäevas. Krooniliste haiguste ravi algannus on 1 forte-dražheed 2 korda ööpäevas või 2 (400 mg+80 mg) tabletti

2 korda ööpäevas. Säilitusannus: 1/2 forte-dražheed 2 korda ööpäevas või 1 (400 mg+80 mg) tablett 2 korda ööpäevas.

Neerupuudulikkuse korral tuleb annust vähendada. Tablette tuleb võtta hommikul ja õhtul pärast sööki rohke vedelikuga umbes 12-tunnise intervalliga. Manustada vähemalt 5 ööpäeva.

Alla 6 kuu vanuste laste ravimiseks LIDAPRIM®-i kasutada ei tohi.

Vastunäidustused. Ülitundlikkus sulfoonamiidide ja trimetoprimi suhtes. Maksa- ja neerupuudulikkus, kollatõbi, verepildi muutused (agranulotsütoos, aplastiline aneemia, hemolüütiline aneemia, trombotsütopeenia, leukopeenia, methemoglobineemia), mõned nahahaigused nt. *Stevens-Johnson'i sündroom* (polümorfne eksudatiivne erüteem). Vähesed vedelikutarbimise korral võib tekkida naha ja limaskestade kuivus.

Rasedus ja imetamine. Ei ole soovitatav kasutada.

Kõrvaltoimed. Võib tekkida iiveldus, oksendamine, sapipeetus, maitsehäired, transaminaaside aktiivsuse suurenemine, bilirubiini-, jääklämmastiku- ja kreatiniinisalduse suurenemine. Mõnel juhul võivad tekkida kõhulahtisus, isutus, kõhuvalu, suukuivus, peavalu, valu jäsemetes, allergilised reaktsioonid, verepildi muutused (trombotsütopeenia, leukopeenia, aplastiline ja megaloblastiline aneemia, methemoglobineemia, agranulotsütoos, harva hemolüütiline aneemia, naha hemorraagiad). Võib tekkida superinfektsioon.

Säilitamine ja kõlblikusaeg. Toatemperatuuril ja valguse eest kaitstult, 5 aastat.

Pakend. Tabletid 400+80 mg, 20 tk blisterpakendis. Forte-dražheed 800+160 mg, 10 ja 25 tk blisterpakendis. Suspensioon (40+8 mg/ml), 100 ml klaaspudelid.



NYCOMED

Nycomed SEFA A/S
Jaama 55B
63308 Pölvä

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

TÜ RAAMATUKOGU



1 0300 00349103 4