



5

1997

EESTI ARST



Computer illustration: J.Purtau

ISSN 0235 – 8026

Pole paha proovida midagi uut!



Kuid aeg-ajalt tuleks
eelistada just hästi-
tuntud ja ohutut la-
hendust, nagu seda
on Indometatsiin
Nycomed®

INDOMETATSIIN Nycomed® Indometacinum

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus. Kapslid. Kapsel sisaldab 25 mg või 50 mg indometatsiini.

Omadused ja farmakokineetika. Mittesteroidne põletikuvastane ravim. Imendub seedetraktist peaaegu täielikult. 90% seondub vereplasma valkudega. Metaboliseeritakse maksas ja eritub uriiniga, peamiselt glükuroonidina. Eritumine toimub osaliselt tubulaarsekretsioonil. Indometatsiini poolväärtusaeg vereplasmas on 4...11 tundi. Maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas saabub 2 tunni pärast.

Näidustused. Valu. Reumaatilised haigused.

Annustamine. Suu kaudu 25...50 mg 2 või 3 korda ööpäevas.

Ööpäevane annus ei tohi ületada 150...200 mg.

Arvestades tõsiste kõrvaltoimete ohtu, ei ole lastel soovitatav indometatsiini reumaatiliste haiguste põhiravimina kasutada. Indometatsiini kasutamisel lapse ravimiseks peab ravi toimuma kogenud reumaarsti järelevalve all.

Ööpäevane annus peaks olema 2 mg/kg, jagatuna kolmeks annuseks.

Vastunäidustused. Mao- ja/või kaksteistsõrmiksoole haavandtõbi.

Saltsülaatide toimele vallanduv bronhiaalastma. Trombotsütopeenia.

Südamepuudulikkus. Maksapuudulikkus.

Ettevaatus! Manustada ettevaatlikult vanemaalistele, neerutalitlushäiretega, samaaegselt antikoagulantravi saavatele patsientidele ning astmaatikutele.

Üleannustamine. Üleannustamise nähud on: iiveldus, oksendamine; peapööritus, ataksia, krampid; maksa- ja neerufunktsioonihäired; koagulatsioonihäired. Mürgistuse ravi on sümptomaatiline, patsient tuleb paigutada haiglasse.

Rasedus ja rinnaga toitmine. Ei tohi kasutada raseduse kolmel viimasel kuul ja rinnaga toitmise ajal.

Kõrvaltoimed. Gastrointestinaalsed häired. Peavalu. Peapööritus.

Koostoimed. Inhibeerib lingidiureetikumide toimet. Redutseerib liitiumi kliirensit.

Säilitamine. Toatemperatuuril.

Pakend. 25 mg ja 50 mg kapslid, 25 tk. klaaspudelis.



NYCOMED

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

Telefonid: 279/98 100
Fax: 279/98 101

5 EESTI ARST

Kirjastuse «Perioodika» ja Eesti Arstide Liidu ajakiri

1997

Asutatud 1922. aastal

SISU

TEORIA JA PRAKTIKA

H. Thomson — Pahaloomuliste kasvaja-
te territoriaalsest levikust Eestis 387

A. Lilleorg, E. Tauts, A. Kurvet, T. Veidebaum — DNA ploidsuse ja S-fraktsiooni suuruse määramine rinnavähihai-
gete kasvajakoes 393

P.-H. Kingisepp, J. Kivastik — Läm-
mastiku üksikhingamistesti rakendami-
sest kopsude funktsionaalse seisundi hin-
damisel 396

J. Maaros, V. Nemvalts, E. Tamkivi, M. Pank, K. Eelma, H.-I. Maaros —
Südame isheemiatõve riskitegurid ja in-
dividuaalse tervisekasvatuse tulemused
projekti "Inimese ja keskkonna tervis
Eesti saartel" 402

H. Pöder, M. Kapak — Hüpertooniahai-
gete diferentseeritud kuurortravi sõltu-
valt nende kardiorespiratoorse süsteemi
funktsionaalsest seisundist 406

A. Pöder, A. Uusküla — Gonorröa ravi
Unasyn'iga 413

A. Kallas, M. Viires, T. Hinrikus, H. Everaus — Faktor VIII — von Wille-
brandi faktori kompleks hemofiilia A
asendusravis kasutatavates erinevates
faktor VIII preparaatides 417

P. Tint, I. Roots, R. Laubre — Töökesk-
konnategurid ja kutsehaigused 425

ÜLEVAATED

V. Salupere — Kroonilise hepatiidi ja
maksatsirroosi klassifitseerimisest 429

R. Teesalu, T. Ristimäe — Hüperlipi-
deemia mõjutamine kui südame ishee-
miatõve primaarse ja sekundaarse pre-
ventsiooni oluline komponent 435

K. Uus, M. Kull — Otoakustiliste emis-
sioonide registreerimine: uudne objektiiv-
se kuulmisuuringu võimalus nüüd ka
Eestis 443

KOGEMUSTE VAHETAMINE JA KASUISTIKA

J. Kaik, R. Remmel, V. Kaik — Holte-
ri monitoring fikseeris kardiaalse äkk-
surma 453

ARSTITEADUSE AJALOOST

I. Käbin — 150 aastat eksperimentaal-
teadusliku farmakoloogia sünnist 457

MÕTTEVAHETUS

A. Levin — Neonataalmeditsiini eetilisi
probleeme 461

A. Ellamaa — Kas mitte aususe defit-
siit? 463

A.-E. Kaasik — Intensiivravi või euta-
naasia? 465

V. Kask — Mõtteid artikli "Neonataal-
meditsiini eetilisi probleeme" kohta 466

KAADRI ETTEVALMISTAMINE

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna 1997.
aasta lõpetajad 467

Tallinna Meditsiinikooli 1997. aasta lõpe-
tajad 468

Tartu Meditsiinikooli 1997. aasta lõpetajaid 471

TERVISHOIUTÖÖ KORRALDUS

Eestis 1997. aasta I poolaastal registree-
ritud nakkushaigused 469

ARSTIDE SELTSIDES

M. Laan — Eesti Kardioloogide Seltsis
472

R. Uustalu — Eesti Tervisekaitse Seltsi
juubelikonverents 473

INTERVJUU

V. Kronk — Mõnda Eesti Kaitseväe me-
ditsiiniteenistusest 475

IN MEMORIAM 478

Maie Porila

KROONIKA 480

AUTOREILE

Käsitirjad esitatakse toimetusele kahes eksemplaris masinakirjas, ridade vahe kaks intervalli. Sama kehtib ka arvuti salvestuskettalt välja trükitud teksti kohta. Töö olgu aktuaalne ja tänapäeva teaduse tasemel. Artikkel koosnegu pealkirjastatud osadest: sissejuhatus ja töö eesmärk, uurimismaterjal ja -meetodid, tulemused, arutelu, kokkuvõte ja järeldused. **Käsitiri peab olema** keeleliselt korrektne, terminid, valemid, mõõtühikud, tsitaadid, nimed, initsiaalid kontrollitud, ka 3—7 võtmesõna lisatud. Uudse termini või mõiste kasutuselevõtmisel töös esitatakse see võimalikult mitmes keeles (ladina, inglise, saksa, vene). **Artiklid esitatakse kokkusurutult**, 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 käsitirjaga. Teadusliku töö käsitirja viseerib teaduslik juhendaja. — **Andmed kõikide autorite kohta** (ees- ja perekonnanimi, asutuse nimetus, kodune aadress, töökoha ja kodune telefon) lisatakse käsitirja lõppu koos kõikide autorite allkirjadega. Kõrgkoolide ja uurimisinstituutide töötajad märkigu ka kateedri või osakonna nimetus. — **Resümee** esitatakse inglise keeles (8—12 rida). — **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 käsitirja lõppu (võimaluse korral must-valged). On soovitatav foto, eriti mikrofoto tagaküljele märkida ülemine serv.

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

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

«Eesti Arst»

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

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

Lugupeetud lugeja!

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

Toimetuskolleegium

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

NB! Toimetusel on uus aadress.

Toimetuse aadress: Pikk 2/Voorimehe 9, Tallinn EE0001, telefon 443 256, 444 370. "Perioodika": Pärnu mnt. 8, Tallinn, telefon 442 484. Ladumisele antud 14. 08. 1997. Trükkimisele antud 15. 09. 1997. Trükipoognaid 6,0. Tingtrükipoognaid 7,7. Arvestuspoognaid 9,0. Galerii-brite ofset 70X100/16. Tell. nr. 2844. "Printall". Tatari 64, Tallinn.

Üksikmüügihind 20 krooni, tellijatele 13 krooni.

© Kirjastus "Perioodika"
"Eesti Arst"®, 1997
"Estonian Physician"

TEOORIA JA PRAKTIKA

Pahaloomuliste kasvajate territoriaalsest levikust Eestis

Heldi Thomson

vähk, haigestumus, suhteline risk, maakond, linn

Pahaloomuliste kasvajate esinemissagedus varieerub maailmas ulatuslikult (5, 6). Ebaühtlast jaotumust täheldatakse riigi või selle osa piireski. Vähi esinemissageduse erinevustest lähtuv rahvastikurühmade kõrvutamine aitab kaasa vähi leviku seaduspärasuste tundmisele, võimaldab teha oletusi vähi riskitegurite kohta, ärgitada kahtlusi võimalikest diagnoosimise iseärasustest eri piirkondades, kitsaskohtadest vähijuhtude registreerimises jm. Et hinnata olukorda Eestis, tuleb võrrelda meie ja teiste riikide elanike vähihaigestumust (7). Käesolevas artiklis käsitletakse pahaloomuliste kasvajate levikut Eesti maakondades ja viies suuremas linnas Eesti keskmise vähihaigestumuse taustal.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Andmestik vähijuhtude kohta pärineb Eesti Vähiregistrist. Tagamaks tulemuste suuremat usaldusväärsust, lähtuti 25 aasta andmeist (1968–1992). Rahvastikuandmed elukohajärgsete haigestumuskordajate arvutamiseks saadi EKDK ja EKMI kogumikest (3, 4). Haigestumuskordajad standarditi vanuse järgi, võt-

tes aluseks maailma standardrahvastiku (5). Töös käsitletakse vähihaigestumust piirkonniti, milleks on kõik Eesti maakonnad ning viis suuremat linna (Tallinn, Tartu, Narva, Kohtla-Järve ja Pärnu), kusjuures mainitud linnad maakondade arvestuses ei kajastu. Käsitleti 25 sagedamat vähipaiget või paikmerühma (võetud meeste ja naiste esmahaigusjuhtude summast) ning kõiki kasvajaid koos. Tabelis on antud ka vähipaikme kood rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni 9. väljaande (ICD-9; eesti k. RHK-9) põhirubriigi järgi. Väljendatakse vähihaigestumuse piirkondlikke erinevusi, arvatati suhteline risk — maakonna või linna standarditud haigestumuskordaja ja Eesti standarditud haigestumuskordaja suhe, meestel ja naistel eraldi. Saadud suhtarvule leiti 95%-lised usalduspiirid (1). Kui piirkonna standarditud haigestumuse suhtelise riski alumine usalduspiir osutus ühest suuremaks, peeti selle piirkonna haigestumust Eesti keskmisest kõrgemaks. Kui suhtelise riski ülemine usalduspiir oli ühest väiksem, peeti haigestumust Eesti keskmisest madalamaks.

Uurimistulemused ja arutelu. Aastail 1968–1992 varieerus vähihaigestumus Eesti maakondades ja viies suuremas linnas, kusjuures **suurima ja vähihaigestumuse ala rahvastiku haigestumuse suhe** (siin lühidalt HS) oli 1,4 (vt. tabel). Üksikpaikmete korral olid territoriaalsed erinevused ulatuslikumad. 25 vähipaikmest enam kui poolte puhul oli HS väiksem kui 3. Territoriaalselt kõige ühtlasemalt haigestuti kõhunäärmevähki (mehed) ja munasarjavähki (HS=1,6), seejärel mehed kopsu- ja kõri- vähki ning naised rinna- ja emakakeh- vähki (HS=1,8). Suurimad, s.o. enam kui kümnekordsed haigestumuse erinevused piirkondade vahel registreeriti kolme vähipaikme — sapipõie, kilpnäärme (mehed) ja söögitoru (naised) — puhul.

Kõrgeimat haigestumust Eesti meestel — **kõikidesse pahaloomulistesse kasvajatesse kokku** — täheldati Narvas, järgnesid Tallinn, Kohtla-Järve ja Tartu (kõigis üle Eesti keskmise). Keskmisest vähem haigestuti maakondades (välja arvatud Tartu-, Jõgeva- ja Võrumaa); vii-

Heldi Thomson — Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi epidemioloogia ja biostatistika osakond

mastena reastusid Pärnu-, Harju- ja Saaremaa. Naistel oli haigestumus kõrgeim Tallinnas, järgnesid Tartu ja Pärnu. Maakondades (välja arvatud Hiiu-, Tartu- ja Läänemaa) haigestuti harvemini kui Eestis keskmiselt; järjestuses kolm viimast olid Ida-Virumaa, Saaremaa ja Lääne-Virumaa. Kui naiste arvestuses reastusid maakonnad geograafilisest asukohast sõltumatult, siis meeste arvestuses võis täheldada idapoolsetes maakondades veidi kõrgemat haigestumust kui läänepoolsetes. Viimane on põhjustatud peamiselt mao- ja söögitoruvähi, samuti kopsuvähi regionaalse leviku iseärasustest meestel.

Järgnevalt vaatleme viie sagedaima pahaloomulise kasvaja territoriaalset levikut. Meeste **kopsuvähi**haigestumus oli Kohtla-Järvel ja Narvas tunduvalt kõrgem kui mujal Eestis (HS=1,8). Keskmisest enam haigestuti ka Tallinnas. Teistes linnades oli haigestumus keskmine, samuti Ida- ja Lääne-Virumaal jm. Madalaimat haigestumust registreeriti meestel Võrumaal, oluliselt alla keskmise oli see ka Lääne-, Valga- ja Harjumaal. Naiste kopsuvähihaigestumus oli linnades kõrgem kui maakondades. Keskmisest enam haigestuti Tallinnas, Kohtla-Järvel ja Tartus, madalaim oli haigestumus Valgamaal (HS=2,6).

Maovähi regionaalne levik oli mõlema soo puhul üsna sarnane. Ida pool täheldati üldjuhul kõrgemat haigestumust kui lääne pool (HS=2,1). Tähelepanuväärselt kõrge oli haigestumus Narvas ja Kohtla-Järvel, üle keskmise haigestuti ka Tallinnas. Kirjanduse andmeil on idaslaavlastel maovähirisk väga kõrge, mille mõju avaldub tõenäoliselt siingi (6). Madalaim oli haigestumus kompaktsel alal, hõlmates Pärnu-, Viljandi- ja Raplamaa, keskmisest harvem haigestuti veel Järva- ja Harjumaal, Saaremaal (mehed) ning Läänemaal (naised).

Ka **nahavähi** territoriaalne levik oli meeste ja naiste puhul sarnane (siin ja edaspidi ei hõlma nahavähk melanoomi). Üldjoontes võiks haigestumust kirjeldada geograafilise mudeliga kolmeastmelises skaalas, milles eristuvad kõrge haigestu-

musega alad — Tartu, Pärnu ja Tallinn (s.o. eestlaste arvulise ülekaaluga suuremad linnad ja pealinn); keskmise haigestumusega alad — Lõuna-Eesti (alates Jõgeva- ja Viljandimaast); madala haigestumusega alad — Lääne- ja Põhja-Eesti. Tartus oli haigestumus 3,1 korda suurem kui Lääne-Virumaal.

Naiste **rinnavähi**haigestumus oli keskmisest suurem Tallinnas ja Tartus, keskmisest väiksem maakondades (välja arvatud Hiiu-, Rapla- ja Läänemaa) ning Kohtla-Järvel (HS=1,8).

Käärsoolevähi-haigestumus varieerus piirkonniti üle kahe korra. Kõrgeim oli see Tallinnas, üle keskmise veel meestel Tartus ja naistel Pärnus. Suuremates linnades täheldati üldjuhul kõrgemat haigestumust kui maakondades. Piirkondadeks, kus mõlema soo puhul haigestuti harvemini kui riigis keskmiselt, olid Saaremaa (madalaimad kordajad), Kagu-Eesti (Põlva-, Võru- ja Valgamaa) ning Järva- ja Harjumaal.

Nüüd veel mõnest sagedamast pahaloomulisest kasvajast, mille osatähtsus paikmete soolises struktuuris on suur. **Eesnäärmevähi** puhul täheldati keskmisest suuremat haigestumust Tartus ja Tallinnas, väikseimat Narvas ning ühtlasi kogu Kirde-Eestis (HS=1,9). **Emakaelavähi** piirkondlik levik erines enamiku teiste vähkkasvajate puhul täheldatust — suuremates linnades oli haigestumus keskmine või alla selle (HS=2,0). Vähiriski antud paikme puhul elukohaga siiski ei seostata, küll aga sotsiaal-majandusliku seisundiga (2). Haigestumus oli kõrgeim Läänemaal, järgnesid Valga- ja Viljandimaa. Vähem kui Eestis keskmiselt haigestuti Narvas ja Tallinnas. **Emakakehävähki** haigestuti keskmiselt sagedamini Pärnus, Tartus ja Tallinnas, samuti Saaremaal (HS=1,8). Üldiselt oli haigestumus idapoolses Eestis madalam kui läänepoolses: väikseim Jõgevamaal, suhteliselt madal veel Kirde-Eestis (s.h. Lääne-Virumaal ja Kohtla-Järvel tunduvalt alla keskmise) ning Kagu-Eestis.

Kõige suurema territoriaalse varieeruvusega vähipaikmete puhul (HS>10)

võiks esile tõsta järgmist. **Sapipõievähi** haigestumus oli naistel Narvas märgatavalt kõrgem kui mujal Eestis, osutudes 1,5 korda kõrgemaks kui Tallinnas, kaks korda kõrgemaks kui Eestis keskmiselt ning 11,5 korda kõrgemaks kui Läänemaal. Nii meestel kui ka naistel täheldati keskmisest madalamat haigestumust Lääne- ja Jõgevamaal. Mehed haigestusid **kilpnäärmevähki** keskmisest enam vaid Tallinnas. Mõlema soo puhul oli haigestumus Pärnus, Tartus ja Tallinnas kõrgem kui neid ümbritsevates maakondades, sedapuhku küll statistilist usaldusväärsust arvestamata. Naiste **söögituvähki** diagnoositi Narvas tunduvalt sagedamini kui ülejäänud Eestis, s.o. 2,1 korda enam kui Tallinnas, 2,7 korda enam kui riigis keskmiselt ning üle 10 korra enam kui Saare- ja Läänemaal, arvestamata Põlva- ja Pärnumaad, kus registreeriti vaid mõned juhud.

Kui eelnevalt käsitlesime vähkkasvajate levikut vähipaikmest lähtuvalt, siis sama probleemi võib vaadelda ka territooriumi aluseks võttes. Nii näitab hulk musti ruute ja kolmnurki tabelis **Tallinna** tulbas, et suure osa vähipaikmete puhul oli haigestumus pealinnas oluliselt suurem kui Eestis keskmiselt. Vaid kahe vähipaikme korral — emakakael ja huul — oli tallinlaste haigestumus alla keskmise. Vastav olukord teistes linnades on tabelist kergesti väljaloetav.

Mitme vähkkasvaja osas võib territoriaalse leviku alusel Eesti suuremate linnade hulgas eristada kaht rühma: ühes neist valdavalt vene rahvusest elanikega tööstuslinnad **Narva** ja **Kohtla-Järve**, teises **Tartu** ja **Pärnu** (lõunapoolsed linnad, kus eestlasi 72%). **Tallinna** koht selles jaotuses on vahelduv, sarnanedes vähahaigestumuselt paikmeti enamasti kõrgema haigestumusega linnade rühmadega ning reastudes sageli haigestumuskindrajate alusel viie linna hulgas keskmisena. Nõnda siis oli Narvas, Kohtla-Järvel ning Tallinnas haigestumus suurem kui Tartus ja Pärnus järgmiste vähipaikmete korral: magu, söögitoru; meestel veel kops, kõri ning kõik paikmed

kokku; naistel parasool, maks, kõhunäärre, sidekude ja kilpnäärre. Olukord, kus vähahaigestumus Tartus, Pärnus ning Tallinnas oli suurem kui Narvas ja Kohtla-Järvel, esines järgmiste paikmete puhul: nahk, mitte-Hodgkini tüvi, leukeemia (sealhulgas lümfoidleukeemia); meestel veel eesnäärre, neer ning aju ja muu närvisüsteem; naistel rind, emakakeha, munasari, kusepõis ning kõik paikmed kokku.

Maakondades oli haigestumus enamiku vähipaikmete puhul keskmine või alla selle. Vaid seitsmes maakonnas ja kokku kuue paikme puhul täheldati keskmisest suuremat haigestumust (vt. tabel).

Vähahaigestumuse piirkondlike iseärasuste lahtimõtestamine eeldab täiendavaid uurimusi. Üldjuhul haigestutakse kogu maailmas vähki sagedamini linnades kui maapiirkondades, välja arvatud üksikud vähipaikmed (näiteks huul), mis leidis ka meil kinnitust. Eestis võiks mõnegi vähkkasvaja territoriaalse leviku iseärasuste selgitamisel lähtuda kahe domineeriva rahvuse eripärast (eluviiis jm.). Arvestamata ei saa jätta piirkondlikke erinevusi pahaloomuliste kasvajate diagnoosimisel, näiteks latentsete vähivormide avastamist, millega seletub suures osas eesnäärme-, võib-olla ka ajuvähi kõrge haigestumus Tartus. Mitme muu teguri seas ei saa välistada ka andmete juhust-

Selgitused tabeli juurde.

➤ Iga ruut kirjeldab ühe Eesti piirkonna standarditud vähahaigestumust ühe paikme või paikmerühma puhul, kusjuures ülemine vasakpoolne kolmnurk (ruudus) näitab meeste (M), alumine parempoolne naiste (N) haigestumust (välja arvatud tabeli alumine osa, kus on tegemist ühe sooga). Mustad kolmnurgad (või ruudud) viitavad Eesti keskmisest oluliselt kõrgemale haigestumusele, triibulised — keskmisest madalamale (mõlema puhul $P < 0,05$). (Märk "0" triibulisel pinnal tähendab, et vaadeldud ajavahemikul selles piirkonnas haigusjuhte ei diagnoositud). Valgete kolmnurkade (või ruutude) korral ei erinenud selle piirkonna haigestumus oluliselt Eesti keskmisest — suhtelise riski usaldusvahemik hõlmas eriväärtuse "1" (s.o. Eesti keskmine), samas antakse lisateavet, kas kordaja väärtus oli alla keskmise (<), keskmine (märke puudub) või üle keskmise (>).

| | 188 | 189 | 191+ | 192 | 193 | 201 | 200+ | 202 | 204- | 208 | 204 | 205 | |
|--------------------------|------------|------------|------------|-------------|------------|------------------------|------------|-----|------|-------------------------|------------|-------------------------|------------|
| Kusepõis | 2,1 2,9 | 2,1 2,3 | 3,6 2,4 | 11,3 4,7 | 2,7 3,4 | Mitte-Hodg. lümfoom | 2,1 4,1 | 1,7 | 2,6 | s.h. lümf. leukeemia | 2,4 2,5 | s.h. müel. leukeemia | 3,6 2,8 |
| Neer | 2,1 2,3 | 2,1 2,3 | 3,6 2,4 | 11,3 4,7 | 2,7 3,4 | Mitte-Hodg. lümfoom | 2,1 4,1 | 1,7 | 2,6 | s.h. lümf. leukeemia | 2,4 2,5 | s.h. müel. leukeemia | 3,6 2,8 |
| Aju ja muu närvisüst. | 2,1 2,3 | 2,1 2,3 | 3,6 2,4 | 11,3 4,7 | 2,7 3,4 | Mitte-Hodg. lümfoom | 2,1 4,1 | 1,7 | 2,6 | s.h. lümf. leukeemia | 2,4 2,5 | s.h. müel. leukeemia | 3,6 2,8 |
| Kilpnäär | 2,1 2,3 | 2,1 2,3 | 3,6 2,4 | 11,3 4,7 | 2,7 3,4 | Mitte-Hodg. lümfoom | 2,1 4,1 | 1,7 | 2,6 | s.h. lümf. leukeemia | 2,4 2,5 | s.h. müel. leukeemia | 3,6 2,8 |
| Hodgkini tõbi | 2,1 2,3 | 2,1 2,3 | 3,6 2,4 | 11,3 4,7 | 2,7 3,4 | Mitte-Hodg. lümfoom | 2,1 4,1 | 1,7 | 2,6 | s.h. lümf. leukeemia | 2,4 2,5 | s.h. müel. leukeemia | 3,6 2,8 |
| Mitte-Hodg. lümfoom | 2,1 2,3 | 2,1 2,3 | 3,6 2,4 | 11,3 4,7 | 2,7 3,4 | Mitte-Hodg. lümfoom | 2,1 4,1 | 1,7 | 2,6 | s.h. lümf. leukeemia | 2,4 2,5 | s.h. müel. leukeemia | 3,6 2,8 |
| Leukeemia | 2,1 2,3 | 2,1 2,3 | 3,6 2,4 | 11,3 4,7 | 2,7 3,4 | Mitte-Hodg. lümfoom | 2,1 4,1 | 1,7 | 2,6 | s.h. lümf. leukeemia | 2,4 2,5 | s.h. müel. leukeemia | 3,6 2,8 |
| s.h. lümf. leukeemia | 2,1 2,3 | 2,1 2,3 | 3,6 2,4 | 11,3 4,7 | 2,7 3,4 | Mitte-Hodg. lümfoom | 2,1 4,1 | 1,7 | 2,6 | s.h. lümf. leukeemia | 2,4 2,5 | s.h. müel. leukeemia | 3,6 2,8 |
| s.h. müel. leukeemia | 2,1 2,3 | 2,1 2,3 | 3,6 2,4 | 11,3 4,7 | 2,7 3,4 | Mitte-Hodg. lümfoom | 2,1 4,1 | 1,7 | 2,6 | s.h. lümf. leukeemia | 2,4 2,5 | s.h. müel. leukeemia | 3,6 2,8 |

Mehed või naised

| | 174 | 180 | 182 | 183 | 185 |
|-----------------|-----|-----|-----|-----|-----|
| Rind, naised | 1,8 | 2,0 | 1,8 | 1,6 | 1,9 |
| Emakakael | 1,8 | 2,0 | 1,8 | 1,6 | 1,9 |
| Emakakeha | 1,8 | 2,0 | 1,8 | 1,6 | 1,9 |
| Munasari | 1,8 | 2,0 | 1,8 | 1,6 | 1,9 |
| Eesnäär | 1,8 | 2,0 | 1,8 | 1,6 | 1,9 |

* Suurima ja vähima haigestumuse ala rahvastiku haigestumuse suhe

likkust, seda isegi näitajate statistilise usaldusväärsuse korral.

Kokkuvõte. Ajavahemikul 1968–1992 varieerus vähihaigestumus Eesti maakondade ja viie suurema linna vahel 1,4 korda. Üksikute vähipaikmete korral täheldati ulatuslikumaid erinevusi. Suuremates linnades oli haigestumus üldiselt kõrgem kui maakondades. Sagedamini kui Eestis keskmiselt haigestuti Tallinnas ja Tartus, mehed veel Narvas ning Kohtla-Järvel, naised Pärnus. Enamikus maakondades oli haigestumus Eesti keskmisest oluliselt madalam, kusjuures meestel täheldati idapoolsetes maakondades kõrgemat haigestumust kui läänepoolsetes.

KASUTATUD KIRJANDUS: 1. Boyle, P., Parkin, D. M. In: Jensen, O. M., Parkin, D. M. a.o. (eds.) Cancer Registration: Principles and Methods. IARC Scientific Publications No. 95. Lyon, IARC, 1991, 569–573. — 2. Brinton, L. A., Fraumeni, J. F. J. Chronical Dis., 1986, 12, 1051–1065. — 3. Eesti Kõrgkoolidevaheline Demouuringute Keskus, Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut. Rahvastiku soo-vanuskooztis: maakonnad 1970–1979 — Population age structure: Counties 1970–1979. RU Seeria C No. 3. Tallinn, 1994. — 4. Eesti Kõrgkoolidevaheline Demouuringute Keskus, Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut. Rahvastiku soo-vanuskooztis: maakonnad 1979–1989 — Population age structure: Counties 1979–1989. RU Seeria C No. 2 Tallinna, 1994. — 5. Muir, C., Waterhouse, J. a.o. (eds.). Cancer Incidence in Five Continents. Vol. V. IARC Scientific Publications No. 88. Lyon, IARC, 1987. — 6. Parkin, D. M., Muir, C. S. a.o. (eds.) Cancer Incidence in Five Continents. Vol. VI. IARC Scientific Publications No. 120. Lyon, IARC, 1992. — 7. Thomson, H. Eesti Arst, 1994, 5, 355–359.

Summary

Regional variation of cancer incidence in Estonia. The age-standardized cancer incidence varied 1.4-fold and all big towns had higher rates than the counties, for both sexes. The rates in majority of counties were below Estonian average. Among males Narva, Tallinn, Kohtla-Järve and Tartu had rates above average and there was a trend toward higher incidence in the eastern than western counties. Among females, the rates were above average in Tallinn, Tartu and Pärnu.

Kommentaar

Veel üks samm vähi esinemise kirjeldamisel

Eesti vähihaigestumuse üldpilti ja selle ajalisi muutusi on viimasel paaril aastakümnel küllaltki põhjalikult käsitletud. See sai võimalikuks tänu Eesti Vähiregistrisse koondatud andmestikule, mille olemasolu tugineb omakorda mitme valdkonna spetsialistide pikaajalisele ühistööle vähijuhte iseloomustava teabe kogumisel, kontrollimisel, töötlemisel, säilitamisel ja analüüsimisel. Eraldi vajab märkimist moodsa epidemioloogia kui teadusharu väljakujunemine Eestis ja vastava uurijaterühma — praegu EKMI epidemioloogia ja biostatistika osakonna — tegevus vähiepidemioloogia valdkonnas. Vähiregistri andmestik esindab Eestit mitmesugustes rahvusvahelistes võrdlustes ja kahtlemata rikastab erialast "maailmapilti". Näiteks, Rahvusvahelise Vähiuurimiskeskuse poolt regulaarselt publitseeritava monograafia "Vähk viiel kontinendil" VI väljaandes (1992) sisalduvad vähihaigestumuse andmed 140 riigi või territooriumi (sealhulgas Eesti) kohta.

Vähi esinemissageduse varieerumine maailma eri paigus on andnud (ja loodetavasti annab edaspidigi) alust etioloogiliste hüpoteeside püstitamiseks. Vähi leviku ebaühtlus osutab esmajoones riskiteguritele, mis seostuvad inimeste elustiili ja -keskkonnaga. Või, nagu hiljuti nentis tuntud Taani epidemioloog Elsebeth Lynge: "Jätakuvalt vajatakse "lihtsaid", kirjeldavaid epidemioloogilisi uuringuid, mis aitavad lahendada paljude pahaloomuliste kasvajate müsteeriumi. Taolised uuringud ei ole aga mõeldavad ilma rutiinselt kogutava andmestikuta vähijuhude ja vähi surmajuhtude kohta".

Kui andmed vähi esinemise kohta Eestis tervikuna on juba ammu kättesaadavad, siis uurimistulemused vähi esinemise kohta maakondades ja suuremates linnades lasksid end kaua oodata. Arvutusteks vajalike rahvastikuandmete avaldamist piirasid nõukogudeaegsed keelud, mis tühistati alles 1991. aastal. Hilisemal ülevaatamisel osutus vastav andmestik ise puudulikuks ja epidemio-

loogiliste uuringute tarvis kõlbmatuks. 1994. aastal avaldati Eesti Kõrgkoolidevahelise Demouuringute Keskuse ja EKMI koostöö tulemusena esmakordselt andmed Eesti rahvastiku soo-vanuskoostise kohta maakondades ja suuremates linnades ajavahemikel 1970–1979 ja 1979–1989.

H. Thomsoni artikkel täiendab hiljuti EKMI väljaandena ilmunud monograafiat "Cancer in Estonia 1968–1992: Incidence, Mortality, Prevalence and Survival" (autorid H. Thomson, M. Rahu, T. Aareleid, K. Gornoi; EKMI. Tallinn, 1996), milles muude vähi esinemise näitajate hulgas on esmakordselt käsitletud vähihaiGESTUMUSE maakondlikke iseärasusi. Artiklis analüüsib autor sama materjali põhjalikumalt. Nagu kirjutisest nähtub, tõstatavad pahaloomuliste kasvajate territoriaalse leviku andmed esialgu enam küsimusi, kui pakuvad vastuseid. Lisaks peab tulemuste interpreteerimisel meeles pidama, et vähihaiGESTUMUSE piirkondlike erinevuste taga võivad mõnel puhul peituda erinevused vähi diagnoosimises, vähijuhtudest teatamises, ent ka andmete edasises käsitlemises registris. Näiteks on territoriaalse analüüsi seisukohalt tähtis järjekindla reeglistiku olemasolu haigete elukoha kodeerimisel.

Haiguste, sealhulgas pahaloomuliste kasvajate, esinemise territoriaalsed iseärasused pakuvad huvi nii epidemioloogia kui ka tervishoiu korraldamise vaatenurgast. Teadmiseks neile, kes visuaalse selguse huvides eelistaksid Eesti vähihaiGESTUMUSE-pilti kaartide kujul: peatselt ilmub EKMI epidemioloogia ja biostatistika osakonna plaanilise uurimistöö tulemusena koostatud "Eesti vähihaiGESTUMUSE atlas". Tahaks loota, et taolise teabe olemasolu lähendab vähi registreerimist ja epidemioloogiat küllaltki laiale inimeste ringile, kes aitavad kaasa andmete koondamisele Eesti Vähiregistrisse. Siinkohal pean eriti silmas arste, kelle igapäevatöö suuremal või vähemal määral seostub kasvajate diagnoosimise ja raviga.

*Tiiu Aareleid,
Eesti Vähiregistri juhataja*

DNA ploidsuse ja S-fraktsiooni suuruse määramine rinnavähahaigete kasvajakoes

Aili Lilleorg Eha Tauts Ants Kurvet
Toomas Veidebaum

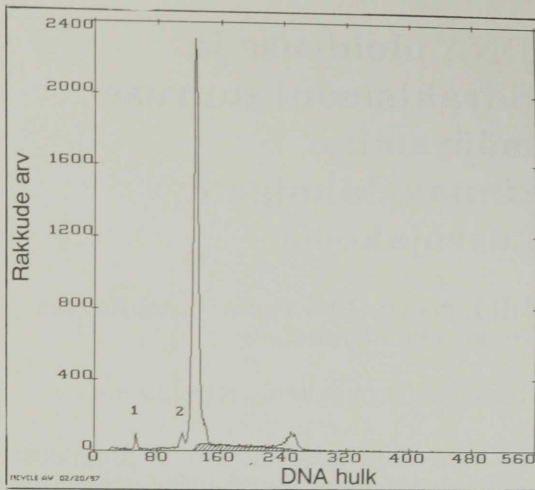
rinnavähk, DNA ploidsus, S-fraktsioon

Rinnavähahaigete elulemuse prognoosimine on tänaseni olnud problemaatiline. Haigete jaotamine riskirühmadesse on seni toimunud TNM-klassifikatsiooni järgi, kusjuures T iseloomustab kasvaja suurst, N metastaaside esinemist lümfisõlmedes, M kaugmetastaaside olemasolu ja G kasvaja diferentseerumisastet. Lisaks nendele on prognostilisteks näitajateks östrogeeni- ja progesteronireseptorite sisaldus kasvajakoes, millest sõltub kasvaja oletatav reageerimine hormoonravile.

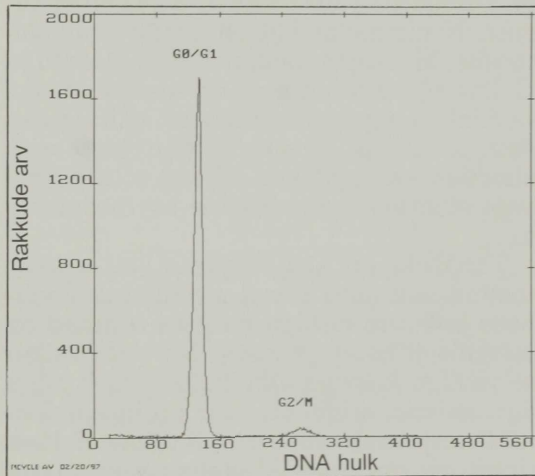
Tänaseks on aga selgunud, et eespool toodud näitajate alusel moodustatud väikese ja suure riskiga haigete rühmad on seesmiselt heterogeensed. Nii võib "väikese" riskiga kasvaja olla bioloogiliselt väga agressiivne, millel on suur proliferatsioonikiirus ja metastaseerumisvõime. Sellest tingituna on hakatud otsima uusi täiendavaid prognostilisi näitajaid, mis annaksid täpsemaid hinnanguid haigete elulemisaja kohta (3, 5).

Selliste uute näitajate hulka kuuluvad kasvajakarude DNA ploidsus ja raku-tsükli S-fraktsiooni suurus (SPF). DNA ploidsuse kui prognostilise näitaja osas on autorid saanud lahknevaid tulemusi. Ühed peavad seda sõltumatuks prognostiliseks näitajaks (6, 7), teised aga mitte (4, 9). S-fraktsiooni suhtes aga on enamik autoreid ühesel seisukohal: see on olulist täiendavat informatsiooni andev näitaja,

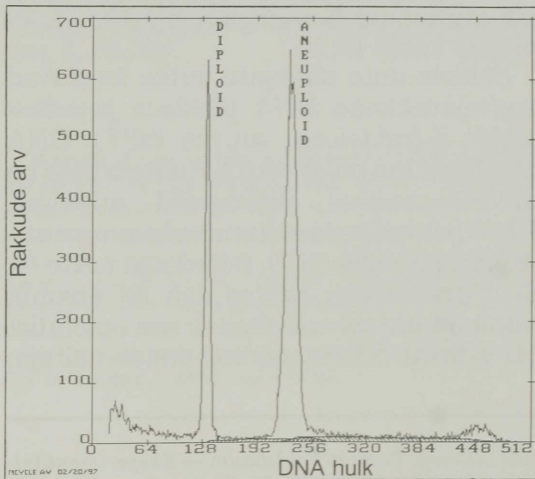
*Aili Lilleorg, Toomas Veidebaum — Eksperimentaal-
se ja Kliinilise Meditsiini Instituut
Eha Tauts, Ants Kurvet — Eesti Onkoloogiakeskus*



Joonis 1. DNA-diploidsetele kasvjarakkudele on lisatud kana ja vikerforelli erütrotsüüte. 1 — kana, 2 — vikerforelli erütrotsüüdid.



Joonis 2. DNA-diploidne kasvaja.



Joonis 3. DNA-aneuploidne kasvaja.

Tabel 1. DNA analüüsil kasutatavad lahused

| Lahus | Kogus |
|-------------------------------------|--------------------|
| Tsitraatpuhver | |
| sahharoos | 85,5 g (250 mM) |
| $C_6H_5Na_3O_7 \times 2H_2O$ | 11,76 g (40mM) |
| lisatakse destilleeritud vesi | 800 ml |
| lisatakse dimetüülsulfoksiid (DMSO) | 50 ml |
| lisatakse destilleeritud vesi | kuni 1000 ml |
| pH = 7,6 | |
| Põhilahus | |
| $C_6H_5Na_3O_7 \times 2H_2O$ | 1000 mg (3,4 mM) |
| Nonidet P40 | 1000 µl (0,1% v/v) |
| spermiintetrahydrokloriid | 522 mg (1,5 mM) |
| Tris | 61 mg (0,5 mM) |
| lisatakse destilleeritud vesi | kuni 1000 ml |
| Lahus A | |
| põhilahus | 1000 ml |
| trüpsiin | 30 mg |
| pH = 7,6 | |
| Lahus B | |
| põhilahus | 1000 ml |
| trüpsiini inhibiitor | 500 mg |
| ribonukleas A | 100 mg |
| pH = 7,6 | |
| Lahus C | |
| põhilahus | 1000 ml |
| propiidiumjodiid | 416 mg |
| spermiintetrahydrokloriid | 1160 mg |
| pH 7,6 | |
| Lahust kaitsta valguse eest | |

Reaktiivid osteti firmalt *Sigma*.

mis iseloomustab kasvaja proliferatsiooniirust (1, 2, 8). Töö eesmärk oli leida meie tingimustele vastav DNA analüüsi-de tegemise metodika.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Uuriti 94 rinnavähihaiget, kellele oli ajavahemikul 1994–1997 Eesti Onkoloogiakeskuses tehtud plaaniline operatsioon. Operatsioonil eemaldatud kasvajakude külmutati temperatuuril $-20^{\circ}C$. DNA analüüsi tegemisel lähtuti Vindelövi metoodikast (10). Kasvajakude asetati külma fosfaatpuhverisse ja skalpelliga ettevaatlikult kraapides valmistati rakususpensioon. Rakkude edasisel töötlemisel kasutatud lahused on toodud tabelis 1. 100 µl rakususpensioonile lisati 300 µl lahust A, inkubeeriti toatemperatuuril 5 minutit, seejärel lisati 250 µl lahust B, inkubeeriti 10 minutit ja lõpuks lisati 250 µl jääkülma lahust C, inkubeeriti vähemalt 20 minutit temperatuuril $0^{\circ}C$. Proovid filtreeriti läbi 30 µm kapronvõrgu ja analüüsi-ti läbivoolutsütomeetril (Coulter XL).

Tabel 2. Uurimismaterjali kliiniline iseloomustus

| Kliinilised näitajad | Haigete arv (n=94) |
|--------------------------|-----------------------|
| Vanus, keskmine 57,6±1,1 | |
| <50 | 23 |
| ≥50 | 71 |
| Histoloogia | |
| duktaalne | 73 |
| lobulaarne | 5 |
| medullarne | 5 |
| muu | 11 |
| Stadium | |
| T1 | 29 |
| T2 | 54 |
| T3 | 5 |
| T4 | 6 |
| Diferentseerumisaste (G) | |
| G1 | 9 |
| G2 | 35 |
| G3 | 35 |
| G? | 15 |
| Lümfisõlmed | |
| N- | 43 |
| N+ | 51 |
| Östrogeenireseptorid | |
| <10 | 37 |
| ≥10 | 57 |
| Diploidsed kasvajakud | 39 |
| SPF<4,0 | 27 |
| SPF≥4,0 | 12 |
| Aneuploidsed kasvajakud | 55 |
| SPF<11,0 | 19 |
| SPF≥11,0 | 16 |

Tsütomeetri kalibreerimisel kasutati kontrollrakke. Nendeks kasutati kana ja vikerforelli erütrotsüüte ning inimese lümfotsüüte. On teada, et kana erütrotsüüdid sisaldavad ligikaudu 35% ja vikerforelli erütrotsüüdid ligikaudu 80% inimese normaalsest diploidsest DNA hulgast (11). Analüüsiks valmistati kaks proovi igalt haigelt, ühele lisati sisemise standardina kontrollrakud (vt. joonis 1), mille abil määrati diploidse rakupopulatsiooni asukoht, ja teine proov oli kontrollrakkudeta. Viimast kasutati histogrammide analüüsimisel, DNA ploidsuse ja S-fraktsiooni suuruse määramisel. Histogrammide analüüsiks kasutati arvuti-programmi *MultiCycleAV (Phoenix Flow Systems, San Diego, CA)*.

DNA ploidsuse alusel jaotati kasvajakud kahte rühma. Esimene rühm — DNA-diploidsed kasvajakud, mille DNA-indeks $DI = 1,0$. Need olid selgelt ühe rakutsükliga kasvajakud (G0/G1 rakud, S-faas ja G2/M rakud). Teine rühm —

DNA-aneuploidsed, kahe või enama rakutsükli või rakupopulatsiooniga kasvajakud, $DI < 1,0$ või $DI > 1,0$. Mitme rakutsükli olemasolu korral lähtuti S-fraktsiooni arvutamisel aneuploidsest rakutsüklist.

Informatsiooni haigete kliiniliste näitajate kohta saadi EOK andmebaasist.

Uurimistulemused ja arutelu. Uurimismaterjali kliiniline iseloomustus on esitatud tabelis 2. Haigete keskmine vanus oli 57,6 aastat, neist 76% olid üle 49 aasta vanad. 78%-l haigetest oli duktaalne rinnavähk. 88% kasvajaist kuulus T1-, T2-kategooriasse. Kasvajakoe diferentseerumiselt oli enamik kasvajakuid G2-, G3-tüüpi. 46%-l haigeist ei leitud siirdeid lümfisõlmedes ja 39%-l haigetest östrogeenireseptoreid kasvajakoes. 41% kasvajaketest olid DNA-diploidsed (vt. joonis 2) ja 59% DNA-aneuploidsed (vt. joonis 3). Meie saadud DNA ploidsuse tulemused on vastavuses kirjanduse andmetega (7, 8). Kõikide DNA-diploidsete kasvajakute puhul oli võimalik arvutada S-fraktsiooni suurust. DNA-diploidsetel kasvajakutel oli keskmine S-fraktsiooni suurus $3,2 \pm 0,4$. Sellest lähtuvalt jaotasime need kasvajakud kahte rühma: $SPF < 4,0\%$ ja $SPF \geq 4,0\%$, vastavalt diploidsete kasvajakute heale või halvale prognoosile. Esimesse rühma kuulus 27 ja teise 12 kasvajat.

DNA-aneuploidsete kasvajakute hulgas on analüüs keerulisem. Meil õnnestus analüüsida ainult 35 kasvajat 55-st (64%). Nendel kasvajakutel oli keskmine S-fraktsiooni suurus $10,9 \pm 1,0$. Sellest lähtuvalt moodustasime kaks rühma: väike aneuploidne $SPF < 11,0\%$ ja suur aneuploidne $SPF \geq 11,0\%$. 36%-l kasvajaist ei olnud võimalik S-fraktsiooni arvutada, sest rakupopulatsioonid kattusid. See on kõige raskem probleem, sest olemasolevad arvutiprogrammid ei võimalda veel alati saada usaldusväärseid tulemusi juhul, kui tegemist on mitme rakupopulatsiooniga. Selle probleemi lahendusi on otsinud mitmed uurijad (2).

Kokkuvõte. Uurimuse raames töötati välja kasvajakude DNA ploidsuse

määramise meetodika. Et operatsiooni-järgne periood on olnud lühike, siis selle uuringu alla kuuluvate haigete jälgimine jätkub Eesti Vähiregistri andmestiku alusel. Hilisema analüüsi põhjal saab otsustada DNA ploidsuse ja SPF-i kui uute prognostiliste näitajate tõepärasuse üle.

KIRJANDUS: 1. *Bergers, E., Diest, P. J., Baak, J. P. A. Cancer*, 1996, 77, 2258–2266. — 2. *Camlejohn, R. S., Ash, C. M., Gillett, C. E. a.o. Br. J. Cancer*, 1995, 71, 140–145. — 3. *Clark, G. M. Breast Cancer Res. Treat.*, 1992, 22, 187–191. — 4. *Fisher, B., Gunduz, N., Costantino, J. a.o. Cancer*, 1991, 68, 1465–1475. — 5. *McGuire, W. L., Clark, G. M. New Engl. J. Med.*, 1992, 326, 26, 1756–1761. — 6. *O'Reilly, S. M., Richards, M. Eur. J. Cancer*, 1992, 28, 2/3, 504–507. — 7. *Sigurdsson, H., Baldetorp, B., Borg, A. a.o. New Engl. J. Med.*, 1990, 322, 1045–1053. — 8. *Stahl, O., Carstensen, J., Hatschek, T. a.o. Br. J. Cancer*, 1992, 66, 706–711. — 9. *Stanton, P. D., Cooke, T. G., Oakes, S. J. a.o. Br. J. Cancer*, 1992, 66, 925–929. — 10. *Vindelöv, L. L., Christensen, I. J. Cytometry*, 1990, 11, 753–770. — 11. *Vindelöv, L. L., Cristensen, I. J., Nissen, N. I. Cytometry*, 1983, 3, 5, 328–331.

Summary

The analysis of DNA-ploidy and S-phase fraction in the tumour tissue of the breast cancer patients. Fresh tumour tissue from 94 primary breast carcinomas was analysed by DNA flow cytometry. 39 tumours were DNA diploid and 55 DNA aneuploid. Totally, 74 (79%) tumours were analysed with respect to S-phase fraction (SPF). Totally, 21% of tumours, all DNA aneuploid, had multiple cell cycles, which causes the overlap of cell populations, and made impossible to calculate the SPF. The mean SPF was 3.2 for DNA diploid tumours, and 10.9 for DNA aneuploid tumours. According to these data low and high risk groups for diploid and aneuploid tumours were formed. The follow up of these breast cancer patients is currently under investigation.

Uurimistööd on toetanud Eesti Teadusfond (grant nr. 1560)

Lämmastiku üksikhingamistesti rakendamisest kopsude funktsionaalse seisundi hindamisel

Peet-Henn Kingisepp Jana Kivastik

sissehingatud õhu jaotus kopsudes, hingamisteede sulgus, lämmastiku üksikhingamistest, sulgumismaht

Erinevates kopsuosades võib alveolaar-gaasi koostis olla erinev. Põhjuseks on asjaolu, et sissehingatud õhk ei jaotu võrd-selt kõikide kopsuosade vahel, sissehinga-tav gaasisegu ei ole kogu hingamismahu ulatuses homogeenne ja ka kopsus olevas-se gaasisegusse ei difundeeru see ühtla-selt. Sissehingamise alguses jõuab alveo-laarruumi kõigepealt surnud ruumist pä-rinev alveolaargaasiga sarnane gaasisegu ja alles seejärel atmosfääriõhk. Alveolaar-gaasi koostist mõjutavad veel ka alveo-laarventilatsiooni (V_A) ja kopsude perfu-siooni (Q) vahekord, hingamisgaaside di-fusioon läbi alveolaarmembraani ning kopsuosade erinev täitumine sissehinga-misel ja tühjenemine väljahingamisel. Kõik need tegurid võivadki kas suuremal või vähemal määral olla sissehingatud õhu ebaühtlase jaotuse ja ka alveolaar-gaasi koostise inhomogeensuse põhjus-teks.

Vertikaalse kehaasendi korral on int-rapleuraalne rõhk (P_{pleu}) kopsupõhimiku piirkonnas vähem negatiivne kui kopsu tipuosas. Sellest tuleneva transpulmo-naalse rõhu (rõhu diferents alveolaarru-umi ja pleuraõõne vahel) erinevuste tõttu on kopsuosad erineva venitavusega (*compliance* C). Kopsutipud on rohkem välja venitatud ja nende venitavus kop-supõhimike venitavusest väiksem. Ise-loomustades nende täitumist ja tühjene-

Peet-Henn Kingisepp, Jana Kivastik — Tartu Üli-kooli Füsioloogia Instituut

mist ajakonstandi* abil, võib öelda, et ti-
puosad, mille ajakonstant on lühem, täi-
tuvad sissehingamise alguses kiiremini
kui pikema ajakonstandiga põhimiku-
osad. Sissehingatud õhu jaotuse sellist
ebaühtlust nimetatakse ka kopsude ven-
tilatsiooni regionaalinhomogeensuseks
(*regional inhomogeneity*). Sellele lisandub
sissehingatava gaasisegu mittetäielik se-
gunemine perifeersetes hingamisteedes,
nn. kihistumishomogeensus (*stratified in-
homogeneity*) (2). Erinevate kopsuosade
ajakonstandid sõltuvad hingamissügavu-
sest. Maksimaalse sügavusega väljahin-
gamise ajal võib P_{pleu} kopsupõhimiku
piirkonnas olla isegi atmosfäärirõhust
kõrgem. Selle tõttu võivad seal väljahin-
gamise lõpupoole väikeste hingamisteede
seinad kas osaliselt või täielikult kokku
langeda, nende takistus on nüüd suurem
ja eelistatult tühjenevad kopsu ti-
puosad. Väikeste hingamisteede kollabeerumist
nimetatakse hingamisteede sulguseks ja
ruumala selle tekkimise algusest kuni
väljahingamise lõpuni sulgumismahuks.
Hingamisteede sulgus tekib väljahinga-
mise lõpul seda varem, mida väiksem on
kopsukoe elastsus.

Hingamisteede sulgumise alguse ja sis-
sehingatud õhu kopsusisese jaotuse üle
saab kaudselt otsustada kas väikese ko-
guse sissehingatud indikaatorgaasi (*tracer bolus*)
kontsentratsiooni muutuste
põhjal väljahingamise ajal või kopsudes
oleva nn. residentgaasi (*resident gas meth-
od*) lahjendamisel (väljauhtmisel) sisse-
hingatava hapnikuga. Viimasel juhul re-
gistreeritakse 100% hapniku sissehinga-
misele järgneva sügava väljahingamise
ajal N_2 kontsentratsiooni (F_{N_2}) muutused
(lämmastiku üksikhingamistest — *single-
breath nitrogen test*).

Käesolevas töös kasutasime viimati ni-
metatud meetodit, mida siinkohal lähe-
malt tutvustame. Pärast hapniku sisse-
hingamist saadav lämmastiku lahjendus-

* Ajakonstant ($\tau=C \times R$) oleneb venitatavusest (C) ja
takistusest (R) ning näitab aega, mille jooksul täi-
tuks või tühjeneks antud kopsuosa umbes 63% ula-
tuses oma mahust, kui õhuvoolu esilekutsuv rõhudi-
ferents jääks muutumatuks.

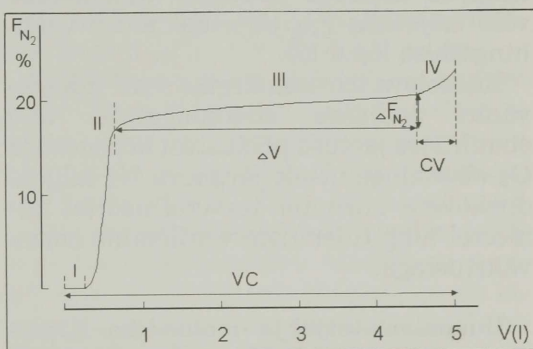
kõver (ordinaadil F_{N_2}) registreeritakse
väljahingatava mahu (abstsisil) funkt-
sioonina (vt. joonis). Saadud graafikul on
 F_{N_2} muutustes eristatavad neli faasi,
mida tähistatakse rooma numbritega.
Neile vastavaid väljahingatud ruumala-
sid saab otseselt mõõta:

I — surnud ruumi (V_D) faas, hapniku-
rikas, N_2 mittesisaldav gaasisegu pärineb
anatomilisest surnud ruumist;

II — üleminekufaas, N_2 kontsentrat-
sioon tõuseb järsult, gaasisegu tuleb hin-
gamisteedest, kus sissehingatud O_2 ja
kopsusisene N_2 on ebaühtlaselt segune-
nud;

III — alveolaarplato, N_2 kontsentrat-
sioon on suhteliselt ühtlane, see on sisse-
hingatud O_2 ja alveolaargaasi segu. Mida
homogeensemalt on sissehingatud O_2
kopsudes jaotunud, seda väiksem on pla-
to ajal N_2 kontsentratsiooni tõus. Selle
faasi ajal esinev F_{N_2} muutus 1 liitri välja-
hingatud õhu kohta (ΔF_{N_2} , %/l) on õhu jao-
tuse inhomogeensuse üks näitajaid;

IV — sulgumismahu faas (*closing volu-
me CV*), F_{N_2} tõus muutub alveolaarplato
tõusuga võrreldes järsemaks. Tühjenevad
hingamisteed, kuhu sissehingamisel oli
jõudnud kõrgema N_2 kontsentratsiooniga
gaasisegu. Sulgumismahuks (CV) mõõde-
takse ruumala F_{N_2} järsu tõusu algusest



Joonis. Lämmastiku üksikhingamistest. Läm-
mastiku lahjenduskõver. Ordinaadil on N_2
kontsentratsioon protsentides (F_{N_2} %) ja ab-
stsisil väljahingatud maht (V) liitrites. Kõveral
on eristatavad neli faasi (I-IV), nende seletus
tekstis. ΔV ja ΔF_{N_2} on vastavalt ruumala ja
lämmastiku kontsentratsiooni muutused al-
veolaarplato ajal (III faasis), VC — vitaalka-
patsiteet, CV — sulgumismahut.

kuni väljahingamise lõpuni. Kopsukoe elastsuse vähenemise ja õhu jaotuse ebaühtluse suurenemise korral sulgumismaht suureneb. Sulgunud hingamisteedest perifeersematesse kopsuosadesse jäänud gaasi nimetatakse sulustunud gaasiks (*trapped gas*).

Sügava väljahingamise ajal tekkivaid F_{N_2} muutusi seletatakse sissehingatud O_2 nii regionaal- kui kihistumisinhomogeensusega. Maksimaalse sügavusega väljahingamisele järgnenud 100% hapniku sissehingamisel täituvad esmalt kopsutipud, kuhu selle tõttu satub rohkem surnud ruumis (seega kõrgema N_2 kontsentratsiooniga) olnud gaasisegu. Alles seejärel täituvad kopsu põhimikuosad puhta O_2 -ga. Väljahingamise algul tühjenevad kõigepealt madalama N_2 kontsentratsiooniga alumised kopsuosad. Sügava väljahingamise lõpul väikesed hingamisteed kopsupõhimikul sulguvad ja väljahingatava lämmastiku kontsentratsiooni hakkab mõjutama kopsude ülaosast pärinev, kõrgema N_2 kontsentratsiooniga gaasisegu. Osaliselt on F_{N_2} muutused seletatavad ka aeglase sügava väljahingamise lõpul tekkivate gaasivahetuse iseärasustega. Nimelt hakkab siis äraantava CO_2 hulk vastuvõetud O_2 hulga võrreldes vähenema, V_{CO_2}/V_{O_2} suhe langeb. Sellest tingitud kopsude ruumala vähenemine võib mõjutada F_{N_2} järsemat tõusu väljahingamise lõpul (5).

Käesoleva töö eesmärgiks seati lähiülevaate andmine sissehingatava õhu ebaühtlase jaotuse põhjustest kopsudes ja O_2 sissehingamisele järgneva N_2 lahjenduskõvera uurimine tervetel noortel inimestel ning tulemuste võrdlemine normväärtustega.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Kopsusisese õhu jaotust hinnati lämmastiku üksikhingamistesti abil 53 noorel mehel ja naisel, kelle isikuandmed on esitatud tabelis 1. Töös kasutati firma P. K. Morgan Ltd. (England) täielikult automatiseeritud analüsaatorit, mis mõõdab väljahingamise mahtkiirust ja mahtu pneumotahhograafi ja N_2 kontsentratsiooni kiiretoimelise analüsaatori abil. Vaatlusalune

Tabel 1. Vaatlusaluste antropomeetriliste ja hingamisfunktsiooni näitajate keskmised ± standardhälbed. Lühendite seletus on antud tekstis

| Näitaja, mõõtühik | Mehed (n=24) | Naised (n=29) |
|------------------------|--------------|---------------|
| Vanus, aastates | 20,8±2,1 | 19,5±0,6 |
| Pikkus, cm | 182,9±6,1 | 167,5±7,2 |
| Kehakaal, kg | 76,0±7,4 | 61,9±6,8 |
| VC, l | 6,47±0,73 | 4,49±0,70 |
| TC, l | 8,63±0,96 | 6,06±1,01 |
| CV, l | 0,40±0,24 | 0,21±0,15 |
| CV/VC, % | 6,4±3,6 | 5,0±3,6 |
| CC, l | 2,56±0,47 | 1,78±0,40 |
| CC/TC, % | 29,6±3,9 | 29,2±3,8 |
| ΔF_{N_2} , %/l | 0,79±0,24 | 0,87±0,30 |

istus toolil, hingas läbi huuliku, nina oli suletud näpitsaga. Kõigepealt registreeriti hingamismaht ja vitaalkapatsiteet. Järgnevalt pidi vaatlusalune pärast maksimaalset väljahingamist mitte kiirustades maksimaalse sügavuse ni hapnikku sisse hingama (O_2 sissehingamiseks vajalik magnetklapp avanes automaatselt). Seejärel tuli ühtlase kiirusega (0,2–0,3 l/s) välja hingata. Väljahingamise kiirust oli võimalik jälgida arvutiekraanile joonistuva graafiku põhjal; iga proovi korralti vähemalt kolm korda. Mõõdetud suurustest analüüsiti: ΔF_{N_2} , sulgumismahtu (CV), kopsude vitaal- ja totaalkapatsiteete (VC ja TC), sulgumiskapatsiteeti, mis võrdub sulgumismahu ja residuaalmahu (RV) summaga ($CC=CV+RV$), ning suhtarve (CV/VC ja CC/TC). Kõik ruumalad on väljendatud BTPS tingimustel.

Lisaks analüsaatoriprogrammis Buisti ja Rossi (1) järgi arvatud normväärtustele leidsime olulisemate näitajate normid veel Buisti ja kaasautorite (4), Dosmani ja kaasautorite (7) ning Robertsi ja kaasautorite (10) järgi.

Uurimistulemused ja arutelu. Mõõdetud suuruste keskmised ja standardhälbed on esitatud tabelis 1, nende normväärtused tabelis 2. Näitajate hajuvust iseloomustavad nende standardhälbed. CV ja CC absoluutväärtuste kohta normväärtusi tavaliselt ei arvutata. Hinnangu andmisel lähtutakse suhtarvude CV/VC, CC/TC ja ΔF_{N_2} normidest. Meie mõõdetud CV/VC ja ΔF_{N_2} väärtustele vastasid kõige

Tabel 2. N₂ üksikhingamistesti näitajate tegelike ja erinevate autorite regressioonivalemite põhjal leitud normväärtuste keskmised ± standardhälbed

| Näitaja, mõõtühik | Tegelik väärtus | Normväärtused | | | |
|---------------------------------|-----------------|---------------------|-----------------------------|----------------------|------------------------|
| | | A. S. Buist jt. (3) | A. S. Buist, B. B. Ross (1) | J. A. Dosman jt. (7) | C. M. Roberts jt. (10) |
| CV/VC, % (mehed) | 6,44±3,61 | 6,41±0,84 | 7,97±0,75 | 7,91±1,00 | 8,54±0,53 |
| CC/TC, % (mehed) | 29,6±3,9 | 24,25±1,12 | 25,17±1,05 | | 28,5±0,82 |
| ΔFN ₂ , %/l (mehed) | 0,79±0,24 | 0,83±0,00 | 0,92±0,02 | 1,05±0,02 | 0,52±0,31 |
| CV/VC, % (naised) | 5,00±3,58 | 4,91±0,23 | 8,53±0,17 | 8,01±0,52 | 7,44±0,14 |
| CC/TC, % (naised) | 29,2±3,8 | 26,04±0,30 | 24,88±0,31 | | 27,9±0,24 |
| ΔFN ₂ , %/l (naised) | 0,87±0,30 | 1,09±0,00 | 1,21±0,00 | 0,71±0,05 | 0,91±0,00 |

paremini Buisti ja kaasautorite (3) järgi leitud normid, CC/TC väärtused olid nende normidest mõnevõrra kõrgemad. Roberts'i ja kaasautorite (10) järgi leitud normidest olid meie katseandmetega vastavuses naiste ΔFN₂ väärtused, CV/VC ja CC/TC normid aga olid meie poolt mõõdetud suurustest kas kõrgemad või madalamad. Vähem näivad sobivat sellele uuritava kontingendile analüsaatoris kasutatavad normiarvutuseeskirjad (1). Nende CV/VC ja ΔFN₂ normväärtused on meie mõõdetud tegelikest kõrgemad ja CC/TC omad madalamad.

Mõõdetud suuruste suhteliselt suure hajuvuse tõttu võib enam esile tulla teiste, antud näitajaid mõjutavate tegurite osa, sest meie vaatlusaluste vanusepiirid olid suhteliselt kitsad (19 kuni 22 a.). Kõikide eespool nimetatud autorite normiarvutuseeskirjades on ainsaks muutujaks isiku vanus, mis ilmselt ei ole piisav nende suuruste täpseks iseloomustamiseks. Dosmani ja kaasautorite (7) järgi leitud CV/VC normid ületasid meie katseandmeid, ΔFN₂ normväärtused olid meeste puhul suuremad, naiste puhul ei olnud erinevus oluline (vt. tabel 2). Huvipakkuvaks on asjaolu, et Dosmani ja kaasautorite (7) normiarvutuseeskirjades on lisaks vanusele muutujatena ka selle isiku pikkus ja kehakaal, mis peaks nende eeskir-

jade järgi leitud normid tunduvat isikupärasemaks muutma.

Käesoleva uuritavate rühma suhteliselt homogeenne vanuseline koosseis võimaldab vaadelda mõõdetud näitajate individidevahelisi erinevusi, mis on samas suurusjärgus kirjanduses esitatud sellekohaste andmetega. D. B. Teculescu ja kaasautorid (11), kes analüüsisid välise hingamise näitajate individisidiseid variatsioonikoefitsiente, on saanud meie andmetega samalaadsed tulemused. Variatsioonikoefitsiendid olid väikesed VC ja TC, mõõdukad CC ja CC/TC ning suhteliselt suured ΔFN₂, CV ja CV/VC jaoks.

Üldiselt võib siiski väita, et õhu jaotuse ebaühtlust iseloomustavate näitajate suhteliselt suurest hajuvusest hoolimata on nad teiste hingamise funktsionaalsete uuringute kõrval abiks kliiniliselt veel mitteavaldavate hingamiselundite talitluse kõrvalekaldumiste kindlakstegemisel, seda eriti väikeste hingamisteede läbitavuse muutuste hindamisel. Alla 2 mm diameetriga hingamisteedetakistus moodustab 1/10–1/20 hingamisteede kogutakistusest. Välise hingamise üldlevinud dünaamiliste parameetrite FEV₁, PEF jt. mõõtmise teel ei ole võimalik avastada isegi nende takistuse suhteliselt suuri muutusi. N₂ üksikhingamistesti tulemustes ilmnevad aga kõrvalekalded sageli

enne kui välise hingamise dünaamilistes või staatilistes näitajates. Nii on H. Oxhøj ja kaasautorid (9) näidanud ja kinnitanud sellega varasemate uurijate tulemusi, et välise hingamise dünaamiliste parameetrite ning lämmastiku üksikhingamistesti tulemuste põhjal saab 50 ja 60 aasta vanustel isikutel eristada suitsetamisest põhjustatud muutusi hingamisteedes.

Longitudinaalsete uuringute varal on püütud selgitada CV/VC ja ΔF_{N_2} seoseid FEV₁ muutustega. A. I. Buist ja kaasautorid (4) on leidnud, et suitsetajatest, kellel ilmnesid 9–11-aastase jälgimisperioodi lõpul FEV₁ põhjal obstruktiivsed muutused, oli 87%-l ilmnenud lämmastiku üksikhingamistesti näitajate kõrvalekaldeid juba enne obstruktsioonile viitavate muutuste avaldumist. M. Dahlquist (6) on samalaadse uuringu põhjal näidanud, et CV/VC ja ΔF_{N_2} muutused peavad olema küllalt ulatuslikud, enne kui nende alusel saab prognoosida patoloogiliste muutuste teket suurtes hingamisteedes. M. Dahlquisti andmeil olid ΔF_{N_2} kui õhu jaotuse ebaühtluse näitaja muutused suuremad kui kopsukoe elastsust iseloomustava CV/VC muutused. Haiguslike kõrvalekallete korral CV/VC, CC/TC ja ΔF_{N_2} suurenevad. Juhul, kui kasutada normiarvutuseeskirju, mis annavad suuremaid väärtusi kui sellele uuritavate kontingendile iseloomulik, tekib hüpodiagnoosimise oht, väiksemaid normväärtusi andvate eeskirjade kasutamisel on võimalus tegelikke muutusi ületähtsustada. Seepärast on mõõdetud suurustele hinnangu andmisel normväärtuste valik väga oluline.

Käesolevas töös kasutatud analüsaatori programmi on sisestatud Buisti ja Rossi (2) normiarvutusvalemid, mis andsid CV/VC ja ΔF_{N_2} kohta kõrgemaid ning CC/TC jaoks madalamaid väärtusi nii meestel kui ka naistel. Seda peaks edasises selle analüsaatoriga töötamisel arvestatama. Lõplikku järeldust normiarvutuseeskirjade sobivuse või mittesobivuse kohta saab teha aga alles siis, kui on uuritud ka vanemaealisi hingamispatoloogiat isikuid.

KIRJANDUS: 1. Buist, A. S., Ross, B. B. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1973, 107, 744–752. — 2. Buist, A. S., Ross, B. B. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1973, 108, 1078–1087. — 3. Buist, A. S., Ghezzi, H., Anthonisen, N. R. *a.o. Am. Rev. Respir. Dis.*, 1979, 120, 305–318. — 4. Buist, A. S., Vollmer, W. M., Johnson, L. R. *a.o. Am. Rev. Respir. Dis.*, 1988, 137, 293–301. — 5. Cormier, Y., Bélanger, J. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1982, 125, 396–399. — 6. Dahlquist, M. *Clin. Physiol.*, 1995, 15, 459–466. — 7. Dosman, J. A., Colton, D. J., Graham, B. L. *a.o. Chest*, 1981, 79, 1, 6–11. — 8. McCarthy, D. S., Craig, D. B., Cherniack, R. M. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1975, 112, 407–411. — 9. Oxhøj, H., Bake, B., Wilhelmsen, L. *Scand. J. Resp. Dis.*, 1977, 58, 80–96. — 10. Roberts, C. M., MacRae K. D., Winning, A. J. *a.o. Thorax*, 1991, 46, 643–650. — 11. Teculescu, D. B., Rebstock, E., Caillier, I., *a.o. Clin. Physiol.*, 1993, 13, 35–50.

Summary

Using a single-breath nitrogen test in the assessment of functional status of the lung. A single-breath N₂ washout method is used to detect early disease in small airways. A subject takes a vital capacity breath of 100% oxygen and during the subsequent exhalation the N₂ concentration is measured as a function of expired volume. Toward the end of expiration, an abrupt increase, different from alveolar plateau, in N₂ concentration is seen. This signals the closure of airways at the base of the lung and the volume from this point to the end of expiration is named closing volume. To assess the airway closure in young healthy subjects, the single-breath N₂ washout tests were performed in 24 men (aged 20,8±2,1 yr) and 29 women (aged 19,5±0,6 yr). Analyzer of P. K. Morgan Ltd., England was used. A predicted ΔF_{N_2} %, CV/VC and CC/TC values calculated by Buist and Ross (1973), Buist et al. (1979), Dosman et al. (1981) and Roberts et al. (1991). Predicted values calculated by Buist et al. (1979) fitted best to our experimental values.



VÕIMALUSTEST PARIM VÕÖTOHATISE RAVI (1,2)

UUS

MUGAV

EFEKTIIVNE

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

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

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

VALTREX annustamine:

Herpes Zoster - 1000 mg 3 korda ööpäevas 7 päeva.

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

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

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

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

Täpsem info Glaxo Wellcome Eesti filiaalist.

VALTREX (valatsükloviir) on kantud Riigi Ravimiregistrisse

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

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

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

Südame isheemiatõve riskitegurid ja individuaalse tervisekasvatuse tulemused projektis "Inimese ja keskkonna tervis Eesti saartel"

Jaak Maaros Virge Nemvalts
Eva Tamkivi Maret Pank Kaia Eelma
Heidi-Ingrid Maaros

südame isheemiatõve riskitegurid, tervisekontroll, tervisedendamine

Südame isheemiatõbi on jätkuvalt kõige olulisem surma põhjus Eestis (3, 10). Ennetava meditsiini esmatähtsaks ülesandeks on saavutada südame isheemiatõve ja muude veresoonekonna ateroskleroosist tingitud haiguste riskitegurite vähenemine (6, 8). Selle ülesande lahendamine on paljude riikide kogemusele tuginedes mõeldav tervisekasvatuse projektidega, mis kaasab riiklikke, kohalikke ja individuaalseid südame isheemiatõve ennetamise programme (2, 4, 7, 11).

Lähtudes projektist "Inimene ja keskkonna tervis Eestis saartel", uuriti südame isheemiatõve riskitegureid ja individuaalse tervisekasvatuse võimalusi Saaremaal Vätta poolsaare täiskasvanud elanikel.

Uuringu eesmärgiks oli: 1) hinnata elanike südame isheemiatõve ja selle riskitegurite alaseid teadmisi; 2) selgitada välja suure riskiga inimesed ning vajaduse korral suunata nad ravile; 3) töötada välja in-

dividuaalse tervisekasvatuse meetodika riskitegurite vähendamiseks ja tervisedendamiseks; 4) kujundada õiget suhtumist inimese ja keskkonna tervisesse.

Uuringud tehti 1995. aastal Vätta Saarte Instituudi, Tartu Ülikooli ja Kuressaare Haigla koostööna. Kutsed terviseuuringuteks saadeti Vätta poolsaare kõikidele täiskasvanud elanikele. Kompleksset meditsiinilist läbivaatust korrati 1996. aastal.

Kontingent ja uurimismetoodika. Ühementsest uuringust võttis osa oma tervisest huvitatud 33 naist ja 17 meest (37% Vätta poolsaare täiskasvanud elanikest). Meetodika hõlmas küsitlust elukvaliteedi, südame isheemiatõve riskitegurite ja keskkonnatingimuste kohta. Kasutati Göteborgi Ülikoolis väljatöötatud saarte elanike kompleksse uurimise ankeeti (9).

Arstlik läbivaatus koosnes anamneesist, kliinilis-füsikaalsest uuringust, antropomeetristest mõõtmistest (kehapikkus, kehakaal, kõhu- ja puusaümberrõõm) ning arteriaalse rõhu määramisest. Vereproov võeti vereseerumi lipiidide taseme kindlakstegemiseks (üldkolesterool, triglütseriidid, kõrge tihedusega lipoproteiinid (KTL) ja madala tihedusega lipoproteiinid (MTL)). Südame isheemiatõve riskitegurite hindamiseks kasutati Euroopa Ateroskleroosi Seltsi (1992) kriteeriume ja riski suurust hinnati Euroopa Kardioloogide Seltsi riskitabelite abil (1994).

Uuringu tulemuste teadvustamiseks ja individuaalseks tervisekasvatuseks kasutati modifitseeritud *Risk Monitor*'i protokoll (9). Uurimistulemuste statistilises analüüsis võrreldi südame isheemiatõve riskitegureid perekonniti nende kaevude joogivee kvaliteedi näitajatega. Määrati joogivee happelisus ja Cl, Fe, NH₄, NO₂, NO₃ esinemine. 1996. aastal tegid kompleksse meditsiinilise uuringu samad uurijad sama meetodika järgi mis 1995. aastalgi.

Uurimistulemused. Põhiliste südame isheemiatõve riskitegurite keskmine esi-

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

Tabel. Südame isheemiatõve riskitegurite võrdlus naistel ja meestel keskmiste näitajate alusel ($\bar{x}\pm Mx$; min.-maks.)

| Südame isheemiatõve riskitegurid | Naised (n=33) | Mehed (n=17) |
|-----------------------------------|----------------------|-----------------------|
| 1. Vanus aastates | 43,7±16,3 16-74 | 45,5±16,4 16-70 |
| 2. Süstoolne rõhk (mm Hg) | 132,0±28,5 96-202 | 134,7±14,8 117-166 |
| 3. Diastoolne rõhk (mm Hg) | 75,2±11,3 44-96 | 79,3±13,4 60-116 |
| 4. Kehakaaluindeks (KKI) | 27,8±5,9 20-44 | 26,8±4,3 20-36 |
| 5. Kõhu- ja puusa-ümbermõõt (k/p) | 1,0±0,05 0,9-1,0 | 0,9±0,06 0,8-1,1 |
| 6. Kolesterool (mmol/l) | 5,7±1,4 3,7-9,5 | 5,0±1,2 2,9-7,1 |
| 7. MTL (mmol/l) | 3,7±1,4 1,6-7,2 | 3,1±1,3 0,3-4,5 |
| 8. KTL (mmol/l) | 1,3±0,2 0,9-1,7 | 1,2±0,2 0,8-1,6 |
| 9. Triglüsteriidid (mmol/l) | 1,1±0,5 0,5-2,7 | 1,2±1,0 0,3-3,9 |
| 10. Kehaline aktiivsus (1-3) | 1,7±0,6 1-3 | 1,6±0,6 1-3 |
| 11. Stress (1-3) | 1,5±0,6 1-3 | 1,5±0,7 1-3 |
| 12. Pärilik eelsoodumus (1-3) | 1,7±0,6 1-3 | 1,7±0,7 1-3 |
| 13. Alkoholi* (1-3) | 1,2±0,3 1-2 | 1,4±0,5 1-2 |
| 14. Suitsetamine** (1-3) | 1,0±0,3 1-2 | 1,4±0,7 1-3 |
| 15. Südame isheemiatõve risk (%) | 1,7±10,1 1-4 | 2,2±12,6 1-4 |

*P<0,001; **P<0,05

nemissagedus naiste ja meeste rühmas oli sarnane (vt. tabel). Statistiliselt tõepärane erinevus ilmnes ainult suitsetamise ja alkoholi tarbimise osas.

Ülemäärane kehakaal, vereseerumi suurenenud lipiidide sisaldus ja kõrge arteriaalne rõhk olid põhiliselt südame isheemiatõve riskitegurid naistel. Vastavalt Euroopa Kardioloogide Seltsi riskitabelite kriteeriumidele 1994. aastast oli risk haigestuda mõõdukas üheksal uuritaval (10-20%) ja suur ühel (>20%). Meeste rühmas esines mõõdukas südame isheemiatõve risk kolmel ja suur risk neljal uuritaval, kusjuures põhilisteks riskiteguriteks olid ülemäärane kehakaal, suitsetamine ja arteriaalne hüpertensioon.

Meestel oli vereseerumi lipiidide tase seoses mõne elustiilist tuleneva riskiteguriga. Korrelatsioon esines KKI ja vereseerumi MTL ($r=0,54$; $P<0,05$) ning suitsetamise ning triglüsteriidide taseme vahel ($r=0,45$; $P<0,05$). Vanusest sõltuvat kõrgeenenud arteriaalset rõhku esines nii naiste ($r=0,81$; $P<0,001$) kui ka meeste ($r=0,72$; $P<0,001$) rühmas. Diastoolne arteriaalne rõhk oli kõrgem suurema KKI-ga meestel ($r=0,55$; $P<0,001$). Korrelatsioonanalüüs ei toonud esile sõltuvust südame isheemiatõve riskitegurite ja joogivee kvaliteeti iseloomustavate näitajate vahel.

Uuringu tulemused esitati igale vaatlusalusele protokollina, millesse kanti südame isheemiatõve riskitegurite faktilised näitajad ning hinnati iga teguri tähendust kolmeastmelise skaala abil: 1 — hea, 2 — keskmine ja 3 — halb (9).

Individaalse südame isheemiatõve riski näitlikustamiseks kasutati veresoonte valendikku sümboliseerivat ringi, mille tsentrumi suunas märgiti vastava riskiteguri intensiivsus ringskaalale 1 (norm), 2 (keskmine) või 3 (halb). Saadud punktide ühendamisel moodustus ringi valendikku ahendav näitlik kontuur, et iseloomustada uuritava olulisemaid ja vähem olulisemaid südame isheemiatõve riskitegureid ning nende koosmõju veresoonte valendikku summaarse ahendajana. Kõikidele uuringust osavõtjatele anti tervisekasvatustlikke juhismaterjale — "Mida teha, et teie süda oleks terve?", "Kõrge vererõhk", "Tarkvara tubakast loobujale" ja muud taolist — ning selgitati individuaalselt vesteldes südame isheemiatõve riskitegurite mõjutamise ja tervisedenduse reaalseid võimalusi uuritaval ja tema perekonna liikmetel.

Vätta poolsaare elanike tervisekasvatuse eesmärgil korraldati 1995. aastal kaks tervisepäeva asjatundjate loengutega — "Keskkonna tervise päev" ja "Inimese tervise päev". 1996. aastal korraldati kompleks-

set arstlikku läbivaatust samadel uuritava-
vatel, et hinnata südame isheemiatõve
riskitegurite võimalikku dünaamikat.
Kordusuuringule tulid 27 naist ja 12
meest. Pärast 12 kuu möödumist tähelda-
ti statistiliselt usaldusväärset keskmist
kehakaalu vähenemist naiste rühmas
($P < 0,05$). Positiivseks võib pidada ka kahe
mehe suitsetamisest loobumist. Ülejää-
nud südame isheemiatõve riskitegurite
dünaamika ei saavutanud statistilise
usaldusväärse taset.

Arutelu ja kokkuvõte. Paljude riikide
kogemus on näidanud, et südame ishee-
miatõve haigestumust ja suremust on või-
malik oluliselt vähendada (4, 5). Pare-
maid tulemusi on seejuures saadud üld-
riiklike programmide kõrval piirkondlike
ja individualiseeritud tervisedenduse
ning haiguste ennetamise projektide ra-
kendamisel (1, 6, 7, 8, 11).

Tervisekasvatuse ja tervisedenduse eel-
duseks on üksikindviidide tegeliku ter-
visliku seisundi kindlakstegemine mediti-
siiniliste läbivaatuste teel. Käesoleva
uuringu tulemused näitasid, et Vätta
poolsaare elanike teadmised südame is-
heemiatõve olemusest ja selle haiguse ris-
kiteguritest olid tagasihoidlikud. Kuigi
põhiliselt maaharimise ja kalapüügiga te-
gelevate inimeste riski haigestuda süda-
me isheemiatõvesse võis hinnata üldiselt
mõõdukaks, tõdesime küllaldaselt määral
uuritavate tervisliku seisundi parandami-
se ja haiguste ennetamise võimalusi. Ka-
sutatud tervisekontrolli ja individuaalse
tervisekasvatuse metoodika on mõeldud
rakendamiseks eeskätt perearstide töös,
et tõhustada tervisedendust ja haigus-
te ennetamist kõigi perekonnaliikmete
seas.

Käesoleva uuringu tulemused näitasid,
et individuaalse tervisekontrolli ja sellest
tuleneva tervisekasvatusega on võimalik
paremini mõjutada oma tervisest hooliva-
te inimeste elustiili, kujundada nende
suhtumist tervisesse ja elukeskkonda

ning luua sellega eeldused vereringehai-
guste leviku pidurdamiseks.

KIRJANDUS: 1. Assman, G. Canad. J. Cardiol.,
1988, 4 suppl., 21A–23A. — 2. Desktop guide to ma-
nagement of risk factors for coronary heart disease.
Guidelines of the European Atherosclerosis Society.
In: Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Di-
sease. 1992, 2, 113–156. — 3. Eesti Tervishoiu Sta-
tistika Aastaraamat 1994. Tallinn, 1995, Eesti Medi-
tsiini statistika Büroo. — 4. Elder, J. P., Schmid,
T. L., Dower, P. a.o. J. Public Health Policy, 1993,
14, 4, 463–479. — 5. Hetzel, B. S. Med. J. Australia,
1990, 5, 153, 548–551. — 6. Lovibond, S. H., Birrell,
P. C., Langeluddecke, P. J. Behav. Med., 1986, 9, 5,
415–437. — 7. Persson, L. G., Lindström, K., Ling-
fors, H. a.o. Scand. J. Soc. Med., 1994, 22, 4, 264–
272. — 8. Posner, B. M., Cupples, L. A., Gagnon, D.
a.o. Arch. Internal Med., 1993, 12, 153, 1549–1556.
— 9. Risk monitor. Learning concept desing: LMI
Learning Methods International. 1993. — 10. Uibo,
J. Eesti Arst, 1996, 1, 3–7. — 11. Vartiainen, E., Kor-
honen, H. J., Pietinen, P. Inter. J. Epidemiol., 1991,
20, 3, 651–662.

Summary

Risk factors for coronary heart disease and
the results of individual health promotion in
the project "Health of people and environment
in Estonia islands". An intervention study of risk-
factors for coronary heart disease of adult population
in Saaremaa island has been carried out. Altogether
33 women (43.7 ± 16.3 years) and 17 men (45.5 ± 16.4
years) volunteer probands participated. The study
included anthropometric and blood pressure
measurements, blood sampling for serum lipids
analysis and a questionnaire for lifestyle risk factors
registration.

The average distribution of risk factors was sim-
ilar in groups of women and men and differences be-
tween groups were significant only for smoking
($P < 0.05$) and use of alcohol ($P < 0.01$).

Individual educational "Risk Monitor" protocols
were used to explain the risk factors posed the
greatest threat to health. Explanations for health
promotion and lifestyle risk factors modification were
given.

Uurimust on toetanud Eesti Teadusfond
(grant nr. 1369) ja
Eesti Tervisekaitseline Sihtkapital

Diprosalic (III rühm)

Betametasoonidipropionaat
salitsüülhape

Betametasoonidipropionaat 0.05%
salitsüülhape 3%

salv

lahus

Betametasoonidipropionaat 0.05%
salitsüülhape 2%



hüperkeratoos



psoriaas



seborroiline dermatiit

Näidustused.

hüperkeratoos • psoriaas • seborroiline dermatiit
neurodermatiit • LED • krooniline ekseem



Schering-Plough

Hüpertooniatõbe põdejate diferentseeritud kuurortravi sõltuvalt nende kardiorespiatoorse süsteemi funktsionaalsest seisundist

Heinu Pöder Maie Kapak

hüpertooniatõbi, diferentseeritud kuurortravi, hemodünaamika variandid, arteriaalne rõhk, kardiorespiatoorne süsteem

Kuurortravi on kõrgenenud arteriaalse rõhu normaliseerimiseks kasutatud võrdlemisi heade tulemustega (1, 7, 9). Seoses arusaamade muutumisega hüpertooniatõve olemuse käsitlemisel tuleb nimetatud raviprobleemidesse suhtumisel lähtuda uudest aspektist (2, 5). Nii ei tule arteriaalse hüpertensiooni ravimisel lähtuda mitte ainult haiguse staadiumist, vaid ka nende haigete hemodünaamika iseärasustest (hüper-, eu- või hüpokineetilise variant). Mõne autori arvates vähendab arteriaalne hüpertensioon haigete kardiorespiatoorse süsteemi kompensatoorseid reserve (4, 8). Nendel on südamelihase kontraktiilne funktsioon nõrgenenud ja välise hingamise parameetrid vähenenud. Normväärtustest erinevad neil ka tsentraalse hemodünaamika näitajad.

Uurisime, kuidas hüper-, eu- ja hüpokineetilise hemodünaamika variandiga hüpertooniatõbe põdejatele mõjuvad kaks eri intensiivsusega kuurortravikompleksi. Nende komplekside puhul hindasime ravi tulemusi ja rehabiliteerivat toimet mainitud haigete kardiorespiatoorsesse süsteemisse.

Uuritud haiged ja kasutatud kuurortravi. Uuriti 212 hüpertooniatõbe põdejat (119 naist ja 93 meest vanuses 23–67 aastat), kes

Heinu Pöder — Pärnu Kurortoloogia ja Taastusravi Instituut
Maie Kapak — Taastusravikeskus "Sõprus"

olid ravil Pärnu kuurordi taastusravikeskustes. Kõrgvererõhktõbe esines kõige sagedamini 41–60-aastastel, keskmine vanus naistel oli 50,8 ja meestel 49,5 aastat.

212 haigest oli 99-l hüpertooniatõve esimehe ja 113-l teine staadium. Südameindeksi suuruse järgi, mis määrati tetrapolaarse korporaalse reograafia meetodil, jaotasime haiged järgmiselt: 56-l esines hüperkineetilise (SI üle 3,4 l/min/m²), 45-l eukineetilise (SI 2,7 — 3,4 l/min/m²) ja 111-l hüpokineetilise hemodünaamika variant (SI alla 2,7 l/min/m²).

Hüperkineetilise varianti prevaleeris hüpertooniatõve esimeses staadiumis, teises staadiumis aga domineeris hüpokineetilise hemodünaamika variant. Kasutasime valikuliselt kahte kuurortravikompleksi. Esimest, nõrgema intensiivsusega kompleksi (joodi-broomivannid, kontsentratsiooniga 40 nCi/l vahelduvalt ülepäeviti tsirkulaardušiga), ordineeriti hüpokineetilise hemodünaamikaga hüpertooniatõbe põdejatele, peamiselt haiguse teises staadiumis, kuid vähemal määral ka esimeses staadiumis. Kuurortravi teist, tugevama intensiivsusega kompleksi (joodi-broomivannid, mineraalide üldkontsentratsioon 20–30 g/l, vaheldumisi ülepäeviti veeluse duššmassaažiga ning kuivsauna kasutamisega temperatuuril 70–90° C kaks korda nädalas) rakendati haigetel nii hüper- kui ka eukineetilise hemodünaamika variandi korral, peamiselt haiguse esimeses staadiumis, vähemal määral ka haiguse teises staadiumis.

Uurimismetoodika. Kardiorespiatoorse süsteemi (KRS) parameetrite määramiseks kasutati polükardiograafiat, tetrapolaarset korporaalset reograafiat ja spirograafiat (3). Vasaku südamevatsakese faasanalüüsil (Blumbergeri–Karpmani järgi) saadud parameetritest kasutasime väljutusperioodi E, pinge- e. pingumusperioodi T, isomeetrilise kontraktsiooni faasi IC, mehhaanilist koefitsienti (E/T) MK, süstolisest indeksit SSI (%), mis on väljutusperioodi suhe mehhaanilisse süstolisse (E/S_m), ja müokardi pingumusindeksit MPI (%), mis on pingumusperioodi suhe kogu süstolisse (T/S₀). Hüpertooniatõbe põdejate liigitamiseks hemodünaamika variantide järgi kasutati tsentraalse hemodünaamika näitajatest peamiselt südameindeksit SI (l/min/m²).

Välise hingamise parameetritest analüüsiti vitaalkapatsiteeti ja tahtelist maksimaalset minutiventilatsiooni, arvatud

Tabel 1. Vasaku südamevatsakese kontraktiilse funktsiooni näitajad võrdlevalt tervetel ja haigetel hüpertooniatõve esimese ja teise staadiumi hemodünaamika variantides

| Näitaja | Terved (n=50) | | Haiged hüpertooniatõve esimeses staadiumis (n=99) | | | | | | | | |
|--|---------------|---------|---|---------|--------|------------------------------|---------|--------|--------------------------------|---------|--------|
| | \bar{x} | $\pm m$ | hüperkineetiline variant (n=50) | | | eukineetiline variant (n=27) | | | hüpokineetiline variant (n=22) | | |
| | \bar{x} | $\pm m$ | \bar{x} | $\pm m$ | P | \bar{x} | $\pm m$ | P | \bar{x} | $\pm m$ | P |
| E | 0,256 | 0,0018 | 0,240 | 0,0030 | <0,001 | 0,244 | 0,0036 | <0,005 | 0,234 | 0,0040 | <0,001 |
| T | 0,086 | 0,0010 | 0,105 | 0,0016 | <0,001 | 0,107 | 0,0016 | <0,001 | 0,111 | 0,0024 | <0,001 |
| IC | 0,028 | 0,0007 | 0,043 | 0,0009 | <0,001 | 0,044 | 0,0008 | <0,001 | 0,046 | 0,0012 | <0,001 |
| MK | 3,01 | 0,039 | 2,30 | 0,098 | <0,001 | 2,29 | 0,094 | <0,001 | 2,13 | 0,114 | <0,001 |
| SSI | 90,22 | 0,228 | 84,87 | 0,420 | <0,001 | 85,03 | 0,380 | <0,001 | 83,52 | 0,462 | <0,001 |
| MPI | 25,11 | 0,230 | 30,45 | 0,380 | <0,001 | 30,86 | 0,398 | <0,001 | 32,27 | 0,370 | <0,001 |
| Haiged hüpertooniatõve teises staadiumis (n=113) | | | | | | | | | | | |
| E | 0,256 | 0,0018 | 0,244 | 0,0040 | <0,010 | 0,239 | 0,0052 | <0,005 | 0,235 | 0,0040 | <0,001 |
| T | 0,086 | 0,0010 | 0,101 | 0,0020 | <0,001 | 0,111 | 0,0028 | <0,001 | 0,112 | 0,0030 | <0,001 |
| IC | 0,028 | 0,0007 | 0,039 | 0,0012 | <0,001 | 0,047 | 0,0012 | <0,001 | 0,045 | 0,0020 | <0,001 |
| MK | 3,01 | 0,039 | 2,45 | 0,050 | <0,001 | 2,18 | 0,100 | <0,001 | 2,07 | 0,120 | <0,001 |
| SSI | 90,22 | 0,228 | 85,00 | 0,410 | <0,001 | 83,47 | 0,510 | <0,001 | 83,85 | 0,550 | <0,001 |
| MPI | 25,11 | 0,230 | 30,58 | 0,388 | <0,001 | 31,89 | 0,406 | <0,001 | 32,43 | 0,482 | <0,001 |

Tabel 2. Vasaku südamevatsakese kontraktiilse funktsiooni näitajate muutused hüpertooniatõbe põdejail kuurortravi ajal sõltuvalt haiguse staadiumist ja selle hemodünaamika variandist

| Näitaja | Hüpertooniatõve esimene staadium (n=99) | | | | | | Hüpertooniatõve teine staadium (n=113) | | | | |
|---------|---|---------|------------|---------|--------|------------|--|------------|---------|--------|--------|
| | ravi algul | | ravi lõpul | | P | ravi algul | | ravi lõpul | | P | |
| | \bar{x} | $\pm m$ | \bar{x} | $\pm m$ | | \bar{x} | $\pm m$ | \bar{x} | $\pm m$ | | |
| E | I | 0,240 | 0,0030 | 0,251 | 0,0024 | <0,010 | 0,244 | 0,0040 | 0,250 | 0,0030 | >0,050 |
| | II | 0,244 | 0,0036 | 0,250 | 0,0030 | >0,050 | 0,239 | 0,0052 | 0,247 | 0,0042 | >0,050 |
| | III | 0,234 | 0,0040 | 0,247 | 0,0032 | <0,025 | 0,235 | 0,0040 | 0,241 | 0,0034 | >0,050 |
| T | I | 0,105 | 0,0016 | 0,096 | 0,0013 | <0,001 | 0,101 | 0,0020 | 0,098 | 0,0016 | >0,050 |
| | II | 0,107 | 0,0016 | 0,097 | 0,0013 | <0,001 | 0,113 | 0,0028 | 0,096 | 0,0020 | <0,001 |
| | III | 0,112 | 0,0024 | 0,100 | 0,0018 | <0,001 | 0,112 | 0,0030 | 0,101 | 0,0022 | <0,005 |
| IC | I | 0,043 | 0,0009 | 0,035 | 0,0008 | <0,001 | 0,039 | 0,0012 | 0,036 | 0,0010 | <0,050 |
| | II | 0,044 | 0,0008 | 0,036 | 0,0008 | <0,001 | 0,047 | 0,0012 | 0,034 | 0,0010 | <0,001 |
| | III | 0,046 | 0,0012 | 0,035 | 0,0011 | <0,001 | 0,047 | 0,0020 | 0,037 | 0,0026 | <0,005 |
| MK | I | 2,30 | 0,098 | 2,65 | 0,080 | <0,010 | 2,45 | 0,050 | 2,57 | 0,046 | >0,050 |
| | II | 2,29 | 0,094 | 2,57 | 0,078 | <0,025 | 2,18 | 0,100 | 2,58 | 0,110 | <0,010 |
| | III | 2,13 | 0,114 | 2,49 | 0,098 | <0,025 | 2,07 | 0,120 | 2,28 | 0,100 | >0,050 |
| SSI | I | 84,87 | 0,420 | 87,59 | 0,430 | <0,001 | 85,00 | 0,410 | 87,42 | 0,380 | <0,001 |
| | II | 85,03 | 0,380 | 87,17 | 0,340 | <0,001 | 83,47 | 0,510 | 87,72 | 0,400 | <0,001 |
| | III | 83,52 | 0,462 | 87,57 | 0,400 | <0,001 | 83,85 | 0,550 | 85,65 | 0,480 | <0,025 |
| MPI | I | 30,45 | 0,380 | 27,69 | 0,320 | <0,001 | 30,58 | 0,388 | 28,07 | 0,340 | <0,001 |
| | II | 30,86 | 0,398 | 28,04 | 0,320 | <0,001 | 31,89 | 0,406 | 28,14 | 0,340 | <0,001 |
| | III | 32,27 | 0,370 | 28,81 | 0,300 | <0,001 | 32,43 | 0,482 | 30,40 | 0,390 | <0,005 |

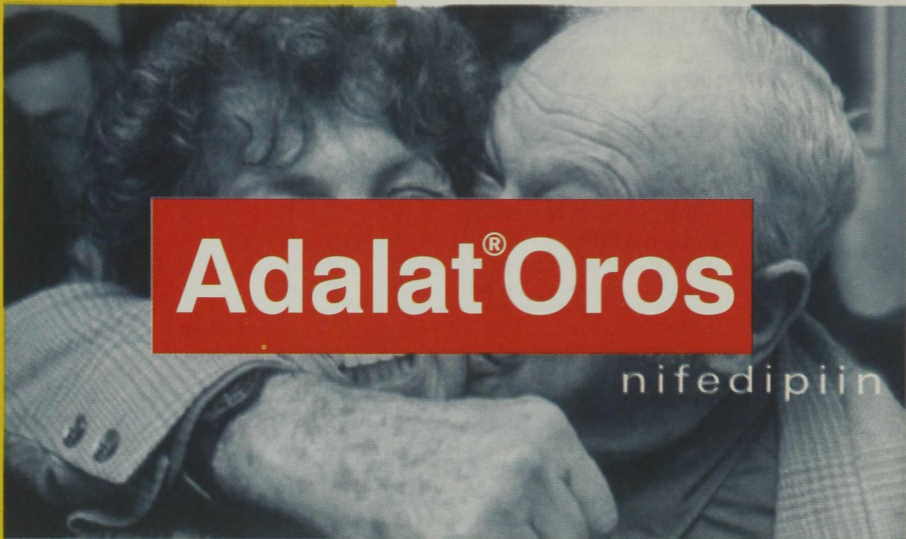
I — hüperkineetilise hemodünaamika variant, II — eukineetilise hemodünaamika variant, III — hüpokineetilise hemodünaamika variant

nende normväärtusest (vastavalt VK%N ja MV%N), ning suhtelist hingamisreservi SHR (s.o. tahtlase maksimaalse minutiventilatsiooni suhe rahuoleku hingamise minutimahtu). Nimetatud uuringuid tegime ravikuuri algul ja lõpul. Uuri-

misandmeid töödeldi matemaatilise statistiliselt.

Uurimistulemused. Analüüsid koorortravi tulemusi haigetel hüpertooniatõve esimeses ja teises staadiumis, samuti ka haiguse hemodünaamika variandi pii-

Kas teate nende hea tuju saladust?



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



Adalat® Oros 30mg

Nifedipiin.

Bayer

Registreerimisnumber: 112795

INN: Nifedipinum

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

Näidustused: Hüpertooniatõbi. Krooniline stabiilne stenokardia.

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

Vastunäidustused: Kardiogeenne šokk. Ülitundlikkus nifedipiini suhtes.

Rasedus ja imetamine.

Kõrvaltoimed: Täavaliselt ravi alguses võivad esineda peavalu, näo punetus, soojatunne, tahhükardia, palpitatsioonid, pearinglus ja hüpoteensiivsed reaktsioonid.

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

Lisainfo: Pharmaca Estica'st ja Bayer Pharma esindajalt:

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

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

Bayer

1) Zanchetti A et al. J of Hypertens. 1984, 12 (suppl 6): S23-S27.

2) Phillips RA et al. J Cardiovasc Pharmacol 1992, 19 (suppl 2): S28-S34.

3) Heine GB, Merin DL, Zoghbi WA, Am Heart J 1984, 128(2): 333-343.

OSTEOARTROOS
REUMATOIDARTRIIT



Relifex
nabumeton



Suurepärase efektiivsuse osteoartriooni ning reumatoidartriidi korral¹



Märkimisväärselt madalam seedetrakti haavandite, verejooksu ning perforatsiooni esinemissagedus võrreldes teiste NSAID preparaatidega^{2,3}



Sobib hästi pikaajaliseks raviks^{2,3,4}



Sobiv ühekordne annus: 2 tabletti öhtuti

1. Lister BJ et al. Am J Med 1993 95 (Suppl 2A): 2S-9S;

2. Eversmeyer W et al. Am J Med 1993 95 (Suppl 2A): 10S-18S; 3. Tindall EA et al. Proc VIIIth EULAR Symp London 1992; 4. Fleischmann RM, J Rheumatol 1992; 19 (Suppl 36) 32-40



SmithKline Beecham

SmithKline Beecham MTS Ltd.

Pärnu mnt 20-9, EE0001 Tallinn, Eesti, tel: 37 2 631 4398, fax: 37 2 631 4403



res, võime neid pidada heaks ja seega pidada meie ordineeritud diferentsitud ravi adekvaatseks (vt. joonis 1). Selgub, et esimese ja teise staadiumi hüpertooniatõve korral langevad valikuliselt ordineeritud kuurortravi mõjul nii süstoolne kui ka diastoolne rõhk märgatavalt ($P < 0,001$). Kuurortravi vältel neil haigeil staadiumisiseselt suuri erinevusi arteriaalse rõhu languses ei ilmnenud, samuti ei täheldatud suuri erinevusi hüper-, eu- ega hüpokineetilise hemodünaamika variandiga haigetel omavahel.

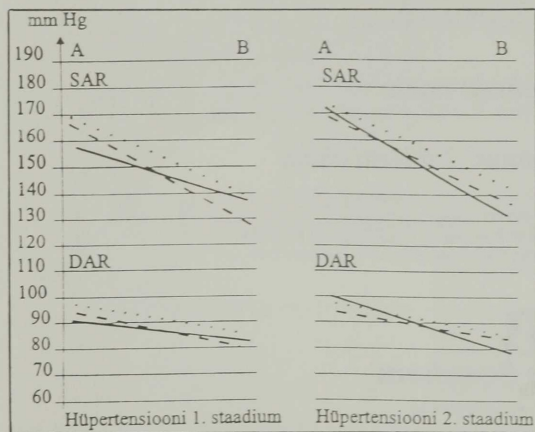
Diferentsitud kuurortravi põhjustas kõnesolevatel haigetel soodsaid muutusi tsentraalse hemodünaamika näitajates (vt. joonis 2). Kuurortravi ajal toimusid nihked nende haigete hemodünaamikas. Nii täheldati ravikuuri lõpuks hemodünaamika hüperkineetilise ja hüpokineetilise variandi taandumise arvel eukineetilise variandi esilekerkimist — eukineetilise variandiga haigete arvu tunduvalt suurenemist. Andmed näitavad ilmekalt kuurortravi normaliseerivat toimet hüpertooniatõbe põdejate häiritud hemodünaamikasse.

Üks kardiorespiratoorse tegevuse tähtsamaid lülisid on südamelihase kontraktilse funktsiooni võime, millest suuresti oleneb täisväärtuslik kardiodünaamika. Tervetega võrreldes oli müokardi kont-

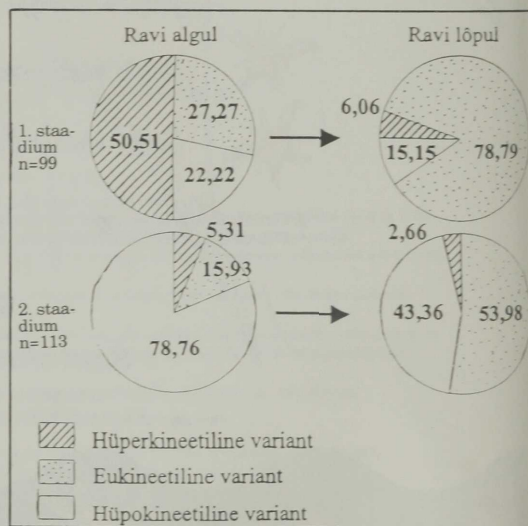
raktiline funktsioon hüpertooniatõbe põdejail nõrgenenud juba haiguse esimeses staadiumis. Teises staadiumis see enam oluliselt ei muutunud. Nende haigete südamelihase kontraktilset funktsiooni mõjutavad suurel määral ka hemodünaamika iseärasused: hüper-, eu- või hüpokineetilise hemodünaamika. Hüpertooniatõve korral nõrgeneb südamelihase kontraktilsus kõige suuremal määral hüpokineetilise hemodünaamika variandiga haigetel haiguse teises staadiumis (vt. tabel 1).

Valikuline adekvaatne kuurortravi põhjustas hüpertooniatõbe põdejail soodsaid muutusi südame faasanalüüsi näitajates (vt. tabel 2), mis avaldusid väljutusperioodi pikenemises ja pingumusperioodi lühenemises (peamiselt isomeetrilise kontraktsiooni faasi arvel), samuti mehaanilise koefitsiendi ja süstolisese indeksi suurenemises ning pingumusindeksi vähenemises. Need muutused olid statistiliselt tõepärased enamikus diagnostilistes rühmades, avaldades eriti ilmekalt haiguse teises staadiumis eukineetilise hemodünaamika variandi korral. Seega võib järeldada, et hüpertooniatõve juhtudel avaldab kuurortravi stimuleerivat ja rehabiliteerivat toimet südamelihase kontraktilsesse funktsiooni.

Võrreldes tervete inimeste vitaalkapaciteedi, tahtlise maksimaalse minutiven-



Joonis 1. AR muutused hüpertooniatõbe põdejail kuurortravi ajal sõltuvalt haiguse staadiumist ja hemodünaamika variandist. A — AR ravi algul, B — AR ravi lõpul, SAR — süstoolne arteriaalne rõhk, DAR — diastoolne arteriaalne rõhk, — hüperkineetiline variant, --- eukineetiline variant, ... hüpokineetiline variant.



Joonis 2. Tsentraalse hemodünaamika variantide muutused hüpertooniatõbe põdejail kuurortravi ajal (protsentides).

Tabel 3. Välise hingamise mõningad näitajad hüpertooniatõbe põdejail sõltuvalt haiguse staadiumist ja hemodünaamika variandist ning nende muutused kuurortravi ajal

| Näitaja | Haiguse esimene staadium (n=99) | | | | | | Haiguse teine staadium (n=113) | | | | | | |
|---------|---------------------------------|-----------|---------|------------|---------|--------|--------------------------------|------------|---------|-----------|------------|--------|--|
| | ravi algul | | | ravi lõpul | | | P | ravi algul | | | ravi lõpul | | |
| | n | \bar{x} | $\pm m$ | \bar{x} | $\pm m$ | n | | \bar{x} | $\pm m$ | \bar{x} | $\pm m$ | P | |
| VK I | 50 | 93,99 | 1,96 | 109,81 | 2,20 | <0,001 | 6 | 89,17 | 2,15 | 105,60 | 2,80 | <0,001 | |
| %N II | 27 | 91,03 | 2,00 | 107,99 | 1,80 | <0,001 | 18 | 87,15 | 2,15 | 96,40 | 1,96 | <0,005 | |
| III | 22 | 90,60 | 2,10 | 103,50 | 2,10 | <0,001 | 89 | 86,87 | 1,98 | 89,54 | 2,00 | >0,050 | |
| MV I | 50 | 96,30 | 4,30 | 119,80 | 4,00 | <0,001 | 6 | 87,41 | 4,60 | 98,78 | 4,70 | >0,050 | |
| %N II | 27 | 89,23 | 4,45 | 105,40 | 3,80 | <0,010 | 18 | 83,41 | 4,80 | 87,80 | 3,95 | >0,050 | |
| III | 22 | 86,03 | 4,40 | 97,28 | 4,35 | >0,050 | 89 | 73,37 | 4,85 | 76,33 | 4,80 | >0,050 | |
| I | 50 | 7,89 | 0,50 | 12,25 | 0,54 | <0,001 | 6 | 7,04 | 0,40 | 8,51 | 0,44 | <0,050 | |
| SHR II | 27 | 8,62 | 0,66 | 9,48 | 0,48 | >0,050 | 18 | 7,39 | 0,36 | 8,84 | 0,38 | <0,025 | |
| III | 22 | 7,47 | 0,58 | 7,90 | 0,52 | >0,050 | 89 | 6,18 | 0,40 | 6,77 | 0,38 | >0,050 | |

Märkus. I — hüperkineetilise hemodünaamika variant; II — eukineetilise hemodünaamika variant; III — hüpokineetilise hemodünaamika variant.

tilatsiooni ja suhtelise hingamisreservi parameetreid (6) hüpertooniatõbe põdejate parameetritega, võisime täheldada haiguslikke kõrvalekaldeid juba esimeses hüpertooniatõbe staadiumis, eriti hüpokineetilise hemodünaamikaga haigetel, mis olid enam väljendunud haiguse teises staadiumis. Kuurortravi ajal täheldati eespool loetletud parameetrites tõepäraseid soodsa iseloomuga muutusi nendel haigetel enamikus diagnostilistes rühmas (vt. tabel 3).

See näitab, et kompleksne ja valikuliselt ordineeritud kuurortravi kutsub hüpertooniatõbe põdejail esile soodsaid muutusi ka välise hingamise parameetrites, mis viitab selle raviviisi normaliseerivale ja rehabiliteerivale toimele mainitud haigete kardiorespiratoorse süsteemi funktsionaalsesse seisundisse, milles võrdväärne koht südamelihase kontraktilsuse ja tsentraalse hemodünaamika kõrval kuulub ka välise hingamise kompensatoorsetele reservidele.

Järeldused.

1. Kuurortravi adekvaatsed kompleksid, ordineeritud vastavalt hüpertooniatõbe põdejate hemodünaamika variantidele, vähendavad nendel haigetel kõrgeenenud vererõhku mõõdukalt.

2. Valikuliselt määratud kuurortravi suurendab hüpertooniatõbe põdejail kardiorespiratoorse süsteemi kompensatoorset reserve ja normaliseerib nende hemodünaamikat eukineetilise variandi suunas.

KIRJANDUS: 1. *Gavrikov, N. A.* Kurortnaja terapija i profilaktika gipertonitšeskoj bolezni. M., 1978. — 2. *Hramov, J. A., Veber, V. R.* Vegetativnoje obespetšeniye i gemodinamika pri gipertonitšeskoj bolezni. Novosibirsk, 1985. — 3. Instrumentalnõje metodõ issledovanija serdetšno-sosudistoi sistemõ (Spravotšnik pod redaktsijej Vinogradovoi T. S.), M., 1986. — 4. *Kaplan, N. M., Lieberman, E.* Clinical hypertension. Baltimore — Hong Kong, 1990. — 5. *Laane, E., Ruga, V., Kullus, R., Saks, K., Pokk, T., Mesila, A.* Eesti Arst, 1990, 4, 311–312. — 6. *Pöder, H.* Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised. Arstiteaduslikke töid XVI, 210, Tartu, 1967, 45–54. — 7. *Pöder, H., Sõmer, R.* Differentiated health resort treatment of hypertensive patients depending on the hemodynamic type of the disease. Abstract book of 9th Congress of Estonian Society of Internal Medicine. Pärnu, 1995, 71. — 8. *Safar, M. E., London, G. M., Simon, A. C. H., Weiss, Y. A.* Arterial and venous systems in essential hypertension. Dordrecht — Boston — Lancaster, 1987. — 9. *Sorokina, J. I.* Fizitšeskie metodõ letšeniya v kardiologii. M., 1989.

Summary

Differentiated health resort treatment of hypertensive patients depending on the functional status of their cardiorespiratory system. 212 hypertensive patients of the first and second stages of the disease were examined. Our study has shown that the increased arterial blood pressure of patients is reduced by the adequate health resort treatment complexes, according to the hemodynamic variants of hypertension, and the compensatory supplies of the cardiorespiratory system are increased.

Differentiated health resort treatment guarantees higher therapeutic efficacy in the rehabilitation of these patients.

Tarivid[®]

ofloksatsiin



Laia toimespektriga fluorokinoloonrühma antibiootikum

| Pakend | Kasutusvaldkond | Annustamine |
|---|--|---|
| 200 mg tabl. N 10 või 2 mg/ml-100 ml N 5 | Kroonilised hingamisteede infektsioonid, pneumoonia | 200 mg 2 korda ööpäevas |
| 200 mg tabl. N 10 või 2 mg/ml-100 ml N 5 | Naha ja pehmete kudede infektsioonid | 200 mg 2korda ööpäevas |
| 200 mg tabl. N 10 või 2 mg/ml-100 ml N 5 | Luu- ja liigeseinfektsioonid | 200 mg 2 korda ööpäevas |
| 200 mg tabl. N 10 või 2 mg/ml-100 ml N 5 | Seedetrakti ja sapiteede infektsioonid, peritoniit | 200 mg 2 korda ööpäevas |
| 200 mg tabl. N 10 või 2 mg/ml-100 ml N 5 | Neerude ja suguelundite infektsioonid | 200 mg 2 korda ööpäevas |
| 2 mg/ml-100 ml N 5 | Sepsis | 200 mg 2 korda ööpäevas |
| 200 mg tabl N 3 | Tsüstiit | 200 mg kord ööpäevas või 100 mg 2 korda ööpäevas |
| 200 mg tabl N 10 | Mitte-gonokokkilised uretriidid (klamüdiaos, ureaplasmoos) ja prostatiit. | 200 mg x 2 |
| 200 mg tabl N 3 | Gonorröa | 400 mg ühekordse annusena |

Hinnad: 06/97

200 mg tabl. N 10
- 136.90*; 138.55**
2 mg/ml-100 ml N 5
- 1268.00*; 1277.70**
200 mg tabl N 3
- 53.50*; 53.35**

* hulгимүүгihind Tandas
** hulгимүүгihind Oriolas

Lisateave:
Hoechst Marion Roussel Oy
Rävala pst 4
Tallinn, EE 0100
tel. 425936, faks 6
410013

Hoechst Marion Roussel

Hoechst ■

Hoechst Marion Roussel
The Pharmaceutical Company of Hoechst

Gonorröa ravi *Unasyn*'iga

Airi Pöder Anneli Uusküla

gonorröa, ravi, *Unasyn*

Neisseria gonorrhoeae põhjustatud infektsioonid on Eestis muutunud üsna suureks probleemiks ja seda õige mitmel põhjusel. Need oleksid: 1) nakatumise järsk tõus; 2) asümptomaatiliste või väga tagasihoidliku kliinilise pildiga haigusvormide ülekaal, mis muudab haiguse avastamise algstaadiumis raskeks, sageli võimatuks; 3) ravimiresistentsete gonokokitüvede esinemissageduse pidev suurenemine.

1. Nakatumise järsk tõus. Eestis on sugulisel teel levivate haiguste esinemissagedus alates 1990. aastast märkimisväärselt suurenenud. Ligikaudu 20% kõigist registreeritud veneroloogilistest haigustest moodustab gonorröa. Kuigi esinemissageduselt on gonorröa erinevalt süüfilisest ning klamüdiiosist viimastel aastatel näidanud teatud stabiliseerumistendentsi, on haigestumus siiski tunduvalt suurem kui Skandinaaviamaades. Kui Eestis on 150—200 gonorröajuhtu 100 000 inimese kohta aastas, siis Soomes 20—30 juhtu, Rootsis alla 10 juhu 100 000 inimese kohta.

Kuigi statistika on Eestis viimastel aastatel gonorröajuhtude osas mõningast vähenemistendentsi näidanud, tuleks sellesse suhtuda reservatsiooniga. Üks selle languse seletusi on kindlasti asjaolu, et viimastel aastatel on gonorröa diagnoosimise ja raviga tegelema hakanud üha rohkem eraarste, samuti perearste, kes ei pruugi neid juhte mitte alati registreerida. Teisalt võib selle näilise languse taga olla üsna paljude kolleegide poolt kasuta-

tud sündroomne ravi, milleni enamikul juhtudel on viinud vaesus ja vajadus uuringute arvelt kokku hoida.

2. Asümptomaatilised või alaägeda kliinikuga haigusvormid. Viimase 10—15 aasta jooksul on gonorröa kliiniline pilt Eestis muutunud: klassikalist ägedat gonorröad, mille tunnuseks on meestel mädaeritus ureetrast ja naistel emakakaelast, tuleb igapäevases veneroloogilises praksises ette suhteliselt harva. Hoopis sagedamad on haigusjuhud, kui gonorröa avaldub kroonilise alaägeda põletikuprotsessina, mis patsiendil vaevusi peaaegu ei põhjusta. Meeste gonorröa avaldub enamasti kroonilise uretriidina, mille puhul patsiendi enda kaebused on suhteliselt tagasihoidlikud ja kliinik peaaegu puudub. Naistel on gonorröa tüüpiliseks avaldumisviisiks kroonilise kuluga emakakaelapõletik, mis tihti annab end tunda alles siis, kui on juba ülenenud ning edasi kandunud munasarjadesse.

Niisugune hiiliv kulg muudab selle haiguse palju ohtlikumaks kui varajasematel aegadel. Et kaebused on ebamäärased ja kliinik tagasihoidlikult väljendunud, siis ei pruugi patsient enda nakatumisest sageli üldse aru saada ning võib tahtmatult osutada nakkusallikaks oma partneritele.

Ka on niisugust asümptomaatilist või alaägeda kliinikuga kulgevat gonorröad tunduvalt raskem diagnoosida kui ägedalt kulgevat protsessi. Sageli on korduvalt vaja teha kulturaalseid uuringuid, et jõuda haigusetekitaja isoleerimiseni.

3. Ravimiresistentsus. Gonokoki võime pidevalt areneda ja muutuda resistentseks mitmesuguste antibiootikumide suhtes on märkimisväärne, põhjustades suuri raskusi gonorröa ravis kogu maailmas. Eri kontinentidel ringlevad gonokokitüved on resistentsed erinevate antibiootikumide suhtes, ühine aga on tendents, et antibiootikumide nimistu, mille suhtes gonokokid resistentseks on muutu-

nud, laieneb igal pool üle kogu maailma (1, 6, 8).

Neisseria gonorrhoeae põhjustatud infektsioonid ei ole muutunud resistentseks mitte ainult penitsilliini- ja tetratsükliinirea preparaatide suhtes (2, 4, 7), vaid ka suhteliselt uute antibiootikumide, nagu *ciprofloxacin*'i ja tsefalosporiinide suhtes (6, 8). Seetõttu on oluline kasutada gonorröa raviv preparate, mille suhtes haigusetekitajad ei ole teatud piirkonnas jõudnud veel resistentseks muutuda.

Nagu kõigele elusale, nii on ka gonokokile omane soov elada ja paljuneda. Vastukaaluks antibiootikumide mikroobehävitavale toimele vastab gonokokk võimega produtseerida beeta-laktamaasi, mis kaitseb mikroobi antibiootikumi toime eest ja muudab viimase mikroobi jaoks ohutuks.

Gonokokitüve resistenttsust peegeldabki tema võime produtseerida beeta-laktamaasi. Seni avaldatud ainsa uurimistöö alusel, mis käsitleb gonokokkide beeta-laktamaasi produktsiooni Eestis, võib väita, et meil ringlevad gonokokitüved on äärmiselt resistentseks: 155 uuritud tüvest produtseeris beeta-laktamaasi 70 (45,7%), mis on tunduvalt kõrgem kui näiteks Rootsis (18%) või USA-s (9%). Ainuüksi sellest tööst nähtub, kuivõrd oluline on Eestis kasutada gonorröa raviv niisuguseid uusi antibiootikume, mille suhtes meil ringlevad gonokokitüved ei ole jõudnud veel resistentseks muutuda ning mis peale haigusetekitajate oleksid võimelised hävitama ka nende produtseeritud beeta-laktamaase.

Niisugune ravim ongi *Unasyn*, mis sisaldab korruga ampitsilliini ja sulbaktami. Biokeemilised uuringud on näidanud, et sulbaktam on kõigi tähtsamate beeta-laktamaaside pöördumatuks inhibiitoriks. Sulbaktami võimet ära hoida penitsilliinide ja tsefalosporiinide destruktiooni resistentsete organismide poolt on kinnitanud mitmed uuringud, milles sul-

baktaam avaldas märkimisväärsed toimet koos penitsilliinide ja tsefalosporiinidega. Kombinatsiooni bakteritsiidseks komponendiks on ampitsilliin, mis toimib tundlikesse organismidesse aktiivse paljundamise faasis, vähendades rakuseina mükopeptiidi biosünteesi. *Unasyn* toimib enamikku grampositiivsetesse ja gramnegatiivsetesse bakteritesse, kaasa arvatud *Neisseria gonorrhoeae*.

Kirjanduses võib leida erinevaid *Unasyn*'i annuseid, mida on kasutatud gonorröa ravimisel. Gonorröa raviks on soovitatud *Unasyn*'i kasutada alates üksikannusest 2,25 grammi (6 tabletti á 275 mg korruga) kuni 750—3000 mg päevas 3—7 päeva jooksul (3). Kuivõrd Eestis esinev gonorroiline protsess on sageli kroonilist laadi, otsustasime oma uuringus kasutada *Unasyn*'i annuses 750 mg kaks korda päevas 3 päeva jooksul.

Arvestades Eestis esinevate ravimiresistentsete beeta-laktamaasi produtseerivate gonokokitüvede suurt esinemissagedust, oligi selle töö eesmärgiks välja selgitada *Unasyn*'i raviefektiivsus urogenitaalse gonorröa puhul Eestis.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Uuringusse lülitati 1996. aasta juunist kuni 1997. aasta aprillini Tartu Ülikooli Nahahaiguste Kliinikusse pöördunud patsiendid, kellel oli diagnoositud gonorröa. Uuringusse ei kaasatud rasedaid ega rinnaga toitvaid naisi, alla 18-aastasi noorukeid, samuti neid, kellel gonorröaga kaasnes süüfilis või klamüdioos.

Diagnoosimine. *Neisseria gonorrhoeae* põhjustatud nakkuse kindlakstegemiseks kasutasime ureetrast (mehed) ja endotserviksist (naised) kogutud äigematerjali.

Gonorröa diagnoos baseerus: bakterioskopisel uuringul (Grami järgi värvitud äigepreparaat, millel olid nähtavad tüüpilised gramnegatiivsed diplokokid ja polümorfonuklearsed leukotsüüdid); bakterioloogilisel uuringul (Stuarti transportsööde+selektiivne Thayeri-Martini sööde).

Gonorröa diagnoositi ainult siis, kui lisaks

bakterioskoopilisele uuringule osutus positiivseks ka bakterioloogiline uuring. Samad uurimismeetodid olid ka gonorröa ravi tulemuse hindamise aluseks.

Uuringute tegemine. Uuringusse kaasati kõik järjestikku vastuvõtule saabuval patsiendil pärast seda, kui neil oli diagnoositud gonorröa ning neil puudusid vastunäidustused. Haigetelt koguti anamnees, tehti kliiniline läbivaatus ja võeti analüüsid nii uuringu algul kui ka ravijärgse kontrolli ajal. Patsiendil paluti hoiduda intiimsuhetest ravi ja järelkontrolli ajal.

Raviks kasutasime 750 mg *Unasyn*'i kaks korda päevas kolme päeva jooksul.

Ravijärgne kontroll toimus vähemalt 7 päeva pärast medikamentoosse ravi lõppu. Ravi peeti tulemuslikuks ainult siis, kui patsientidele tehti ravijärgselt vajalikud kontrollanalüüsid (preparaat+külv gonorröa suhtes) ja kui nende vastused osutusid negatiivseks. Järelkontrolli ajal koguti uurimismaterjal uuringuteks samadest anatoomilistest lokalisatsioonidest, mida oli uuritud ka enne ravi.

Uurimistulemused. 50 haigest (34 mees- ja 16 naispatsienti), kellel oli diagnoositud gonorröa, osutus *Unasyn*-kuur (750 mg kaks korda päevas kolme päeva jooksul) efektiivseks 49-l.

Seega osutus *Unasyn* gonorröa ravi bakterioloogiliselt efektiivseks 49 juhul 50-st (98%).

Kõik uuringus osalenud talusid preparaati hästi, kõrvalnähte ei tekkinud.

Arutelu ja järeldused. Arvestades seda, et Eestis on haigestumus sugulisel teel levivatesse haigustesse erakordselt suur, samuti seoses ringlevate gonokokkide kõrge ravimiresistentsusega on oluline asendada vanad ja enam mittetoimivad ravimeetodid uute ning efektiivsetega. Ainult sel moel on võimalik nii gonorröa kui ka muude sugulisel teel edasikantavate haiguste levikut siinkandis pidurdada.

Et ligikaudu pooled Eestis ringlevad gonokokid produtseerivad beeta-laktamaase (5), on niisuguse ravimi kasutamine, mis

sisaldab korraka nii bakteritsiidset komponenti (ampitsilliini) kui ka beeta-laktamaaside inhibiitorit (sulbaktami), igati näidustatud.

Arvestades gonokokkide erakordselt kõrget resistentsuse astet antibiootikumide suhtes (5), on *Unasyn*'iga ravimisel 98%-l haigusjuhtudest saadud suurepärase tulemus. Seda ravimit võib julgelt soovitada gonorroilise protsessi raviks nii meestel kui ka naistel.

KIRJANDUS. 1. *Crabbe, F., van Dyck, E., Dalla-betta, G. a.o.* In: 11th Meeting of IS for STD Research. New Orleans, 1995, Abstracts, 175. — 2. *Hawley, H. B.* Postgrad Med., 1994, 2, 105—111. — 3. *Kawada, Y.* APMIS, 1989, (suppl. 5), 63—67. — 4. *Lewis, D., Ison, C. A., Forster G. E. a.o.* In: 11th Meeting of IS for STD Research, New Orleans, 1995, Abstracts, 178. — 5. *Pöder, A., Brilene, T.* In: IUVDT World STD/AIDS Congress, Singapore, 1995, Abstracts, 134. — 6. *Tapsall, J. W.* In: IUVDT World STD/AIDS Congress, Singapore, 1995, Abstracts, 174. — 7. *Van Dyck, E., Diallo, M. O., Hoyi, H. M. a.o.* In: 11th Meeting of the IS for STD Research, New Orleans, 1995, Abstracts, 175. — 8. *Yeung, K. H., Hickey, S., Pauze, M. a.o.* In: IUVDT World STD/AIDS Congress, Singapore, 1995, Abstracts, 175.

Summary

The treatment of gonorrhoea with Unasyn in Estonia. The purpose of the present study was to evaluate the unasyn efficacy in the treatment of gonorrhoea in Estonia.

The study was performed in Tartu University Dermatology and Venerology Clinic. After isolation of the pathogen, 50 patients with urogenital gonorrhoea were enrolled in this study. The diagnosis was based on the isolation of *N. gonorrhoeae* (Gram-stained smears and the culture method).

Patients with positive culture were treated with unasyn (UNASYN, PFIZER) 750 mg x 2 for 3 days. Patients were re-examined on the seventh day after the end of the therapy and the outcome was assessed microbiologically.

From the 20 patients investigated, 49 treated with unasyn 750 mg x 2 for 3 days were cured, the cure rate being 98%. According to the results obtained, the treatment of gonorrhoea with unasyn can be recommended.

LAIA ANTIMIKROOBSE TOIMESPEKTRIGA

UNASYN*

sulbaktam/ampitsilliin - sultamitsilliin

ESMASVALIKU ANTIBIOOTIKUM

- infektsioonid pediaatrias
- ambulatoorsed infektsioonid
- hospitaalinfektsioonid

INFORMATSIOON. UNASYN* — enteraalne ravimivorm — katteta ja kaetud tabletid, mis sisaldavad 375 mg sultamitsilliini, ja suu kaudu manustamiseks pulber, mis sisaldab pärast vees lahustamist 5 ml-s suspensioonis 250 mg sultamitsilliini. UNASYN IM/IV sisaldab ravimipudelikeses steriilse pulbrina 3 g ja 1,5 g — ekvivalentses koguses vastavalt 1000 mg+2000 mg, 500 mg+1000 mg — sulbaktami ja ampitsilliini.

Näidustused. Sulbaktami ja ampitsilliini suhtes tundlike mikroorganismide põhjustatud infektsioonid. **Vastunäidustused.** Ülitundlikkus penitsilliinirea preparaatide suhtes. **Hoiatused.** Enne ravikuuri määramist on vaja kindlaks teha tundlikkus penitsilliinide, tsefalosporiinide ja muude allergiainete suhtes. **Ettevaatusabinõud.** Ei ole tõestatud ravimi ohutust raseduse ja imetamise ajal. Superinfektsiooni nähtude ilmnemisel on vaja ravikuur kohe lõpetada ja määrata vastav ravi. Pikaajalise ravikuuri ajal tuleb perioodiliselt kontrollida vere, neerude ja maksa seisundit. **Kõrvaltoimed.** Enteraalne UNASYN on üldiselt hästi talutav. Kõige sagedamad kõrvaltoimed on iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus. Teiseks sagedamaks kõrvaltoimeks on nahalööve. **Annused ja manustamine.** Enteraalse UNASYN-i tavaline annus on 750—1500 mg ööpäevas, jaotatuna kaheks annuseks. Lastele kehakaaluga alla 30 kg on sultamitsilliini annus 25—30 mg/kg, jaotatuna kaheks annuseks. Sarnaselt ampitsilliini kasutamise kogemusega manustatakse ägeda neerupuudulikkusega haigetele ravimit harvem. UNASYN IM/IV võib manustada intramuskulaarselt või intravenoosselt pärast eelnevat lahustamist. Intravenoosse manustamise korral viiakse UNASYN IM/IV veeni aeglaselt, mitte vähem kui 3 minuti jooksul või tilkinfusioonina 15—20 minuti jooksul. Täiskasvanute UNASYN IM/IV annuseks on 1,5—12 g ööpäevas, jaotatuna üksikannusteks iga 6—8 tunni järel. Vanustundinutele annustatakse esimesel elunädalal tavaliselt iga 12 tunni järel. Enne UNASYN-i kasutamist tutvuge täieliku informatsiooniga!



TEIE TEENISTUSES INFEKTSIOONIDEVASTASES RAVIS

Pfizer H.C.P. Corporation Eesti
Pirita tee 20 EE0001 Tallinn, tel. 6 405 328. faks 6 405 327
E-mail: pfizer@online.ee

*Kaubamärk



Faktor VIII — von Willebrandi faktori kompleks hemofiilia A asendusravis kasutatavates erinevates faktor VIII preparaates

Ade Kallas Mae Viires Toivo Hinrikus
Hele Everaus

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

Hemofiilia A on X-kromosoomiga seotud retsessiivne haigus, mille esinemissagedus on 1:10 000 inimese kohta. Haigusele on iseloomulik VIII hüübimisfaktori defitsiit või puudumine. Von Willebrandi haiguse (VWD) korral on veritsusaja pikemisele ning trombotsüütide funktsioonihäirele lisaks ka VIII faktori koagulantse aktiivsuse (edaspidi F VIII:C) langus tingituna von Willebrandi faktori (VWF) kvantitatiivsest puudusest või kvalitatiivsest defektist.

Von Willebrandi faktoril on hemostaasi säilitamisel kaks ülesannet: 1) stabiliseerib VIII faktorit *in vitro* ja *in vivo*, kaitses teda inaktiveerimise eest (aktiveeritud proteiin C, F Xa); 2) ühendab sillana trombotsüüte vigastatud veresoone seinale (vahendab trombotsüütide adhesiooni), trombotsüüte omavahel (vahendab trombotsüütide agregatsiooni) ja vahendab trombi moodustumist kõrge vererõhu ja nihkepinge juures. Aktiveeritud VIII faktor osaleb fosfolipiidide, kaltsiumioonide ja F IXa juuresolekul X-faktori aktiveerimises hüübimistee ühises osas. Hemofii-

lia ravi nurgakiviks on defitsiitse VIII faktori asendamine. VIII faktori kontsentraatide valmistamise tehnoloogia areng on revolutsiooniks hemofiilia ravi aspektist.

VIII faktori preparaadid on erinevate molekulmasside ja prokoagulantse aktiivsusega vereplasma valkude kontsentraadid. 1964. aastal avastati (2), et külmutatud vereplasma sulatamisel temperatuuril 4°C tekkival sademel on kõrge antihemofiilse faktori aktiivsus. VIII faktori preparaadid on muutunud üha puhutamaks, tagades vaid puuduoleva VIII hüübimisfaktori asendamise. Kontsentraadi puhtuse hindamiseks kasutatakse spetsiifilise aktiivsuse mõistet. Viimane leitakse F VIII:C aktiivsuse ja üldvalgu suhtena. Spetsiifiline aktiivsus ei ole tänapäeval kõige parem parameeter, sest VIII faktorile stabilisaatori albumiini lisamine suurendab valgusisaldust ja seetõttu ei vasta spetsiifiline aktiivsus tegelikule puhtusastmele. Küsimuseks on samuti VWF juuresolek preparaadi puhtuse hindamise aspektist. VIII faktori preparaate klassifitseeritakse lähtudes puhtusastmest ja valmistamistehnoloogiast (2) (vt. tabel 1).

Töö eesmärgid: 1) iseloomustada F VIII-VWF kompleksi erineva puhtusastmega VIII faktori kontsentraatides; 2) leida enam informatiivsed *in vitro* uuringud iseloomustamiseks kontsentraadi kasutamise võimalusi von Willebrandi haigusega (VWD) haigetel; 3) määrata erinevate VIII faktori preparaate faktor VIII *in vivo* regeneratsioon hemofiilia A diagnoosiga haigetel.

Uurimismaterjal ja -meetodid. *In vitro* uuriti nelja F VIII preparaati (vt. tabel 2): 8 originaali KRYO-AHG 400 IU (Tallinna Vereskus) seeriast 101095, 5 originaali KOATE-HP 530 IU (Bayer) seeriast 5664NO36, 4 originaali HEMOFIL-M 511 IU (Baxter) seeriast

Ade Kallas, Toivo Hinrikus — Tartu Ülikooli Farmaatsia Instituut
Mae Viires — Tartu Ülikooli Tamme apteek
Hele Everaus — Tartu Ülikooli Sisekliinik

93K09A82A ja 3 originaali RECOMBINATE 596 IU *Baxter* seeriast 94D11A019E. Originaalid lahustati ettenähtud lahusti hulgas. Proovid jaotati plastikkatsutitesse ja säilitati temperatuuril -139 °C analüüsimiseni.

Faktor VIII koagulantne aktiivsus (edaspidi F VIII:C) määrati kromogeensel meetodil (COATEST F VIII:C/4, *Chromogenix* AB). Von Willebrandi faktori ristotsetiin kofaktori aktiivsus (RCof) määrati agregomeetriliselt (8). Von Willebrandi faktori antigeeni (VWF:Ag) sisaldus määrati ELISA-meetodil (*Asserachrom* VWF, *PeLab* OY). Üldvalgu sisalduse määramiseks kasutati Bradfordi meetodit (3). Määramistulemuste põhjal arvutati aritmeetiline keskmine, standardhälve ja standardviga iga preparaadi jaoks. Leiti ka suhtarvud VWF:Ag/F VIII:C, RCof/VWF:Ag. Tulemused on esitatud kujul $x \pm SEM$. F VIII-VWF kompleksi omaduste sõltuvuse uurimisel puhastusmeetodist kasutati variatsioonanalüüsi ja testi (arvutiprogramm *Statgraphics*).

In vivo uuring. F VIII preparaatide *in vivo* uuring tehti ühekordse annuse farmakokineetika uuringu standardprotokolli järgi (4). Uuritavateks olid viis vabatahtlikku hemofiilia A diagnoosiga haiget (F VIII:C aktiivsus 0—0,02 IU/dl, vanus 21—54 aastat, kehakaal 52—90 kg, F VIII inhibiitorid alla 0,5 Bethesda ühiku). F VIII preparaate manustati arvestusega, et annus oleks vähemalt 25 IU/kg. F VIII:C määramiseks võeti veenivere proovid enne manustamist ja 10, 30 minutit ning 1, 3, 6, 9, 12, 24, 26, 28, 30 ja 48 tundi pärast manustamist. Uuringu tegemiseks oli Tartu Ülikooli Kliiniliste Uuringute Eetika Komisjoni nõusolek. Farmakokineetiliste parameetrite leidmisel rakendati mudelist sõltumatut meetodit ehk mittekambrilist mudelit. Sellel meetodil baseerub arvutamine F VIII:C—aeg graafiku aluse pindala (AUC näitab imendunud ravaine hulka) ja statistilise graafiku (F VIII:C×aeg—aeg) aluse pindala (AUMC) leidmisel trapetsmeetodit kasutades. MRT — (AUMC/AUC) ehk organismis püsimise aeg on aeg, mille jooksul on 63,2% ravimist elimineer-

Tabel 1. F VIII preparaatide jaotus tootmistehnoloogias ja puhtustasme järgi

| Preparaat | Valmistamistechnoloogia | Spetsiifiline aktiivsus IU/mg valgu kohta |
|--|--|---|
| Plasmast fraksioneeritud F VIII | | |
| Keskmise puhtustasme | Krüopretsipiteerimine+ edasine puhastamine | 1—50 |
| Kõrge puhtustasme | Valgu sadestamine +kromatograafiline eraldamine | 50—200 |
| Monokloonsete antikehadega puhastatud | Afiinsuskromatograafia monokloonsete F VIII või VWF vastaste antikehadega | >1000 |
| Rekombinantsete preparaadid | DNA tehnoloogia. Puhastamine sisaldab afiinsuskromatograafiat monokloonsete F VIII vastaste antikehadega | >1000 |

Tabel 2. Uuritavad F VIII preparaadid, tootmistehnoloogia ja viirusinaktivatsiooni meetod

| Preparaat | Tootmistehnoloogia | Viirusinaktivatsiooni meetod |
|---------------------------------------|--|---|
| KRYO-AHG 400 IU (Tallinna Verekeskus) | Krüopretsipitaat | Kuiv kuumutamine temperatuuril 60 °C 72 tundi |
| KOATE-HP 530 IU (<i>Bayer</i>) | Kromatograafiline puhastamine | Solvent-detergent-inaktivatsioon |
| HEMOPIL-M 511 IU (<i>Baxter</i>) | Afiinsuskromatograafia F VIII vastaste antikehadega (F VIII:C Mab) | Solvent-detergent-inaktivatsioon |
| RECOMBINATE 569 IU (<i>Baxter</i>) | Rekombinantne DNA tehnoloogia | |

runud. $MRT=1,443 \times t_{1/2}$ veeni manustamise korral.

In vivo regeneratsioon arvutati F VIII:C tegeliku piigi (maksimaalne F VIII:C aktiivsuse graafikul) ja arvatava piigi (F VIII:C annus/plasma ruumala) suhtena protsentides. Plasma ruumala (PV) leiti valemi järgi: $PV=(BV \times (100 - 0,87 \times \text{hematokrit})) \times 100$. Vere

Tabel 3. F VIII:C, RCof aktiivsuse ja VWF:Ag sisaldus preparaatides

| Preparaat | F VIII:C IU/ml | RCof IU/ml | VWF:Ag IU/ml | Valgu- sisaldus mg/ml | Spetsiifiline aktiivsus IU/mg |
|-------------|-------------------|---------------|-----------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| KRYO-AHG | 8,38±0,86 | 8,68±2,65 | 12,73±1,11 | 28,97±3,96 | 0,32±0,04 |
| KOATE-HP | 170,99±19,90 | 7,67±3,13 | 106,03±18,35 | 6,47±0,27 | 16,68±2,94 |
| HEMOFIL-M | 66,67±1,23 | 6,08±4,40 | 8,99±0,61 | 12,78±1,55 | 5,41±0,55 |
| RECOMBINATE | 67,54±2,13 | 1,23±1,23 | 5,97±0,29 | 15,77±0,42 | 4,29±0,15 |

mahu (BV) arvutamiseks kasutati järgmist meessoost isikutele kehtivat valemit: $BV = 0,3669 \times \text{pikkus}^3 + 0,03219 \times \text{kehakaal} + 0,6041$. Preparaatide *in vivo* regeneratsiooni võrdlemisel kasutati Wilcoxon'i astakanalüüsi.

Uurimistulemused. Analüüside tulemused on toodud tabelis 3. KRYO-AHG ja KOATE-HP F VIII:C aktiivsused erinesid statistiliselt kõigi teiste analüüsitud preparaatide aktiivsusest ($P < 0,02$). Homogeense rühma moodustasid HEMOFIL-M ja RECOMBINATE. Kõige madalam F VIII:C aktiivsus oli KRYO-AHG 8,38±0,86 IU/ml. Valgusisaldus preparaadis KRYO-AHG oli kõige suurem, kuid spetsiifiline aktiivsus kõige väiksem. HEMOFIL-M ja RECOMBINATE spetsiifiline aktiivsus enne stabilisaatori lisamist on tegelikult suurem, kuid F VIII molekuli stabiliseerimiseks lisatakse preparaatidele inimese albumiini. Tänu väikesele molekulmassile on albumiin täielikult vaba viiruslikest lisanditest ja on teiste plasmaproteiinidega võrreldes minimaalsete antigeensete omadustega. Fraksioneerimisel toodetava albumiini puhtus aga on siiski 95% ja seega väike osa lisandeid võib sattuda kontsentrati.

Von Willebrandi faktori antigeeni (VWF:Ag) määramiseks kasutati ELISA-meetodit. See meetod on väga tundlik, samuti ei ole takistuseks graafikute mittepalleelsus, nagu on ilmnenud Laurelli meetodi ja immunoradiomeetrilise määramise korral (1). Analüüsi tulemusena ilmnes, et VWF:Ag sisaldasid kõik preparaadid, kõige rohkem KOATE-HP, kuid

preparaatide HEMOFIL-M ja RECOMBINATE VWF:Ag sisaldus oli ühesugune. Arvestades, et KRYO-AHG originaal sisaldab 50 ml, siis VWF:Ag erinevust KOATE-HP originaaliga võrreldes ei esinenud. KOATE-HP keskmine VWF:Ag sisaldus oli 530,67±91,73 IU, KRYO-AHG aga 640,01±53,21 IU. HEMOFIL-M ja RECOMBINATE sisaldasid 89,86±6,12 ja 59,66±2,29 IU vastavalt ning moodustasid ühtse homogeense rühma. VWF:Ag ja valgusisalduse vahel esines lineaarne regressioon ($P = 0,02$).

VWF valgu aktiivsuse hindamisel kasutatakse ristotsetiini kofaktori aktiivsuse (RCof) määramist. Preparaatide analüüsimisel ilmnes, et RCof aktiivsuse osas erinevusi ei olnud ($P = 0,05$). Kõrgeim RCof aktiivsus oli preparaadil KRYO-AHG (8,68±2,65 IU/ml) ja madalaim preparaadil RECOMBINATE (1,23±1,23 IU/ml), kuid statistilist erinevust ei esinenud. Preparaadi KOATE-HP korral ilmnes lineaarne regressioon VWF:Ag ja RCof aktiivsuse vahel ($P = 0,016$).

Kõikide preparaatide tulemusi arvestades ilmnes F VIII:C ja VWF:Ag tulemuste vahel lineaarne regressioon ($r = 0,64$; $P < 0,02$). Preparaatidest oli regressioon kõige enam väljendunud RECOMBINATE korral ($r = 0,909$; $P = 0,27$). Seega, mida rohkem oli preparaate puhastatud, seda kõrgem oli F VIII:C aktiivsus ja väiksem VWF:Ag sisaldus. Esines seos F VIII-VWF kompleksi heterogeensuse ja tootmistehnoloogia vahel.

VWF:Ag ja F VIII:C aktiivsuse keskmise suhe (vt. joonis 1) oli kõige kõrgem

(1,59) preparaadil KRYO-AHG ja kõige madalam (0,09) preparaadil RECOMBIMATE (vt. tabel 4). See suhtarv iseloomustab F VIII-VWF kompleksi heterogeensust. Mida suurem see väärtus on, seda natiivsemal kujul kompleks on säilinud.

Suhtarv VWF:Ag/RCof iseloomustab F VIII-VWF-valgu denaturatsiooni. Preparaatide vahel erinevusi ei olnud ($P=0,29$). Veidi kõrgem oli see RECOMBIMATE korral ja madalaim preparaadil KRYO-AHG. Sarnaselt RECOMBINATE-preparaadiga on ka KOATE-HP-l suur denaturatsiooni näitaja. Sellest võib järelda, et mida väiksem on suhtarv VWF:Ag/RCof, seda natiivsemal kujul VWF nendes preparaates esineb. KRYO-AHG korral on nii RCof aktiivsus ($434,18 \pm 132,44$ IU) kui ka VWF:Ag sisaldus ($641,00 \pm 53,21$ IU) preparaadi originaalis sarnane F VIII:C aktiivsusega ($419,12 \pm 43,12$ IU).

In vivo uuringute tulemused. *In vivo* uuringute tulemused on toodud tabelis 5. F VIII:C maksimaalne aktiivsus (c_{max}) pärast manustamist oli kõrgeim preparaadi HEMOFIL-M puhul. Preparaatide KOATE-HP ja KRYO-AHG korral olid c_{max} statistiliselt erinevad ($114,89 \pm 12,53$ IU/dl ja $62,09 \pm 10,09$, $P < 0,02$). Maksimaalse F VIII:C aktiivsuse saavutamiseks kulus preparaadidel HEMOFIL-M ja KOATE-HP ühepalju aega. KRYO-AHG kasutamise korral oli t_{max} saavutamise aeg kõige pikem — $1,83 \pm 1,4$ tundi. Põhjuseks võib olla preparaadi suur valgusisaldus, mida erinevalt HEMOFIL-M ja KOATE-HP puhul *in vitro* analüüside tulemusena ei täheldatud. Graafiku F VIII:C-aeg alune pindala (AUC, vt. joonis 2) oli kõikidel preparaadidel statistika seisukohalt erinev ($P < 0,02$). Organismis püsimise aeg oli kõikidel preparaadidel sarnane ning kliirens samuti. Distributsiooniruumala oli kõige suurem preparaadi KRYO-AHG manustamisel ($31,72 \pm 9,67$) võrreldes olu-

Tabel 4. Faktor VIII — von Willebrandi faktori sisaldus preparaates

| Preparaat | VWF:Ag/ F VIII:C | RCof/ F VIII:C | VWF:Ag/ RCof |
|-------------|---------------------|-------------------|-----------------|
| KRYO-AHG | 1,59±0,14 | 1,09±0,34 | 1,23±0,29 |
| KOATE-HP | 0,98±2,66 | 0,07±0,03 | 1,73±0,02 |
| HEMOFIL-M | 0,14±0,11 | 0,09±0,07 | 1,35±0,55 |
| RECOMBIMATE | 0,09±0,002 | 0,02±0,19 | 4,45±0,22 |

Tabel 5. Faktor VIII preparaate farmakokiinetilised parameetrid

| Näitaja | KRYO-AHG (n=4) | KOATE-HP (n=5) | HEMOFIL-M (n=1) |
|-----------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Annus (IU/kg) | 28,09±1,06 | 31,57±2,26 | 32,1 |
| c_{max} (IU/dl) | 62,09±10,09* | 114,89±12,53* | 121,11 |
| t_{max} (t.) | 1,835±1,40 | 0,196±0,026 | 0,27 |
| AUC (t/dl) | 773,42± | 2014,85± | 5212,29* |
| MRT (t.) | 238,50* | 314,45* | |
| Kliirens (ml/kg/t.) | 19,02±5,72 | 20,13±4,41 | 10,98 |
| Vd (ml/kg) | 2,22±0,62 | 1,098±0,26 | 2,38 |
| <i>In vivo</i> regeneratsioon (%) | 31,72±9,67* | 26,55±13,27 | 16,18* |
| | 98,32± | 160,49±7,74* | 157,78 |
| | 16,02* | | |

* — statistiliselt erinevad ($P < 0,02$)

korruga pärast HEMOFIL-M (16,18) ja KOATE-HP (26,55±13,27) manustamist. *In vivo* regeneratsioon (IVR) oli (vt. tabel 6) preparaate manustamisel erinev ka statistika seisukohalt. Kõige suurem oli IVR preparaadi KOATE-HP manustamisel ($160,49 \pm 7,74$) ja kõige väiksem KRYO-AHG korral ($98,32 \pm 16,02\%$; $P < 0,02$).

Arutelu. KRYO-AHG tootmisprotsessis erilised puhastusmeetodid puuduvad ning seetõttu sisaldab ta kas vähemal või suuremal määral lisaks F VIII-VWF kompleksile ka kõiki teisi vereplasmas leiduvaid valke. Tulemuste põhjal ilmnes, et preparaadis KRYO-AHG on säilinud F VIII-VWF kompleks ja VWF funktsionaalsus. Tänu VWF:Ag suurele sisaldusele on KRYO-AHG mainitud preparaadidest sobivaim VWD-haigetel veritsuse

Tabel 6. *In vivo* uuringu tulemused. Faktor VIII preparaadid: 1 — KRYO-AHG; 2 — KOATE-HP; 3 — HEMOFIL-M

| Patsient | c_{max} (IU/dl) | | | t_{max} (t.) | | | <i>In vivo</i> regeneratsioon (%) | | |
|----------|----------------------|--------|--------|-------------------|------|------|--------------------------------------|--------|--------|
| | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 |
| 1 | 33,45 | 110,64 | — | 0,17 | 0,3 | — | 51,20 | 163,23 | — |
| 2 | 74,06 | 86,88 | — | 6 | 0,17 | — | 121,33 | 137,19 | — |
| 3 | 78,13 | 160,98 | — | 1 | 0,17 | — | 114,89 | 185,66 | — |
| 4 | 62,73 | 118,69 | — | 0,17 | 0,17 | — | 105,87 | 157,09 | — |
| 5 | — | 98,18 | 121,11 | — | 0,17 | 0,17 | — | 159,28 | 157,78 |

peatamiseks. Hemofiilia A asendusravis soovitatakse seda kasutada F VIII preparaate puudumise korral. Tänu oma suurele molekulmassile võib VWF:Ag osutada antigeeniks, samuti teised KRYO-AHG-s esinevad vereplasma valgud võivad patsiendil korduval kasutamisel põhjustada immuunreaktsiooni. KRYO-AHG puhul on infundeeritava vedeliku maht (50 ml 400 IU manustamiseks) väga suur, et saavutada hemostaatilist nivood F VIII:C aktiivsuse osas. Võrreldes preparaadiga KOATE-HP (*Bayer*), mille puhul 530 IU lahustatakse 5 ml *Aq. pro inj.* ning firma *Baxter*'i preparaatide puhul, on 500 IU lahustamiseks vajaliku lahusti maht keskmiselt 10 ml. Arvestades seda, et 500 IU on keskmine annus, mida kasutatakse lastel, siis on ülekandeks vajaliku vedeliku maht väga oluline.

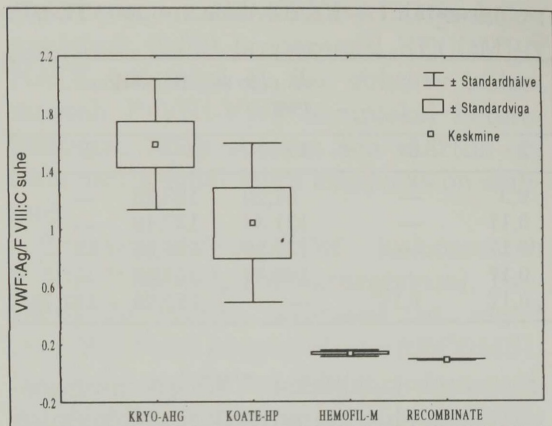
KOATE-HP tootmisel kasutatav geel-filtratsioon eraldab krüopretsipitaadist F VIII-VWF kompleksi, mis põhjendab VWF:Ag suurt sisaldust preparaadis. VWF:Ag/F VIII:C suhe oli teistest preparaatidest erinev ($P < 0,02$). Suhte arvvaarvus 0,98 näitab, et enamik F VIII molekule on stabiliseeritud VWF poolt ning albumiini kui stabilisaatori lisamine ei ole vajalik. VWF:Ag/RCoF suhtarv oli nende tulemuste põhjal 1,73, mis viitab sellele, et VWF kaotab osa oma aktiivsusest tootmisprotsessi ajal.

Preparaadi HEMOFIL-M tootmisel kasutatakse F VIII vastaseid monokloonseid antikehi. F VIII on aga vereplasmas moo-

dustanud kompleksi VWF-ga ning seetõttu seondub immunoafiinsuskolonniga F VIII-VWF kompleks, mis elueeritakse etüleenglükooliga. Järgneva puhastusprotsessi ajal eraldatakse VWF ning saadakse väga kõrge puhtusastmega preparaat. VWF:Ag/F VIII:C suhtarv 0,14 näitab, et väga väike osa VWF-i on lõpp-produkti siiski jäänud, kuid F VIII-VWF kompleks on lõhutud ning VWF:Ag/RCoF suhe 1,35 näitab, et lõpp-produkti sattunud VWF ei ole denatureerunud, vaid on funktsionaalne.

RECOMBIMATE-preparaadi valmistamisel toodavad imetajarakud sisestatud cDNA järgi F VIII molekule, mis on stabiliseeritud VWF-ga. Järgnev puhastusmeetodite kompleks eraldab VWF-i. Selles uuringus ilmnes, et F VIII-VWF kompleksi natiivsus on täielikult kadunud ja lõpp-produkti sattunud VWF denatureerunud. Preparaadil RECOMBIMATE oli VWF:Ag/RCoF suhe kõige suurem (4,45), mis näitab, et tootmisprotsessi ajal lõpp-produkti sattunud VWF on tegelikult denatureerunud. Seega manustatakse preparaatidega RECOMBIMATE kui ka HEMOFIL-M peamiselt F VIII valku ja albumiini. Erinevus on vaid selles, et preparaadi RECOMBIMATE kasutamisel puudub oht üle kanda vereplasmas olevaid ja paljunevaid viirusi.

F VIII:C-aeg graafikute analüüsimisel selgus, et F VIII molekuli käitumist iseloomustas I-järku kineetika neljal patsiendil, kuid kahel oli kineetika 0-järku,



Joonis 1. VWF:Ag/F VIII:C suhe erinevates F VIII preparaatides.

sõltumata preparaadist. Esimest faasi iseloomustab distributsiooni $t_{1/2}$ (ka sise-mine poolväärtusaeg), mis näitab F VIII:C molekulide jaotumist ekstravaskulaarsesse kambrisse. Alfa-faasi puudumine ja lai distributsiooniruumala võivad tähendada seda, et difusioon intra- ja ekstravaskulaarsesse kambrisse ei ole erineva kineetikaga. Seega võib neid vaadelda ühe kambrina. Ekstravaskulaarne osa asub samuti intravaskulaarses ruumis. Teise kambri moodustavad veresoonte seinad ja vere vormelemendid, millele F VIII molekul adsorbeeritakse. Veeni manustamise korral eeldatakse, et jaotumine ja eliminatsioon toimuvad 0-järku kineetikat järgides.

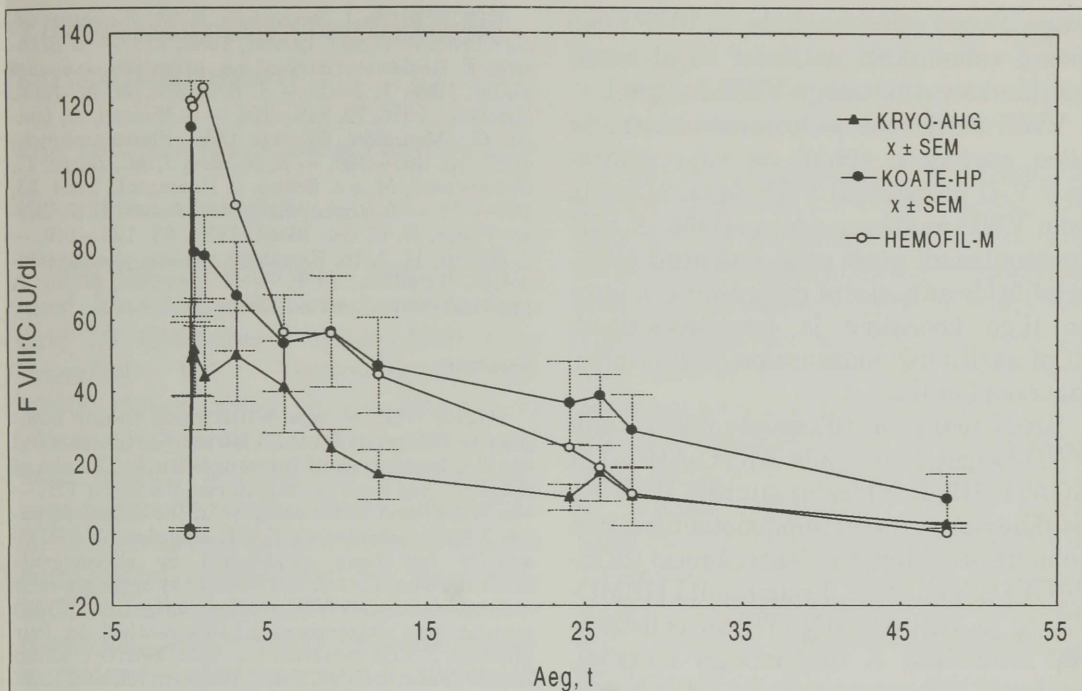
Pärast F VIII preparaatide manustamist määratakse F VIII:C, mis iseloomustab F VIII:C prokoagulantset aktiivsust, mitte raviaine kontsentratsiooni. Tavaliselt analüüsitakse raviefekti uurimisel farmakokineetilist—farmakodünaamilist mudelit, mis võtab arvesse raviaine hulka nii plasmas kui ka toimekohas. Antud juhul manustatakse ravim veeni ja ka proovid võetakse veenist. Kuid sellele vaatamata ei saavutata maksimaalset aktiivsust kohe, vaid teatud aja möödumisel (vt. tabel 6, joonis 2). Seda selgitab asjaolu, et

manustatud F VIII molekulid peavad läbima kopsuvereringe, õlavarrearteri ja kapillaaride võrgustiku käsivarre kontralateraalset küljel. Maksimaalne aktiivsuse saavutamise aeg oli igale patsiendile iseloomulik preparaatidest sõltumata ning sõltub seega konkreetse patsiendi vereringe omadustest. Mittekambrilist mudelit kasutati seepärast, et sellisel juhul jääb valik kambriliste mudelite vahel ära, sest meetod sobib väga erisuguste kineetikate iseloomustamiseks ja eriti valgulistele preparaatide korral. Kambriliste mudelite puhul postinfusioonset c_{max} ei arvestata, kuid mainitud juhul on see oluline.

Kiiret eliminatsiooni võib põhjustada F VIII:C adsorptsioon endoteelile või teiste rakkude pindadele, kiire metabolism osaliselt denatureeritud valgust või konverteerimine kõrge MM vormist madala MM vormi.

In vivo regeneratsioon, mis saadakse määratud ja arvatava piigi suhtena, võeti algselt kasutusele F VIII preparaatide aktiivsuse hindamiseks. *In vivo* regeneratsioon on parameeter, mida on võimalik kasutada *in vivo* jaotumise uurimisel teatud aktiivsusega produkti või, vastupidi, tundmatu aktiivsusega preparaadi efektiivsuse uurimisel *in vivo*. Esimesel juhul on *in vivo* regeneratsioon tähenduslik, sest see võimaldab öelda, kas preparaadi aktiivsus oli õige, s.t. manustatud kindel kogus F VIII võimaldab määrata Vd individuaalsel patsiendil. Teisel juhul eeldatakse, et normaalne F VIII distributsiooniruumala on konstantne suurus kõikidele patsientidele. Kui see on õige, siis ravimi jaotumine ja eliminatsioon on konstantne. Seega annab Vd kontsentratsiooni suurenemise, millest saab määrata produkti tegeliku aktiivsuse.

F VIII-VWF kompleksi iseloomustamiseks kasutatavatel analüüsidel on suur tähtsus. F VIII:C aktiivsuse määramine on väga oluline ka tootmisprotsessi ajal, et garanteerida püsiv aktiivsus seeriavi-



Joonis 2. F VIII:C-aeg graafikud erinevate faktor VIII preparaatide manustamisel. KRYO-AHG ja KOATE-HP korral on toodud 4 patsiendi tulemuste keskmine ($\bar{x} \pm \text{SEM}$), HEMOFIL-M ainult 5. patsiendi tulemus.

silisel tootmisel. RCoF aktiivsus iseloomustab VWF omadust vahendada trombotsüütide agregatsiooni antibiootikumi ristotsetiini juuresolekul. Ristotsetiini võime soodustada VWF sidumist trombotsüütidele on põhjustatud ristotsetiini positiivsest laengust, mistõttu trombotsüütide negatiivne laeng väheneb, suurendades vastastikust külgetõmmet.

Trombotsüütidel on leitud kahte tüüpi retseptoreid, mis seonduvad VWF-ga. Glükoproteiin Ib (GP Ib) retseptor on eksponeeritud kõikidel trombotsüütidel, GP IIb/IIIa retseptor aga ainult aktiveeritud trombotsüütidel, seega pärast trombotsüüdi adhesiooni veresoone seinas oleva VWF abil subendoteelile. GP IIb/IIIa retseptorid seonduvad teiste trombotsüütide GP IIb/IIIa retseptoritega trombotsüütide α graanulitest vabanenud VWF-i

kaudu. VWD-haigetel on defektse VWF tõttu veritsusaeg pikenenud, s.t. ei moodustu primaarset trombi. J. J. Sixma ja kaasautorid (6) on uurinud trombotsüütide adhesiooni subendoteelile perfusioonikambris erinevate F VIII kontsentratsioonide juuresolekul inimese nabaarteril ning leidnud, et ainult krüopretsipitaat ja Cohni skeemi järgi valmistatud fraktsioon I-0 kutsusid esile trombotsüütide adhesiooni. *In vivo* uuringu tulemusena (5) korrigeerisid mõlemad nimetatud preparaadid veritsusaega VWD-haigetel.

VWF multimeeridest on bioloogiline funktsioon suure molekulmassiga multimeeridel. Preparaat HEMOFIL-M ei sisalda suure molekulmassiga multimeere (5), kuid KRYO-AHG (Soome Punase Risti Verekeskus) sisaldab kõiki VWF multimeere sarnaselt terve inimese vereplas-

maga. Seega võib järeldada, et VWF peab olema võimalikult natiivsel kujul korri-geerimaks veritsusaega VWD-haigetel.

VWF natiivsuse iseloomustamiseks *in vitro* uuringute põhjal on vaja määrata F VIII preparaadi VWF:Ag sisaldus ja teha VWF multimeeride analüüs. F VIII kontsentraadi poolt esile kutsutud trombotsüütide adhesiooni määramine *in vitro* on liiga keeruline ja komplitseeritud. RCof aktiivsuse määramine olulist informatsiooni ei lisa.

Seega mainitud tulemuste põhjal saab VWD-haigetel kasutada KRYO-AHG-d ja KOATE-HP-d, lähtudes suurest VWF:Ag sisaldusest ja naatriumdodetsüülsulfaat polüakrüülamiidgeel-elektroforeesi (SDS-PAGE) tulemustest. Preparaadid HEMOFIL-M ja RECOMBINATE on eelistatavad hemofiilia A diagnoosiga haigetel, kuid neid võib manustada ka VWD-haigetele koos VWF kontsentraadiga, kui VWF defitsiidiga kaasneb ka F VIII:C aktiivsuse langus.

Järeldused.

1. F VIII-VWF kompleksi funktsionaalne aktiivsus sõltub puhastusprotsessist ja tootmistehnoloogiast. Enam puhastatud F VIII preparaatidel on kõrge F VIII:C aktiivsus enne stabilisaatori lisamist, kuid väike VWF:Ag sisaldus, mistõttu need preparaadid on eelistatavad hemofiilia A ravis.

2. F VIII preparaadi VWF:Ag sisalduse ja VWF multimeeride analüüsi põhjal võib öelda, kas see kontsentraat on VWD-haigetel mõjus.

Hemofiilia A diagnoosiga haige asendusravis kasutatava F VIII preparaadi valikul tuleb arvestada spetsiifilist aktiivsust, *in vivo* regeneratsiooni konkreetset patsiendil, ülekantava lahuse mahtu ja F VIII-VWF kompleksi funktsionaalset aktiivsust kontsentraadis.

KIRJANDUS: 1. Barrocliffe, T. W., Tydeman, M. S., Curtis, A. D. *a.o. Lancet*, 1983, 118. — 2. Bern-
torp, E. Reviews of current key literature on hemo-
philia, 1996, 1, 3—7. — 3. Bradford, M. M. *Anal.*
Biochem., 1976, 72, 248—254. — 4. Messori, A., Lon-
go, G., Mannucci, M. *a.o. Clin. Pharmacokinet.*,
1987, 13, 365—380. — 5. Nilsson, I. M., Borge, L.,
Gunnarsson, M. *a.o. Scand. J. Haematol.*, 1984, 33,
157—172. — 6. Sixma, J. J., Salariassen, K. S., Bee-
ser-Visser, N. G. *a.o. Blood*, 1984, 63, 128—140. —
7. Ritchel, W. A. In: *Handbook of basic pharmacoki-
netics*. Hamilton, 1980. — 8. Thomson, M. In: *A
practical guide*. London, 1980.

Summary

Factor VIII — von Willebrand factor complex in different factor VIII concentrates used for the treatment of haemophilia A. The aim of the study has been to characterize the factor VIII — von Willebrand factor complex in the different purities of factor VIII concentrates. Factor VIII coagulant (F VIII:C) activity has been established by chromogenic method, ristocetin cofactor activity by aggregometric method and factor VIII related antigen (VWF:Ag) content was determined by ELISA method in four different factor VIII concentrates: KRYO-AHG (Tallinn Blood Center), KOATE-HP (Bayer), HEMOFIL-M (Baxter) and RECOMBINATE (Baxter). In vivo recovery of different origin factor VIII concentrates has been investigated in haemophilia A patients. High purity factor VIII concentrates had better F VIII:C activity, but low VWF:Ag content, so they are preferable in the treatment of haemophilia A. VWF:Ag content of factor VIII concentrate and analysis of VWF multimers can give information about the efficacy of the concentrate in the treatment of von Willebrand's disease.

Töökesekkonnategurid ja kutsehaigused

Piia Tint Irja Roots Raimu Laubre

töökesekkond, kutsehaigus

1996. aastal registreeriti Eestis 174 esmast kutsehaiguse juhtu, nendest ägedaid 23 (Rosenbachi erüsipeloid) ning kroonilisi 151. Haigestumusnäitaja 10 000 töötaja kohta oli 2,0. Haigeid oli vähem (140), sest üks haige põeb sageli mitut haigust. Näiteks võib vibratsioontõvega kaasneda vaegkuulmine ja (või) füüsiline ülekoormushaigus. Seda tuleb ette autojuhtidel ja traktoristidel, kes peale liiklusvahendi juhtimise tõstavad ka suuri raskusi. 1996. aastal sagesid füüsilise ülekoormushaiguse juhud (49 juhtu), suurenes ka vibratsioontõppe (51 juhtu) haigestunute arv (vt. joonis 1) (3). Nais-töötajaid oli haigestunute hulgas ligikaudu 30%.

Krooniline kutsehaigus areneb ohuteguri pikaajalise mõju tagajärjel (6) ja sageli ei tee inimene Kutsehaiguste Kliinikusse suunamise ajal enam seda tööd, mis talle kahjustuse on põhjustanud.

Põhjused, miks haige suunatakse kutsehaiguste ekspertiisi hilinemisega, on järgmised: ülikoolis kutsehaigusi (kutsepatoloogiat) ei õpetata; I (eriti) ja II etapi meditsiiniabi andjad ei tunne kutsekahjustuse tunnuseid ega arvesta kutsehaiguse võimalustega; kergemate tervisehäiretega haiged ei taha kutsehaiguse ekspertiisi minna, sest nad kardavad töölt vabandamist ja töötuks jäämist; praegune haigekassade süsteem takistab kutsehaigustega tegelemist.

Et kroonilise kutsekahjustuse väljakujunemiseks kulub keskmiselt 10—15 aastat, siis praeguste kutsehaiguste algus ja põhjused ulatuvad sotsialismiperioodi.

Eestis on kutsehaiguste arvulised näitajad madalamad kui Põhjamaades, kuid sellel on ka seletatavad põhjused. Meil suunatakse töökesekkonnas tervisekahjustuse saanud inimene Kutsehaiguste Kliinikusse alles siis, kui haigus on muutunud raskeks ja põhjustab invaliidsust. Seevastu suuremate võimalustega Põhjamaades registreeritakse ka kõige kergemaid kahjustusi, mida ei kompenseerita, ja leitakse võimalusi töötaja teisele tööle üleviimiseks haiguse algstaadiumis. Töökesekkond võib soodustada ka paljude selliste haiguste teket (külmetushaigused), mida ei registreerita kutsehaigusena.

Et teada saada, kui palju on Eestis tervisekahjulikes tingimustes töötavaid inimesi ja saada ülevaadet töökesekkonnas esinevate riskitegurite kohta üldse, korraldas Riigi Tervisekaitseamet 1996. aasta algul uuringu. Uuringul oli ka teine, kaugem eesmärk: Eesti majandusstruktuuri muutumist viimastel aastatel ja seoses sellega ka riskitegurite muutumist arvestades prognoosida kutsehaiguste laadi lähimaks 5—10 aastaks. See on oluline mitme tasandi (alates kõrgemast) juhtidele, tööandjatele ja töövõtjatele (ametühingud, liidud jt.). Riskitegurite tundmine võimaldab paremini korraldada ennetavat tegevust.

Uurimismaterjal ja -meetodid. Andmed (Euroopa Liidu direktiiv 90/320/EEC) füüsikaliste (8 tegurit), füüsiliste (4 tegurit) ja bioloogiliste (7 tegurit) ohutegurite ning keemiliste ainete (62 ainet) ja tööstuslike aerosoolide (9 aerosooli) esinemise kohta Eesti töökesekkonnas koguti maakonniti (18 maakonda). Uurimus hõlmas registreeritud tootmistegevuse täielikult, mõned maakonnad saatsid andmed

Piia Tint — Tallinna Tehnikaülikool
Irja Roots — Riigi Tervisekaitseamet
Raimu Laubre — Kutsehaiguste Kliinik

ka teeninduse ning põllumajandussektorite kohta. Eraldi üksusena vaatles Eesti Sanitaarkarantiinialitus veonduses rakendust leidnud inimestele mõjuvaid ohutegureid.

Andmete statistiline töötlus toimus ohutegurite järgi.

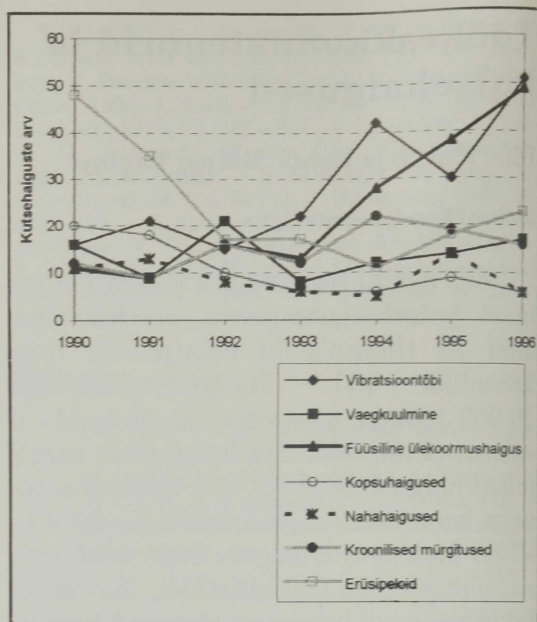
Uurimistulemused. Joonisel 2 on toodud sagedamini esinevate füüsiliste (müra, vibratsioon, mikrokliima, elektromagnetväli) ohuteguritega kokkupuutuvate töötajate arv Eesti tööstuse enamohustatud piirkondades (lisaks veondus).

Andmete analüüsil selgus, et 20 000 töötajat töötab pideva müra tingimustes (kõige rohkem veonduses — 3000). Riigi Tervisekaitseameti tehtud töötingimuste mõõdistamise 1996. aasta tulemused näitavad, et 55,8% kõigist müra mõõtmise tulemustest olid ülenormatiivsed (4).

11 000 inimest allub vibratsiooni toimele (50,5% mõõtmistulemustest üle normi); ebarahuldav mikrokliima mõjub 10 000 inimesele (24,4% mõõtmistulemustest ei vasta normidele); elektromagnetväli 3000 inimesele (6,4% mõõtmistulemustest ülenormatiivsed), ioniseeriv kiirgus 1000 inimesele (1,8% mõõtmistulemustest ülenormatiivsed).

Joonisel 3 on toodud füüsiliste ohutegurite (sundasend, intensiivsed korduvad liigutused, füüsiline koormus luu-lihase-liigesesüsteemile, silmade ülepinge) mõjuga kokkupuutuvate töötajate arv. Sundasendi ja silmade ülepinge all kannatab Tallinnast kogutud andmete põhjal vastavalt 3700 ja 3000 töötajat. Eestis üldse on ebasoodsate füüsiliste teguritega kokkupuutuvate töötajate arv järgmine: 6200 — sundasend, 5600 — silmade ülepinge ja 3000 — füüsiline ülekoormus. Need on minimaalsed näitajad, sest füüsiliste ohutegurite mõju on võrdlemisi raske tõestada ja peale selle on see meil ka küllaltki uus probleem.

Joonisel 4 on toodud enam esinevate kahjulike aerosoolide ja tolmu kokku-



Joonis 1. Kutsehaiguste struktuuri muutumine aastail 1990–1996.

puutuvate inimeste arv. Kõige rohkem töötajaid (6500) kontakteerub puuvilla-, puidutolmu või muu orgaanilise tolmu, sagedane on ka keevitus-aerosoolide mõju (5400 inimesele). Põlevkivitolm avaldab mõju 4300 töötajale, abrasiivmaterjali tolmu 1800 töötajale ja mineraalikiudude tolmu 1600 töötajale. Aerosoolide kontsentratsioon töökeskkonna õhus ei vastanud kontrollimisel normile 41,8%-l juhtudest. Töötajatele enam terviseohtlikud piirkonnad on Narva, Kohtla-Järve ja Sillamäe. Naistöötajad puutuvad sagedamini kokku puuvilla- või muu orgaanilise tolmu.

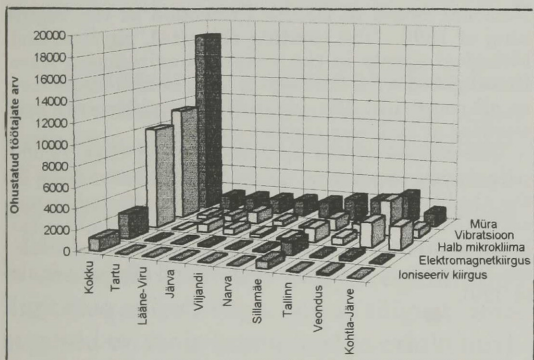
Joonisel 5 on toodud kemikaalidega kokkupuutuvate töötajate arv piirkonniti. Üldse allub Eestis 57 kemikaalirühma mõjule 27 500 töötajat (34,2% mõõtmistulemustest oli 1996. aastal üle lubatud piirkontsentratsiooni).

Sagedasem on kokkupuude naftatöötlemisproduktidega (2700 ohustatud), järgnevad ohuteguritena lämmastikuühendid (2400), pliiühendid (2200), väävliühendid (1750). Üle 1000 inimese puutus kokku ka

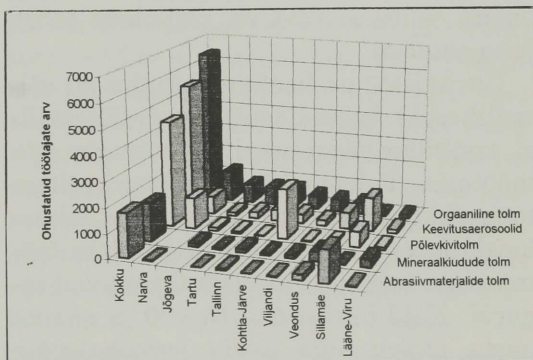
benseeni, samuti mangaani, fenoolide ja nende derivaatidega. Naistöötajad puutuvad kõige rohkem kokku lämmastiku-, plii- ja vävliühenditega. Terviseohtlikumad piirkonnad on Kohtla-Järve, Tallinn ja Sillamäe. Samuti kontakteeruvad paljud töötajad kemikaalidega veonduses.

Arutelu. Kõige rohkem töötajaid allub müra, vibratsiooni ja füüsilise ülekoormuse mõjule. Nende ohutegurite poolt esilekutsutud haigestumine on praeguses Eesti kutsehaiguste struktuuris ülekaalus. Ka keemiliste ainetega, sealhulgas aerosoolide ja tolmuga, puutub kokku palju inimesi.

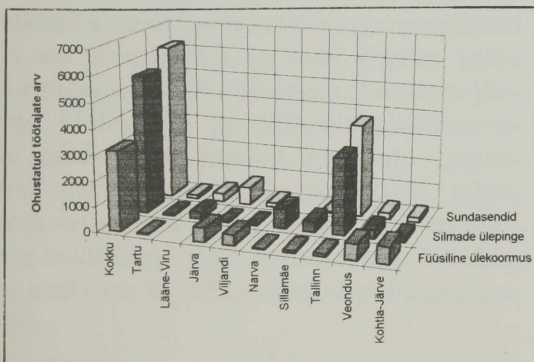
Et mürgiste ja allergiliste ainete sisaldus tööruumi õhus ei ületa lubatud piirnorme nii sageli, kui neid ületatakse müra ja vibratsiooni puhul, siis avaldub see ka kutsehaigustesse haigestumises tagasihoidlikumalt: 16 mürgitus- ja 4 kopsuastmajuhtu 1996. aastal. Mürgitustest tingitud kutsehaiguste hulgas on kõige enam neid, mis on alguse saanud kokkupuutest orgaaniliste lahustitega (7 juhtu), põhiliselt maalritel, ja keevitus-aerosoolidest põhjustatud (5 juhtu). 1995. aasta andmetega võrreldes on vähenenud plii põhjustatud kutsehaigused. Seoses tehnika arenguga ja uute materjalide (plastmassid) kasutuselevõtmisega peaks kee-



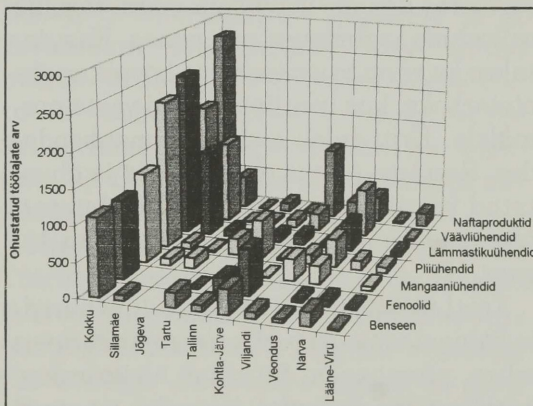
Joonis 2. Füüsiliste teguritega ohustatute arv piirkonniti.



Joonis 4. Tolmuga (aerosoolidega) kokkupuutuvate töötajate arv piirkonniti.



Joonis 3. Füüsiliste teguritega ohustatute arv piirkonniti.



Joonis 5. Kemikaalidega kokkupuutuvate töötajate arv piirkonniti.

vitustööde maht tulevikus vähenema. Arvatavasti jäävad aga keevitus aeroosoliidest põhjustatud kahjustused püsima, arvestades seda, et sellist tööd kasutatakse mitmel tööalal, näiteks väikefirmades, kus sageli hoolitakse ühis- ja isikukaitsevahenditest võrdlemisi vähe.

Samuti võivad kemikaalide kasutamisel õhku sattuv tolm ja aur olla vähktõve põhjuseks (1, 2). Vähktõve kutsehaiguse hindamine sõltub eelkõige onkoloogidest. Praeguseks diagnoositud üksikud kutsehaigused (töoga seotud vähktõbi) on välja pakutud Kutsehaiguste Kliiniku ekspertide algatusel.

Kokkuvõte ja järeldused. Ohutegurite kaardistamist tuleb jätkata. Esimene samm selles suunas on käesoleva tööga juba astunud.

Uurimistöö andmetele toetudes on võimalik efektiivsemalt suunata profülaktilisi arstlikke läbivaatusi ja töötingimuste mõõtmisi. Tulemusi tuleb säilitada (luua töökeskkonna tegurite baas), sest tehnoloogiate muutumisega muutuvad ka töötajatesse toimivad tervistkahjustavad tegurid. Neid on 5—10—15—20 ja enama aasta pärast vaja teada kutsehaiguste ekspertiisil. Andmed aga vananevad väga kiiresti, sest pidevalt tuleb juurde uusi ettevõtteid ja pankrotistub vanu. Uutes ettevõtetes aga ei tarvitseta enam tegelda sellesama tootmisega mis vanas. Kasutatakse ka vanu tootmisruume hoopis uueks otstarbeks, kus ventilatsioon ei vasta normidele. Eriti tuleb seda ette maakondades. Seetõttu tuleks ohutegureid ja ohustatud isikuid puudutavad andmed uuesti üle vaadata vähemalt iga viie aasta tagant.

Eesti tööstustöolistest allub 16% mingile kahjustavale mõjurile (esmajärjekorras müra, vibratsioon, füüsiline ülekoormus, kemikaalid). Paljudel juhtudel on need mõjurid ülenormatiivsed ja seega kahjustavad. Inimese füsioloogiale toetuvate

Eestis lubatud piirnormide kehtestamise järel tuleb eelkõige tööandjatel suuremat tähelepanu pöörata ühis- ja isikukaitsevahenditele ning üldisele töötingimuste parandamisele (5).

KIRJANDUS: 1. *Aitio, A.* Työ. Terveys. Turvallisuus, 1991, 21, 5, 13. — 2. Kemikaalialtistumisen biomonitorointi. Työterveyslaitos. Helsinki, 1995. — 3. Occupational health in Estonia. Country report. Eesti töötervishoid, 1996, 1, 33—35. — 4. Riigi Tervisekaitseamet. Profülaktilise Meditsiini Instituut, Tervisekaitse 1995, Tallinn, 1996, 42—46. — 5. Työhygienia. Työolot ja niiden parantaminen. Työterveyslaitos. Helsinki, 1992. — 6. Työperäiset sairaudet. Työterveyslaitos. Helsinki, 1993.

Summary

Working environment and occupational diseases. The first step to chart hazards in the working environment in Estonia was taken by the National Board of Health Protection at the beginning of 1996. The existing chemical, physical and biological agents in the working environment were investigated with the help of local health inspectors in all countries. The identification of hazards and workers at risk was carried out.

The results of the analysis showed that 20,000 persons are exposed to noise, 11,000 are working in the condition of vibration, 10,000 are affected by unsatisfactory microclimate. In the group of chemical hazards and aerosols the greatest numbers of workers are exposed to organic (6,500) and oil-shale dusts (4,300).

ÜLEVAATED

Kroonilise hepatiidi ja maksatsirroosi klassifitseerimisest

Vello Salupere

krooniline hepatiit, maksatsirroos, klassifikatsioon

Klassifitseerida haigusi tähendab luua kindel mõistete süsteem haiguste nimetuste näol, siduda neid omavahel selliselt, et vastavad mõisted ja nende omavahelised seosed, eriti põhjuslikud ja patogeenetilised, oleksid loogilised ja üheselt kõigile arusaadavad. Ent haiguste kliiniline liigitatus sõltub väga paljus tõigast, missugused on meie teadmised ja eriala uurimisvõimalused klassifitseerimise ajal. Kuivõrd uurimisprogrammid pidevalt täiustuvad, siis muutuvad endastmõistetavalt ka arusaamad haigustest ja nende kohast süsteemis. Järelikult on kõik kliinilised klassifikatsioonid väga muutlikud ja see muutlikkus on seda kiirem, mida tormilisemalt areneb eriala. Seetõttu jäävad üldlevinud ja näiliselt usaldatavate allikate soovitatud haiguste liigitused praktilisele elule pahatihti jalgu, sest erialateadmised arenevad kiiremini kui meditsiini reglementeerivate soliidsete asutuste üldtunnustatud publikatsioonid.

Vello Salupere — Tartu Ülikooli Sisekliinik

Midagi analoogset on praegusajal juhtunud hepatiidi ja maksatsirroosi kliinilise klassifikatsiooniga, sest see, mida soovitatakse näiteks ÜRO Maaailma Terviseorganisatsiooni 1992. aastal heakskiidetud ja aastail 1994—1996 eesti keelde jõudnud klassifikatsioonis, ei ole kahjuks täiel määral enam aktsepteeritav. Paraku on ta isegi eksitav, ehkki seda klassifikatsiooni nähakse ette ametlikuks statistiliseks kasutamiseks (8). Vaadeldes seetõttu lähemalt, missuguseid põhimõtteid peab tänapäeval maksahaiguste liigitamisel jälgima, missugused terminid ja haiguste määrangud on soovitatavad ja missugused hoopiski mitte.

Laias laastus vastab tänapäevane hepatiidi ja maksatsirroosi klassifitseerimine nendele põhimõtetele, mis on publitseeritud Los Angeleses 1994. aastal Gastroenteroloogia Maailmakongresside ajal avaldatud Kroonilise Hepatiidi Töörühma raportis (9). Selle rahvusvahelise töörühma tegevuses ja rapordi koostamises osales väga palju nimekaid hepatolooge, kellest juhusliku väljavõttena võiks mainida näiteks selliseid tuntud uurijaid nagu V. Desmet, I. R. Mackay, M. P. Manns, I. G. McFarlane, K.-H. Meyer zum Büschenfelde, P. J. Scheuer, E. Schiff, N. Tygstrup. Teiseks märksa põhjalikumaks allikaks on käesoleval ajal kahtlemata C. M. Leevy, S. Sherlocki, N. Tygstrupi ja R. Zettermani toimetamisel välja antud maksa- ja sapiteede haiguste nomenklatuuri standardiseerimist, diagnostilisi kriteeriume ja prognoosi käsitlev kogumik (5). On olemas ka arvestatavaid üksikartikleid (6).

Niisiis soovitab Kroonilise Hepatiidi Töörühm kroonilise hepatiidi ja maksatsirroosi liigitamisel põhimõtet kasutada etioloogiast lähtuvaid haiguste nimetusi ("*... etiologic designation should be used whenever possible and practical*"). Sellele teesile vastavad otseselt niisugused haigustähised nagu krooniline B-hepatiit,

krooniline alkohoolne hepatiit, krooniline ravimhepatiit, C-viirus-tsirroos, alkohoolne tsirroos. Lubatavaks peetakse ka mõisteid autoimmuunne hepatiit, primaarne biliaarne tsirroos ja isegi krüptogeenne maksatsirroos. Kaks esimest on kroonilised autoimmuunse genesiga haigused, mille põhjus ei ole praegu teada, ent mida ühendab autoimmuunne patogenees. Krüptogeenuse (peittekkeline) mõiste tähistab seda, et mingisugustel põhjustel, eelkõige vastavate haigusmarkerite puudumise tõttu, ei saa momendil haigust klassifitseerida ühegi tuntud põhjusliku jaotuse rühma. See ei tähenda aga hoopiski seda, et etioloogiast lähtuv klassifitseerimine ei oleks neil juhtudel mingil suvalisel haigusperioodil enam võimalik.

Märksa tõsisem on probleem siis, kui vaadelda neid haigusvorme, mida hepatoloogidest ekspertide autoriteetne foorum peab vananenuks ja järelikult mittesoovitavaks. Siia kuuluvad eeskätt krooniline aktiivne hepatiit, krooniline persisteriv hepatiit ja krooniline lobulaarhepatiit, mis meil juurutatavas rahvusvahelises haiguste klassifikatsioonis on kahjuks omaette haigusvormid (K73.0—K73.2). Soovitus mitte kasutada kõnesolevaid termineid tuleneb kahest asjaolust: nad on eelkõige morfoloogilised, mitte kliinilised mõisted ja neis ei sisaldu põhjuse määrangut. Näiteks aktiivse hepatiidi biopsialeid (nn. aktiivsed septid, *piecemeal*-nekroos jt. tunnused) on eristamatu mõnel kroonilise viirushepatiidi juhul ja autoimmuunse hepatiidi haigetel. Nende haigete käsitlemine (diagnoosimise eelistused, ravi, prognoos) aga enamasti erineb. Asi läheb Maailma Terviseorganisatsiooni klassifikatsioonis segasemaks veel ka selle tõttu, et samastatakse krooniline aktiivne hepatiit ja lupoidhepatiit (mõlemad K73.2 all ja niisama paksus kirjas). Viimane on aga vananenud ja juba ammu mittekasutatav mõiste autoimmuunse hepatiidi tähistamiseks.

Kroonilise mittemädase destruktiivse kolangiidi mõiste ei ole enam kaua aega kasutusel olnud kui esmase biliaarse tsirroosi sünonüüm, ehkki nii võiks aru saada kõnesolevast Maailma Terviseorganisatsiooni klassifikatsiooni K74.3 alajaotusest. Täiesti vastuvõetamatud on Maailma Terviseorganisatsiooni liigituses aga portaalse ja postnekrootilise maksatsirroosi mõisted (K74.6), mida kahjuks ka veel Eesti Vabariigi meditsiinipraktikas siinseal kohtab. Asi on selles, et sisuliselt on igasugusel põhjusel tekkinud maksatsirroos nekroosijärgne, sest vaid nekroos käivitab tsirroosi tekke (sagariku kollaps, fragmenteerivad sidekoeväädid, sölmelised koeregeneraadid). Praktiliselt iga tsirroos, mis on jõudnud teatud astmeni, tekitab postsinusoidaalse portaalbloki ja sellest johtuva portaalhüpertensiooni sündroomi. Praktikaks on portaalhüpertensiooni sümptomite olemasolu üks kindlaimaid kriteeriume, et diagnoosida maksatsirroosi, kuid ta ei võimalda öelda, mis põhjustas tsirroosi. Ka maksatsirroosi diagnoosi regeneratsioonisõlmede suuruse kui tähise lisamine (makro- ja mikronodulaarne maksatsirroos) eeldab, et maksatsirroosi põhjus on juba kindlaks tehtud. Mikro- ja makronodulaarne tsirroos ei ole selle haiguse kliinilised erivormid, vaid väikese- ja suuresõlmelisus on üksnes täiendavad tunnused, mida võib diagnoosi lisada või mitte.

Kroonilise Hepatiidi Töörühma teine soovitus on selgem, vähem oluline ja väga põhjalikke kommentaare õieti ei vajagi. Selle soovituse kohaselt tuleb diagnoosi lisandus "krooniline" kustutada nende seisundite nimetusest, mis on *a priori* kroonilised ("*... the adjective chronic can be deleted from names of conditions that are a priori chronic*"). Õieti puudutab see kahte haigusvormi — autoimmuunset hepatiiti ja maksatsirroosi —, mis mõistetavatel põhjustel on alati juba kroonilised.

Kui nüüd võtta kokku äsjatoodu ja praeguseks ajaks kogunenud teadmised kroonilistest maksahaigustest (1—9), siis võib maksaparenhüümi kroonilised haigused alajaotada viieks suureks grupiks.

I. Krooniline viirushepatiit: krooniline viirushepatiit B, krooniline viirushepatiit C, krooniline viirushepatiit D jt. Võimalik variant on krooniline viirushepatiit, mille tüüpi ei saa praegu täpselt määratleda.

II. Autoimmuunne hepatiit: 1. tüüpi autoimmuunne hepatiit, 2. tüüpi autoimmuunne hepatiit, 3. tüüpi autoimmuunne hepatiit. Võimalikuks diagnostiliseks variandiks on krooniline hepatiit, mida ei saa praegu klassifitseerida ei viirusest tingitult ega autoimmuunseks.

III. Esmane biliaarne maksatsirroos.

IV. Krooniline alkoholne hepatiit.

V. Krooniline ravimhepatiit.

Kõigil viiel juhul võib hepatiit üle minna maksatsirroosiks, millisel puhul siis tsirroosi mõistele lisatakse põhjuse määranang, näiteks alkoholne maksatsirroos või B-viirus-maksatsirroos. Kliinilisest vaatepunktist on üsna kummaline patoloogide poolt teinekord viljeldav diagnoos: krooniline hepatiit üleminekuga tsirroosiks. Et tegemist on tegelikult ühe ja sama haiguse staadiumiga, siis on üsna loomulik, et siin-seal maksakoes leidub maksatsirroosi korral muutusi, mis on käsitatavad veel hepatiidina. Kuivõrd maksatsirroos on isheemilise nekroosi tõttu aga protsess, mille progresseerumist ei ole praktiliselt võimalik peatada, siis on igal juhul puhtprognostiliselt õigem panna diagnoos raskema leitava muutuse järgi.

Kroonilise hepatiidi klassifikatsioon jääks mõnes osas ebaselgeks ilma haigusvormide mõisteid selgitamata ja diagnostilisi kriteeriume iseloomustamata. Kõigepealt peab veel kord rõhutama, et krooniline hepatiit ja maksatsirroos, ehkki

neid diagnoositakse omaette haigustena, on patogeneesi vaatepunktist tegelikult ühe ja sama haiguse erinevad staadiumid. Enamasti on neil puhkudel defineeritav ja diagnoositav ka haiguse äge faas, nn. äge hepatiit. Erandiks on üksnes autoimmuunne hepatiit ja primaarne biliaarne tsirroos, millest oli juttu eespool.

Kõigi maksaparenhüümi haiguste korral leidub maksakoes nekroosikoldeid, inflamatoorseid muutusi ja rakkude düstroofiat, kuid nende muutuste aste sõltub haiguse staadiumist (äge hepatiit, krooniline hepatiit, tsirroos), raskusastmest selle staadiumi raames (näiteks väikesed nekroosikolded või ulatuslikud nn. sildnekroosid sagarike vahel) ja teatud määral ka põhjuslikust tegurist (näiteks hepatotsüütide steatoos alkoholse maksakahjustuse korral). Mõne haigusvormi korral prevaleerib maksakoes intrahepaatilise kolestaasi leid. Tüüpiline on ses suhtes esmane biliaarne maksatsirroos.

Kuid on üks ja põhiline morfoloogiline tunnus, mis eristab maksatsirroosi hepatiidist ja tegelikult põhjustab nende kliiniliste sümptomite ilmumise, mis võimaldab oletada maksatsirroosi juba siis, kui täpsemaid instrumentaalseid uuringuid ei ole haigel veel tehtud. Ehkki ka hepatiidi korral leitakse teinekord väga suuri muutusi maksakoes, ometi säilib hepatiidi puhul sagarike struktuur. Tingituna ulatuslikest ja sageli korduvatest nekroositsüklitest, iseloomustab maksatsirroosi sagariku struktuuri järkjärguline kadumine (ehituslik kaos), mille aluseks on nekroos, sagarikke fragmenteerivad sidekoelised muutused ja sõlmeliste regeneraatide rohke teke. Viimased põhjustavad maksa pinna ebatasasuse ja sõlmelise laadi. Seega on maksatsirroosile omane enamasti suur kõva terava servaga ja kõbrulise pinnaga maks, portaalhüpertensiooni sündroom (sõlmeliste regeneraatide ja sidekoe surve *v. portae* harudele ja portaalpaisu tekkimine) ning maksakoe pikaaja-

list kahjustust peegeldav ja maksakoe vähenemisest sõltuv sümptomite kompleks (palmaararütem, trummipulksõrmed, Eppingeri tähekesed, günekomastia jt.). Nende muutuste tõttu on maksatsirroos teatud määral kliiniliste sümptomite varal diagnoositav, mida kahjuks ei saa öelda hepatiidi kohta. Viimasel juhul baseerub diagnoos veel väga suurel määral laboratoorsetel näitajatel (viirusmarkerid, immunoloogilised tunnused) ja biopsialeiul.

Kahjuks võib anamneesil olla üksnes orienteeriv tähendus teatud viirushepatiidi vormide — kroonilise alkohoolse hepatiidi ja ravimhepatiidi — diagnoosimisel. Väga paljude patsientide korral anamnees haiguse diagnoosimist oluliselt aga ei abista.

Kroonilist viirushepatiiti (3) saab diagnoosida vaid siis, kui kõrgenenud aktiivsusega aminotransferaaside kõrval leitakse haige verest viirusmarkereid (viirusantigeenid, viirusantikehad) ja nende ga seotud maksakahjustus püsib üle kuue kuu. Biopsialeius puudub paraku spetsiifilisus.

Autoimmuunse hepatiidi (2) korral esinevad olulises tiitris tsirkuleerivad koantikehad, puuduvad kroonilise hepatiidi muud põhjuslikud tegurid (hepatotroopse viiruse markerid, alkoholism ja ravimite kestev tarvitamine anamnesticlistel andmetel) ega ole võimalik identifitseerida ka pärilikke ainevahetushaigusi, nagu Wilsoni töbi või alfa-1-antitrüpsiini defitsiit.

1. tüüpi autoimmuunse hepatiidi korral leitakse seerumis tuumaantikehi (ANA) ja silelihaste antikehi (SMA) tiitris üle 1:40. 2. tüüpi autoimmuunset hepatiiti iseloomustavad maksa-neeru mikrosomaalantikehad (LKM1) ja neil haigetel ei ole veres tuumaantikehi. Viimasel ajal on sellele immunoloogilistel nihetel baseeru-

vale jaotusele lisatud ka veel 3. tüüp, mida iseloomustavad nn. lahustuva maksaantigeeni antikehad haigete veres (2). Autoimmuunse hepatiidi haigetel on üsna sageli teisi autoimmuunseid haigusi ja autoimmuunse patogeneesiga sündroome.

Esmane biliaarne maksatsirroos (7) on peamiselt naistel leitav krooniline haigus, mis on seotud sagarikevaheliste sapijuhade destruktsiooni ja regeneratsiooni-ga (I ja II staadium). Hilisemad staadiumid (III, IV) sisaldavad eespool toodud muutuste kõrval ka juba tüüpilisi tsirroosi tunnuseid. 95%-l juhtudest on nende haigete veres mitokondrite antikehad (AMA), mis koos kroonilise intrahepaatilise kolestaasi sündroomi kliiniliste ja laboratoorsete sümptomitega võimaldab seda haigust suure tõepärasusega diagnoosida. Kõrvuti aktiivse hepatiidi tunnustega (*piecemeal*-nekroos, aktiivsed septid) leitakse biopsiapreparaadis kolestaasi tunnuseid.

Krooniline alkohoolne hepatiit (4) on üks nn. alkohoolse maksahaiguse vorme (alkohoolne maksahaigus: steatoos, steatonekroos, krooniline alkohoolne hepatiit, alkohoolne maksatsirroos) ja ta eeldab alkoholi kauakestnud pruukimist, s.o. kroonilise alkoholismi olemasolu. Haigusvorm on kroonilisuse kõrval potentsiaalselt progresseeruv degeneratiivne ja põletikuline maksalesioon alkohoolikutel. Maksabiopsia preparaadis leidub ulatuslik steatoos, nekroosikoldeid ja põletikulisi muutusi. Viimased piirduvad suurel määral sagarikevahemikega. Steatoos on enamasti suuretilgaline. Alkoholismi diagnoosimise raskuste tõttu peab alati eitama steatoosi võimalike põhjustena dekompenseerunud suhkurtõbe või haiguslikku adipoosust.

Krooniline ravimhepatiit (1). Ehkki ravimid põhjustavad enamasti reaktiivset

Mikrobioloogiline toimespekter.
 Enterobakterid (*E. coli*, *Shigella* spp.,
Salmonella spp., *Citrobacter* spp., *Klebsiella*
 spp., *Enterobacter* spp., *Proteus mirabilis*,
Proteus vulgaris, *Serratia marcescens*,
Hafnia alvei, *Edwardsiella tarda*, *Providencia*
 spp., *Morganella morganii*, *Vibrio* spp.,
Yersinia spp.), teised gram-negatiivsed
 bakterid (*Aeromonas* spp., *Plesiomonas*
shigelloides, *Pasteurella multocida*,
Haemophilus spp., *Campylobacter jejuni*,
Pseudomonas aeruginosa, *Neisseria* spp.,
Moraxella catarrhalis), mõned
 intratsellulaarsed patogeenid. Gram-
 positiivsed aeroobid (stafülokokiid;
 streptokokid) on *in vitro* vähem tundlikud.
Näidustused. Tsiprofloksatsiinile tundlike
 mikroorganismide poolt põhjustatud
 infektsioonid. **Annustamine.**

Mittekomplitseeritud kuseteede infektsioonide
 korral - suu kaudu 250 mg 2 korda ööpäevas
 või 2 korda 200 mg veeni. Alumiste
 kuseteede komplitseeritud infektsioonide
 korral - suu kaudu 500 mg 2 korda ööpäevas,
 ülemiste kuseteede komplitseeritud
 infektsioonide korral 2 korda 500 mg suu
 kaudu või 400 mg 2 korda ööpäevas.
 Infektsioonide (pneumoonia, osteomüeliit)
 korral - 2 korda 750 mg suu kaudu või
 2 korda 400 mg veeni; teiste infektsioonide
 korral 2 korda 500-750 mg suu kaudu või
 2 korda 200-400 mg veeni. *Salmonella*
 kandluse korral suu kaudu 750 mg 2 korda
 ööpäevas, infektsioosse diaröa korral suu
 kaudu 500 mg 2 korda ööpäevas; ägeda
 gonorröa korral üksikannusena 250-500 mg
 suu kaudu või 100 mg veeni. Raskete
 infektsioonide ja vähese tundlikkusega
 haigustekitaja korral võib suu kaudu
 manustatavaid annuseid suurendada
 (maksimaalselt suu kaudu 750 mg 3 korda
 ööpäevas või 400 mg 3 korda ööpäevas
 veeni). Eakal ja raske neerupuudulikkusega
 patsientidel tuleb manustatavaid annuseid
 vähendada. **Kõrvaltoimed.** Mao- ja
 sooletrakti häired, uimasus, peavalu,
 roidumus, tundlikkushäired, erutus, ängistus,
 harva nägemishäired ja krampid, allergilised
 reaktsioonid, fotosensibilisatsioon, vererõhu
 järsk langus või hüpertensioon,
 paroksümaalne tahhükardia, artralgia ja
 müalgia, süstekoha ärritus ning mööduvad
 muutused laboratoorseses näituses. Vedeliku
 ebapiisava tarvitamise korral on tekkinud
 kristalluuria. **Koostained.** Alumiiniumi,
 magneesiumi või kaltsiumi sisaldavad
 antatsiidid, sukralfaat, raua- ja
 tsingipreparaadid, teofülliin, antikoagulantid,
 tsüklosporiin. **Ettevaatus.** Manustamine
 kasvuaajale lastele ei ole soovitatav (v.a.
 hädavajadusel). Ravimit tuleb ettevaatlikult
 kasutada eaka või KNS-i haigusi põdeva
 patsiendi, neerufunktsiooni häirete, raske
 maksapuudulikkuse või glükooos-6-fosfaadi
 dehüdrogenaasi defitsiidi korral. Ravi ajal
 tuleb vältida uriini aluselise reaktsiooni
 tekkimist ning tsest kokkupuudet
 päikesevalgusega. Ravim võib põhjustada
 liikusohlikkust. **Vastunäidustused.**
 Ülitundlikkus tsiprofloksatsiini või teiste
 kinolooni derivaatide suhtes. **Rasedus ja
 imetamine.** Raseduse ajal kasutada ainult
 äärmisel vajadusel. Mitte kasutada imetamise
 ajal. Kui ravimi tarvitamine sellel perioodil
 on vajalik tuleb rinnaga toitmise lõpetada.
Pakend. Tabletid 250 mg või 500 mg 10 tk
 pakendis; süstelahus 10 mg/ml 10 ml
 ampullis 5 tk pakendis.

Ciprinol[®]

tsiprofloksatsiin

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

Ravim mis annab
 kindla tulemuse



Efekttiivne tõsiste
 haiglainfektsioonide
 korral. Ohutu
 ambulatoorselt.



Krka esindus Eestis
 Pärnu mnt. 232
 Tallinn EE0100
 Tel.: 26 50 36 48
 Fax: 22 52 94 08

hepatiiti, võivad mõned neist kas otsesest toksilisest või metaboliitide toimest tekitada kroonilise maksakahjustuse. Niisuguse toimega on näiteks metüüldopa, *diclofenac*, isoniasiid ja muud. Kõrvuti ravimite kestva kasutamisega peab selle haigusvormi kahtluse korral alati olema võimalik eitada muid hepatiidi põhjusi, eelkõige hepatotroopse viiruse olemasolu.

Kokkuvõtteks. Krooniliste maksahaiguste klassifitseerimine ei ole teoreetiline praktikakaugete tegevus, vaid kõige otsesemalt seotud arsti töö põhieesmärgiga — haiguste diagnoosimise ja haigete ravimisega. Käesolevast lühivormist peaks olema ilmne, et kroonilise hepatiidi nüüdisdiagnoos ei ole üldarsti prerogatiiv, sest viirushepatiidi markerite määramise kõrval eeldab ta ajakohast biopsiadiagnostikat ja eriti olulisena mitmesuguste immuunäitajate kindlakstegemist. Viimane ei ole aga alati jõukohane tavalisele haiglalaborile.

Niisugust kliinilist diagnoosi nagu "krooniline hepatiit" tegelikult ei eksisteeri, diagnoosima peab alati konkreetset hepatiidivormi. Järelikult ei leidu samuti hepatiidi ravi, mis oleks efektiivne kõikvõimalikel põhjustel tekkinud krooniliste maksahaiguste korral. Et iga hepatiidivormi ravimisel on midagi spetsiifilist, mis teistel juhtudel ei toimi ega ole tähtis, siis osutatagu lõpuks lühivormis peamiseks.

Kroonilise viirushepatiidi parim ravi viis on alfa-interferooni kasutamine. Autoimmuunse hepatiidi korral on näidustatud glükokortikoidide kombineerimine asatiopriiniga. Primaarse biliaarse tsirroosi korral saadakse soodsaim toime ursodesoksükoolhapest. Alkohoolse ja ravimhepatiidi korral ei ole aga midagi paremat kui alkoholist loobumine ja vastava ravimi kasutamise lõpetamine.

KIRJANDUS: 1. Bass, N. M., Ockner, R. K. In: *Hepatology. A Textbook of Liver Disease*. Philadelphia—London—Toronto—Montreal—Sydney—Tokyo, vol. II, 1996, 962—1017. — 2. Czaja, A. J. Samas, 1259—1292. — 3. DiBisceglie, A. M., Hoofnagle, J. H. Samas, 1299—1329. — 4. Diehl, A. M. Samas, 1050—1067. — 5. *Disease of the Liver and Biliary Tract. Standardization of Nomenclature. Diagnostic Criteria and Prognosis*. Ed. Committee: C. M. Leevy, S. Sherlock a.o. New York, 1994. — 6. Ludwig, J. *Gastroenterology*, 1993, 105, 1, 274—278. — 7. Poupon, R., Poupon, R. E. In: *Hepatology. A Textbook of Liver Disease*. Philadelphia—London—Toronto—Montreal—Sydney—Tokyo, vol. II, 1996, 1329—1365. — 8. Rahvusvaheline haiguste ja terviseiga seotud probleemide statistiline klassifikatsioon. Kümnes väljaanne. Eesti Sotsiaalministeerium. Tallinn, 1996, XI peatükk K00—K93. Seedeelundite haigused, 116—189. — 9. Terminology of chronic hepatitis, hepatic allograft rejection and nodular lesions of the liver: summary of recommendations developed by an International Working Party, supported by the World Congresses of Gastroenterology, Los Angeles, 1994. *Am. J. Gastroenterol.*, 1994, 89, 8 suppl., 177—181.

Summary

Classification of chronic hepatitis and liver cirrhosis. The principles of etiologic classification of chronic liver diseases (hepatitis, cirrhosis) were discussed. Five main groups of chronic hepatitis and cirrhosis were described according to different etiology and pathogenesis: viral, drug, alcoholic, autoimmune and primary biliary cirrhosis. The clinical characteristics, principles of diagnosis and treatment of different forms of chronic hepatitis were briefly submitted.

Hüperlipideemia* mõjutamine kui südame isheemiatõve primaarse ja sekundaarse preventsiooni oluline komponent

Rein Teesalu Tiina Ristimäe

düslipideemia, südame isheemiatõbi, primaarne ja sekundaarne preventioon, statiinid

Südame isheemiatõve riskiteguritest on üks olulisemaid hüperkolesteroleemia. Inimestel, kelle vere kolesteroolisisaldus on väike, tekib väljendunud koronaarskleroos harva isegi siis, kui nad suitsetavad või on nende vererõhk kõrge. Küll aga võimendavad suitsetamine ja kõrge vererõhk suuresti riski hüperkolesteroleemia korral (29). Mõningane erinevus riskitegurite olulisuse osas on naiste ja meeste vahel olemas. Suur kolesteroolisisaldus on ka naiste puhul riskitegur, kuid neil on muude riskitegurite osatähtsus teistsugune kui meestel. Nii on noortel naistel suitsetamine kõige olulisem riskitegur. Ka suhkurtõbi naistel kujutab endast suuremat riski kui meestel, samuti nagu madal sotsiaal-majanduslik staatus ja kestvad negatiivsed emotsioonid (7). Naistel on lisariskiteguriks kontratseptikumide kasutamine, kuigi uuemad neist ei suurenda südame isheemiatõve riski tervel mitte-suitsetaval naisel (1).

On selge, et kolesteroolisisalduse vä-

* Termin "hüperlipideemia" asemel soovitatakse kasutada terminit "düslipideemia", sest kõrge tihedusega lipoproteiidide kontsentratsiooni tõusuga (vähemalt teatud piires) kaasneb isheemiatõve riski vähenemine ning ka madala tihedusega lipoproteiidide osas ei sõltu risk mitte ainult kontsentratsioonist, vaid ka koostisest (28).

hendamisega väheneb ka risk haigestuda südame isheemiatõppe, pidurdub või peatub haiguse progresseerumine või ateroskleroosilised muutused pärgarterites koguni taandarenevad (4, 8, 10, 19, 23, 24, 25). Düslipideemia kahjulikkus ei piirdu veresoonte ateroskleroosiliste muutuste tekkimise ega arenemise soodustamisega. On näidatud seerumi üldkolesterooli ja madala tihedusega lipoproteiidide (LDL) kolesterooli negatiivset korrelatsiooni südame löögisageduse muutlikkuse näitajatega, mis võib peegeldada arütmiate teket soodustavaid muutusi südame autonoomses regulatsioonis (11).

Just see asjaolu, et düslipideemia on modifitseeritav südame isheemiatõve riskitegur, mille sihipärase mõjutamisega on võimalik saavutada edu isheemiatõve tekkimise ja progresseerumise vältimises, on järsult tõstnud kliinitsistide huvi düslipideemiate korrigeerimise kõikide võimaluste vastu (8, 25, 28). Raskeid hüperlipideemiaid on koguni kirurgiliselt ravitud. *Ileum*'i osalise väljalülitamisega vähenevad nii vere kolesteroolisisaldus kui ka kardiovaskulaarsete sündmuste ja kardioloogiliste vahelesegamiste arv (3).

Südame isheemiatõve preventiooni nurgakiviks on mõjutamine dieediga. Tervisliku käitumise (mittesuitsetamine, regulaarne keheline koormus, normaalse kehakaalu saavutamine ja säilitamine, regulaarne ja tervislik toitumine) kujundamises peaks dieedialane nõustamine olema kesksel kohal (22).

Briti Kardioloogide Seltsi (2) soovitusel on järgmised: dieediga mõjutamist tuleks kindlasti alustada, kui vere üldkolesteroolisisaldus on $>6,5$ mmol/l. Kui üldkolesteroolisisaldus on $>7,8$ mmol/l ja dieediga üksinda piisavat tulemust ei saa, tuleks lisaks kasutada medikamentooset ravi. Eesmärgiks peaks olema üldkolesteroolisisaldus $<5,2$ mmol/l. Euroopa Ateroskleroosi Seltsi soovitusel on veelgi rangemad (27): dieet neile, kelle vere üldko-

ratiopharm



Cotrim K-ratiopharm® Saft

Siirup

240 mg sulfametoksasooli 5ml-s siirupis Trimetoprimi ja sulfametoksasooli kombinatsioon 1:5, bakteriostaatiline toime grampositiivsetesse ja gramnegatiivsetesse bakteritesse (*Pneumococcus spp.*, enamik enterobaktereid, *Neisseria gonorrhoeae*, *Nocardia asteroides*, *Haemophilus influenzae*, *Clamylidia trachomatis*, *Pneumocystis carinii*, *Brucella spp.*, *Pasteurella spp.*).

Kasutatakse hingamisteede ja LOR-infektsioonide, kuseteede (eriti *Escherichia coli* poolt tekitatuna) ja suguelundite nakkuste ravis.

Eelised:

vaniljemaitsega siirup;

mugav annustada (kaasas mõõdulusikas);

ravimil lastekindel turvakork

Täpsem informatsioon vt. Pharmacia Estica 1997.

Erythromycin-ratiopharm® TS

Graanulid suspensiooni valmistamiseks. 200 mg erütromütsiini 5ml-s suspensioonis

Makroliidiregulaarsete antibiootikum, bakterioostaatiline toime grampositiivsetesse ja atüüpilistesse infektsioonitekitajatesse (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella spp.*, *Ureaplasma urealyticum*).

Kasutatakse ebatüüpiliste kopsupõletike, kuseteede nakkuste, A-grupi β -hemolüütiliste streptokokkinfektsioonide ravis.

Eelised:

alternatiivne ravim penitsilliiniallergia korral;

vaarikamaitsega suspensioon;

mugav annustada (kaasas mõõdulusikas);

ravimil lastekindel turvakork

Amoxicillin-ratiopharm® 250 TS

Pulber suspensiooni valmistamiseks 250 mg amokitsilliini 5ml-s suspensioonis

Laia toimespektriga penitsiliiniregulaarsete antibiootikum, bakteritsiidne toime grampositiivsetesse ja gramnegatiivsetesse bakteritesse (*Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus spp.*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*).

Kasutatakse ülemiste ja alumiste hingamisteede infektsioonide, kuseteede ja suguelundite ägedate ning krooniliste nakkuste ravis.

Eelised:

vaarikamaitsega suspensioon;

mugav annustada (kaasas mõõdulusikas);

ravimil lastekindel turvakork

Eesti esindus: Sirowa Eesti AS

Põllu 89b

Telefon 650 61 49

Soor-Gel Amykon[®]

Soori ja bakteriaalsete infektsioonide raviks suu- ja neelupiirkonnas.

Soor-Gel Amykon[®] - on tõhus preparaat eelkõige *Candida albicansi* aga ka teiste tekitajate poolt esilekutsutud infektsioonide raviks suu- ja neelupiirkonnas.

Soor-Gel Amykon[®] - sisaldab dequaliinsaltsülaati, mis toimib bakteritesse ja seenesse surmavalt, andes sellega preparaadile laia toimespektri.

Soor-Gel Amykon[®] -il on meeldiv maitse ja ta on limaskestale hästi talutav. Seetõttu saab seda ohutult kasutada imikutel ja väikelastel.



Koostis. 100 g geeli sisaldab 10 mg dequaliinsaltsülaati. Abiained: tselluloosiderivaat, meearoom, kunstlik roosiõli, aspartaam. Konservandivaba.

Näidustused. *Candida albicansi* (Soori seene) ja teiste tekitajate poolt esilekutsutud infektsioonid suu- ja neelupiirkonnas; gingiviit, stomatiit.

Vastunäidustused: Pole teada

Kõrvaltoimed: Pole teada

Annustamine. Kui arst pole teisiti määranud, imikutele 3-4 korda päevas pigistada lutile herneterasuurune kogus geeli; täiskasvanutel ja lastel pigistada teelusikale 1 cm pikkuselt geeli ja see ühtlaselt suus jaotada. Et võimalikult pikka toimet saavutada, ei tohi geeli alla neelata.

Pakend. Karbis 25 g geeli

Tootja. Engelhard Arzneimittel, 6000 Frankfurt/Main
Eesti esindus. Sirowa Eesti AS, Põllu 89b, Tallinn

rooli väärtusi, kui praegused juhised soovivad. Kolesteroolisisaldust vähendavat intensiivset ravi ei soovitata inimestele, kellel sümptomeid ei esine ja kellel isheemiatõbe ei ole diagnoositud (24).

Kolesteroolisisaldust vähendavatest ravimitest on väga mõjusaks osutunud hüd-roksü- β -metüülglutarüülkoensüüm A (HMG CoA) reduktaasi inhibiitorid ehk statiinid (lovastatiin, simvastatiin, pravastatiin, fluvastatiin), mis oluliselt vähendavad vere kolesteroolisisaldust (15, 19, 23). Statiinid pidurdavad kolesterooli biosünteesi maksas ja suurendavad LDL-i retseptorite ekspressiooni rakupindadel. Need retseptorid seovad LDL-i ja vähendavad tema kontsentratsiooni veres. LDL-i retseptorid paiknevad peale maksakoe ka teistes kudedes, kuid LDL katabolismi peamiseks kohaks on siiski maks (15). Eksperimentaaltööde tulemuste põhjal arvatakse, et simvastatiini antiaterogeenne toime realiseerub lisaks veel mingite muude mehhanismide kaudu (15). Kuigi ei ole otseseid tõendeid selle kohta, et statiinid mõjutaksid steroidide sünteesi neerupealistes ja gonaadides, ei soovitata neid kasutada lastel ega rasedatel või rasestumissooviga naistel (13).

Statiinide soodne toime on kõige veenvamalt ilmsiks tulnud kahes viimase aja mahukas uurimuses: 4S-is (*The Scandinavian Simvastatin Survival Study* — Skandinaavia simvastatiini elulemuse uurimus) (19) ja WOSCOPS-is (*West of Scotland Coronary Prevention Study* — Lääne-Šotimaa koronaarhaiguse preventiooni uurimus) (23).

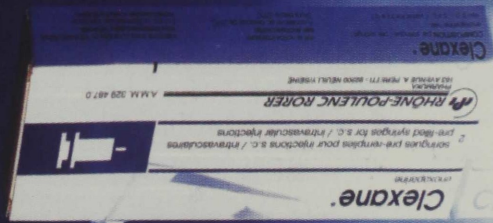
4S (19): 4444 stenokardiat või müokardiinfarkti põdejat (vereseerumi kolesteroolisisaldus 5,5—8,0 mmol/l) olid keskmiselt 5,4-aastase jälgimisaja jooksul kasutanud kas simvastatiini või platseebot. Simvastatiini päevane annus oli 10—40 mg. Annuse suurus sõltus üldkolesterooli väärtusest, kusjuures eesmärgiks oli vä-

hendada kolesteroolisisaldust piiridesse 3,0—5,2 mmol/l.

Simvastatiin kutsus esile üldkolesterooli-, LDL-kolesterooli ja HDL-kolesterooli sisalduse muutuse vastavalt -25%, -35% ja +8%. Ta vähendas oluliselt koronaarsündmuste esinemissagedust. Surmajuhtude arv oli simvastatiini saanute rühmas väiksem, samal ajal kui mittekardiovaskulaarsete surmajuhtude arv kahes rühmas oluliselt ei erinenud. Simvastatiini toimet ei mõjuta β -blokaatorite ja Ca-antagonistide samaaegne kasutamine. Simvastatiiniga ravitute rühmas vähenes vajadus müokardi otsese revaskulariseerimise protseduuride järele. See uurimus näitas esimesena, et kolesteroolisisalduse vähendamine vähendab ka koronaarsündmuste esinemist samuti naistel ja suurendab elulemust üle 60 aasta vanustel patsientidel. Rabdomüolüüs kui HMG-CoA reduktaasi inhibiitorite kõige raskem kõrvaltoime esines ainult ühel juhul, kusjuures haige paranes pärast simvastatiini manustamise lõpetamist. Muude kõrvalnähtude esinemissagedus simvastatiini ja platseeboga ravitute rühmas ei erinenud. Kõrvalnähtude väikest esinemissagedust on kinnitanud ka teised uurimused (4, 15, 23, 24). Kõige sagedamini on kõrvalnähte seedetraktis — kõhukinnisus, kõhulahtisus, düspepsia, kõhupuhitus, iiveldus —, on aga täheldatud ka peavalu, unehäireid ja asteeniat (15). Simvastatiini ei soovitata kasutada kombinatsioonis nikotiinhappe või fibraatidega (näiteks gemfibrosiiliga) müopaatia ja rabdomüolüüsi ohu suurenemise tõttu, samal ajal kui simvastatiin koos sapphapete sekvestrandiga annab raske hüperkolesteroleemiaga haigel parema tulemuse kui monoterapia (15).

WOSCOPS (23): 6595 müokardiinfarktitä meest vanuses 45—64 aastat, kellel esines hüperkolesteroleemia (LDL-kolesterool 4,5—6,0 mmol/l, hoolimata dieedist ja elustiili korrigeerimisest), olid

Veenitromboosi oht on reaalne, mis võib lõppeda surmaga



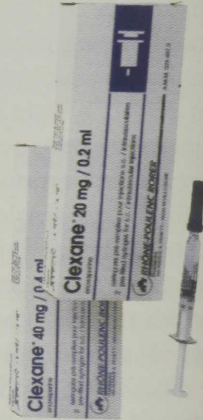
Clexane – madalamolekulaarne hepariin operatsioonijärgse trombembooliariski vähendamiseks.

Veenitromboosi esinemissagedus kirurgilistel patsientidel ilma profülaktikata*

| Operatsioonitüüp | DVT** | Fataalne kopsuemboolia |
|------------------|-------|------------------------|
| Põlveoperatsioon | 66% | 2,4% |
| Puusaoperatsioon | 52% | 5,9% |
| Puusaluu murd | 44% | 0,8% |
| Üldkirurgiline | 25% | |

* Wheeler H.B., Anderson F.A. Am J Surg 1991
 ** sülvaveenitromboos

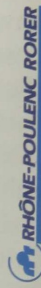
CLEXANE



Efektiivne

Ohutu

Mugav kasutada



keskmiselt 4,9 aasta jooksul saanud kas pravastatiini või platseebot. Pravastatiin alandab plasma üldkolesterooli taset 20% ja LDL-kolesterooli taset 26% ning vähendab müokardiinfarktide esinemissagedust 31%. Haiged talusid pravastatiinravi hästi. Mingit kõrvaltoimet maksasse ega skeletilihastesse ei tekkinud. Sõltumata east, suitsetamisharjumusest ja plasma lipiidide profiilist, oli tulemus hea. Kardiovaskulaarsetest põhjustest (sealhulgas ajurabandusest) tingitud suurem tervikuna vähenes. Samal ajal ei suurenenud suurem muudel põhjustel, nagu vähktõbi, traumad, enesetapud. Viimane asjaolu on oluline, sest mitme varajasema uurimuse alusel oli jäänud kahtlus, et mittekardiovaskulaarne suurem suureneb seoses kolesteroolisisaldust vähendava raviga.

Head 4S-i ja WOSCOPS-i tulemused on kinnitust leidnud varajasemate uurimuste metaanalüüsis (4, 24). Simvastatiini ja ilmselt ka teiste statiinide toime kestval kasutamisel ei nõrgene (15). Simvastatiinravi on eriti tõhus neil, kellel on apolipoproteiin-B sisaldus madal (24). Statiinide toime üldkolesteroolisse ja LDL-kolesteroolisse on enam-vähem ühesugune juhul, kui lovastatiini ja pravastatiini kasutada kaks korda suuremas annuses ning fluvastatiini kaheksa korda suuremas annuses kui simvastatiini (15).

Statiinidega ravi on tulemuslik, aga kallid. Statistiliselt oluline erinevus südame isheemiatõve kulus statiinidega ravitute ja platseeboga ravitute rühma vahel ilmneb umbes aasta pärast ravi alustamist (4, 19). Simvastatiinraviga juurde saadud eluaasta hind on 56 400 Rootsi krooni. Umbes niisama palju maksab eluaasta, mis saadakse aortokoronaarse šunteerimise operatsiooniga haigel, kellel esineb kas vasaku pärgarteri peatüve või kolme pärgarteri stenoos (9). Huvi mitmesuguste raviviiside majandusliku efektiivsuse vastu on suur, kuid majandusliku analüüsi meetodid ei hõlma veel kõiki as-

pekte, mida üks või teine ravim tervishoiualastes kulutustes muudab (5).

Võrreldes statiinidega on fibraadid (besafibraat, gemfibrosiil, fenofibraat) toimivad triglütseriidide kontsentratsiooni alandamisel ja HDL-kolesterooli kontsentratsiooni tõstmisel (5). Besafibraat annuses 400 mg päevas ja lovastatiin annuses 20 mg päevas vähendavad isheemiatõve riski enam-vähem võrdsel määral, kuid kolesteroolisisalduse vähendamisel on mõnevõrra efektiivsem lovastatiin, samal ajal kui besafibraat vähendab tunduvalt rohkem triglütseriidide ja fibrinogeeni kontsentratsiooni (25). Besafibraadi efektiivsust fibrinogeeni kontsentratsiooni vähendamisel tuleks ravi korraldamisel eriti arvesse võtta, sest fibrinogeeni suurenenud kontsentratsioon on südame isheemiatõve oluline riskitegur (14).

Jätakuvalt kasutatakse nikotiinhappe analooge, mis on HDL-i kontsentratsiooni efektiivsed tõstjad. Nende puuduseks on niisugused kõrvaltoimed nagu kusi happe kontsentratsiooni tõus veres, seedetraktihäired, nahaveresoonte laienemine ja nahalööve (28).

Segatüüpi hüperlipideemiate ravis on statiinide ja fibraatide kombineeritud kasutamine tunduvalt tulemusrikkam kui ükskõik kumma ravimirühma esindaja kasutamine üksinda, kuigi müopaatiaohu suureneb. Viimase asjaolu tõttu tuleks statiini ja fibraadi kombinatsiooni kasutada ainult haigetel, kellel esineb segatüüpi hüperlipideemia ja kellel on suur risk ateroskleroosi progresseerumiseks, kusjuures neerupuudulikkust ei ole. Nikotiinhappe lisamisega statiini ja fibraadi kombinatsioonile peab olema äärmiselt ettevaatlik, samuti ei tohiks kasutada neil haigeil tsüklosporiini ega erütromütsiini (21).

Efektiivseks ravimiks hüperlipideemia juhtudel on probukool (0,5 grammi kaks korda päevas), mis lisaks toimib ka kui

antioksidant. Seda ravimit ei ole soovitatav kasutada, kui HDL-i kontsentratsioon on alla normi, samuti tuleb arvestada QT-intervalli piknemise võimalusega (28).

Hüperkolesteroleemiate puhul on häid tulemusi saadud anioonivahetusvaikudega ehk sapphapete sekvestrantidega (kolestüramiin, kolestipool) kas üksinda või kombinatsioonis teiste lipiidide kontsentratsiooni alandavate ravimitega, nagu näiteks kolestipool+nikotiinhape+lovastatiin (10). Peptilise haavandi ja hüpertriglütserideemia puhul on nende kasutamine vastunäidustatud (10, 28).

Tuleb püüda ravida haigusi ja vältida neid ravimeid, mis soodustavad düslipideemia tekkimist ja süvenemist. Niisugusteks haigusteks on hüpotüreoidism, kroonilised neeruhaigused (eriti nefrootiline sündroom) ja suhkurtõbi. Tiasiiddiureetikumid ja β -blokaatorid kutsuvad esile hüpertriglütserideemia ja vähendavad kõrge tihedusega lipoproteiidide kontsentratsiooni veres (28).

Käesolevaks ajaks on selge, et vere lipiidide mõjutamisega on võimalik saavutada märkimisväärset edu südame isheemiatõve vältimisel ja ravimisel. Vere normaalse lipiididesisalduse saavutamiseks tuleb kõigepealt ära kasutada kõik dieetravi võimalused. Ravimitest on praegu kasutusel statiinid, fibraadid, nikotiinhappe analoogid, probukool ja anioonivahetusvaigud ehk sapphapete sekvestrandid, kusjuures eriti mõjusad ja vähese kõrvaltoimega on statiinid ja fibraadid.

KIRJANDUS: 1. *Brezinka, V., Padmos, I.* Eur. Heart J., 1994, 15, 1571—1584. — 2. The British Cardiac Society Working Group on Coronary Prevention. Conclusions and recommendations. Br. Heart J. 1987, 57, 188—189. — 3. *Buchwald, H., Varco, R. L., Matts, J. P.* and the POSCH group. New Engl. J. Med., 1990, 323, 946—955. — 4. *Byington, R. P., Jukema, J. W., Salonen, J. T.* a.o. Circulation, 1995, 92, 2419—2425. — 5. *Davie, A. P., McMurray, J. J. V.* Eur. Heart J., 1996, 17, 974—975. — 6. *Gronbaek, M., Deis, A., Sorensen, T. I. A.* a.o. Br. Med. J., 1995, 310, 1165—1169. — 7. *Hoeymans, N., Smit, H. A., Verkleij, H.* a.o. Eur. Heart J., 1996, 17, 518—525. — 8. Hotline Editorial. Eur. Heart J.,

1996, 17, 165—166. — 9. *Jönsson, B., Johannesson, M., Kjekshus, J.* a.o. Eur. Heart J., 1996, 17, 1001—1007. — 10. *Kane, J. P., Malloy, M. J., Ports, T.-A.* a.o. J. Am. Med. Assoc., 1990, 264, 3007—3012. — 11. *Kuapri, M., Virolainen, J., Koskinene, P.* a.o. Am. J. Cardiol., 1993, 72, 897—903. — 12. *Maseri, A., Biasucci, L. M., Liuzzo, G.* Br. Med. J., 1996, 312, 1049—1050. — 13. *McIntyre, N., Harry, D. S.* Lipids and Lipoproteins in Clinical Practice. Wolfe Publishing Ltd., 1992, 143. — 14. *Meade, T. W.* Eur. Heart J., 1995, 16, suppl. A. 31—35. — 15. *Plosker, G. L., McTavish, D.* Drugs, 1995, 50, 2, 334—363. — 16. *Pyörälä, K., Bacher, G. D. E., Graham, I.* a.o. Eur. Heart J., 1994, 15, 1300—1311. — 17. *Reanu, S., Lorgeril, M.* Lancet, 1992, 339, 1523—1526. — 18. *Ruiz-Rejon, F., Martin-Peana, G., Canalejo-Castrillero, J.* a.o. Eur. Heart J., 1995, 16, 720—721. — 19. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Lancet, 1994, 344, 1383—1389. — 20. *Sharp, D.* Lancet, 1993, 341, 27—28. — 21. *Shepherd, J.* Eur. Heart J., 1995, 16, 5—13. — 22. *Shepherd, J., Betteridge, D. J., Durrington, P.* a.o. Br. Med. J., 1987, 295, 1245—1246. — 23. *Shepherd, J., Cobbe, S. M., Ford, I.* a.o. New Engl. J. Med., 1995, 333, 1301—1307. — 24. *Simoons, M. L., Vos, J., Deckers, J. W.* Eur. Heart J., 1995, 16, 729—733. — 25. *Sinzigler, H., Pirich, C., Kondor, P.* a.o. Eur. Heart J., 1995, 16, 1491—1501. — 26. *Steinberg, D., Pathasarathy, S., Carew, T. E.* a.o. New Engl. J. Med., 1989, 320, 915—924. — 27. Study Group, European Atherosclerosis Society. Eur. Heart J., 1987, 8, 77—88. — 28. *Thompson, G. R., Wilhelmsen, L.* In: Diseases of the Heart. Ed. Julian, D. G., Camm, A. J. a.o. Saunders Company Ltd., 1996, 932. — 29. *Wilhelmsen, L., Marmot, M.* In: Diseases of the Heart. Ed. Julian, D. G., Camm, A. J. a.o. Saunders Company Ltd., 1996, 911. — 30. *Williams, C.* Br. Med. J., 1995, 310, 1453—1455. — 31. *Wosorru, D., Bedford, D., Ballantyne, D.* Eur. Heart J., 1996, 17, 854—863.

Summary

Management of hyperlipidaemia as an essential component of primary and secondary prevention of ischaemic heart disease. Significance and different ways of management of hyperlipidaemia for primary and secondary prevention of ischaemic heart disease are reviewed. Importance of diet and treatment with statins is especially emphasized.

Kommentaar

On väljaspool kahtlust, et lipiidide ainevahetuse häire, eriti hüperkolesteroleemia, on südame isheemiatõve üks põhilisemaid etioloogilisi tegureid. Kuid meil Eestis on mitmesugustel põhjustel hüperlipideemia ravi südame isheemiatõve profülaktikas jäänud tagaplaanile.

Seetõttu on ülevaateartikkel düslipideemia ravist ja profülaktikast kahtlemata vajalik ja tema avaldamine "Eesti Arstis" tervitatav. Avaldatav töö on tõesti väga hästi ja ülevaatlikult kirjutatud ning väärrib seda, et kõik "Eesti Arsti" lugejad sellega tutvuksid.

Siiski vajab kommenteerimist üks asjaolu — ja see on tulemuste serveerimise oskus. 4S-i, WOSCOPS-i ja teistes projektides saavutatud üle 30%-line koronaarse riski langus avaldab muljet. Kuid see 30% tähendab tegelikult samaaegselt ainult ka 0,5%! Nimelt kui aastane letaalsus ravimit saanute rühmas on keskmiselt 1% ja platseeborühmas 1,5%, on õigus nii neil, kes väidavad, et vahe on ainult 0,5%, kui ka neil, kes ütlevad, et vahe on 33%. On ju tõesti 1,5% ühest protsendist kolmandiku võrra suurem.

*Peeter Laane,
Kardioloogia Instituut*

Otoakustiliste emissioonide registreerimine: uudne objektiivse kuulmisuuringu võimalus nüüd ka Eestis

Kai Uus Mart Kull

välimised karvarakud, otoakustilised emissioonid, sagedusdisperssus, mittelineaarne kasv, kohleaarne monitooring, vastsündinute kuulmise skriininguuringud

Otoakustilised emissioonid (OAE) on kohleas toimuvaid aktiivseid protsesse peegeldavad helid. Esmakordselt kirjeldas otoakustilisi emissioone inglase David Kemp juba 1978. aastal, kuid algul suhtuti avastusse küllalt skeptiliselt: neid peeti keskkõrva aktiivsusega seotud artefaktiks. Tõelise populaarsuse on see meetod võitnud alles viimase 5—6 aasta jooksul, mil on leidnud kinnitust otoakustiliste emissioonide seos kohleaarsete protsessidega. Nimelt tekitab väliste karvarakkude liikumine kohleas mehhaanilise energia, mis kandub läbi keskkõrva struktuuride välimisse kuulmekäiku ja on seal spetsiaalse mikrofoniga registreeritav. Seega ei võta kohlea helisignaale mitte ainult vastu, vaid genereerib neid ka ise.

Et otoakustiliste emissioonide olemust paremini mõista, meenutame siinkohal lühidalt selle nähtusega seotud kuulmisfüsioloogia mõningaid olulisi momente.

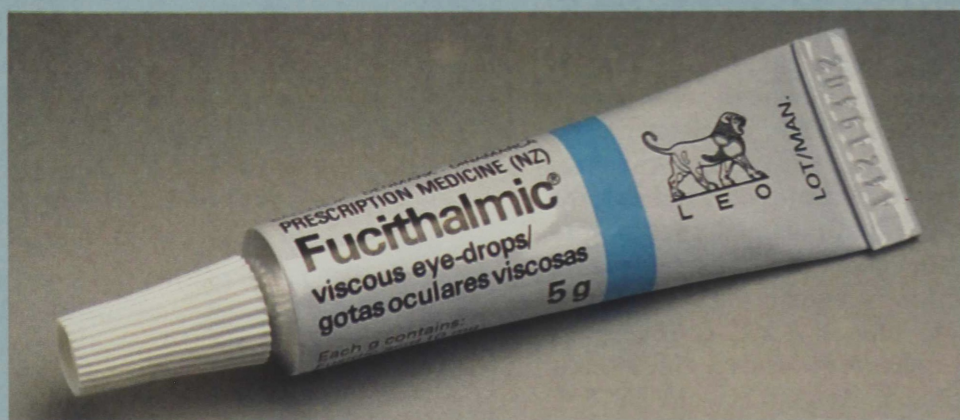
Kohlea füsioloogiast. Helilaine tekitab kuulmekile vibratsiooni, mis kantakse kuulmeluukeste kaudu läbi ovaalakna sisekõrva, sellega kutsutakse esile endo-

FUCITHALMIC®

Fusidiinhape

Unikaalne ravimivorm — omab nii silmatilkade kui ka silmasalvi eeliseid

- Kerge määrata
- Pikendatud toimeajaga — manustada ainult kaks korda päevas*
- Ei häiri nägemist
- Ei imendu tagasi tuubi — väheine risk nakatumiseks**



*Hvidberg, J. Fusidic acid in acute conjunctivitis. Acta Ophthalmol, 1987, 65, 43—47.

**Bijsterveld, Q. P. van, El Batawi, Y., Sobhi, F. S., Nassar, M. W. Fusidic acid in infections of the external eye infection, 1987, 15, 1, 16—19.

INN. *Acidum fusidicum*. **Ravimivorm ja toimeaine sisaldus.** Steriilne 1%-line pikendatud toimeajaga fusidiinhappe vesilahus, konservandina bensalkooniumkloriidi. **Omadused.** FUCITHALMIC on viskoosne silmatilgapreparaat, mis on kitsa toimespektriga antibiootikum lokaalseks kasutamiseks silmainfektsioonide puhul. Toime on efektiivsem stafülokokkide suhtes. **Näidustused.** FUCITHALMIC on näidustatud silma bakteriaalsete infektsioonide korral, mis põhjustavad konjunktiviiti, blefariiti, odraiva, keratiiti, dakrotsüstiiti. Veel enam, FUCITHALMIC-it kasutatakse võõrkehade eemaldamise korral profülaktikaks. **Annustamine.** 1 tilk 2 korda ööpäevas on piisav ravimi pikendatud toimeaja (12 tundi) tõttu. Ravimi kasutamist jätkatakse 2 ööpäeva vältel pärast nähtude kadumist. **Tähelepanuks!** Kontaktlääsi ravi ajal mitte kasutada, sest suspensioon sisaldab mikrokristalle! **Vastunäidustused.** Allergia mõne ravimis sisalduva komponendi suhtes. **Kõrvaltoimed.** Pärast ravimi manustamist on täheldatud mööduvat kipitustunnet. Üldiselt FUCITHALMIC ei ole toksiline ja on madala allergilise potentsiaaliga. **Kõlblikkusaeg ja säilitamine.** 3 aastat, toatemperatuuril. **Pakend.** 5 g tuubis. **Retseptiravim.**

Müügil apteekides.

Tootja: LEO Pharmaceutical products, Taani

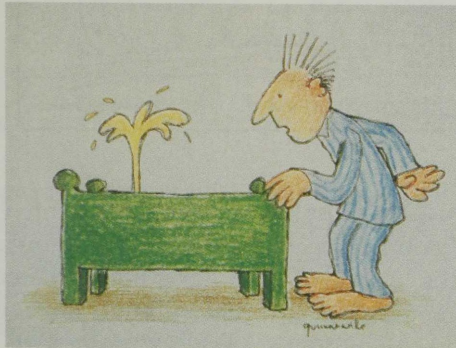
Esindaja Eestis: MediNet International Ltd

Tallinnas tel/faks 443 575

Minirin® tabletid

(desmopressiinatsetaat)

Primaarse öise enureesi raviks



Tabletid 0,1 ja 0,2 mg. Intranasaalne aerosool 0,1 mg/ml, 10 µg/annuses. ATC-kood. H01BA02.

Koostis. Tabletid 0,1 mg. Iga tablett sisaldab desmopressiinatsetaati 0,1 mg ja ekstsipiente q.s.

Tabletid 0,2 mg. Iga tablett sisaldab desmopressiinatsetaati 0,2 mg ja ekstsipiente q.s. Intranasaalne aerosool 0,1 mg/ml, 2,5 ml. Iga milliliiter lahust sisaldab desmopressiinatsetaati 0,1 mg.

Näidustused. Tsentraalne suhkruata diabeet. MINIRIN-i kasutamisel selle diagnoosiga patsientidel väheneb uriini eritumine koos samaaegse uriini osmootsuse tõusu ja plasma osmootsuse langusega. See vähendab urineerimise sagedust ning öist urineerimist. **Primaarne öine enurees** üle viieaastaste lastel. **Vastunäidustused.** Harjumuslik ja psühhogeenne polüdüpsia. Südamepuudulikkus ja muud diureetikume vajavad seisundid. **Ettevaatusabinõud.** Liigse vedeliku kogunemise vältimiseks tuleb ravimisel rakendada ettevaatusabinõusid järgmistel juhtudel:

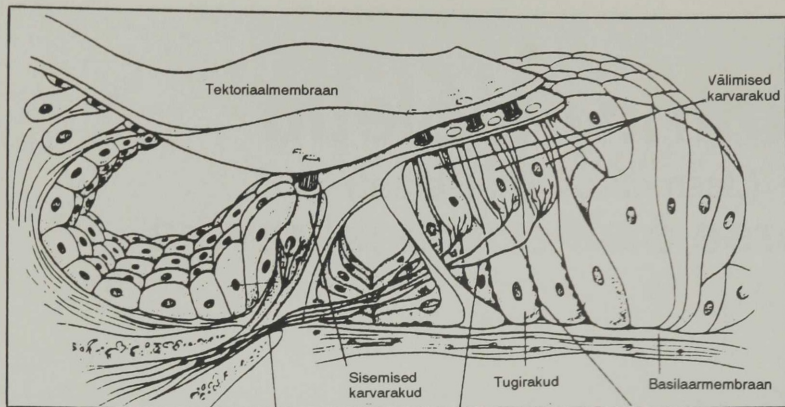
- väga noortel ja eakatel patsientidel
- seisundite puhul, mida iseloomustavad vedeliku ja/või elektrolyütide tasakaalu häired
- intrakraniaalse rõhu tõusust ohustatud patsientide puhul.

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

Ainuesindaja Eestis

Tallinnas tel/faks 443 575





Joonis 1.

lümfi rõhu muutused. Vibreerima hakkab basilaarmembraan (vt. joonis 1), millel asetseb Corti organ, kus omakorda paiknevad tunderakud — sisemised ja välimised karvarakud. Et stereotsiiliad, karvarakkude tipus paiknevad ripsmeke- sed, on tektoriaalmembraaniga jäigalt seotud, siis on tagajärjeks karvarakkude basaalosa nihkumine fikseerunud tippude suhtes. See nihkumine kutsub esile transduktsioonikanalikeste avanemise, karvarakusisese potentsiaali muutuse ning keemilise transmitteri (suure tõenäosusega on selleks mõni aminohape, näiteks glutamaat) vabanemise. Karvaraku basaalosa on kontaktis spiraalganglionis paiknevate bipolaarsete neuronite perifeersete aksonitega, mille kaudu antakse edasi neuraalne impulss. Selliselt muundatakse mehhaaniline energia elektrilisteks impulssideks.

Kuid kohleas on võimalik ka vastupidine protsess: elektrilise energia muundamine mehhaaniliseks energiaks. Karvarakud on liikuvust omavad tunderakud. Oluline on teada, et kui sisemised karvarakud on passiivsed mehhanoretseptorid, siis **välimised karvarakud** on aktiivsed bidirektsionaalsed mehhanoretseptorid, mille hästi arenenud endoplasmaatiline retiikulum meenutab lihaseraku sarkoplasmaatilist retiikulumi (5). Aferentne

innervatsioon on välimistel karvarakudel suhteliselt tagasihoidlik — ainult 5% kõigist aferentsetest kiududest innerveerib välimisi karvarakke. See-eest tervelt 95% eferentsetest kiududest innerveerib välimisi karvarakke. Aksosomaatilise innervatsiooni saavad nad mediaalsetelt eferentsetelt auditoorsetelt müeliniseerunud kiududelt, mis pärinevad ülemisest olivaarkompleksist. Eferentse osas on transmitteriks atsetüülkoliin (14). Eferentse osa funktsiooniks on suurendada auditoorse süsteemi dünaamilist diapasooni, parandada auditoorset ajaresolutsiooni, parandades sellega ka kõne vastuvõttu, mis aga kõige huvitavam — kaitsa kohleat valju heli eest (12).

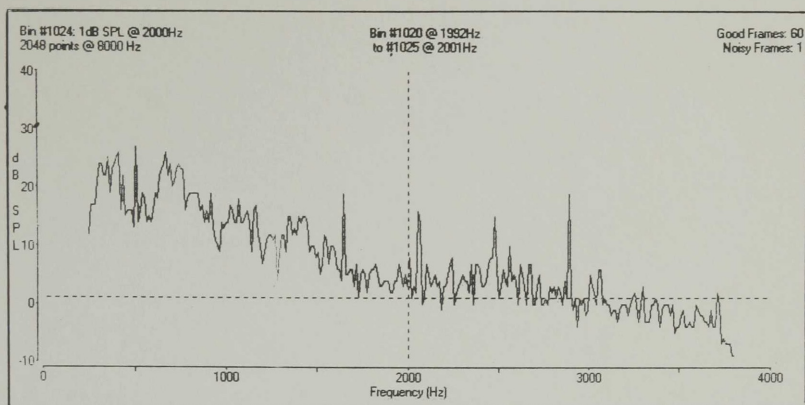
Otoakustiliste emissioonide kohlearse olemust kinnitavad järgmised asjaolud (10).

1. Nad on tundlikud ototoksiliste ainete, intensiivse müra ja hüpoksia suhtes, mis teadaolevalt põhjustavad kohlea kahjustust.

2. Nad on sõltumatud sünaptilisest ülekandest ja on oma olemuselt preneuraalsed (kui VIII kraniaalnärvi keemiliselt või füüsiliselt blokeerida, on nad mõõdetavad, samas kui neuraalsed vastused helidele puuduvad).

3. Neuraalsetest vastustest erinevalt on otoakustilised emissioonid sõltumatud stiimuli sagedusest.

Joonis 2.



4. Indutseeritud otoakustilised emissioonid on sagedus-disperssed, s.t. kõrged helisagedused ilmuvad madalatest varem, neil on lühem latentsusaeg, mis tuleneb asjaolust, et kõrgemad helisagedused kodeeritakse kohlea proksimaalses ehk basaalosas, madalamad seevastu aga distaalses ehk apikaalosas.

5. Ototoksilisi emissioone esilekutsuva helilise stiimuli intensiivsuse funktsioonina on emissiooni amplituudi kasv mittelineaarne.

Klassifikatsioon.

I. Spontaansed otoakustilised emissioonid (*spontaneous otoacoustic emissions*, SOAE).

II. Indutseeritud otoakustilised emissioonid: 1) transitoorselt esilekutsutud otoakustilised emissioonid (*transiently evoked otoacoustic emissions*, TEOAE); 2) stiimulsageduse otoakustilised emissioonid (*stimulus-frequency otoacoustic emissions*, SFOAE); 3) distorsioonist tingitud otoakustilised emissioonid (*distortion product otoacoustic emissions*, DPOAE).

Spontaansed otoakustilised emissioonid on kuulmekäigus mõõdetavad ilma eelneva välise heliärritusega (vt. joonis 2). Spontaansete otoakustiliste emissioonide intensiivsus on -10—+10 dB SPL

(*sound pressure level*). Kuuldavaid kuni 50 dB SPL SOA emissioone on kirjeldatud koortel ja kassidel, kuid kasuistilistel juhtudel ka inimestel.

Täiskasvanutel langevad need enamasti sagedusdiapasooni 1000—2000 Hz, imikutel 2000—7000 Hz. Spontaansed otoakustilisi emissioone esineb ainult nendes helisageduspiirkondades, kus kuuldelävi ei ületa 20 dB SPL. Varajasemad oletused spontaansete otoakustiliste emissioonide samastatavusest tinnitusega ei ole kinnitust leidnud.

Et need esinevad ainult ligikaudu 40—60%-l normaalselt kuuljatest, siis erilist kliinilist tähtsust neil ei ole. Kuigi ei tohi unustada, et spontaansed otoakustilised emissioonid võivad segada indutseeritud otoakustiliste emissioonide hindamist.

Kliiniliselt pakuvad kahtlemata enam huvi indutseeritud otoakustilised emissioonid, millest viimase ajani on kõige rohkem kasutatud ja uuritud **transitoorselt esilekutsutud otoakustilisi emissioone**, mis kutsutakse esile lühiajaliste laia helisagedusspektriga (400—5000 Hz) akustiliste stiimulitega (*click*'idega), mille intensiivsus valitakse vastavalt uurija soovile ja aparatuuri võimalustele. Vastused stiimulitele keskmistatakse ning esitatakse nii aja- kui ka spektraalfunktsioonina. Joonisel 3 on kujutatud kaks juhtu:

Orungal

TRADEMARK

ITRANOCONAZOLE —

PULSSTERAAPIA

ONÜHHOMÜKOOSI

RAVIKS



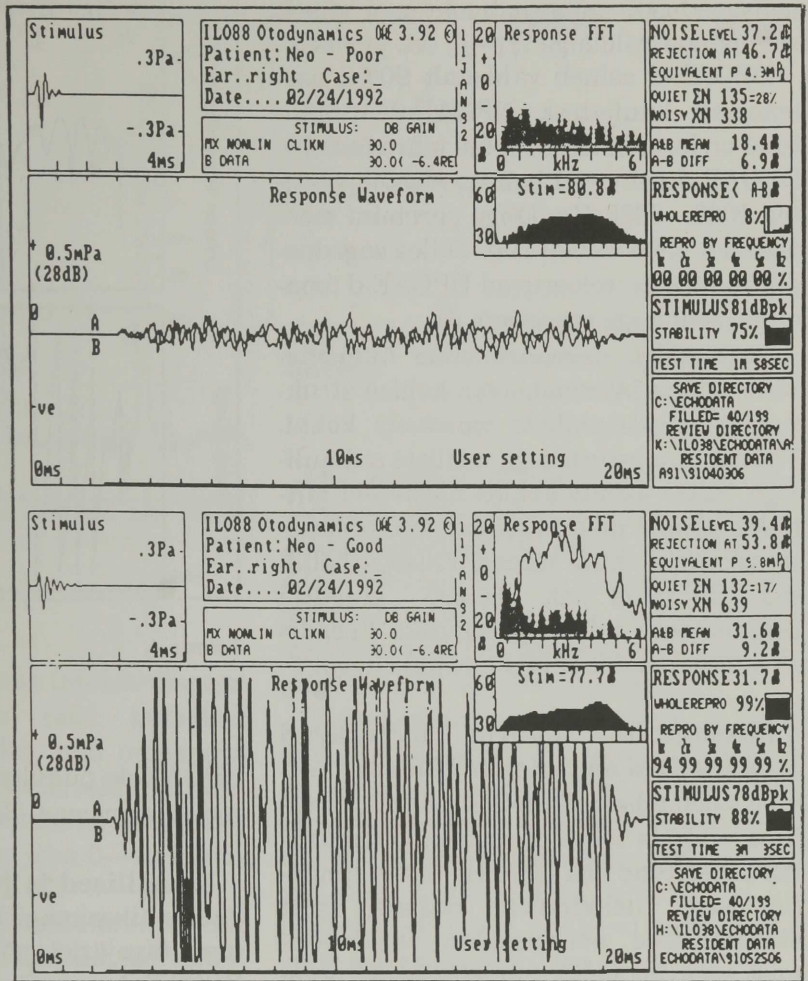
JANSSEN-CILAG

Üks pulss koosneb:

2 kapslit 2x päevas ühe nädala jooksul

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

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



Joonis 3.

esimesel TEOAE-d puuduvad, teisel on suureamplituudilised.

TEOAE-d on mõõdetavad sageduspiirkonnas 500—4000 Hz (eriti hästi väljenduvad aga 1000—2000 Hz). Nad on registreeritavad ligikaudu 98%-l normaalselt kuulvatest inimestest. Üldiselt on levinud seisukoht, et TEOAE-d esinevad, kui kuuldelävi on alla 30 dB SPL.

Teiseks indutseeritud otoakustiliste emissioonide määramise võimaluseks on siiani veel vähe uuritud **stiimul-sagedus-otoakustiliste emissioonide** registreerimine. Erinevalt TEOAE-dest kutsutakse SFOAE-d esile madala intensiivsusega tooni pideva andmisega uurita-

va kuulemekäiku, sealjuures helisagedust terve sagedusspektri ulatuses aeglaselt muutes (vt. joonis 4).

Teaduslikust, aga ka kliinilisest aspektist suurimaid võimalusi pakkuv ja tundlikum meetod on **distorsioonist tingitud otoakustiliste emissioonide** määramine. Selle meetodi puhul antakse kõrva üheaegselt kaks primaartooni sagedustel f_1 ja f_2 , kusjuures $f_1 < f_2$ (tavaliselt $f_2/f_1 = 1,2$). Kaks üheaegselt antud tooni stimuleerivad kahte välimiste karvarakude gruppi, nende vibreerimise tagajärjel tekivad kohleas uued toonid — distorsioonid ehk moonutused —, millest inimesel kõige prominentsem on mõõdetav

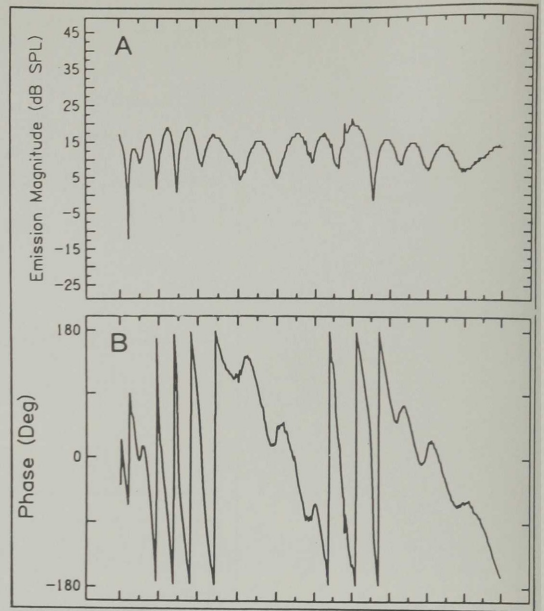
helisagedusel, mida saab matemaatilisel väljendada valemiga $2f_1 - f_2$ (vt. joonis 5).

DPOAE-d esineb vähemalt 90%-l normaalselt kuuljatest, DPOAE-de amplituud on kuni 37 dB SPL üle müra taseme. DPOAE-d esinevad helisagedusdiapasoonis 1000–6000 Hz (kõige paremini mõõdetavad 2000–4000 Hz). Selles sageduspiirkonnas korreleeruvad DPOAE-d toonaudiogrammiga (vt. joonis 6).

Varieerides primaartoonide intensiivsust, saame informatsiooni kohlea struktuuride mehhaaniliste omaduste kohta. Väikese intensiivsusega heliliste stiimulitega võime uurida kohlea aktiivseid mitelineaarseid mikromehhaanilisi protsesse, seevastu suure intensiivsusega helilised stiimulid on seotud küllaltki resistentsete kohlea passiivsete lineaarsete makromehhaaniliste omadustega.

Missugused tegurid mõjutavad otoakustilisi emissioone? Müra. Mõõtmisi tuleb teha helikindlas ruumis, et väliskeskonna müra ei segaks. Otoakustilisi emissioone alla 5000 Hz ei saa hinnata isegi helikindlas ruumis, sest otoakustiliste emissioonide registreerimist segavad helid, mis pärinevad organismist enesest (hingamine, südametöö, lihasekontraktsioonid, mandibulaarliigese liigutused) (2).

Vanus ja sugu. Imikueas on otoakustiliste emissioonide amplituudid suurimad ning vähenevad vanusega (1). Pärast 60. eluaastat esineb isegi normaalse kuulmise korral otoakustilisi emissioone vaid 35%-l, sest vanusega kohlea mikromehhaanilised omadused halvenevad, välimiste karvarakkude arv elu jooksul väheneb (15). SFOAE-de esinemissagedus naistel on ligikaudu poole suurem kui meestel (8). Naistel on ka TEOAE-de amplituud oluliselt suurem kui meestel;

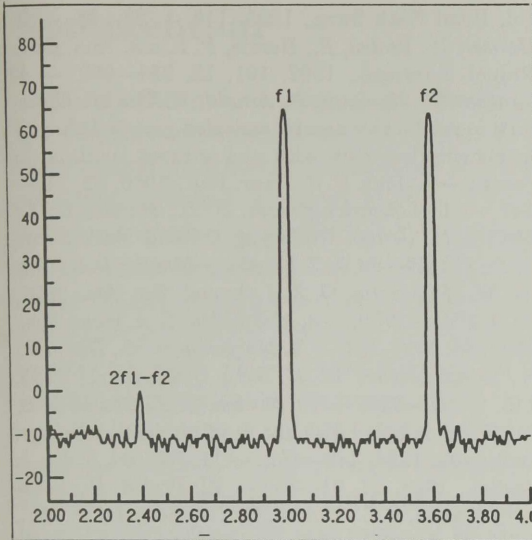


Joonis 4.

DPOAE-de puhul ei ole märkimisväärset soolist erinevust (2).

Keemilised ja füüsikalised tegurid. Juba väikseimagi karvarakkude kahjustuse tagajärjel põhjustab gentamütsiin DPOAE-de amplituudi vähenemist. Huvitav on see, et aspiriin, millel on kindlaks tehtud möödunud ototoksiline toime, avaldab DPOAE-de amplituudisse minimaalset toimet, samas põhjustades TEOAE-de ja SFOAE-de amplituudides möödukat, SOAE-de amplituudis aga olulist vähenemist (2).

Üldiselt põhjustab hüpoksia kohest, kuid mööduvat otoakustiliste emissioonide amplituudi vähenemist, kuigi suure intensiivsusega primaartoonide poolt esile kutsutud DPOAE-de amplituudid, mis kajastavad kohlea passiivseid lineaarseid makromehhaanilisi omadusi, jäävad ka esimese surmajärgse tunni jooksul muutumatuks ja vähenevad aeglaselt alles

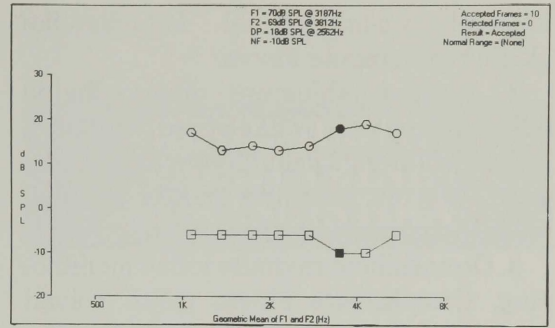


Joonis 5.

kahe tunni järel. Väikese intensiivsusega primaartoonide poolt esile kutsutud DPOAE-de amplituudid, mis omakorda kajastavad kohlea aktiivseid mitteliinarseid mikromehhaanilisi omadusi, vähenevad 20 dB võrra juba 5–10 minuti jooksul pärast surma (4).

Et välise karvarakkude eferentse osa mediaatoriks on atsetüülkoliin, siis täheledatakse *myasthenia gravis*'ega patsientidel otoakustiliste emissioonide puudumist või amplituudi vähenemist. Antikolines-teraasi manustamine neile haigeile põhjustab otoakustiliste emissioonide amplituudi suurenemist (10).

Välis- ja keskkõrva muutused. Otoakustiliste emissioonide puudumine või nende amplituudi vähenemine, eriti madalates sagedustes, võib olla põhjustatud ka välis- ja keskkõrva poolsetest helijuhitivust halvendavatest protsessidest (erineva geneesiga obstruktsioon kuulmekäigus, äge ja krooniline keskkõrvapõletik, sekretoorne otiit, otoskleroos), seega tuleb tulemuste interpreteerimisel selle võimalusega arvestada (13).



Joonis 6.

On uuritud otoakustilisi emissioone üldanesteesias patsientidel ning leitud, et nende kadumine või amplituudi vähenemine narkoosi ajal on peaauglikult põhjustatud narkoosigaaside (näiteks N_2O) imendumisest trummiõõnde ja sellest tingitud keskkõrva rõhu tõusust (3).

Vastsündinutel on seoses välis- ja keskkõrva muutustega — *vernix caseosus*'e esinemisega kuulmekäigus, keskkõrva rõhu langusega — otoakustilised emissioonid väikese amplituudiga või puuduvad need üldse. Sellest johtuvalt ei ole mõttekas skriinida vastsündinu kuulmist enne neljandat elupäeva (4).

Otoakustiliste emissioonide kliiniline tähtsus. Otoakustiliste emissioonidega seotud meetodikatest on suurima praktilise tähtsusega TEOAE-de ja DPOAE-de mõõtmine, mille põhilised kliinilised kasutusvalad on järgmised.

1. Vastsündinute kuulmise sõeluuringud. Eriti eduka läbimurde on otoakustiliste emissioonide registreerimine saavutanud vastsündinute kuulmise sõeluuringuna, sest täidetud on skriininguuringule esitatavad nõuded: kõrge sensitiivsus (100%) ja spetsiifilisus (80%), mitteinvasiivsus, lihtne ja kiire tehtavus, suhteline odavus (12). Enamikus riikides kuulub otoakustiliste emissioonide määramine

kõikidel vastsündinutel kohustuslike skriininguuringute kavva.

2. Kuulmiskahjustuse diagnoosimine isikutel (imikud, väikelapsed, autistid, vaimse alaarengu ja hulgpüuetega inimesed), keda on keerukas uurida psühhoakustiliste meetoditega.

3. Ototoksiliste ravimite toime monitooring. Ototoksiliste ainete mõjul võivad otoakustilised emissioonid kaduda juba enne kuulmiskahjustuse teket.

4. Äkk-kurtuse toopiline diagnoosimine ja monitooring. Äkk-kurtuse korral on ototoksiliste emissioonide taastumine suure prognostilise tähtsusega.

5. Idiopaatilise sensorineuraalse kuulmiskahjustuse diagnoosimine (eelkõige toopiline diagnoosimine).

6. Mürast tingitud kuulmiskahjustuse skriining, diagnoosimine ja monitooring. Mürakahjustuse mõjul võivad otoakustilised emissioonid kaduda juba enne kuulmiskahjustuse teket.

7. Hereditaarse kuulmiskahjustuse kohleaarne analüüs.

8. *Neurinoma n. acustini* diagnoosimine ja monitooring, sealhulgas operatsiooniaegne. Varajases staadiumis, kui sisekõrv on intaktne ja puuduvad retrokohleaarsest protsessist tingitud sekundaarsed muutused kohleas, on otoakustilised emissioonid mõõdetavad kuulmislangusele vaatamata. Neid tuleb interpreteerida komplekselt koos auditoorselt esilekutsumatud ajutüve potentsiaalide audiomeetria (BERA) ja magnetresonantstomograafiaga (MRI) (11).

Otoakustiliste emissioonide avastamine, nendega seotud teaduslikud ja kliinilised uuringud ning kogemused avardavad oluliselt teadmisi kuulmisanalüsaatori kõige kergemini kahjustatavast osast — kohleast.

KIRJANDUS: 1. *Collet, L., Gartner, M., Moulin, A. a.o. Brain Dev.*, 1993, 15, 4, 249—252. — 2. *Hall, J. W., Baer, J. E., Chase, P. A. a.o. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.*, 1995, 110, 1, 22—38. — 3. *Hauser, R., Probst, R., Harris, F. P. a.o. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 1992, 101, 12, 994—999. — 4. *Janssen, T., Kummer, P., Arnold, W.* The 2f1-f2 distortion product otoacoustic emission growth behavior in hearing loss ears with and without tinnitus (in press). — 5. *Lim, D. J. Hear. Res.*, 1986, 22, 117—147. — 6. *Lonsbury-Martin, B. L., Martin, G. K., McCoy, M. J. a.o. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1995, 112, 50—63. — 7. *Lonsbury-Martin, B. L., Cutler, W. M., Martin, G. K. J. Acoust. Soc. Am.*, 1991, 89, 4, 1749—1759. — 8. *McFadden, D. A. Hear. Res.*, 1993, 68, 143—151. — 9. *Morgenstern, C., Bierman, E., Zangemeister, W. H. Acta Otolaryngol.*, 1995, 115, 2, 206—210. — 10. *Norton, S. J., Stover, L. S.* In: *Katz, J. (eds.) Handbook of clinical audiology.* Baltimore, 1994, 448—462. — 11. *Patuzzi, R. Br. J. Audiol.*, 1993, 27, 91—95. — 12. *Probst, R., Lonsbury-Martin, B. L., Martin, G. K. J. Acoust. Soc. Am.*, 1991, 89, 5, 2027—2067. — 13. *Trine, M. B., Hirsch, J. E., Margolis, R. H. Ear Hear.*, 1993, 14, 6, 401—407. — 14. *Williams, E. A., Brookes, G. B., Prasher, D. K. Acta Otolaryngol.*, 1994, 114, 121—129. — 15. *Wright, A., Davis, A., Bredberg, G., Ulehlova, L. a.o. Acta Otolaryngol.*, 1987, suppl. 436, 15—24.

Summary

Registration of otoacoustic emissions: new opportunity of objective hearing research now in Estonia. Otoacoustic emissions (OAEs) are sounds generated within the cochlea of nearly all normal-hearing ears by active bio-mechanical processes within outer hair cells. Different categories of otoacoustic emissions (spontaneous OAEs, transient evoked OAEs, stimulus-frequency OAEs, distortion product OAEs) are described. Clinical application (childhood hearing impairment identification, cochlear monitoring, differentiation from retrocochlear hearing impairment etc.) is outlined.

Kommentaar

Artikli aktuaalsus seisneb otoakustiliste emissioonide olemuse selgitamises, erinevate otoakustiliste emissioonide registreerimise meetodite põhimõtete ja kliinilise kasutamise tutvustamises. Autorid on arvestanud asjaolu, et meetodika on suure tõenäosusega laiemale arstkonnale Eestis täiesti uudne, seetõttu ei ole antud tekstis mindud väga spetsiifiliseks, vaid piiratud põhjaliku ülevaatega.

Artikli eesmärk on teavitada laiemat arstkonda võimalusest hinnata väikelaste kuulmise seisundit, monitoorida kohleaarseid (ototoksilisi, mürast või hüpokiast tingitud) kahjustusi, määrata kuulmiskahjustuse lokalisatsiooni.

Artikli kirjutamise idee aluseks oli asjaolu, et alates 1996. aasta novembrist on ka Eestis võimalik otoakustiliste emissioonide registreerimist kasutada Tartu Ülikooli Kõrvakliinikus.

*Reet Tikk,
Maarjamõisa Polikliiniku Kuulmis-,
Tasakaalu ja Kõnekeskuse juhataja*

KOGEMUSTE VAHETAMINE JA KASUISTIKA

Holteri monitooring fikseeris kardiaalse äkkuruma

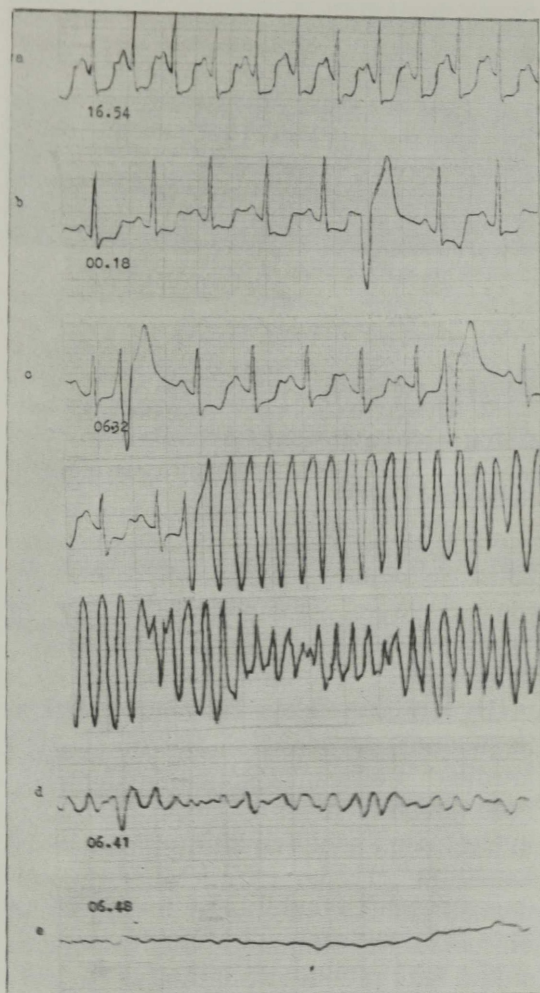
Jüri Kaik Reet Remmel Veera Kaik

kardiaalne äkkurum, Holteri monitooring, ventrikulaarsed rütmihäired

Orgaaniliste südamehaiguste, ennekõike südame isheemilise korral ohustab kardialne äkkurum patsienti kogu haiguse jooksul. Kliiniliselt on risk kõige märgatavam esimesel aastal pärast müokardiinfarkti põdemist, mil äkkuruma esinemissagedus mitme aastakümne jooksul ulatus 15%-ni. Viimastel aastatel on äkkuruma teke vähenenud ligikaudu 7—10%-ni, mida on seletatud trombolüüsi ja koronaarangioplastika laialdase kasutuselevõttuga haiguse ägedas staadiumis ning sagedase beeta-adrenoblokaatorite rakendamise järel pärast infarkti. Esimese aasta möödudes väheneb äkkuruma risk progresseeruvalt, kuid eluohtlike rütmihäirete oht püsib, mida näitab kujukalt järgmise haigusjuhu kirjeldus.

Haigusjuht. 73-aastane naispatsient S. H. (haiguslugu nr. 1410/1996) hospitaliseeriti 24. jaan. 1996 plaanilises korras Mustamäe Haigla baasil töötanud Kardioloogia Instituudi rüt-

Jüri Kaik, Reet Remmel, Veera Kaik — Kardioloogia Instituut



Joonis 1. EKG lindistused enne ja pärast äkksurma. Selgitused vt. tekstis. lc — katkematu lindistus. Monitorilülitis V5. Paberi liikumiskiirus 25 mm/sek.

mihäirete osakonda väsimuse ja üldise jõuetuse kaebustega. Patsient oli 1990. aastal põdenud eesseina müokardiinfarkti ning kaks aastat pärast seda püsinud stenokardia allus hästi nitraatravile. Arteriaalset hüpertensiooni anamneesis ei olnud. Viimased kolm aastat olid kaebused puudunud ja patsient ei olnud ravimeid tarvitanud.

Enesetunne oli halvenenud 1996. aasta esimesel nädalal, kui patsient hakkas tunnetama üldist nõrkust ja väsimust, aeg-ajalt ka süda-

metegevuse ebakorrapärasust. Stenokardilist sündroomi ei olnud.

Esmasel läbivaatusel oli patsiendi seisund rahuldav, perifeerseid turseid ei esinenud. Südametgevus oli regulaarne — 93 lööki minutis. Aordiklapi projektsioonis oli auskulteeritav keskmise intensiivsusega süstoolne kahin. Vererõhk 100/50 mm Hg. Kopsudes vesikulaarne hingamiskahin; paisuräginad auskulteeritavad ei olnud. Maks roidekaare all.

EKG: siinusrütm 88/min.; vasaku vatsakese mõõdukad ülekoormuse tunnused. Ägedale koronaarpuudulikkusele viitavad tunnused puudusid.

Patsiendile ordineeriti stenokardiahoogude tekkimisel sublingvaalselt nitroglütseriini. Kell 16.54 alustati rutiinse uuringuna EKG ööpäevaringset registreerimist. Palatikaaslaste sõnul patsient enesetunde halvenemise üle ei kaevanud. Järgmise päeva hommikul oli ta ärganud kella kuue paiku, andnud laborandile uriinianalüüsi ja heitnud uuesti magama. Kell 8.30 avastati patsient surnuna.

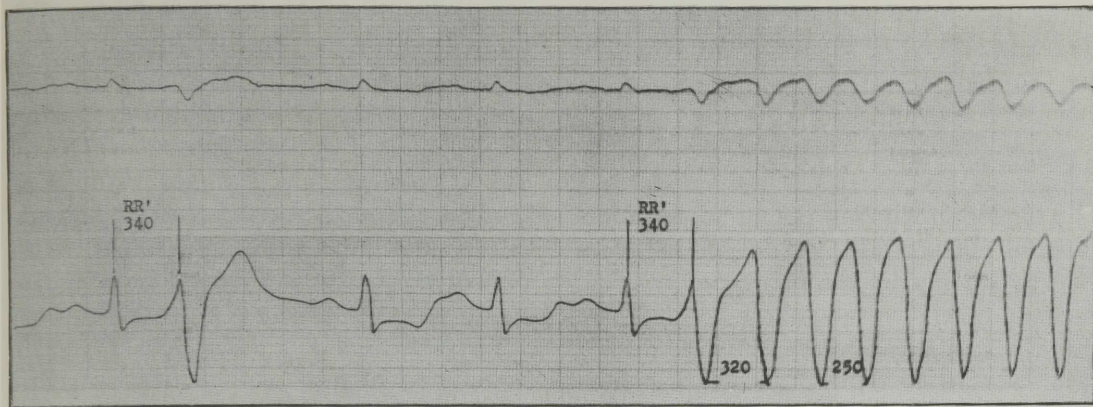
Samal päeval tehtud lahangul leiti vasaku vatsakese eesseinas vana infarktiarm, koronaararterite ateroskleroos, aordisuistikute ateroskleroosiline ahenemine ning vasaku vatsakese müokardi hüpertroofia.

Pärast surma konstateerimist eemaldati patsiendilt EKG registraator ning seejärel osutus võimalikuks analüüsida kell 6.32 saabunud äkksurmale eelnenud 13 tunni ja 38 minuti pikkust EKG lindistust.

Juhtum väärrib kirjeldamist seetõttu, et kuigi 1984. aastast alates, kui Kardioloogia Instituudi rütmihäirete osakonnas alustati Holteri monitooringuga, on Eestis analüüsitud kümneid tuhandeid ööpäevaseid EKG lindistusi, on äkksurma fikseerimine harv leid — see lindistus on üks kahest, mis on autoritele teada.

Kogu lindistuse jooksul oli patsiendil veidi kiirenenud (unes keskmiselt 80/min.) siinusrütm.

ST-T-segimenti muutused. Lindistus algab 4 min. kestva valutu isheemia perioodiga



Joonis 2. EKG lindistus fataalse rütmihäire alguses kell 06.32 (sama mis joonisel 1c). Nagu näha, ei erine tahhükardia käiitanud ekstrasüstol konfiguratsiooni ega enneaegsusintervall RR' poolt eelnevatest. Tahhükardia esimese tsükli kestus on järgnevatega võrreldes tunduvalt pikem. Selgitused vt. tekstis. Monitorlülitused V2 ja V5. Paberi liikumiskiirus 50 mm sekundis.

(vt. joonis 1a). Valutu isheemia perioode, mida diagnoositi lühiaegsete (3—16 min.) ST-T-segmeni kuni 3 mm depressioonide põhjal, oli kokku 26. Umbes pooltel juhtudel kaasnes valutu isheemia perioodi lõpuga, s.o. ST-T-segmeni esialgse taastumisega, 1—2 minuti pikkune mõõdukas (kuni 3 ekstrasüstolit minutis) monomorfne ventrikulaarne ekstrasüstoolia (vt. joonis 1b). Valutu isheemia episoodid olid ühesuguse sagedusega kogu lindistuse jooksul, viimane kord täheldati ST-T-segmeni olulist depressiooni 1 tund ja 24 minutit enne äkksurma.

Supraventrikulaarsed rütmihäired. 12 tundi ja 3 minutit enne äkksurma oli patsiendil registreeritud 2 minutit kestnud supra-ventrikulaarse ekstrasüstoolia (kuni 6 ekstrasüstolit minutis) periood. Viis korda oli registreeritud sinoatriaalne blokaad.

Ventrikulaarsed rütmihäired. Patsiendil täheldati harva (kuni 3 ekstrasüstolit minutis) monomorfset ekstrasüstooliat. Ekstrasüstolite konfiguratsioon oli S_{V1V5} , enneaegsusintervall 300—340 msek. Ekstrasüstoolia esines umbes 8% lindistuse ajast ja oli, nagu eespool märgitud, umbes pooltel juhtudel seotud valutu isheemia episoodi lõpuga.

Äkksurmale eelnenud minut. Patsiendil registreeriti 3 ventrikulaarset ekstrasüstolit.

Silmaga nähtavaid T-saki alternatsioone ega QT-intervalli kestuse muutusi ei olnud.

Äkksurm. Fataalse rütmihäire kell 6.32 käivitas eelnevatega kujult sarnane ventrikulaarne ekstrasüstol RR'-intervalliga 340 msek. (vt. joonis 1c, joonis 2). Ekstrasüstolile järgnes 11 QRS-kompleksist koosnev vatsakeste tahhükardia episood sagedusega 240/min. RR'-intervall 250 msek.), mis läks üle kiireks unduleeriva teljega polümorfseks ventrikulaarseks tahhükardiaks ja seejärel vatsakeste fibrillatsiooniks. Arütmia esimese ja teise kompleksi vaheline intervall (vt. joonis 2) on märgatavalt pikem järgnevatest — 320 msek., mis otseselt viitab rütmihäire *re-entry*-mehhanismile. Üheksa minutit hiljem on EKG registreerinud madalaamplituudilise vatsakeste fibrillatsiooni (vt. joonis 1d) ning 16 minuti pärast puudus elektriline aktiivsus EKG-l täielikult (vt. joonis 1e).

Esitatud haigusjuhu kirjeldus võimaldab teha mõne praktilise tähelepaneku.

Esiteks, kuigi enamikul äkksurmaohvritel on orgaaniline südamekahjustus, kõige sagedamini koronaarhaigus, ei ole paljudel juhtudel seost äkksurma tekkimise ja haiguse ägeda perioodi vahel. Mõningatel andmetel (1) ei leita paljudel

äkksurma juhtudel fataalsele rütmihäirele eelnevaid ST-T-segmendi muutusi üldse (1). Eespool kirjeldatud juhul olid ST-T-segmendi muutused küll täheldatavad, kuid nende sagedus ei suurenenud rütmihäirete lähenemisel.

Tähelepanuväärne on ka lahanguleid, mis ei fikseerinud värske müokardiinfarkti ega ägeda koronaartromboosi olemasolu ja mis viitab sellele, et mainitud juhul võis olla tegemist esmase elektrilise protsessiga. Sellele viitab ka äkksurma tekkimise aeg: 6.32 hommikul, vahetult pärast ärkamist ning pärast mõõdukat füüsilist pingutust (uriinianalüüsi andmine).

Peamisteks äkksurma põhjusteks vahetult pärast ärkamist peetakse sümpaatilise närvisüsteemi toonuse järsku tõusu (6) ning ka müokardi transitoorse isheemia perioodide haripunkti sel ajal (5). Tänapäeval juba klassikaks kujunenud nn. Massachusettsi uuringu (3) andmetel, mille käigus analüüsiti 2203 äkksurma juhtu, oli äkksurma tekkimise kõrgpunkt kella 9 ja 11 vahel hommikul. Hilisemates uuringutes (8) on äkksurma esinemissageduse haripunkti seostatud rohkem ärkamis- kui kellaaajaga. Esimese kolme tunni jooksul pärast ärkamist on äkksurma oht 2,6 korda suurem kui ülejäänud ööpäeva ajal.

Praktilisest aspektist on oluline äkksurma vahetult põhjustava ventrikulaarse arütmia laad, samuti Holteri monitooringul registreerivate nn. markerite olemasolu, mis võimaldaks ära tunda suure riskiga patsiente. Tänapäeval on jõutud järeldusele, et klassikaline monomorfe paroksüsmaalne ventrikulaarne tahhükardia läheb fataalseks vatsakeste fibrillatsiooniks üle harvemini, kui seni on arvatud (2, 4). Holteri monitooringu lindistuse analüüsimisel leitakse äkksurma puhul sageli esmase rütmihäirena vatsakeste laperdust ja polümorfset ventrikulaarset tahhükardiat või on fibrillatsioon

esmaseks rütmihäireks. See pidas paika ka meie uuringus, kus äkksurma põhjustanud lühiaegse (11 QRS-kompleksi) rütmihäire sagedus 240/min. vastab rohkem laperduse kui ventrikulaarse tahhükardia kriteeriumidele. Esmase rütmihäire laadiga võib ilmselt seletada ka beeta-adrenoblokaatorite suuremat efektiivsust äkksurma vältimisel võrreldes I ja III klassi preparaatidega (7).

Kuigi tavaliselt kirjeldatakse (1) ventrikulaarsete rütmihäirete esinemissageduse ja gradatsiooni tõusu (ennekõike mittepüsiva ventrikulaarse tahhükardia episoodide tekkimist) enne fataalset arütmiat, ei olnud see nõnda meie näite puhul. Vatsakeste ektoopiline aktiivsus oli kogu lindistuse ajal rohkem kui tagasihoidlik ning ükski elektrokardiograafilise parameeter ei viidanud lähenevale katastroofile.

Ning veel üks oluline tähelepanek, mis kahjuks ei ole alati praktikas kasutatav. On teada, et rohkem kui pooled patsiendid, keda on tabanud äkksurm, on nädalaks enne surma pöördunud arstide pole mittespetsiifiliste kaebustega, mis ei vasta ühegi kardialse haiguse diagnoosimise kriteeriumile, nagu meeoleolu halvumine, üldine jõuetus, väsimus, apaatia. Ka meie patsient ei kaevanud mitte koorusel tekkivat õhupuudust ega stenokardiat, vaid ootamatult tekkinud jõuetust. Kui anamneesis ei oleks olnud müokardiinfarkti, oleksid need vaevused vaevalt olnud piisav põhjus hospitaliseerimiseks kardioloogiaosakonda. Paraku ei suutnud ka hospitaliseerimine sellel juhul muuta haiguse kulgu.

KIRJANDUS: 1. Bayes de Luna, A., Coumel, P., Leclercq, J. F. *Am. Heart J.*, 1989, 117, 151—159. — 2. Fananapariz, L., McAreavey, D. *PACE*, 1997, 20, 478—501. — 3. Muller, J. E., Ludmer, P. L., Willich, S. N. *Circulation*, 1987, 75, 131—138. — 4. Poole, J. E., Mathisen, T. L., Kudenchuk, P. J. *a.o. J. Am. Coll. Cardiol.*, 1990, 16, 657—665. — 5. Quyyumi, A. A., Panza, J. A., Diodati, J. G. *a.o. Circulation*, 1992, 86, 22—28. — 6. Schwartz, P. J., La Rovere, M. T., Varoli, E. *Circulation*, 1992, 85, suppl. I, 77—91. —

7. Wiesfeld, A. C. P., Crijns, H. J. G. M., Tuininga, Y. S. a.o. PACE, 1996, 19, 1026—1035. — 8. Willich, S. N., Goldberg, R. J., McClure, M. a.o. Am. J. Cardiol., 1992, 70, 65—68.

Summary

Sudden cardiac death during Holter monitoring. A 73 years old patient with prior myocardial infarction who developed sudden cardiac death during Holter monitoring is presented. The 13 hours 12 minutes-long ECG tracing recorded before the fatal arrhythmia is analyzed. No increase in frequency or severity of ventricular arrhythmias was revealed on ECG in this case.

Meloniin ja ajavahest põhjustatud häired. Meloniin on indoolamiinide hulka kuuluv peptiidhormoon, mis teadustab organismi valguse ja pimeduse vaheldumisest ööpäeva kestel. Meloniin soodustab uinumist, parandab une kvaliteeti, soodustab ärkvelolekut ning aitab inimesel jagu saada ajavahest põhjustatud häiretest. Nimetatud häirete vältimiseks ja raviks tuleb meloniini tarvitada õigel ajal ööpäeva kestel. Preparaadil valem ajal manustamine võib põhjustada selliste kõrvalnähtude ilmumist nagu väsimus (8,3%-l), peavalu (1,7%-l), raskustunne peas (1,4%-l) ja iiveldus (0,8%-l).

Lennates itta üle kolme ajavööndi, soovitakse võtta meloniini (2—5 mg) lennupäeval kell 18—19 kohaliku aja järgi ning kohale jõudes kell 22—23 kohaliku aja järgi nelja päeva jooksul. Juhul kui itta lennates teeb reisija lühema kui neljapäevase vahepeatus, peaks ta enne edasilendu võtma meloniini reisieelse päeva õhtul kell 18—19 kohaliku aja järgi ja sihtkohta saabudes kell 23—24 kohaliku aja järgi nelja päeva jooksul. Lennates läänesuunas üle viie ajavööndi, tuleks võtta meloniini (2—5 mg) sihtpunkti jõudes kell 23—24 kohaliku aja järgi nelja päeva jooksul.

Suomen Lääkärilehti, 1997, 20—21.

ARSTITEADUSE AJALOOST

150 aastat eksperimentaal-teadusliku farmakoloogia sünnist

Ilo Käbin

Juba ürgajast alates on inimene püüdnud end ravida teda tabanud haigustest. Hüpates mõttelennul üle antiikkultuurist, meenutame esimest teada olevat apteeki, mille asutas VIII sajandil Bagdadis kaliif al-Mansur. Need olidki araablaste, kes esimestena hakkasid tegema vahet meditsiini kui arstiteaduse ja farmaatsia kui ravimeid käsitleva teaduse vahel.

See oli aeglane areng: alles XIII sajandil leidis apteek Itaalias ja Hispaanias, kuid näiteks Leipzigi avati esimene apteek alles 1409. aastal. Seda arvestades on enam kui imetlusväärne, et apteekide tekkimine Vana-Liivimaal ei jäänud sugugi maha nende asutamisest Kesk-Euroopas. Nii näiteks avati esimesed apteegid Riias 1404. aastal, Tallinnas 1420. ja Tartus 1425. aastal. Meenutagem võrdluseks mõningaid teisi aastarve ühenduses apteekide asutamisega: Baselis 1440, Berliinis 1488, Moskvas 1548, Stockholmis 1552.

Muidugi olid need apteegid tänapäevastega võrreldes ülimalt primitiivsed — neis müüdi kaasaegseid ravivahendeid, millel puudus vähimigi teaduslik analüüs. Siinjuures aga jõuamegi küsimuseni: kus ja millal hakati ravimeid teaduslikult uurima?

Ilo Käbin — Eesti Arstide Seltsi Rootsist

Enne esitatud küsimusele vastamist peame meenutama, et veel eelmisel sajandil ei olnud kerge tõmmata täpset piirjoont farmaatsia ja farmakoloogia vahele. Suurtes piirides oli vahe siiski ammugi olemas, sest farmaatsia esmaseks ülesandeks oli ravivahendi valmistamine ja kasutamine, farmakoloogia peamiseks eesmärgiks oli uurida iga ravimi mõju ning määrata indikatsioon selle kasutamiseks. Farmakoloogia, mis veel eelmisel sajandil kandis nimetust *materia medica*, oli olnud õppeaineks paljudes ülikoolides juba aastasadu, vaatamata sellele, et sel teadusharul puudus teaduslik alus. Farmaatsia seevastu ei olnud aga XIX sajandi esimesel aastakümnetel üldse veel akadeemilisele tasemele jõudnud.

See, mis Tartu Ülikoolis 1840-ndatel aastatel toimus, on ülimalt märkimisväärne. *Materia medica* professor oli Tartus loodud juba ülikooli taasavamisel 1802. aastal. Sellega seoses võime kõrvalmärkusena meenutada, et 1843. aastal sai *materia medica* professori kohusetäitjaks *dr. med.* Friedrich Robert Faehlmann, tookordne Õpetatud Eesti Seltsi esimees. Võime ka lisada, et selle igale eestlasele hästi tuntud ja nii linnarahva kui ka ülikooli poolt kõrgesti hinnatud eesti kultuuri suurmehe elu kustus tuberkuloosi tagajärjel tema parimas elueas aastal 1850.

Samaaegselt Fr. R. Faehlmanni akadeemilise karjääri kõrgpunktiga — aastal 1843 — avati Tartu Ülikoolis iseseisev farmaatsiaprofessor, olemasolevail andmeil esimene selletaoline maailmas. Ei ole võimatu, et õpetooli loomisele aitas kaasa sajandeid vana apteekide olemasolu traditsioon Baltimail. Selle uue akadeemilise eriala tuntuimaks esindajaks sai prof. J. G. Dragendorff oma 30-aastase tegevusega Tartus. Prof. J. G. Dragendorffi rahvusvahelise kuulsuse krooniks võib pidada tema postuumselt (1898. a.) ilmunud ligikaudu 900-leheküljelist monograafiat "Die Heilpflanzen der verschiedenen Völker und Zeiten", milles leidub üle 12700 ravimtaime kirjelduse. 1967. aastal Saksamaal ilmunud sellesama raa-

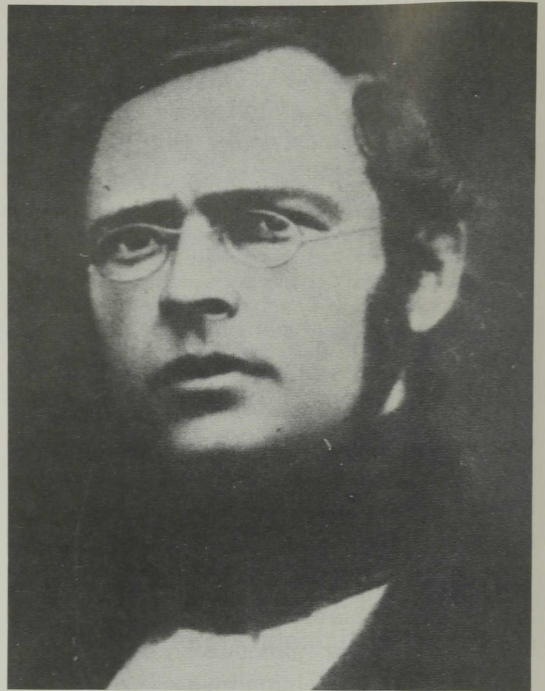


Foto 1. Farmakoloogiaprofessor Rudolf Buchheim (1820—1878).

matu uustrükk räägib originaali suurest väärtusest! Võime vaid lisada, et see omal alal ainulaadse kuulsusega teadlane, nagu ka mitmed teised nimekad arstiteaduskonna õppejõud, sunniti 1894. aastal Eestit ning sealhulgas ka Tartu Ülikooli tabanud venestumispoliitika tõttu Tartust lahkuma.

On märkimisväärne, et isegi tänapäeva arstiteaduse ajaloolastel näib olevat raske hoida lahus farmaatsia ja farmakoloogia ajalugu. Näitena meenutame nii tuntud saksa meditsiiniajaloolast nagu seda on Paul Dieppen, kes oma õpikuis ei maini sõnagi Tartu Ülikooli farmaatsiat kui iseseisvat teadusharu. Seda enam tähelepanu on aga meditsiiniajalugu pühendanud farmakoloogiale Tartu Ülikoolis.

Piirdudes üksnes toksilooiaga, võiks teadusliku farmakoloogia algatajaks pidada prantsuse suurt füsioloogi F. Magendie'd, kes aastail 1807—1809 tegi loomkatseid, et selgitada Borneo ja Jaava pärismaalaste kasutatud noolemürkide mõju. Ka avaldas F. Magendie 1821. aas-

tal mõningate ravimite valmistamiseks vajaliku õpperaamatu, millel puudus aga plaanipärane süstemaatika.

Vaadeldaval ajajärgul (umbes aastail 1840—1850) oli Tartu Ülikool ja eriti selle arstiteaduskond tõusnud juba Euroopa eliitülikoolide tasemele. Liivimaalt pärit ja rahvusvaheliselt tuntud Tartu anatoomiaprofessor Friedrich Bidder oli 1843. aastal võtnud üle füsioloogia õppetooli juhtimise, 1848. aastal oli füsioloogia ja patoloogilise keemia dotsendiks valitud nimekas arst-keemik Carl Schmidt. Vakantseks jäänud *materia medica* professorikohale saabus 1847. aasta augustis Rudolf Buchheim, keda Tartu Ülikool oli kutsunud F. Bidderi ja eriti C. Schmidt soovitusel.

Sellal vaid 27-aastane R. Buchheim oli pärit Sakseni kuningriigist ja saanud lõpliku meditsiinilise hariduse Leipzигis, kus ta oli tegelnud muu hulgas ka ravimite toime uurimisega. Võib arvata, et tollal alles vaese ja suure perekonnaga R. Buchheimi Tartusse tuleku üks motiive oli ka Tartu professorite erakordselt soodsad palgatingimused. Seda tõendas ka R. Buchheimi majaost kohe pärast Tartusse saabumist. Paremat meest *materia medica* professoriks ei oleks Tartu Ülikool võinudki leida: juba sama aasta sügisel alustas R. Buchheim oma Lille tänavas asuva maja keldris arstirohtude eksperimentaal-teaduslikku uurimist.

12. jaanuaril 1848. aastal kirjutas keegi anonüümseks jäänud autor kohalikus üldkultuurilises ajakirjas "Das Inland", et on vaja tundma õppida keemilisi protsesse terves organismis. Alles seejärel on võimalik mõista neid keemilisi muutusi, mis toimuvad haigetes kudedes. Autor jätkab, et dr. C. Schmidt loengud Tartus ongi juba revolutsioneerinud kliinilisi uurimusi, kohtuarstiteaduslikke meetodeid, farmakoloogiat ja füsioloogiat. Autor lisab, et füsioloogilis-keemiliste protsesside sarnasus farmakoloogias — nagu on näidanud prof. R. Buchheim — ajendas R. Buchheimi ennast põhjalikult uurima farmakoloogiliste ainete keemilisi omadusi. Lõpuks avaldab kirjutise autor lootust, et R. Buchheimi koostöö C. Schmidtiga kuju-

neb viljakandvaks. Need olid prohvetlikud sõnad — R. Buchheim näitas peagi, et farmakoloogia on füsioloogia allosa.

R. Buchheimi juhendamisel ilmus Tartus 20 aasta jooksul ligikaudu 100 teadustööd, neist 86 dissertatsiooni, mis aastani 1860 kaitsti ladina keeles. Esimesena sai farmakoloogia alal doktorikraadi Georg von Oettingen, kelle väitekiri käsitles kalomeli (elavhõbedasoola) keemilisi muutusi ning selle mõju seedetraktile. Nagu G. von Oettingen oma töö eessõnas mainib, tehti nii keemilised analüüsid kui ka loomkatsed R. Buchheimi avara maja keldris — niisiis maailma esimeses farmakoloogialaboratooriumis. Lisame, et noor meditsiinidoktor tegi seejärel pikemaid välismaareise ja et ta hiljem sai Tartu Ülikooli esimeseks silmahaiguste professoriks.

R. Buchheimi juhendamisel ilmunud doktoritööd käsitlesid muu hulgas alkoholi, kloroformi, alkali- ja kaltsiumisoolade absorptsiooni ja ekskretsiooni, raskmetallide toimet organismisse, antiseptikume ja muud.

1854. aastal ilmus R. Buchheimi kuulus õpperaamat "Lehrbuch der Arzneimittellehre". See oli õpik, milles ta ei kirjeldanud mitte ainult teatud ravimi mõju, vaid andis ka seletuse, miks ravim just seda mõju avaldas. Veelgi olulisem oli aga R. Buchheimi esitatud ja põhiliselt tänaseni



Foto 2. Prof. R. Buchheimi maja, kus ta 1847. aastal rajas maailma esimese farmakoloogia-laboratooriumi.

kehtiv arstirohtude süstemaatiline liigitamine.

R. Buchheim on oma töödes käsitlenud ka üldisemaid farmakoloogiaalaseid probleeme, näiteks ravimite erinevat endosmoosi ja difusiooni. Tema kaasaegsed, *materia medica*'ga tegelevad kolleegid, oskasid R. Buchheimi töid vaevalt väärικalt hinnata, küll aga äratasid tema uurimused paljude Euroopa ülikoolide füsioloogide tähelepanu. R. Buchheimi teeneid arstiteadusele oskas ehk kõige õigemini hinnata Tartu Ülikool: 1860. aastal avati Vanas Anatoomikumis Farmakoloogia Instituut. Ka see instituut oli esimene selletaoline maailmas. Lõpetame paari näitega R. Buchheimi õpilaste töötulemustest, millel on olnud stimuleeriv mõju kogu arstiteaduse arengule juba Tartu Ülikooli farmakoloogia algperioodil.

R. Buchheim kasutas oma õpilastega eksperimentideks mitmesuguseid katseloomi. Eksperimenteerimisel abistas neid vahel ka prof. F. Bidder. Üsna ainulaadseks kujunes Adolf Trachtenbergi doktoritöö aastast 1861, mille raskuspunktiks kujunesid prof. V. Weyrichi kliinikus toimunud katsed kloraalhüdraadiga. Sel korral ei kasutatud katseloomi, vaid katsed tehti kliinikus viibivate patsientidega. Neile määratud doos (2×4 g) kutsus esile "unetaolise oleku". Katsetades sedasama ainet ka enda peal, jõudis A. Trachtenberg samale tulemusele. Tegemist oli niisiis unerohuga, mille esmakordset kliinilis-eksperimentaalset kasutamist ei ole meditsiiniajaloolased osanud Tartuga seostada.

Järgmise näitega võtame lühidalt kokku Emil Heubeli väitekirja, mis ilmus 1865. aastal. See käsitles erinevate elundite kaaliumjodiidi resorptsiooni. Töö autor tegi kindlaks, et neerud, süljenäärmed ja kopsud resorbeerivad nimetatud ühendit enam kui maks, põrn, lümfinäärmed või pankreas. Ajukoel puudus koguni täielikult võime seda ainet imendada. E. Heubel tegi sellest loomuliku järelduse, et eri elunditel on erinev võime kaaliumjodiidi resorbeerida. Sellest omakor-

da võis järeldada, et erinevate elundite afiinsus on erinev ka teiste keemiliste substantside suhtes.

Tartus saadud katsetulemusi arendas E. Heubel edasi, võttes need kokku ühes oma 1871. aastal Berliinis ilmunud monograafias. Lühikokkuvõttes võib öelda, et Paul Ehrlich (hilisem Nobeli laureaat) oli noore tudengina tutvunud E. Heubeli uurimistulemustega, saades sealt oma algidee arendada põhimõtteliselt sama värvimismeetodit ka bakterioloogilisteks uuringuteks, kasutades anilinvärve.

Kolmanda näitena R. Buchheimi õpilaste doktoritöödest toome Woldemar Bucholtzi uurimuse karbolhappe antiseptiliste omaduste kohta. W. Bucholtzi 1866. aastal ilmunud töö kandis pealkirja "Ueber die Einwirkung der Phenylsäure (Carbolsäure) auf einige Gährungsprocesse". Selle uurimusega tõestas W. Bucholtz, et karbolhappe mõjub surmavalt nii hallituskui ka pärmiseentele. Võime vaid meenutada, et inglise kirurg J. Lister hakkas karbolhapet oma kliinikus kasutama antiseptikuna aasta hiljem.

Teadlikult on mainimata jäänud Oswald Schmiedeberg, R. Buchheimi õpilane ja järglane Tartus, kelle maailmakuulsust farmakoloogina vaevalt keegi teine on ületanud. O. Schmiedebergi juures on põhjust lähemalt peatuda järgmisel aastal, kui möödub 160 aastat tema sünnist.

Rudolf Buchheimi mälestus Tartu Ülikooli professorina jäädvustati aga 1932. aastal, mil ühenduses Tartu Ülikooli 300. aastapäevaga kinnitati Vanas Anatoomikumis asuva Farmakoloogia Instituudi välisseinale tema mälestustahvel.

KASUTATUD KIRJANDUS: 1. Anonymus. Die Universität Dorpat im Jahre 1847. Inland 13: 41—47. Dorpat, 1848. — 2. Buchheim, R. Lehrbuch der Arzneimittellehre. Leipzig, 1854—1856. — 3. Bucholtz, W. Ueber die Einwirkung der Phenylsäure (Carbolsäure) auf einige Gährungsprocesse. Diss. Dorpat, 1866. — 4. Heubel, E. Pharmakologische Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Körper-Organen zur Jodkalium Resorption. Diss. Dorpat, 1865. — 5. Käbin, I. The Birth of scientific Pharmacology. Ann. Est. Med. Assoc., 1975, 9—17. — 6. Käbin, I. Die medizinische Forschung und Lehre an der Universität Dorpat/Tartu 1802—1940. Diss. Lund, 1986, 131—190. — 7. Schmiedeberg, O. Arch. exp. Pathol. Pharmacol., 56, 1911, 1—54. —

8. Trachtenberg, A. Zur Frage über die Neutralisation überflüssiger Alkalien im Blute. Diss. Dorpat, 1861.

Summary

The birth of scientific pharmacology at Tartu University 150 years ago. In Arabia pharmacy and medicine became separate branches of training and practice. The first pharmacy (drug store) was founded in Bagdad by caliph al-Mansur in the eighth century. In the Baltic countries (Old Livonia) apothecary shops were established at the same time as in Central Europe (Riga 1404, Tallinn 1420, Tartu 1425). Pharmacy had its beginnings in antiquity but during centuries pharmacy and pharmacology — called *materia medica* — were closely associated. Presumably the first chair of pharmacy in the world for preparation of medical products was founded at Tartu University in 1843.

Tartu University, as many other universities in Europe, had the chair of *materia medica* as a non-scientific subject of instruction since 1802. In 1847 Rudolf Buchheim, a young doctor from Germany, was appointed professor of *materia medica* in Tartu. Inspired particularly by Carl Schmidt, who in Tartu was docent in physiological and pathological chemistry, R. Buchheim immediately laid the foundation of a systematically organized experimental pharmacology as a new academic discipline. His pharmacological laboratory in his own house in 1860 was moved to the Old Anatomium and was the first Institute of Pharmacology in the world.

R. Buchheim was the first scientist who not only described the action of remedy but also gave an explanation of why a certain drug had a special action. What perhaps was of still greater importance, he arranged remedies in a system based on fundamental features.

In the course of Buchheim's 20 years in Tartu 77 doctoral dissertations were published, treating alcohol, chloroform, antihelminthics, absorption and excretion of the salts of alkalis and calcium, antiseptics etc. R. Buchheim had several outstanding pupils, Oswald Schmiedeberg being the most important of them.

In 1932, in connection with the 300 Jubilee of the university, a memorial bronze plaque was unveiled in memory of Rudolf Buchheim on the outer wall of the Institute of Pharmacology.

MÕTTEVAHETUS

Kiri toimetajale

Neonataalmeditsiini eetilisi probleeme

Tänapäeval on meditsiinieetika vägagi aktuaalne probleem terves maailmas. Peale Hippokratese vande on vaja ühtset filosoofilist alust, millele tugineda eetiliste hinnangute andmisel. Meditsiinimoraal dikteerib teatud konkreetseid tegusid ja tõekspidamisi, mis reguleerivad arstide igapäevaseid otsuseid, meditsiinieetika aga analüüsib universaalseid aluseid, millest peaks otsustamisel lähtuma.

Üks olulisemaid probleeme on olnud ja on suurte väärenditega ja väga haigete ning väga enneaegsete vastsündinute valikuline ravimine. Teatud mõttes teevad puuetega ja enneaegsete laste valikulise ravimise keeruliseks ka nüüdisaegse meditsiini edusammud. Näiteks on üha enam võimalik elus hoida ja üles kasvada madala sünnikaaluga enneaegseid väikelapsi. Samas esineb aga just enneaegsetel raskeid puudeid sagedamini. Nii on valikulise ravimise arutelusse lülitatud ka suhtumine enneaegsete väikelaste intensiivravisse (3). Üks peamisi probleeme tänase Eesti teel turumajandusele ja meditsiinitehnoloogia arendamisele ning vahendite kättesaadavusele tundub olevat kogu meditsiini ja ka neonataalmeditsiini finantseerimine, kusjuures viimane on üks kallimaid meditsiiniharusid maailmas (1).

Ligikaudu aasta tagasi palus Sotsiaalministeerium selle artikli autorit anda hinnang ühele haigekassa direktori kirjale. Kirjas oli juttu lapsest, kes sündis suurte väärenditega ja kelle ravi toimus

peamiselt reanimatsiooniosakonnas. Laps suri aastaseks saamata. Süüdistamata arste, küsis see haigekassa direktor, et miks tuleb lõputult teha kalleid uuringuid vastsündinule, kellel ei ole ellujäämiseks mingit perspektiivi, ja kas ei oleks mõistlikum jagada see raha neile, kelle ravi ja uuringud on igati põhjendatud. Samuti arvas ta, et meil ei ole ka piisavalt raha, et maksta lapse teaduslikel eesmärkidel elushoidmise eest, kuigi hiljem võib selline kogemus ju tööpooldest teistele lastele ka kasuks tulla. Veel küsis ta, et kas on ikka mõtet maksimumiga ravida tulevikuta last, kas haigekassa peab tasuma toodud haiguslehtede järgi kõik täies mahus ja kui, siis kelle arvelt ning kes teeb valiku (2).

See ongi meditsiinieetiline probleem, dilemma, mis nõuab lahendust. Ühest küljest on meditsiin küllalt arenenud, et säästa ja päästa väga enneaegsete ja väga haigete ning suurte väärarenditega õigeaegsete laste elu. Ent teisest küljest on mõnikord võimalik lõputult pikendada vastsündinute elu, kelle eluprognosis on halb, kes surevad niikuinii. Tekib küsimus: kas ei oleks lapse huvides parem lubada tal surra loomulikku surma?

Haigekassade ja kogu riigi mure on majanduslikust küljest mõistetav, sest finantsressursid on piiratud, kuid kuidagi ei saa kõrvale jätta eetilisi aspekte. Meditsiini ei saa kunagi taandada turumajandusele ning otsuste vastuvõtjad inimelu ja tervise üle saavad siiski olla vaid arstid koos laste vanematega. Kui arste õpetatakse, on alati õpetatud, päästma inimelu mis tahes kättesaadavate vahenditega, siis on see midagi, mida teisiti teha, õpetada ja mõelda ei saagi. Ei ole võimalik, et arst ja õde otsustavad finantsilistel kaalutlustel lapse ravi kuidagi piirata. Kuid ikkagi, kas mõnikord ei oleks lapse huvides vaja loomuliku suremise protsessi mitte sekkuda? Kes peaks siis sellise otsuse vastu võtma? Siin ei saa nõuda, et seda teeksid alati ja ainult arstid. Emotsionaalselt on see väga raske ja tekitab konflikti arstis kui inimeses. Pealegi ähvardab arsti nüüd igal sammul kohtuprotsess ühelt poolt inimeste suure-

nenud nõudmiste, teadlikkuse, maksimisvõime tõttu ning teisalt teadmatuse ja minevikust pärit usaldamatuse tõttu meditsiini valdkonnas. Kuigi haiglates võtab raskeid otsuseid vastu arstidest koosnev konsiilium, võidakse arste hiljem siiski süüdistada ringkantses. Nüüd oleks eelkõige vaja teadvustada meditsiinitöötajaid ja ka üldsust kõikvõimalikest meditsiinieetilisest probleemidest ning püüda neid lahendada, leida kompromiss, kesktee ja mitte püüda unustada eetikat, mis tundub mõnel finantsametnikul kadumas või juba kadunud olevat. Hinnakomisjonid teevad juba otsuseid, mis seisavad kaugel lapse huvide kaitsest. Ei saa lubada, et prioriteediks võetakse rahaline kokkuvõtte laste arvelt. Kas me tõesti tahame jõuda Ameerikasse, kus arsti käitumist on hakanud määrama ainult rahalised kaalutlused ja kindlustamata inimene on allpool igasugu arvestust?!

On tekkinud olukord, milles arstil üksi või mitmekesi on otsustamine arstieetika seisukohalt vägagi keeruline ja välja ei päästa ka arstieetikakoodeks ega arstivanne. Me ei tohi teha kahju, kuid ehk on liialt agressiivne ravi prognoositu vastsündinu puhul just kahjutegemine. Ainukesteks otsustajateks ei saa ka olla vanemad oma labiilse hingelise seisundi ja teadmatuse tõttu, eriti neil juhtudel, kui arstid usuvad, et ravi annab mingeid tulemusi. Laps, kes annab prima võitluses ellujäämise eest, ei otsusta ammugi. Nii seisame me probleemi ees, et on vaja luua süsteem, mis kaitseks lapsi nii rahalise kokkuvõtte kui ka liigse ravi eest, kaitseks arste üldsuse eest ja aitaks neil edaspidi oma tööd väärilt ja rahuliku südamega teha.

Maailmas on niisuguste situatsioonide lahendamiseks leitud mitmeid kompromisse. Paljudes riikides reguleerib selliseid probleeme seadusandlus, kusjuures üksikuid erisituatsioone lahendavad näiteks Suurbritannias kohtud, Ameerika Ühendriikides ja Saksamaal haiglate juures olevad eetikakomiteed. Hollandis on välja töötatud kriteeriumid: tuleb vastata viiele küsimusele, mille alusel siis otsustatakse, kas ravi jätkata, lõpetada või in-

tensiivistada. Et meil kulub seadusandluse ja kriteeriumide väljatöötamiseni veel määramatu aeg, kas ei oleks siis hea alustada altpoolt, näiteks eetikakomiteedest, millesse arstide ja õdede kõrval kuuluks ka sotsiaaltöötajaid, juriste, vaimulikke, psühholooge, lapsevanemate esindajaid jt. Nende kohustuseks ei oleks mitte ainult ravimise või mitteravimise küsimuste üle otsustamine, vaid ka arstide omavaheliste ja arsti ning patsiendi sugulaste vahel tekkivate arusaamatuste lahendamine.

Eetikakomiteed oleksid siis ka esimeseks organisatsiooniks, mis hakkaksid teadvustama nii meditsiinitöötajatele kui ka üldsusele meditsiinieetika probleeme ja samuti välja töötama esialgseid juhendeid keerulistes situatsioonides käitumiseks. Siiani on eetikakomitee meil seotud olnud ainult teadusuuringutega, kuid see on ju ainult väga väikene osa tervest meditsiinieetikasse puutuvast. Nüüd on aeg mõned mõisted üle vaadata ja ümber hinnata. Meil on ainulaadne võimalus luua oma mudel süsteemist, mis hakkab selliseid probleeme reguleerima.

Kuid ükskõik, mis suunas me ka ei liiguks, kui vaene meie riik ka ei oleks, on allakirjutanud sügavalt veendunud, et inimlik ja eetiline on igale lapsele, ka surijale, tagada soojus, hapnik ja toit ning see, et ta ei peaks kannatama valu. Kui me sellest kinni ei pea, siis on siit ainult väike samm kuritarvituseni.

Kutsume kõiki avalikule diskussioonile sel teemal!

KIRJANDUS: 1. *Levin, A.* International Child Health, 1995, VI, 3. — 2. *Levin, A., Venesaar, M.* Õigus elada, õigus surra. Päevaleht, 9. detsember 1996. a. — 3. *Mason, J. K., McCall Smith, R. A.* Õigus ja meditsiinieetika. Avatud Eesti Fond, 1996.

*Adik Levin,
Tallinna Lastehaigla*

*Margit Venesaar,
EURONIC projekt*

Kas mitte aususe defitsiit?

Tore, et kolleegid A. Levin ja M. Venesaar on võtnud vaevaks tõstatada küsimuse meditsiinieetikast. Tegelikult on kogu probleemistik hoopis laiem. Asi ei ole ainult suhtumises ilmale tulnud suurte väärarenditega lastesse, vaid selles, kuidas käituda ravimatu haigega üleüldse. Küsimus on raviressursi jaotamises ühiskonnale vastuvõetavamal moel.

Eestlase argitarkus, et "väetist tuleb anda sellele põllule, mis vilja kannab", võib näida küünilise ja arstieetika põhimõtteid eiravana. Ometi oleme meie, arstid, tulenevalt just oma ametist ning teadmistest, sunnitud tegema otsuse, milline see viljakandev põld on. Väga kena oleks, kui seda otsustaksid parlament, valitsus, linnavolikogu või keegi kolmas-neljas. Mis meil viga siis elada, piirid ette antud ja meie nende vahel tegutsemas. Kurb on, et mittespetsialistist poliitik ei ole võimeline neid otsustusi langetama ning ta tugineb ikka ainult arsti soovitudele. Meie, arstid, püüame seega vastutust lihtsalt teiste kaela lükata, ise aga patsiendi ees õilshinge rolli täita. Kõneldes eetikast kipume me unustama mõned olulised asjaolud. Meid on koolitatud ja me oleme vabatahtlikult endale valinud rolli, millele loodavad ülejäänud ühiskonnaliikmed, see on asjatundja roll elu, surma, tervise, haiguste ja haigete ravimise küsimustes. Meie nõuanne peab olema aus ja omakasupüüdmatu.

Seadusandlus tähendab alati mingit ühiskondlikku kokkulepet, s.o. kokkulepet ühiskonna suhtes tervikuna, kuid kas see rahuldab indiviidi? Kindlasti mitte alati. Just indiviidi ja arsti suhtlemise tasandil lahenduvad pea kõik meditsiinieetika probleemid. **Kõikvõimalikud komiteed ja komisjonid ei aita midagi, kuni arstide hulgas valitseb aususe**

defitsiit. Kurb küll, kuid üha vähemaks kipub jääma ausust hinnata kriitiliselt oma töö tulemuslikkust, raviks rakendatud vahendite kasutamise otstarbekust.

Kirjeldades "perearstindusest" tulenevaid tohutuid eeliseid, hullutatakse maksumaksjat suurte lubadustega tervise säilitamise ja edendamise alal ja vaikitakse sihilikult sellest, mida meie arstid kõik teame — arsti osa on tervise säästmisel tegelikult nullilähedane. See väide ei puuduta nakkushaigusi.

Kas oleme ausad, kui nõuame maksumaksjalt raha AIDS-i ravimiseks ja samas teame, et tegelikult ei ole selle haiguse vastu veel efektiivset ravi olemas. Kui oleksime ausad, paluksime selle raha kulutada AIDS-i leviku piiramiseks.

Kas oleme ausad, kui püüame palehigis tableti ja noaga parandada looduse viga — kaasasündinud väärarendeid?

Kas oleme tublid ja eetilised arstid, kui kiirustame tegema surmasuus olevale vanainimesele veel enne tema viimset hingetõmmet suure hulga mitte millekski kohustavaid uuringuid ning mõne vahva operatsiooni? Kas oleme omakasupüüdmatult võidelnud selle haige elu eest, kelle ajusurm oli teada juba haiglasse saabumise päeval, kuid kelle bioloogilist eksistentsi me maksumaksja kalli raha eest veel nädalaid ja kuid pikendame. **See kõik on aususe defitsiit.** Mis siis imestada, et samal ajal, kui indiviid hindab üksikarsti küllalt kõrgelt, ei pea ühiskond tervikuna arstkonnast kui tervikust kiviõrd lugu. Põhjus on selles, et me ei täida seda rolli, mida ühiskond meilt loodab. Kui me ei taotle juba õpiaastate algusest ausust iseenda suhtes ning otsime vigu ühiskonnast ja pääsemist eetikakomisjonidest, ei ole lootust ka asjade paranemisele. Kahjuks on aga viimaste aastate tendents just selline, et üha vähem kriitiliseks muutume me iseenda töö suhtes ja üha halvustavamaks ametivendade tegevuse üle otsustamisel.

Tegelikult ei ole meie, arstid, mingil moel erinevad muust ühiskonnast, kuigi püüame seda rõhutada. Nagu kogu Euroopasse pürgiv Eesti, osaleme samuti vihases võitluses oma töö ja leivatüki eest, ehk teisisõnu — ressursi ja selle käsutamisevõimaluse eest. Selle võitluse ilmekaks näiteks on Tallinna Tervishoiu- ja Sotsiaalameti järjekindlalt esitatav taotlus hakata sõlmima ravilepinguid ning võtta see õigus raviasutustelt. Veel pikema sihikuga on praeguse ravikindlustuse ümberkujundamine "riiklikuks ravikindlustuseks", mis samuti ei ole midagi muud, kui selge kava eraldada suur osa 3,5 miljardi kroonilisest ravikindlustusrahasest erakindlustuse kaukaske. Veel vähem jätkub õnnetutele puuetega lastele.

Väetise andmata jätmise tähendab lihtsalt loodusel oma töö tegemist ning meil ausat ülestunnistust, et loodus teeb meist õigemaid otsustusi. Ebaeetiline on, kui me koos parandamatute haigetega matame maha vahendeid, mida saaks kasutada ravitava haige heaks. Päästmine nn. iga hinna eest, nagu pahatihti taotlevad meie patsientide omaksed, ei ole võimalik. Loodusseadused lihtsalt ei nõustu meie pakutud hinnaga, ja neist ülimuslikumaid ei ole.

Arstieetika — on teha kõik, mis võimalik. Kas arst, kes töötab kusagil mahajäänud ja vaeses riigis, on siis ebaeetiliseks kui tema kolleeg arenenud riigis? Ei, tema võimalused on lihtsalt väiksemad. Kas oleme viimase viie-kuue aasta jooksul, kui ravitehnoloogia ja medikamentoose ravi võimalused on nii tormiliselt arenenud, muutunud ise paremaks?

Me räägime pahatihti vaid rahapuudusest ning kirjeldame, kui hea kõik oleks, kui oleks... Kas patsient on sellest õnnelikum, kui ta saab teada, et just rahapuudusel jääb see või teine ravivõte rakendamata?

Usun, et arst peaks olema arst ka siis, kui tal patsiendi heaks ei ole muud kui lo-

hutav sõna ja teeleht haavale. Selleks on vaja lisaks heale meditsiinilisele haridusele ka arukust. Üha sagedamini taban end mõttelt, et just selles viimases jääme me tublisti alla ravitsejaile, nõidadele ja muudele, meditsiinilises mõttes šarlata-nidele.

Piinlik küll, kuid arsti kutsesobivuse temaatika on nii meie ülikooli kui ka Eesti Arstide Liidu mõtlemistemaatikast hoopis välja jäänud.

Eelöeldu ei tähenda, et arstikond tervikuna ei peaks avalikkusele selgitama, kui kaugele on jõudnud tänapäeva arstimisvõimalused ja kui palju läheb maksma, et ka Eestis samale tasandile jõutaks. Kahjuks läheb see tase aina eest ära ja, mis veel hullem, meditsiini vajaduste esitamisel kiputakse ikka vaid lähtuma isiklikest ambitsioonidest ja taotlustest. Seejuures ei pörkuta tagasi kõige jämedamast demagoogiast, osutades ühe või teise ravivõtte, ühe või teise raviasutuse ainulaadsele tähtsusele eesti rahva tervise suhtes. Ilmselt on ülim aeg siiski meie seadusandjaile anda soovitusi, mida pidada rahva tervise ja püsijäämise seisukohalt primaarseks, mida teise- või kolmandajärguliseks. Selleks, et anda soovitusi, peame aga ise olema ausamad.

*Andres Ellamaa,
Tallinna Mustamäe Haigla*

Intensiivravi või eutanaasia?

Adik Levini ja Margit Venesaare tõstatatud küsimus väärib täit tähelepanu intensiivravi kõigis valdkondades. Sageli võimaldab nüüdisaegne ravi küll pikendada elutegevuse teatud avaldusi, kuid inimese ärkvelolev mõistus ei taastu (või ei arene).

1978. aastal palus USA Stanfordini Ülikooli emeriitprofessor L. S. Baer, et talle raskekujulisse ajuinsulti (nt. parempoolse hemipleegia ja teadvushäiretega) haigestumise korral tagataks "üksnes hea põetus ja ei midagi enam". Seejuures pidas ta vajalikuks rõhutada, et talle ei manustataks parenteraalselt vedelikke (1). Ligi-kaudu 20 aastat hiljem tuleb möönda, et raske kliinilise kuluga insuldi ravi võimalused ei ole paranenud. See kajastub insuldi ravi reguleerivas nn. Helsingborgi deklaratsioonis, millele vastavalt intensiivravivõtete (intubatsioon, trahheostoomia, kunstlik või abistav kopsuventilatsioon jne.) rakendamine ei ole insuldihaigetel reeglina näidustatud ja komatoosseid haigeid ei ole mõtet saata intensiivravikeskustesse (3). Erandiks on mõnikord peaju tüve insuldiga haiged, kes võivad ellu jääda ja paraneda tänu intensiivravivõtete rakendamisele.

Teadaovalt praktiseeritakse üsna sageli nn. passiivset eutanaasiat, mille puhul teadlikult loobutakse elu pikendava, kuid mitte inimliku "kvaliteetset" elu tagava(te) ravivõtte(võtete) kasutamisest (2). Seetõttu on vastavat protsessi hakatud reguleerima seaduste, ametkondlike eeskirjade ja praktiseerimisjuhendite abil. Mitmes riigis on formuleeritud juhtnöörid nn. permanentse vegetatiivse seisundi (*permanent vegetative state*) diagnoosimiseks. Suurbritannias on kohtutele seadusega antud õigus lubada permanentse vegetatiivse elu seisundis oleva isiku ravi lõpetada. Tuleb siiski

mainida, et see seisukoht ei ole ka Briti ühiskonna poolt sugugi üksmeelselt aktsepteeritud.

Märksa keerulisem on olukord, kus elu säilitav ravimeetod ei ole ühel või teisel põhjusel rakendatav patsiendil, kes on igati teadvusel ja adekvaatne. Kui Eestis neerude puudulikkude talitlust saab üldjuhul dialüüsiga asendada, siis närvisüsteemi teatud osade degeneratsioonist (amüotroofiline lateraalsklerooos) tingitud hingamishalvatuse kompenseerimine respiraatoriga (viimaseid rakendatakse üldjuhul patsiendi kodus!) ei ole meil enamasti võimalik.

Eeltoodust nähtub, et tegemist on üsna suure ja vägagi komplitseeritud küsimusteringiga, mille lahendamine eeldab kogu ühiskonna osavõttu. Siiski on põhjust toetada Adik Levini ja Margit Venesaare ettepanekut luua suuremate haiglate juurde eetikakomiteed, kes hakkaksid probleemiga juhtude kaupa tegelema. Kõnealune küsimus vajab ka üldsuse tähelepanu, kuid vältida tuleb üldsõnalisust ja vähimaidki ebatäpsusi.

KIRJANDUS: 1. Baer, L. S. *Ann. Neurol.*, 1978, 4, 381–382. — 2. Palo, J. *Duodecim*, 1994, 110, 5, 465–467. — 3. Stroke management in Europe. The Helsingborg declaration. Essential principles for good practice. Pan-European Consensus Meeting or Stroke Management. 8–10 Nov. 1995, Helsingborg, Sweden.

*Ain-Elmar Kaasik,
Tartu Ülikooli Närvikliinik*

Mõtteid artikli "Neonataalmeditsiini eetilisi probleeme" kohta

Ühinen artikli autorite arvamusel, et meditsiinieetika on väga aktuaalne probleem terves maailmas. Samas peab tõde- ma, et seda on ta ka Eestis (või selleks saamas!).

Olen nõus artikli autoritega, et meditsiini ei saa kunagi taandada turumajandusele ning otsuste vastuvõtjad inimelu ja tervise üle saavad siiski olla vaid arstid koos laste vanematega. Selleks, et sünniks vähem eluks sobimatute väärarenditega lapsi, on ju käivitatud kõigi rasedate ultrahelisõeluuring 16.–20. rasedusnädalal. Heal tasemel on ka riskirasedate uuringud (koorionbiopsia, amniotsentees). On selge, et kui nende uuringutega avastatakse eluks sobimatud väärarendid, siis raseduse jätkamise või katkestamise üle meditsiinilistel näidustustel ei otsusta mitte ainult arstid, vaid seda tehakse koos lapse vanematega.

Väärarendite kõrval on oluline ka enneaegsuse küsimus, eriti perinataalse perioodi alumise piiri langetamine 28 rasedusnädalalt 22 rasedusnädalani. Sügava enneaegsuse korral (22–28 rasedusnädalat) toob elusa lapse sünd (kaal ≥ 500 g) samuti kaasa lapse elushoidmisega seotud finants- ja eetilisi probleeme. Et see programm on Eestis töötanud juba aastaid, siis oleks ootuspärane saada esimesi üldistusi ellujäänud laste arengu kohta, selle kohta, missugune on nende eakohane keheline ja vaimne areng. Olgugi et selliseid lapsi on suhteliselt vähe (peamiselt üles kasvatatud Tartu ja Tallinna vastava keskkuses) ja jälgimisaeg on suhteliselt lühike olnud, oleksid need kokkuvõtted vajalikud. Lõplikke üldistusi saab muidugi teha alles pärast puberteediiga, arvestades ka reproduktiivtervise aspekte.

KAADRI ETTEVALMISTAMINE

Võib-olla oleks aeg mõelda selle üle, et perinataalse suremuse arvestamisel mindaks uuesti tagasi 28. rasedusnädala juurde. Üliebaküpsete enneaegsete sünd ei ole oluliselt mõjutanud perinataalset suremust (ei tõstnud!).

Mis puutub eetikakomiteede loomisse haiglate juures, siis selleks ei ole mingeid takistusi. Selline komisjon töötab Tartu Maarjamõisa Haigla juures. Teaduslike uuringutega seoses olen ise aastaid osalenud Tartu Ülikooli arstiteaduskonna juures töötava eetikakomisjoni töös. Tartu Ülikoolis on arstiteaduskonna doktorantide jaoks vastav kohustuslik eetikakursus.

Aeg on jõudnud sinnamaani, et ilma seadusandluseta enam kuidagi edasi ei saa. Esimene pääsuke on olemas embrüokaitseseaduse vastuvõtmise näol. On muidugi selge, et seaduste väljatöötamine ei ole mõeldav põhitöö kõrvalt tehtava tööna. Meil on küllaldaselt kogemustega inimesi, kes võiksid ja peaksid vastavat ettevalmistust (seadusloome näol) tegema ainutööna. Esmalt on vajalikud sellealase kirjanduse ülevaated.

Arvan, et teema on avalikku diskussiooni väärt. Mida rohkem on arvamuse avaldajaid, seda selgemaks peaks asi ka saama.

*Virve Kask,
Tartu Ülikooli Naistekliinik*

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna 1997. aasta lõpetajad

Arstid

Karin Aakre, Kristi Abram, Dmitri Ahe, Elo Alas, Jevgeni Aniskov, Olga Annenkova, Heiki Annuk, Marina Astapova, Indrek Aus, Dmitri Avlasevits, Aleksei Baikov, Viktoria Dusman, Anu Ehrlich, Eike Elmet, Erki Ennok, Ilma Falk, Heidi Gil, Mariliis Hermlin, Piret Hussar, Piret Härma, Uljana Ignatko, Margarita Igolnikova, Veronika Iljina, Andra Indrikson, Alar Irs (kiitusega), Martti Jaanus, Sergei Jevdokimov, Helju Juhanson, Maris Jõesaar, Jaanus Kahu (kiitusega), Tiiu Kaju, Snežanna Kalm, Juri Karjagin (kiitusega), Katrin Kask, Kadi Kerner, Veronika Korneitšuk, Juta Koržkova, Kairi Koslov, Marin Kraft, Anti Kukkela, Alo Kullerkann, Rauno Kurg, Jelena Kuznetsova, Jelena Kuznetsova, Eve Laane, Lea Laaniste, Laur Laatspera, Piret Leht, Krista Leppik, Liia Liibusk, Kadri Lilienthal, Kristi Lindma, Signe Linkolm, Ragnar Loit, Inna Lupina, Arina Lutsenko, Liina Lõuk, Tõnis Mandel, Konstantin Marmontov, Hannela Meikup, Helen Meister, Marek Metsmaa, Maret Metsmaa, Kristiina Mikk, Indrek Mikomägi, Maria Mutin, Hepp Nigol, Toomas Niidusaar, Andres Niineväli, Natalja Nikitina, Jaanika Nikkolo, Kuido Nõmm, Aleksei Ogarkov, Kersti Oselin, Julia Ossipova,

Gerli Otsa, Kaire Pakkonen, Kai Pedesk, Riita Peltola, Kristi Pender, Jaanika Pertelson, Kristjan Pomm, Niina Popova, Tiina Proosväli, Reet Puks, Toomas Puskarjov, Karin Pärnpuu, Helen Päären, Ingri-da Ragunovitš, Lea Rauts, Jonella Rebane, Angela Reimal, Liivika Reimann, Anne Reppo, Ave Riisalu, Nele Rohtmets, Alo Rull, Arno Ruusalepp, Kertu Rünkorg, Sirje Rägo, Aleksander Samarin, Aija Sarkans, Katrin Sihver, Kristi Siimso, Meeli Sirotkina, Tatjana Solomatina, Gerta Sontak, Tatjana Stšaslivaja, Katrin Sula, Miron Zagnin, Nikolai Zaitsev, Maria Zakutskaja, Eva Zusinaite (kiitusega), Kristi Tael, Hannes Tamm, Jevgeni Tanaga, Riho Tapfer, Liina Tedremets, Nune Ter-Marganjan, Annika Tiit, Julia Tšubatjuk, Inga Tumanova, Katrin Tummi, Allan Tühis, Krista Vaht, Triinu Valge, Ahti Varblane, Eduard Veidenberg, Karl Väärt, Hedy-Reet Übner.

Stomatoloogid

Anneli Aleksius, Ere Ambos, Sirle Arumäe, Marge Herik, Natalija Igoseva, Eli-na Kaal, Piret Kaasik, Saale Kolpakova, Jelena Kovš, Kadi Kutsar, Piret Kõll, Ele-rin Kärner, Merle Küüts, Tiina Laskar, Jaana Liira, Kristiina Mals, Katre Mugu, Kristiina Nurm, Liis Odstavel, Katri Palu, Kristi Pöder, Silja Pärenson, Ilmar Roosi-maa, Mirjam Ründva, Kristine Schmidt, Tiina Sõlg, Anu Taim, Jana Tali, Triin Tali, Küllike Tammeveski, Krista Tampe-re, Dagmar Trimpmann, Katrin Toss, Pi-ret Toss, Maarja Tõniste (kiitusega), Jan-ne Unt, Katrin Veere, Julia Vinogradova, Kaja Võsu.

Farmatseudid

Kärt Kambla, Maaja Keedus, Liina Kit-se, Krista Kokk, Jelena Kostoglod, Kristi-na Laanet, Ave Lamp, Kristiina Lass, Ag-

nes Lemberg, Heidi Neidre, Liina Pääru (kiitusega), Marge Raidpere, Ave Raitma, Pille Randla, Marget Raukas, Elen Re-kand, Aire Rohela, Jane Tammeveski.

Meditstiiniõed

Kristel Jurjev, Ave Kants, Piret Laiko-ja, Siret Liivamägi, Liivi Linnumets, Kris-tel Linsmann, Siiri Maasen, Piret Siim, Pille Tamppere, Airi Toode, Maila Uude-lepp, Christel Villmann.

Tallinna Meditsiinikooli 1997. aasta lõpetajad

Farmatseudid

Kristiina Baumann (kiitusega), Eva Ja-gor, Kristi Koppel, Koidu Kuusmaa, Kät-lin Kõösel, Inga Mitronova, Aile Mutli, Merle Mäemets, Janika Nool, Kristi Per-lin, Pilvi Piilbaum, Ingrid Pillart, Kristi Pärn (kiitusega), Aivi Sild, Kaire Trofi-mov, Mariann Välja (kiitusega).

Hambatehnikud

Helen Kalm (kiitusega), Piret Kuk, Danel Liiva, Valentina Luik, Kristiina Lüll, Maret Mahlapuu, Ingrid Malm, Pi-ret Miiter (kiitusega), Külli Nõlvak, Marit Paljak (kiitusega), Marianne Peek, Anne-li Rebane (kiitusega), Ene Sepp (kiituse-ga), Aarto Taela, Ülle Võsu.

Põetajad

Olga Bormeister, Malle Kipper, Tatjana Litvinova, Ljubov Moskalenko, Monika Pikkoja, Karin Põhjakas, Maimu Ranna-la, Christine Reinik, Evely Söödi.

Õed

Julia Ahmetova, Tatjana Anissimova (kiitusega), Marge Arandi, Anu Arunurm, Elerin Aun (kiitusega), Helerin Balodis (kiitusega), Žanna Beregovskaja (kiitusega), Jelena Borovik (kiitusega), Liidia Filippova, Natalja Futkina (kiitusega), Tatjana Gorenkova, Julia Grišina, Lilian Hallik, Ingrid Herodes, Piret Juurik, Margit Kadak (kiitusega), Gea Kaldsoo, Allan Kari, Mariann Karus, Janne Kaun (kiitusega), Irina Kljujeva, Elena Koger, Kadrin Kogerma, Renate Kokkonen, Kadri Kolk, Rita Konstantjuk, Piret Korv, Kaari Kressel, Jelena Kukuškina, Diana Kurlõtškina

(kiitusega), Kairi Kurss, Kristiina Käit, Triin Küttis, Koidu Laanemets (kiitusega), Kristi Lemberg (kiitusega), Merit Lill (kiitusega), Kadri Lillepruun (kiitusega), Airis Linamaa, Regina Loog (kiitusega), Sigrid Lõõndre, Irina Makarova (kiitusega), Marina Maksimova, Margit Meerits, Merja Melts (kiitusega), Eduard Mette, Natalja Mištšenkova, Oksana Moskaljuk, Julia Muzõka, Ülle Niidassoo, Inga Nõmmik, Katre Paartalu, Kerli Pantalon (kiitusega), Signe Pedaja, Helen Pedosk, Pille Pent, Katrin Peri, Natalja Pesta, Svetlana Petrova, Maria Petuhhov (kiitusega), Veera Poutonen, Piret Prees, Ave Pruul, Kristi Pärnat, Rahel Rebane (kiitusega),

TERVISHOIUTÖÖ KORRALDUS

Eestis 1997. aasta I poolaastal registreeritud nakkushaigused

| Linn, maakond | Salmonelloos | Šigelloosid | Escherichia coli nakkus | Jersinioos | Botulism | Rotaviirusnakkused | Soolenakkused | Difteeria | Difteeria-kandlus (tox +) |
|---------------|--------------|-------------|-------------------------|------------|----------|--------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------|
| | | | | | | | täpsustatud tekitajad | täpsustatud tekitajad | |
| Tallinn | 74 | 27 | 7 | | | 202 | 29 | 482 | |
| Ida-Virumaa | 33 | 28 | 8 | 19 | 1 | 41 | 55 | 99 | 1 |
| Tartumaa | 7 | 15 | 1 | 2 | | 26 | 6 | 114 | |
| Pärnumaa | 1 | 15 | 4 | | | 38 | 7 | 70 | |
| Narva | 11 | 26 | | 1 | | 47 | 6 | 152 | |
| Läänemaa | 1 | | 2 | | | 2 | 2 | 10 | |
| Harjumaa | 4 | 8 | 7 | | | 29 | 6 | 60 | 1 |
| Hiiumaa | – | | | | | – | 1 | | |
| Jõgevamaa | 1 | 10 | 1 | 1 | | 9 | 3 | 14 | |
| Saaremaa | 80 | 1 | 1 | | | 1 | | 13 | |
| Järvamaa | 4 | | 4 | | | 24 | 8 | 10 | |
| Põlvamaa | – | 1 | | | | 1 | 5 | 7 | |
| Lääne-Virumaa | 15 | 35 | | | | – | 3 | 10 | |
| Raplamaa | 9 | | | | | 6 | 2 | 26 | |
| Valgamaa | 1 | 8 | | | | 8 | 1 | 10 | |
| Viljandimaa | – | | 12 | 1 | | 25 | 4 | | |
| Võrumaa | 10 | 8 | | | | 28 | 4 | 29 | |
| Kokku | 251 | 182 | 47 | 24 | 1 | 487 | 142 | 1106 | 1 |

Kaire Riim, Marina Rinaldi, Anastasia Rjabkova (kiitusega), Raili Rohilaan (kiitusega), Margot Roosmaa, Anu Roomets (kiitusega), Inga Rump, Marlene Saiko, Jelena Sokolovskaja, Hellin Stamm (kiitusega), Marju Surva, Olga Ševtšenko, Irina Šved, Anastasia Zabolotskaja, Rita Tammiste, Heli Teder, Anne Toivere, Katrin Toompuu (kiitusega), Marina Tselovalnikova, Tatjana Tsõganova, Erika Tuulik (kiitusega), Merike Usar, Katrin Uusmaa, Riine Vahter, Tiina Vainura, Oksana Vasjukovitš, Flo Vilgats, Kristiine Öövel (kiitusega).

Ämmaemandad

Ada Vahtrik (kiitusega), Egle Vananurm (kiitusega), Elo Endo, Nele Erm, Erika Espe, Auli Kaasik, Reena Kerro, Mari-Liis Kippar, Helerin Kivilo, Kristiina Krall (kiitusega), Piret Mätas, Kaire Pukk, Ariš Thea Puu (kiitusega), Kristiina Raamsalu, Merje Rohila, Kairi Rohtmets, Silja Staalfeldt (kiitusega), Karmela Tinno (kiitusega), Katrin Tsap, Katrin Tõnismäe (kiitusega), Ingrid Veske, Krista Vigur, Ege Õis.

| Linn, maakond | Puuk-entsefaliit | Puuk-borreliaos | Leptospiroos | Tuberkuloos | Süüfilis | Gonoröa | AIDS | HIV-kandlus | Ägedad respiratoorsed viirusnakkused | Gripp |
|---------------|------------------|-----------------|--------------|-------------|----------|---------|------|-------------|--------------------------------------|-------|
| Tallinn | – | 6 | 1 | 75 | 211 | 460 | 2 | 4 | 17873 | 21402 |
| Ida-Virumaa | 5 | 1 | | 7 | 19 | 56 | | 1 | 12434 | 3286 |
| Tartumaa | 17 | 7 | | 42 | 31 | 38 | | | 13240 | 5230 |
| Pärnumaa | 4 | 8 | | 11 | 21 | 44 | | | 6016 | 2768 |
| Narva | 3 | 2 | | 7 | 80 | 55 | | | 8762 | 1897 |
| Läänemaa | | | | 3 | 3 | 9 | | | 3027 | 549 |
| Harjumaa | 1 | 1 | | 25 | 37 | 68 | | | 12926 | 4197 |
| Hiiumaa | | | | | | | | | 1269 | 355 |
| Jõgevamaa | 1 | | | 5 | 5 | 5 | | | 3757 | 1750 |
| Saaremaa | | | | 5 | 2 | 4 | | | 2873 | 1517 |
| Järvamaa | | 1 | | 8 | 12 | 72 | | | 2281 | 1371 |
| Põlvamaa | 11 | 8 | | 7 | 2 | 4 | | | 1956 | 1054 |
| Lääne-Virumaa | | | | 14 | 26 | 13 | | | 5571 | 1789 |
| Raplamaa | | 1 | | 8 | 1 | 21 | | | 2634 | 1670 |
| Valgamaa | 3 | | | 8 | 12 | 6 | | | 3396 | 3255 |
| Viljandimaa | 2 | 1 | | 15 | 27 | 38 | | | 5994 | 698 |
| Võrumaa | | | | 12 | 6 | 10 | | | 5379 | 514 |
| Kokku | 47 | 36 | 1 | 252 | 495 | 903 | 2 | 5 | 109388 | 53302 |

Tartu Meditsiinikooli 1997. aasta lõpetajaid

Meditsiiniõed

Mildret Allmann, Maire Aruots (kiitusega), Merle Peebu, Merike Eesmaa, Olga Fljaum, Ele Grünvald, Andrus Holts, Katrin Joassoone, Jana Jõks, Ülle Järvesoo, Margit Kaar, Kristiina Kangur, Merelle Korjus, Kaja Kaseorg, Ave Kask, Marko Kubri, Marianne Kungla, Pille Kõiv, Kristi Käst, Lea Luha, Aive Lutsar, Helin Lutskin, Galina Medvedeva, Anneli Meesaak, Jelena Mihhailova, Kristiina Mikson, Kristiina Mäe, Aile Ojamets, Pille Org, Kaja Palu (kiitusega), Hannika Par-

del, Aivi Praakle, Ivi Pärna, Ingrid Rikas, Ave Saaremägi, Sirje Sammul (kiitusega), Mirel Sild, Aili Soosalu (kiitusega), Eve Suurväli, Kristi Tamm, Silja Tarto, Anu Tenson, Anne-Ly Trei, Christina Truuts, Kaisa Veelaid, Erik Velleramm, Helle Viitak, Piret Vind.

Laboratoorne diagnostika

Küllli Abi, Maire Frolov, Katrin Hattu, Kati Klippberg, Kaia Mutso, Kersti Põlgaste, Tiina Taal, Margit Tina, Kadi Varb.

Põetaja

Annika Liiva

| Viirushepatiitid | | | | Läka- köha | Para- läka- köha | Menin- gokokk- nakku- sed | Sarla- kid | Leet- rid | Tuule- rõuged | Pune- tised | Epidee- miline parotiit |
|------------------|----|-----|-----|---------------|------------------------|------------------------------------|---------------|--------------|------------------|----------------|-------------------------------|
| Kokku | A | B | C | | | | | | | | |
| 306 | 13 | 189 | 99 | 54 | 13 | 2 | 107 | 4 | 1761 | 50 | 16 |
| 69 | 6 | 53 | 10 | 12 | 15 | 1 | 8 | | 114 | 4 | 2 |
| 13 | 9 | 3 | – | 12 | | | 42 | 2 | 863 | 23 | 5 |
| 8 | 1 | 5 | 2 | 6 | | | 17 | 3 | 697 | 32 | 1 |
| 75 | 20 | 31 | 24 | 1 | | 1 | 13 | | 460 | 7 | 4 |
| – | | | | 3 | | | 4 | | 54 | 1 | – |
| 28 | 2 | 16 | 10 | 3 | | 3 | 28 | | 250 | 2 | 3 |
| – | | | | 20 | | | 2 | | 54 | 1 | 2 |
| – | | | | 1 | | | 1 | | 222 | 5 | |
| 1 | – | – | 1 | 2 | | | 7 | | 391 | 5 | |
| 4 | – | 4 | – | | | | 12 | 1 | 376 | 17 | |
| 1 | 1 | – | – | 3 | 3 | | 9 | | 200 | 2 | 3 |
| 6 | 5 | 1 | – | | | | 5 | | 329 | 2 | 3 |
| 3 | 1 | 2 | – | 2 | | | 20 | | 217 | 5 | |
| 1 | – | 1 | – | | | | 6 | | 174 | | |
| – | | | | 2 | | | 6 | | 182 | 1 | 1 |
| 18 | 17 | 1 | – | 1 | | | – | 1 | 161 | 9 | 1 |
| 533 | 75 | 306 | 146 | 122 | 28 | 7 | 286 | 11 | 6505 | 166 | 41 |

Eesti Kardioloogide Seltsis

30.—31. maini 1997 peeti Tartu Ülikooli Raamatukogus järjekordne Eesti kardioloogide kongress, kus anti ülevaade tehtud tööst ja seati tulevikuplaane. Külalistena võtsid kongressist osa Euroopa Kardioloogide Seltsi asepresident prof. Kristjan Thygesen ja Eesti Kardioloogide Seltsi auliige, Helsingi Ülikooli kardioloogiaprofessor Markku Nieminen. Koostöös Rootsi ravimifirma ASTRA Eesti esindusega oli 30. mail ka satelliitsümposium, kus prof. Åke Hjalmarson käsitles südame isheemiatõve ja südamepuudulikkuse tänapäevaseid aspekte ning prof. Keith Eliasson tutvustas arteriaalse hüpertensiooni ravi nüüdisaegseid seisukohti. Kongressi teaduslikust osast annab väga hea ülevaate "Eesti Arsti" 1997. aasta lisanumber.

31. mail toimus kongressi raames Eesti Kardioloogide Seltsi aruande-valimiskoosolek, kus peaettekande esitas seltsi kauaaegne president Jaan Eha. Seltsi töö üheks osaks on olnud erialakoosolekute korraldamine, keskmiselt neli korda aastas. Võimaluse korral on püütud kaasata ka tuntud välismaa erialaspetsialiste. Traditsiooniks on kujunemas aastakoosolekud Pärnus. Kuulumine Euroopa Kardioloogide Seltsi ja tihe koostöö Soome Kardioloogide Seltsiga on võimaldanud paljudel Eesti kardioloogidel seltsi vahendusel osa võtta mitmest rahvusvahelisest üritusest ja koolitusseminarist. Iga-aastaseks tippürituseks on kujunenud Euroopa Kardioloogide Seltsi kongress, kus kaheksal meie seltsi liikmel on olnud võimalus soodustingimustel osaleda. Lisaks erialakoosolekute korraldamisele on Eesti Kardioloogide Selts aktiivselt osa võtnud ka aktuaalsete tervishoiuprobleemide la-

hendamisest: osaletud on residentuuriprogrammi väljatöötamises, eriarstliku abi reorganiseerimises, seltsi liikmete atesteerimises.

1995. aastast alates ei ole võimalik taotleda kardioloogi II kvalifikatsioonikategooriat residentuuri läbimata. Riigi Raviametile on esitatud täiendusi ja soovitusi soodusravimite nimikirja täiendamiseks. Et kardioloogial kui erialal on veel mitmeid alaspetsiaalsusi, on Eesti Kardioloogide Seltsist välja kasvanud mitmesuguseid tööühmi. Tänaaseks funktsioneerivad edukalt Eesti Hüpertensiooniühing ja ehhokardiograafia tööühm, registreerimisel on elektrofüsioloogiaalane ja lastekardioloogiaalane tööühm. Kõik nimetatud kuuluvad Eesti Kardioloogide Seltsi, kuid on oma töö planeerimises ja otsustes iseseisvad. Igal tööühmal on ka oma juhatus, kes koordineerib tööd.

Kuulumine Euroopa Kardioloogide Seltsi ja elamine kiirelt muutuvus ühiskonnas on kaasa toonud vajaduse ka mõningate põhikirjapunktide muutmiseks. Seltsi juhatus tegi ettepaneku muuta seltsi juhatuse tööperiood kaheaastaseks ning juhtimise järjepidevuse tagamiseks valida seltsi sekretär, kes automaatselt kahe aasta möödudes võtaks üle seltsi presidendi kohustused. Neid põhikirja muudatusi aktsepteeris üldkogu. Teatud vastusei-



Foto. Eesti Kardioloogide Seltsi uus juhatus. Esimeses reas vasakult: Jaan Eha, Mari Laan, Sirje Kõvask. Teises reas vasakult: Mairo Uusküla, Rein Kolk, Lagle Suurorg, Meelis Vainu, Veiko Vahula.

su tekitas asjaolu, et kohapeal ei olnud enam võimalik esitada põhikirja punktide osas muudatusi ega täiendusi, samuti kandidaate juhatuse liikmete kohtadele. Nimelt oli eelmises põhikirjas punkt, et muudatusettepanekud ja juhatuse liikmete kandidaadid tuleb kirjaltult esitada seltsi sekretärile vähemalt üks kuu enne valimisi. Kahjuks oli see asjaolu meeldetuletustele vaatamata jäänud paljudel tähelepanuta ja võib-olla seetõttu tekkis ka pahameel valimiste korralduses. Siit tulenevad uue juhatuse ülesanded paremini vahendada informatsiooni seltsi liikmetele, aga ka soov seltsi liikmete efektiivsemaks osavõtuks seltsi tegevusest kogu tööperioodi vältel.

Eesti Kardioloogide Seltsi uueks presidendiks valiti Mari Laan, sekretäriks ja seega ka tulevaseks presidendiks Mairo Uusküla Tartu Ülikoolist. Juhatuse liikmetena töötavad järgmisel kahel aastal Meelis Vainu, Rein Kolk, Sirje Kõvask, Veiko Vahula. Juhatuses jätkab tööd ka Jaan Eha kui eelmine president, kelle suured kogemused ja entusiasm Kardioloogide Seltsi tööd tehes praegusele seltsi juhatusele väga vajalikud on. Tahaksin tänada ka kõiki firmasid, kes meie kongressi toetasid, ning ajakirja "Eesti Arst" töötajaid, kes kongressi erinumbri väga kiiresti ilmumiskõlblikuks seadsid.

Mari Laan

13. juunil 1997 toimus Eesti Tervisekaitse Seltsi juubelikonverents — möödus 30 aastat seltsi asutamisest.

Eesti Tervisekaitse Selts on Eesti Sanitaar- ja Epidemioloogiateenistuse Keskmeditsiini-töötajate Vabariikliku Seltsi õigusjärglane. Selts asutati 1967. aasta juunis Võsul ning oli Eestis ja NSV Liidus esimene sellealane.

Juubelikonverentsi avas Riigi Tervisekaitseameti peadirektor Toomas Trei, kes soovis seltsile jõudu, töökust, tarkust ja edu. Seltsi asutamisest ja selle tegevusest 30 aasta jooksul andis ülevaate seltsi konsultant Paul Krooni Riigi Tervisekaitseametist. Seltsi endistest esimeestest Heino Kirdist, Edgar Saarest ja Kalju Nestrikust rääkis seltsi sekretär Raja Uustalu. Neil kõikidel olid ühisteks joonteks



Foto. Eesti Tervisekaitse Seltsi asutajaliikmed. Esimeses reas vasakult: M. Kaplan, H. Kirt, J. Matsalu, F. Tuvi. Teises reas vasakult: A. Kivimäe, I. Hindremäe, B. Reinson, A. Saar, J. Väiling, O. Sudela.

töökus, teadmiste omandamine, isamaalisus. Et meie erialal on vaja sügavate ja laialdaste teadmistega kultuurseid inimesi, et meil on eriline osa rahva tervisekaitselises tegevuses — see oli kõigi meie juhtide ühine arusaam.

Eesti Tervisekaitse Seltsi praegune esinaine Neemi Puussaar rääkis seltsi tulevikust. Probleeme on palju, eriti reorganiseerimise perioodil. Seltsi liikmed on oma rahva tervise eest võitlejad ja seda väga laial rindel. Meie seltsi teatakse USA-s, meid tuntakse Soomes, oleme Interneti andmepangas, meie juurde tulevad õppima ja uudistama välismaalased, aga meie seltsi tööd tuntakse vähem oma kodus. Peame oma tegemisi ümbruskonnale rohkem teadvustama. Olgem optimistlikud, tehkem oma tööd targalt ja kohusetundlikult — need olid Neemi Puussaare soovid pidupäeva puhul.

Harjumaa ja Tallinna Tervisekaitsetalituse direktor Rein Rannamäe soovis edu töös ja julgustas seltsi liikmeid raskusi ületama.

Välja oli pandud Eesti Tervisekaitse Seltsi Põhja-Eesti ja Lõuna-Eesti nõukogu esimehi tutvustas stend. Kroonikamaterjalid meenutasid 43 toimunud konverentsi nii sõnas kui ka pildis.

*Raja Uustalu,
Eesti Tervisekaitse Seltsi sekretär*

Teade

Tänavu 15. oktoobril täitub 100 aastat professor Juhan Auli sünnist. Prof. J. Aul oli ise küll bioloog, kuid ta töötas väsimatult eesti kooliõpilaste, täiskasvanute füüsilise arengu, kehalise tubliduse hindamise alal ning tema üks suuremaid soove oli, et patsientide kehaliste iseärasuste hindamine kuuluks alati arsti ambulatoorsesse praktikasse. Tänapäeval seda vaatekohta enam ei vaidlustata ning äsja lõppenud pediaatrite ja kardioloogide kongressidel Philadelphias ja Montrealis käsitleti patsientide füüsilise arengu, kehakoostise, proportsionaalsete iseärasuste arvessevõtmise vajadust juba kui iseenesest mõistetavalt valiklikku fakti.

Eestis pakub sel alal oma konsultatiivset abi Tartu Ülikooli Füüsilise Antropoloogia Keskus. Esmane probleem on patsientidelt antropomeetriliste mõõtmisandmete kogumine. Siin võib toimida mitmeti. Üks võimalusi on, et arstile või tema abilisele õpetatakse ära põhjalik mõõtmistehnika. Teine võimalus on piirduda patsientide pikkuse ja kehakaalu määramisega. Nagu on näidanud põhjalikud kehaehitus-struktuuri uurimised meil ja mujal, määravad pikkus ning kehakaal kõigi muude kehatunnuste, proportsioonide varieeruvusest üle 50% ja lisaks ka olulise osa kehakoostise iseärasustest. Seega ainuüksi pikkuse määramine ja kehakaalu dünaamika jälgimine, kehakaaluindeksi hindamine oleksid väga informatiivsed raviplaanide koostamisel.

Koostöös Tartu Ülikooli polikliiniku ja peaarstiteaduse professori H.-I. Maarosi ning K. Saluverega Sotsiaalministeeriumist plaanitsetakse aastail 1998–2000 läbi viia ulatuslikum teaduslik-organisatoorne **uurimistöö "Antropomeetriline faktor tervise edendamise ja meditsiini arendamise projektides" ning kutsutakse kõiki asjast huvitatuid osalema selles, võimaluse korral juba ka oma andmete analüüsiga.**

Kontaktandmed: prof. H. Kaarma

Tartu Ülikooli Füüsilise Antropoloogia Keskus, Lossi 36, EE2400 Tartu
tel. 432 668, 433 968, faks 433 630

INTERVJUU

Mõnda Eesti Kaitseväe meditsiiniteenistusest

Arenevat Eesti Kaitseväe meditsiiniteenistust tutvustab "Eesti Arsti" lugejatele kaitseväe meditsiiniteenistuse ülem kolonel **Vello Kronk**. Vello Kronk on sündinud 1942. aastal Alutaguse vallas. Ta on lõpetanud Leningradi Sõjaväemeditsiini Akadeemia ning töötanud sisehaiguste arstina mitmes sõjaväehaiglas.



Millal loodi taasisesisevunud Eesti Kaitseväe meditsiiniteenistus?

Meditsiiniteenistus hakkas kujunema koos kaitseväe esimeste jalaväepataljonidega, mis 1992. aastal loodi Jõhvis, Jägalas ja Võrus. Nende koosseisus moodustati eluliselt vajalike struktuursete ühikutena esmase arstiabi andmiseks meditsiinipunktid. Nii on tänaseni Võru Kuperjanovi Üksik-jalaväepataljoni arstina rivis olnud kapten Valeri Sipov, kes oli Kuperjanovi pataljoni meditsiiniteenistuse rajaja. Kaitseväe meditsiiniteenistuse loomist

juhtis Kaitsejõudude Peastaabi personaliosakonna koosseisu kuulunud meditsiinigrupi ülem dr. Mihkel Tamme.

Et ajaliselt oli Kaitsejõudude Peastaap olemas enne Eesti Kaitseministeeriumi, siis viimase organiseerimisel moodustati seal ka tervishoiuosakond, mida asus juhatama Mihkel Tamme. Peastaabi meditsiinigrupi ülemaks määrati dr. Vello Kronk. Koos Mihkel Tamme-ga asus kaitseministeeriumi tervishoiuosakonnas tööle ka proviisor Eduard Sassi, kelle õlgadel on tänaseni olnud kaitseväe meditsiini-vahenditega varustamise keerukas ülesanne. 1. jaanuaril 1995 loodi Kaitsejõudude Peastaabi tervishoiuosakond ning selle koosseisus tervisekaitse jaoskond ning ravi- ja väljaõppejaoskond. Tervishoiuosakonna ja ühtlasi Eesti Kaitseväe meditsiiniteenistuse ülem olen mina.

Missugune on kaitseväe meditsiiniteenistuse struktuur?

Meditsiinalast tööd Eesti kaitseväes juhib ja korraldab Kaitsejõudude Peastaabi tervishoiuosakond oma kahe jaoskonna — tervisekaitse ning ravi- ja väljaõppejaoskonna kaudu. Tervishoiuosakonnale alluvad keskapteek ja Tallinna Garnisoni Haigla. Väga olulist kaitseväelaste tervisliku seisundi alast ekspertiisi teeb Kaitseministeeriumi Arstlik Keskkomisjon.

Pataljonides korraldavad tervishoiualast tööd meditsiinirühmad. Igas pataljonis on kuni kolm arsti, sealhulgas üks stomatoloog. Kahjuks ei ole me suutnud stomatoloogide nappuse tõttu kõikides pataljonides käivitada hambahaiguste ravi ning nende ennetamist. Samal ajal on meil olemas moodne hambara-viaparatuur.

Missugune on kaitseväe meditsiiniteenistuse kaader?

Lühihinnangut andes on meie kaader üldiselt hea. Peale üksikute erandite on kaitseväe arstid lõpetanud Tartu Ülikooli arstiteaduskonna ning õed ja velskrid Tartu ja Tallinna meditsiini-kooli. Osa arste on lõpetanud arsti-

teaduskonna juures kunagi töötanud sõjaväe-meditsiini kursused või on teeninud omaaegses Nõukogude armees. Meie arstidest on kaks arstiteaduse kandidaadid ning mõnel on eriala I kategooria. Meile sobivad just üldarstid, sest väeosa arsti töö on oma laadilt peamiselt üldarsti töö. Tunnetame praegugi veel omaaegse arstikoolituse vilju, mil juba ülikoolis püüti koolitada eriarste. Seetõttu jääb meie arstidel vajaka tervisekaitsealastest teadmistest ja soovist selles valdkonnas tegelda. Enamik meie arste on olnud täiendõppel ka välismaal. Viis arsti on teeninud rahuvalvejõududes rahvusvahelistes kriisikolletes.

Küllalt hea ettevalmistusega on meie keskastmemeditsiinitöötajad, kelle töövaldkond kaitseväes on väga lai. Neil on häid kogemusi tööks välitingimustes. Oma teadmisi saavad nad täiendada Tartu Ülikooli arstiteaduskonna korraldatavatel kaitseväevelskrite kursustel, mitmed on läbinud Katastroofimeditsiini Keskuse parameedikute väljaõppe. Ajateenijate hulgast valmistame ette abilisi põhiliselt tööks välitingimustes sanitaride ühekuulistel kursustel.

Kuidas hinnatakse kaitseväes meditsiiniteenistuse tööd?

Kaitseväes on tänaseks jõutud arusaamisele, et ilma meditsiiniteenistusest ei saa sõjavägi eksisteerida. Algaastail oli meil selles suhtes raskusi, eeskätt kompanii- ja pataljonilemad ei tahtnud mõista sõjaväemeditsiini vajalikkust. Et meie tegevus on olnud laiahaardeline, siis on tunnetatud selle kasulikkust. Kaitseväemeditsiini üheks omapäraks on alaline valmisolek. Õppustel ja sõjaväetehnika kasutamisel võib juhtuda raskeid vigastusi, seetõttu on õppuses osalejate turvatunne alati suurem siis, kui käepärast on kaitseväe-meedikud. Näiteks Naissaare demineerimistöde juures olid pidevalt valves meie velskrid, meie meedikud tagasid meditsiiniabi ka rahvusvahelisest sõjalisest võistlusest "Ernaretk '97" osavõtjatele ning suures rahvusvahelises õppuses "Baltic Challenge '97" osalejatele.

Missugune on kaitseväe meditsiiniteenistuse prioriteetne tegevussuund praegu?

Kaitseväe meditsiiniteenistuse põhilised tegevussuunad on järgmised: tervisekaitse, ravi, väljaõpe ja meditsiinivarustuse hankimine. Praegu peame prioriteetseks tervisekaitset ja meditsiinivarustuse soetamist. Sõjaväemeditsiini ajalugu on näidanud, et sõjaväes on tervisekaitse koos relvikäsitsemise oskusega sõdurite võitlusvõime tagamise üks alustugesid. Kaitseväe tervisekaitsel on oluline spetsiifika, juba tema tegevusvaldkond on palju ulatuslikum kui tsiviiltervisekaitsel. Oleme kogenud ja mõistnud, et kui kaitseväes täidetakse igapäevase tegevuse ja väljaõppe juures tervisekaitsenõudeid, siis on meie ravilülil vähem tööd ning rahaline kokkuhoid suurem. Kahjuks põeme tsiviiltervisekaitsega ühist häda — meil on väga vähe eriettevalmistusega tervisekaitsearste ja keskastmemeditsiinitöötajaid. Samal ajal ei jätku kaitseväel vahendeid, et tagada kaitseväelastele tervisekaitsealane ohutus mitmes tegevusvaldkonnas. Kaitsevägi on meie ühiskonna mikrostruktuur, milles peegeldub selle üks olulisi puudusi — tervisekaitsealaste teadmiste ja oskuste vajakajäämine.

Kuidas on kulgenud kaitseväe meditsiiniteenistuse koostöö tsiviilmeditsiiniastutustega?

Koostöö tsiviilmeditsiiniastutustega on olnud hea ja üksteist mõistev. See käib nii ravigi kui ka tervisekaitsesüsteemi kohta.

Eesti kaitsevägi ja tema võimalused on liiga väikesed selleks, et suurriikide eeskujul luua kõik oma spetsiifilised tervishoiustruktuurid. Kõik vajalikud struktuurid on meil olemas või me loome need lähitulevikus. Ülejäänud osas me kasutame tsiviiltervishoiu teenuseid. Eeskätt puudutab see eriarstiabi ja väljaõpet. Näiteks on meil väga hea koostöö Mustamäe Haigla, Merimetsa Haigla, Keila Haigla ning Tallinna ja Tartu psühhiaatriaigla, Riigi Tervisekaitseametiga. Täiendkoolituse ja väljaõppe valdkonnas on meie

head partnerid Tartu Ülikooli arstiteaduskonna täienduskeskus ning Nahahaiguste Kliinik, Katastroofi meditsiini Keskus ja teised.

Kas kaitseväel peavad olema oma meditsiiniteenistuse tegevust reguleerivad määrused ja eeskirjad või sobivad selleks ka sotsiaalministeeriumi kehtestatud seadusaktid?

See on põhimõtteline küsimus, millele tuleb ka põhimõtteliselt vastata — kaitseväe meditsiiniteenistusel peavad olema omad, tema tegevust reguleerivad seadusaktid vastavalt kaitseväes kehtivatele määrustele ja eeskirjadele. Kaitseväe spetsiifiline tegevus ja eesmärgid nõuavad seda. Kaitseväe meditsiiniteenistuse seadusaktid on üldjuhul kooskõlas sotsiaalministeeriumi vastavate seadusaktidega. Heaks näiteks on siin kaitseväes kehtivad tervisekaitse-eeskirjad. Tänapäevaks on ka seadusloojate teadvusse jõudnud tõsiasi, et mitte kõiki tsiviiltervishoiu kehtivaid nõudeid ei saa laiendada kaitseväele ja paljudel põhjustel nad ei peagi seda hõlmama. Meie viimased positiivsed kogemused kõnelevad sellest, et sotsiaalministeerium saadab oma tervishoiualased seadusaktid kooskõlastamiseks kaitseministeeriumile ja selle tervishoiuosakonna kaudu ka kaitseväe meditsiiniteenistusele. See on normaalne, loogiline ja demokraatlik lähenemine seadusloomele.

Missugune on kaitseväe meditsiiniteenistuse ülesanne sõja- ja katastroofiolukorras?

Sõjaolukorras annab kaitseväe meditsiiniteenistus meditsiinilist abi sõjategevuse piirkonnas. Et kaitsevägi ei planeeri suurte väli- ja statsionaarsete sõjaväehospitalide ehitamist, suunatakse sõjaolukorras raskelt haavatud ja haiged ravile tsiviilraviasutustesse. Juhul, kui meie tsiviilhaiglaid rahapuuduse surve all miinimumini ei redutseerita, on nad suutelised sõjaolukorras seda ülesannet täitma. See on probleem, mille lahendamisele ja kooskõlastamisele ei ole riigikaitseaspektist veel lähenetud. Väga oluline on meditsiini

siinilise luure korraldamine ja tervisekaitsealane töö sõjategevuse piirkonnas. Sõdade kogemused on kinnitanud, et kui tervisekaitsealane töö sõjaväes jääb tagaplaanile, ei ole varsti enam terveid sõdureid, kellega sõdida, s.t. meditsiinilised kaotused ületavad lahingulisi kaotusi.

Tööks lahingutingimustes peab olema valmis ka kogu kaitseväge meditsiiniteenistuse personal. Selline ettevalmistus hõlmab nii üld-sõjalist kui ka erialast meditsiinilist ettevalmistust ning see kulgeb meil aasta ringi.

Õigem on tõepoolest rõhutada meditsiiniteenistuse valmisolekut meditsiinilise abi andmiseks katastroofi (rongi- ja lennuõnnetused, üleujutused, metsatulekahjud jm.) korral, mil võib olla massiliselt kannatanuid. Pean siin põhiliseks meie meditsiiniteenistuse isikkoosseisu oskust anda vigastatutele esmast meditsiiniabi ning korraldada nende evakueerimine raviasutustesse vastavalt tänapäevasele NATO standardile. Selle, nn. MEDEVAC-i korraldamine peab olema selge igale kaitseväge meditsiinitöötajale. See oskus tagab hea koostöö ja üksteisemõistmise teiste riikide kaitseväge meditsiiniteenistusega ka sõjaolukorras.

Kuidas kulgeb kaitseväge meditsiiniteenistuse rahvusvaheline koostöö?

Kaitseväge meditsiiniteenistuse rahvusvaheline koostöö on ulatuslik. Ühes või teises vormis oleme koostööd teinud USA, Saksamaa, Norra, Taani ja Soome armee meditsiiniteenistusega. Meie arstide ja õdede meditsiinalast täiendust on seni kõige plaanipärasemalt teinud USA Marylandi Rahvuskaart, tihenemas on koostöö Saksamaaga. Meie rahuvalvejõudude arstid on teinud ohtlikku, kuid tänuväärtet tööd Taani ja Norra rahuvalvepataljonide koosseisus Bosnias ja Lõuna-Liibanonis. Võtame regulaarselt osa NATO ja PfP riikide kaitseväge meditsiiniteenistuste ülemate kohtumistest ning standardiseerimiskomitee tegevusest. Meditsiinivarustusega on meid kõige rohkem toetanud Saksamaa, USA on saatnud maastiku-ambulantsautosid. Rahvusvaheline

koostöö on see, mis annab uusi teadmisi ja ideid, sunnib täiustama ning tõstma tänapäeva tasemele Eesti kaitseväge meditsiinisüsteemi.

Kuidas näete ette kaitsevägearstide ettevalmistamist tulevikus?

Kaitsevägearstide ettevalmistamine on aktuaalne. Juba lähiaastatel vajab kaitseväge meditsiiniteenistus nn. värsket verd. Selle saamiseks näeme kolme võimalust: esiteks, Tartu Ülikooli arstiteaduskonna juures reservmeditsiiniohvitseride kursuse ellukutsumise kaudu; teiseks, tegevteenistuse lepingu sõlmimise noorte arstide saatmine täiendõppele välismaale; kolmandaks, ajateenistuse läbinud noorte suunamine mõne välisriigi sõjaväe meditsiini akadeemiasse täieliku kursuse läbimiseks. Noor kaitsevägearst peaks igal juhul valdama võõrkeeli, eeskätt inglise keelt — tänapäeva põhilist sõjaväe meditsiini alast suhtlemis- ja kirjakeelt.

Vello Kronki on küsitlenud Kuulo Kutsar

IN MEMORIAM

Maie Porila

1997. aasta 25. juuli ööl lakkas tuksumast suurepärase inimese, lugupeetud kirurgi ja armastatud arsti süda. Meie hulgas ei ole enam Maie Porilat.

M. Porila (Heinaste) sündis 10. septembril 1941. aastal Tartus. 1959. aastal lõpetas ta Tartu 1. Keskkooli, aasta pärast asus õppima TÜ arstiteaduskonda.



Esimeseks töökohaks sai M. Porilale 1966. aastal Mikitamäe ambulatoorium Põlvamaal. Esimesel tööaastal täiendas M. Porila end kirurgia erialal Põlva Rajooni Keskhaiglas ja juba 1967. aastal asus ta samas tööle kirurgina. Töötades oma erialal, asendas ta puuduvaid spetsialiste kiirabis ja mujal.

Järgnes mitmeid spetsialiseerumiskursusi kirurgia alal. Aastail 1974—1976 oli ta TÜ arstiteaduskonna üldkirurgia kateedris kliinilises ordinatuuris. Pärast selle lõpetamist asus ta tööle Põlva Rajooni Haiglasse (Räpinas) peaarsti asetäitjana ravi alal, samal ajal töötas ta edasi ka kirurgina. Kui 1981. aastal valmis Põlva Rajooni Keskhaigla uus hoone Põlvas, toodi sinna üle ka kirurgiaosakond, mille juhatajana M. Porila töötas surmani.

M. Porila täiendas oma teadmisi Eestis, Moskvas, Rootsis. Ta oli esimese kategooria ki-

rurg, teise kategooria traumatoloog, kauaaegne maakonna peakirurg.

M. Porila oli Eesti Arstide Liidu, Eesti Kirurgide Seltsi, Põlva linnavolikogu liige, kuu- lus Eesti Naisliidu Põlva Kotta, oli kauaaegne Põlva Punase Risti Seltsi esinaine.

Olles ääretult kohusetundlik, fantastilise töövõimega, samas elujaatav ning alati abivalmis, suutis Maie Porila anda endast parima. Justkui teades, et saatusel on talle varuks nii vähe päevi, oskas ta elu hinnata, oskas viimase hetkeni üle olla oma raskest haigusest, enast haletsemata ning teistelt kaastunnet ootamata.

Langetame leinas pea!

Kollegiid Põlvamaalt

KROONIKA

Rootsi–Eesti koostööprojekt "Perinataalabi Ida-Euroopa riikidele" kätkeb perekonna planeerimise, sünnitusabi, vastsündinute ja enneaegsete laste reanimatsiooni ning laste edasise ravi ja kasvatamise probleeme. Nimetatud küsimused on tähtsad nii sotsiaalsest kui ka demograafilisest aspektist vaadatuna. Tänu paljudele lääneriikide kolleegidele oleme Eestis selles valdkonnas edasi liikunud pikka- ja sammudega. Mõne lääneriigi spetsialisti arvates oleme viimase 4–5 aastaga teinud suure töö ära ümberkorraldustes, milleks neil kulus umbes 20 aastat. Kuid mitte kõikjal sotsialistlikust süsteemist väljunud piirkondades ei ole see edasiliikumistendents olnud nii kiire.

Maailma Tervishoiuorganisatsiooni kutsel olen varem pidanud loenguid Ukrainas ja Valgevenes. Siis tekkiski mul mõte luua projekt perinataalabi ümberkorraldamise süsteemi kohta Ida-Euroopa riikidele aitamaks neid tekkivatest raskustest hoiduda.

Ning nii me korraldasimegi 19.–22. juunini 1997 Rootsi–Eesti koostööprojekti "Perinataalabi Ida-Euroopa maadele" raames perinataalabialase seminari Ufas. Meil, kes me oleme tulnud Nõukogude tervishoiusüsteemist, on kergem aru saada nende inimeste muredest ja probleemidest, samas, kui paljud lugupeetud Lääne kolleegid ei taju neid probleeme üldse. On huvitav, et nii mõneski regioonis töötavad kolleegid veel endiste Nõukogude Liidu käskkirjade alusel. Et nimetatud riiki kui niisugust enam ei ole, siis jääb tihti arusaamatuks, miks see süsteem nii paindumatu on.

Kahetsusväärne on ka suletus, mille all kannatavad Vene Föderatsiooni perifeerias elavad ja töötavad arstid. Näiteks Ufas võis

ühe käe sõrmedel üles lugeda arstid, kes on viibinud mõnes lääneriigi haiglas, kasvõi ekskursioonil. Selline suletud süsteem ja selle paindumatus ongi viinud olukorrani, et omades väga suurt ja tugevat inimpotentsiaali, ei kasutata seda potentsiaali sihipäraselt.

Praeguseni on peaaegu kõikides sünnitusmajades lapsed mähitud kookoniks, toitma hakatakse 12–24–48 tunni pärast, lapsele antakse juua vee ja glükoosi lahust, suud on muidugi rohelised ja siiani funktsioneerivad lastetoad, s.t. laps eraldatakse emast.

Finantseerimine on tsentraalne ja sellest umbes 50% ulatuses finantseeritakse haiglaid. Tänu riigipoolsele abile on seal ostetud palju kallihinnalist aparatuuri, kuid seda on kasutatud ebaratsionaalselt. Näiteks on kallihinnalist aparatuuri väikestes (kuni 500 sünnitust aastas) sünnitusmajades olemas, kuid seda ei kasutata peaaegu üldse ning see lihtsalt amortiseerub.

Perinataalabi seminarist võttis osa 70 arsti ja ämmaemandat, neist 43 olid neonatoloogid. Meie töörühma kuulusid Ragnar Tunell Rootsi- ning Helle Karro, Ferenz Szirko ja mina Eestist. Meid kõiki valiti ka Baškortostani Perinatoloogia Seltsi auliikmeteks. Samal ajal tähistati Baškortostani Vabariigi Lastehaigla 25. aastapäeva. Plenaaristungil viibis ka president Murtaza Rakhimov. See on tähelepanuväärne, et president võtab osa ühe haigla juubeliüritusest, sest ärgem unustagem, et Baškortostanis elab 4,5 miljonit inimest ning aastas sünnib 45 tuhat last.

Vastuvõtt oli südamluk ning mitmel pool rõhutati, et see oli meie heatahteavalduse üritus Venemaale. Poliitikud võiksid sellest õppida, kuidas luua inimlikult heanaaberlikke suhteid.

*Adik Levin,
Tallinna Lastehaigla osakonnajuhataja*



Foto. Eesti Rahvuskultuuri Fondi juhatuse esimees Eri Klas ja professor Uno Sibula lesk Mari Sibul lepingut alla kirjutamas. V. Salupuu foto.

21. juulil 1997, professor Uno Sibula 70. sünniaastapäeval, asutasid Eesti Rahvuskultuuri Fond ja Uno Sibula perekond professor

Uno Sibula Fondi, mille eesmärgiks on toetada kirurgide koolitust ja täiendõpet.

Lepingule, millega pandi alus professor Uno Sibula nimelisele allfondile, kirjutasid alla Eesti Rahvuskultuuri Fondi juhatuse esimees Eri Klas ja Uno Sibula lesk Mari Sibul. Nimetatud fondi aluseks on perekond Sibula 20 000-kroonine annetus, lisaks sellele on fondi lubanud toetada Eesti arstkont, välismaa kolleegid, sõbrad Kalevi jahtklubist ning Tallinna Linnavalitsus.

Väljamakseid professor Uno Sibula Fondist tehakse siis, kui fondi põhikapital on nimelise allfondi moodustamiseks vajaliku 100 000 krooni suurune ja mitte enne 1998. aastat. Stipendiumide ja toetuste avalduste läbivaatamiseks moodustatakse fondi juurde annetajatest koosnev viieliikmeline halduskogu, kelle ettepanekute alusel määrab Eesti Rahvuskultuuri Fondi juhatuse stipendiumi saajad.

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

Hind tellijatele on aastaks (kuus numbrit) **120 krooni**,

seega on ühe numbri hind tellijatele **20 krooni**.

Üksikmüügihind on aga 30 krooni.

Ibuprofeen Nycomed®

- Esmavaliku ravim mittesteroidsete põletikuvastaste preparaatide (NSAID) seas
- Kiire toime
- Seedetrakti hea taluvus

IBUPROFEEN Nycomed® Ibuprofenum

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus. Tabletid. Kilekattega tablett sisaldab 400 mg või 600 mg ibuprofeeni.

Omadused ja farmakokineetika. Ibuprofeen on mittesteroidne põletikuvastane ravim. Ravim imendub seedetraktist täielikult. Maksimumkontsentratsioon vereplasmas saabub 1...3 tunni pärast. 99% ainekst seondub vereplasma valkudega. Oksüdeeritakse maksas. Eritub uriiniga osaliselt muutumatul kujul, osaliselt konjugeerituna, väike kogus eritub sapiga. Ravimi poolväärtusaeg vereplasmas on 1½...2 tundi.

Näidustused. Valu. Reumaatilised haigused. Düsmenorröa.

Annustamine. Täiskasvanule 1200...1800 mg ööpäevas, jagatuna 3...4 annuseks. Annust võib suurendada kuni 2400 mg-ni ööpäevas (mitte rohkem kui 4...6 nädala vältel).

Lapsele 20...40 mg/kg ööpäevas, jagatuna 3...4 annuseks.

Primaarse düsmenorröa sümptomaatiliseks raviks 400...600 mg (võib korraldada 6...8 tunni vaheaegadega).

Vastunäidustused. Verejooks seedetraktist, raskekujuline südame- ja maksapuudulikkus, pahaloomuline hüpertensioon, äge neerupuudulikkus ja väljendunud trombotsütoopenia. Bronhiaalastma, mis vallandub atsetüülsalitsüülhappe toimel ning teised mittesteroidsetest põletikuvastastest ainetest põhjustatud allergilised sümptomid.

Ettevaatus! Ettevaatus samaaegse antikoagulantravi korral!

Rasedus ja rinnaga toitmine. Loomkatsetes ei ole osutunud teratogeenseks. Võib kasutada raseduse ajal, ent prostaglandiinide sünteesi pärssiva toime tõttu tuleb vältida raseduse viimase kolmandiku ajal.

Ravimi kontsentratsioonide suhe rinnapiimas ja vereplasmas on 0,1. Kõrvaltoimede imikule ei ole täheldatud. Rinnaga toitmise ajal on soovitatav ravimi kasutamist vältida.

Kõrvaltoimed. Kõige sagedasemaks kõrvaltoimeks on seedetrakti kahjustus (erosiivne gastriit, mõnel juhul mahaavand). Samuti allergilised reaktsioonid nagu nahalööve, Quincke ödeem, allergiline nohu, astma. Võivad ilmuda hematoloogilised kõrvaltoimed nagu trombotsütoopenia, vegetatiivsed nähud, hepatotoksilisus koos maksaensüümide aktiivsuse tõusuga, nefrotoksilisus koos kreatiniini kontsentratsiooni suurenemisega vereplasmas, veepeetuse tõttu kalduvus turseteks.

Üleannustamine. 12...16 g ibuprofeeni on põhjustanud teadvuse kaotuse, kuid 54 g on talutud ilma kahjustusteta.

Säilitamine. Toatemperatuuril.

Pakend. 400 mg tabletid, 30 tk. klaaspudelil; 600 mg tabletid, 20 tk. klaaspudelil.



NYCOMED

Nycomed SEFA A/S Telefonid: 279/98 100
Jaama 55B
EE-2600 Põlva Fax: 279/98 101

Lipiidelangetav ravi –
võimalus vähendada riski

LIPOSTAT[®]

Pravastatiin

Veeslahustuv statiin:

- langetab üldkolesterooli
- langetab LDL
- tõstab HDL
- langetab triglütseriide

LIPOSTAT[®] ravi:

- väheneb südameveresoonekonna-
haiguste risk
- väheneb varajase koronaarsurma
risk
- väheneb haiglaravi vajadus
südamehaiguse tagajärjel, samuti
südame pärgarterite sunteerimise
ning koronaarangioplastika
vajadus

LIPOSTAT[®]

normaalse kolesteroolitasemega
patsientidele müokardi infarkti järgselt

- väheneb reinfarkti risk 25%
- väheneb ajuinsuldi risk 31%)1

LIPOSTAT[®]

eelneva infarktita kõrgeenenud
kolesteroolitasemega patsientidele

- väheneb kardiovaskulaarne suremus 32%
- väheneb esimese infarkti tekkimise risk 31%)2

LIPOSTAT[®]
on tavaliselt hästi talutav.

LIPOSTAT[®]
20 mg öhtuti

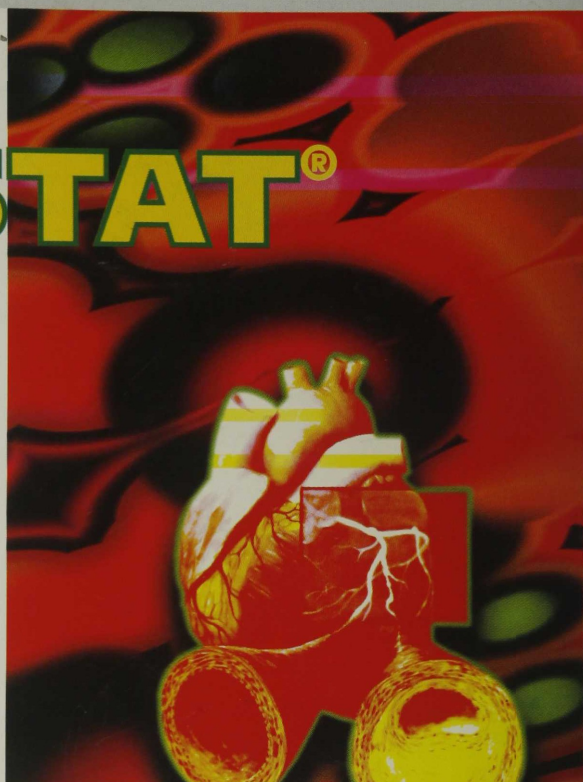
)1 Sacks et al. N Engl J Med Oct. 3, 1996; 335

)2 Shepherd et al. N Engl J Med 1995; 333

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



Bristol-Myers Squibb



Ravi

LIPOSTAT[®]-iga
annab võimaluse
vähendada riski



Laurien 8 - 96 Zupping