

EESTI ARST

Nr 10

Oktoober 2001

Et suuta rohkem !



- Osteoartroosi ja reumatoidartriidi sümptomaatiline ravi
- Ägeda valu lühiajaline ravi.

AINULT ÜKS KORD PÄEVAS
VIOXX[®]
(rofekoksiib, MSD)

TUGEV, LIHTNE... EDUKAS

VIOXX on retseptiravim. Täielik informatsioon vt. Pharmaca Estica. Lisainformatsioon: Merck Sharp & Dohme Idea, Inc. Eesti filiaal Peterburi tee 46, 3. korrus, 11415 Tallinn, tel (0) 6 139 750, faks (0) 6 139 751, <http://www.vioxx.com>

09-02 VOX-01-BALT-003-JA



Brontex[®]

toimeaine: ambroksool

Kogu pere köhaabi

Näidustused: röga lahtistamine.

Kasutatakse ägedate ja krooniliste hingamisteede haiguste puhul (bronhiit, bronhiaalastma), kui lima hulk hingamisteedes on suurenenud.

Manustamine: sisse võtta pärast sööki vee, tee või mahlaga.

Toime: Brontex vedeldab röga ja soodustab selle väljutamist. Ravikuuri vältel on soovitatav tarbida rohkelt vedelikku, mis soodustab rögavedeldavat toimet.

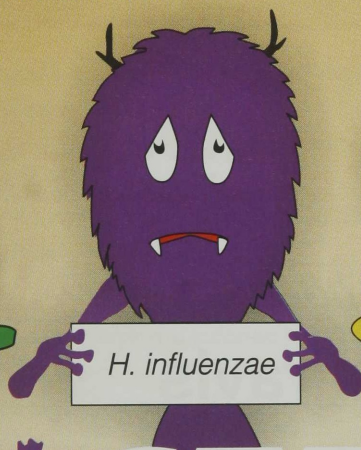
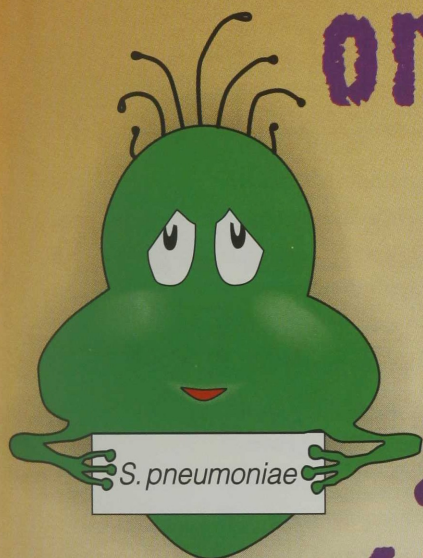


Brontex on käsimüügiravim. Enne tarvitamist lugege pakendi infolehte! Kaebuste püsimisel või kõrvaltoimete tekkimisel pidage nõu arsti või apteekriga. Müügiloa hoidja: ratiopharm GmbH

SINU TERVISE NIMEL

ratiopharm

Kui kahtlusalused on...



...või **CEFZIL[®]**
C E F P R O Z I L U M

Annustamine täiskasvanutele:

Pneumoonia	500 mg x 2
Kroonilise bronhiidi ägenemine	500 mg x 2
Sinusiit	250... 500 mg x 2

Annustamine lastele:

Otiit	15... 20 mg/kg x 2
Sinusiit	7,5...15 mg/kg x 2

TABL: 250 mg N10
500 mg N10
SUSP GRAN: 250 mg/5 ml
60 ml; 100 ml

Täielik ravimiinfo: Pharmaca Estica 1999, lk 239-240
Ravim väljastatakse ainult retsepti alusel.



Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb Eesti AS
Sepise 18, 11415 Tallinn
Tel. 6401 301 Faks 6401302





Kõige parem Losec®

Losec MUPS®

omeprasool-magneesium

Helicobacter pylori
infektsiooni ravis

NÜÜD
90 % soodustus*

1 – NÄDALANE KOLMIKRAVI

Losec MUPS®	20 mg	2 korda päevas
Amoksitsilliin	1000 mg	2 korda päevas
Klaritromütsiin	500 mg	2 korda päevas

või

Losec MUPS®	20 mg	2 korda päevas
Metronidasool	500 mg	2 korda päevas
Klaritromütsiin	250 mg	2 korda päevas

Retseptiravim

*Väljakirjutamisõigus gastroenteroloogidel



Täiendav info: *Pharmaca Estica*'st ja
AstraZeneca Eesti esindusest
Liivalaia 22 Tallinn 10118 Tel 0 628 5040

Teerajaja gastroenteroloogias

A Guiding Star in Gastroenterology

AstraZeneca 

EESTI ARST

ILMUB ALATES 1922. AASTAST 80. AASTAKÄIK

TARTU ÜLIKOOLI
RAAMATUKOGU
SUNDEKSEMPLAR

SISUKORD

UURIMUSED

- Patsientide hinnangud oma tervisele krooniliste haiguste korral **T. Lai, R. Kallikorm, R. Salupere, R.-A. Kiivet** 450
- Looduslik ultraviolettkiirgus Pärnu rannas ja selle mõju päevitajate immuunsüsteemile **M. Vaht, Ü. Kikas, A. Reinart** 456
- Inimeste kliinilise trihhinelloosi juhtudest Eestis **I. Miller, T. Järvis, R. Pihlak, K. Zilmer, K. Ott, S. Plank** 463

ÜLEVAATED

- Kroonilise C-hepatiidi ja porphyria cutanea tarda koosesinemisest **P. Kõiva, R. Salupere** 468
- Kas perearst peaks tegema toitumisalast nõustamist? **H. Kaarma** 474

RAVIJUHEND

- Kerge peatrauma käsitlemise kliiniline juhend **T. Asser, A.-E. Kaasik, A. Tikk, M. Mägi, J. Eelmäe, V. Sinisalu, A. Liivat, R. Zupping, A. Ellamaa, M. Leiner** 475

TERVISHOIUPOLIITIKA

- Kindlustus tervishoius **J. Habicht, A. Vörk** 480

GEENITEHNOLOOGIA

- Geenitehnoloogia foorum 2001 **A. Metspalu** 485
- Geenivaramu hetkeseis **A. Metspalu** 486

PÄEVAPROBLEEM: metanoolimürgistuse puhang Pärnu piirkonnas.

- Meditasiinibi organiseerimine kriisiolukorras 489
- Metanoolimürgistus septembris 2001 Tartu Ülikooli Kliinikumi andmetel **S. Sarapuu** 491
- Etanool ja metanool – meelemürk ja mürk **H. Noor, M. Zilmer, Ü. Linnamägi** 493

MÕELGE KAASA

MITMESUGUST

- Juriidilist nõuannet **S. Toomiste** 500
- Ernst Jaaksoni nimeline Mälestusfond **I. Mustimets** 501
- Kiri toimetusele **A. Anderson** 502

KROONIKA

ÕNNITLEME

IN MEMORIAM

- Karl Kanne 503
- Rein Kull 505
- Matt Mägi 506
- Rein Zupping

Patsientide hinnangud oma tervisele krooniliste haiguste korral

Taavi Lai¹, Riina Kallikorm², Riina Salupere², Raul-Allan Kiivet¹ – ¹Tartu Ülikooli tervishoiu instituut, ²Tartu Ülikooli sisekliinik, TÜ Kliinikumi sisekliinik

SF-36, küsitlus, elukvaliteet, krooniline haigus

Arstiteadus Eestis on jätkuvalt muutuste teel, võttes omaks üha uusi arusaamu ning meetodeid. Siiani on enim tähelepanu pööratud ravitaktikale ning erinevate diagnostika- ja ravimeetodite meditsiinilise efektiivsuse hindamisele. Tõestatud efektiivsus on esimeseks ja peamiseks kriteeriumiks, mille alusel saab teha otsuseid erinevate raviviiside valikul, ning elujõuline arstiabi saab rajaneda ainult tõenduspõhisele arstiteadusele (*evidence-based medicine*). Piirdudes ravimeetodite hindamisel vaid objektiivsete kriteeriumitega patsientide elutalitluse jälgimisel, jäävad tagaplaanile patsientide subjektiivsed eelistused ning ainult nende endi poolt tajutavad muutused oma seisundis.

Paaril viimasel aastakümnel on välja töötatud ja eeskätt arstiteaduslikus uurimistöös kasutusele võetud terve rida küsimustikke ja skaalasid, mis võimaldavad hinnata patsientide tervisega seotud elukvaliteeti tervikuna ning erinevaid komponente patsientide hinnangutes oma tervisele ja toimetulekule. Põhijoontes jagunevad need küsimustikud üldisteks ja haigusspetsiifilisteks (1). Lisades objektiivsele kliinilisele pildile patsiendi haigusest tema hinnangu tervisega seotud elukvaliteedile, täienevad meie arusaamad põetava haiguse tähendusest patsiendile ja võimalused mõista, millist elukvaliteedi komponenti üks või teine raviviis suudab mõjutada.

Haiguse- ja seisundspetsiifilised küsimustikud iseloomustavad detailselt sellele seisundile iseloomulikke vaevusi ning on

sobilikud eelkõige haigusjuhtude ja -episoodide raskuse eristamiseks ning patsientide täpsemaks jälgimiseks. Sellised küsimustikud on näiteks *Asthma Quality of Life Questionnaire* ja *Arthritis Impact Measurement Scales* (2, 3). Üldtervislikku seisundit hinnates saab patsiendi probleemidest ülevaatlíkuma pildi, samuti saab võrrelda erinevate haigustega patsientide ning ravimeetodite kaugtagajärgi. See võimaldab kasutada neid küsimustikke tervishoiuökonomilistes teadusuuringutes ning tervishoiuteenuste võrdlemisel ja planeerimisel (4, 5). Sellised küsimustikud on näiteks *Medical Outcomes Study Short Form-36* (SF-36) ja *EuroQol* (6, 7). Nende küsimustike eripäraks on võtta arvesse toimetulekut igapäevaste toimingute ja sotsiaalsete rollidega, toimetulek aga määrab patsiendi seisukohalt haigusliku seisundi kogumõju tema elukvaliteedile.

Käesoleva töö eesmärgiks on kirjeldada SF-36 küsimustiku abil krooniliste haiguste mõju Eesti patsiendi tervisehinnangule, võrreldes patsientide ja üldrahvastiku hinnangut tervisega seotud elukvaliteedile.

Materjal ja meetodid

Uuringus kasutatud SF-36 (*The RAND 36-Item Health Survey Version 1.0*) on üks levinumaid üldtervisliku seisundi hindamise küsimustikest maailmas (8). Tervislik seisund on SF-36 küsimustikus jaotatud kaheksaks valdkonnaks: kehaline seisund (10 küsimust), kehalised piirangud igapäevaelus (4 küsimust), emotsionaalsed piirangud igapäevaelus (3

Tabel 1. Küsimustiku saanud ja tagastanud isikute arv ja keskmine vanus

Haigus	Saadetud		Tagastatud		Vastanud %
	Inimeste arv	Keskmine vanus	Inimeste arv	Keskmine vanus	
Põletikuline soolehaigus	77	47,4	54	45,8	70,1
Reaktiivne artriit	157	42,3	99	41,8	63,7
Reumatoidartriit	104	49,0	77	49,3	72,8
I või II astme hüpertooniatõbi	287	51,4	159	53,3	56,4
Kerge või keskmise raskusega stenokardia	180	58,6	114	59,6	65,0
Esmane infarkt	98	55,3	57	55,5	60,2
Kerge või keskmise raskusega astma	271	46,0	168	47,2	62,4
Kokku	1174	49,9	728	50,5	62,9

küsimust), energia ja väsimus (4 küsimust), vaimne heaolu (5 küsimust), sotsiaalne toimetulek (2 küsimust), valu (2 küsimust) ning üldtervislik seisund (5 küsimust). Neile on lisatud küsimus hetke tervisliku seisundi kohta võrreldes viimase aastaga. Igale küsimusele vastates saab valida erineva kaaluga vastusevariantide vahel. Võimalike vastuste arv ulatub jah/ei-vastustest kuni kuue vastusevariantiga küsimusteni. Vastused igale küsimusele esitatakse 100 palli skaalas, kusjuures suurem arv näitab paremat tervislikku seisundit. Seda jaotust võib käsitleda ka protsentskaalana, milles patsiendi hinnang on osa parimast võimalikust tulemusest. Valdkonda iseloomustavaks väärtuseks patsiendi jaoks on keskmine kõigi selle valdkonna küsimuste vastustest (9).

Uuringus osalejad valiti haiguslugude põhjal isikute seast, kes olid seitsme erineva haiguse tõttu 1998. a ravil viibinud SA Tartu Ülikooli Kliinikumi sisekliinikus, kardioloogiakliinikus ja kopsukliinikus. Valikukriteeriumiteks olid varem diagnoositud krooniline haigus, raskete kaasuvate haiguste puudumine ning teadaolev postiaadress. Neile tingimustele vastas 1174 isikut, kelle jaotus haiguse ja vanuse järgi ning vastanute suhtarv on esitatud tabelis 1. Küsimustikud postitati 2000. a jaanuaris. Kaaskirjas selgitati uuringu eesmärke, teostamist ja oodatavaid tulemusi ning paluti küsimustiku saaja nõusolekut uuringust

osavõtuks. Lisati margistatud ja aadressiga varustatud ümbrik täidetud küsimustiku tagastamiseks. Uuringu tegemise oli eelnevalt heaks kiitnud Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komitee.

Kirjeldatud viisil saadud haiguspuhuse enesehinnangu tulemusi võrreldi 1998. a tehtud Eesti üldrahvastiku küsitluse keskmiste tulemustega. Üldpopulatsiooni uuring oli tehtud Tartu ja seda ümbritsevate maakondade elanike juhuvalimi küsitlusena, uuritute soolis-vanuseline koosseis vastas Eesti rahvastikule. Üldrahvastiku valimi suuruseks oli 1000 inimest, täidetud küsimustikud tagastas 44,6%. Üldrahvastiku küsimustikule vastanute seas oli 37% mehi ja 63% naisi, kelle keskmine vanus oli vastavalt 46 ja 48 aastat.

Statistiliselt oluliste erinevuste hindamiseks haiguste vahel ja võrdlemiseks üldrahvastiku tervisehinnangutega kasutati Tukey testi. Statistiliselt oluliseks peeti erinevust, kus olulisuse nivoo oli madalam kui 0,05 ($p < 0,05$).

Tulemused ja arutelu

Täidetud küsimustikke tagastati 728 (62,9%). Küsimustiku tagastanute vanuseline ja sooline jaotus oli sarnane küsimustiku saanute omaga kõigi seitsme haiguse korral (vt tabel 1): seda näitavad p-väärtused vahemikus 0,98 ja 0,08.

Ilmnes, et haigustepuhune tervisehinnang erineb üldpopulatsiooni omast. Rahvastiku

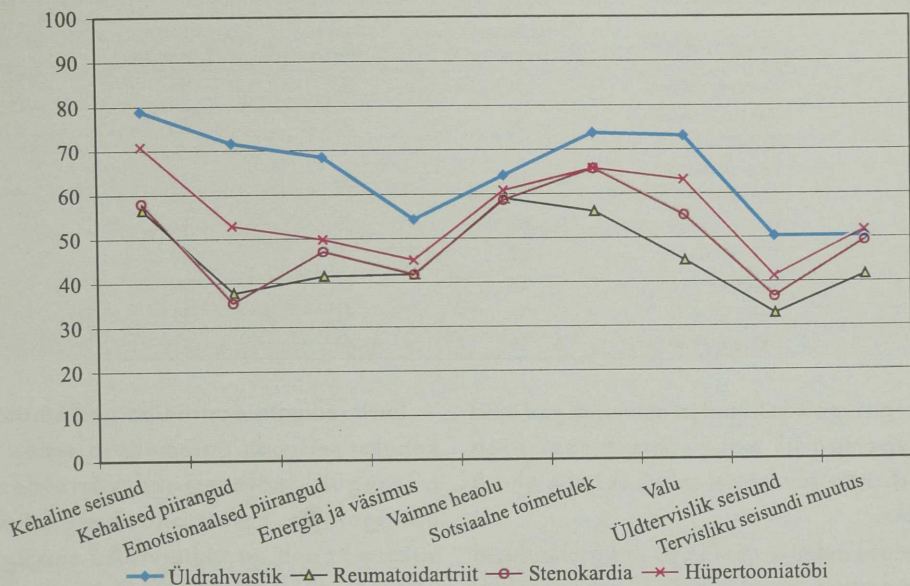
Tabel 2. SF-36 tulemused valdkonniti (keskmine ja 95% usalduspiirid)

Haigus	Kehaline seisund	Kehalised piirangud igapäevaelus	Emotsionaalsed piirangud igapäevaelus	Energia ja väsimus	Vaimne heaolu	Sotsiaalne toimetulek	Valu	Üldtervislik seisund	Tervisliku seisundi muutus
Üldpopulatsioon	78,8 (76,4-81,2)	71,5 (68,0-75,1)	68,4 (64,9-71,8)	54,3 (52,3-56,4)	64,1 (62,0-66,2)	73,6 (71,3-76,0)	72,8 (70,4-75,3)	50,1 (48,1-52,2)	50,2 (48,9-51,5)
Põletikuline soolehaigus	77,0 (70,7-83,3)	55,9 (44,6-67,2)	56,8 (45,5-68,1)	46,8 (41,5-52,1)	65,5 (60,9-70,0)	65,2 (57,9-72,5)	65,0 (58,0-72,0)	40,1* (35,0-45,2)	58,2 (50,9-65,4)
Reaktiivne artriit	68,6* (63,9-73,4)	46,7* (38,5-54,9)	44,7* (36,5-52,8)	41,7* (38,2-45,2)	60,1 (56,5-63,8)	60,0* (54,8-65,2)	50,9* (45,9-55,9)	36,4* (33,0-39,7)	53,3 (47,8-58,7)
Reumatoidartriit	56,5* (50,2-62,8)	37,7* (28,8-46,6)	41,4* (31,5-51,3)	41,8* (37,5-46,2)	59,0 (54,4-63,6)	56,0* (49,8-62,2)	44,9* (39,6-50,2)	32,8* (28,4-37,2)	41,6* (35,8-47,3)
I või II astme hüpertooniatõbi	70,9* (67,3-74,6)	53,1* (46,4-59,8)	50,0* (43,4-56,6)	45,2* (42,2-48,2)	61,0 (58,0-64,1)	66,0* (62,1-69,9)	63,4* (59,5-67,4)	41,4* (38,5-44,4)	52,0 (48,5-55,5)
Kerge või keskmise raskusega stenokardia	58,1* (50,8-65,4)	35,5* (24,0-47,0)	47,1* (35,6-58,6)	42,0* (37,3-46,7)	58,8 (52,9-64,7)	65,9* (58,6-73,2)	55,3* (48,0-62,7)	36,8* (31,5-42,1)	49,6 (41,9-57,3)
Esmane infarkt	58,7* (54,2-63,3)	36,8* (28,8-44,9)	44,8* (36,3-53,2)	45,4* (42,0-48,8)	61,8 (58,1-65,4)	63,7 (58,9-68,5)	54,9* (50,2-59,6)	34,4* (30,9-37,9)	45,0 (40,4-49,6)
Kerge või keskmise raskusega astma	68,4* (64,4-72,4)	54,8* (48,1-61,6)	51,8* (45,3-58,3)	46,6* (43,7-49,5)	63,7 (60,6-66,9)	65,6* (61,4-69,8)	64,6* (60,4-68,8)	41,3* (38,1-44,5)	44,7 (41,1-48,2)

* - oluline erinevus rahvastiku keskmisest ($p < 0,05$)



Joonis 1. Haiguspuhuste tervisehinnangute võrdlus üldrahvastiku uuringu tulemustega.



Joonis 2. Haiguspuhuste tervisehinnangute võrdlus üldrahvastiku uuringu tulemustega.

keskmisega võrreldes olid haigetel ülekaalus madalamad tervisehinnangud ja see oli ka statistiliselt oluline erinevus ($p < 0,05$). Haigete küsitluse tulemused ja võrdlus populatsiooniuuringuuga on esitatud tabelis 2 ning joonisel 1 ja 2. Kui aga põletikuline soolehaigus välja arvata, ei ilmnenud meie uuringus erinevate haiguste korral väga olulisi erisusi patsientide tervisega seotud enesehinnangutes.

Füüsilise tervise, füüsilisest tervisest ja emotsionaalsest seisundist tingitud igapäevaelu piirangute, energia ja väsimuse ning valu korral olid kõigi haiguste (v.a põletikuline soolehaigus) puhul tulemused statistiliselt olulisel määral halvemad rahvastiku keskmisest. Seevastu vaimse heaolu valdkonnas ei erinenud ühegi haiguse korral haiguspuhused hinnangud rahvastiku omast olulisel määral. Erisuse puudumine võib olla tingitud sellest, et vaimne heaolu oli juba üldpopulatsioonis üheks

madalamalt hinnatud valdkonnaks.

Sotsiaalse toimetuleku valdkonnas olid olulised erinevused reumatoidartriidi, reaktiivse artriidi, hüpertoonia, stenokardia ja astma korral. Et reumatoidartriidi-, reaktiivse artriidi ja steno-kardiahäiged olid enim vaevusi tunnistanud mitmes valdkonnas, on selge, et ka üldiselt hindavad nad oma tervist teistest haigetest halvemaks. Üldtervislik seisund oli kõigi haiguste puhul oluliselt halvenenud. Üldtervisliku seisundi hindamisel ilmnis ka põletikulise soolehaiguse ainus statistiliselt oluline erinevus üldrahvastikust.

Põletikulise soolehaiguse korral antud küllaltki hea hinnang haigete tervisele on osalt seletatav uuringurühma väiksusega. Samuti tuleb arvesse võtta rõhuasetust liikumispuude hindamisele SF-36 ülesehituses. Liikumispuue on põletikulise soolehaiguse, aga ka astma puhul hiliskomplikatsioon, mis adekvaatse ravi korral ei pruugi ilmneda. On võimalik, et põletikulise

Tabel 3. Keskmised tervisehinnangud kolmes uuringus reumatoidartriidi korral

SF-36 valdkond	Inglismaa 233 patsienti (11)	Norra 1030 patsienti (10)	Eesti 77 patsienti
Kehaline seisund	31	50	56
Kehalised piirangud igapäevaelus	25	30	38
Emotsionaalsed piirangud igapäevaelus	59	55	41
Energia ja väsimus	39	40	42
Vaimne heaolu	69	70	59
Sotsiaalne toimetulek	54	66	56
Valu	37	43	45
Üldtervislik seisund	44	43	33

soolehaigusega küsitatud ja astmahaiged said uuringuperioodil adekvaatset ravi ning hindasid oma tervist sel põhjusel suhteliselt paremaks.

Võrreldes eelmise aasta seisundiga hindasid reumatoidartriidi- ja astmahaiged oma praegust tervislikku seisundit üldpopulatsiooniga võrreldes statistiliselt olulisel määral halvemaks.

Siinkohal on sobilik tuua võrdluseks mõningate teiste maade reumatoidartriiti põdevate inimeste hinnanguid oma tervisele (10, 11) (vt tabel 3).

Eesti reumatoidartriidihaiged hindasid oma kehalist seisundit paremaks ja sellest tingitud piiranguid väiksemaks võrreldes teiste uuringutega. Emotsionaalsete piirangute, vaimse heaolu ja üldtervisliku seisundi puhul oli Eesti patsientide hinnang oluliselt madalam. Samas tundsid patsiendid eri maades valu ja väsimust võrdselt. See võrdlus näitab, et erinevates sotsiaalmajanduslikes ning kultuurilistes keskkondades on sama haiguse korral patsientide vaevused erineva osakaaluga.

Kirjandus

1. Fitzpatrick R, Davey C, Buxton MJ, Jones DR. Evaluating patient-based outcome measures for use in clinical trials. *Health Technol Assess* 1998;2(14):i-iv, 1-74.
2. Juniper EF, Buist AS, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Validation of a Standardized Version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest* 1999;115:1265-70.
3. Meenan RF, Gertman PM, Mason JH. Measuring health status in arthritis. *The Arthritis Impact Measurement scales. Arthritis Rheum* 1980;23(2):146-52.
4. Lee KL, Peng YL, Chou JL, Lee KT, Chung HM. Economic evaluation of therapeutic drug monitoring services in renal transplant recipients treated with cyclosporine. *Transplant Proc* 2000;32:1801-6.
5. Lindsay GM, Hanlon P, Smith LN, Wheatley DJ. Assessment of changes in general health status using the Short Form - 36 questionnaire 1 year following coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;18:557-64.
6. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30(6):473-83.
7. Nord E. EuroQol®: health-related quality of life measurement. Variations of health states by general public in Norway. *Health Pol* 1991;18:25-36.
8. McHorney CA, Ware JE Jr, Lu JF, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short Form Health Survey (SF-36): III.

Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care* 1994;32(1):40-66.

9. Hays RD, Sherbourne CD, Mazel RM. The RAND 36-Item Health Survey 1.0. *Health Econ* 1993;2:217-27.

10. Loge HL, Kaasa S, Hjerstad MJ, Kvien TK. Translation and performance of the Norwegian SF-36 Health Survey in patients with rheumatoid arthritis. I. Data

quality, scaling assumptions, reliability, and construct validity. *J Clin Epidemiol* 1998;51(11):1069-76.

11. Ruta DA, Hurst NP, Kind P, Hunter M, Stubbings A. Measuring health status in British patients with rheumatoid arthritis: reliability, validity and responsiveness of the Short Form 36-Item Health Survey (SF-36). *Br J Rheumatol* 1998;37:425-36.

Summary

Health related quality of life in chronic diseases in Estonia

The study was carried out to check the applicability of the RAND 36-Item Health Survey (SF-36) and to assess the health related quality of life in some chronic diseases in Estonia.

The SF-36 questionnaire was mailed to 1174 patients who had been admitted to the Tartu University Maarjamõisa Hospital in 1998. Participants had been treated for rheumatological, cardiac, gastroenterological and pulmonological diseases. Response rate was 63%. The results from patients were compared to the response of normal Estonian population. The lowest overall scores were given by patients suffering from rheumatoid arthritis. Their mean scores on eight

categories of SF-36 differed the mean scores obtained from population by 33.9 to 5.1 points (on a 100-point scale) and were statistically significant on seven scales ($p < 0.001$). Patients suffering from other diseases assessed their quality of health lower compared with normal population, however, the differences were not as significant as in the case of rheumatoid arthritis. Thus the SF-36 questionnaire is suitable for assessment of health related quality of life in Estonia and should be used along with other quality of life instruments

taavilai@hotmail.ee

Looduslik ultraviolettkiirgus Pärnu rannas ja selle mõju päevitajate immuunsüsteemile

Mai Vaht¹, Ülle Kikas², Aivo Reinart² – ¹Pärnu Kurortoloogia ja Taastusravi Instituut, ²Tartu Ülikooli keskkonnafüüsika instituut

ultraviolettkiirgus, atmosfääri aerosoolid, lümfotsüütide subpopulatsioonid

Seoses stratosfääri osoonikihi hõrenemise ja inimeste harjumusega liigselt päevitada pööratakse suuremat tähelepanu loodusliku ultraviolettkiirguse (UV-kiirgus) kahjulikule toimele inimese organismile. Kuigi UV-kiirgus võib tekitada tervisekahjustusi, ei ole kokkupuudet UV-kiirgusega selle positiivse toime tõttu vajalik suvekuudel täielikult vältida.

Käesoleva töö eesmärgiks oli hinnata tervise kahjustumise riski päevitamisel Eesti looduslikes tingimustes (Pärnu rannas) ja näidata, kuidas vähendada tervisekahjustuse riski loodusliku UV-kiirguse õige doseerimise teel. Eesmärgi saavutamise eelduseks oli UV-kiirguse mõõtmine koos kliinilise uuringuga vabatahtlikel katsealustel.

Uuringumetoodika

UV-kiirguse erinevad bioloogilised toimed sõltuvad suurel määral kiirguse spektrist, seetõttu on oluline UV-kiirguse spektraalne mõõtmine, mida ei ole Eestis seni tehtud. Kuna atmosfääri aerosoolid võivad põhjustada maapinnale jõudvas UV-kiirguses suuremaid variatsioone kui osoonikihi hõrenemine, on tähtis mõõta paralleelselt

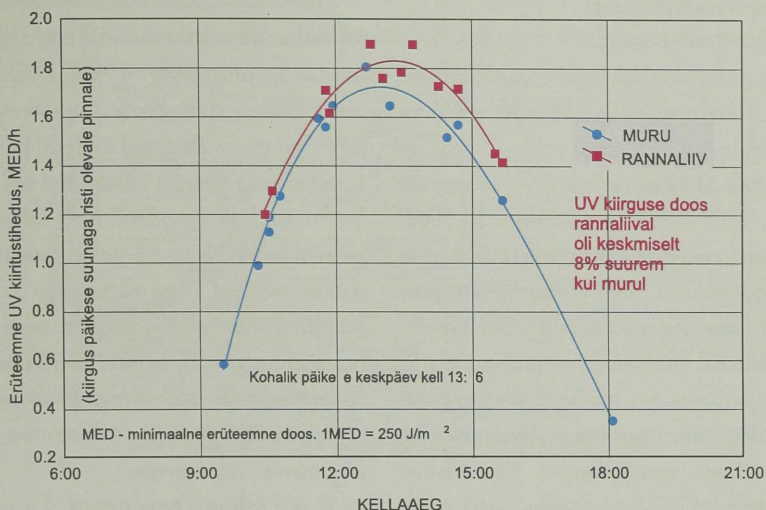
UV-kiirgusega ka atmosfääri aerosoolide kontsentratsiooni ja suurusjaotuvust. Enam kui muutused osoonikihis on muutused atmosfääri aerosoolides tingitud lokaalsetest mõjutustest, andes ülevaate keskkonna ökoloogilisest seisundist. Päevitamisest tingitud võimalike terviseriskide hindamiseks valisime immuunsüsteemi rakkude subpopulatsioonide määramise perifeersest verest, sest päevitamise korral tekiv immuunsuppressioon esineb mitte ainult nahas, vaid kogu organismis ning avaldub mõne päeva jooksul pärast UV-kiirguse ekspositsiooni ja võib summeeruda.

Uuring tehti ajavahemikul maist augustini 1999. ja 2000. a Pärnu ranna piirkonnas.

Füüsikalised mõõtmised. 1999. a suvel mõõdeti UV-kiirguse spektrit lainepikkuste vahemikus 300–350 nm firma Ocean Optics UV spektromeetriga PC1000. Kuna spektromeetri modifikatsioon ei võimaldanud katta kogu UVA-kiirguse vahemikku, siis kasutati erüteemselte efektiivsete dooside määramisel 350...400 nm diapasoni arvessevõtmiseks paranduskoefitsienti 1,07 MED (minimaalne erüteemne doos) jaoks. Aastal 2000 mõõdeti UV-kiirguse spektrit lainepikkuste vahemikus 300–400 nm firma Ocean Optics UV spektromeetriga PC2000. Mõlemal aastal mõõdeti kogukiirgust (päikese otsekiirguse ja hajuskiirguse summa), spektreid registreeriti minuti jooksul ja keskmistati 10-minutilise intervalliga.

UV-kiirguse füüsikaliste spektrite korrutamisel efektiivsuskõveratega, mis iseloomustavad erineva lainepikkusega UV-kiirguse erinevat bioloogilist toimet, saadi kaalutud (efektiivsed) spektrid, nende integreerimisel efektiivsed doosid. Kasutati rahvusvaheliselt standarditud CIE erüteemset (1) ja mittestandarditud immunosupresseerivat (2) efektiivsuskõverat. Erüteemselte efektiivse kiirguse iseloomustamiseks kasutati ühikut minimaalne erüteemne doos (MED), see on UV-kiirguse doos, mis eelnevalt päevitamata nahal kutsub esile punetuse. Selles töös kasutati määratlust II nahatüübi jaoks, kus $1 \text{ MED} = 250 \text{ J/m}^2$. Mõõtmistulemuste kõrvutamisel katsealuste tehtud märkmetega leiti iga katsealuse jaoks päevitamisperioodi jooksul kogutud UV-kiirguse summaarsed doosid, samuti doosi kogumise ajaline rütm.

Atmosfääri aerosooliosakeste suurusjaotust mõõdeti Tartu Ülikoolis välja töötatud elektrilise aero-



Joonis 1. UV-kiirguse intensiivsus muruplatsil ja rannas Pärnus 31. juulil 1999. a (suveaeg)

soolispektromeetriga EAS, mis mõõdab aerosooli vahemikus 0,0032...10 µm. EAS on pidevalt töötav täisautomaatne instrument, mis Pärnus mõõtis aerosooli spektreid iga 5 minuti järel.

Musta süsiniku (tahma) kontsentratsiooni mõõdeti episoodiliselt iga 2 minuti järel firma Magee Sci instrumendiga Aethalometer AE-8.

Kliinilised uuringud. 1999. aastal osales uuringus 14 vabatahtlikku 22–43-aastast katsealust, neist 12 naist ja 2 meest. 2000. aastal osales uuringus 18 vabatahtlikku 23–51-aastast katsealust, neist 17 naist ja 1 mees. Päevitajad olid II ja III UV-tundlikkuse nahatüübiga terved inimesed.

Katsealused päevitasid sõltuvalt ilmastikust ja võimalustest erinevatel kellaaegadel Pärnu rannas. Eelnevalt oli igale katsealusele vastavalt tema nahatüübile ja päevitamise kellaaajale arvestatud ligikaudne päevitamise kestus (doosiks 0,8 MED), et vältida päikesepõletuse teket. Vabatahtlikud märkisid päevikusse päevitamise kuupäeva, kellaja ja kestuse.

Päevitajate perifeersest verest määrati enne ja pärast päevitamisperioodi järgmiste lümfotsüütide subpopulatsioonide absoluutarv ühes mikrolitris veres ning arvutati protsent lümfotsüütide hulgast: 1999. ja 2000. aastal CD3+ (T-lümfotsüüdid), CD4+ (T-helpersrakud), CD8+ (tsütotoksilised

T-rakud), CD4+/CD8+ suhe; 2000. aastal CD19+ (B-lümfotsüüdid), CD3-CD16+CD56+ (NK-rakud), CD4+CD25+ (inhibeerivate omadustega T-helpersrakud), CD4+HLA-DR+ (aktiveeritud T-helpersrakud), CD3+HLA-DR+ (aktiveeritud T-lümfotsüüdid).

1999. aastal määrati lümfotsüütide subpopulatsioonid Tallinna Merimetsa Haigla HIV-nakkuse referentslaboratooriumis (*Soluble complexes of alkaline phosphatase and monoklonal mouse anti-alkaline phosphatase*, Dakopatts). 2000. aastal eristati lümfotsüütide subpopulatsioone rakkude immuunfenotüüpiseerimise teel, kasutades direktset immuunfluorestsentsmeetodit ja läbivoolutsütomeetrit. Uuringud tehti Tartu Ülikooli Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinikus.

Uurimistöo projekti kiitis eelnevalt heaks Tartu Ülikooli inimuurigute eetika komitee.

Uurimisandmed töödeldi statistiliselt Tartu Ülikooli keskkonnafüüsika instituudis. Kasutati tabelarvutusprogramme Excel ja Statistica (StatSoft). Kuna katsealuste rühm oli väike, siis tarvitati testimisel nii suurema võimsusega parameetrilist t-testi kui ka mittepameetrilisi märgi- ja Wilcoxon'i astakmärgitesti. Erinevate faktorite koosmõju avastamiseks kasutati faktoranalüüsi.

Uurimistulemused

1. Füüsikalised mõõtmised

Päeva jooksul potentsiaalselt kogutav ja keskpäeva maksimaalne UV-kiirguse doos sõltuvad eelkõige päevitamise kuupäevast ning kellaajast, s.o Päikese asendist Maa suhtes. UV-kiirguse intensiivsus suureneb kevadest kuni suvise pööripäevani, hakates siis uuesti vähenema. Vaatamata üldisele trendile oli UV-kiirguse intensiivsus väga muutlik ning kõrge UV-kiirguse tasemega päevi esines ka juulis-augustis. See näitab, et atmosfääri seisund (peamiselt pilved, osoon ja aerosool) mõjutab suurel määral UV-kiirguse ekspositsiooni. Mitu päeva kestnud päikesepaistelise sooja ilma järel suurenenud õhuniiskus (aerosooliosakeste läbimõõdu suurenemine) tingis erüteemselt efektiivse UV-kiirguse intensiivsuse vähenemise ligikaudu 7%. UV-kiirguse intensiivsus ja spekter muutusid päeva jooksul, UVB-kiirguse osakaal suurenes keskpäeva paiku, kusjuures Pärnu rannaliival oli MEDi kogumise kiirus ligikaudu 8% suurem kui muruplatsil (vt jn 1).

1999. ja 2000. aastal oli ilmastik väga erinev, see avaldus ka UV-kiirguse keskmistes ja maksimaalsetes väärtustes (vt tabel 1).

UV-kiirgusenergia hulk kahanes väiksemate lainepikkuste poole ning lainepikkustel alla 330 nm oli kiirgusenergia kahanemine laine-pikkuse kohta väga kiire (vt jn 2a). Samal ajal näitasid vastavate efektiivsuskoefitsientidega läbi korrutatud immuunsupresseerivalt (vt jn 2b) ja erüteemselt (vt jn 2c) efektiivse kiirguse spektrid, et bioloogiliselt efektiivse UV-kiirguse intensiivsus oli just neil lainepikkustel oluliselt suurem kui teistes spektripiirkondades. Näeme ka, et kui erüteemselt efektiivselt mõjub peamiselt UVB-kiirgus, siis immuunsupresseerivalt mõjub lühilainelisem osa (alla 350 nm) UVA-kiirgusest.

Pärnu mõõtmisperioodide keskmised aerosooli- ja tahmakontsentratsioonid jäid Eestis lubatud piirnormist tunduvalt allapoole. 1999. aastal ilmses Pärnu rannapiirkonna eripära: kõige suuremad aerosooli- ja tahmakontsentratsioonid esinesid hommikul kella 7 ja 8 vahel ning õhtu- ja öötundidel kella 21 ja 4 vahel. Samal ajal oli aerosooli ning tahma kõige vähem päeval kella 12 ja 18 vahel, seega päevitamiseks sobivaimal ajal. Tänu merebriisile on ilusa ilma korral päeval Pärnu rannas puhtam mereõhk, õhtul toob maabriis randa linna saastatuma õhu, sest rannapiirkond asub linna ja mere vahel. Õiseid kontsentratsioone suurendab ka atmosfääri turbulents segunemise vähenemine.

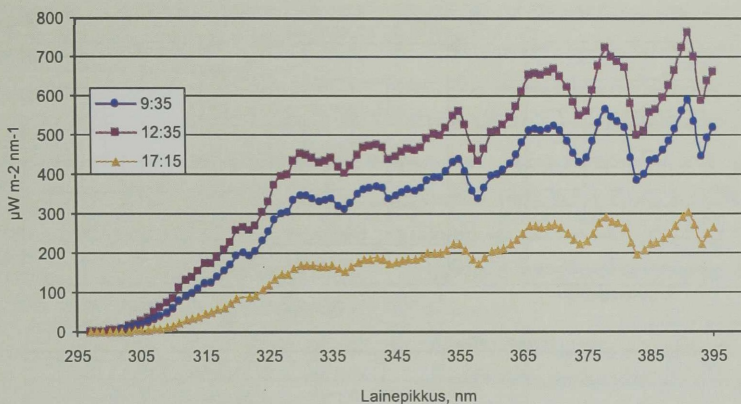
2. Kliinilised uuringud

Vabatahtlikud katsealused päevitasid Pärnu ranna piirkonnas 1999. aastal ajavahemikul 28. juunist kuni 24. augustini. Päevitati peamiselt üle ühe või kahe päeva, igal katsealusel oli ka vähemalt üks pikem 4–6-päevane vahe. Päikesepõletust katsealustel ei esinenud. Kogutud UV-kiirguse doosid olid 11,7...55,2 MED, samuti oli päevitajate doosi kogumise keskmine kiirus erinev – 0,90...1,47 MED/h, mis viitab katsealuste päevitamisele erinevatel kellaaegadel. 2000. aastal päevitati 24. maist kuni 23. augustini. Võrreldes 1999. aastaga ei olnud ilmastik päevitamiseks nii sobiv, enamik päevitajaid ei viibinud rannas regulaarselt ning pikemaid, 5–7-päevaseid vahesid esines sagedamini. Päikesepõletust katsealustel ei olnud. Pikema päevitamisperioodi ja halvema ilmastiku tõttu oli kogutud UV-kiirguse dooside hajuvus suurem kui 1999. aastal. Kogutud UV-kiirguse doosid olid 12,2...95,1 MED, doosi kogumise kiirus oli 0,98...1,40 MED/h.

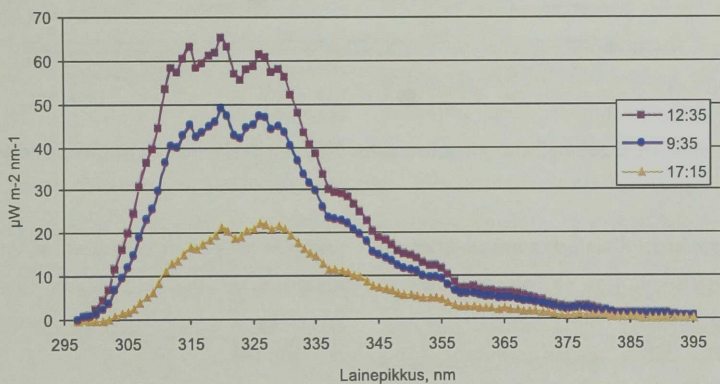
Lümfotsüütide subpopulatsioonide protsendi ja absoluutarvu dünaamika päevitamise jooksul oli

Tabel 1. UV-kiirguse keskmised ning maksimaalsed väärtused 1999. ja 2000. aastal

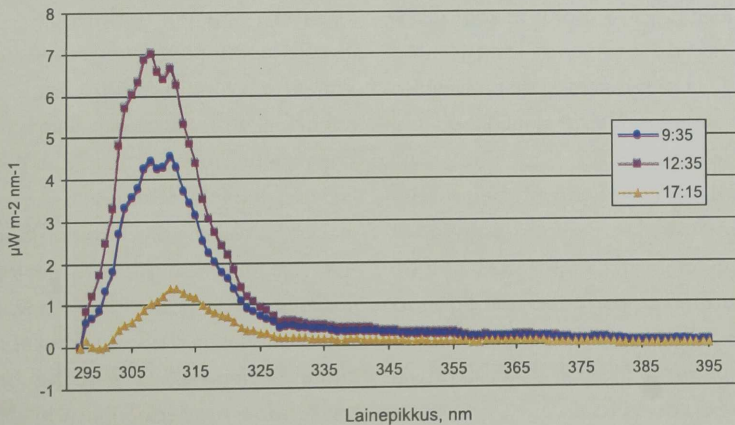
Aasta	Keskmine efektiivse doosi kogumise kiirus juuli/august		Maksimaalne efektiivse doosi kogumise kiirus	
	MED/h	J/m ² h	MED/h	Kuupäev
1999	1,3	325	2,05	30. juuni
2000	1,14	285	1,87	10. juuni



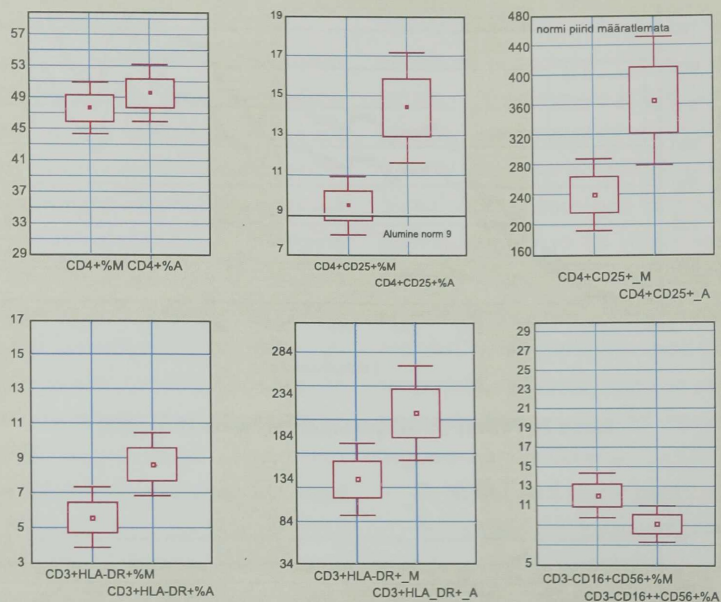
Joonis 2a. Päikese UV-kiirguse spektrid Pärnus 10.06.2000



Joonis 2b. Immuunsupresseerivalt efektiivse UV-kiirguse spektrid



Joonis 2c. Erüteemselt efektiivse UV-kiirguse spektrid 10.06.2000



Joonis 3. Päevitajate immunoloogiliste näitajate muutus 2000. a (skaala muutumispiirkond näitab normi piire)

mõlemal aastal laborite poolt antud normaalväärtuste piirides. 1999. aastal ilmnis statistiliselt oluline CD4+rakkude protsendi ning CD8+rakkude absoluutarvu tõus 95% usaldusnivool ning CD4+rakkude absoluutväärtuse tõus 90% usaldusnivool. CD4+rakkude, CD8+rakkude ja CD4+/CD8+ muutused sõltuvalt kogutud erüteemselt efektiivsest doosist ei olnud statistiliselt tõepärased.

2000. aastal esines 95% usaldusnivool CD3-CD16+CD56+rakkude protsendi langus ning CD4+CD25+ ja CD3+HLA-DR+rakkude protsendi ja absoluutarvu kasv. Testimisel tõestatud muutused jäid aga normi piiridesse (vt jn 3).

Suurim CD3+HLA-DR+rakkude protsendi kasv esines kolmel katsealusel, kes alustasid päevitamist kiiresti, kogudes päevitamise algul ligikaudu 10 MEDi. Märkatavalt suuremaid kogudoose kogunud katsealustel, kes said väikseid UV-kiirguse doose ühtlasemalt kogu perioodi jooksul, oli CD3+HLA-DR+rakkude protsendi kasv väiksem.

Faktoranalüüsil esines positiivne seos CD3+HLA-DR+rakkude protsendi ja absoluutarvu kasvu ning NK-

rakkude protsendi vähenemise vahel. Samuti näitas faktoranalüüs, et CD4+CD25+rakkude arv ja aktiivsus kasvas vanemaealistel päevitajatel vähem kui noorematel.

Arutelu

UV-kiirgusega kokkupuutel tekivad nahas rakkude kahjustused, mida organism tunneb ära võõrana, ja käivitub immuunreaktsioon. Arvatakse, et immuunsupressiooni korral on tegemist organismi enda kaitsega vältimaks liiga tugevat põletikku ja nahakahjustust ning autoimmuunreaktsiooni teket oma kostruktuuride vastu (3). UV-kiirgus algatab immunoloogiliste reaktsioonide kaskaadi, mille käigus muutub tsütokiinide produktsioon ja väheneb antigeeni esitavate rakkude funktsioon, viies lõpuks TH1-vastuse nõrgenemise ja TH2-vastuse tugevnemiseni (4). TH1-vastus on suunatud peamiselt rakusiseste antigeenide elimineerimiseks, TH2-vastus on enam seotud antikehade produtseerimise ja parasiitidevastase immuunsusega (5). Immuunsupressiooni ulatus ja teke sõltub UV-kiirguse intensiivsusest (6) ning sagedusest.

Korduva ekspositsiooni toimet lülituvad UV-kiirguse tarvis käiku adaptatsioonimehhanismid, vähendades immuunsupressiooni (7). Sagedaste UV-kiirguse, ka loodusliku UV-kiirguse ekspositsioonide korral on esinenud CD4+rakkude arvu ja CD4+/CD8+ suhte vähenemist perifeerses veres (8). Selles uuringus osalenud päevitajatel ei täheldatud CD4+/CD8+ suhte muutusi ning CD4+rakkude arvu vähenemist perifeerses veres. Järelikult ei olnud UV-kiirguse doos küllalt suur sellelaadsete muutuste tekkeks. Samuti ei esinenud CD4+/CD8+ suhte, CD4+ ja CD8+rakkude dünaamika sõltuvust kogutud UV-kiirguse doosist. Tõenäoliselt jäid erinevate päevitajate kogutud UV-kiirguse doosid kõik vahemikku, mis ei kutsu veel esile suuri muutusi lümfotsüütide subpopulatsioonides, mistõttu selget sõltuvust UV-kiirguse doosist ei ilmnenud. Ka ei võimaldanud katsealuste väike arv saada statistiliselt olulist informatsiooni seoste kohta.

UV-kiirguse, ka päikese kiirguse ekspositsioonile võib järgneda NK-rakkude arvu ja funktsiooni vähenemine ning CD3+HLA-DR+rakkude arvu kasv perifeerses veres (9), kuid selles töös täheldatud NK-rakkude muutus oli väike ning normi piires. Suurema dünaamikaga muutused esinesid lümfotsüütide aktiivsuse markerite CD4+CD25+ ja CD3+HLA-DR+ dünaamikas nende kasvu suunas. Ühelt poolt suurenes inhibeerivate omadustega T-helperite arv ja teiselt poolt suurenes T-lümfotsüütide aktiivsus. Immuunsupressiooni tekkes on oluline osa CTLA-4 molekuli ekspresseerival inhibeerivate omadustega T-helperitel (CD4+CD25+) (10), mille protsent ja absoluutarv kasvas päevitamisperioodi jooksul, kuid samas suurenes ka T-lümfotsüütide aktiivsus (CD3+HLA-DR+). Samuti näitas faktoranalüüs seost CD3+HLA-DR+rakkude ja NK-rakkude vahel. Järelikult ei olnud päevitajate kogutud summaarsed UV-kiirguse doosid küllalt suured, et põhjustada nii tugevat immuunsupressiooni, mis oleks suutnud pärssida aktiivsuse markerite ekspressiooni. Tõenäoliselt oli ka päevitamiskordade vahel piisav ajavahe, et UV-kiirguse toimet tekkinud muutused väheneksid enne järgmist päevitamiskorda ja et lülituksid käiku organismi adaptatsioonimehhanismid.

Kolmel kiirelt alustanud päevitajal esines kõige suurem CD3+HLA-DR+rakkude kasv. Võimalik, et

päevitamise kiire alustamine tekitas organismis muutusi, ja vastuseks nendele muutustele aktiveerus immuunsüsteem tugevamini kui teistel päevitajatel.

Katsealuste vanuse ja kogutud UV-kiirguse dooside vahel ei olnud seost, seega võib faktoranalüüsil ilmnenud seos katsealuste vanuse ja CD4+CD25+rakkude vahel näidata, et organism reageerib UV-kiirgusele erinevalt sõltuvalt vanusest.

Kokkuvõte

Erinevates geograafilistes tingimustes elavatel rahvastel on geneetiliselt erinev kohastumus UV-kiirgusele, selles uuringus päevitasid vabatahtlikud looduslikes tingimustes, mis on neile omased.

Looduslikes tingimustes on ilmastiku muutlikkuse tõttu väga raske standardida päevitamist (doosi, doosi kogumise kiirust, sagedust), mistõttu päevitajate kogutud UV-kiirguse doos oli hajuv ning 1999. ja 2000. aasta päevitamise režiimid ei olnud omavahel täielikult võrreldavad.

Ei hinnatud mitte UV-kiirguse vahetut toimet immuunsüsteemi, vaid korduvate ekspositsioonide tulemusel tekkinud kumulatiivset toimet, mis kujuneb välja mitmete tegurite kombinatsioonina (puhkamine, karastamine jm). Suve jooksul väikeste vahedega korduv päevitamine andis võimaluse nii immuunsupressiooni summeerumiseks kui ka võimalike adaptatsioonimehhanismide käivitumiseks. Päevitajate kogutud dooside korral esinenud laboratoorsete näitajate muutused olid normi piires ning see ei viita süsteemsele immuunsüsteemi kahjustumisele. Samas ei välista see immuunsüsteemi, rakkude ja DNA ülemääraseid muutusi nahas, mis võivad olla tervisele kahjulikud. Et anda kompleksset hinnangut loodusliku UV-kiirguse mõjule inimeste tervislikule seisundile Eestis, tuleks lisaks immuunsüsteemi uuringutele teha täiendavaid kliinilisi uuringuid, et selgitada põhjalikumalt riski ja kasulikkuse suhet päevitamisel.

Füüsikalistest mõõtmistest selgus, et UV-kiirguse intensiivsuse suure muutlikkuse tõttu maapinnal (sõltuvus atmosfääri aerosoolist, osoonist, pilvisusest jt faktoritest) on oluline teavitada inimesi UV-kiirguse intensiivsusest.

Täname!

Eesti Teadusfond (grant nr 3176)

Dr Endel Veinpalu – PKTI direktor, grandihoidja

Dr Kai Kisand – Tartu Ülikooli arstiteaduskonna
immunoloogia õppetool

Dots Eduard Tamm – Tartu Ülikooli keskkonnafüüsika
instituut

Dots Uno Veismann – Tartu Observatoorium

Dr Jane Lehtmaa – Tartu Ülikooli Kliinikumi
hematoloogia-onkoloogia kliinik

Dr Valentina Ustina – Tallinna Merimetsa Haigla
HIV-nakkuse referentslaboratoorium

Kirjandus

1. Veismann U. Erüteemse ultraviolettkiirguse
monitooringu printsiibid ja nende rakendamine
regulaarmõetmistel Eestis. ETF grandiprojekti nr 2008
lõpparuanne. Tõravere; 1999.

2. Moan J, Dahlback A. Ultraviolet radiation and
skin cancer: Epidemiological data from Scandinavian.
In: Young AR, Björn LO, Moan J, Nultsch W, eds.
Environmental UV photobiology. New York, NY: Plenum
Press; 1993. p.255–93.

3. Longstreth J, de Gruijl FR, Kripke ML, Abseck S,
Arnold F, Slaper HI. Health risks. J Photochem Photobiol
B 1998;46:20–39.

4. Black HS, de Gruijl FR, Forbes JE, Cleaver JE,
Ananthaswamy HN, deFabo EC. Photocarcinogenesis:
an overview. J Photochem Photobiol B 1997;40:29–47.

5. Roitt I. Essential immunology. Oxford: Blackwell
Scientific Publications; 1991.

6. Nakagawa S, Koomen CW, Bos JD, Teunissen
MB. Differential modulation of human epidermal

longerhans cell maturation by ultraviolet B radiation.
J Immunol 1999;163:5192–200.

7. Damian DL, Halliday GM, Taylor CA, Barnetson RS.
Ultraviolet radiation induced suppression of Mantoux
reactions in humans. J Invest Dermatol 1998;110(5):824–7.

8. Bogoljubov VM, Komkarov AV, Kharitonov VF.
The effect of solar radiation on changes in the immunity
of healthy people. In: Chlebarov S, ed. Talassotherapie.
München, NY: Grabe-Verlag; 1993. p.73–6.

9. Garssen J, Norval M, El-Ghorr A, Gibbs NK, Jones CD,
Cerimele D. Estimation of the effect of increasing UVB
exposure on the human immune system and related
resistance to infectious diseases and tumours. J Photochem
Photobiol B 1998;42:167–79.

10. Schwarz A, Beissert S, Grosse-Heilmeyer K, Gunzer M,
Bluestone JA, Grabbe S. Evidence for functional
relevance of CTLA-4 in ultraviolet-radiation-induced
tolerance. J Immunol 2000;165 (4):1824–31.

Summary

Natural ultraviolet radiation on the Pärnu beach and its effect on the immune system of sunbathers

The aim of the research was to assess the risk of causing
damage to health with sunbathing in the environmental
conditions of Estonia, in order to reduce possible damage to
health. Voluntary participants in the research repeatedly
sunbathed in the area of the Pärnu beach, exposed to
suberythral doses. The total UV radiation exposures ga-
thered by the sunbathers were 11.7...95.1 MED. For the
assessment of the risk of damage to health, the cells of the
immune system in peripheral blood CD3+, CD4+, CD8+,
CD19+, CD3-CD16+CD56+, CD4+CD25, CD4+HLA-
DR+ and CD3+HLA-DR+ were determined. Significant
changes in the subpopulations of lymphocytes in the course
of the sunbathing period – increase in CD4+, CD8+,
CD4+CD25+, CD3+HLA-DR+ cells and decrease in CD3-

CD16+CD56+ cells – were within normal limits. Conse-
quently, the total UV radiation exposure and rhythm of
sunbathing induced moderate changes in the immune sys-
tem that have no significant effect on the immune system of
people. During the summer, increase in the UVB/UVA ratio
around midday and a relationship between changes in the
size distribution and concentration of atmospheric aerosols
and the intensity of UV radiation with the erythral effect
on the ground were observed. Assessment of the effect of
natural UV radiation on the condition of health of the Estonian
population presumes continuation of physical measurements
and as well as further clinical research.

pkti.parnu@neti.ee

DAIVONEX®

Salv/Kreem/Peanahalalus.INN:

Calcipotriolum. Kaltsipotriool.

Farmakoterapeutiline grupp:
psoriaasi ravim.**Ravimvorm ja toimeaine sisaldus.**

1g salvi/1g kreemi/1ml peanahalalust sisaldab 0,05mg kaltsipotriooli, abiainetena salv ja kreem naatriummedaati, naatriumvesinikfosfaati, vedelat parafiini vett, vaseliini, salv lisaks tokoferooli, propüleenglükooli, kreem lisaks glütserooli, ketomakrogooli, tsetüülstearüülalkoholi, peanahalalust hüdroksüpropüültselluloosi, isopropaanooli, levomentooli, naatriumsitraati, propüleenglükooli ja destilleeritud vett.

Näidustused. Salv ja kreem: Psoriaas. Peanahalalust: Peanaha psoriaas.**Omadused.** Kaltsipotriool normaliseerib naharakkude kasvu psoriaasikolletes. Ravim blokeerib D-vitamiini retseptoreid ning takistab naharakkude liigset jagunemist ja stimuleerib nende diferentseerumist. Terapeutilistes annustes ei mõjuta ravim kaltsiumi ainevahetust. Lahus on lõhnatu. Ei määri ega värv juukseid, nahka ega kasutaja riietusesemeid.**Vastunäidustused.** Ülitundlikkus ravimi koostisainete suhtes. Kaltsiumisisalduse suurenemine veres, või kui samaaegselt manustatakse vere kaltsiumisisaldust suurendavaid ravimeid, eisoovitata kasutada. **Ettevaatust.** Salvi näole mitte määrada, võib põhjustada lokaalset ärritust. Peale kasutamist on soovitatav käsi hoolikalt pesta. Peanahalalust ei tohi kasutada üle 60 ml nädalas, et vältida hüperkaltsেমіа teket. Tuleb vältida lahuse valgumist näole või silma. Lahust ei tohi kasutada lahtise tule lähedal, kuna lahus on tuleohtlik ning võib süttida. Välti lahuse sattumist prillidele või teistele plastikut esemetele. **Rasedus ja imetamine.**Raseduse ja imetamise ajal ei soovitata kasutada. **Kõrvaltoimed.** Mõnikord esineb mööduv nahaärritus. Suured annused (üle 100 g/nädalas) võivad põhjustada hüperkaltsেমіа. Seerumi kaltsiumisisaldus normaliseerub kiiresti ravi lõpetamisel. **Koostained.** Ei ole teada. **Annustamine.** Salvi ja kreemi määratakse õhukese kihina hommikuti ja õhtuti psoriaasikolletele. Nädalas kasutatud salvi kogus ei tohi ületada 50g. Peanahalaluse nädala jooksul kasutatav annus ei tohi ületada 60 ml ning lisaks 30 g DAIVONEX -kreemi või -salvi. Samuti on lubatud vajadusel nädala jooksul kasutada 30 ml DAIVONEXi peanahalalust ning lisaks 60 g DAIVONEX-kreemi või -salvi.**Uleannustamine.** Võib põhjustada kaltsiumisisalduse tõusu seerumis.**Säilitamine.** Säilitada temperatuuril kuni 25°C. Lahust ei tohi säilitada lahtise tule lähedal tema tuleohtlike omaduste tõttu. Pärast pakendile märgitud kõlblikkusaja lõppu mitte kasutada. **Pakend.** Salv, kreem 30g tuubis; peanahalalust 60 ml plastipudelis Soodusretseptiravim. Hoida lastele kättesaamatus kohas.**Tootja:**

Leo Pharmaceuticals Products, Taani



**Daivonex® raviga oled
meeleldi tähelepanu
keskpunktis**

Müügiloa hoidja Eestis:
MediNet International Ltd
Tallinnas tel 6275 191/fax 6443575



Daivonex®
calcipotriol



Nähtavalt efektiivne psoriaasi ravi

Nahk ja küüned on tervise peegel

Loceryl küünelakk ja kreem on laia toimespektriga lokaalsed ravimid, mida kasutatakse amorolfiinile tundlike seente poolt põhjustatud naha ja küünte seenhaiguste puhul.



Loceryl küünelakk

5% Amorolfiin

Küünelakki kasutatakse dermatofüütide, hallitus- ja pärmiseente poolt tekitatud küünte seenhaiguste lokaalses ravis.

Kasutamine: Lakkida haigestunud küüs üks kord nädalas. Ravi kestab senikaua, kuni kahjustunud küüneosa on välja kasvanud.

Pakend: 2,5 ml pudel + isopropüülalkoholiga niisutatud vatipadjad + spaatlid + küüneviilid



Loceryl kreem

0,25% Amorolfiin

Kreemi kasutatakse dermatofüütide, hallitus- ja pärmiseente poolt tekitatud naha seenhaiguste lokaalses ravis.

Kasutamine: Määrida kahjustunud nahapiirkonda üks kord päevas.

Ravi kestus sõltub haiguse põhjustanud seene liigist ja haiguskolde asukohast.

Pakend: 20 g tuub

Loceryl
amorolfine 5%

Tootja: Laboratoires Galderma S.A.
Maaletooja: OÜ Ravekos
Retseptiravim
Enne tarvitamist lugeda hoolikalt infolehte,
lisainformatsiooni saamiseks pidada nõu arstiga.

**Hea
ravi tulemus!**

Inimeste kliinilise trihhinelloosi juhtudest Eestis

Illa Miller¹, Toivo Järvis¹, Rita Pihlak², Kai Zilmer³, Kristi Ott³, Sirje Plank⁴ – ¹Eesti Põllumajandusülikooli loomaarstiteaduskond, ²TÜ Kliinikumi sisekliiniku nakkusosakond, ³Tallinna Merimetsa Haigla, ⁴Tartumaa Tervisekaitsetalitus

trihhinelloos, inimesed, ulukid, kodusiga

Artiklis on antud ülevaade kolmest inimeste rühmaviisi haigestumisest trihhinelloosi erinevatel aastatel.

Inimeste haigestumine trihhinelloosi on maakera paljudes piirkondades suur probleem. Peamiseks nakkusallikaks on olnud toores või halvasti keedetud-küpsetatud sealiha, kuid sageli ka karu-, metssea-, hülge- või hobuseliha.

Trihhinelloosi kliiniliste tunnuste erinevus inimestel sõltub *Trichinella*-liigist ja sissesöödud elusvastsete arvust. *Trichinella*-liikidel on emasparasitiide elusvastsete produktsioon oluliselt erinev. Haiguse tõsidusele avaldab mõju ka inimese vanus ja üldine tervislik seisund, toitumisharjumused jm.

Inimesel võivad kliinilised haigusnähud puududa, olla atüüpilised või sarnaneda teiste haigustega (gripp, allergia, entsefaliit jt). Kliiniliste tunnuste mitmekesisus raskendab trihhinelloosi diagnoosimist.

Eestis on peaaegu igal aastal esinenud inimeste haigestumist trihhinelloosi. Teadaolevateks nakkusallikateks on olnud ulukite, ühel juhul ka kodusea lihast valmistatud toidud. Enamikul juhtudel pole olnud võimalik nakkusallikat tuvastada.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Uuriti 8 patsiendi haiguslugusid ning Viljandi Maa-konnahaigla, TÜ Kliinikumi sisekliiniku nakkusosakonna (endine Tartu Nakkushaiguste Kliinik), Tartu Maarjamõisa Polikliniku ja Tallinna Merimetsa Haigla laborianalüüse. Laboris määrati patsientidel leukotsütoos, eosinofiilide protsent hemogrammis, vere biokeemilised näitajad LDH, CK, AST ja ALT, tehti vere üldanalüüsid ning EKG.

Trihhinelloosi suhtes uuriti metssea lihaseproovi Viljandi Veterinaarlaboratooriumis kompres-sooriumimeetodil ning kodusea lihaseproovi Veterinaar- ja Toidulaboratooriumi Paide osakonnas kompressoosiumi- ja kunstliku seede meetodil. *Trichinella* liik määrati koduseal RAPD-meetodiga (DNA analüüs) Rahvusvahelises Trihhinella Uurimise Keskuses Roomas Itaalias.

Taustuuringuks kasutati patsientide seletusi ja Tartumaa Tervisekaitsetalituse andmeid.

Uurimistulemused ja arutelu. 25. augustil 1997. aastal hospitaliseeriti Viljandi Maa-konnahaiglas gripinähtudega 26 a A. T. Haige temperatuur oli kuni 40 °C, esines neelamise valulikkus, iiveldus, oksendamine ja näopiirkonna turse. A. T. küsitlemisel selgus, et 27.–29. juulil oli ta koos õe ja sõbratariga viibinud Vormsi saarel, kus söödi kaasavõetud metssealihast valmistatud šašlõkki. Metssea oli A. T. lasknud Karksi-Nuia piirkonnas. Halvasti hakkas A. T. end tundma juba 16. augustil, esines subfebriilne palavik, oli nõrkus ja kõhuvalu. Samad haigusnähud kergemal kujul ilmnesisid ka A. T. õel ja sõbrataril. Laboris tehtud analüüsides tulemused on toodud tabelis 1a. A. T. palavik püsis, lisandus jäsemete valulikkus ja jäikus ning näopiirkonna turse ei taandunud. Laborianalüüsid, episotoloogilised andmed, rühmaviisi haigestumine ja haiguse kliiniline pilt viitasid trihhinelloosile. Kõiki kolme patsienti raviti 12 päeva mebendasooliga annuses 300 mg kolm korda päevas. Arvatava trihhinelloosi nakkusallika – metssea külmutatud lihaseproovi viisid A. T. pereliikmed 29. augustil uurimiseks

Tabel 1. Vereanalüüside tulemused

a	Patsient	Vanus aastates	Sugu	AST u/l	ALT u/l	LDH u/l	CK u/l	Leukotsütoos	Eosinofiilide %
A. T.	26	M		59	36	1170	491	14,2 × 10/l	22
				65	48		415	33,1 × 10/l	38
				37	38	650	345	9,01 × 10/l	20
b	Patsient	Vanus aastates	Sugu	AST u/l	ALT u/l	LDH u/l	CK u/l	Leukotsütoos	Eosinofiilide %
V. R.	36	M		49→39	25→63	175→949	133		65-60
M. O.	15	M		55	57→137	599→1305	465		49-56
A. R.	5	N		50	74	1092			44-37
c	Patsient	Vanus aastates	Sugu	AST u/l	ALT u/l	LDH u/l	CK u/l	Leukotsütoos	Eosinofiilide %
T. T.	23	M				518	556	17,69 × 10/l	49,5
						425	108	8,33 × 10/l	32,5
						372	90		
K. K.	33	M				597	372		20
L. T.	51	N				482	240		normist suurem
J. A.		N				572	278		normist suurem

Viljandi Veterinaarlaboratooriumisse. Labori vastus oli, et toodud lihatükis trihhinellasid ei leitud.

A. T. näoturse vähenes, kuid lihaste valulikkus suurenes, lisandusid somnolentsus ja koordineerimisvõimehäired. 3. septembril saadeti patsient entsefaliidi kahtlusega Tartu Maarjamõisa Haigla vastuvõtuosakonda. Patsiendil tehti lumbaalpunktsioon, kuid liikvoris olulist patoloogiat ei sedastatud ja ta suunati Tartu Nakkushaiguste Kliinikusse. A. T-l jätkati trihhinelloosi ravi mebendasooliga annuses 300 mg 3 korda päevas 7 päeva vältel. Trihhinelloosile iseloomulikud nähud taandusid pikkamööda, kuid patsiendil ilmnedid südame rütmihäired ja tal diagnoositi tüsistusena müokardiit. Prednisoloonravi kestis 5 päeva annuses 5 mg päevas. A. T. statsionaarne ravi kestis kokku 24 päeva, ta lubati koju 16. septembril. Kodus jätkus müokardiidi ravi ibuprofeeni, atenolooli ja panangiiniga. Patsient oli perearsti jälgimisel. A. T. käis infektsionisti ambulatoorsel vastuvõtul aasta vältel pärast haiglaravi.

A. T. õel ja sõbrataril kulges trihhinelloos kergemalt, kuid pärast ravi lõppu ilmnedid neil alopeetsianähud. Alopeetsia võib mõnikord esineda mebendasooli suurte annuste tarvitamise tagajärjel.

21. juunil 1999. aastal hospitaliseeriti Tallinna Merimetsa Haiglasse Järvamaalt 36-aastane V. R. ja tema 15-aastane sugulane M. O. Juba 4 nädalat varem oli V. R-il tekkinud kõhulahtisus ja maovalu, hiljem lisandusid veel nõrkus ja näoturse ning ebastabiilne temperatuur püsis. Tervisliku seisundi halvenemisel viidi haige allergia kahtlusega Järvamaa Maakonnahaiglasse. Allergiavastane ravi ei andnud tulemusi ja patsiendi seisund halvenes pidevalt. V. R. ja M. O. suunati Tallinna Merimetsa Haiglasse. M. O. oli haigestunud nädal enne hospitaliseerimist. Tal esines kõhulahtisus, silmade turse ja teadvusehäired, millele hiljem lisandus peavalu. Lihasevalud olid minimaalsed ja kadusid peagi.

Haigete ja neid saatvate pereliikmete küsitlusest selgus, et maikuu esimesel poolel tapeti ühe pere kodus siga isiklikuks tarvitamiseks. Liha jaotati samas külas elavate sugulaste vahel. Lihast valmistati suppi, pasteeti, kotlette, seda töödeldi pipraga ja suitsutati singiks. V. R. oli üks sea tapjatest, kes sõi sealihaga toorelt. Selgus, et kodus on veel V. R-i palavikuhaige 5-aastane tütar A. R. Laps oli haigestunud juba 13. juunil, kuid arvati, et ta on külmetunud. 26. juunil A. R. hospitaliseeriti Tallinna Merimetsa Haiglasse. Palavikule oli

lisandunud kõhuvalu ja näo- ning kaelaturse. Patsientide laborianalüüside tulemused on tabelis 1b. Haiguse sümptomid koos laboriuuringutega kinnitasid patsientide haigestumist trihhielloosi. Haigete ravikuur mebendasooliga kestis 10 päeva. V. Rile ja M. O-le manustati mebendasooli 400 mg 3 korda päevas, A. R-ile 200 mg 3 korda päevas.

Lapse emal tekkis kahtlus, et võib-olla on trihhielloosi haigestumise allikas mais tapetud kodusiga. Ta viis juulikuu algul sea lihaseproovi uurimiseks Veterinaar- ja Toidulaboratooriumi Paide osakonda. Laboris leiti uuritavast lihaseproovist massiliselt trihhiellavastseid.

29. juunil 2000. aastal hospitaliseeriti TÜ sisekliiniku nakkusosakonda raskes seisundis 23-aastane Tartumaa elanik T. T. Küsitlemisel selgus, et juba 17. juunil tundis T. T. end halvasti. Algselt esinenud kõhuvalule lisandus palavik, jäsemete ja näo turse. Tegemist oli ilmselt toidust tingitud nähtudega, sest 29. mail peeti Tartumaal umbes 30–40 inimese osavõtul sünnipäeva. Külalistele pakuti metssealihast valmistatud hõrgutisi ja küpsetati šašlõkki. Enne šašlõki küpsetamist maitsti toorest liha. Küpsetamisest ülejäänud marineeritud toorest šašlõkiliha anti külalistele koju kaasa. Laborianalüüside tulemused on tabelis 1c. Kõiki saadud andmeid arvestades oli kindel, et T. T. oli haigestunud trihhielloosi. Talle manustati 7 päeva mebendasooli 200 mg 3 korda päevas. Statsionaarsel ravil oli T. T. 2 nädalat ja hiljem käis ta ka ambulatoorsel vastuvõtul Maarjamõisa Polikliinikus.

Pärast T. T. hospitaliseerimist oli kahtlus, et trihhielloosi võib olla haigestunud veel teisiigi samas seltskonnas viibinud inimesi. Tartumaa Tervisekaitsetalituse arstide selgitustöö ja soovitude tulemusena pöördus nakkuskabinetti uuringutele hulgaliselt inimesi. Trihhielloosi diagnoositi kolmel inimesel.

33-aastane meesterahvas K. K. tundis seljavalusid ja halba enesetunnet 19. juuni paiku. Uuringutele tuli ta 7. juulil (tabelis 1c). K. K. oli ambulatoorsel ravil Maarjamõisa Polikliinikus. K. K. ravikuur kestis 7 päeva, mille jooksul manustati talle

mebendasooli annuses 300 mg 3 korda päevas. Trihhielloosi diagnoositi ka T. T. emal, 51-aastaselt L. T-l ja sugulasel J. A-l (tabel 1c). L. T. tundis jalavalusid, kuid ta ei pööranud sellele tähelepanu, oletades, et valud on tingitud reumast. J. A-l olid valud ülakõhus. Ravi kumbki naisterahvas ei saanud.

Metssealiha enne toiduks tarvitamist trihhielloosi suhtes ei uuritud. Hiljem ei olnud võimalik uurimist teha, sest liha oli toiduks ära tarvitatud.

Veterinaarselt uurimata liha oli nakkusallikaks kõigile kolme rühma inimestele. Esimesel ja kolmandal juhul söödi metssealihast valmistatud hõrgutisi ning šašlõkki, teisel juhul aga kodusealihast valmistatud toite.

I ja III rühma patsientide haiguskirjeldustest selgus, et kõige raskemini kulges haigus šašlõkivalmistajatel, kes maitseisid või söid ka toorest liha. Mõlemale haigestunute rühmale oli iseloomulik, et lihase söömise ja esimeste haigustunnuste (halb enesetunne, kõhuvalu jt) vaheline periood oli 19–21 päeva. Kahel hospitaliseeritud patsiendil olid tüüpilised trihhielloosile iseloomulikud sümptomid nagu lihasevalu, palavik ja näopiirkonna turse (vt tabel 2).

Trihhielloosile iseloomulik eosinofiilide arvu suurenemine, mis esineb nii tugeva kui ka subkliinilise nakkuse korral, oli kõigil 5 juhul. Eosinofiilia on seotud trihhiellavastsete rände tagajärjel tekkinud põletikuliste protsessidega. 3 patsiendi eosinofiilide protsent oli 20–49,5; 2 patsiendi eosinofiilide protsenti polnud võimalik täpsustada, kuid on teada, et see oli normist suurem.

Leukotsütoos esineb suuremal hulgal patsientidest, eriti iseloomulik on see raskekujulise infektsiooni korral. Leukotsütoos ilmneb varakult ja haiguse arenedes suureneb seoses põletikuliste protsessidega nii lihastes kui ka teistes organites. See kaob enne eosinofiiliat (1).

Trihhiellavastsetest kahjustatud lihastes vabanevad ensüümid ringlusesse, kutsudes esile nende seerumitaseme tõusu: LDH, CK, ALT ja AST on tüüpiline seerumis – taseme suurenemine näitaja trihhielloosi puhul (1).

Tabel 2. Patsientide kaebused haigestumise algul ja haiguse süvenemisel

Rühm ja patsientide arv rühmas	Kliinilised sümptomid							
	iiveldus ja oksendamise	kõhuvalu ja kõhulahtisus	palavik	lihasevalu	tursed	nõrkus	teadvuse- häired	peavalu
I rühm I (2)*	1	1	1	1	1	1		
II rühm 3		3	2	1	3	1	1	1
III rühm 4		2	1	2	1			
Kokku 8	1	6	4	4	5	2	1	1

*I rühmas puuduvad 2 nakatunu haigustunnuste kohta andmed.

I rühma ühel haigel tekkis tüsistusena müokardiit. Ta kaebas valusid rinnapiirkonnas, samuti olid tal südame rütmihäired. Ravi tulemusena haigusnähud taandusid, kuid patsient oli veel ühe aasta jooksul ambulatoorsel jälgimisel. On teada juhte, kus ühe haigestunute rühma kõigil 8 haigel esines raskekujuline müokardiit. Eosinofiilia oli 12–57% (2).

Kardiovaskulaarsed ilmingud võivad esineda kuni 20% hospitaliseeritud haigetel. Kõige sagedasem ja ohtlikum on müokardiit. Südame arütmia on tingitud trihhiinellavastsete liikumisest südame verekapillaarides. Kui vastsed satuvad mingil põhjusel müokardi, siis nad hukuvad. Vastsete hukkumise põhjus südame silelihases ei ole selge. Trihhiinelloosne müokardiit on põletikuline protsess, mida näitab suure hulga eosinofiilide olemasolu põletikulises koes ja mis kaob kortikosteroidide kasutamisel (1).

II rühmas kõigepealt haigestunud inimesel kahtlustati allergiat. 2 inimest haigestusid hiljem eri aegadel ja see on loomulik, sest invadeerunud liha ei kasutatud peredes ühel ajal. Haiguse peiteperioodi pikkust, s.o aega lihaga sissesöödud vastsete ja esimeste haigusilmingute vahel, ei olnud võimalik määrata, sest sea tapmise täpne aeg ei olnud teada.

Kõigil kolmel patsiendil algas haigus kõhuvalu ja kõhulahtisusega, neist kahel oli ka palavik. Haiguse süvenedes lisandusid kõikidel patsientidel näo, silmade ja kaela turse. Üks patsient kaebas nõrkust, tal esinesid teadvusehäired ja hiljem peavalu (vt tabel 2).

Neuroloogilised ilmingud esinevad tavaliselt 10–24% haigetest tugeva nakkuse korral. Peamiselt

on see esile kutsutud parasiitide poolt põhjustatud vaskulaarsüsteemi otsestest (sulgumine) või kaudsetest (granulomatoossed sõlmekesed, veresoonte hüperemia, turse jms) häiretest. Peavalu on üsna tavaline sümptom trihhiinelloosi puhul. Pea pööramisel valu tugevneb ja see on enam põhjustatud parasiitide invasioonist lihastes kui muutustest vaskulaarsüsteemis (1).

Kolme rühma haigete vereuringute võrdlemisel ei olnud olulisi erinevusi lihase ensüümide seerumi taseme tõusus. Erinevus oli aga eosinofiilias. Kõige madalam, 20–38%, oli see I rühma haigetel, III rühmal 20–49,5% ja kõige kõrgem, 37–65% II rühma haigetel. Raske trihhiinelloosi haigusvorm esines kõigis kolmes rühmas.

Eesti haiglate laborianalüüside ja patsientide kliiniliste sümptomite võrdlemisel teiste maade trihhiinelloosiuuringutega ei ole märgatavaid erinevusi. Ühine on ka eelnevalt trihhiinelloosi suhtes uurimata liha toiduks tarvitamine (3, 4, 5).

I ja III rühma inimesed kasutasid toiduks metssealiha. Mõlemal juhul on *Trichinella*-liik identifitseerimata. Eesti ulukitel on tuvastatud *T. nativa* ja *T. britovi* (6). II rühmal põhjustas haigestumist kodusealiha, mida kasutati toiduks pikema perioodi jooksul. Koduseal identifitseeriti *T. spiralis* (7).

Kokkuvõte. Uuritud kolme rühma inimesed haigestusid trihhiinelloosi eelnevalt veterinaarselt uurimata liha ja lihasaadusi toiduks tarvitades. Eestis oli esimest korda inimeste nakkusallikaks trihhiinelloosne kodusiga.

Kirjandus

1. Murrell KD, Bruschi F. Clinical Trichinellosis. *Prog Clin Parasitol* 1994;4(5):117–50.
2. Dumitru I, Gorun E, Florea, V, et al. Myocarditis affection in a family focus of trichinellosis. *Acta Parasitol* 2000; 45(3):233.
3. Gari-Toussaint M, Bernard E, Quaranta JF, et al. First report in France of an outbreak of human trichinellosis due to *Trichinella britovi*. In: *Trichinellosis*. Campell WC, Pozio E, Bruschi F (eds). Rome; 1994:465–8.
4. Kociecka W. Early clinical syndromes of severe trichinellosis. In: *Trichinellosis*. Campell WC, Pozio E, Bruschi F (eds). Rome; 1994: pp 475–80.
5. Hermanowska-Szpakowicz T, Lukjan W, Pancewicz S, et al. Epidemiological and clinical analysis of the incidence of trichinellosis in the North Eastern region of Poland. In: *Trichinellosis*. Campell WC, Pozio E, Bruschi F (eds). Rome; 1994:469–74.
6. Miller I, Järvis T. Trihhiinella liigid Eestis. *Veterinaarmeditsiin* '96. Tartu; 1996:100–4.
7. Miller I, Järvis T, Zilmer K et al. Domestic pig as a source of human clinical trichinellosis in Estonia. *Acta Parasitol* 2000;45(3):234.

Summary

Cases of human clinical trichinellosis in Estonia

Eight cases of human clinical trichinellosis were registered in Estonia in the summer of 1997, 1999 and 2000. In 1997 and 2000, the source of trichinellosis was grilled wild boar meat. In 1999, however, the source for the first time in Estonia was domestic pig. The patient had eaten soup, rissoles, gammon and peppery pork made from the meat. All 8 patients had suffered from gastric pain, diarrhoea, myalgia, face oedema, weakness and unstable temperature. All patients were studied for AST, ALT, LDH, CK, eosinophils and leukocytosis in clinical laboratories. One of the patients developed myocarditis as a complication of trichinellosis. Mebendazole treatment was initiated for all patients.

Ibuprofen and panangin were given for treating myocarditis. The *Trichinella* species in the wild boars that had caused these cases of human trichinellosis could not be identified. *Trichinella spiralis* was identified as the agent of the disease caused by eating the meat of a domestic pig in the Trichinella Reference Centre in Rome, Italy. None of the products that caused human trichinellosis had not been subjected to veterinary examination for *Trichinella larvae* before cooking.

Illa Miller
parasit@eau.ee

Kroonilise C-hepatiidi ja *porphyria cutanea tarda* koosinesinemisest

Peeter Kõiva, Riina Salupere – TÜ sisekliinik, TÜ Kliinikumi sisekliinik

nahahilisporfüüria, krooniline C-hepatiit

Nahahilisporfüüria (*porphyria cutanea tarda*, PCT) on kõige sagedamini esinev porfüüria vorm. Levimus on alates 1 haigusjuhust 25 000 inimese kohta Põhja-Ameerikas kuni 1 haigusjuhuni 5 000 inimese kohta Tšehhis ja Slovakkias (1). PCT haigestumuse ja levimuse kohta Eestis andmed puuduvad, kuid tõenäoliselt on tegu harva esineva haigusega. Haiguse põhjustab maksas ensüüm uroporfüriinogeen-dekarboksülaasi (URO-D) aktiivsuse vähenemine alla 50% normist, millest tuleneb heemi sünteesi häirumine ja karboksüleeritud porfüriinide–uroporfüriini ja heptakarboksüporfüriini liigne moodustumine, kuhjumine maksas ja suurenenud eritumine uriiniga. PCT iseloomuliku nahakahjustuse põhjustab porfüriinide poolt tekitatud fotosensibiliseerumine (1).

PCT esineb sporaadilise ja perekondliku vormina. Sporaadilise PCT (I tüüp) korral on URO-D aktiivsus vähenenud vaid hepatotsüütides. Sporaadiline PCT omandatakse elu jooksul ning ta esineb 72–84% kõigist PCT-haigeist (1). Perekondliku PCT (II tüüp) puhul esineb mutatsioon URO-D geenis, haigus on autosoom-dominantse pärilikkusega ning sel juhul on URO-D aktiivsus alanenud kõigis kudedes. Kliinilised sümptomid avalduvad vähem kui 10% geenidefkti kandjatest ja seda haigusvormi esineb 16–28% kõigist PCT-haigeist (1). PCT I ja II tüüp on kliiniliselt eristamatud (2). Perekondlik PCT avaldub nooremas eas, sporaadiline haigusvorm aga enamasti keskeas (1). PCT esineb meestel sagedamini kui naistel (1, 2).

PCT puhul tekib pärast päikesevalgusele eksponeerimist nahal, enamasti just päikesele avatud näol, käeseljal, jalgadel krooniline villiline lööve. Lööve on polümorfne: ebakorrapärase

kujuga teravalt piirdunud keskosas on atroofia tunnustega roosakaspunased infiltreeritud naastud, villid ja villikesed, postbulloossed miiliad. Nahk muutub kergesti vigastatavaks, punetavaks ja väiksemgi trauma põhjustab erosioonide tekke. Pärast lõhkemist paranevad villid aeglaselt ja võivad ka infitseeruda. Näonahal võib tekkida hüpertrihoos ja hüpo- või hüperpigmentatsioon. Mõnikord võivad tekkida pseudosklerodermiaks nimetatud nahamuutused, mil esineb naha paksenemine, armistumine ja kaltsifikatsioon.

Nahabiopsia leid toetab PCT diagnoosi, kuid ei anna spetsiifilist informatsiooni PCT diagnoosimiseks (2). Laborianalüüsideselgub, et enamasti on suurenenud maksa rakusiseste ensüümide (transaminaasid ja gammaglutamüültransferaas) aktiivsus (2). Maksa-biopsia esineb kerge kuni mõõdukas rava ladestumine hepatotsüütides, vähene rasv-infiltratsioon, koldeline nekroos, portaalkiudides põletik ja hepatotsüütides nõielaolised fluorestseeruvad inklusioonid, mis on PCT spetsiifiliseks leiuks (1). Fikseerimata maksa-biopsia tekib ultravioletvalguse all punane fluorestseeruv värvus (2). Uriinis ja roojas võib PCT puhul suurendada porfüriinide sisaldus. Kuigi delta-aminolevuliinhappe (DALA) kontsentratsiooni tõus uriinis on iseloomulik eeskätt ägedale intermiteeruvale porfüüriale, siis vähesel määral võib ta olla suurenenud ka PCT korral (1, 2). Uriinis on suurenenud uroporfüriini ja heptakarboksüporfüriini, roojas peamiselt isokoproporfüriini sisaldus (2). Maksakahjustuse raskusastme ja maksa URO-D aktiivsuse vahel seost ei ole, küll on aga pöördvõrdelises seoses URO-D

aktiivsus ja porfüriinide kontsentratsioon maksas. PCT remissioonifaasis normaliseeruvad nii URO-D aktiivsus kui ka porfüriinide sisaldus maksas, samuti väheneb uroporfüriini ja heptakarboksüporfüriini eritumine uriiniga (3).

Maksatsirroosi levimus PCT-haigil varieerub erinevates uuringutes, kuid esineb vähem kui 15% juhtudest (1). Maksatsirroosi põhjus PCT-haigil on enamasti kas C-hepatiidi viirus või alkohol.

Mehhanismid, miks tekib URO-D aktiivsuse vähenemine, pole täpselt teada. Arvatakse, et PCT nii sporaadilise kui perekondliku haigusvormi avaldumiseks peavad mõjuma lisafaktorid. Sagedasemaiks on alkoholi liigtarvitamine, ravaladestushaigused (näiteks hemokromatoos), C-hepatiidi viirus (HCV) ja östrogeenide tarvitamine (4). Olulisemad neist on hemokromatoos ja HCV. 80% patsientidel esineb korraga üle ühe riskifaktori ning enam esinev kombinatsioon on alkoholi liigtarvitamine ja HCV (4).

Hemokromatoosi suhtes homosügootsed või heterosügootsed inimesed on predisponeeritud PCT tekkeks. 41–44% PCT-haigeist esineb hemokromatoosi C282Y mutatsioon. Mutatsiooni homosügootse variandi esinemine PCT-haigil on märgatavalt sagedam kui populatsiooniuringuis (4, 5, 6). Mutatsiooni heterosügootse variandi esinemise kohta PCT-haigil on andmed erinevad. Osa uurijaid on leidnud, et PCT-haigil esineb seda mutatsiooni võrdselt populatsiooniga (4). Samas on ka andmeid, kus PCT-haigil on C282Y heterosügootset varianti sagedamini kui populatsioonis (5, 6). Hemokromatoosiga seostatava teise mutatsiooni (H63D) esinemine PCT-haigil on uuringutes võrdne kontrollrühmaga (6) ja tõenäoliselt H63D mutatsioon ei oma kliinilist tähendust (4).

HCV poolt põhjustatud hepatiit muutub 80%-l juhtudest krooniliseks ning 15 aasta jooksul areneb umbes 20% kroonilise HCV infektsiooniga patsientidel maksatsirroos. Kroonilise C-hepatiidi haigel võib esineda mitmeid kaasuvaid haigusi, nagu primaarne segatüüpi krüoglobulineemia, membraanoproliferatiivne glomerulonefriit, aga ka

PCT (7). On tõestatud, et HCV esineb PCT-haigil sagedamini kui populatsioonis. HCV levimus PCT-haigil erineb paikkonniti. Levimus on suur (keskmiselt 65%) USAs, Jaapanis ning Lõuna-Euroopas, väike (keskmiselt 17%) Põhja-Euroopas, Uus-Meremaal (4%) ja Austraalias (7, 8). PCT I ja II tüübi korral on HCV levimus sarnane (1, 4).

Samas esineb aga kroonilise C-hepatiidi korral PCT harva (3, 5, 9). Bonkovsky leidis, et PCT-le iseloomulik porfüriinide eritumine uriiniga esines vähem kui 5% kroonilise C-hepatiidi haigeist. Sellest järeldas ta, et neil haigetel pole porfüriinide rutiinne uurimine näidustatud (5). Sama kinnitavad ka teised uuringud, kus ainult 3% C-hepatiidi haigeist diagnoositi PCT (10).

PCT ja HCV vaheline patogeneetiline seos pole selge. HCV positiivsetel PCT-haigil on HCV genotüüpide esinemissagedus enamasti sarnane genotüüpide esinemissagedusega populatsioonis (1, 10). Kui on õnnestunud teha kindlaks arvatav HCVga nakatumise hetk, siis see on alati eelnenud PCT tekkele (4, 10). Erinevad uuringud on näidanud, et HCV-l puudub otsene mõju URO-D aktiivsusele (1, 3, 10). Ei ole tõestatud seost kroonilise C-hepatiidi raskusastme, kulu või vireemia ning PCT kliinilise leiu vahel (3, 10). Võimalikuks seoseks HCV ja PCT vahel peetakse liigset rauasisaldust maksas. Enamikul PCT-patsientidel on rauasisaldus kudedes suur ja raua eemaldamine organismist vähendab porfüriinide üleproduktiooni ning PCT kliinilist leidu. Raua manustamine põhjustab PCT-patsientidel haiguse ägenemise (5). Samas esineb ka kroonilise C-hepatiidi korral sageli raua- ja ferritiini sisalduse ning transferriini saturatsiooni kasv. Pole teada, kas HCV põhjustab liigset rauasisaldust kudedes või liigne rauasisaldus soodustab viiruse kahjustavat toimet (4). Raud ei mõju otseselt URO-D aktiivsusele, vaid arvatavalt põhjustab hapnikuradikaalide tekke ning need oksüdeerivad uroporfürinogeeni uroporfüriiniks ja teisteks mitteporfüriinseteks produktideks, mis pärssivad URO-D aktiivsust (1, 5). Arvatakse, et HCV võib vabastada ladestunud raua vormina, mis katalüüsib hapnikuradikaalide teket ning käivitab

URO-D inaktiveerimise protsessi (1). Vabade radikaalide osatähtsusele viitab ka see, et osal PCT-patsientidel esineb askorbiinhappe defitsiit (1, 5).

Seega pole selge, miks tekib vaid vähestel kroonilise C-hepatiidi patsientidel PCT. Võimalik, et üheks põhjuseks on mitme kahjustava faktori (näiteks alkohol ja HCV) üheaegne toimimine (4, 5). Nii alkohol kui ka HCV ja raud põhjustavad maksarakkude oksüdatiivse stressi, mistõttu suureneb uroporfüriinogeeni uroporfüriiniks oksüdeerumise võimalus (5).

Nii sporaadilise kui perekondliku PCT puhul on soovitatav hoiduda vallandavaist teguritest, näiteks alkoholist. PCT paranemine võib olla aeglane ja ettearvamatu (2). Hoiduda tuleb päikesevalgusest, mis ägestab PCT nahanähte. Selleks soovitatakse kasutada päikesekiirguse eest kaitsvaid nahakreeme.

Kõige enam kasutatavaks ravimeetodiks PCT mõlema vormi korral on organismi liigse rauasisalduse vähendamine aadrilaskmistega. Eesmärgiks on katkestada ravast sõltuv uroporfüriinogeeni oksüdeerumine uroporfüriiniks ja sellest tingitud maksa URO-D inhibeerimine. Soovitatav on eemaldada 1–2-nädalaste vahedega korraga 450 ml verd ferritiini normaliseerumiseni või hemoglobiini kontsentratsiooni vähenemiseni väärtuseni 120 g/l või transferrini saturatsiooni alanemiseni 15% võrra (1, 2). Remissiooni saavutamiseks on kokku vaja eemaldada 2,5 kuni 7,0 l verd (1). Aadrilaskmine on efektiivne ka neil PCT-haigeil, kes jätkavad alkoholi liigtarvitamist. Sellest tulenevalt võib raua osalust PCT tekkes pidada olulisemaks kui alkoholi (4). Selguseta on, miks aadrilaskmine on efektiivne nahanähtude paranemiseks ka neil PCT-haigeil, kellel raud seerumis ja ferritiin on normis (11).

Kui aadrilaskmine on vastunäidustatud või seda talutakse halvasti, on alternatiivse võimalusena näidustatud ravi hüdroksüklorokviiniga (Plaquenil) annuses kuni 250 mg nädalas (1, 2, 11). Hüdroksüklorokviin koguneb maksa, eriti maksaraku lüsoosoomidesse ja mitokondritesse, kus

ta moodustab uroporfüriiniga kompleksi ning aitab kaasa selle eritumisele maksast. Võimalik, et ravim inhibeerib ka uroporfüriini sünteesi (1, 2). PCT nahanähtude paranemiseks kulub umbes 4 kuud, mille järel ravi lõpetatakse (1).

Kroonilise C-hepatiidi ravi kaasuva PCT korral on problemaatiline. Kuigi alfa-interferoonraviga on saavutatud nii hepatiidi remissiooni kui ka PCT nahanähtude taandumist, soovitatakse siiski interferoonravi pärast PCT remissiooni saavutamist aadrilaskmistega (1). Juhul, kui kroonilise C-hepatiidiga kaasub rauasisalduse kasv, allub krooniline hepatiit halvemini interferoonravile ja aadrilaskmisega saavutatud raua vähenemisega kahaneb nii transaminaaside aktiivsus kui paraneb edasine allumine interferoonravile (4, 12).

Järgnevalt tutvustame sporaadilise PCT ja kroonilise C-hepatiidi koosesinemise kolme haigusjuhtu.

I haigusjuht. 37-aastane meespatsient R. V. (haiguslugu 20572/2000 SA TÜK sisekliiniku gastroenteroloogiaosakond). Alates 2000. aasta kevadest on patsiendi nahk kätel olnud õrn ning vähimgi trauma on põhjustanud kätele ja näole halvasti paranevate villide ja erosioonide tekke.

30.08–06.09.00 viibis patsient SA TÜK nahahaiguste kliinikus (haiguslugu 563/2000), kus iseloomuliku nahaleiu alusel diagnoositi PCT ja soovitati nahka kaitsta päikesevalguse eest. Kuna leiti ka muutused analüüsides (AST 103 U/l, ALT 146 U/l, GGT 408 U/l), siis suunati ta gastroenteroloogiaosakonda, et selgitada maksakahjustuse olemus ja raskusaste.

Andmed varasema maksahaiguse või transaminaaside aktiivsuse kohta puudusid. Vereülekandeid ei olnud patsient saanud. Tal oli olnud mitmeid operatsioone (2 aasta vanuselt rindkere operatsioon, 25 aastat tagasi apendektoomia, aasta tagasi nabasonga operatsioon) ja kaksteistsõrmikuhaavandi ägenemisi. Alkoholi tarvitab patsient harva.

Analüüsides tulemused on toodud tabelis.

Tabel. PCT-haigete analüüsid gastroenteroloogiaosakonnas

Analüüs	R. V.	O. U.	E. K.	Referentsväärtus
WBC	$3,03 \times 10^9/l$	$8,04 \times 10^9/l$	$7,77 \times 10^9/l$	$4-10 \times 10^9/l$
RBC	$4,82 \times 10^{12}/l$	$4,55 \times 10^{12}/l$	$5,18 \times 10^{12}/l$	$4,5-6 \times 10^{12}/l$
HGB	157 g/l	153 g/l	176 g/l	130-180 g/l
PLT	$195 \times 10^9/l$	$169 \times 10^9/l$	$171 \times 10^9/l$	$150-400 \times 10^9/l$
ALT	191	77	170	kuni 42 U/l
AST	80	46	87	kuni 37 U/l
GGT	652	280	126	kuni 60 U/l
Alkaalne fosfataas	155	263	424	kuni 300 U/l
Bilirubiin	14	9	16	kuni 22 mkmol/l
Transferrin	2,53	2,3	2,0	2,0-3,0 g/l
Transferrinisaturatsioon	39,7	57	56,9	15-50%
Raud	25,7	33,5	29,1	14,3-26 mkmol/l
Ferritiin	383	366	785	18-370 ng/ml
HCV-RNA	positiivne	positiivne	positiivne	
HBsAg	negatiivne	negatiivne	negatiivne	
ANA AMA SMA	negatiivne	negatiivne	negatiivne	
DALA uriinis	18,1	25	68	kuni 49 mkmol/l
C282YH63D	ei uuritud	negatiivne homosügoot	negatiivne	homosügoot

Gastroskoopial esinesid täielikud erosioonid antrumi ja duodenumi limaskestal. Maksakahjustuse raskusastme selgitamiseks tehti maksabiopsia. Maksabiopstaadis leidis 8 portaaltrakti, milles oli rohkesti lümfotsütaarset infiltraat; lobulaarselt esines paar fokaalne kroosi, sildnekroosid puudusid; hepatotsüütides oli mõõdukal kuni rohkel hulgal rasvdegeneratsiooni; intratsellulaarne ja kapillaarne kolestaas puudus. Maksabiopstaadi värvingul Perlsi järgi rauale esines mõõdukas koldeline granulaarne raualadestus valdavalt periportaalses koes olevates hepatotsüütides ning vähemal määral sinusoidide seintes leiduvates Kupfferi rakkudes.

Patsiendil diagnoositi maksabiopsia leiust, HCV-RNA olemasolust ja transaminaaside aktiivsusest lähtudes kroonilist C-hepatiiti ning alustati ravi alfa-interferooniga. See otsustus tehti, tuginedes olulisele transaminaaside aktiivsuse tõusule ning normilähedastele rava, transferrini ja transferrinisaturatsiooni väärtustele. Arvestades endoskoopial leitud erosioone, soovitati patsiendil kasutada ka ranitidiini. PCT nahanähtude ravis jätkas patsient naha kaitsmist päikesevalguse eest.

II haigusjuht. 49-aastane meespatsient O. U. (haiguslugu 20629/2000 SA TÜK sisekliiniku gastroenteroloogiaosakond). Patsiendil on viimase 6 aasta jooksul esinenud villiline lööve labakätel ja nahk on olnud kergesti vigastatav. Käesoleval aastal tekkis lööve ka näole ja jalgadele. 2000. aasta suvel diagnoosis nahaarst PCT ning alustas ravi hüdroksüklorokviiniga 200 mg kord nädalas. Transaminaaside aktiivsuse suurenemise selgumisel suunati ta gastroenteroloogiaosakonda täiendavaks uuringuks.

Andmed varasema maksahaiguse või transaminaaside aktiivsuse kohta puudusid. 30 aastat tagasi eemaldati patsiendil vasak neer (operatsiooni põhjus ei selgunud) ning siis sai ta ka vereülekandeid. Alkoholi tarvitab harva.

Analüüside tulemused on toodud tabelis. Gastroskoopial leiti salaami-tüüpi kaksteist-sõrmikuhaavand ning antrumis mittetäielikke erosioone. Maksakahjustuse raskusastme selgitamiseks tehti maksabiopsia. Maksabiopstaadis leidis 4 portaaltrakti, milles oli mõõduka tihedusega lümfotsütaarne infiltraat, mis moodustas sillakesi sagarike sisemusse; esinesid üksikud

väikesed infiltraadikolded sagarikes ja vähene suuretilgaline rasvdegeneratsioon; fibroos oli vähe väljendunud. Maksabiopstaadi värvingul rauale ilmneseid vähese kuni mõõduka tihedusega raualadestused hepatotsüütides ja Kupfferi rakkudes.

Ka sellel patsiendil diagnoositi maksabiopsia leiule, HCV-RNA olemasolule ja transaminaaside aktiivsusele tuginedes kroonilist C-hepatiiti. Kuna AST ja ALT kasv oli minimaalne (väärtused alla 100 U/l), siis polnud kroonilise C-hepatiidi interferoonravi näidustatud ning jätkati nahaarsti poolt alustatud ravi hüdroksüklorokiiniga 200 mg kord nädalas ning kaksteistsõrmikuhaavandi raviks soovitati patsiendile ka ranitidiini.

III haigusjuht. 52-aastane meespatsient E. K. (haiguslugu 20631/2000 SA TÜK sisekliiniku gastroenteroloogiaosakond). 1995. aastal tekkisid patsiendil esimest korda labakätele villid, siis diagnoosis ka nahaarst PCT. Käesoleval aastal lisandusid haavanduvad villid lisaks labakätele ka kaelale kuklapiirkonnas, mis erinevalt eelmistest aastatest ei paranenud. SA TÜK nahahaiguste kliinikus (haiguslugu 585/2000) uuringutel leiti transaminaaside aktiivsuse kasv (AST 33 U/l, ALT 76 U/l) ning patsient suunati täiendavatele uuringutele gastroenteroloogiaosakonda.

Andmed varasema maksahaiguse kohta puudusid. Liiklusõnnetusel 1990. aastal saadud soolerebendi tõttu sai patsient vereülekandeid ning teda opereeriti. 1998. aastal tehti sapikivide tõttu laparoskoopiline koletsüstektoomia ning juba siis leiti vähene transaminaaside aktiivsuse kasv (AST 51 U/l, ALT 89 U/l), mille põhjust edasiselt ei uuritud. Patsient on viimased 20 aastat olnud karsklane, enne seda tarvitas alkoholi.

PCT nahanähud olid sel haigel kõige enam väljendunud – nahk oli kuiv, selle jume hallikas-pruunikas ning kätel, kuklas ja näol olid koorikutega kaetud 0,5–0,8 cm läbimõõduga villid ja erosioonid.

Analüüside tulemused on toodud tabelis. Gastroskoopial oli normipärane limaskest. Maksabiopstaadis oli 4 portaaltrakti mõõdukalt väljendunud fibroosi ja hästi piirdunud lümfotsütaarse infiltraadiga, mis mõnes kohas moodustas sillakesi sagarikesse; sagarikes olid üksikud põletikukolded ja mõõdukalt väljendunud rasvdegeneratsioon. Värvingul rauale ilmneseid mõõduka tihedusega raualadestused hepatotsüütides.

Patsiendil diagnoositi maksabiopsia leiule, HCV-RNA olemasolule, transaminaaside aktiivsuse tõusule tuginedes kroonilist C-hepatiiti. Kuna analüüsides oli suur rauasisaldus, samuti transferriinisaturatsioon ja ferritiin, siis alustati ravi aadrilaskmistega.

Kokkuvõttes peab rõhutama, et PCT-haigil peab alati uurima kaasuvaid haigusi ning transaminaaside aktiivsuse suurenemise puhul mõtlema kroonilise C-hepatiidi esinemisvõimalusele. Tuleb siiski toonitada, et kuigi PCT puhul esineva kroonilise maksakahjustuse tekkes võivad osaleda mitmed tegurid (nagu HCV, aga ka PCT ise), pole maksakahjustuse tekkemehhanism lõplikult selge. Kõigil kirjeldatud haigil esinesid maksakoes muutused, millest ükski ei viita lõplikult kahjustuse tekkepõhjusele. Tekkepõhjust täpselt teadmata, näiteks PCT ja kroonilise C-hepatiidi koosesinemisel, on õige ravitaktika valik keeruline. Juhul, kui analüüsid viitavad liigsele rauasisaldusele organismis, on siiski soovitatav alustada aadrilaskmistega. Kui aadrilaskmiste järel transaminaaside väärtused ei normaliseeru ning kroonilise C-hepatiidi diagnoos on kindel, siis on otstarbekas alustada ravi alfa-interferooniga.

Kirjandus

1. Elder GH. Porphyria cutanea tarda. *Semin Liver Dis* 1998;18:67-75.
2. Zakim D, Boyer D. *Hepatology: a textbook of liver diseases*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996. p. 439-46.
3. Moran MJ, Fontanellas A, Brudieux E, Hombrados I, de Ledinghen V, Couzigou P, et al. Hepatic uroporphyrinogen decarboxylase activity in porphyria cutanea tarda patients- the influence of virus C infection. *Hepatology* 1998;27:584-9.
4. Bulaj ZJ, Philips JD, Ajioka RD, et al. Hemochromatosis genes and other factors contributing to the pathogenesis of porphyria cutanea tarda. *Blood* 2000;5:1565-71.
5. Bonkovsky HL, Poh-Fitzpatrick M, Pimstone N, Obando J, DiBisceglie A, Tattire C, et al. Porphyria cutanea tarda, hepatitis C, and HFE gene mutations in North America. *Hepatology* 1998;27:1661-9.
6. Stuart KA, Busfield F, Jazwinska EC, Gibson P, Butterworth LA, Cooksley WG, et al. The C282Y mutation in the haemochromatosis gene (HFE) and hepatitis C virus infection are independent cofactors for porphyria cutanea tarda in Australian patients. *J Hepatol* 1998;28:404-9.
7. Cacoub P, Renou C, Rosenthal E, Cohen P, Lorry I, Loustaud-Ratti V. Extrahepatic manifestations associated with hepatitis C virus infection: a prospective multicenter study of 321 patients. *Medicine* 2000;76:47-56.
8. Chuang T-Y, Brashear R, Lewis C. Porphyria cutanea tarda and hepatitis C virus - a case-control study and meta-analysis of the literature. *J Am Acad Dermatology* 1999;41:31-6.
9. Cribier B, Rey D, Uhl G, LeGoz C, Hirth C, Libbrecht E, et al. Abnormal urinary coproporphyrin levels in patients infected by hepatitis C virus with or without human immunodeficiency virus: a study of 177 patients. *Arch Dermatol* 1996;132:1448-52.
10. Lamoril J, Andant C, Bogard C, Puy H, Gouya L, Pawlotsky JM. Epidemiology of hepatitis C and G in sporadic and familial porphyria cutanea tarda. *Hepatology* 1998;27:848-52.
11. Nordmann Y, Puy H, Deybach JC. The porphyrias. *J Hepatol* 1999;30:12-6.
12. Fong T-L, Han SH, Tsai UC, Mizokami M, Qian D, Phan C, et al. A pilot randomized, controlled trial of the effect of iron depletion on long-term response to α -interferon in patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol* 1998;28:369-74.

Summary

Coexistence of chronic hepatitis C and porphyria cutanea tarda

Porphyria cutanea tarda (PCT) is a disorder of porphyrin metabolism characterised by reduced activity of uroporphyrinogen decarboxylase with hepatic accumulation of uroporphyrins and photosensitive skin lesions. PCT occurs in sporadic and familial form. PCT has been associated with alcohol abuse, estrogen use for contraception and postmenopausal replacement therapy, as well as with hemochromatosis and hepatitis C virus (HCV).

The prevalence of HCV in patients with PCT is high in the USA, Japan and South Europe and low in Australia and North Europe. Patients with PCT should be screened for HCV. Routine porphyrin testing of all HCV-infected

patients is not indicated for only a few patients with chronic hepatitis C who have PCT. A potential link between PCT and chronic hepatitis C is iron in the liver.

Treatment of choice is phlebotomy. In the case of contraindications, low-dose chloroquine is considered as an alternative therapy. Alpha interferon therapy is used in PCT patients with chronic hepatitis C and high transaminases values.

The present paper attempts to cast some light on three cases of chronic hepatitis C associated with PCT.

Riina.Salupere@kliinikum.ee

Kas perearst peaks tegema toitumisalast nõustamist?

Helje Kaarma – TÜ füüsilise antropoloogia keskus

Vastus on kindlasti jaatav, sest muud võimalust pole Eesti Vabariigi tervishoiukorralduses ette nähtud. Litsentseeritud dietolooge ei ole plaanis hakata ette valmistama, küll aga soovitakse perearstidest harida praktilist nõustamist tundvaid spetsialiste.

Toetudes nõustamistööd juba tegevate perearstide kogemustele, tahaksin siinkohal anda mõned näpunäited.

Alustada tuleks patsiendi kehaehituse konstitutsioonitüübi iseloomustamisest ja kaaluilbe jälgimisest. Selleks tuleb ambulatoorsele kaardile märkida patsiendi pikkus ja kaal ning leida tabelist tema kehamassiindeks (kaal kg/pikkus m²). Vastavad tabelid on saadaval Tartu Ülikooli füüsilise antropoloogia keskuses.

Nendel lihtsatel andmetel baseerub kogu nõustamistöö. Kirjanduses on siiani rõhutatud ainult keskmiis päevaseid energiasoovitusi, mis on mõeldud etaloninimesele, s.t need sobivad hästi ainult keskmise kehaehitusega inimesele. Kui aga patsient on juba välimuselt leptosoomset tüüpi – pikk ja sale, siis tavaliselt on tema põhiainevahetus kiire, suur osa energiast kulub kehatemperatuuri hoidmiseks ning seetõttu võib just tema süüa praktiliselt piiramatus koguses. Sellisel patsiendil ei teki ülekaalu ja toiduhulka piirama ei pea. Seevastu teistsuguse – püknilise kehaehitustüübiga, lühikest või keskmist kasvu täidlasem patsient vajab kehakaalu hoidmiseks palju vähem kaloreid, mistõttu ülesöömise ja rasvaladestumise probleemid on tema puhul aktuaalsed. Need patsiendid moodustavadki riskigrupi ülesöömise suhtes ning just seda kontingenti oleks vaja pidevalt suunata.

Perearst peaks vastuvõtul selgitama

- a) milline on patsiendi toitumistüüp, kas ta on segatoitlane, puhas taimetoitlane või muu;
- b) milline on patsiendi isu; mitu korda päevas ta sööb;
- c) millised kaebused on söömisega seoses;
- d) milline on soole läbikäimine;
- e) kas ülekaal on suur ja kas kehakaal suureneb pidevalt.

Saadud informatsiooni alusel jaotab arst patsiendid kolme rühma:

- 1) nullrisk – patsient ei vaja erilist nõustamist (ca 40%

inimestest);

- 2) väike risk – esineb mõningane ülekaal, pidev vähene kehakaalu suurenemine ja kerged tervisehäired. Patsient vajab mõningast toitumisviisi kontrollimist;

- 3) suur risk – tunduv ülekaal, lipiidide kõrged väärtused, suhkurtõbi, mõõdukad või suured südame-veresoonkonna kahjustused. Patsient vajab pidevat nõustamist.

Olles määranud tegevusplaani iga patsiendi jaoks, jääb arsti ülesandeks koostada koos patsiendiga temale individuaalselt kõige sobivam igapäevane toiduhulk. Seda tehakse patsiendile omase toitumisviisi järkjärgulise kohandamisega sobivaks, kusjuures aluseks võetakse patsiendi koostatud kolme päeva menüüd või toidupäevikud.

Vastuvõtul vaatab arst need paari minuti jooksul läbi ja jälgib, kas toit on küllalt mitmekesine, sisaldab kõiki põhilisi toiduaineid ja küllaldaselt juurvilja; milline on rasvarikaste, soolaste ja lihatoitude vahekord teiste toiduainetega. Menüüd tuleb hinnata patsiendi juuresolekul ning selle iseärasusi kuuldavalt kommenteerida. Loogiliselt järgneb pärast seda perearsti otsus, kas muuta menüüs toiduainete valikut, vähendada toiduhulka vm. Menüüd ja toitumispäevikud on tähtsad dokumendid, kus peaks olema kuupäevad, allkiri, ning neid tuleks säilitada. Ambulatoorsel kaardil kajastatakse nõustamise tulemused koos haiguse kulu ja analüüsidega. Kogu nõustamistegevus on väga oluline arsti kutseoskuse täiendamisel. Perearst saab hankida infot S. Teesalu, T. Vihalemma jt käsiraamatutest, terviseedenduslikust kirjandusest ning võtta osa iga-aastastest toitumiskursustest Käärikul.

Arstide individuaalse nõustamise tulemusi on võimalik kasutada toitumisandmete analüüsiks, artiklite kirjutamiseks ja magistritöö tegemiseks. Huvitatutel palume pöörduda oma ettepanekutega kirjalikult Tartu Ülikooli füüsilise antropoloogia keskuse poole aadressil Tartu 103400, Lossi 36.

Helje Kaarma
Tel: 07 448 916

NORVASC[®]
amlodipiin

SÜNDINUD LIIDRIKS



UNIKAALNE RAVIM HÜPERTOONIA JA STENOKARDIA RAVIKS

5 mg ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS*

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

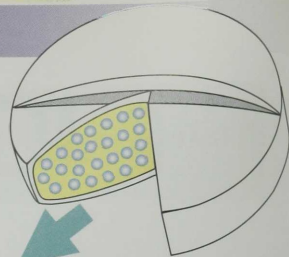


Pfizer H.C.P. Corporation Eesti
Pirita tee 20
10127 Tallinn
Tel.: 6 405 328; faks: 6 405 327

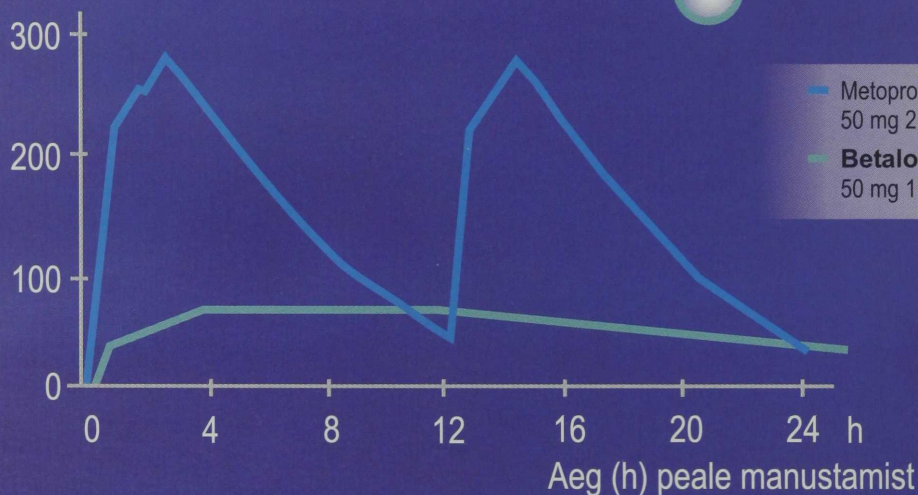


Betaloc[®] ZOK

metoprolool 50 mg; 100 mg



Plasma-
kontsentratsioon
nmol/l



Üks kord (öö)päevas

Uudis!

Südamepuudulikkuse näidustus (I 50)

Hüpertensioon: algannus 50 mg üks kord päevas

Stenokardia: algannus 100 mg üks kord päevas

Müokardi infarkti järelravi: 200 mg üks kord päevas

Krooniline südamepuudulikkus: algannus 12,5-25 mg üks kord päevas

Betaloc[®] ZOK

metoprolool

Valikravim hüpertoonia raviks
kõrge riskiga patsiendile

Kerge peatrauma käsitlemise kliiniline juhend

Toomas Asser¹, Ain-Elmar Kaasik¹, Arvo Tikk¹, **Matt Mägi**¹, Jaan Eelmäe¹, Väino Sinisalu¹, Aadu Liivat², **Rein Zupping**², Andres Ellamaa², Mihkel Leiner²

¹Tartu Ülikooli närvikliinik, ²Mustamäe Haigla närvikliinik

Erinevates maades diagnoositakse ajutraumasid 150–295 juhtu 100 000 inimese kohta aastas, kusjuures eeldatavalt ei pöördu kuni 25% trauma saanutest üldse arsti poole. Põhiliselt (ca 85%) on tegemist kergema peatraumaga ning formaalselt hinnates ka hea kaugtulemusega. Vahtelt kerge peatrauma järel on põhiprobleemiks varane traumaatiliste intrakraniaalsete hematoomide avastamine, mistõttu tuleks osa haigeid nende jälgimiseks lühikeseks ajaks hospitaliseerida. Akuutne intrakraniaalne tüsistus tekib 1–3% kerge ajutraumaga haigetel ning juhtnöörid peaksid võimaldama suure tõenäosusega leida just neid haigeid.

Kliinilised juhtnöörid aitavad arstiabi otstarbekamalt korraldada, standardiseerides diagnostilisi ja raviotsuseid. Juhtnöörid tuginevad teaduslikult tõestatud seisukohtadele ning on konsensuslikud, kuid arstil on õigus konkreetsel juhul neist kõrvale kalduda (1–4). Kerge ajutrauma käsitluse juhtnöörid vähendavad põhjendamata diagnostilisi protseduure, samuti ebavajalikku hospitaliseerimist, parandades seega arstiabi efektiivsust. Seisukohtade esitamisel on arvestatud Eesti olusid tervikuna, mitte üksnes suurhaiglate võimalusi. Juhtnöörid pole lõplikud, vaid neid tuleb oma kogemuse alusel kriitiliselt hinnata ning täiendada.

Eesmärk. Kerge peatrauma käsitluse juhtnöörid on mõeldud eelkõige traumaatiliste hematoomide varaseks avastamiseks. Esitatud on näidustused radioloogiliste uuringute otstarbekaks korraldamiseks, hospitaliseerimise kriteeriumid ning juhtnöörid koju lubatud patsientide jälgimiseks.

Peatrauma raskuse klassifitseerimine

Maailmas kõige laialdasemalt soovitatud ja kasutatav peatrauma klassifikatsioon (*The Head*

Injury Severity Scale, HISS) (vt tabel 1) jaotab trauma raskusastme viieks kõigepealt Glasgow koomaskaala (GKS) ning siis täpsustava anamnestilise lisainformatsiooni alusel (5).

Tabel 1. Peatrauma raskuse klassifikatsioon

Raskuskategooria	GKS
Minimaalne	15 pole teadvuskadu ega amneesiat
Kerge	14 või 15 ning lühiaegne (< 5 min) teadvuskadu või ärkveloleku häire või mäluhäire
Mõõdukas	9–13 või teadvuskadu ≥ 5 min või neuroloogiline koldeleid
Raske	5–8
Kriitiline	3–4

Kerge traumaatilise ajukahjustuse määratlus

Trauma tekib kas löögist vastu pead, pea pörkimisest vastu objekti või vigastub aju kiirenduspidurdusliikumise tagajärjel ilma otsese välise peatraumata (*whiplash*). Muud ajukude kahjustavad faktorid nagu insult, anoksia, tuumor, entsefaliit jt peavad olema välistatud. Kompuutertomograafia (KT), magnetresonantstomograafia, elektroentsefalograafia ja rutiinne neuroloogiline uuring võivad esile tuua normaalse leiu (6).

Kerge peatrauma väljendub vähemalt ühena järgnevatest: 1) mis tahes kestusega teadvuskadu (ärkamisreaktsiooni puudumine, s.t silmade mitteavamine vastuseks välisärritusele); 2) mäluhäire vahetult enne või pärast traumat toimunud sündmuste suhtes; 3) vaimse seisundi mis tahes häire (desorientatsioon, segasusseisund) trauma tagajärjel; 4) neuroloogiline koldeleid, mis võib olla ajutine.

Teadvuskadu on enamasti alla 5 minuti, kuid mitte üle 30 minuti. Posttraumaatiline amneesia ei tohi olla üle 24 tunni. Glasgow koomaskaala (GKS) punktisumma 30 minuti möödudes traumast peab olema vähemalt 14–15 palli.

Neid trauma asjaolusid saab esmalt hinnata kiirabipersonal. Vastuvõtuosakonnas hindab patsiendi seisundit valvearst, kes otsustab edasiste uuringute ja hospitaliseerimise vajaduse. Ainult erandjuhtudel peab kerge peatraumaga haiget konsulteerima neuroloog. Haige seisundi hindamiseks tehakse lihtsustatud neuroloogiline staatus, selgitatakse teadvuskaotuse ning mälulünga olemasolu ja selle kestus, määratakse Glasgow koomaskaala punktisumma, küsitletakse peavalu, iivelduse või oksendamise ja pearingluse kohta.

Patsiendi seisundi hindamisel on kõige olulisemad mis tahes astmes teadvushäire, agiteeritus järgneva amneesiaga ning koljuluude murrude olemasolu (6). Kuivõrd risk ägeda traumaatilise hematoomi tekkeks on sarnane nii lastel kui täiskasvanutel, olles lastel mõneti isegi väiksem, on juhtnöörid rakendatavad nii laste kui täiskasvanute jaoks. Traumaatilise intrakraniaalse hematoomi kujunemise risk peatraumaga patsientidel on esitatud tabelis 2.

Tabel 2. Opereeritava hematoomi kujunemise risk peatraumaga patsientidel (14)

GKS	Risk	Lisafaktor	Risk
15	1 : 3 615	Puudub	1 : 31 300
		PTA*	1 : 6 700
		Koljumurd	1 : 81
		Koljumurd ja PTA	1 : 29
9-14	1 : 51	Murruta	1 : 180
		Koljumurd	1 : 5
3-8	1 : 7	Murruta	1 : 27
		Koljumurd	1 : 4

PTA* - posttraumaatiline amneesia

KT ja kolju röntgenuuringu tähtsus

Kraniogrammidest on kasu üksnes positiivse leiu korral. Seetõttu ei ole kolju röntgenograafia valikmeetod intrakraniaalse trauma hindamiseks.

Selle alusel ei saa otseselt prognoosida haige seisundi halvenemist ega haiguse lõpet.

Minimaalse peatrauma korral ei anna kolju radiograafiline uuring lisainformatsiooni otsustamiseks, kas haige hospitaliseerida või saata koju. Kerge peatrauma ja koljuluude murrude olemasolu korral on aga intrakraniaalse hematoomi tekke risk 200 korda suurem kui ilma murruta. Absoluutne risk intrakraniaalse hematoomi tekkeks koljufraktuuri olemasolu korral on psüühiliselt orienteeritud haigel 1 : 32 ning desorienteeritud patsiendil 1 : 4. Laps võib saada raske ajutrauma ka koljuluude murruta (7, 8). Seega on neil kolju röntgenuuring näidustatud vaid läbiva vigastuse korral ning impressioonmurrude kahtlusega. Näidustused kolju röntgenograafiaks peatrauma järel on loetletud tabelis 3 ning näidustused KT-uuringuks tabelis 4.

Tabel 3. Näidustused kolju röntgenograafiaks peatrauma järel

(A) Orienteeritud patsient

- Teadvuskaotuse või amneesia olemasolu.
- Läbiva vigastuse kahtlus.
- Liikvori või vere eritus ninast või kõrvast.
- Skalbi vigastus (koljuluuni või > 5 cm),

hematoom või turse.

- Vigastuse vägivaldne iseloom.
- Püsiv peavalu ja/või oksendamine.
- Lastel – kukkumine märkimisväärselt

kõrguselt (sõltuvalt lapse vanusest) ja/või kukkumine kõvale pinnasele; lögeme pinge, lapse väärkohtlemise kahtlus.

(B) Teadvushäire või neuroloogilise koldeleiuiga patsient

- Kolju röntgenograafia pole vajalik üksnes siis, kui patsiendile planeeritakse teha kompuutertomograafiline uuring.

Tabel 4. Näidustused KT-uuringuks

- Võimalikult kiire KT-uuringu näidustuseks on kooma ja igasugune teadvushäire koljuluude murrude korral.
- Koljuluude murd või krambijärgne seisund.

- Segasusseisund või neuroloogiline koldeleid, mis püsib üldseisundi stabiliseerimise järel.
- Diagnostilised raskused.
- Fontanelli pinge või õmbluste dehistsents lastel.

KT-uuring tuleb teha 2–4 tunni jooksul.

Hospitaliseerimise näidustused kerge peatrauma korral

Patsiendi seisundi hindamise ning uuringute tulemuste alusel peab otsustama, kas lubada haige koju või hospitaliseerida edasiseks jälgimiseks 1–2 päevaks. Hospitaliseerimise põhieesmärk on võimalike tüsistuste varane avastamine, mitte patogeneetiline ravi, kuivõrd peatrauma korral see puudub. Kerge peatrauma hilistagajärjed ei sõltu ägedas perioodis rakendatud ravivõtetest. Juhul kui patsient on haiglasse saabumisel võimeline ise kõndima ja kõnelema, ei mõjusta hilisemat tulemust enamik peatrauma tunnustest: peavalu, pearinglus, teadvuskadu, krambisündroom, trauma raskus ning vanus (9, 10, 11).

Hospitaliseerimise näidustused kerge peatrauma korral on esitatud tabelis 5. Haiged, kellel on kerge peatrauma järel üks või mitu tabelis loetletud sümptomitest, tuleks jälgimiseks lühikeseks ajaks hospitaliseerida.

Tabel 5. Hospitaliseerimise näidustused kerge peatrauma korral

(A) Orienteeritud patsient

- Tõestatud koljuluude murd või õmbluse dehistsents. Koljuluude murru kahtlus kliinilise leiu alusel.
- Püsiv neuroloogiline leid: kerge parees, patoloogiline refleks (Babinski refleks), anisokooria. Ka teadvushäire on neuroloogiline leid.
- Seisundi hindamine on raskendatud (ravimimürgistuse kahtlus, alkohoolne joove, vägivallakahtlus, krambid, suitsiidikatse).
- Korduv oksendamine, ortostaasi väljendunud talumatus.
- Alla 3-aastased lapsed, kellel ilmneb peavalu ja oksendamine.

- Amneesia kestusega üle 20 minuti.
- Puudub isik, kes oluks suuteline patsiendi seisundit hindama.
- Muud meditsiinilised näidustused (nt koagulopaatia).

(B) Kõik teadvushäirega patsiendid

- Agiteeritus, igasugune problemaatiline käitumine haige uurimise ajal. Patsient on psühhomotoorselt rahutu, "segane" või agressiivne.
- Alkohoolne joove või muu intoksikatsioon, mis segab seisundi hindamist.

Näidustused neurokirurgiliseks konsultatsiooniks ning erakorraliseks KT-uuringuks on loetletud tabelis 6 ning näidustused patsiendi suunamiseks neurokirurgia osakonda pärast KT-uuringut tabelis 7 (12, 13, 14). Lisas 1 on esitatud oluline informatsioon peatrauma järel tekkida võivate sümptomite kohta ning antud soovitus edasiseks tegutsemiseks. See meelepea tuleks anda haigele või teistele pereliikmetele, kui patsient lubatakse koju. Joonisel 1 on kujutatud kokkuvõtlik otsustuste algoritm kerge peatrauma korral.

Tabel 6. Näidustused neurokirurgiliseks konsultatsiooniks ning erakorraliseks KT-uuringuks

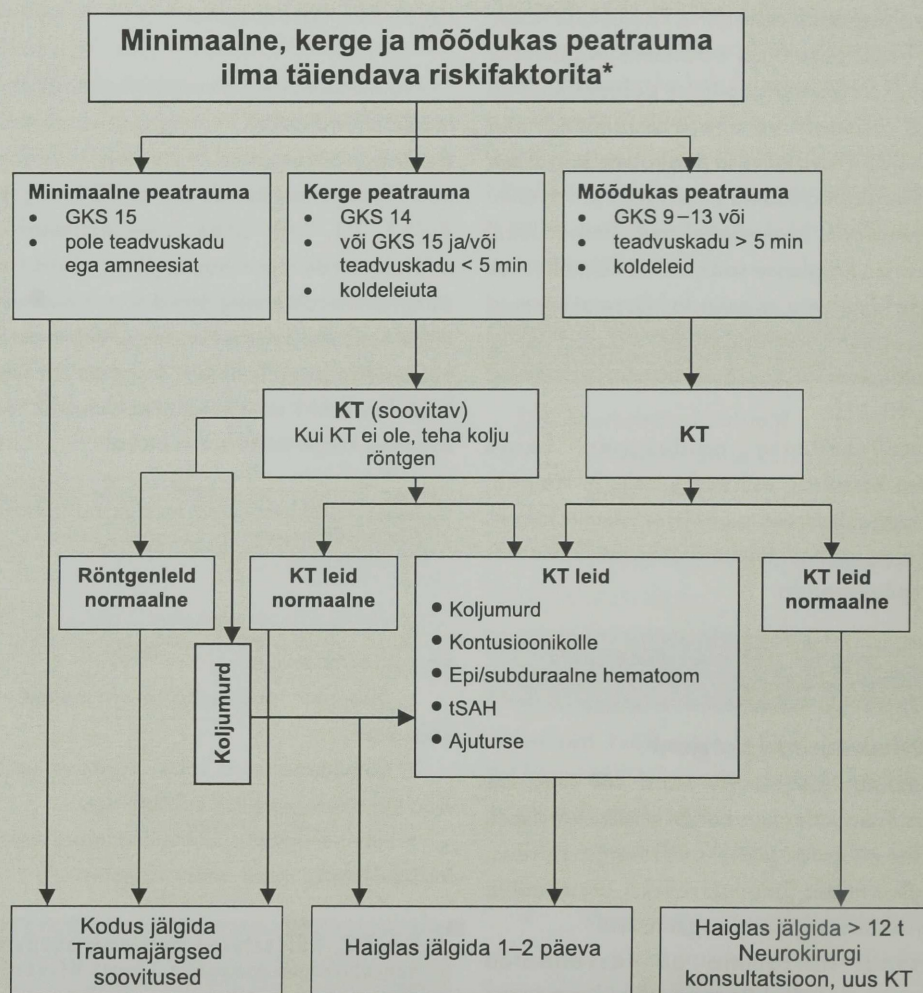
- Üldseisundi stabiliseerimise järel püsiv komatoosne seisund.
- Süvenev teadvushäire või neuroloogiline koldeleid.
- Koljuluude murd koos segasuse, epileptilise hoo või neuroloogilise koldeleiuga.
- Lahtine vigastus; koljuvõlvi impressioonmurd, koljupõhimiku murd, läbiv vigastus.

Tabel 7. Näidustused patsiendi suunamiseks neurokirurgia osakonda pärast KT-uuringut

- KT-uuringul ilmnev patoloogia.
 - Normaalne leid KT-uuringul, kuid kliiniline seisund halveneb.
- KT-l avaldub intrakraniaalne leid, mis viitab kiireloomulisele neurokirurgilisele probleemile.

- Aju keskjoone nihe.
- III vatsakese kompressioon.
- Külgvatsakes(t)e suhteline dilatatsioon.
- Basaalsisternide kompressioon.

- Subarahnoidaalne hemorraagia või nähtav intrakraniaalne hematoom.



Joonis 1. Kerge peatraumaga patsientide käsitlemise algoritm.

* Täiendavad riskifaktorid: koagulopatiad, alkoholism, epilepsia, eelnevad neurokirurgilised vahelesegamised, eakas patsient. GKS – Glasgow koomaskaala, KT – kompuutertomograafia, tSAH – traumaatiline subarahnoidaalne hemorraagia.

Juhised patsiendi jälgimiseks peatrauma järel

Kuigi pole tõendeid, et peatrauma oleks tõsine, on alati oht, et järgnevatel tundidel või päevadel jooksul võivad ootamatult tekkida uued sümptomid või ettenägematud tüsistused. Esimesed traumajärgsed 24 tundi on kõige kriitilisemad, mistõttu on soovitatav, et keegi oleks sel ajal patsiendi läheduses. Kui tekib mõni allpool loetletud sümptomitest, tuleb kohe pöörduda arsti poole või tulla tagasi haiglasse.

1. Ebataoline uimasus või inimese oluliselt raskendatud äratamine (uneperioodil äratada patsienti iga 2 tunni järel). Last pole võimalik "unest" äratada.

2. Püsiv või süvenev iiveldus või oksendamine.

3. Krambid või muud hood.

4. Vere või vesise eritise olemasolu ninast või kõrvast.

5. Tugevnev peavalu.

6. Nõrkuse või tuimuse teke käes või jalgas.

7. Segasus või kummaline käitumine.

8. Ebakindlus käimisel.

9. Desorientatsioon isikus või kohas.

10. Üks pupill suurem kui teine, silmade kummaline liikumine, kahelinägemine või muud nägemishäired.

11. Väga kiire või aeglane pulss või ebataoline hingamisrütm.

Pange vigastuse kohal olevale turses alale riidega (nt käterätiga) kaetud jääkott. Kui turse süveneb oluliselt, helistage kiirabisse või pöörduge haiglasse. Süüa ning juua võib eriliste piiranguteta. Alkohoolseid jooke ei tohi tarvitada vähemalt kolm päeva pärast traumat. Ärge tarvitage tugevaid valuvaigisteid esimese 24 tunni jooksul pärast traumat. Ärge tarvitage aspiriini.

Käesolev töö on valminud Eesti Teadusfondi toetusel (grant nr 876).

Kirjandus

1. Aitken ME, Herreras CT, Davis R, Bell HS, Coombs JB, Kleinmam L, Homer CJ. Minor head injury in children: current management practices of pediatricians, emergency physicians, and family physicians. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:1176-80.

2. Bartlett J, Kett-White R, Mendelow AD, Miller JD, Pickard J, Teasdale G. Guidelines for the initial management of head injuries. Recommendations from the Society of British Neurological Surgeons. *Br J Neurosurg* 1998;12:349-52.

3. Bellner J, Ingebrigtsen T, Romner B. Survey of the management of patients with minor head injuries in hospitals in Sweden. *Acta Neurol Scand* 1999;100:355-9.

4. Briggs M, Clarke P, Crokard A. British Neurosurgeons Group. Guidelines for initial management after head injury in adults. *BMJ* 1984;288:983-5.

5. Stein SC, Spettell C. The Head Injury Severity Scale (HISS): a practical classification of closed head injury. *Brain Injury* 1995;9:437-44.

6. Duus BR, Boesen T, Kruse KV, Nielsen KB. Prognostic signs in the evaluation of patients with minor head injury. *Br J Surg* 1993;80:988-91.

7. Teasdale G, Murray L, Anderson E. Risk of acute traumatic intracranial haematoma in children and adults: Implication for managing head injuries. *BMJ* 1990;300:363-7.

8. Lloyd DA, Carty HP, Mal B, Roe D. Predictive value of skull radiography for intracranial injury in children with blunt head injury. *Lancet* 1997;349:821-4.

9. Kibby M, Long CJ. Minor head injury: attempts at clarifying the confusion. Review. *Brain Injury* 1996;10:159-86.

10. Fernandez R, Firsching R, Lobato R, Mathiesen T, Pickard J, Servadei F, et al. Guidelines for treatment of head injury in adults. Opinions of a group of neurosurgeons. *Zbl Neurochir* 1997;58:72-4.

11. Guidelines for minor head injury patients' management in adult age. The Study Group on Head Injury of the Italian Society for Neurosurgery. *J Neurosurg Sci* 1996;40:11-5.

12. Mild Traumatic Brain Injury Committee of the Head Injury Interdisciplinary Special Interest Group of the American Congress of Rehabilitation Medicine. *J Head Trauma Rehabil* 1993;8:86-7.

13. Murshild WR. Management of minor head injuries: admission criteria, radiological evaluation and treatment of complications. *Acta Neurochir* 1998;140:56-64.

14. Servadei F, Ciucci G, Laroni L, Cuscinì M, Piola C, Arista A. Diagnosis and management of minor head injury: a regional multicenter approach in Italy. *J Trauma* 1995;39:696-701.

Summary

Guidelines for minor head injury management

Present guidelines for minor head injury management for Estonia were proposed by an expert group of neurosurgeons. The guidelines are focused on the early detection of traumatic intracranial hematoma and

provide advice for making decisions on the need for radiological investigation, hospital admission and observation, as well as neurosurgical consultation.

toomas.asser@kliinikum.ee

Kindlustus tervishoius

Jarno Habicht ¹, Andres Võrk ² – ¹TÜ arstiteaduskond, ²TÜ majandusteaduskond

kindlustus, risk, tõrked tervisekindlustuses, riiklik kindlustus, erakindlustus

Artikli eesmärgiks on anda lühike ülevaade kindlustuse rollist tervishoius. Käsitletakse, miks inimene vajab kindlustust, millised on kindlustuse pakkumise võimalused ja kindlustusega kaasnevad probleemid tervishoius.

Risk ja tervis

Tervisekindlustus põhineb võimalusel, et inimene võib haigestuda (käesolevas artiklis on haigestumise all mõistetud ka tervises seisundi halvenemist vigastuse tagajärjel), mistõttu tema heaolu väheneb – seega on inimese tervisliku seisundiga seotud risk ehk võimalike tagajärgede varieeruvus. Otsustusteoreetilises tähenduses hõlmab risk nii positiivseid kui ka negatiivseid juhuslikke sündmusi, kuid kõnekeeles kasutatakse tihti riski mõistet üksnes negatiivsete juhuslike sündmuste tähistamisel (1). Majanduskirjanduses käsitleb esimest korda põhjalikult tervises seisundi ebakindlust (*uncertain health status*) ja kindlustusturgu Arrow (1963) (2).

Isiku tervisliku seisundi ebakindlus toob kaasa mitmesuguseid riske, sh majanduslikke. Ilmsem neist on otsene rahaline väljaminek tervishoiuteenuste või ravimite ostmiseks. Teiseks kaasneb tervise halvenemisega ka töövõime langus – inimene kas ei saa üldse tööl käia või väheneb tema produktiivsus, mis tähendab riski teises sissetulekus. Kolmandaks vähendab halvem tervislik seisund inimese naudingut teiste hüviste tarbimisest, nt sportimisest või söömisest, ning füüsiliselt haigeks olemisega võib kaasneda ka emotsionaalne trauma.

Juhul kui isikud on riski vältivad, siis püüavad nad tulevaste kulude riski vähendada ja on nõus selle eest maksma (3, 4). Osa haigestumisega kaasnevaid kulusid on raske objektiivselt mõõta, nt naudingute vähenemist,

kuid kulutusi arstiabile ja saamata jäänud töist tulu on võimalik hinnata ka rahaliselt. Objektiivselt hinnatavate kulutuste osas on võimalik riski vähendada kindlustuse abil.

Kindlustuse põhimõte

Kindlustus põhineb inimese soovil vältida riskantse sündmuse tagajärgi. Kindlustusega koondatakse inimesed (*risk pool*), kes soovivad sarnaseid riske vältida, ning risk jaotatakse kindlustatute vahel: igaüks maksab väikse summa (kindlustuspreemia ehk kindlustusmakse) ja õnnetuse korral hüvitatakse talle kahjud nendest eelnevalt kogutud maksetest. Kogutavad preemiad võtavad arvesse võimaliku haigestumise tõenäosuse, selle tagajärgede rahalise väärtuse ja sisaldavad kindlustuse organiseerimisega kaasnevaid kulusid. Piisavalt suure hulga isikute korral saab keskmist sündmuse esinemise sagedust ja selle ulatust hinnata ning selle alusel on võimalik arvutada kulusid katva preemia suurus haigestumise korral.

Kindlustuse korraldaja eesmärgiks ongi pigem riskide jagamine, mitte nende hoidmine. Seega ei kanna kindlustaja inimese haigestumiskulusid, vaid jaotab need kõikide osalevate inimeste vahel. Põhimõtteliselt ei ole oluline, kas seda kindlustust korraldab kasumit (mitte)taotlev ettevõtte, riik või inimeste vabatahtlik ühendus. Kindlustuse organiseerija pakub vaid administratiivset teenust isikute terviseriskide jagamise lihtsustamiseks (3).

Tõrked tervisekindlustuses ja nende vältimise võimalused

Inimese käitumist riski vastu kindlustatuse tingimuses iseloomustavad moraalne risk ja ebasoodne valik, mis raskendavad kindlustuse organiseerimist tervishoius.

Neid nähtusi on käsitletud ka eelmistes selle sarja artiklites seoses tervishoiuturuga, kus kindlustus on kolmas osapool (5).

Moraalne risk (*moral hazard*) on kindlustustermin, millega tähistatakse inimese käitumise muutumist kindlustatuse kehtides. Selle võib omakorda jagada kaheks (3). Moraalne risk varjatud informatsiooni tõttu (*hidden information moral hazard*) avaldub selles, et kui isik on kindlustatud, siis võib ta kasutada raviteenuseid rohkem kui vaja, sest tema jaoks on nende hind null. Samal ajal on kindlustusfirma jaoks tegelik kaotus isiku tervise seisundis varjatud ja ta ei oska hinnata, kui suur on optimaalne vajalike tervishoiuteenuste maht, ning kindlustusettevõtte võib kanda kahju. Moraalne risk varjatud tegevuse tõttu (*hidden action moral hazard*) avaldub selles, et inimesel eksisteerib erinev haigestumise tõenäosus sõltuvalt kindlustuse ulatusest. Kui inimene on kindlustatud enamiku haigestumisega kaasnevate võimalike väljaminekute vastu, siis tema haigestumist või õnnetust ennetav käitumine võib muutuda (ta võib hakata suhtuma hooletumalt oma tervisesse) ja kindlustaja omalt poolt ei saa seda kontrollida ega välistada. Juhul kui inimene ei ole täies ulatuses kindlustatud, üritab ta võimalikke haigusi ja õnnetusi ennetada, sest need põhjustavad talle otseseid kulusi.

Moraalse riski vältimine on võimalik, kui mõjutada nii tarbija (s.o kindlustuse ostja) kui ka tervishoiuteenuse pakkuja käitumist. Tarbija mõjutamiseks kasutatakse kaasmakset (*co-payment*), mille korral tarbija maksab teatud osa oma raviteenuste kuludest. See vähendab ületarbimist ja motiveerib inimest oma tervise eest hoolitsemata. Moraalse riski vähendamiseks peaks kaasmakse olema seda suurem, mida suurem on mingi tervishoiuteenuse hinnaelastsus ehk mida tundlikum on tarbimine hinna muutuse suhtes. Moraalse riski vähendamine, mõjutades tervishoiuteenuse pakkujat, toimub peamiselt spetsiaalselt kujundatud rahastamisskeemide kaudu (6, 7).

Ebasoodne valik (*adverse selection*) on kindlustusmõiste, mis iseloomustab olukorda, kus isik on teadlik oma haigestumise tõenäosusest, aga kindlustusfirma ei saa neid haigestumisi jälgida (esineb informatsiooni asümmeetria). Sellistel juhtudel

on kindlustaja poolt pakutav kindlustuse hind arvestatud rahvastiku haigestumise keskmisest tõenäosusest lähtudes. End kindlustavad aga eelkõige suurema haigestumiskirgiga inimesed, sest nende jaoks on kindlustuse hind suhteliselt madal. Väiksema riskiga inimesed võivad kindlustusest loobuda, kui nende jaoks on kindlustuspreemia liiga suur võrreldes oodatava väljaminekuga haigestumise korral. Kui väiksema riskiga inimesed loobuvad kindlustuse ostmisest, siis kindlustusega kaetud inimeste oodatav keskmine kulu suureneb, mistõttu kindlustusfirma peab suurendama kindlustuspreemiat kõigi väljaminekute katmiseks. Selle tulemusena tekib aga jällegi rühm inimesi, kelle jaoks on uus kindlustuspreemia liiga suur ja kes loobuvad omakorda kindlustuse ostmisest. Niisuguse protsessi jätkumisel on võimalik, et kindlustusturgu ei teki (3, 8).

Ebasoodsa valiku vältimine. Üheks ebasoodsa valiku vähendamise võimaluseks on pakkuda erineva omavastutuse ehk kaasmakse suurusega kindlustusvariante. See tähendab võimalust valida, kui suure osa maksab haigestumise korral kindlustatu ise. Näiteks pakub kindlustusfirma kahte kindlustust: kallimat, mis katab 90% ravikuludest, ja odavamat, mis katab 50% ravikuludest. Sellisel juhul valivad suurema haigestumiskirgiga isikud kallima, kuid madalama kaasmaksega kindlustuse, ja väiksema haigestumiskirgiga isikud otsustavad odavama hinna ja suurema kaasvastutusega variandi kasuks. Et suurema haigestumiskirgiga inimesed ei kasutaks odavamat võimalust, peab omavastutus olema piisavalt suur. Seega, kuigi kindlustusfirma ei tea täpselt isiku haigestumiskirget, laseb ta isikul ennast ise rühmitada ebasoodsa valiku vältimiseks (Eestis toimib see näiteks varakindlustusturul, kuid ei ole levinud elu- ja tervisekindlustuses). Niisugune kahe võimalusega tasakaal eksisteerib vaid juhul, kui väikse riskiga inimesi ei ole väga palju. Vastasel korral tuleb turule uus kindlustusettevõtte, kes pakub mõlemale rühmale kasulikumat ühesuguse suurusega kindlustuspreemiat ja kaasmakset, mis aga toimib ebasoodsa valiku tõttu jällegi ainult lühikeses perspektiivis (3).

Kui kindlustusfirmad suudavad isikute haigestumiskirget hinnata, siis ebasoodsat valikut ei teki, sest igale inimesele (praktikas inimeste rühmale) määratakse

kindlustuspreemia suurus vastavalt tema haigestumise tõenäosusele ja haigusega kaasnevatele kuludele. Seega toimub vaba konkurentsi korral kindlustuspreemiate diferentseerimine, kuid sellega võib kaasneda madalama sissetulekuga või eakamate ja krooniliselt haigete inimeste kindlustuseta jäämine. Kindlustuspreemiate diferentseerumise näiteks Eestis võib tuua elukindlustuse, mille kindlustuspreemia suurus varieerub tavaliselt vanuse, soo ja tervisliku seisundi lõikes (nt Seesami riskielukindlustus (9)). Lisaks on võimalus, et kindlustajad püüavad ebasoodsat valikut vältida ning ei paku kindlustust pika peiteajaga haiguste suhtes. Näiteks Ühispanga Elukindlustusseltsi riskikindlustuse kindlustusleping ei kata juhtu, kus kindlustatu sureb AIDSi ühe aasta jooksul pärast kindlustuslepingu sõlmimist (10).

Riigi osast tervisekindlustuses

Vaba konkurentsiiga tervisekindlustusturg on maailmas vähe levinud. Kõige enam sarnaneb sellega USA süsteem, kus eratervisekindlustuse osa moodustab kõigist tervishoiukulutustest ligikaudu kolmandiku. Enamikus teistes OECD riikides on erakindlustuse osakaal tervisekindlustusturul väiksem, jäädes valdavalt alla kümne protsendi (11).

Üks põhjustest, miks riik sekkub kindlustusturule, on oht, et vaba konkurentsiiga tervisekindlustusturul jäävad väikse sissetulekuga inimesed tervisekindlustusest ilma. Lihtsaim võimalus on, et neil isikutel katab haiguskulud riik (nt USAs Medicaid). Teine võimalus on, et riik kohustab kindlustajaid müüma kõikidele oma kindlustatavatele kindlustust ühesuguse kindlustuspreemia eest. Sellisel juhul tekib oht, et kindlustusfirmad soovivad kindlustada ainult väikse haigestumistõenäosusega inimesi – toimub nn koore riisumine (*cream skimming*) (12). Praktikas tähendab see, et kindlustusfirmad püüavad kas otseste müügivõtetega (nt kindlustusteenuste otsepostitusreklaam noortele inimestele) või erinevate pakutavate teenuste kaudu meelitada endale inimesi, kelle oodatav väljaminek haigestumise korral on väiksem. Kindlustusettevõtteid, kellel on koore riisumine õnnestunud, teenivad suurt kasumit, samas kui suure osa halbade riskidega firmad on sunnitud suurendama kindlustuspreemiat (mis

vähendab perspektiivis nende kliente veelgi) või taotlema abi riigilt. Seega ei tööta koore riisumise korral efektiivne riske jaotav turumehhanism ja riigil on otstarbekas sekkuda.

Järgmine samm riikliku sekkumise suurendamiseks on, et riik kogub inimeste kindlustamiseks vajaliku summa maksudena, kuid riskide jaotamise jätab kindlustusfirmade hoolde. Kindlustuspreemiaid ei maksa firmadele mitte inimene ise, vaid riik maksab üldistest maksutuludest igale kindlustusfirmale kindlustatud inimeste arvu järgi. Kindlustusfirmad sõlmivad omakorda lepingud meditsiini teenuseid osutavate asutustega. Et aga ei tekiks koore riisumist, võib riik püüda firmale makstavat kindlustuspreemiat kohandada, võttes arvesse kindlustatava soo, vanuse ja elukoha, ning vähendada niimoodi kindlustaja motivatsiooni inimesi selekteerida. Sarnane süsteem toimib nt Hollandis, kus riigi poolt katmata ulatuses (10%) lastakse kindlustuspreemia suurusel kujuneda vabas konkrentsis (15). Kuna senised empiirilised uurimused näitavad, et sotsiaaldemograafilised tegurid üksi määravad üksnes paar protsenti üksiku isiku haiguskulude varieeruvusest, siis tavaliselt ei piisa riigipoolsest kindlustuspreemia kohandamisest koore riisumise ärahoidmiseks (12).

Riskide jaotamise rolli jätmist erakindlustusfirmadele põhjendatakse tavaliselt erafirmade suutlikkusega kokkuhoidlikumalt administreerida. See eeldab konkurentsi kindlustusturul ja vajadust kulusid kokku hoida. Konkurentsi tekkeks on tavaliselt vaja palju ettevõtteid, mille koosseksisteerimine väikese rahvaarvuga riigis nagu Eesti ei ole tõenäoline, sest riskide jagamiseks on tervisekindlustusega tegeleva firmal vaja suurt hulka kindlustatavaid.

Üheks põhjuseks, miks tervisekindlustust ei ole enamikus arenenud riikides erasektori hoolde usaldatud, on arvamus, et erakindlustusfirmad ei ole suutelised edastama kindlustuse ostjale kogu informatsiooni, mis kaasneb tervishoiuteenustega. Seetõttu ei pruugi kindlustuse ostja olla piisavalt informeeritud õigete otsuste tegemiseks (13). Vastandina võib tuua sõiduki või vara kindlustamise, mille nii soetamis- kui taastamisväärtusest on omanikul suhteliselt objektiivne ülevaade.

Riiklik kohustuslik kindlustus. Selleks et tagada kõigile inimestele tervishoiuteenuste kättesaadavus, on kindlustus sageli korraldatud riikliku kohustusliku tervisekindlustusena, mida finantseeritakse kas üldistest maksutuludest või spetsiaalsete maksude teel. Riik sõlmib sellisel juhul lepingud tervishoiuteenuseid osutavate asutustega (nii era- kui riiklikus omanduses). Sellise korralduse puhul väheneb süsteemi kui kindlustuse roll (riskide hoidmine ja jagamine) ja suureneb süsteemi roll tervishoiuteenuste rahastamisel. Samal ajal toimub põlvkondadevaheline ristsubsideerimine: nooremad väiksema haigestumiskoriga isikud maksavad oluliselt suurema kindlustuspreemia, kui on nende oodatavad ravikulud. Juhul kui tervishoiuteenust finantseeritakse töötasuga seotud maksust (nagu sotsiaalmaksu 13-protsendiline ravikindlustuse osa Eestis), võimendub põlvkondadevaheline ristsubsideerimine veelgi, sest noorematel on töötasu keskmiselt suurem. Korraldust, kus tervishoiu finantseerimiseks maksab makse vaid osa ühiskonnast (tavaliselt töötavad isikud), kuid riikliku tervisekindlustusega on kaetud ka mittemakskohuslased (nt pensionärid ja lapsed), nimetatakse ka solidaarsuskindlustuseks. Seega saab riiklikku tervisekindlustussüsteemi vaadelda osana varanduslikust ümberjaotamis-mehhanismist. Mõned autorid on leidnud, et inimeste sissetuleku ja haigestumise tõenäosuse negatiivse korrelatsiooni korral (s.t kõrgema palgaga inimesed on tervemad) on üldine kohustuslik tulumaksu abil finantseeritav tervisekindlustus ühiskonna heaolu maksimeerimiseks sageli parim lahendus (13, 14).

Täieliku kohustusliku riikliku kindlustuse puhul ei teki probleeme ebasoodsa valikuga, sest maksude maksmine on kohustuslik. Küll aga esineb riikliku kindlustuse korral siiski moraalne risk, mistõttu erinevate kaasmaksete rakendamine on otstarbekas.

Riikliku kohustusliku ja täiendava vabatahtliku erakindlustuse koeksisteerimine

Riiklik kohustuslik kindlustus ei saa katta kõiki tervishoiuteenuseid täies ulatuses, mistõttu riiklikul tasandil on tavaliselt kokku lepitud põhiliste

tervishoiuteenuste (nn *basic package*) osas, mida riiklik kindlustus finantseerib. Seega on võimalik ka vabatahtlikkusele põhinev täiendav kindlustus, mida korraldab tavaliselt erakindlustus. Enamikus OECD riikides eksisteeribki riikliku kindlustuse kõrval ka erakindlustus. Erakindlustusel on kaks võimalust, missuguse riski vastu inimesi kindlustada.

Esiteks kindlustatakse kaasmakse maksmise riski vastu, mis kaasneb meditsiiniteenuste kasutamisega. Sellisel juhul kataks riiklik kindlustus näiteks üksnes 75 protsenti ravikuludest (moraalse riski vähendamiseks) ning ülejäänud maksaks tarbija (see sarnaneb soodusravimite müügiga Eestis). Lisanduv erakindlustus kataks ülejäänud riski, toodud näites ülejäänud 25 protsenti kuludest. Seda täiendavat kindlustust nimetatakse vahe kindlustamiseks (*gap insurance*, tuntud ka kui *topping-up*). Sel juhul suureneb taas moraalne risk ning inimese nõudlus tervishoiuteenuste järele võib kasvada enam kui tema poolt tasutud täiendav kindlustuspreemia. Niisugust mõju on täheldatud näiteks USAs Medicare'i süsteemis (15).

Teine alternatiiv on end vabatahtlikult kindlustada väljaminekute vastu riikliku kindlustuse poolt mittefinantseeritud teenuste tarbimiseks (nt eksperimentaalsed ravimid või kosmeetiline kirurgia). Siia alla võib liigitada ka olukorra, kus inimesed soovivad riikliku kindlustuse poolt kaetud raviteenust, kuid ei soovi seda kasutada riigiga teenuse osutamise lepingu sõlminud tervishoiuasutuses. Seega ostavad nad vabatahtlikult täiendava kindlustuse, selleks et valida ise endale arst ja omada seetõttu võib-olla paremat kontrolli oma ravi üle. Riiklikku kindlustust mõjutab niisugune alternatiiv vähe, sest sellisel juhul liigub osade teenuste pakkimine erasektoris ja riikliku tervishoiusüsteemi koormus väheneb.

Kokkuvõte

Eelneva arutelu põhjal võib järeldada, et üksnes vabatahtlikkusele põhineva ja kogu rahvast hõlmava erakindlustusturu tekkimise võimalus Eesti tervishoiusektoris ei ole tõenäoline ning riigi osa tervisekindlustuses on möödapääsmatu. Samas on selge, et eksisteerib ka teatav roll erakindlustuse jaoks, et kindlustada inimesi riikliku kindlustuse poolt mittekaetud

tervishoiuteenuste tarbimisega kaasnevate kulutuste vastu. Juba praegu on Eestis mitmed tervishoiuteenused, mille eest inimesed ise tasuvad. Erakindlustuse potentsiaalne roll suureneb sedavõrd, kuidas väheneb riigi poolt tagatud teenuste hulk või muutub raskemaks

nende kättesaadavus. Et erakindlustusfirmadel oleks võimalik tulla turule riske jagama, peab kindlustusega kaetavate isikute arv olema piisav ja nende haigestumine (kui tervishoiuteenuste nõudluse tekitaja) juhuslik.

Kirjandus

1. Karma O, Paas T. Riski mõiste ja majandusriskid. In: Paas T editor. Riskid Eesti Majanduses. Tartu: Tartu Ülikooli Kirjastus; 2000. p. 15–61.
2. Arrow KJ. Uncertainty and the welfare economics of medical care. *Am Econ Rev* 1963;53:941–73.
3. Jack W. Principles of health economics for developing countries. Washington: The World Bank; 1999.
4. Folland S, Goodman AC, Stano M. The economics of health and health care. New Jersey: Prentice-Hall, Inc; 1993.
5. Metsa A, Meesaar K. Turg tervishoius. *Eesti Arst* 2001;80(1);47–50.
6. Sihver K, Leoško T. Töötasustamine tervishoius. *Eesti Arst* 2001;80(2);94–6.
7. Leoško T, Meesaar K. Tervishoiuteenuste rahastamise ja hinnakujundamise võimalused. *Eesti Arst* 2001;80(7);297–300.
8. Akerlof J. The market for lemons: Qualitative uncertainty and the market mechanism. *Quarterly J Econ* 1970;84;488–500.
9. Seesam. Riskielukindlustuse üldtingimused. [cited 2001 Jun 3]. Available from: URL: <http://www.seesam.ee/index.html>.
10. Eesti Ühispanga Elukindlustus. Riskikindlustuse tingimused. [cited 2001 Jun 3]. Available from: URL: <http://elukindlustus.eyp.ee/pages.php3/03010102>.
11. OECD Health Data 2001. Private insurance, % of total expenditure on health. [cited 2001 July 9]. Available from: URL: <http://www.oecd.org/els/health/software/Table17.xls>.
12. Van de Ven WPM, Van Vliet RCJA. How can we prevent cream skimming in a competitive health insurance market? In: Zweifel P, Frech III HE editors. *Health Economics Worldwide*. Kluwer Academic Publishers; 1992. p. 23–46.
13. Blomqvist Å, Horn H. Public health insurance and optimal income taxation. *J Pub Econ* 1984;24;353–71.
14. Rochet J. Incentives, Redistribution and Social Insurance. *The Geneva Papers on Risk and Insurance Theory* 1991;16(2);143–65.
15. Feldman R, Escribano C, Pellise L. The role of government in health insurance markets with adverse selection. *Health Econ* 1998;7; 659–70.

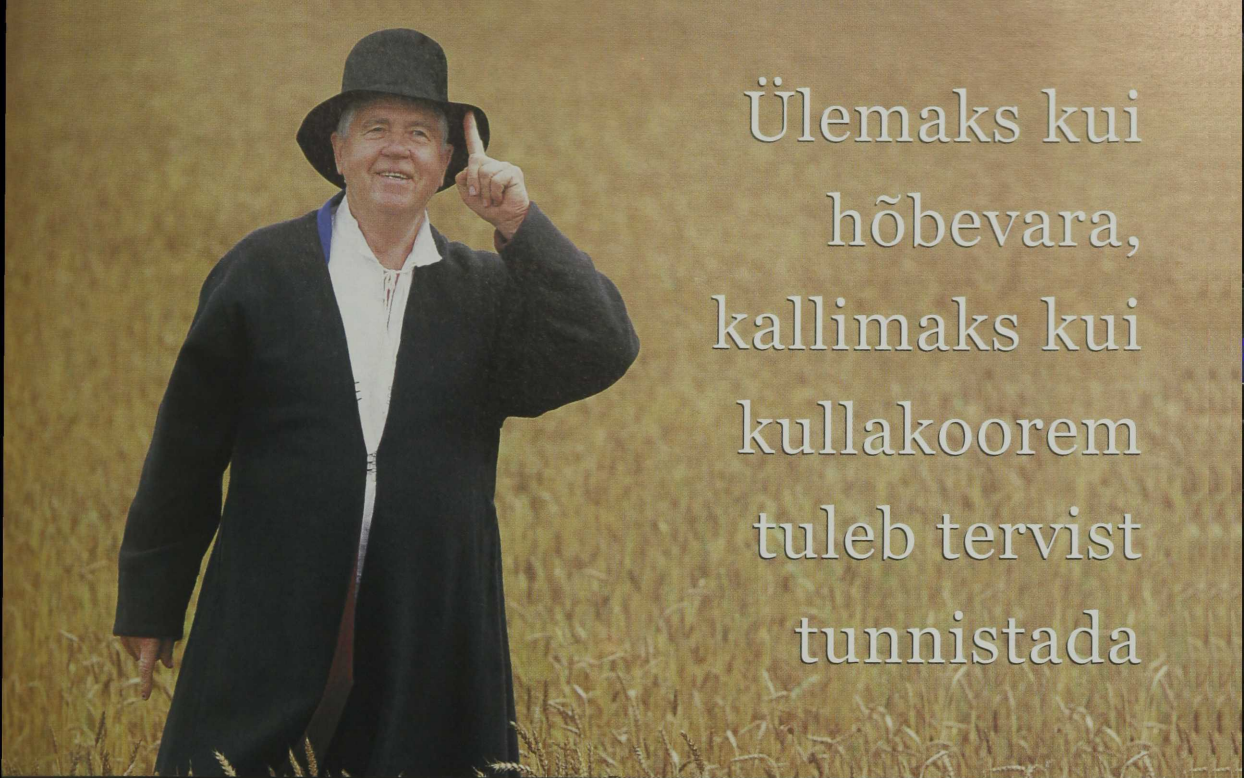
Summary

Principles of Health Insurance

This paper gives a short theoretical overview of the key issues in health insurance. First, we introduce the relationship between risk, health status, and insurance. Next, we explain the main problems that arise in the insurance market, such as moral hazard, and adverse selection, as well as discuss the possibilities of overcoming these problems by influencing the behaviour of the insured and health care providers. We also describe situations

where governmental interference in the insurance market is justified, for example, to guarantee everyone's access to health care and to prevent cream skimming by insurance companies. In the last section we focus on two possibilities describing how mandatory public health insurance can be supplemented with private insurance.

jarno@ut.ee



Ülemaks kui
hõbevara,
kallimaks kui
kullakoorem
tuleb tervist
tunnistada

Kõik statiinid ei ole ühesugused

"Tuginedes pikaajaliste kliiniliste uuringute kaugtulemustele ja preparaadi efektiivsusele kolesterooli taseme langetamisel, on arukas kasutada koronaarhaiguse tüsistuste vältimiseks esmaavaliku ravimina simvastatiini."

Drug and Therapeutics Bulletin, Vol.39, No.3, March 2001

ZOCOR 20-80mg
PIKEM JA PAREM ELU

4S Soojemate
Soovidega
Sinu
Südamele

 **MERCK SHARP & DOHME**

Palun tutvuge enne ravimi määramist ravimi omaduste kokkuvõttega

Lisainfo: Merck Sharp & Dohme. ZOCOR on retseptravim.

MSD Eesti Filiaal
Peterburi tee 46, Tallinn
Tel: (0) 6 139 750
07-02 ZCR-01-EST-073-JA

Tulemuslik ja ohutu ravi ...

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab
80 mg fluvastatiini

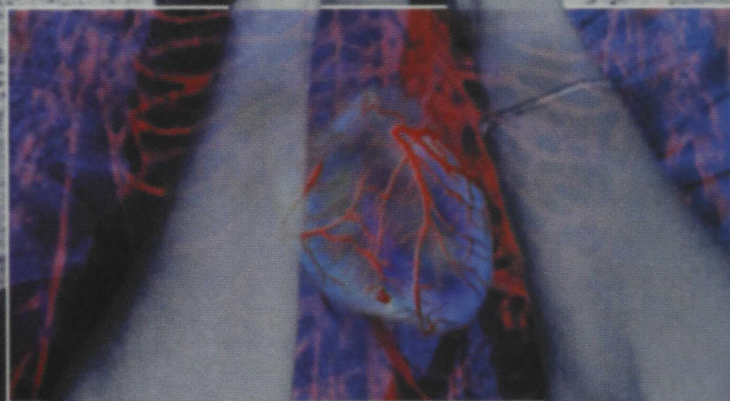
Näidustused:

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

Retseptiravim.

Lisainformatsioon:

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



 NOVARTIS

... vähendamaks
kardiovaskulaarset riski

UUS
LESCOL^{XL}
80-MG
FLUVASTATIIN

Soodustusega 90%

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

Geenitehnoloogia foorum 2001

Andres Metspalu – TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut

Sihtasutus Eesti Geenikeskus on alustanud geenikonverentside korraldamist septembrikuises Tartus ja 13.–15. septembril k.a aset leidnud geenitehnoloogia foorum oli järjekorras juba teine. Konverents on mõeldud eelkõige Eesti teadlastele, arstidele ja üliõpilastele, kuid mõlemal aastal on 10–15% osavõtjatest olnud välismaalt. Tänavune programm oli koostatud eelkõige inimese geneetikat silmas pidades, sest eesti geenivaramu projekti ettevalmistamisega seoses jäi mulje, et just meditsiinigeneetikaalase informatsiooni vastu on huvi kõige suurem. Eeldasime seetõttu ka arvuks arstide osavõttu tänavusest konverentsist. Visioonilise ettekande pidas Klaus Lindpaintner, kes juhib farmaatsiakontserni F. Hoffman-La Roche AG geneetikaga tegelevat üksust Roche Genetics. Prof Lindpaintneri edastatud sõnumist jäi kõlama mõte, et geneetika ei muuda kontseptuaalselt meditsiini, vaid lisab lihtsalt ühe uue võimaluse sarnaselt kirurgia, röntgeni või antibiootikumide kasutuselevõtuga.

Samas ei saa selline konverents olla meie oludes väga kitsalt erialane, kuna eesmärgiks on kaasa haarata võimalikult laia huviliste ringi, kes on huvitatud geenitehnoloogia ja geenimeditiini erinevatest külgedest. Seetõttu olid palutud esinema mitmed maailma juhtivate genotüpiseerimistehnoloogia-firmade esindajad (Mark Chee, Illumina Inc., asepresident; Andreas Braun, Sequenom Inc., juhatuse esimees; Roger Derbyshire, Orchid BioSciences'e Euroopa osakonna direktor jt). Ettekandega rahvusvahelistest investeeringutest biotehnoloogiasektoris ja seda reguleerivast seadusandlusest esines konverentsil Ameerika Ühendriikide advokaadibüroo

Mintz & Co biotehnoloogia valdkonna tunnustatud advokaat Stanford (Ford) N. Goldman. Eraldi sessioonis käsitleti ka bioetikaga seonduvaid küsimusi. Prof Gisli Palsson, Reykjaviki Ülikooli Antropoloogia Instituudi direktor, andis oma ettekandes põhjaliku ülevaate populatsiooni genoomiprojektide sotsiaalsetest ja eetilistest aspektidest Islandi näitel ja usun, et saalisolijatele olid tema üldinimlikud ideed arusaadavad.

Osavõtjate arvates oli tänavuse konverentsi programm tõepoolest mitmekülgne ja huvipakkuv. Seda arvamust jagasid ka Tartus esinenud erinevate riikide lektorid, kes kuulsid konverentsi raames nende jaoks huvitavaid loenguid meditsiinigeneetika eri valdkondadest. Analüüsinud osavõtnud sihtgruppide omavahelist suhet, on rõõm tõdeda, et enamiku saalisolijatest moodustasid eelkõige teadurid, arstid ja üliõpilased.

Kuidas minna edasi? Arvan, et praegune mudel – tuua kodusesse Tartusse maailmas kõrgelt hinnatud lektorid – töötab hästi ning tasapisi hakkavad ka naabermaade teadlased ja arstid Tartusse sõitma, mis muidugi aitab kaasa konverentsi majandamisele. Tänavusel konverentsil osalenud Soome delegatsioon annab sellele arvamusele igati alust. Samuti võiks loota järgmistel aastatel arstide üha suurenevat osavõttu, sest võrreldes kusagil palmisaartel toimuva konverentsiga on Tartusse tulek siiski palju lihtsam ja kodusem. Järgmine geenitehnoloogia foorum toimub Tartus 12.–14. septembril 2002.

andres@ebc.ee

Geenivaramu hetkeseis

Andres Metspalu – TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut

Aasta tagasi avaldas Eesti Arst artikli geenivaramust (GV) (1) ja nüüd on paras hetk anda ülevaade sellest, mis on aasta jooksul juhtunud. Milline on praegune asjade seis maailmas? Kuidas on täitunud prognoosid, mis olid GV loomise eelduseks, mis on populatsioonigeneetikas uudist ja kas GV-le on tekkinud võistlejaid?

GV projekti tutvustades sai korduvalt rõhutatud asjaolu, et inimese genoomi uuringud arenevad kiiresti ja selleks ajaks, kui meil on vaja, on ka vastavad andmebaasid olemas. Nii ka läks. Inimese genoomi järjestuse avaldasid käesoleva aasta veebruaris kaks võistlevat gruppi: USA Riikliku Tervishoiu Instituudi genoomi juurimise instituudi (NHGRI) koordineeritud rahvusvaheline inimese genoomi projekt avaldas tulemused ajakirjas Nature (15.02.2001; 409: 860–921) ja erakompanii Celera Genomics avaldas samal ajal endi tulemused ajakirjas Science (16.02.2001; 291: 5507). Esimene nendest on avalik ja kõik saavad tutvuda inimese genoomi struktuuri hetkeseisuga Internetis (www.ensembl.uk). Tegemist on hindamatu intellektuaalse varaga, mis on ka GV projekti seisukohast väga vajalik.

Teiseks lõpetas töö geneetiliste markerite leidmiseks loodud konsortium The SNP Consortium (<http://snp.cshl.org>), mis moodustati erafirmadest, fondidest ja teadusasutustest eesmärgiga teha kõigile kättesaadavaks 300 000 SNP markerit inimese genoomist. Tegelikult identifitseeriti ca 1,8 miljonit SNP markerit ja need on nüüd Internetis saadaval ja kõik võivad neid kasutada. See oli teine eeldus GV jaoks, sest me poleks jõudnud neid ise kuidagi eraldada. Ainuüksi nimetatud SNP avastamise projekt maksis ca 45 miljonit dollarit.

Kolmandaks GV projekti eelduseks on üldine LD ja haplotüüpide kaart inimese genoomist. Ka see on valmimas, sest USA Riiklik Tervishoiu Instituut (NIH) on kokku panemas uut konsortiumi sarnaselt

SNP konsortsiumiga, et selline kaart 3–4 populatsiooni kohta koostada. GV projekti üheks eesmärgiks on igale indiviidile taolise kaardi koostamine, sest see looks eeldused individuaalsete ravimite kasutamiseks.

Seega on maailmas asjad arenenud just nii, nagu kolm aastat tagasi lootsime. Islandi ja Eesti eesmärgiks on luua haiguste ennetamiseks, diagnoosimiseks ja raviks populatsioonipõhine terviseandmebaas, kus sisalduksid ka geneetilised tegurid. Muidugi on see toonud kaasa palju uusi üritajaid: alates Lätist, kus parlament arutab samuti geeniseadust (Nature 02.08.2001; 412: 468), kuni Suurbritanniani, kus Ülemkoda soovitas ca 60 miljoni briti terviseandmed koondada ühtsesse andmebaasi (Trends Mol Med 14.09.2001). Kokku on kavandamisel erinevates maades ca 15 sarnast, aga erineva struktuuriga projekti (www.genomics.ee).

Peab siiski nõustuma Reykjaviki Ülikooli antropoloogiaprofessor Gísli Pálssoniga, kes märkis äsja Tartus toimunud geenifoorumil, et Eesti plaan on leidnud rahvusvaheliselt tunnustust kui tasakaalukas ja läbimõeldud. Pálssoni hinnangul on GV teeninud "hea poisi" maine, kusjuures Islandi projekti kritiseeritakse kas asja eest või ilma alatas.

Rahvusvahelises meedias (sh teadusajakirjad) on GV projekti käsitletud üle 30 korra! Pole teada ühtegi teist Eesti projekti peale internetistumise ja mobiilistumise, mis oleks saavutanud sedavõrd laia kõlapinna ja kujutanud nii Eesti riiki kui ka rahvast innovaatilisena.

Kõige olulisemaks sammuks Eesti riigi poolt oli inimgeeniuuringute seaduse (RT I 2000; 104:685) vastuvõtmine Riigikogus 13. detsembril 2000. a. Seadus pani kindla aluse edasisele tööle ja see on osutunud veenvaks argumendiks investorite kaasatõmbamisel. Täna on loodud ka seadusejärgne geenivaramu seitsmeliikmeline

eetikakomitee, kelle ülesandeks on jälgida kogu projekti eetilist külge.

Struktuur

GV projekt on ulatuslik ja mitmetahuline, selle elluviimine eeldab organisatsiooni läbimõeldud ja otstarbekat struktuuri. Seadusest lähtuvalt asutas Eesti riik (07.03.2001) uue sihtasutuse Eesti Geenivaramu, mille ülesandeks on GV projekti korraldamine. Riik eraldas sihtasutusele miljon krooni tegevuse alustamiseks ja augustis 2001 laenas ESTAG lisaks 4 miljonit krooni GV katseprojekti ettevalmistamiseks. Katseprojekt kestusega kuus kuud peaks olema lõpule viidud 2002. a suveks. GV projekti ettevalmistanud sihtasutus Geenikeskus jätkab tegevust oma põhikirjalistel eesmärkidel, mille hulka kuulub üldsuse teavitamine geneetikast, hariduslike ja teaduslike projektide algatamine, elluviimine jne.

Siinkohal ongi vahest õige aeg meenutada Mainori küsitlust suvest 2001, millest selgus, et ca 40% Eesti rahvast on GV projektiga tuttav ja nõus ka osalema, ca 36% tahaks rohkem informatsiooni ja ainult 6% oli selgelt vastu. Võrreldes Islandi projektiga, kus vastu oli 7%, tundub, et igas ühiskonnas on umbes samasugune osa lähedase mõtteviisiga inimesi, kellel on küll oletatavasti erinevad platvormid oma eituse põhjendamiseks (võib oletada, et suur osa neist on ka konservatiivse mõttelaadi esindajad).

Üldjuhul pole võimalik kasumit mittetaotlevasse ehk mittetulunduslikku organisatsiooni investeeringuid kaasata (sinna saab paigutada ainult tagastamatut toetust ja muud humanitaarabi). Seetõttu asutas sihtasutus Eesti Geenivaramu (24.04.2001) äriühingu AS Egeen, mis kuulub 100% ulatuses sihtasutusele.

Kuna suur hulk huvitatud investoreid elab ja töötab USAs ning nende huvi investeerida Eesti geenivaramu projekti on märgatavalt suur, asutati USAs (august 2001) uus äriühing Egeen International (EGI) eesmärgiga koondada USA investoriid ja anda neile võimalus investeerida tuttavas äri- ja õiguskeskkonnas. EGI peaks

edaspidi omandama vähehaaval osaluse äriühingus Egeen, mis finantseerib GV projekti.

Organisatsioonidevahelised suhted on reguleeritud terve rea kahepoolsete lepingutega, mis tagavad ühelt poolt nii õiguspärase projekti korralduse kui annavad garantii investoritele. Seega on esialgu kõik vajalikud struktuurid GV projekti teostamiseks ja finantseerimiseks olemas (vt jn 1). SA Eesti Geenivaramu on juba töötav organisatsioon asukohaga Tartus Vallikraavi 2, kus juhatus ja projektijuhid valmistavad ette GV katseprojekti. Asutatud äriühingud on aga alles äsja loodud ja töötajate otsimine kestab.

Siiani on põhiliselt tegeletud GV küsimustiku ettevalmistamisega. See on väga tähtis, kuna sellest sõltub, kui hea või halb tervisekirjeldus saadakse. Teavet, mida me ei küsi, ei saa ka hiljem uurida. Vastavalt koostöölepingule osales küsimustiku mittekliinilise osa väljatöötamisel Maailma Tervishoiuorganisatsiooni (WHO) rahvusvaheline vähiuuringute agentuur Prantsusmaal, kus on seni maailma suurima andmebaasi (EPIC, 500 000 inimest 9 Euroopa riigist) ja koeproovide kogu (400 000 proovi) koostamise kogemus. Küsimustiku kliiniline osa toetub haiguste rahvusvahelisele klassifikatsioonile (ICD 10).

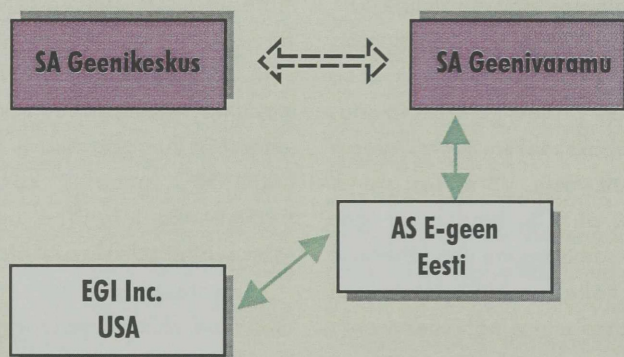
Genotüüpide määramise tehnoloogia on arenenud võimsalt ja loodetud hind – vähem kui üks USA sent ühe SNP analüüsi eest – on reaalne umbes kahe aasta pärast ning see on just paras, sest alustada saab ka veidi kõrgema hinnaga. Fakti kinnitas ka tänavune geenifoorum, kus esitati mitu võimalikku tehnoloogilist lahendust. Näiteks esitas USA äsja loodud tehnoloogiafirma Illumina (www.illumina.com) San Diegost tulevikku vaatava seisukoha, kuidas toimub SNP (üksiku nukleotiidi polümorfism) analüüs mõne aasta pärast. Samas ei saa märkimata jätta ka Eesti teadlaste pingutusi. Kui inimese 22. kromosoom oli esimene, mille nukleotiidide järjestus Sangeri Keskuses (UK) määrati, siis nüüd on seesama kromosoom esimene, mille kohta on olemas LD kaart ja teada päritavate kromosoomifragmentide keskmine suurus – 50–60 kb. Ligikaudu ühe protsendi inimese

genoomist moodustab 22. kromosoom, mis on osutunud väga heaks mudeliks, mille toel projekteerida kogu genoomi hõlmavat geenimarkerite (SNPde) kogu ja nende analüüsimise võimalusi.

GV katseprojekt plaanitakse korraldada kolmes Eesti piirkonnas: Tartus, Lääne-Virumaal ja Saare maakonnas. Eesmärgiks on kontrollida projekti kõiki lülisid ning koguda järgmiseks suveks ca 10 000 tervisekirjeldust ja koeproovi. Katseprojekti

tööprotsessi analüüs võimaldab vajadusel täpsustada GV põhiprojekti, millega alustatakse 2002. a teisel poolel.

Kokkuvõttes võib öelda, et aasta jooksul on tehtud ära suur töö ja GV projekt on saanud reaalsuseks. Nagu piloodid ütlevad lendutõusul, kui lennuki kiirus on liiga suur, et maandumisrajal peatuda – *point of no return* – nii on ka geenivaramu projekt on saavutanud sellise hoo ja ulatuse, et peatada pole seda enam võimalik.



Joonis 1.

Kirjandus

1. Metspalu A. Geenivaramu geneetikast. Eesti Arst 2000;6:352-4.

andres@ebc.ee



MÕELDES PESAMUNA HEAOLULE!

**Kui Sinu last vaevavad
gaasivalud aitab -**

CUPLATON®

dimetikoon 300mg/ml

3 esimese elukuu gaasivalud,
liigse soolegaasi poolt põhjustatud kõhuvalud

- piisab ainult 4 tilgast enne igat toitmist
- maitsetu
- ei imendu soolestikust
- ohutu, kõrvaltoimeid ei esine



AQUALAN®

- keha niisutuskreem kuivale nahale
- beebi vannivette
- pesemiskreem seebi asemel
- jalataldade ja kandade hoolduseks
- liigespiirkondadele, nahavoltidesse



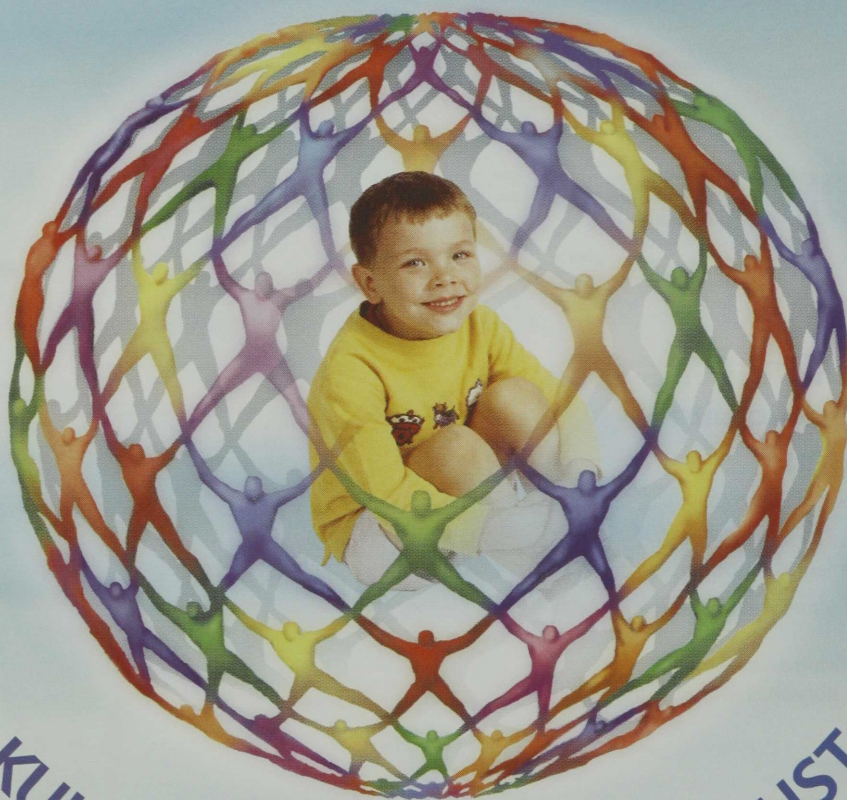
NOVALAN®

- niisutav kehakreem kuivale nahale
- imikutele mähkmekreem
- käte kaitsekreem ja öökreem
- karedate küünarnukid, õndlapiirkonnad pehmeks
- valuliku, punetava nina ümbruse naha ja huulte pehmendamiseks – ei kipita

ORION
PHARMA

EngerixTMB

rekombinantne hepatiit B vaktsiin



KUI HOOLID LAPSE TULEVIKUST



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

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

Metanoolimürgistuse puhang Pärnu piirkonnas

Meditšiiniabi mobiliseerumine kriisiolukorras.

Eesti Arsti küsimustele vastab Pärnu Haigla peaarst dr Urmas Sule.

Kuidas jõudsite arusaamisele, et tegemist on metanoolimürgistusega?

Esimesed kannatanud, kes saabusid Pärnu Haiglasse 9. septembril 2001, olid üliiraskest seisundis, enamik neist koomas (sõnaline kontakt anamneesi võtmiseks oli võimalik saada alles kaheteistkümnenda saabujaga) ja vajas kiiret intubatsiooni ning hemodünaamika stabiliseerimist. Võimalikule mürgitusele alkoholi surrogaadiga viitas metaboolne atsidoos (enamikul pH 6,5–7,0), võimalikule metanoolimürgistusele omakorda asjaolu, et teadvusel kannatanute üheks peamiseks kaebuseks olid nägemishäired. Umbes samal ajal jõudis haiglasse info ka sündmuskohalt leitud kahtlastest pudelitest, mille alusel võis oletada, et kannatanud olid tarvitanud metanooli sisaldavat alkoholisurrogaati.

Kui kiiresti selgus, et on kujunenud kriisiolukord?

Esimene kannatanu toodi 12.30 koomas, ebastabiilse hemodünaamikaga, väljendunud atsidoosis, kuid tema puhul ei olnud veel selge haiguse täpne põhjus. Kui umbes 3,5 tundi hiljem hakkas saabuma järjest uusi kannatanuid sarnaste sümptomitega, siis oli selge, et tegemist on kriisisituatsiooniga. Kell 16.30 oli nii haigla kui ka kiirabi töö viidud üle katastroofire•iimile ning sellest informeeritud ka vabariigi kõiki asjakohaseid instantse. Esimesel ööpäeval hospitaliseeriti 24, järgnevatel päevadel jooksul saabus päevas maksimaalselt 39, 44 ja 29 kannatanut. Kiirabi kutsete arv suurenes ööpäevas kaks kuni kolm korda (tavapärase 40–50 kutse asemel ööpäevas oli väljasõite 80–100, sh haigete transport lennväljale ja teistesse haiglatesse). Selleks et toime tulla erakorralise abi osutamisega, suurendati

kiirabibrigaadide arvu 4-lt 6-le, sest tuli tagada ka mürgistusega mitte seotud erakorralise abi kättesaadavus linna ja maakonna inimestele.

Kuidas organiseeriti meditsiiniabi Pärnu Haiglas vastavalt kriisiolukorrale?

Haigla töötajad said kohe aru olukorra tõsidusest ja kuna põhikoormus langes intensiivravi osakonna õlule, siis mobiliseeriti kogu personal ja muudeti ümber töögraafik, et iga päev oleks garanteeritud 2 puhanud anestezioloogi ja 4 intensiivravi õe tööolek, neil lasus põhikoormus. Kuna Pärnu Haigla intensiivravi osakonnas on kohtade arv piiratud, siis mobiliseeriti ka kogu kirurgia ja ortopeedia osakonna personal ning võeti kasutusele nende osakondade voodifond. Sisuliselt laienes intensiivravi osakond üle haigla. Samuti oli möödapääsmatu peatada plaaniline tegevus nii operatsioonitoas kui ka teistes struktuuriüksustes, kus vajati anestezioloogiateenistuse tuge. Erakorralised haiged said loomulikult vajalikku abi.

Milline oli koostöö teiste haiglate ja mittemeditsiiniliste struktuuridega?

Vastavalt katastroofi oludes tegutsemise printsiipidele ei ole võimalik ega ka otstarbekas tegelda täies mahus kannatanute aktiivraviga sündmuste keskpunktis, s.o konkreetsel juhul Pärnu Haiglas. Koldes tegutsemise peaeesmärgiks on püstitada diagnoos, stabiliseerida kannatanute elulised näitajad, alustada esmast ravi ja valmistada kannatanud transpordiks, et tagada ravi järjepidevus ning selle jätkumine sündmuste keskpunktist kaugemal. Tänu inimeste ennastsalgavale tööle ja tõrgeteta toimivale organisatsioonile oli võimalik kohapeal tulla toime

oma jõududega. Rasked haiged suunati edasiseks raviks TÜ Kliinikumi ja Tallinna raviasutustesse, eeskätt Mustamäe Haiglasse. Väga hea koostöö oli teiste raviasutuste ja meditsiinilise transpordi meeskondadega.

Kiirabi ülesandeks oli esmaabi osutamine kohapeal ja kannatanute toimetamine haiglasse, haigete transport lennuväljale ja vajadusel teistesse haiglatesse ning tegevuse koostööstamine Tallinna ja Tartu reanimobiiliteenistusega.

Väga oluline roll meditsiiniteenistuste efektiivse tegutsemise tingimuste loomisel oli suurepäraselt toimunud koostööl Pärnu politseiprefektuuri, päästeteenistuse ja häirekeskusega. Koostöös loodi kogu katastroofi likvideerimiseks vajalik infrastruktuur.

Meditsiiniteenistuste tegevust koordineeris Pärnu Haigla. Ka transpordi organiseerimine ja suhtlemine teiste raviasutustega toimus siin. Võib-olla oleks sarnase situatsiooni kujunemisel edaspidi otstarbekas luua tsentraalne koordineeriv üksus, kelle ülesandeks oleks korraldada transport, suhelda raviasutustega koldest eemal, et vähendada koldes tegutseva juhtiva arsti koormust. Selle organi pädevusse peaks kuuluma ka vajadusel lisatööjõu leidmine ning sündmuskohale organiseerimine.

Kindlasti tuleks eraldi ära märkida SA TÜ Kliinikumi anesthesioloogia-intensiivravi kliinikut, kes organiseeris kahel päeval Pärnu Haiglasse appi arst-residente. See võimaldas meil oma inimestele ka pisut aega taastumiseks leida.

Millised probleemid tekkisid sellises ülekoormuse situatsioonis, nii materiaalsed, nt abiteenistuse töös, kui ka psühholoogilised, nt inimeste ülepingest tekkivad?

Kohe tekkis vajadus luua informatsiooni kogumise, töötlemise ja väljastamise süsteem. Esimese õnnetuspäeva öhtul töötasid haigla juures pressikeskus ja infotelefonid. Tegevust raskendas omavalitsuste suhteliselt ebaselge roll ja ülesanded katastroofi likvideerimisel. Vaid Pärnu Linn aitas

sotsiaalabi ja transpordiga katastroofi hilisemas faasis.

Inimesed, kes osalesid kriisilukorra likvideerimisel, on vaimselt ja füüsiliselt äärmiselt kurnatud ning vajaksid puhkust. Püüdsime kasutada ka psühholoogide abi, aga erilise tulemuseta. Ilmselt ei ole eesti inimesed harjunud kasutama psühholoogide abi.

Probleemiks oli seegi, kuidas toime tulla suurenenud ravimite ja abivahendite vajadusega. Näiteks kulutati nädalaga ära rohkem 4,2% ja 8,4% soodalahust kui tavatöös terve aastaga. Tänu haigla apteegi tõhusale tegutsemisele ei tekkinud ravimite ja tarvikute defitsiiti.

Mida peate vajalikuks veel lisada?

Kõige suuremad valupunktid kogu protsessis olid Pärnu Haiglas valitsev ruumikitsikus ja selge arusaama puudumine kõige kõrgemal poliitilisel tasemel Pärnus kujunenud kriisilukorra kohese lahendamise vajalikkuses!

Töötajate tasustamine on toimunud senini haigla enda (olematutest) vahenditest. Milline on riigipoolne toetus lisakulude katmiseks, ei ole veel teada, küll on antud erinevaid kaudseid lubadusi, et probleemile leitakse lahendus.

Saadud kogemust tuleks kasutada veelgi efektiivsema ja toimivama struktuuri loomiseks. Läbi tuleks arutada erinevate struktuuride ja isikute käitumismudelid, rollid, ülesanded ja standardid, mis võiksid tagada parima võimaliku tulemuse sarnase situatsiooniga toimetulemisel tulevikus. Nüüd on olemas ka reaalne kogemus, millele toetuda. Konkreetse situatsiooni edukale lahendamisele aitasid kindlasti kaasa 1999. ja 2000. aastal Pärnu maakonnas korraldatud katastroofimeditsiini õppused.

Kommentaari Pärnus kujunenud olukorra kohta andis toimetusele ka dr **Argo Kõrgvee**, SA TÜ Kliinikumi anesthesioloogia ja intensiivravi kliiniku direktor, Eesti Kiirabiliidu juhatuse esimees, Sotsiaalministeeriumi kriisireguleerimise erinõunik. A. Kõrgvee osales metanoolimürgistuse puhangu

lahendamisel praktiliselt esimestest tundidest alates.

Kuidas te hindate Pärnus kujunenud olukorda ja millised järeldused tuleks sellest teha?

Pärnus ei olnud tegu tegeliku katastroofiga, olukorraga, kus vajadused ületavad olemasolevaid võimalusi mitu korda, vaid ohvrterohke õnnetusjuhtumiga. Abi organiseerimist leevendas asjaolu, et kannatanud ei saabunud ühel ajal, vaid mitme ööpäeva jooksul. Sellegipoolest oli see meie meditsiinisüsteemi suutlikkuse proovikiviks. 11. septembril sotsiaalministri poolt algatatud

nõupidamisel võeti vastu otsus, et Pärnu Haigla ja Eesti teiste metanoolimürgistuse ohvrite ravimisel osalenud raviastutuste täiendavad kulutused kaetakse Haigekassa lisalepingutega.

Eesti oludes ei tule ükski maakonnahaigla katastroofiolukorras toime vaid oma jõududega ega ole ka otstarbekas seda taotleda. Eelkõige tuleb garanteerida ülikooli kliinikumi ja Põhja-Eesti regionaalhaigla valmisolek katastroofiolukorras. Ükskõik millises Eestimaa paigas aset leidev katastroof on kogu Eesti meditsiinisüsteemi probleem. Meditsiin on siseriikliku turvalisuse ja rahvusliku julgeoleku tagamise üks alustugedest.

Metanoolimürgistus septembris 2001 Tartu Ülikooli Kliinikumi andmetel

Silver Sarapuu – TÜ Kliinikumi üldintensiivravi osakond

Septembris 2001 tabas Pärnu piirkonda metanoolimürgistuse puhang. Algselt Pärnu Haiglasse hospitaliseeritud haigetest transporditi umbes pooled haiged Tallinna haiglatesse ja 35 haiget SA Tartu Ülikooli Kliinikumi üldintensiivravi osakonda. Neist oli 22 meest ja 13 naist vanuses 19–74 aastat (keskmine vanus 41 a).

Metanoolimürgistuse sümptomitest esinesid patsientidel Pärnu Haiglasse hospitaliseerimisel nägemishäired, teadvushäired kuni koomani, vereanalüüsis väljendunud metaboolne atsidoos. Kohapeal alustatud ravi jätkati transpordi ajal reanimobiilides ja järgnevalt kliinikumi üldintensiivravi, anestezioloogia, nefroloogia ja kardioloogia osakonnas.

Esialgne ravi seisnes vajadusel haigete intubeerimises ja juhitavale hingamisele viimises ning metaboolse atsidoosi korrigeerimises. Antidoodina kasutati 10% etüülpiirituse lahust manustatuna intravenoosselt. Juhitavat hingamist põhiliselt teadvushäirete tõttu vajas 31 haiget (89% hospitaliseeritute), 29 haiget (83%) vajas hemodünaamika stabiliseerimist inotropsete ja vasoaktiivsete ravimite abil (dopamiin, noradrenaliin).

Pärnu Haiglas määratud happe-alustasakaalu näitajad viitasid väljendunud metaboolsele atsidoosile: pH 6,49–7,29 ja BE –12 kuni > –30. Kuni hemodialüüsravi alustamiseni vajasis haiged atsidoosi korrigeerimiseks soodalahu (NaHCO₃) 200–1700 millimooli (keskmiselt 690 millimooli). Hemodialüüs tehti kõigile haigetele ning see kestis 6 tundi, kolmele haigele tehti pidev veno-venoosne dialüüs, mis kestis 12–14 tundi.

Metanooli kontsentratsioon veres enne hemodialüüsi oli 0,24–5,9 mg/g (keskmine 1,67 mg/g). Pärast 6-tunnist hemodialüüsi oli metanooli kontsentratsioon veres 0,05–1,6 mg/g (keskmine 0,59 mg/g). Kuna enamikul haigetest leidis ka pärast hemodialüüsi metanooli jääke, jätkati 10% etüülpiirituse intravenoosset manustamist kuni 5 ööpäeva jooksul. Sellise ravi foonil metaboolset atsidoosi uuesti ei tekkinud. Korduvaid hemodialüüse ei olnud vaja teha. Intravenoosselt manustati etüülpiirituse lahust, kuni metanooli kontsentratsioon oli alla 0,3 mg/g vere kohta.

Neerupuudulikkust metanoolimürgistuse puhul ei tekkinud. Enamik haiged tuli teadvusele hemodialüüsravi ajal.

Metanoolimürgistusest põhjustatud kesknärvisüsteemi kestvaid kahjustusi esines 7 haigel, 3 haiget jäi koomasse, ühel haigel olid püsivad epileptilised krambid. Ajusisesed verevalandused olid 3 haigel. Ajusurm diagnoositi neljal haigel.

Nägemishäireid esines vahetult pärast mürgistust neljal haigel. Kõik need haiget said 8–10 hüperbaarset oksügenatsiooni seansi. Kolmel haigel taastus tänu baroterapiale mürgistuseelne nägemine. Ühel haigel, kes oli hemodialüüsi järel teadvusele tulles pime, taastus esemete kontuuride eristamise võime.

27 haiget (77%) tervistus, 5 patsienti (14%) suri, 3 haiget (9%) jäi kestvate teadvushäirega. Eesti haiglale ja kiirabiteenistuse ühiste jõupingutustega suudeti päästa palju inimesi ja ära hoida raskeid tüsistusi.

Järeldused

1. Metanoolimürgistuse võimalusele tuleb alati mõelda nägemishäirete, teadvushäirete ja sügava metaboolse atsidoosi esinemisel.

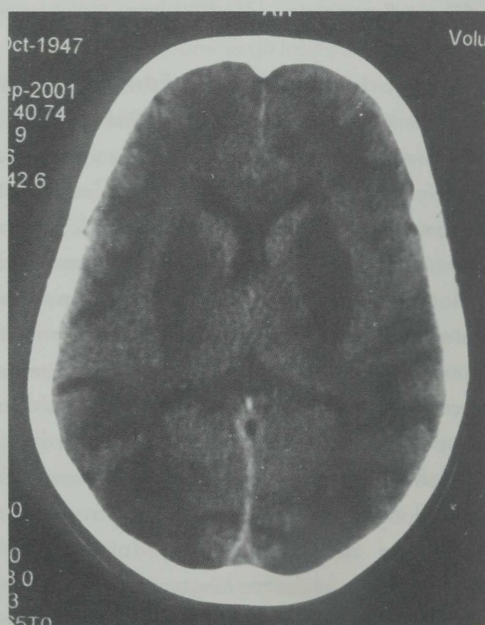
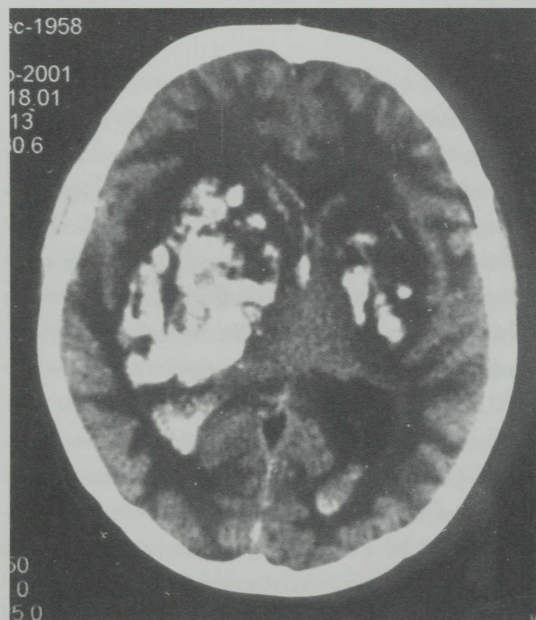
2. Ravis on oluline lisaks üldravile manustada intravenoosselt 10% etüülpiirituse lahust antidoodina ja alustada võimalikult vara hemodialüüsravi.

3. Hemodialüüsi seansi kestus peab olema vähemalt 6 tundi, raske mürgistuse puhul ka 8–10 või enam tundi.

4. Soovitav on jätkata 10% etüülpiirituse intravenoosset manustamist ka hemodialüüsi järel (hoides etanooli taseme veres 1 mg/g piires), kuni saab korduvalt määrata metanooli kontsentratsiooni veres.

5. Haigetele saatuslikeks tüsistusteks on eksotoksiline šokk ja kesknärvisüsteemi kahjustus ajutursega või ajusisestest verevalandustega.

Silver.Sarapuu@kliinikum.ee



Kompuutertomogrammid metanoolimürgistusega patsientidel. Esineb peaaegu valgeaine ja basaalganglionide kahepoolne kahjustus (entsefalomalaatsia, ajuturse), mis osal juhtudest tüsistusid ajusisese verevalandusega (foto vasemal).

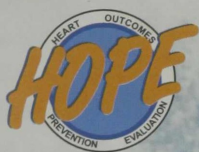
ELU PÄÄSTJA JA RAHA SÄÄSTJA



 **CARDACE**[®]
RAMIPRIIL

CARDACE VÄHENDAB KARDIOVASKULAARSET
SUREMUST, AJUINSULTE NING
SÜDAMEPUUDULIKKUSE TÕTTU HOSPITALISEERIMISI

CARDACE ON RETSEPTIRAVIM. NÜÜD 90%
SOODUSTUSEGA KA SÜDAMEPUUDULIKKUSE (I 50)
DIAGNOOSIGA



*Eestis enimkasutatavaist kardiiovaskulaarsetest
preparaatidest on Cardace[®] odavam.*

RAVIM		Maksimaalne hind apteegis
Adalat Oros	30 mg N28	304.35
Norvasc	5mg N30	276.09
Renitec	10 mg N28	240.11
Monopril	20 mg N28	185.96
Cardace	2,5 mg N28	120.77

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

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

Näidustused:
Stabiilne stenokardia.
Arteriaalne hüpertensioon.

Adalat® Oros on
retseptiravim.

Adalat® Oros
nifedipiin

Bayer



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

Bayer



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

²) Riski määru on arvutatud põhinedes Framinghami uurimuse tulemustele, kasutades Briti Hüpertensiooni Ühingu riski-hindamise programmi. (Internetilehekülge www.bhs.uk/bhs/risk.xls kasutatud 20.07.2000)

Etanool ja metanool – meelemürk ja mürk

Heino Noor¹, Mihkel Zilmer², Ülla Linnamägi³ – ¹TÜK erakorralise meditsiini osakond, ²TÜ biokeemia instituut, ³TÜ närvikliinik

etanool, metanool, mürgistus, diagnoos, patogenees, ravi

Alkoholimürgistuse sotsiaalne ja toksikoloogiline taust (etioloogia)

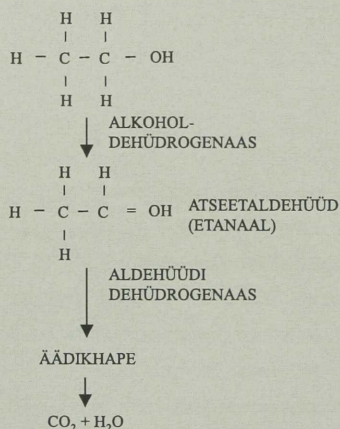
Meelemürgiks võib pidada keemilist ainet, mis põhjustab muutusi inimese meelelistes ja vaimsetes, kuid samas ka kehalistes talitlustes. Miks inimene tarvitab meelemürki või mõnuainet? Kõige üldisemaks põhjenduseks on inimese vajadus teadvuse teisenenud seisundi, s.t tavakohasest erineva tunnetamise viisi järele (H. Noor). See tuleneb erinevatest elusituatsioonidest. Üheks ajendiks võib olla elu ja iseendaga toimetulematus, mida püütakse sel viisil unustada. Meelemürgi tarvitamise eelduseks võib olla ka vastupidine, väga edukas toimetulek eluga, edust ja heaolust tulenev hüvetunne ja vajadus seda võimendada. Samas aga võib selline eluviis suurendada pingelist eluperioodidel vajadust alkoholi kui lõõgastusvahendi järele. Sagedased on ärevus ja hirm, mille eest alkoholi abil tahetakse põgeneda, samuti kindlusetustunne, depressioon jt psüühikahäired, mida soovitakse leevendada. Kriisisituatsioonid – abielulahutus, töötus, lähedase kaotus, lootusetu sotsiaalmajanduslik seisund – võivad viia kroonilise alkoholivajaduseni ning siis on tegemist meeleheitealkoholismiga. Samas levib ka heaolualkoholism: edukale ja jõukale inimesele pole pingelise töö tegemine enam vajalik ja jõudeaeg täidetakse nautlemisega, sealhulgas otsitakse mõnu ka alkoholist. Sagedasem või rohkem silma puutuv on paraku aga viletsusalkoholism. Alkohol ja ka teised mõnuained on sageli osa rituaalist: nii pulmi, matusaid kui paljusid pidulikke vastuvõtte ei osata ette kujutada ilma alkoholita. Oma osa on ka nii alkoholi kui teiste meelemürkide suhteliselt laial levikul ja heal kättesaadavusel. Küsimus on, kas riiklikul tasandil piirangud ja mitte nii liberaalne alkoholipoliitika mõjuksid ja kas sel teel oleks võimalik meelemürkide tarvitamist vähendada.

Üle poolesaja inimese nõudnud metanooli-mürgistust on üsnagi küüniliselt nimetatud sanitaarraideks alkoholi liigtarvitajate hulgas. Kuna igal aastal hukkub legaalselt turustatava alkoholi ehk etanoolimürgistuse tõttu ligi 300 inimest või enamgi ja kui lisada alkoholi tõttu tekkinud õnnetusjuhtumites hukkunud, siis leiame, et see "raie" toimub pidevalt. Niisiis, kas äsjane metanoolimürgistus oli ohvrikslangemine, rumal kergemeelsus, sotsiaalne katastroof või lihtsalt õnnetus?

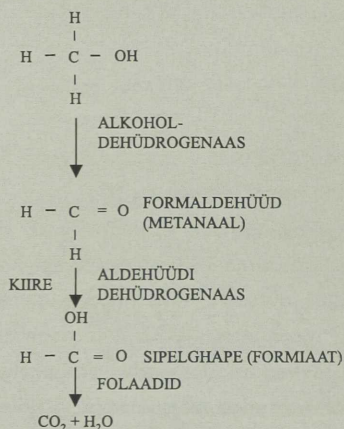
2001. aasta septembrikuu metanooli-mürgistuspuhang Pärnu ja Lääne maakonnas ei ole esimene sellelaadne Eestis. 1984. aastal oli Kiviõli-Kohtla-Järve piirkonnas 40 ägeda metanoolimürgistusjuhu ni ulatunud puhang, kus hukkus 14 inimest. Nädalavahetusel juhti tupikusse 20-tonnine ohuvärvi kollane puupiiritust täis tsisternvagun, mille oli venekeelne kiri "metanool". Raudteele oli ka linnarahval vaba ligipääs. Teadlikumad neist tundsid piirituse keemilist nimetust etanool. Sõnas "metanool" ei osatud m-tähele sõna alguses erilist tähendust omistada. Tsisterni kraanid olid küll plombeeritud, kuid see tsisternvagunist kanistritega joovastavat vedelikku laiali kandnud ei takistanud. See puhang oli ideoloogilistel põhjustel salastatud ja vastavat informatsiooni ei tohtinud avaldada. Kannatanuid tookord Tartu Kliinilises Haiglas ravinud toksikoloog H. Noor esitas 1986. a Vilniuses toimunud erakorralise meditsiini konverentsil andmed ja kogemused metanoolimürgistuse leviku, diagnoosimise ja ravi kohta ning sai selle eest karistada.

Veel on teada üks ägeda metanoolimürgistuse puhang Rakveres 1980. aastatel. Tookord oli tegemist riidepuhastustsehhist nädalavahetusel ringlusse sattunud metanooliga. Selle puhangu tagajärjed ei olnud nii tõsised, sest metanooli joodi segamini teiste piiritusjookidega. Metanooli-mürgistuse sporaadilisi juhtumeid on aastate jooksul olnud üsna mitmeid (1).

ETÜÜLALKOHOL
E. ETANOL, VIINPIIRITUS



METÜÜLALKOHOL
E. METANOL, PUUPIIRITUS



Joonis. Etanooli ja metanooli metaboliseerumine.

Alkoholimürgistuse biokeemiline taust

Inimorganism muundab etanooli peamiselt kahe ensüümi järjestatud toimes. Maksarakkude tsütoplasma alkoholdehüdrogenaas (ADH) muundab etanooli **atseetaldehüüdiks (etanaaliks)**, mis peamiselt mitokondriaalse aldehüüddehüdrogenaasi (ALDH) toimel muundatakse äädikhappeks (viimane lülitub atsetüül-CoA edasisse metabolismi) (vt jn). Alkoholimürgistus kujuneb välja mürgi ja organismi biokeemilise reageeringu tagajärjel. Nii põhjustab etanoolimürgistuse temast inimorganismis tekkinud atseetaldehüüd ehk etanaal (pohmelussündroomi peapõhjus). Kuna aga ADH ja ALDH on polügeensed ensüümid, siis nende isovormidest (väiksem või suurem sugulus etanooli või atseetaldehüüdiga) sõltub ka etanoolitolerantsus. Nii näiteks kannab 40...50% mongoliidse rassi esindajaid ADH isovorme, mille sugulus etanooliga on väga suur. Teisisõnu, nende ADH hakkab etanooli kiiresti atseetaldehüüdiks muundama juba etanooli väga väikse kontsentratsiooni korral. Kuna neil prevaleerib aga tsütoplasma ALDH (ALDH-1), mille sugulus toksilise atseetaldehüüdiga on väike, siis hakatakse viimast muundama alles tema suhteliselt suurel kontsentratsioonil. Seetõttu kujunebki taolistel indiviididel väga järsku tugev alkoholimürgistus (juba

madal etanoolitaseme annab atseetaldehüüdi, kuid viimase metaboliseerimine algab alles tema suurtel kontsentratsioonidel). Seetõttu on nn aasia tüübil joopest tekitatud mõnu ja eufooriatunne väga lühiaegne ning nad kasutavad mõnuainetena pigem alkaloide jm aineid. Nn euroopa tüübil algab atseetaldehüüdi teke mõnevõrra kõrgema etanoolitaseme juures ja toimub mõnevõrra aeglasemalt ning tema edasine utiliseerimine on efektiivsem. See kõik tagab pikema mõnuaja ning seetõttu tarvitavad euroopa tüüpi inimesed etanooli rohkem. Lisagem, et eelnev selgitab ka seda, miks ALDHd inhibeerivate ravimitega saab alkohoolikutele teha võõrutusravi (need ained tekitavad väga tugeva pohmelussündroomi). Alkoholijoove ja -mürgistused kulgevad indiviiditi ja tüübiti erinevalt. See oleneb etanooli ja metanooli metaboliseerivate ensüümide aktiivsuse omavahelisest seosest. Siit tuleneb ka alkoholijoove ja alkoholismi geneetiline eelsoodumus.

Ka metanoolimürgistus kujuneb välja mürgi ja organismi biokeemilise reageeringu tagajärjel. Metanoolist tekivad inimorganismis eriti toksilised metaboliidid. Esmalt tekib formaldehüüd (metanaal), mis muudetakse formiaadiks e sipelghappeks (vt jn). Need ühendid (eriti metanaal) on aga etanooli

metaboliitidega võrreldes oluliselt toksilisemad, põhjustades pöördumatuid kahjustusi ja surma juba suhteliselt väikeste kontsentratsioonide juures. Tugev metaboolne atsidoos põhjustab vasodilatasiooni ja häirib veresoonkonna permeaablust. Eriti ohtlik on see ajus, kus võib tekkida ajuturse ning sellest tulenevalt ka teadvushäired. Tekkida võivad ajuhemorraagiad.

Kuna metanool ja etanool on oma ehituselt vähe erinevad alkoholid, siis inimorganismis muundatakse neid samade ensüümide toimetel (vt eespool). Et aga maksa ADH sugulus on etanooliga oluliselt suurem (etanool tõrjub metanooli konkurentsist ADHga välja), siis etanooli manustamisel metanooli lammutumine ülmürgiseks metanaaliks peatub. See ongi metanoolimürgistuse ravi esmavõtte, etanooli manustamise aluseks. Nii võidetakse ka aega vere puhastamiseks metanoolist. See seletab aga, miks metanooli ja etanooli koosmanustamisel on raskeid meditsiinilisi probleeme mõnevõrra vähem.

Metanoolimürgistuse kliiniline pilt

Metanool absorbeerub soolestikust kiiresti ja saavutab maksimumkontsentratsiooni 30–90 minutiga (2). Metanool põhjustab küll joobnud oleku, kuid puudub tavaline purjusolekuga kaasnev eufooria. Mürgistuse latentsperiood võib kesta 1–72 tundi. See on metanooli metaboliseerumise ja atsidoosi kujunemise aeg. Metanooli fataalseks doosiks on arvatavasti annus vahemikus 60–240 ml, kuid ka 10 ml võib olla mürgistuse põhjuseks (3).

Kõige iseloomulikumaks metanoolimürgistuse sümptomiks on nägemisteravuse halvenemine ja vähenemine kuni selle täieliku kaotuseni (kirjeldatud nagu lumetormi või sähvatusi silme ees). Nägemishäire kujunemise põhjuseks meta-noolimürgistuse korral on see, et valikuliselt kahjustuvad nägemisnärv papill ja reetina kepikesed ja kolvikesed. Oftalmoloogilisel läbivaatusel võivad mõnikord ilmned vaateväljade ahenemine, fikseerunud ja dilateerunud pupillid, reetina turse ja nägemisnärv papilli hüperemeia.

Teisteks metanoolimürgistuse ilminguteks on vertigo, iiveldustunne ja oksendamine, kõhulahtisus ja kõhuvalud, düspnoe, agiteeritus. Eriti raskes seisundis patsientidel võib esineda bradükardia, epileptilised hood ja kooma.

Harva võib metanool põhjustada pankreatiiti või kerget hepatiiti (4, 5). Surma põhjuseks on tavaliselt pöördumatu ajukahjustus ja multiorganpuudulikkus.

Tunnuseks, mis peaks teadvushäiretega haige juures viima mõtte just metanoolimürgistusele, võiks olla sügav atsidootiline hingamine.

Kõige iseloomulikumaks metanoolimürgistuse viitavaks laboratoorseks leiuks on metaboolne atsidoos. Seega on metanoolimürgistuse kahtlusel vajalikud analüüsid seerumi elektrolüütide määramine, arteriaalsest verest määratud veregaasid, seerumi osmolaalsus (naatrium, kaalium, bikarbonaadid, kloriidid). Ilmneb atsidoos, samas aga osmolaalsuse muutused. Kontrollitakse ka maksa ja neerude funktsiooni näitajaid ja üldist verepilti. Metanoolimürgistuse kahtluse tekkel tuleks võtta vereanalüüs nii metanooli kui etanooli sisalduse selgitamiseks. Seerumi metanoolisisaldus võib normaaltingimustes olla umbes 0,05 mg%. Alla 20 mg% metanoolikontsentratsioon veres tavaliselt veel sümptomeid ei põhjusta, sümptomid ilmnevad sellest suurema kontsentratsiooni juures. Üle 50 mg% kontsentratsioon viitab tavaliselt juba raskele mürgistusele (5).

Diferentsiaaldiagnostiliselt tuleb mõelda eeskätt **mürgistustele teiste eksogeensete mürkidega**. Mürgistusnähud, mis on põhjustatud **etüleenglükooli**, s.t antifriisina kasutatava vedeliku sissevõtmisest, langevad enamasti kokku metanoolimürgistuse tunnustega. Etüleenglükoolimürgistuse korral võib aga uriinis leida rohkesti kaltsium-oksalaati, mis moodustab oksalaatkristalle ja põhjustab nende välja-sadenemist, tekitades neerudes tubulaarse nekroosi. Võib kujuneda hüpokaltseemia ja tetaania. Difeentsiaaldiagnostiliselt tulevad arvesse ka botulism ja mürgistused atropiiniühenditega.

Diferentsiaaldiagnostiliselt tuleb välistada teised metanoolimürgistusega sarnased **metaboolset atsidoosi** põhjustavad haigusseisundid, nagu ureemia, suhkurtõbi. Laktatsidoos kujuneb ka šoki, sepsise, müokardiinfarkti jm korral.

Salitsülaadid põhjustavad respiratoorsest alkaloosist ja anioonidefitsiidiga kulgevat (*anion-gap*) metaboolset

atsidoosi. Ka rauamürgistus annab endast märku oksendamise ja kõhu-lahtisusega, võib põhjustada anioonidefitsiidiga metaboolset atsidoosi ja koomat. Isoniasiid võib põhjustada lisaks metaboolsele atsidoosile ka krambisündroomi (6).

Metanoolimürgistuse ravi

Baasravi. Metanoolimürgistuse ravi tuleb alustada juba tekkinud haigusnähtude, eriti aga eluohtlike hingamis- ja vereringehäirete kõrvaldamisest ning kupeerimisest (7).

Kergedel juhtudel tehakse metanoolimürgistuse esimestel tundidel maoloputus aktiivse suspensiooniga. Manustama peab glükoosi, tiamiini ja vajadusel naloksooni. Oluline on **atsidoosi intensiivne ravi**, selle korrigeerimine naatriim-bikarbonaadi infusiooniga. Naatrium-bikarbonaadiga ravi peaks alustama ilmsete atsidoosinähtude, nagu atsidootilise hingamise ja arteriaalse vere pH vähenemise korral. Naatriumkarbonaati võib manustada veeni või 2 g kaupa suu kaudu iga 2 tunni järel (1, 7). Üksikjuhtudel on näidatud, et ka ainult bikarbonaadi manustamine võib viia nii nägemisteravuse paranemiseni kui suurendada sipelghappe eemaldamist organismist (8). Epileptiliste hoogude kupeerimisel peab jälgima, et ravim ei pärsiks hingamist.

Etüülalkoholiga antidootravi tuleks alustada kohe. Optimaalne on saavutada 100–150 mg% etanoolikontsentratsioon veres, see pärsib metanooli toksiliste metaboliitide tekke ning metanool eritatakse neerude kaudu või eemaldatakse dialüüsil. Suukaudsel manustamisel peaks etanooli kontsentratsioon olema 20–30%, veenisisese manustamisega on sobiv 5–10% kontsentratsioon. Kroonilistel alko-hoolikutel võib vaja minna ka poole suuremaid etanooliannuseid. Suuremad kontsentratsioonid suukaudsel manustamisel võivad põhjustada hemorraagilist gastriiti või veenisisesel manustamisel flebiiti. Ravi ajal on põhiprobleemiks hüperosmolaalsus ja liigne hüdratatsioon. Siiski tuleks eelistada veenisisest manustamist (9). Pürasoolid, täpsemalt 4 metüülpürasool, alkoholdehüdrogenaasi konkurentne inhibiitor leiti loomkatseis olevat metanooli metabolismi pidurdamisel etanooli alternatiiviks. Kuna etanoolil on kesknärvisüsteemi pärssiv toime, pürasoolil

seda aga ei ole, siis oleks see hea potentsiaalne ravim metanoolimürgistuse korral (10). Eestis see ravim siiani kasutusel ei ole.

Hemodialüüsiga on võimalik eemaldada nii metanooli kui selle toksilisi metaboliite kõigil mürgistatutel seni, kuni metanooli veres ei leidu ja metaboolne atsidoos korrigeeritud. On väidetud, et hemodialüüs on näidustatud juhtudel, kui metanoolikontsentratsioon veres ületab 25 mg%. Kliinilistel näidustustel peaks seda tegema ka väiksema kontsentratsiooni korral (11).

Metaboolse atsidoosi ja hüpoksia kompenseerimiseks on näidustatud hüperbaarne hapnikravi barokambri abil (7).

Ravi peab olema süsteemne ja kompleksne. Sellesse kompleksi kuulub ka metabolismi mõjustamine sobivate vitamiinipreparaatidega. Näiteks on vaja kiiresti metaboliseerida mürgistuse käigus tekkinud rohke formiaat jne. Minimaalselt on näidustatud metanoolimürgistuse ravis foolhappevitamiinid (25...50 mg päevas), B₆-vitamiin (50 mg päevas) ja B₁-vitamiin (100 mg päevas).

Sellegi mürgistuspuhangu puhul tuleb arvestada, et raskest metanoolimürgistusest ellujäänutel võivad püsima jääda rasked puuded: silma vörkkesta ja nägemisnärv püsikahjustus, maksa rasvdüstroofia ja/või tsirroos, entsefalopaatia ja polüneuropaatia raskete liikumis- ja tasakaaluhäiretega (1).

Kokkuvõte

Septembris 2001 levis Eestis metanooli sisaldanud salaviina joomise tagajärjel ägeda metanoolimürgistuse puhang. Ligi 140 mürgistatut hukkus üle 60. Alkoholimürgistustest ja alkoholi toimet tekkinud liiklus- ja vigastustest jääb Eesti ühiskonda igal aastal oluline arv püsivate terviseriketega vaegureid, kellest ühe osa moodustavad nüüd puupüürutuse (metanooli) eksitarbimise tagajärjel sandistunud. Et selliseid juhtumeid vältida, on vaja karmistada nii riiklikku alkoholipoliitikat kui ka metanooli kui tehnilise vedeliku käitlemise nõudeid.

Kirjandus

1. Noor H. Ägedate metanoolimürgistuste intensiivravi (vene k). Anestesioloogia ja reanimatoloogia aktuaalsed küsimused. Vilnius: 1985:60–1.

2. Becker CE. Methanol poisoning. *J Emerg Med* 1933;51–58.

3. Winchester JF. Methanol, isopropyl alcohol, higher alcohols. In: *Clinical Management of poisoning and drug overdose*. Haddad LM, Winchester JF. Eds. Philadelphia: WB Saunders; 1983.

4. Bennet IL, Cary FH, Mitchell GL. Acute methyl alcohol poisoning: a review based on experiences in an outbreak of 323 cases. *Medicine* 1953;32:431.

5. Swartz RD, Milliam RP, Billi JE. Epidemic methanol poisoning: clinical and biochemical analysis of a recent episode. *Medicine* 1981;60:373–82.

6. Jacobsen D, Bredesen JE, Eide I, Ostborg J. Anion and osmolar gaps in the diagnosis of methanol and

ethylene glycol poisoning. *Acta Med Scand* 1982;212:17–20.

7. Noor H. Ägedad mürgistused. Eksotoksiline šokk. Talvik R. koost. *Reanimatoloogia*. Tallinn: Valgus; 1991:243–71.

8. Jacobsen D, Webb R, Collins TD. Methanol and formate kinetics in late diagnosed methanol intoxication. *Med Toxicol* 1988;3:418.

9. Peterson C. Oral ethanol doses in patients with methanol poisoning. *Am J Hosp Pharm* 1981;38:1024–7.

10. Blomstrand R, Östling-Wintzel H, Lof A, McMartin KE. Pyrazoles as inhibitors of alcohol oxidation and as important tools in alcohol research: An approach to therapy against methanol poisoning. *Proc Natl Acad Sci USA* 1979;76:3499–503.

11. Gonda A, Gault H, Churchill D. Hemodialysis for methanol intoxication. *Am J Med* 1978;66:749–58.

Summary

Ethanol and methanol – drug and poison

In September 2001 there occurred an outbreak of acute methanol poisoning as a consequence of the consumption of illegal alcohol in Estonia. Of almost 140 poisoned persons 60 died. The paper analyses reasons for the spread of drugs, particularly alcohol, as well as the social-psychological factors of methanol poisoning as a side-effect of alcoholisation of society. Focus is placed on the pathogenesis of methanol and ethanol poisoning, diagnosis and treatment principles of methanol intoxication and long term consequences of such intoxication. The Estonian society is to support a substantial number of persons with permanent disability

resulting from various injuries (traffic etc) related to alcohol abuse and intoxication. A specific proportion among them is now formed of persons whose disability was caused by erroneous methanol consumption and whose problems deserve special attention.

The paper emphasizes the need for both a more rigorous national alcohol policy and more strict prescriptions for management of methanol as an industrial liquid.

Ylla.linnamagi@kliinikum.ee

MÕELGE KAASA

48-aastaselt seni tervel mehel diagnoosis perearst 2000. a lõpus depressiooni, mille raviks ordineeris ravikuuri tsitalopraamiga. 2001. a jaanuaris esinenud epileptilise krambihoo järel hospitaliseeriti patsient erakorralise haigena neuroloogiaosakonda. Kuna KT-leid oli normis ning EEG põhjal ei esinenud epileptilist aktiivsust, siis ravi antiepileptiliste preparaatidega ei ordineeritud. Patsient jäi jälgimisele. Pärast paarikuust ravi haiguslehel pöördus patsient tagasi tööle.

17.05.2001. a tekkis apoplektiformselt amnestiline sündroom, mälu järsk kadu: ta ei suutnud omandada uut informatsiooni, esines retrograadne amneesia. Patsient oli täielikult ärkvel, kuid kaotanud orientatsiooni ajas, kohas ja situatsioonis.

Korduval hospitaliseerimisel mai lõpus neuroloogiaosakonda domineeris kaks sündroomi:

1) dementsussündroom – progresseeruv kog-nitiivsete funktsioonide häire ja

2) krambisündroom – jaanuaris esines epileptiline krambihoo, mais tehtud EEG järgi aga epileptilised avaldused paremal pool temporaalpiirkonnas pool.

Tehti täpsustavad uuringud. Röntgen-kompuutertomograafial visualiseerus tempo-rooktsipitaalselt ebakorrapärase kujuga ca 7,4 x 4 x 3,5 cm suurune väiksema tihedusega ala. Paremal frontaalsarve ümber hajus tiheduse vähenemine. MRT-uuringul olid kolded paremini visualiseeritavad: periventrikulaarses valgeaines esinesid bilateraalset ulatuslikud asümmeetrilised hüperintensiivsed kolded, mis paiknesid enam vasemal *trigunum*'i ümbruses ja paremal frontaalsarve ümber, mõhnkehas ja vasemal basaalganglionides (vt jn). Liikvoris pleotsütoos 36/1, valk 1,41 g/l, IgG indeks 0,51 (normis).

Albumiinide suhe liikvoris/veres 0,017 (N – 0,007). Liikvoris ja veres leiti ühesugused oligoklonaalsed immunoglobuliinid.

Diferentsiaaldiagnostiliselt tulid arvesse:

- 1) *sclerosis multiplex*,
- 2) Schilderi tõbi,
- 3) Lyme'i neuroborrelioos, HIV-infektsioon,
- 4) progresseeruv multifokaalne leukoentsefalopaatia,
- 5) sarkoidoos,
- 6) multifokaalne glioom.

Patsiendi omaste nõusolekul on patsiendile 11.06.01 tehtudaju biopsia. Immuunhistokeemilisel uuringul ilmnunud leid vastas maliigsele Burkitti suurerakulisele mitte-Hodgkini lümfoomile. Patsient suunati edasiseks raviks onkoloogia ja hematoloogia kliinikusse.

Kommentaär

Kesknärvisüsteemi kasvajatest moodustavad primaarsed lümfoomid umbes 1%. Tavaliselt haigestuvad kesk- või vanemaealised inimesed ning immuundefitsiidi sündroomiga patsiendid. Enamikul juhtudest on tegemist Burkitti suurerakulise lümfoomiga.

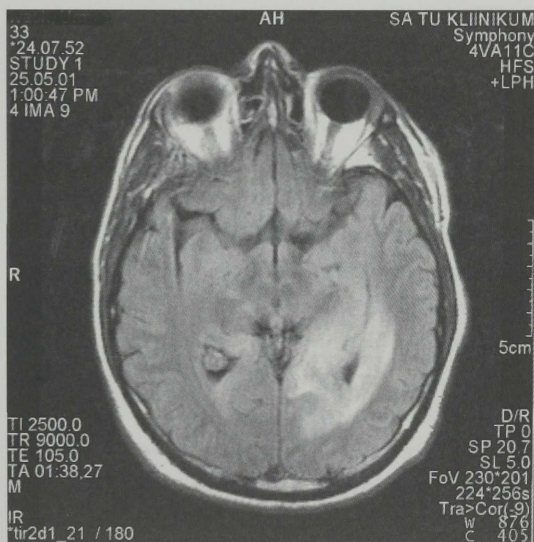
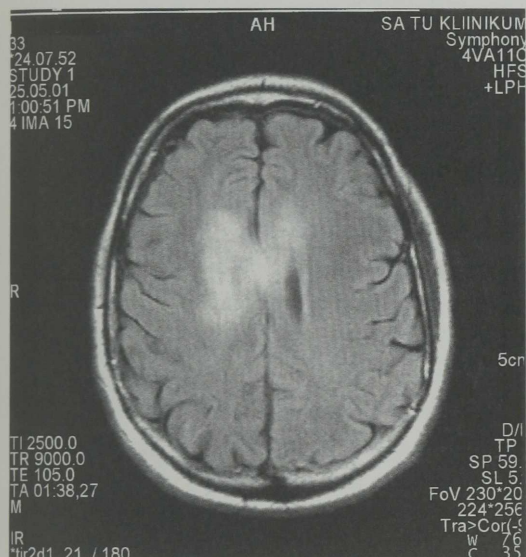
Kahjustuskolded lokaliseeruvad tavaliseltaju poolkeras, mõhnkehas, basaalganglionides ja väikeajus. Kahjustuskollete arv, suurus, kuju on erinev.

Kuni 50%-l juhtudest võivad esmas-sümptomid olla mittespetsiifilised. Ühel kolmandikust patsientidest võib primaarse kesknärvisüsteemi lümfoomi kliiniliseks avalduseks olla kog-nitiivsete funktsioonide häire. Kuni 9%-l võib esineda generaliseerunud krambihoo. Fokaalsed sümptomid (hemiparees, afaasia, vaateväljade defekt) esinevad 30–45%-l juhtudest. Õiget diagnoosi aitab kinnitada visualiseerimismeetoditest MRT- ja/või KT-uuring. Liikvori muutused on

mittespetsiifilised. Oluline on histokeemiline uuring. Primaarset kesknärvisüsteemi lümfoomi tuleb diferentsida maliigsetest glioomidest, metastaasidest, põletikulistest haigustest, eriti

demüeliniseerivatest protsessidest.

Haiguse prognoos on halb: ravita on elulemus 2–5 kuud. Spetsiifiline ravi võib prognoosi mõnevõrra parandada.



Joonis. MRT-uuring ajust. Hüperintensiivsed kolded periventrikulaarse ja mõhnkehas

Bühring U, Herrlinger U, Krings T, Thiex R, Weller M, Küker W. MRI features of primary central nervous system lymphomas at presentation. Neurology 2001;7:393–6.

irja.kalbe@kliinikum.ee,
ain-elmar.kaasik@kliinikum.ee

Juriidilist nõuannet

Uus töö- ja puhkeaja seadus

Siiri Toomiste – SA TÜ Kliinikum

24. jaanuaril 2001. a Riigikogus vastu võetud uus töö- ja puhkeaja seadus (RT 2001;1:17–18) sätestab töö- ja puhkeaja korralduses alates 1. jaanuarist 2002. a rakenduvad muudatused, millest on enim tähelepanu pälvinud kohakaasluse kaotamine. Nii säilib küll võimalus töötada sama või teise tööandja juures rohkem kui ühe töölepingu alusel, kuid tööaja maksimaalkestus väheneb 60 tunnilt 40-ni ning tervist kahjustava töö korral kuni 35 tunnini nädalas, kui isik töötab vastavates tingimustes vähemalt 30 tundi nädalas. Seejuures kehtib kõikide töölepingute lõpetamisel tööandja algatusel etteteatamise ja hüvituse maksmise tagatis, mis kohakaasluse korral puudub.

Töötaja võib poolte kokkuleppel teha ületunnitööd üle kokkulepitud tööajanormi või tema töötundide üldarv võib tööaja summeeritud arvestuse korral ületada normi, kuid seejuures kehtivad järgmised piirangud:

1) nädala tööaja kogukestus ei tohi ületada keskmiselt 48 tundi neljakuulise arvestusperioodi jooksul;

2) päeva ületunnitöö kestus ei tohi ületada nelja tundi;

3) vahetuse kestus koos ületunnitööga ei tohi ületada 12 tundi.

Lisaks võib töötajat tema nõusolekul rakendada täiendavalt ületunnitööle eeltoodud piirnorme ületades kuni 200 tunni ulatuses kalendriaastas, kui tööandja ei nõua töötajalt vastava kokkuleppe sõlmimist ning täiendava ületunnitöö tegemine ei tekita üleväsimust ega kahjusta töötaja tervist.

Kui aga töötaja ja tööandja ei jõua vastava kokkuleppeni, siis see ei tohi otseselt ega kaudselt

kahjustada töötaja olukorda. Täiendava ületunnitöö tegemist on tööandja asukoha tööinspektoril õigus keelata või piirata, kui eeltoodud tingimusi või tööohutuse ja töötervishoiu üldisi nõudeid ei täideta.

Töötaja on kohustatud tööandja korraldusel tegema piirnormideta ületunnitööd vääramatu jõu (loodusõnnetus, tootmisavarii, õnnetusjuhtum jms) korral, kui selline töö on ajutine ja tuleb teha viivitamata. Samuti peab töötaja jätkama töötamist ületunnitööna kestusega mitte kauem kui 4 tundi vahetustöötaja tööle ilmumata jäämisel, kui töös ei või tekkida vaheaega. Ületunnitöö hüvitatakse poolte kokkuleppel kas lisatasu maksmisega vähemalt 50% ulatuses töötaja tunnipalga määra või vaba aja andmisega.

Tööandja võib lisaks tööaja üldisele kestusele kehtestada valveaja (nn koduse valve), mil töötaja peab olema oma puhkeajal tööandjale kättesaadav erakorraliste tööülesannete täitmiseks. Valveaja kestuseks on käesoleva aasta lõpuni kuni 24 tundi, alates 1. jaanuarist 2002. a kuni 30 tundi kuus. Valveaja kestus, rakendamise kord ja selle eest makstava lisatasu suurus määratakse kindlaks kollektiiv- või töölepinguga.

Kui 31. detsembrini 2001. a on tööandja kohustatud raseda ning lapsinvaliidi või alla 14-aastast last kasvatava naise soovil rakendama talle osalist ehk tööajanormist lühemat tööaega, siis uus töö- ja puhkeaja seadus ei sätesta ühtegi töötajate kategooriat, kellele oleks õigus seda nõuda. Seega on osaline tööaeg võimalik üksnes tööandja ja töötaja kokkuleppel.

Puhekajaga seotud olulisimaks muudatuseks on puhkamiseks ja einetamiseks antava vaheaja (nn lõunavaheaja) senise kuni kahetunnise kestuse asendamine minimaal- ja maksimaalmäära ehk 30 minuti kuni 1 tunniga. Samuti ei anta nimetatud vaheajaga enam hiljemalt pärast viit, vaid pärast neli tundi kestnud töötamist, kui kollektiivlepingus ei ole sätestatud teisiti. Kui töötaja tööpäev või -vahetus on pikem kui kaheksa tundi, tuleb talle anda vaheaeg hiljemalt iga nelja tunni järel. Kui tööpäeva või -vahetuse kestus ei ületa nelja tundi, võib töötada ka ilma vaheajata. Tööl, kus selle iseloomu tõttu pole võimalik anda puhkamise ja einetamise vaheaega, luuakse töötajale võimalus einetada töö ajal. Töodel, kus see on vajalik töö iseloomu tõttu,

on võimalik jagada igapäevast tööaega kollektiivlepingu alusel või kokkuleppel töötajaga osadeks, kusjuures osade vahel olev puhkeaeg võib ületada puhkamise ja einetamise vaheaja kestust.

Uus on tööandja kohustus anda rasedale arsti otsuses näidatud ajal töötaja hulka arvatavat vaba aega sünnituseelseks läbivaatuseks. Selle määrasid seadus ei sätesta.

Uusaastale, Eesti Vabariigi aastapäevale, võidupühale ja esimesele jõulupühale vahetult eelnevat tööpäeva lühendatakse kolme tunni võrra. Kuupalgalise töötaja töötasu ei vähene seetõttu, kuid tunnipalgalise töötaja töötasu suurus sõltub tegelikult tööl olnud ajast.

Ernst Jaaksoni poolt Tartu Ülikoolile pärandatud 8,9 miljonit krooni toetab haridust

Indrek Mustimets – Tartu Ülikooli Sihtasutus

Tartu Ülikool ja Tartu Ülikooli Sihtasutus sõlmisid vabariigi aastapäeva hakul Ernst Jaaksoni päranduse üleandmise lepingu ja määrasid kindlaks mälestusfondi statuudi, mille kohaselt hakatakse mälestusfondist iga aastal välja maksuma väga suuri stipendiume Tartu Ülikooli doktorantidele või doktorikraadi kaitsnud kuni 41-aastastele Tartu Ülikooli teaduritele või õppejõududele. Ernst Jaaksoni nimelise Mälestusfondi stipendiumi algkapitali moodustab Ernst Rudolf Jaaksoni poolt Tartu Ülikoolile pärandatud vara ehk 8935 417 Eesti krooni.

Tartu Ülikooli Sihtasutuse patroon vabariigi president Lennart Meri ja Tartu Ülikooli Sihtasutuse esimees Vahur Kraft andsid augusti lõpus Kadriorus üle Ernst Jaaksoni Mälestusfondi esimese stipendiumi TÜ arstiteaduskonna doktorandile Andres Kullale. Stipendiumi suurus on 175 000 krooni, mis on suurim haridusele suunatud stipendium Eestis.

Stipendiaadi leidmiseks kuulutas Tartu Ülikooli Sihtasutuse juhatus välja konkursi, millest said osa võtta eesti soost Tartu Ülikooli doktorandid või doktorikraadi kaitsnud kuni 41-aastased Tartu Ülikooli teadurid või

õppejõud. Stipendiumikomisjon valis kandidaatide hulgast välja doktorant Andres Kulla, kes kandideeris stipendiumile sooviga täiendada oma patoloogilise anatoomia õpinguid Bonni ja Bergeni ülikoolis ning seejärel kaitsta doktorikraad Tartu Ülikoolis.

Stipendiumikomisjon, kuhu kuulusid prof Hele Everaus, prof Volli Kalm, prof Teet Seene ja ülikooli kuratooriumi liikmed Hando Runnel ning Ants Laaneots, otsustas stipendiumi määrata arstiteaduskonna doktorant Andres Kullale, kes kandideeris stipendiumile sooviga täiendada oma patoloogilise anatoomia õpinguid Bonni ja Bergeni ülikoolis. Biomeditsiini ja kliinilise meditsiini edasine areng Eestis sõltub suuresti akadeemilise järeelkasvu kujundamisest patoloogia erialal ning nüüdisaegsel tasemel funktsioneerivast patoloogiategenistusest. Andres Kulla oluliseks teeneks on neuropatoloogiliste uurimismeetodite arendamine närvihaiguste morfoloogilisel uurimisel Eestis, immuunhistokeemilise meetodi kasutuselevõtt rutiinses diagnostilises töös ning topeltimmuunhistokeemilise meetodi rakendamine teaduslikus uurimistöös. Ta on alates 1999. a juhendanud nii patoloogiat kui ka teiste

meditsiinierialade residente ning korraldanud rahvusvahelise osalusega täiendusseminare neuropatoloogia erialal. Andres Kulla teadustöö jätkuna saaks kasutusele võtta uued nüüdisaegsed eksperimentaalsed mudelid Tartu Ülikooli patoloogilise anatoomia instituudis ning jätkata koostööd Bergen ja Bonni ülikooli teadlastega Biomeedikumis. See loob võimaluse fundamentaalseks uuringuteks patoloogia erialal nii üliõpilastele, doktorantidele kui ka residentidele Eestis.

Eesti välispoliitika *grand old man* Ernst Rudolf Jaakson pärandas oma testamendis Tartu Ülikoolile eesti soost üliõpilastele stipendiumite maksmiseks 8 935 417 Eesti krooni. See on suurim eraannetus hariduse toetamiseks Eestis. Tartu Ülikool usaldas Ernst Jaaksoni testamendiga pärandatud raha haldamise Tartu Ülikooli Sihtasutusele. Vastavalt Ernst Jaaksoni soovile hakatakse pärandatud summast igal aastal välja maksta stipendiume soodustamaks Eesti

üliõpilaste kraadiõpinguid väljaspool Eestist.

Tartu Ülikooli Sihtasutus on nelja tegevusaasta jooksul kogunud oma põhikapitaliks 20 miljonit krooni ning toetanud ligi 150 Tartu Ülikooli üliõpilast, teadurit ja teadusprojekti. Sihtasutuse alla koondunud allfondidest annavad arstiteadusele toetust mitmed üldsünnilusega fondid (Tartu Ülikooli Raefond, Tartu Ülikooli Seitsmenda Samba Fond, Hermann Reiside reisistipendium jm) ning konkreetset arstiteaduse arengule kaasaaitamiseks loodud fondid (Liisa Kolumbuse Mälestusfond, Elmar Järvesoo Mälestusfond, Silvere-Panti nimeline Fond, Leander-Georg Vehiku nimeline Stipendiumifond, Eugen Püssi nimeline stipendium). Hetkel on asutamisel ka Hilda Maria ja Harry Mägi stipendiumifond, millest välja makstavate stipendiumite otstarve on veel selgumas.

Lähem informatsioon: Indrek Mustimets 050 63 076 ja 07 375 852 või www.ut.ee/sihtasutus.

Kiri toimetusele

Mõni sõna täienduseks artiklile

“Preventsiooni tähtsus võitluses narkomaaniaga”

(Eesti Arst 2001;7:284–8)

Olen tänulik, et minu tekst ilmus Eesti Arsti juulinumbris, kuid avaldatust ei selgunud, et artikkel oli minu 1999. a novembris Eesti Tervishoiu-muuseumis peetud ettekande kergelt redigeeritud variant. Tuleb kahetseda, et Eesti Arsti ümber-organiseerimine tekitas viivituse, mis vaevalt on seotud ettekandes teravalt esitatud tervishoiu- ja kriminaal-poliitilise murega.

Seoses ettekandega avaldati poolehoidu autori mõttele, et narkootikumidevastase võitluse printsiip tuleks kindlaks määrata juba põhiseaduses. Pöördusingi kohe kirjaliku ettepanekuga Vabariigi Presidendi kantselei poole, ära kirja sellest saatsin ka riigikantseleile ja justiitsministrile. Presidendi kantseleist tuli osavõtlikult kommenteeriv ja sõbralik vastus, kus soovitati minul endal pöörduda

Riigikogu põhiseaduskomisjoni poole, kuid kehtiva põhiseaduse järgi ei ole minul sellist õigust. Justiitsminister aga vastas, et kõnesolevad õigused on põhiseadusega juba rahuldavalt tagatud ning et narkomaania ja narkootiliste ainete vastase võitluse tugevdamiseks tuleks tähelepanu pöörata vastavate seaduste väljatöötamisele.

Tuleb kurvalt konstateerida, et hilissügisel 1999 järgnenud areng on näidanud, et Eesti poliitilistes ringkondades puudub ikka veel küllaldane arusaamine narkomaaniast ja selle tagajärgedest.

Ants Anderson

Eesti Tervisekaitse Selts

Rein Rannamäe

10. juunil 1967. a loodi ENSV Sanitaar-Epidemioloogia teenistuse Keskmehitsiinitöötajate Selts. Sellesse kuulusid tollaste rajoonide sanitaar-epidemioloogiajaamade keskastme meditsiinitöötajad.

Arstid koondusid hügienistide, mikrobioloogide ja epidemioloogide teaduslikesse seltsidesse, milles juhtivat osa etendasid instituutide teadurid. Tänapäeval on need teadusasutused sisuliselt likvideeritud. See tingis vajaduse seltsi ühistegevus ümber korraldada.

1998. a asutati Eesti Tervisekaitse Selts, mis on eespool nimetatud sanitaar-epidemioloogia-teenistuse seltsi õigusjärglane. Seltsi tegevusse on kaasatud kõik tervisekaitse kõrg- ja keskkaridusega töötajad. Seltsi üheks oluliseks eesmärgiks on täiendada tervisekaitseteenistuse töötajate erialateadmisi ja korraldada teaduslik-praktilist tööd.

Seda eesmärki teenib seltsi iga-aastane konverents, mida korraldavad maakondade tervisekaitsetalitused. Selle aasta, arvult 47. konverentsi korraldas Ida-Virumaa Tervisekaitsetalitus 7. septembril 2001. aastal. Konverentsil

osalesid Soomest Porvoo tervisekaitseametnikud.

Ettekannetega esinesid maakondade tervisekaitsetalituse spetsialistid. Ettekannetes käsitleti Ida-Virumaa tervisekaitselist seisundit (J. Noorlind), Tallinna keskkonnatervise tegevusplaani (R. Rannamäe, L. Albreht), majutusettevõtetes kohustuslike nõuete täitmist Võrumaal (T. Tamm, N. Zolotova), Tallinna lasteaedades asuvate algkoolide tervisekaitselist seisundit ja nende õppekorraldust (R. Rannamäe, L. Tamm jt), viirushepatiiti haigestumise epidemioloogilist olukorda Ida-Virumaal (S. Lissitsina), ilu- ja isikuteeninduse tervisekaitselisi aspekte Jõgevamaal (A. Tõlp, M. Malt), koolipiima kasutamist Võrumaal (T. Tamm, S. Lepp) ning algklasside õpilaste toitlustamist Tartus (J. Tammeorg, T. Mürsepp). Ettekannetes leidsid kajastamist mitmed sisult erinevad, kuid tähtsad tervisekaitseküsimused. Konverentsi ettekanded avaldatakse kogumikuna.

Konverentsil esitati aruanne seltsi tegevusest 1998.–2001. a ja valiti uus juhatus. Seltsi presidendina jätkab allakirjutanu.

Meditsiiniajaloo päev tervishoiumuuseumis

M.-A. Aimla

Eesti Tervishoiu Muuseum on juba aastaid korraldanud meditsiiniajaloo päevi. Ettekandeid on peetud mitmesugustest meditsiinivaldkondadest. Järjekordne, sedapuhku temaatiline ajaloo päev on pühendatud inimvere probleemidele. Sellega

tähistatakse saja aasta möödumist veregruppide avastamisest.

Austria immunoloog Karl Landsteiner (1868–1943) avastas 1900. a vererühmad, selgitas välja lastehalvatuse nakkusliku iseloomu, avastas koos

A. Wieneriga vere reesusfaktori ja tegi muidki avastusi. 1930. aastal omistati talle Nobeli meditsiinipreemia. Tema saavutusi silmas pidades korraldab tervishoiumuuseum koostöös Austria saatkonnaga **7. novembril k.a kell 12 muuseumi ruumes** (Lai tn 30) meditsiiniajaloo päeva.

Põhiettekandega "Meditiiniajaloo Austrias 1808–2001" esineb Viini Ülikooli meditsiiniajaloo instituudi professor, *dr. med.* Karl Holubar, kes peatub ka K. Landsteineri tegevusel. Muuseumi

teadur dr Annelii Nikitina räägib pikemalt K. Landsteinerist. Dr Malle Ellamaa ettekande teema on turvaline vereülekanne ja dr Ave Lellep kõneleb verega ülekantavatest infektsioonidest. Ettekandega esineb ka dr Ulvi Kongo, kes osales Austrias toimunud samalaadisel konverentsil.

Ajaloopäevale, mille on lubanud avada Austria suursaadik Eestis, oodatakse kõiki arste, õdesid ja teisi meditsiiniajaloo huvilisi. Soovitav oleks osavõtust ette teatada (tel 6 411 732).

Eesti Nooremarstide Ühenduse delegatsioon Baltic Friendship Club'i kokkusaamisel

Anneli Pettai, Priit Tammjärv, Vallo Volke – Eesti Nooremarstide Ühendus

21.–23.9.2001 toimus Soomes Porvoo lähistel Baltic Friendship Club'i (BFC) järjekordne kokkusaamine. BFC asutasid Eesti, Läti, Leedu, Vene ja Soome meditsiiniüliõpilaste seltsid aasta tagasi, ühenduse tegevus hõlmab mitmeid tervishoiukorraldusprojekte, üliõpilasteaduse ja kliinilise praktika organiseerimist ning ka pidevat riikidevahelist infovahetust.

Porvoo kohtumisele olid kutsutud osalema ka nimetatud riikide nooremarstide ühenduste esindused. Eestist osalesid allakirjutanud: ENÜ juhatuse liikmed Vallo Volke ja Priit Tammjärv ning volinik Anneli Pettai. Eesti arstiteadusüliõpilaste seltsi esindasid Ines Beilmann, Arie Passov, Aiki-Kadri Kask, Anna Panova, Kristi Kajak ja Pjotr Shevtshenko.

Üheskoos kuulati Soome arstide loenguid HIVi/AIDSi epidemioloogiast Soomes ja selle naaberriikides ning ravi ja preventsiiooni võimalustest Soomes. Nooremarstid osalesid ümarlauas, mis käsitles arstide spetsialiseerumist Euroopa Liidu riikides ja Baltikumis. Muljetavaldav on Soome arstide esindatus nende arstide liidus: see ühendab üle 95% arstikonnast. Soome kolleegid tutvustasid ka oma positiivseid kogemusi

palgatõusu saavutamisel hiljuti lõppenud viiekuulise streigi abil. Kõigi Soome arstide, sealhulgas ka internide ja residentide töötasu suurenes keskmiselt 11%. Soomlastele mõjus üllatusena Eesti tervishoiupoliitika suund arstide ülespetsialiseerimisele, sest Soomes astub residentuuri ca 60% arstidest ning ülejäänud saavad tööd üldarstidena. Ebanormaalne on olukord, kus Eestis internatuuri lõpetanud arst leiab kergesti tööd põhjanaabrite juures, kuid 1. jaanuarist 2002 kehtima hakkav tervishoiuteenuste korraldamise seadus ei võimalda residentuuri läbimata Eestis arstina töötada. Diskussiooni käigus leidsime, et Eesti eriarstikoolituse areng on olnud küll õiges suunas, kuid siiski on veel palju sisulisi probleeme. Näiteks on planeeritav internatuuri kaotamine Eestis vastuolus enamiku ELi riikide praktikaga. Kohtumisel tehti konkreetseid plaanid edasiseks infovahetuseks ja koostööks eriarstikoolituse ühtlustamisel Euroopa Liidus ja selle kandidaatriikides. Samuti oli meil rõõm tõdeda, et Eesti arstitudengid paistsid positiivselt silma HIVi/AIDSi-teemalistes rühmatöödes ning loengutes.

ÕNNITLEME



Oktoobrikuu juubilarid

50. sünnipäev

Sirje Uustalu

Pelgulinna Haigla anestezioloog

Marina Jakobišvili Pelgulinna Haigla stomatoloog

Eha Kaevats

Pelgulinna Haigla sisearst

Tõnis Päi

Järve Haigla taastusravi arst

Haide Pöder

Tallinna Lastehaigla neuroloog

60. sünnipäev

Leida Jürgenson

Väike-Õismäe Polikliiniku sisearst

Mare Räästas

Mustamäe Haigla laboriarst

Elle Purde

Pelgulinna Haigla otorinolarüngoloog

Hille-Riina Järve

AS Lupree silmaarst

Ruuda Aavekukk

Nõmme Haigla RKK instruktor

65. sünnipäev

Lia Paju

Pelgulinna Haigla laboriarst

Ene-Reet Soonets

Kutsehaiguste Kliiniku peaarst

Helvi Viira

Kutsehaiguste Kliiniku sisearst

Ene Kardaš

Tõnismäe Polikliiniku üldarst

70. sünnipäev

Esfir Umanskaja

Tallinna Lastehaigla peaarsti asetäitja

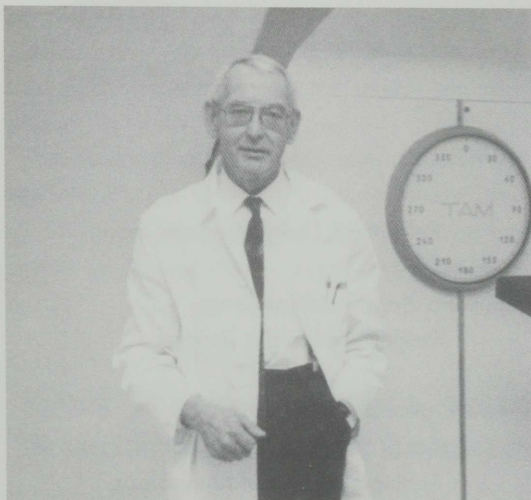
Dagmar Rebane

Tõnismäe Polikliiniku kardioloog

Tallinn Arstide Liit

KARL KANNE

8. V 1942 – 12. VIII 2001



Augustikuu 12. päeval lahkus ootamatult meie kolleeg Karl Kanne.

Karl Kanne sündis 8. mail 1942 Tartus. Pärast Tartu Ülikooli lõpetamist 1966. a alustas ta arstipraktisist laevaarstina, kolme aasta pärast siirdus aga tollaegsesse Tallinna Onkoloogia Dispanserisse. 1970. a spetsialiseerus ta kiiritusravile ning töötas järgmised 30 aastat kiiritusravi osakonnas, algul ordinaatorina, aastast 1978 osakonnajuhatajana.

Karl Kanne oli oma ala sügav asjatundja, kes muutis osakonna tänapäeva kiiritusravi nõuetele vastavaks. Eesti tunnustatud kiiritusraviarstina valdas ta täielikult ka pahaloomuliste kasvajaate kemoterapiat ning tundis hästi operatiivse ravi põhimõtteid. Ta oli onkoloogiliste haiguste diagnostika- ja raviprogrammide põhilisi koostajaid Eestis. Oma iseloomult oli ta kinnine, kuid väga aus ja otsekohene. Tema arvamused olid arstlikes konsiiliumides alati suur kaal.

Karl Kanne talus vapralt oma erialale omast stressi, teostades tihti perspektiivituile haigeile palliatiivset ravi. Nn vana kooli tohtrina elas ta raskelt üle meie tervishoiukorralduse varjukülgi, kus sageli ei olnud võimalik ravida kõiki abivajajaid, vaid ainult neid, kellele piisas eraldatud ravilimiidist. Karl Kanne jäi oma elupäevade lõpuni arstiks, kes ei osanud müüa patsiendile tervishoiuteenust, vaid püüdis alati haiget aidata.

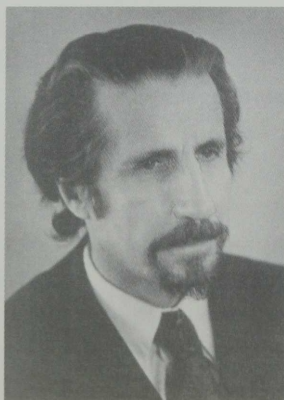
Lahkunud on hea arst, poeg, isa, abikaasa ja vend. Õppisime ja töötasime koos ning nüüd hoomame ühtäkki, et head abivalmis kolleegi ja sõpra ei ole enam meie kõrval. On tekkinud tühimik, mille pikkamööda täidab vaid aeg. Jäänud on ainult mälestus koos oldud aegadest ja Karl Kanne tegudest.

Mälestame Sind, Karl Kanne. Tunneme Sinust puudust. Avaldame kaastunnet Karl Kanne vanematele ja perekonnale.

Arstiteaduskonna 1966. a lend

REIN KULL

8. X 1925 – 12. VIII 2001



Rein Kull sündis Tallinnas ning peamiselt sealsamas sai ka koolihariduse. 1953. aastal lõpetas R. Kull Tartu ülikooli eesti keele filoloogina. Alates 1956. aastast oli R. Kull teadustöötaja Keele ja Kirjanduse Insti-

tuudis, kus kaitses ka kandidaativäitekirja. Ta paistis silma nii eesti üldkeele kui ka oskuskeele korraldamisel, mitme üldkeelesõnaraamatu ja paljude erialasõnastike koostamisel ja toimetamisel ning osales mitme terminoloogiakomisjoni töös.

Meditsiini terminoloogia komisjoni liige oli R. Kull alates komisjoni rajamisest 1977. a ning ta osales aktiivselt peaaegu kõikidel koosolekutel. Tema nõuanded sõnavõttude ja kirjutised olid arstiteadusliku oskuskeele arendamisel väga kaalukad. Suure töö tegi R. Kull soome keelest tõlgitud "Meditsiinisõnastiku" (1996) keeletoimetajana. Selle sõnastiku uue väljaande

toimetamine jäi tal nüüd kahjuks pooleli.

Tagasihoidlik, kuid viljakas töömees jäi laiemale arstkonnale vähetuntuks, kuid tema panus eesti meditsiinikeele arendajana on hindamatu.

Eesti kirja- ja oskuskeele võimekast korraldajast

ja arendajast tunneb meditsiiniterminoloogia komisjon suurt puudust ning temast jääb alatiseks helge mälestus.

Meditsiiniterminoloogia komisjon

MATT MÄGI

27. IX 1935 – 12. X 2001

Lahkunud on väga mitmekülgsete huvidega ja erudeeritud inimene, kelle teadmised erinevates kultuurivaldkondades olid silmapaistvad. Seetõttu kuulus tema sõprade hulka arvukalt inimesi väljastpoolt arstikonda. Vaatamata elu viimastel aastatel halvenenud tervisele osales ta igapäevases diagnostilises ja ravitöös ning tundis elavat huvi arstiabi korralduse vastu, osaledes aktiivselt Eesti Arstide Liidu töös alates selle taasasutamisest.

Matt Mägi lõpetas 1959. a Tartu Ülikooli arsti-teaduskonna ning oli kõrgema kategooria neuroloog. Alates 1971. a oli ta arstiteaduse kandidaat ning 1991. aastal anti talle sama töö eest meditsiinidoktori kraad. Kogu tema töö ja elu oli seotud Tartu Ülikooli närvikliinikuga, olles arst, teadlane ja õppejõud. Ta töötas Tartu Ülikooli meditsiini kesklaboratooriumis ning hiljem üld- ja molekulaarpatoloogia instituudis vanemteadurina. 1976. aastast alates oli ta neuroloogiadotsent. Omades laialdasi teadmisi kliinilisest neuroloogiast, oli tema põhihuvi neurofüsioloogia. Tema initsiatiivil loodi elektroentsefalograafia kabinet ning selle juhendajana ja arstina töötas ta kuni viimase ajani. Dotsent Matt Mägi oli hinnatud konsultant, eriti epilepsia alal.

Tema peamisteks uurimisvaldkondadeks olid kestvad teadvusetusseisundid, kliiniline elektroentsefalograafia, mitmete ainete toime aju bioelektrilisele aktiivsusele ja aju verevoolule ning epilepsia diagnostika ja ravi.

Ta avaldas üle 150 publikatsiooni. Ta oli L. Puusepa nimelise Eesti Neuroloogide ja Neurokirurgide Seltsi juhatuse liige ning selle organisatsiooni rahvuslik delegaat Euroopa Neuroloogiaseltside Föderatsiooni juures, Eesti Epilepsiaavastase Liiga juhatuse liige, Eesti



Epilepsialiidu juhatuse liige.

Dotsent M. Mägi avaldas korduvalt kirjutusi ajakirjanduses ning esines raadios ja televisioonis neuroloogiaalaste, ajusurma jt küsimuste selgitamiseks. Tema on välja õpetanud ja konsulteerinud enamikku Eesti arste-elektroentsefalografiste.

Võõrkeelte oskus ja hea keelevaist tegid temast hinnatud nõuandja eestikeelsete meditsiinitrükiste toimetajatele ning olid eelduseks tema tegevusele meditsiiniterminoloogia komisjoni töös. M. Mägi omaaegsed uuringud kestvate teadvushäirete kulu, prognoosi kriteeriumide ja neid iseloomustavate elektrofüsioloogiliste muutuste kohta on klassikalised.

Väga andeka haritlase elutöö sai tehtud. Sa elad meis edasi.

L. Puusepa nimeline Eesti Neuroloogide ja Neurokirurgide Selts

REIN ZUPPING

30. XII 1935 – 13. X 2001

Kõigile ootamatult lahkus meie seast väljapaistev arst, aastakümnete jooksul tegutsenud õpetaja ja teadlane ning väga laialdaste huvidega inimene.



Rein Zupping lõpetas 1954. a Hugo Treffneri Gümnaasiumi ning 1960. a Tartu Ülikooli arstiteaduskonna. Töötanud pärast seda kaks aastat neuroloogina Rakvere Haiglas, oli tema järgnev töö seotud Tartu Ülikooliga. 1965. a anti talle Tartu Ülikoolis meditsiinkandidaadi kraad ning 1970. a meditsiini doktori kraad. Aastatel 1969–1976 oli ta Tartu Ülikooli meditsiini kesk-laboratooriumi vanemteadur ning peaaegu vereringehaiguste laboratooriumi juhataja. 1975. aastast oli ta Tartu Ülikooli neuroloogiaprofessor.

Aastatel 1976–1988 töötas prof Zupping Tallinna Magdaleena Haigla neuroloogia-

osakonna juhataja ja peaarsti asetäitjana meditsiinis alal, järgnevatel aastatel oli ta Tallinna Mustamäe Haigla neuroloogia ja neurokirurgia osakonnas konsultant-neuroloog ja neurokirurgia osakonna juhataja. Alates 1996. aastast oli ta Tallinna Mustamäe Haigla närvikliiniku juhataja ning 1999. aastast Tallinna Mustamäe Haigla ravijuht. Alates 1990. a oli prof Zupping Sotsiaalministeeriumi neuroloogianõunik.

Prof Zupping oli alates 1977. aastast L. Puusepa nimelise Eesti Neuroloogide ja Neurokirurgide Seltsi asepresident ning aastatel 1984–1999 president. Ta oli aastast 1991 Eesti Valu Seltsi looja ja president ning aastatel 1992–1997 Balti Neuroloogide Föderatsiooni president. Ta osales Rahvusvahelise Peavalu Seltsi töös, oli Euroopa Valuseltside Föderatsiooni juhatuse liige ning kuulus veel mitmesse erialaseltsi. Tema korraldusel toimus 1993. a Tallinnas Balti neuroloogia kongress ning 1994. a Soome-Eesti neuroloogide konverents.

Tema teadusliku tegevuse peamised uurimisvaldkonnad olid peaaegu ainevahetus akuutsete ajuhaiguste korral, peaaegu veresoonte haigused, valu, peavalu, insuldi epidemioloogia ja arstiabi kvaliteet. Tema sulest ilmus kokku üle 150 kirjutise. Rein Zupping oli esimesi, kes uuris peaaegu ainevahetuslikke häireid kliinilis-biokeemiliste meetoditega.

Pingelise kutsetöö kõrval leidis ta aega spordiks, suvila ehitamiseks ja tipptasemel ooperisalvestuste kollektioneerimiseks. Teda leinab arstist abikaasa ja kaks poega peredega.

Tänu avatusele ja isiklikule sarmile oli tal palju sõpru nii kodu- kui ka välismaal.

L. Puusepa nimeline Eesti Neuroloogide ja Neurokirurgide Selts

AUTOREILE

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

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

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

Artikli maht (kaasa arvatud kirjanduse loetelu) on järgmine:

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

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

Tiitellehel peab olema

- pealkiri,
- autori(ite) ees- ja perekonnanimi, asutus(ed),
- 3–5 võtmesõna,
- ingliskeelne lühikokkuvõte pealkirjaga (kuni 250 sõna),
- korrespondentide autori nimi, aadress, e-posti aadress, töökohta ja kodune telefon, faksinumber.

Artikkel koosneb järgmistest pealkirjastatud osadest:

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

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

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

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

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

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

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

Kirjanduse esitamise näidiseid:

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

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

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

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

Käsitõrjal peavad olema autorite allkirjad. Toimetuse ei tagasta fotosid, jooniseid ega avaldamisele tulevate artiklite käsitõrja. Ajakirjas avaldatavad artiklid kuuluvad retsenseerimisele.

Kaastõõd saata
toimetuse aadressil:

Eesti Arst

Pepleri 32
51010 Tartu

Kontaktivõimalus:

eestiars@arstideliit.ee

Telefon: 07 427 825 (toimetuse)

051 64 584 (peatõimetaja)

Faks: 07 427 825

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

Peatoimetaja: Väino Sinisalu

Toimetajad: Tiit Tomberg, Ülla Linnamägi

Keeletoimetajad: Urve Pirso, Ester Jaigma

Reklaamitoimetaja: Maie Keerma

Majandusjuht: Kai Tamm

Sekretär: Külli Kuus

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

Väljaandja: Eesti Arsti OÜ

Kujundus: Joon Studio; Trükikoda: ETPV Trükikoja AS

Esmavaliku sulfanüüluurea II tüübi diabeedi ravis

GLIBENESE GITS[®] 5 mg
10 mg üks kord ööpäevas*
glipisiid

vabastab insuliini siis **kõige rohkem**,
kui patsiendi
organism
seda
vajab



ja **vähem**
tühja kõhu
perioodil

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

NYCOFLOX™ 20 mg

Fluoksetiin

Depressiooni ravi SSRI-ga, kas alati kallis?

Vali NYCOFLOX™ 20 mg

Valid kõrge kvaliteedi
alati odavamalt.

Teiste fluoksetiinide
ravipäev vähemalt
kolmandiku kallim.

Pakend

NYCOFLOX™ 20 mg N30

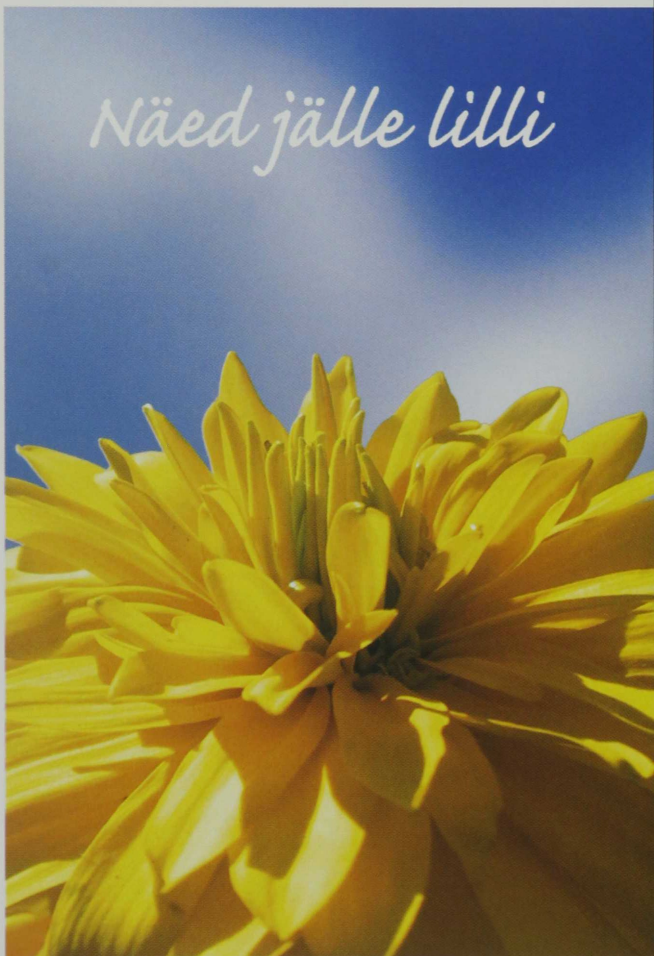
Näidustused:

- Depressioon
- Buliimia
- Obsessiiv-kompulsiivne häire

Retseptiravim

Täielik ravimiinfo Pharmaca Esticas

Näed jälle lilli



NYCOMED

REVIA®

Naltreksoonhüdrokloriid.

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

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus. 1 tablett sisaldab: naltreksoonhüdrokloriidi 50 mg **Omadused ja farmakokineetika** REVIA® aktiivne toimeaine naltreksoonhüdrokloriid on opioidi antagonist. See tähendab, et REVIA® blokeerib teiste opioidide (näiteks dihüdrokodeiini, morfiini, heroini) ja peaaegu leiduvate kehaomaste opioidide toimet. Opioidid mõjutavad niinimetatud "opioidretseptoreid" peaaegu. REVIA® tõkestab nende retseptorite lõpmeid ja blokeerib sellega opioidide toime. Rohke alkoholi tarvitamine usutakse tõstvat kehaomaste opioidide taset peaaegu, mis tekitab "üleva meeleolu". Kuna REVIA® lukustab nende retseptorite lõpmed, ei teki joobumustunnet ja iha alkoholi järele väheneb. **Näidustused.** Alkohoolismi ravi lisaks psühhoterapiale. Täiendava ravimina opioidisõltuvuses olnud patsientidel.

Annustamine. Tavaline annus täiskasvanutele: 1 tablett päevas. Tavaline ravi kestus on 3 kuud. Kui Te olete unustanud ühe tableti võtmata, oodake järgmise tableti võtmise ajani ja võtke siis tablett sisse. See ravim on mõeldud ainult Teile ja ärge andke seda kellelegi teisele. Isikutel, kes võtavad samal ajal opiaate, võib REVIA® esile kutsuda võõrutussümptomeid. **Vastunäidustused.** Äge maksapõletik või maksapuudulikkus. Sõltuvus opiaatidest või opiaatidest tingitud võõrutussümptomite esinemine. Üldnõrkus naltreksoonile või mõnele teisele ravimi koostisesse kuuluvale ainele.

Rasedus ja imetamine. REVIA® võib mõjustada loodet. Seetõttu tuleks alati informeerida arsti enne REVIA® regulaarset kasutamist raseduse ajal. Puuduvad andmed selle kohta, kas REVIA® läheb üle rinnapiima või mitte. Seetõttu tuleks lapse rinnaga toitmise perioodil enne REVIA® regulaarset kasutamist pidada nõu arstiga.

Kõrvaltoimed Harva on REVIA® ravi ajal täheldatud järgmisi kõrvalnähte: unehäired ja/või unetus, ängistus, närvilisus, kõhuvalu ja-krambid, iiveldus ja/või oksendamine, töövõime langus, liigeste ja lihaste valu, peavalu, isutus, kõhulahtisus, kõhukinnisus, tugev janu, tarmukuse suurenemine, rusutus või väsimus, kerge ärritatus, peeringlus, nahalööbed, ejakulatsioonihäired, potentsi langus, külmavärinad, vedel eritis ninast, valu rinnus, higistamine ja pisarate suurenemine eritumine. **Koostoimed.** REVIA® toimet võivad mõjutada opiaate sisaldavad ravimid, nagu mõned kõharavimid, morfiini sisaldavad kõhulahtisuse ravimid ja mõned valuvaigistid (REVIA®t võib siiski kasutada koos atsetüül-salitsüühapet, parasetamooli ja ibuprofeeni sisaldavate valuvaigistite ravimitega). Tioridasiini sisaldavate ravimite samaaegset kasutamist REVIA®ga tuleb vältida. **Ettevaatust.** Juhul, kui Te võtate REVIA® ravikuuri ajal mõnda opiaati sisaldavat ravimit, võivad vallanduda ägedad võõrutussümptomid, mis võivad ilmneda 5 minuti jooksul peale REVIA® sissevõtmist.

Üleannustamine. Ravimi mõju autojuhtimisele ja tööle **tööpinkidel.** REVIA® võib halvendada reageerimisvõimet, mida tuleb arvestada olukordades, mis nõuavad erksust, näiteks autojuhtimise või täpsust nõudvaid tööd. **Säilitamine ja kõlblikusaeg.** 36 kuud. Mitte kasutada pärast pakendile märgitud kõlblikusaja lõppu! Hoida lastele kättesaamatus kohas. Retseptiravim. **Pakend.** 28 tabletti blisterpakendis.



Annab uue elu alkohoolikule

**Sa suudad kontrollida oma
joomist, kui kasutad Reviat.**

**Sa võid võtta napsi, kui
kasutad Reviat.**

**77% inimestest ei alusta
joomist uuesti Revia
kasutamise ajal¹.**

**Enamus inimesi ei alusta
joomist uuesti peale Revia-
ravi lõpetamist.**

¹Vopacit et al., ARCHIVES of GENERAL PSYCHIATRY 1992 (876-879)

DU PONT
PHARMA

Tootja:
DuPont Pharmaceuticals Limited,
Inglistmaa

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