



EESTI ARST

Nr 2

Veebruar 2000



VEPICOMBIN®

Phenoxymethylpenicillinum



Klassikaline ravim ülemiste hingamis- teede haiguste korral

Pakend. 300 000 TÜ tabletid, 18 tk klaaspudelis; 500 000 TÜ tabletid, 18 tk klaaspudelis; 1 000 000 TÜ tabletid, 12 tk klaaspudelis. Granulaat mikstuuri valmistamiseks 100 ml klaaspudel. Vee lisamisel 100 ml-ni sisaldab mikstuur 30 000 TÜ/ml.



NYCOMED

EESTI ARST

ILMUB ALATES 1922. AASTAST

SISUKORD

Tartu Ülikooli Raamatukogu

UURIMUSED

Luu traumajärgne reparaatsioon (eksperimentaalne uurimus) 68
P. Hussar, A. Märtson, Ü. Hussar, T. Haviko, P. Roosaar, A. Toom, H. V. Vähi

Keha bioelektrilise takistuse seos antropomeetriliste näitajatega 76
 9 11-aastastel lastel *A. Leppik, A. Jürimäe, J. Jürimäe*

Urotrakti infektsioon lapseas (Tartu Ülikooli lastekliiniku andmetel) 78
I. Vainumäe, A. Pütsepp, A. Traat

ÜLEVAATED

Urotrakti infektsioon lapseas (ülevaade) 83
I. Vainumäe, A. Pütsepp, A. Traat

Kesk närvisüsteemi kasvaja 89
A. Liigant, T. Asser, A.- E. Kaasik

Müasteenia ravitav neuromuskulaarne haigus 95
M. Ööpik, A.- E. Kaasik

Kompuutertomograafia võimalused kogu keha uurimisel 101
V. Sögel

Kaasaegse piltdiagnostika võimalused ja näidustused neuroloogias 109
T. Tomberg

MITMESUGUST

Soome Arstide Liit 90 114
V. Sinisalu

Asutati professor Ludvig Puusepa medal 115
T. Asser

Teel Euroopa Ühendusse... 116
A. Lehtmetts

Quo vadis, Tartu Ülikooli Kliinikum? 117
M. Einasto

KAITSTUD VÄITEKIRJAD

Meditsiinidoktor *Anneli Beilmann* 120

Meditsiinidoktor *Heili Varendi* 121

Meditsiinidoktor *Pilvi Ilves* 122

MEDICINA RAAMATUD

2 annotatsiooni (Lastehaigused ja Narkoloogia) 123

TEATED

124

amoxicillinum+ac.clavulanicum

AUGMENTIN



ESIMENE kui on infektsioon

SB
SmithKline Beecham

Peamised näidustused: otiit, sinusiit, pneumoonia.

Lisainformatsioon: Rävala 2 / Kivisilla 8, 10145 Tallinn, tel. 2 6676 900, faks 2 6676 901.
Augmentin on retseptiravim.

EFEKTIIVNE JA OHUTU LAHENDUS

DEPRESSIOON ESINEB HARVA ÜKSINDA

DEPRESSIOON

PAANIKAHÄIRE

GENERALISEERUNUD
ÄREVUS

SOTSIAALFOOBIA

SPETSIFIILSED
FOOBIAID

POSTTRAUMAAATILINE
STRESSHÄIRE

OBSESSIV-
KOMPULSIVSED
HÄIRED

AGORAFOOBIA


Seroxat[®]
paroxetine

Seroxat on retseptiravim

Peamised näidustused: depressioon, ärevus ja paanikahäired

Lisainformatsioon:

SB

SmithKline Beecham

Rävala pst. 2 / Kivisilla 8, 10145 Tallinn
tel. 6676 900, faks 6676 901

Luu traumajärgne reparatsioon (eksperimentaalne uurimus)

Eesti Arst 2000 2 68–76

Ü. Hussar, P. Hussar, P. Roosaar – Tartu Ülikooli Anatoomia Instituut

A. Märtson, T. Haviko, A. Toom, H.-V. Vähi – Tartu Ülikooli Traumatoloogia ja Ortopeedia Kliinik

regeneratsioonihistoloogia, luu ja kõhre histo- ja organtüüpiline reparatsioon, luu histomorfomeetria, intoksikatsioon

Luumurru tüsistusteta paranemine ja jäseme funktsiooni taastumine on kaasaja traumatoloogia olulisemaid probleeme. Sõltuvalt murru tekkemehhanismist, lokalisatsioonist, kudede kahjustuse ulatusest ja haige seisundist võib luumurd tüsistuda aeglustunud konsolidatsiooni, selle puudumise või ebaliigesega, aga ka traumajärgse osteomüeliidi, deformatsiooni ja kontraktuuriga. Ehkki tänapäeval kasutatavad osteosünteesimeetodid ja -vahendid on luumurdude ravitulemusi oluliselt parandanud, jääb eespool nimetatud tüsistuste ravi endiselt aktuaalseks. Eriti puudutab see sünoviaalseid ja defektebaliigesid. Mõne sentimeetri suuruse luudefekti võib kirurgiliselt parandada spongioosse luu autotransplantatsiooniga. Seevastu suuri luudefekte (nii infitseeritud kui mitteinfitseeritud) ravitakse eelistatavalt luufragmendi transpordi meetodil (1). Reparatiivse regeneratsiooni häire, mis viib luumurru aeglustunud paranemiseni ja teiste tüsistusteni, võib olla tingitud murru ebastabiilsest fiksatsioonist, erinevatest välismõjustustest (liikumisvaegus, alimantaarsed faktorid, olmejms mürgistused) ning nendega seonduvatest mikrotsirkulatsiooni, innervatsiooni- ja luustumishäiretest. Katseloomade immobiliseerimine pärsib kõhrkoe reparatsiooni liigestes (2, 3). Keskmistes ja suurtes annustes alkohol pidurdab traumajärgset luu paranemist (4). Üks tugevamaid koemürke on formaliin, mis pärsib kõikide kudede reparatsiooni (5). Reparatsiooni stimuleerimiseks on kasutatud süsteemseid hormonaalseid, lokaalseid osteoinduktiivseid, elektrilisi ja lasermõjustusi, samuti doseeritud füüsilist koormust (6). Kirjanduses puuduvad

võrdlusandmed luu ja kõhre traumajärgse histo- ja organtüüpilise posttraumaatilise reparatsiooni pärssimisest ja stimuleerimisest erinevate välisfaktorite toimet.

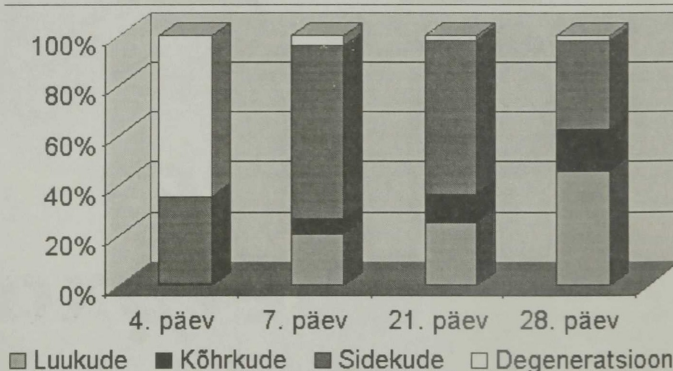
Töö eesmärgiks seati roti sääreluu koe- ja organspetsiifilise posttraumaatilise reparatsiooni võrdlev uurimine erinevate välismõjustuste korral (füüsiline koormus, formaliini ja alkoholi toime).

Uurimismaterjal ja meetodid

Katsed viidi läbi 50 täiskasvanud (200–220 g)

Tabel 1. Kudede pindala muutused histoloogilises lõikepreparaadis (%) roti sääreluu posttraumaatilise reparatsiooni 4.–28. päeval

Näit	Luukude %	Kõhrkude %	Sidekude %	Nekroos %
4. päev	0,0±0,0	0,5±0,7	34,8±5,2	64,7±4,6
7. päev	20,5±2,8	5,9±3,2	69,4±2,2	4,1±1,8
21. päev	25,3±1,2	11,1±0,5	62,0±1,0	1,6±0,3
28. päev	45,7±3,6	16,4±5,4	35,9±7,9	1,9±2,6



isasel valgel Wistar-rotil 5 grupis: 1) kontrollgrupp (luu traumatiseerimine ilma järgnevate lisamõjustusteta); 2) ujumisega treenitud loomad; 3) üksikpuurides immobiliseeritud loomad; 4) formaliini kahjustusega loomad (0,2 mg/kg i/m iga päev) ja 5) alkoholiga mõjustatud loomad (3% etanooli vesilahus joogivee asemel). Loomade

ujutamine toimus spetsiaalses basseinis mõõdukate dünaamiliste koormustega. Katsetes rakendati tavalisi kirurgia ja ortopeedia meetodeid. Luu- defekt laiusega 4–5 mm tehti sääreluu ülemise ja keskmise kolmandiku piiril; fragmentide fiksatsioon toimus *in situ* pindluu abil või pindluu purunemisel intramedullaarse metallfiksaatoriga. Morfoloogiliste uuringute materjal (trauma piirkond koos põvelühesega) võeti dekapiteeritud loomadelt 4., 7., 14., 21., 28., 35. ja 42. katsepäeval. Histoloogilised lõigud valmistati 10% formaliinis fikseeritud ja seejärel Shampi lahusega demineraliseeritud materjalist ja uuriti histoloogiliste meetoditega. Rakkude eristamisel kasutati kehtivaid kriteeriume (7). Poolpaksud lõigud (0,4–0,5 µm) valmistati eponiga sisestatud materjalist ja värviti metüleensinisega. Kalluse kudede (luu-, kõhr- ja sidekude) pindala määrati mikrokompuuter-

nekrootiline ala (vt jn 1). Seejärel arvutati välja nende pindalad protsentides (tarkvara Microsoft Excel®). Joonised-illustratsioonid valmistati mikrokompuutermeetodil ja mikrofoto graafiliselt.

Töö tulemused ja arutelu

Luu posttraumaatiline reparatsioon on histomorfogeneesiprotsess kindlas dünaamilises järgnevuses: äge põletik, fibroosne kallus, seejärel kondrofibroosne ja luuline kallus. Taastumine on histo- ja organotüüpiline. Histotüüpiline posttraumaatiline reparatsioon (reparatiivne histogenees) on kõikides seeriates ühesugune vastavalt staadiumile (hematoom, turse ja äge põletik, angiogenees, kõhre moodustumine ja lammutamine, luu moodustumine, lammutamine ja remodelleerimine). Muutused on koespetsiifiliselt determineeritud ja ei olene katsetingimustest ja erinevad vaid ajalis-ruumiliste parameetrite poolest.

Posttraumaatilise reparatsiooni 4. päeval esineb äge põletik: regionaalsete kapillaaride laienemine, hemorraagiad ja destruktsioonikolded, mis hõlmavad üle 50% pehmetest kudedest. Fibroblastid moodustavad noore sidekoe võotme (vt tabel 1), mille alla moodustuvad kõhrkoe saarekesed.

Reparatsiooni 7. päeval asendub põletiku rakuline pilt suures osas diferentseerunud sidekoerakkude fibrotsüütidega, mis formeerivad fibroosse kalluse. Kondroblastid moodustavad hulgaliselt kõhrkoe saarekesi, milles nad diferentseeruvad kondrotsüütideks, moodustades iseloomulikke kõhrerakkude isogeenseid gruppe (vt tabel 1, jn 2). Jätkub kahjustatud luukoe ja juba moodustunud noore kõhrkoe lammutamine osteoklastide poolt; algab osteoidse koe moodustumine.

Reparatsiooni jätkudes 14.–21. päeval kõhrkoe saared laatuivad ja koos tiheda kiudsidekoelise kallusega moodustavad kondrofibroosse, seejärel kõhrelise kalluse, mis 28. päevaks asendub luukoelise kallusega (vt tabel 1; jn 3, 4 ja 5). 35.–42. päeval toimub luulise kalluse remodelleerimine – osteoidi asendamine lõpliku mineraliseeruva

Tabel 2. Kudede pindala muutused histoloogilises lõikepreparaadis (%) roti sääreluu posttraumaatilise reparatsiooni 35.–42. katsepäeval

Näit	Luukude %	Kõhrkude %	Sidekude %	Nekroos %
35. päev				
a.	63,8	15,4	19,1	1,7
b. (N)	35,5	8,9	34,7	20,9
42. päev				
a. (N)	63,2	7,8	17,6	11,5
b. (E)	65,8	16,8	17,3	0,0
c.	83,8	2,1	14,1	0,0
d.	35,1	19,7	44,6	0,7

N – nõelfiksatsioon, E – eballiiges; a, b, c, d – katseloomade individuaalne tähistus nendes heterogeensete tulemustega gruppides, kus statistilise keskmise leidmine ei ole põhjendatud.

meetodil, võotme paksus morfometreerimisel okulaarmikromeetri abil. Histoloogiliste preparaatide pildid skaneeriti suurenusel 2,5 x 3,3 (tarkvara GrabIt®). Pildi üksikud fragmendid liideti tarkvara AdobePhotoshop® abil ning mikroskoobi kontrolli all määrati ja tähistati erinevate värvidega kolm peamist koeliiki ja

luukoega ja põimikluu asendamine lamellaarse luukoega. Paralleelselt kõhre ja luu resorptsiooni ning uue koe moodustumisega (histogeneesis) toimuvad luu organspetsiifilised reparatiivsed muutused (organogeneesis): peri- ja endostaalse kalluse moodustamine sidekoe ja/või kõhrkoe asendamisel atüüpilise põimikluuga (7.–14. päev), selle remodelleerimine selgepiirilise trabekulaarse (21. päev) ja lamellaarse kortikaalse luukoega (28. päev). Lõplik mineraliseerunud trabekulaarne ja kortikaalne luu moodustub hiljem (35.–42. päeval). Luuõõs rekanaliseerub ja täitub hemopoeetilise punaüdiga.

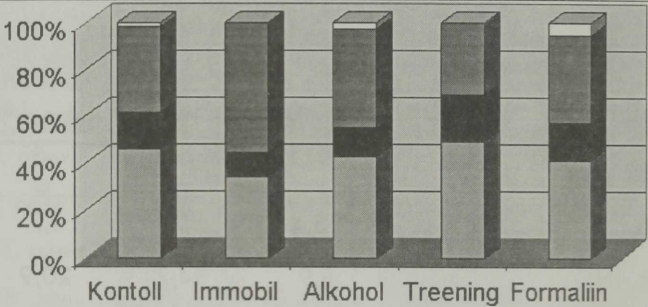
Erinevused reparatiivses organogeneesis ilmnevad 35.–42. päeval (vt tabel 2). Need võivad olla tingitud luufragmentide ebastabiilsusest pindluufiksatsioonil ja rotatsioonist nõelfiksatsioonil. Osal juhtudel takistab organogeneesi ebaliigese moodustumine, nõelfiksatsiooni korral tekkiv sekundaarne põletik nekroosikolletega ja algav luuhõrenemine. Histogeneesi rakuline pilt ei ole seejuures oluliselt muutunud. Metallfiksatsioonist tingitud tüsistused, mis tihti lõpevad osteoporoosiga, on põhjustatud intramedullaarsete veresoonte rebenemisest, verdumistest, verevarustuse ja innervatsiooni häiretest (8). Metallfiksatsioon ei takista ka fragmentide roteerumist pikitelje ümber, mis veelgi enam lõhub luustruktuure.

Füüsiliselt treenitud loomadel on luu reparatsioonihistogeneesis kiirenenud: summaarselt on suurenenud kõhr- ja luukoe pindala (vt tabel 3) ja võõtme paksus (vt tabel 4), kuigi morfoloogiline pilt ei erine normist. Immobiliseeritud ja mürgistatud loomadel (formaliin, alkohol) on taastumine aeglustunud ja ebareeglipärane. Immobiliseeritud loomadel tekib kõige sagedamini ebaliiges (vt jn 6), võib tekkida ka luuhõrenemine. Isegi pikemaajaline vähene füüsiline aktiivsus võib tekitada osteoporoosi (9). Formaliinkahjustuse puhul ei kujune tüüpilist kiudkõhrelist kallust, jätkuv põletik põhjustab abstsesside ja fistulite teket;

degeneratiivsete rakkude ja nekrootilise koe mass on suurenenud, kõhr- ja luukoe hulk aga vähenenud. Esineb luu hõrenemist (vt jn 7) dissemineerunud mädakolletega luuüdis purulentse müelopoeesi ja osteomüeliidi pildiga, luukanali deformatsioone ja piiri ähmastumist kortikaalse ja trabekulaarse luu

Tabel 3. Kudede pindala muutused histoloogilises löikepreparaadis (%) roti sääreluu posttraumaatilise reparatsiooni 28. päeval erinevate mõjustuste korral

Mõjustus	Luukude %	Kõhrkude %	Sidekude %	Nekroos %
Kontroll	45,7±3,6	16,4±5,4	35,9±7,9	1,9±2,6
Treening	49,1±7,0	20,5±5,4	30,5±7,0	0,0±0,0
Immobilisatsioon	34,4±3,0	10,0±5,1	55,6±7,2	0,0±0,1
Formaliin	41,0±6,6	16,0±6,4	37,7±5,1	5,2±4,5
Alkohol	42,5±9,5	12,5±4,4	42,3±7,9	2,7±1,8



■ Luukude ■ Kõhrkude ■ Sidekude □ Degeneratsioon

vahel. Degeneratiivsete ja destrueerunud (sh püknootiliste) rakkude arv on suurenenud luuüdis ja noores sidekoes, samuti atüüpiliste kõhre- ja luurakkude hulk.

Seega luu traumajärgne reparatsioon on bioloogiliselt erilaadne ja spetsiifiline tugikudede taastumisviis, milles moodustub ajutine kude – kallus (primitiivse põimikluu ja kõhre ehitusega), mis täidab luufragmentide konsolideerimisülesannet ja hiljem asendub järk-järgult üle kõhrelise staadiumi tavalise luukoega. Adaptiivsed morfogeneesi-protsessid (histo- ja organogeneesis) väljenduvad kõhre ja luu kahes vastandlikus samaaegselt toimivas struktuurimuutuses: destruktioonis (lammutamises) ja reparatsioonis (uue moodustamises eelneva resorptsiooniga).

Resorptsiooni ja reparatsiooni rakuvormid on vastavalt monotsütaarsed luumakrofaagid e osteoklastid, luu polünukleaarsed hiidrakud, ja osteoblastid, mesenhümaalsed sidekoerakud, kõigi oma eellaste ja diferentseerunud vormidega. Osteoklastid on histoloogilises pildis eristatavad

nädalastel) rottidel 2–8-nädalastes katsetes luu trabeekulite arv ja maht, samuti endostaalse ossifikatsiooni aktiivsus rakkude proliferatsiooni pärssimisega (4). Alkoholi toimet luukoele seletatakse otsese toksilise toimega osteoblastidele ja kaudse toimega, põhjustades hüpoparatreoidismi, D-hüpovitaminoosi, hüperkaltsineemiat, hüpogonadismi ja hüpokortikoidismi, mis võib viia osteoporoosini (17). Otseselt toksilise toimega luukoele on etanooli metaboliit atseetaldehüüd. 8–15-päevastel roti loodetel põhjustab atseetaldehüüd, manustatuna emaorganismi kaudu 50 mg/kg intraperitoneaalselt, 7-päevastes katsetes skeletiluude ossifikatsiooni täieliku pärssimise (18).

Erakordselt tugeva toimega kudedele on formaldehüüdi vesilahus formaliin, mida kasutatakse katsetes 1% vesilahusena intramuskulaarselt ja intraperitoneaalselt 0,2 mg/kg (5, 19, 20). Posttraumaatilisel luureparatsioonis

tekkinud haavas mäda kolded osteomüeliidi ja algava luuhõrenemise pildiga. Parenhümaatosses organites (süda, maks, kops, neer, neerupealis, põrn, lümfisõlmed jt) põhjustas formaliin kudede tugevat nekroosi ja rakkude mitoosiaktiivsuse pärssimist. Seega formaliin pärssib kudede proliferatsiooniprotsesse ja reparatsiooni. Seevastu kahjustuskoldes endas posttraumaatilisel tekkinud nekrootilised massid võivad olla osteoblastide proliferatsiooni stimulaatoriteks (2, 21, 22), vabastades keemilist stimulaatorit peri- ja endosti osteoblastide paljunemiseks.

Järeldused

1. Roti sääreluu kõhr- ja luukoe posttraumaatiline histotüüpiline reparatsioon 4.–42. katsepäevani on kõikidel juhtudel täielik ja ei sõltu fikatsioonist ega operatsioonijärgsetest lisamõjustustest (füüsiline koormus, intoksikatsioon). Mesenhümaalsed koed (kõhr- ja luukude) säilitavad neile iseloomuliku suure morfoadaptatsiooni- ja regeneratsiooni-võime.

2. Adaptiivses histogeneesis on lammutav (degeneratiiv-düstroofiline ja destruktiivne) ja formatiivne (reparatiivne) faas ajalis-ruumiliselt kattuvad. Koos põletiku ja destruktiivsete

Tabel 4. Endostaalse kalluse paksus (mm) histoloogilises lõikepreparaadis roti sääreluu posttraumaatilise reparatsiooni 28. päeval erinevate mõjustuste korral

Mõjustus	Vöötmepaksus		
	Sidekude	Kõhrkude	Luukude
Kontroll	-	0,54±0,11	2,73±0,31
Treening	-	0,48±0,06	3,82±0,32 *
Imobilisatsioon	0,24±0,02	0,72±0,22	1,61±0,24 *
Formaliin	0,35±0,12	0,62±0,06	1,35±0,14 *
Alkohol	0,12±0,02	0,43±0,04	2,12±0,21

* Statistiliselt oluline erinevus võrreldes kontrollrühmaga (P < 0,05)

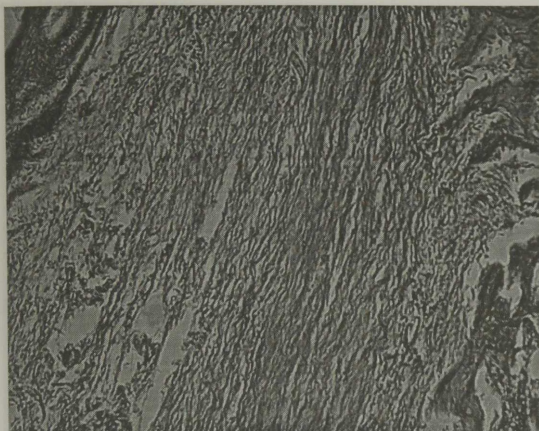
luuüdi hiidrakkudest megakarüoblastidest ja tsütütidest oma perifeerselt paiknevate tuumade ja tsütoplasma hägusa räpakas-tumeda värvusega, mis on iseloomulik makrofaagidele (vt jn 8, 9). Luu resorbeerumisel tekib osteoklasti taga tühimik – lõikekolb (*cutting cone*), mis täitub osteoblastide ja hematogeense koega (10). Tekkiva tühimiku tõttu nimetatakse seda protsessi veel tunnel-resorptsiooniks (11).

Esitatud nn vertikaalse luuresorptsiooni kõrvall kirjeldatakse horisontaalset resorptsiooni järgneva trabeekulite eraldumise e düskonnektsiooni pildiga. Sellist pilti on kirjeldatud östrogeendefitsiidi ja sekundaarse hüperparatreoidismi korral (12, 13, 14). Meie näeme oma uuringutele tuginedes tavalist tunnelresorptsiooni (vt jn 10), formaliinmürgistuse korral ka horisontaalset resorptsiooni. Parathormoon tõstab osteoklastide aktiivsust – nad suurenevad, tuumade arv (1–5 kuni 20 ühes rakus) kasvab (15).

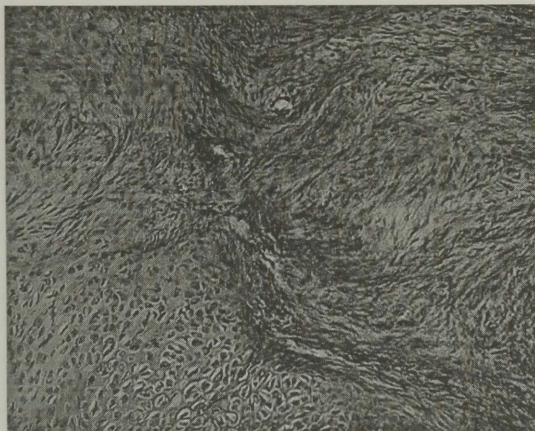
2,5% etanooli kasutamine joogivee asemel põhjustab täiskasvanud rottidel 3-nädalases katses luu resorptsiooni nõrgenemise, kuid ei mõjuta uue luu kasvu (16). Suurte alkoholikontsentratsioonide korral (35% etanool joogiks) väheneb noortel 4-



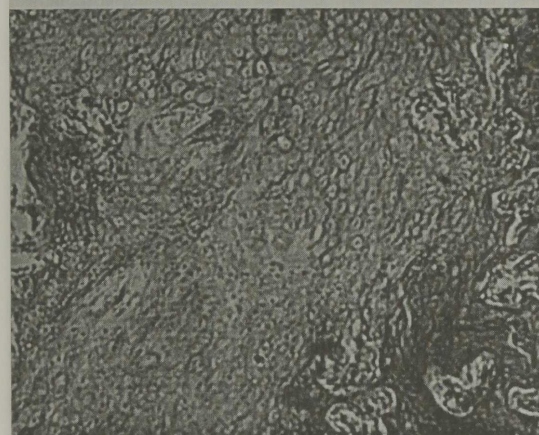
Joonis 1. Roti sääreluu posttraumaatilise reparatsiooni mikroanatomia arvutipildis (28. operatsioonijärgsel päeval). A. Kalluse tähistamine erinevate mustvalgete värvitoonidega (4,25-kordne suurendus). B. Kudede tähistamine mikroanatomiliste struktuuridena (10-kordne suurendus). 1 – sidekude; 2 – kõhrkude; 3 – luukude ja 4 – nekroosialad



Joonis 2. Roti sääreluu posttraumaatiline reparatsioon (7. päev).
Fibroosne endostaalne kallus. Hematoksülin ja eosiin.
100-kordne suurendus



Joonis 3. Roti sääreluu posttraumaatiline reparatsioon (14. päev).
Kondrofibroosne kallus. Hematoksülin ja eosiin. 100-
kordne suurendus



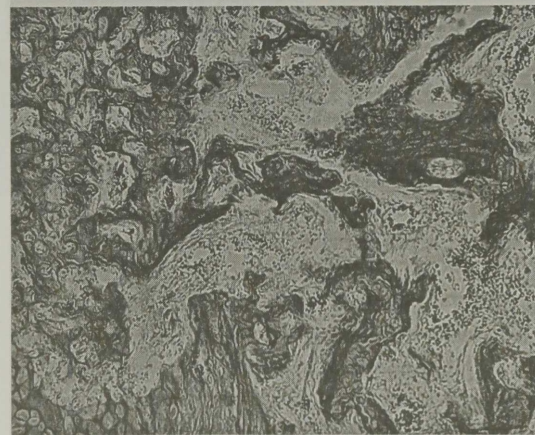
Joonis 4. Roti sääreluu posttraumaatiline reparatsioon (21. päev).
Kõhreline kallus. Hematoksülin ja eosiin. 100-kordne
suurendus



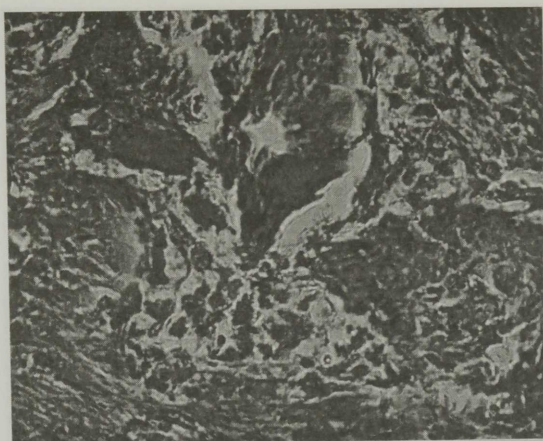
Joonis 5. Roti sääreluu posttraumaatiline reparatsioon (35. päev).
Luuline kallus. Hematoksülin ja eosiin.
100-kordne suurendus



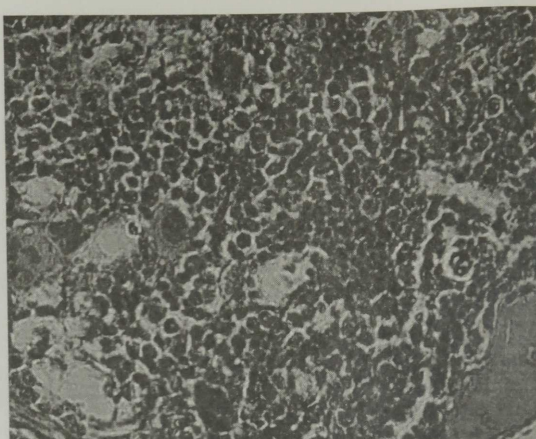
Joonis 6. Immobiliseeritud roti sääreluu posttraumaatiline reparatsioon
(35. päev). Reparatsiooni aeglustumine. Fibrooskõhreline
kallus. Sekundaarse sidekoe vohamine ebaliigese moodus-
tumisega. Hematoksülin ja eosiin. 100-kordne suurendus



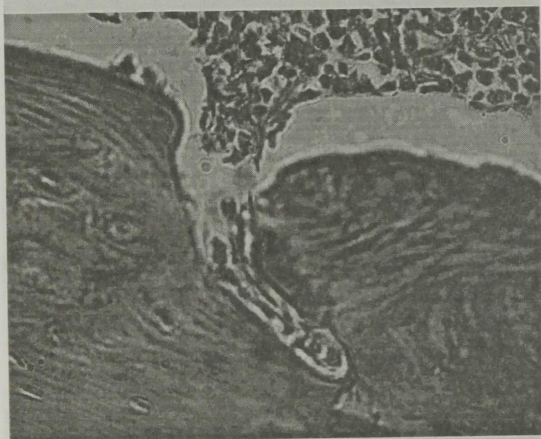
Joonis 7. Formaliniseeritud roti sääreluu posttraumaatiline
reparatsioon (35. päev). Luu hõrenemine mädakolletega
luukanalis. Hematoksülin ja eosiin. 100-kordne suurendus



Joonis 8. Roti sääreluu posttraumaatiline reparatsioon (42. päev). Nõelfiksatsiooni-järgne sekundaarne põletik ja destruktsioon. Intensiivne makrofaagide reaktsioon endosteoliseerunud luupõrgakeste vahel. Hematoküliin ja eosiin. 400-kordne suurendus



Joonis 9. Roti sääreluu posttraumaatiline reparatsioon (28. päev). Polünuklearsed luu hiidrakud osteoklastid (jäme nool) ja polünuklearsed luuüdi hiidrakud e megakarüoblastid ja -tsüüdid (peen nool). Luupõrgakeste peal osteoblastid ja põrgakeste sees osteotsüüdid. Hematoküliin ja eosiin. 400-kordne suurendus



Joonis 10. Roti sääreluu posttraumaatiline reparatsioon (42. päev). Osseogeneesisirakud: osteoblastid ühe kihina luupõrgakeste peal (peen nool), osteoklast ehk paljutuumane luu hiidrakk (jäme nool) ja osteotsüüdid (luukoe sees). Kompakte (A) ja ...



... trabekulaarse luu (B) tunnelresorptsioon. oksüliin ja eosiin. 400-kordne suurendus

muutustega kudesdes toimub haava puhastamine laguproduktidest ja uue koe moodustamine, millele hiljem lisandub luu remodelleerimine.

3. Treenitud loomadel on kudede taastumine kiirem ja intensiivsem, immobiliseeritud ja alkoholi või formaliiniga kahjustatud loomadel aga aeglasem ja ebatüüpiline.

4. Organtüüpiline reparatsioon on alkoholi toimele pärsitud ja immobilisatsiooni või

formaliinintoksikatsiooni korral tüsistunud (sekundaarne põletik luu ja luuüdi mädakolletega, ebaliiges, algav osteoporoos, abstsessid). Luu täielikku reparatsiooni ei toimu.

Artikkel on valminud Eesti Teadusfondi grandi toetusel.

Kirjandus

1. Müller ME, Allgöwer M, Schneider R, Willenegger H. Manual of internal fixation. 3rd ed. Berlin, Heidelberg, New York etc: Springer Verlag; 1991.
2. Ham AW, Cormack DH. Histology. V. 3. Philadelphia, Toronto: J. B. Lippincott Company; 1983.
3. Jortikka MO, Inkinen RI, Tammi MI, Parkkinen JJ, Haapala J, Kiviranta I et al. Immobilisation causes longlasting matrix changes both in the immobilised and contralateral joint cartilage. *Ann Rheumatic Diseases* 1997; 56(4): 255-61.
4. Sampson HW, Chaffin C, Lange J, DeFree B. Alcohol consumption by young actively growing rats: a histomorphometric study of cancellous bone. *Alc Clin Exp Res* 1997; 21(2): 352-9.
5. Hussar Ü, Suuroja T, Lepp E, Tapfer H, Kolts I, Põldoja E jt. Formaliini üldintoksikatsiooni ja lokaalse termilise kahjustuse järgne põrna regeneratsioon ning selle stimuleerimise võimalusi rotil. *Eesti Arst* 1996; 6: 493-503.
6. Einhorn TA. Current concepts review. Enhancement of fracture healing. *J Bone Joint Surg (American Volume)* 1995; 77: 940-56.
7. Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson JD. Molecular biology of the cell. New York, London: Garland Publishing, Inc; 1983.
8. Husby OS, Gierdet NR, Erichsen ES, Rykkje JM, Molster AO. Porosity of rat femora following intramedullary reaming and nailing. *Clin Orthop* 1989; 12: 246-305.
9. Orwoll ES, Bauer DC, Vogt TM. Axial bone mass in older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med* 1996; 124: 187-96.
10. Einhorn TA. Bone remodeling in fracture repair. *Sandoz J Med Sci* 1992; 31, 2/3: 89-98.
11. Boyce RW, Franks AF, Jankowsky ML, Orcutt CM, Piacquadio AM, White JM et al. Sequential histomorphometric changes in cancellous bone from ovariectomized dogs. *J Bone Min Res* 1990; 5(9): 947-53.
12. Heaney RP. Estrogen-calcium interactions in the postmenopause: a quantitative description. in ovariectomized but not in sexually intact adult female rats. *Alc Clin Exp Res* 1997; 21(6): 1150-4.
13. Parfitt AM. Bone and plasma calcium homeostasis. *Bone* 1987; 8 (Suppl 1): 1-8.
14. Parfitt AM. The two-stage concept of bone loss revisited. *Sandoz J Med Sci* 1992; 31, 2/3: 99-110.
15. Eriksen EF, Kassen M. The cellular basis of bone remodeling. *Sandoz J Med Sci* 1992; 31, 2/3: 45-57.
16. Fantì P, Monier-Faugere MC, Geng Z, Cohen D, Malluche HH. Moderately high consumption of ethanol suppresses bone resorption.
17. Sarli M, Plotkin H, Zanchetta JR. Alcoholic osteopathy. *Medicina (BAires)* 1994; 54(4): 363-70.
18. Sreenathan RN, Singh S, Padmanabhan R. Effect of acetaldehyde on skeletogenesis in rats. *Drug Alcohol Depend* 1984; 14, (2): 165-74.
19. Haviko T, Hussar Ü, Roosaar P, Märtson A, Hussar P. Roti tibia posttraumaatilise reparatsiooni. TÜ Arstiteaduskonna konver poster (10. okt. 1998). Tartu, 1998.
20. Hussar P. Posttraumaatilise osseo- ja kondrogeene rotil. Ref. ettekanne. Tartu, 1998.
21. Hall BK. Bone: The Osteoclast. V. 2. Boston: CRC Press; 1991.
22. Hall BK. The origin and fate of osteoclasts. *Anat Rec* 1975; 183(1): 1-11.

Summary

Posttraumatic bone defect healing

In 50 young adult male rats of the Wistar strain the posttraumatic bone (tibia) repair-histology (4 - 42 days after trauma) was investigated.

Thick sections (7-10 µm) stained with hematoxylin-eosin, van Gieson and azure II - eosin, thin sections (0,4-0,5 µm) with methylen-blue. Animals were divided into 5 groups: 1) control; 2) trained (swimming); 3) immobilised, 4) formalinised (0,2mg /kg i.m. every day) and 5) alcoholised animals (3% alcohol instead of drinking water).

The removal of a bone fragment causes local

hemorrhage and tissue destruction. The first reparative changes (proliferating fibroblasts and capillary sprouts grow into the blood clot and injured area, occurrence of polymorphonuclear leucocytes - especially neutrophilic granulocytes -, lymphocytes and macrophages which phagocytize the tissue debris) occur in soft tissue. The granulation connective tissue becomes gradually fibrous and denser (4-7th day), and in parts of it, cartilage is formed. This newly formed specific tissue is referred to as periosteal and endosteal fibrous (7th) and later fibrocartilaginous callus (14.-21st day). The latter (28th day) forms a

spindle-shaped thickening surrounding the fracture and filling also the gap between the two ends of the tibia fragments – respectively peri- and endosteal young bone callus, respectively.

The definitive spongy bone callus is formed later (35–42nd day), after particular (noncomplete) resorption and replacement of the fibrocartilaginous callus by increased activity of osteoblasts and osteoclasts.

Repair and continuous remodeling of callus is an ordinary process (local acute inflammation, fibrous callus, fibrocartilaginous callus external and endosteal, spongy bony callus peri- and end-

osteal). The respective restoration cells are: all inflammatory cells in acute posttraumatic phase, fibroblasts and fibrocytes, mast cells, chondroblasts and –cytes, osteoblasts and –cytes, osteoclasts.

In trained rats bone repair is stimulated, whereas in immobilised animals as well as in animals intoxicated with formalin and ethanol further injured this process, inhibited as a result of development of chronic septic inflammation of bone marrow (osteomyelitis), abscesses and fistuli in some cases as well as development of pseudoarthrosis and osteoporosis.

Keha bioelektrilise takistuse seos antropoloogiliste näitajatega 9 – 11-aastastel lastel

Eesti Arst 2000 2 76–78

Aire Leppik, Toivo Jürimäe, Jaak Jürimäe – Tartu Ülikooli kehakultuuriteaduskond

keha takistus, antropomeetria, lapsed

Keha koostise võimalikult täpne hindamine omab suurt tähtsust paljude haiguste ennetamisel. Eristel huvi pakub keha rasvkoe hulk või selle osa kehakaalust. Kaudseid meetodeid keha koostise määramiseks on esitatud palju (hüdrostaatiline kaalumine, kaliibermeetod, keha massi indeksi arvutamine jne). Kaasajal on enam aktsepteeritumaks keha bioelektrilise takistuse määramise meetod.

Bioelektrilise takistuse määramise meetodit (BIA) kasutatakse sageli keha koostiskomponentide hindamiseks lastel (5). Meetod põhineb inimkeha bioelektrilise takistuse määramisel, kusjuures samaaegselt mõõdetakse nii keha tüve kui ka jäsemete takistust. Meetod on mitteinvasiivne, ohutu, vähe aega nõudev ja suhteliselt odav. Nii keha vedelike kui ka rasvavaba massi määramiseks kasutatakse valemit S^2/R , kus S on keha pikkus (cm) ja R keha takistus (W). Siiski võib oletada, et valemis kasutatav keha pikkus ei vasta mõõdetava takistuse (keha) pikkusele. Ilmselt oleks õigem kasutada akromiaalpikkuse (pikkus maast õlani) ja käe pikkuse summat (3), sest elektroodid asetatakse nii käele kui jalale. Reeglina mõõdetakse keha bioelektrilist takistust sagedusel 50 kHz, kuid kaasajal on kasutusel ka multisageduslikud aparaadid, mis mõõdavad takistust sagedustel 1 kHz kuni 1 MHz (2). Sagedusel 5 kHz mõõdetakse keha ekstratsellulaarset vedelikku, sagedusel 50 kHz keha üldist vedeliku hulka ja sagedusel 200 kHz keha intratsellulaarse vedeliku hulka.

Käesoleva töö eesmärgiks oli uurida keha bioelektrilise takistuse seost mitmesuguste antropomeetriliste näitajatega 9–11-aastastel lastel.

Uurimismaterjal ja -metoodika

Vaatlusalusteks olid 104 poissi ja 105 tüdrukut Tartu Kesklinna Koolist vanuses 9–11 aastat. Antropomeetrilistest näitajatest määrati neil keha pikkus (m) ja kaal (kg) ning arvutati keha massi indeks (KMI; pikkus²/kaal). Vaatlusalustel mõõdeti 9 nahavoldi paksust, 13 ümbermõõtu, 8 pikkust ja 8 laiust/pikkust, kasutades Rahvusvahelise Kinantropomeetria Ühingu poolt soovitatud metoodikat (7). Keha somatotüüp määrati Health-Carteri meetodil (4) ja leiti ekto-, endo- ja mesomorfsed komponendid. Keha takistust mõõdeti multisagedusliku BIA aparaadiga MULTISCAN 5000 (BODYSTAT Ltd, Suurbritannia), kusjuures elektroodid asetati vastavalt instruksioonile paremale käele ja paremale jalale. Takistusi mõõdeti sagedustel 5 kHz, 50 kHz ja 200 kHz. Statistilisel andmetöötlusel kasutati nii korrelatsioonanalüüsi kui ka astmelist regressioonanalüüsi.

Tulemused ja arutelu

Meie poolt uuritud poisid olid statistiliselt oluliselt ($P<0,05$) vanemad ($10,1\pm0,8$ ja $9,8\pm0,7$ a., $x\pm SD$), raskemad ($35,3\pm5,7$ ja $33,3\pm6,4$ kg) ja nende KMI ($17,1\pm1,8$ ja $16,5\pm2,2$) oli suurem kui tüdrukutel. Keha pikkuses usaldusväärseid erinevusi ei olnud ($143,4\pm7,3$ cm poistel ja $141,5\pm7,3$ cm tüdrukutel). Keha keskmised takistused olid mõõdetud sagedustel 5, 50 ja 200 kHz vastavalt $622,4\pm65,0$ W, $578,8\pm58,3$ W ja $522,8\pm53,6$ W poistel ning $671,1\pm68,9$ W, $626,8\pm56,6$ W ja $564,2\pm50,6$ W tüdrukutel.

Korrelatsioonanalüüsist selgus, et tütarlastel korreleerusid kõik nahavoltide paksused statistiliselt oluliselt keha bioelektrilise takistusega ($r=0,20-0,35$),

poistel oli aga ainult 3 nahavoldi paksus seoses keha takistusega. Kõik ümbärmõõdud korreleerusid usutavalt keha bioelektrilise takistusega nii poistel kui ka tüdrukutel ($r=0,19-0,62$), kusjuures ainult üksikud pikkusmõõdud olid usutavalt seotud keha takistusega.

Regressioonianalüüsi tulemused, kus argument-tunnuseks oli võetud keha takistus mõõdetuna sagedusel 50 KHz, on esitatud tabelites 1 ja 2. Selgus, et nii poistel kui ka tüdrukutel omavad erinevatest antropomeetrilistest tunnustest kõige suuremat tähtsust ümbärmõõdud, iseloomustades 51,2% poistel ja 31,3% tüdrukutel kogu-variatiivsusest. Ka varasemates uuringutes on näidatud, et just ümbärmõõdud on olulised, kuna käte ja jalgade väikesed diameetrid on suhteliselt suure takistusega (1). Nii nagu ka täiskasvanutel (1), avaldavad pikkusmõõdud lastel suhteliselt vähest mõju keha takistusele (tabelid 1 ja 2).

Ka nahavoldide paksuse mõju keha takistusele on väike, iseloomustades vähem kui 10% koguvariatiivsusest (tabelid 1 ja 2). See on tõenäoliselt seoses asjaoluga, et rasvkude on küllaltki halb elektrijuht (6).

Somatotüübi mesomorfne komponent iseloomustab meie andmetel poistel 38,9% koguvariatiivsusest, tüdrukutel on aga valemisse haaratud nii meso- kui ka ektomorfne komponent, mis iseloomustab 19,3% koguvariatiivsusest. Mesomorfse komponendi osakaal ei ole üllatav, sest ta on seotud nii ümbärmõõtude kui ka nahavoldide paksusega.

Käesolevast uuringust selgus, et antropomeetrilistest näitajatest kõige olulisemad keha takistuse suhtes on ümbärmõõdud, somatotüübi komponentidest aga mesomorfne komponent. Seega on otsene vajadus välja töötada uusi valideidseid BIA meetodeid, kus peale keha pikkuse kasutatakse ka teisi antropomeetrilisi näitajaid.

Tabel 1. Regressioonianalüüsi tulemused keha takistuse ja antropomeetriliste näitajate vahel poistel (n=104)

Näitaja	INTERCEPT	F	R2x100	P	SEE
Nahavoldid	613,9	5,1	4,8	<0,03	57,2
Külg	-6,5				
Ümbärmõõdud	1131,7	25,9	51,2	<0,0000	41,6
Käsivars	-41,6				
Kael	5,9				
Puus	6,7				
Õlavars	-14,9				
Pikkusmõõdud	688,4	7,2	12,5	<0,0012	55,1
Käsivars	-24,4				
Reis	5,4				
Laiused/pikkused	1078,7	39,8	28,1	<0,0000	49,7
Küünarnukk	-81,9				

Tabel 2. Regressioonianalüüsi tulemused keha takistuse ja antropomeetriliste näitajate vahel tüdrukutel (n=105)

Näitaja	INTERCEPT	F	R2x100	P	SEE
Nahavoldid	670,8	10,4	9,2	<0,002	54,2
Säär	-3,3				
Ümbärmõõdud	1096,0	15,4	31,3	<0,0000	47,6
Kael	-19,9				
Käsivars	-14,9				
Talje	6,7				
Pikkusmõõdud	828,5	5,6	5,1	<0,02	55,4
Õlavars	-6,7				
Laiused/pikkused	956,3	9,6	15,8	<0,0002	52,4
Rinna laius	-12,4				
Rinna sügavus	-5,1				

Kirjandus

1. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric impedance for body composition. Exerc Sci Rev 1990; 18: 193-224.

2. Deurenberg P. Multi-frequency impedance as a measure of body water compartments. In: Davies PSW, Cole TJ, eds. Body composition techniques in health and disease. Cambridge University Press; 1995: 45-56.

3. Grieve C, Henneberg M. Statistical significance of body impedance measurements in estimating body composition. Homo 1998; 49: 1-12.

4. Heath BH, Carter JEL. A modified somatotype method. Am J Phys Anthropol 1967; 27: 57-74.

5. Houtkooper LB, Lohmann TG, Going SB, Hall MC, Harrison GG. Validity of whole-body bioelectrical impedance analysis for body composition assessment in children. Med Sci Sports Exerc 1987; 19: 39.

6. Kushner RF. Bioelectrical impedance analysis: A review of principles and applications. J Am Coll Nutr 1992; 11: 199-209.

7. Norton KI, Whittingham N, Carter JEL, Kerr D, Gore C, Marfell-Jones MJ. Measurement techniques in anthropometry. In: Norton KI, Olds TS, eds. Anthropometrica. Sydney: UNSW Press; 1996: 25-75.

Summary

Relationships between body resistance and anthropometrical parameters in 9 to 11 year old children

The purpose of this study was to investigate possible relationships between anthropometrical parameters and somatotype and body resistance using a multiple-frequency impedance device in 9-11 year old boys ($n=104$) and girls ($n=105$). All measured skinfold thicknesses correlated significantly with body resistance in girls ($r=-0.20-0.35$) while only 3 correlated significantly in boys. The girth parameters correlated significantly ($r=0.19-0.62$) with body resistance in both boys and girls. Most of the measured breath/length

parameters correlated significantly but low level ($r=0.20-0.53$) with body resistance. Stepwise multiple regression analysis indicated that girth parameters characterized 51.2% of the total variance in boys and 31.3% in girls (Table 1, 2). The importance of length and especially skinfold thicknesses was low. Mesomorphic component of somatotype was significant predictor of body resistance in boys (38.9%) and mesomorphic and ectomorphic component in girls (19.3%). In conclusion, the traditional body stature alone is not acceptable anthropometrical measure for presenting equations for body composition measurement. It is important to add girth parameters as a minimum to predict body composition in preadolescent children.

Urotrakti infektsioon lapseas (Tartu Ülikooli lastekliiniku andmetel)

Eesti Arst 2000 2 78–83

Inga Vainumäe, Aime Pütsepp, Aili Traat – Tartu Ülikooli Kliinikumi Lastekliinik

Escherichia coli, põelonefriit, retsidiivid, urotrakti infektsioon

Urotrakti infektsioon (UTI) on sage bakteriaalne haigus lapseas. Risk haigestuda kuseteede infektsiooni on tüdrukutel umbes 3–5% ja poistel 1–2% (4). Tüdrukud haigestuvad igas vanuses, poisid peamiselt esimesel eluaastal. Lapseas põetud ülemine kuseteede infektsioon e põelonefriit on oluline seetõttu, et 5–10%-l haigestunutest tekib koldeline neerukoe armistumine. Viimane omakorda võib hiljem täiskasvanueas olla hüpertensiooni, rasedusaegsete komplikatsioonide ja neerufunktsiooni häirete põhjuseks (6, 7, 8, 10). Armistumise riskifaktoriteks on lisaks vanusele (esimene eluaasta), veel obstruktsioonid kuseteedes, vesikoureteraalne refluks (VUR), sagedased retsidiivid, virulentne bakter ja ravi hilinemine. Samas on spetsiifiliste sümptomite puudumise tõttu UTI diagnostika imiku- ja väikelapseas raskendatud (4, 10). Ka pole päris ühtseid seisukohti selles osas, kui põhjalikult peaks last esimese ägeda kuseteede infektsiooni puhul uurima (2, 3, 4). Probleemiks on resistentsete bakteritüvede osakaalu suuremine, mistõttu võib

tekkida küsimusi ravi valikul (1, 4, 10).

Tartu Ülikooli Lastekliinikus on ajavahemikul 30.11.1997–01.04.1999 läbi viidud uuring, mille eesmärgiks on lapsea ägeda põelonefriidi kliinilise pildi, etioloogilise struktuuri, retsidiivide sageduse ja võimalike põhjuste väljaselgitamine, samuti lastel esinevate peamiste uropatogeenide antibiootikumtundlikkuse/resistentsuse hindamine.

Patsiendid ja uurimismaterjal

Uuringugruppi kuulusid 50 last vanuses 1 kuu kuni 15 aastat. Nad olid uuringutel ja ravil TÜ Lastekliinikus esmakordse ägeda põelonefriidi (ÄPN) diagnoosiga (vt tabel 1). Diagnoosimisel kasutati Jodali jt kriteeriume: vastavalt palaviku $\geq 38,5^\circ$ esinemist, bakteriuuria ja leukotsütuuria olemasolu ning põletikunäitajatena veres C-reaktiivse valgu tõusu (CRV) ≥ 20 mg/ml ja/või erütrotsüütide settimise reaktsiooni (ESR) kiirenemist ≥ 35 mm/h (6). Kõiki patsiente ja/või vanemaid informeeriti ja neilt paluti uuringus osalemise nõusolekut. Seejärel koostati põhjalik anamnees ja tehti läbivaatus. Haiglaravi 1. ja 5. päeval hinnati

põletikulist aktiivsust veres ja neerufunktsiooni: ESR Pantsenkovi järgi; CRV turbidimeetriline määramine; vere vormelementide määramine automaatsel analüsaatoril Sysmex K-1000 ja mikroskoopilisel teel, kreatiini kontsentratsiooni määramine Joffe meetodil. Samadel päevadel tehti ka uriini kliiniline ja bakterioloogiline analüüs: uriini keemiline sõeltest, s.o Combur 10 Test (Boehringer,

patsienti (90%) intravenooset monoterapiat kas tsefuroksiimiga või gentamütsiiniga, harvem tsefotaksiimiga või ampitsilliiniga. Suurematele lastele anti trimetoprim-sulfametoksasooli või nitrofurantoiini suukaudse ravina. Ravi kestus varieerus viiest kuni neljateistkümne päevani. Esialget ravi korrigeeriti antibiogrammi andmete alusel. Lisaks ordineeriti lastele antiretsidiivne

Tabel 1. Haigete vanuseline jaotus ja saatediagnoosi vastavus lõplikule diagnoosile

Tüdrukute arv/neist UTI, ÄPN saatediagnoosiga		Poiste arv/neist UTI, ÄPN saatediagnoosiga	
Imikud	7/4	Imikud	4/2
Vanuses 1–3 aastat	9/4	Vanuses 1–3 aastat	5/2
Vanuses üle 3 aasta	24/19	Vanuses üle 3 aasta	1/1
Kokku	40/27	Kokku	10/5

Mannheim, Miditron); Junior ja mikroskoopiline analüüs; bakterioloogiline uuring söötmel Uricult Trio (Oriola, Finland); bakterioloogiline samastamine ja antibiootikumtundlikkuse määramine diskdifusiooni ja E-testi meetodil. 15 (30%)

profülaktika nitrofurantoiiniga või TMP-SMX-ga 1 kuu vältel kuni tsüstograafia läbiviimiseni ja edasi vastavalt vajadusele.

Prospektiivse jälgimise käigus võeti uriini bakterioloogilised analüüsid 2 nädala, 1 kuu, 2

Tabel 2. Ägeda püelonefriidi (ÄPN) sümptomaatika

Sümptomid	Vastava sümptomiga laste arv (% üldarvust)	Imikute arv (% üldarvust)	1-3-aastaste laste arv (% üldarvust)	üle 3-aastaste laste arv (% üldarvust)
Palavik =>38,5 °C	47(94)	11(100)	13(93)	23(92)
Subfebriline palavik	3(6)	–	1(7)	2(8)
Kõhulahtisus ja/või oksendamine	26(52)	8(73)	10(71)	8(32)
Rahutus	21(42)	10(91)	11(79)	–
Eelnevad ebaselged palavikutõusud	19(38)	5(45)	8(57)	6(24)
Düsuurilised vaevused	19(38)	–	5(36)	14(56)
Kõhuvalu ja/või seljavalu	24(48)	–	3(21)	21(84)

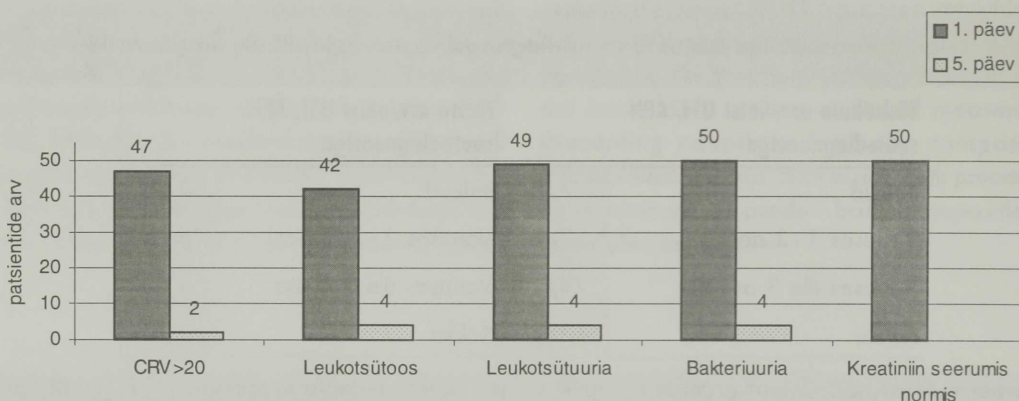
patsiendil oli antibakteriaalset ravi alustatud juba ambulatoorselt, eelistatult ampitsilliini või trimetoprim sulfametoksasooliga. Haiglas said 45

kuu, 3 kuu, 6 kuu, 9 kuu ja 12 kuu möödudes pärast esmase antibakteriaalse ravi lõppu. Sellele lisaks uuriti uriini bakterioloogiliselt alati, kui patsiendil

esines üks või mitu allpooltoodud kaebustest: palavik ilma ülemiste hingamisteede katarri nähtudeta, kõhulahtisus, kõhuvalu, isutus jne. Kõigil patsientidel tehti haiglas viibimise ajal ultraheliuuring neerudest ja kusepöiest ning 38 patsiendil

lastest moodustasid üle 3-aastased tüdrukud. Poisse oli enim vanuses alla kolme aasta (vt tabel 1). Sümptomitest esines palavik praktiliselt kõikidel lastel (94%). Imikutel ja väikelastel olid lisaks sageli kaebused rahutuse pärast ning kõhulahtisus ja/või

Joonis 1. Analüüside dünaamika

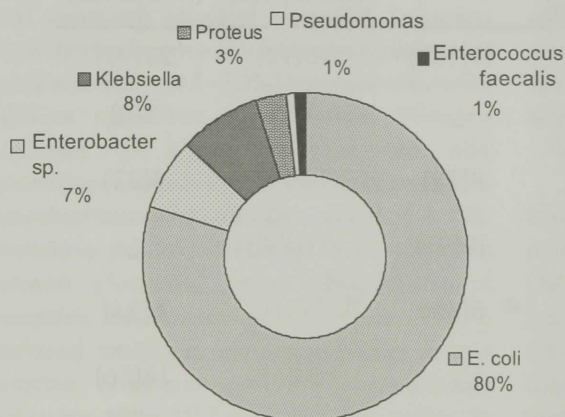


tsüstograafia 4-6 nädala möödumisel ägedast põletikust. Refluksi hinnati viieastmelises skaalas (Lebowitzi järgi, 5). Retsidiive raviti enamasti ambulatoorselt.

oksendamise (18 lapsel), suurematel lastel seevastu esines paljudel (21 lapsel) kõhu-ja/või seljavalu kaebus (vt tabel 2). VUR ja/või põie funktsiooni häire diagnoositi 14 patsiendil 38-st, s.o 37% (3

Joonis 2. Etioloogia

Ägeda püelonefriidi etioloogiline struktuur esmashaigestumise ja retsidiivide puhul



Tulemused

Uuritud 50-st esmaspöördumisega lapsest on praeguseks 36 last olnud prospektiivsel jälgimisel vähemalt 3 kuud. Enamiku uuringugruppi kuulunud

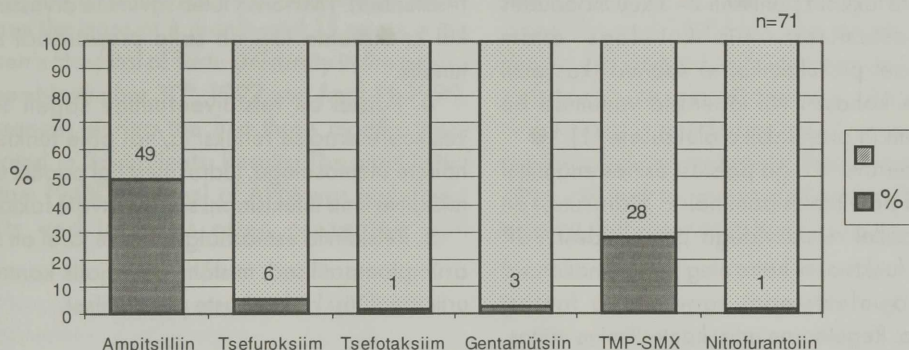
poisil ja 11 tüdrukul). Antibakteriaalset ravi alustati 24 (48%) patsiendil, kui palavik oli kestnud vähem kui kolm päeva, ja 26 (52%) patsiendil, kui palavik oli kestnud kolm või enam päeva. Viiepäevase

antibakteriaalse ravi foonil oli enamik analüüse normaliseerunud, ainult neljal lapsel täheldati veel kas bakteriuriat, leukotsütuuriat või leukotsütoosi (vt jn 1). Peamine tekitaja nii esmashaigestumisel kui retsidiivi puhul kõigis vanusegruppides oli *Escherichia coli*, järgnesid *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Proteus sp* (vt jn 2). Ligi pooled (49%) *E. coli* tüvedest olid resistentsed ampitsilliini suhtes ja üks kolmandik (28%) tüvesid resistentsed TMP-SMX suhtes (vt jn 3).

Esimese kolme kuu jooksul pärast esmashaigestumist esines neljal poisil ja kümnel

kestnud periood ilma antimikroobse ravita küllalt pikk. Peamiseks kaebuseks oli meie haigetel kõrge palavik, mis esines peaaegu kõigil patsientidel. Seejuures oli kolmandikul (19 lapsel) anamneesis olnud korduvat ebaselget palavikku, seega on võimalik, et neil diagnoositi ägedat püelonefriiti tegelikust esmaavaldumisest märksa hiljem. Sageas kaebused just imikutel ja väikelastel olid ka oksendamine ja kõhulahtisus. Üle 3-aastaste laste grupis prevaleeris kaebustest kõhu- ja/või seljavalu. Seepärast diagnoositi neil püelonefriiti tihti enne hospitaliseerimist ja nad hakkasid juba

Joonis 3. *E. coli* antibiootikumiresistentsus



tüdrukul, s.o. kokku 14 patsiendil 36-st (39%) üks või enam retsidiivi, kokku 21 retsidiivi. 21 retsidiivist 3 leidsid aset ravi foonil ja tegemist oli kasutatud ravimi suhtes resistentsete tüvedega. 18 juhul ei saanud patsient retsidiivi tekke ajal antimikroobset ravi. 1.–4. astme VUR ja/või põie funktsioonihäire esines retsidiividega laste grupis kolmel poisil ja neljal tüdrukul, s.o. kokku 7 (50%) lapsel. Kõigist retsidiividest olid 9 sümptomaatilised ja 12 asümptomaatilised, s.t. ilmsesid kaebusteta patsiendil bakteriuriana.

Arutelu

Püelonefriidi diagnoosimine imiku- ja väikelapseas on raske. Selle vanusegrupi püelonefriidiga lastest moodustavad meie andmetel suurema osa tüdrukud, mis lubab arvata, et tõenäoliselt jääb poistel esimesel eluaastal püelonefriit siiski sageli diagnoosimata. Umbes pooled lapsed tulid haiglas viirusinfektsiooni diagnoosiga ja seetõttu oli eelnev palavikuga

esimestel haiguspäevadel saama antimikroobset ravi. Infektsiooni tekitajaks oli enamikul juhtudel *E. coli*, mis ka kirjanduse andmetel on põhiline UTI tekitaja kõigis vanusegruppides (4, 6, 10). Esmasele ägedale püelonefriidile on iseloomulik põletikuline reaktsioon organismis. Peaaegu kõigil patsientidel oli enne antibakteriaalse ravi alustamist ägeda põletiku näitajana CRV >20 mg/l ja sealhulgas ligi pooltel patsientidest oli CRV >50 mg/l. Leukotsütoos esines 84%-l lastest. Neerufunktsioonis häireid ei olnud. VUR-i esineb UTI-ga lastest umbes 30–50%-l. Teatavasti vanemaks saades ja ureeteri põiesisese segmendi pikenedes väheneb refluksi tõenäosus. Sel põhjusel soovitatakse üle 5-aastastel lastel mitte teha esmase ÄPN-i puhul tsüstograafiat (2, 3, 7, 8). Meie poolt uuritud lastest esines vesikoureteraalset refluksi ja/või põie funktsioonihäiret kolmandikul, sealhulgas ka vanuses üle 5 aasta. Kuna refluksi loetakse siiski UTI-i soodustavaks faktoriks on ilmselt otstarbekas

ka vanemaid lapsi juba esmashaigestumisel võimaliku VUR-i suhtes uurida.

Viiepäevase antibakteriaalse ravi foonil praktiliselt kõigil lastel analüüsid normaliseerusid. Bakteriuria püsimise puhul oli tegemist resistentsete mikroobitüvedega. Bakterite tundlikkuse/resistentsuse hindamine näitab, et kogu maailmas ja ka meil suureneb sellise tuntud uropatogeeni nagu *E. coli* resistentus ampitsilliini ja TMP-SMX suhtes, mistõttu ka esmase põelonefriidi puhul ei peaks need ravi olema esimesed preparaadid. Suur resistentsete tüvede hulk on tõenäoliselt seotud eespool mainitud ravimite laialdase kasutamisega mitmete infektsioonide puhul. Samas sobivad resistentsete tüvede vähese osakaalu tõttu raviks gentamütsiin, tsefuroksiim, tsefotaksiim ja nitrofurantoiin.

Retsidiivid tekkisid põhiliselt 2–3 kuu möödudes esmashaigestumisest, siis kui laps enam anti-retsidiivset profülaktikat ei saanud (kas arsti ettekirjutuse kohaselt või lõpetasid vanemad ise ravi). See viitab profülaktika olulisusele (1).

Retsidiveeruva UTI-ga poistest esines enamikul VUR ja/või põie funktsiooni häire. Tüdrukutest oli aga ligi pooltel retsidiividega patsientidest VUR ja/või põie funktsiooni häire ning pooled nakatusid uuesti ilma infektsiooni soodustava faktori olemasoluta. Regulaarne uriini kontrollimine näitas, et retsidiivid kulgevad sageli väheste kaebustega või asümptomaatiliselt.

Järeldused

1. Imikul peab kõrge palaviku korral kindlasti tegema uriinianalüüsi, et kinnitada või välistada

ägeda põelonefriidi esinemist.

2. Diagnoosi kinnitamisel tuleb võimalikult ruttu alustada antibakteriaalset ravi. Kuna ampitsilliini ja TMP-SMX-i suhtes resistentsete *E. coli* tüvede osakaal on küllalt suur, ei peaks need ravimid olema esimesteks ravipreparaatideks. Samas sobivad hästi raviks gentamütsiin, tsefuroksiim ja tsefotaksiim.

3. Antibakteriaalse ravi lõppemisel on vajalik kindlasti jätkata antiretsidiivse profülaktikaga kuni tsüstograafia läbiviimiseni, s.o 4–6 nädala vältel ja VUR-i esinemisel edasi 3–6 kuu vältel. Selleks sobib hästi nitrofurantoiin, kuna ta mõjutab suhteliselt vähe normaalset soolefloorat ja ainult 1% meie lastel esinevatest uropatogeensetest *E. coli* tüvedest on selle preparaadi suhtes praegu resistentsed. TMP-SMX tuleb ravimina arvesse juhu, kui konkreetne tüvi on selle preparaadi suhtes tundlik.

4. Poistel on retsidiveerumine sageli seotud vesikoureteraaalse refluksi ja/või põie funktsiooni häirete olemasoluga, tüdrukutest ligi pooltel esineb retsidiive ilma infektsiooni soodustavate faktoriteta.

5. Retsidiivid esmashaigestumise järel on sageli asümptomaatilised, mistõttu on vajalik kontrollida uriinianalüüsi ka kaebuste puudumisel.

Tänuõnad

Tänuõnad konstruktiivse kriitika eest juhendajatele prof. T. Talvikule ja prof. M. Mikelsaarele. Uurimistööd on toetanud doktorandide sihtfinantseerimisprojekt DARLA 0501.

Kirjandus

1. Bollgren, I. Antibacterial prophylaxis in children with urinary tract infection. Acta Paediatr Suppl 1999; 431: 48–52.
2. Hellström M, Jacobsson B. Diagnosis of vesico-ureteric reflux. Acta Paediatr Suppl 1999; 431: 3–12.
3. Jodal U, Lindberg U. Guidelines for management of children with urinary tract infection and vesico-ureteric reflux. Recommendations from a Swedish state-of-the art conference. Acta Paediatr Suppl 1999; 431: 87–9.
4. Jodal U, Winberg J. Management of children with unobstructed urinary tract infection. Pediatr Nephrol 1987; 1: 647–56.
5. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. Pediatr Radiol 1985; 15: 105–9.
6. Pylkkänen J, Vilks J, Koskimies O. The value of level diagnosis of childhood urinary tract infection in predicting renal injury. Acta Paediatr Scand 1981; 70: 879–3.
7. Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated

with reflux and urinary infection. *Pediatr Nephrol* 1994; 308: 193–6.

8. Smellie JM, Prescod NP, Shaw PJ, Risdon RA, Bryant TN. Childhood reflux and urinary infection: a follow up of 10–41 years in 226 adults. *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 727–37.

9. White RHR. Management of urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1987; 62: 421–27.

10. Winberg J, Bergström T, Jacobsson B. Morbidity, age and sex distribution, recurrences and renal scarring in symptomatic urinary tract infection in childhood. *Kidney Int* 1975; 8: 101–6.

Summary

Urinary tract infection in childhood

Urinary tract infection is one of the most frequent bacterial infections in childhood. Aim. The aims of our prospective follow-up study were to estimate symptoms, recurrences, etiology, and antibiotic resistance in children with acute pyelonephritis (APN). Patients and methods. We investigated 50 patients (40 girls and 10 boys) with the first APN between the ages of 1 month and 15 years in the Children's Hospital of Tartu University in the period between November 30th, 1997 and April 1st, 1999. Recurrences during the first three months were evaluated in 36 patients. Results. The main initial symptom (94% of cases) of APN was high fever. Infants and toddlers often presented with

restlessness, diarrhoea and/or vomiting, whereas children over 3 years had abdominal and/or back pain. Vesicourethral reflux and/or voiding disturbances occurred in 14 (37%) of patients. The main (80%) infecting organism was *E.coli*, while it was resistant to ampicillin in 49% of cases and to TMP-SMX in 28% of cases. Recurrences occurred in 39% of patients. Conclusions. Analysis of urine and culture should be made in infants with high fever. Because of high resistance of *E. coli* to ampicillin and TMP-SMX, the treatment of APN should be initiated with gentamycin, cefuroxim, cefotaxim or nitrofurantoin. Antirecurrent prophylaxis is needed to avoid recurrences, that are frequently asymptomatic. Recurrences are more often related to vesicourethral reflux and/or voiding disturbances in boys compared with girls.

Urotrakti infektsioon lapseas

Eesti Arst 2000 2 83, 84, 86, 87, 89

Inga Vainumäe, Aime Pütsepp, Aili Traat – Tartu Ülikooli Kliinikumi lastekliinik

Escherichia coli, põelonefriit, retsidiivid, urotrakti infektsioon

Esinemissagedus, riskifaktorid

Urotrakti infektsioon (UTI) on üks sagedasemaid bakteriaalseid infektsioone lapseas, mis on seletatav kasvava ja areneva neerukoe vastuvõtlikkusega infektsioonile. Ligikaudne esinemissagedus esimesel eluaastal on arenenud maades erinevate autorite andmetel 1–2–5% (7, 28). Imikueas haigestunutest moodustavad suurema osa poisid (60% vs 40%), kuna füsioloogilise fimoosi tõttu on soodustatud mikroobide kolonisatsioon periuretraalses piirkonnas ja edasi bakterite ülenev levik kuseteedes (8, 25, 26). Ka on imikueale tüüpiline, et esineb just ülemine kuseteede infektsioon e põelonefriit, hilisemas elueas seevastu sagedamini alumine kuseteede infektsioon e tsüstiit (8). Pärast esimest eluaastat UTI esinemissagedus väheneb,

olles tüdrukutel 1–2% ja poistel alla 1% (18, 26). Varases lapseas põetud põelonefriit on ohtlik seepärast, et võib põhjustada neeru kasvu pidurdumist ja/või koldelist neerukoe armistumist. Viimane tekib neerupapilli kahjustusest ja parenhüümi kiilukujulistest armidest (8, 28). Armistumine tekib umbes 10–19,8% lastest, kes põevad esimesel eluaastal ägedat põelonefriiti ja sellest tulenevalt võivad omakorda hiljem tekkida kas arteriaalne hüpertensioon, neerukivid, komplikatsioonid raseduse ajal või neeruvasendusravi vajav neerupuudulikkus (9, 11, 29). Neerukoe armistumise ja neeru kasvu pidurdumise riskifaktoriteks on lisaks imikueale veel obstruktsioon kuseteedes, vesikoureteraalne refluks (VUR) koos intrarenaalse refluksiga, antibakteriaalse ravi hiline mine, virulentne

haigustekitaja ja/või organismi äge põletikureaktsioon (3, 8, 15). Uute armide tekke tõenäosus väheneb pärast 7. eluaastat (olles umbes 5%) ja on seletatav VUR-i esinemissageduse vähenemisega (6, 9, 25, 29). VUR esineb 29–50%-l UTI-ga lastest, kusjuures VUR-iga patsientide õdedel-vendadel on samuti 34%-l leitav refluks (17). Samas pole võrdlevad uuringud esimesel eluaastal põelonefriiti põdenud ja tervetel lastel näidanud olulisi erinevusi veregruppide ABO, MN, Rh ja P süsteemis ning HLA süsteemis, mis võimaldaks ette ennustada lapse vastuvõtlikkust UTI-le (1).

Enne antibiootikumide kasutusele võtmist suri ägeda põelonefriidiga (ÄPN) imikutest 20%, krooniline neerupuudulikkus kujunes 20%-l ja spontaanselt paranes 60% haigestunudest. 70. aastatel moodustasid lõppstaadiumis neerupuudulikkusega haigetest 21% kroonilise põelonefriidiga haiged (7, 28). Tänu kiirele diagnoosimisele ja ravile (sh retsidiivide ravile) on tänapäeval väga vähe haiged, kellel põelonefriit ilma VUR-ita viiks kroonilise neerupuudulikkuse tekkele (20). Seega on õigeaegse diagnoosi ja adekvaatse raviga võimalik ära hoida infektsioonist tingitud kroonilist neerupuudulikkust (28).

Etiopatogenees

UTI tekitajate spekter sõltub mõningal määral patsiendi east ja soost. Üldiselt on 80–90%-l juhtudest tekitajaks *Escherichia coli*, eelkõige serotüübid O1:K1:H7, O4:K1:H1, O16:K1:H6, O4:K12:H-. Vastsündinuil võib tekitajaks olla ka *Klebsiella spp* (*species*), eelkõige just hematogeense infektsiooni puhul. Poistel põhjustab kolmandiku infektsioonidest pärast esimest eluaastat *Proteus spp*. Teismelistel tuleb tekitajana arvesse *Staphylococcus saprophyticus*. Uroloogiliste väärarengutega lastel võivad infektsiooni põhjustada *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas spp* (8, 25, 28). Nakatumine toimub peamiselt astsendeeralv teel, kusjuures uropatogeensete *E. coli* tüvede ja teiste enterobakterite reservuaariks on jämesool. Jämesoole kolonisatsioonile järgneb periuretraalse piirkonna kolonisatsioon ja bakterite ülenev levik kuseteedest neerukoosse (8, 13, 27).

Adhesioonis ja kolonisatsioonis peetakse oluliseks mitmeid bakterite adhesiine, eelkõige nn MS ja P-fimbriaid, mis vahendavad adhesiooni uroepiteelile, tundes ära spetsiifilisi oligosahhariidjääke sisaldavaid retseptoreid, ja aktiveerivad tsütokiine vastuseks infektsioonile. Viimased omakorda põhjustavad leukotsüütide ja makrofaagide migratsiooni põletikukoldeesse. Fimbriaid siduvad retseptorid asuvad uroepiteeli rakkudel ja tubulaarrakkudel. Bakter pääseb neeru ka ilma VUR-i olemasoluta, just fimbriae võime tõttu kinnituda uroepiteelile. Lisaks võivad bakterite toksiinid põhjustada ureeterite hüpotooniat ja seega

funktsionaalset obstruktsiooni (12, 28).

Isikutel, uropatogeensete tüvedega sooles, on suurem risk haigestuda põelonefriiti kui selliste tüvedega mitte koloniseeritud. Teiselt poolt esineb P-fimbriatega *E. coli* tüvedes sagedamini UTI-ga patsientide seedetraktis kui tervete inimeste omas (13, 25, 27). Iseloomulik on, et just põelonefriiti tekitavad bakterid omavad 90%-l juhtudest P-fimbriaid, samas kui tsüstiidi ja asümptomaatilise bakteriuria (ABU) puhul on selliste tüvede esinemissagedus märksa väiksem (12, 27). On kindlaks tehtud, et P₁ veregrupiga lapsed kannavad sooles rohkem P-fimbriatega tüvesid kui P₂ veregrupiga lapsed. Seda seletatakse suurema hulga vastavate retseptorite olemasoluga kuseteede ja neerude epiiteelirakkudel (13, 27).

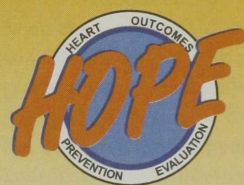
Kliinilised sümptomid

Bakteriaalne infektsioon neeru parenhüümis võib kliiniliselt avalduda kas ägeda palavikulise haigusena või ilma palavikuta kulgeva kaalus-kasvus mahajäämusena (*failure to thrive picture*). Esmase neeruinfektsiooni kõige olulisemaks sümptomiks imiku- ja väikelapseas on kõrge palavik ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$; 3). Paraku puuduvad muud spetsiifilised sümptomid, mis viiksid arsti mõtte just kuseteede infektsioonile. UTI-le tuleks mõelda, kui väikesel lapsel on ebaselge etioloogiaga palavik, esineb oksendamine, kõhulahtisus, rahutus ja/või valulikkus kõhu palpatsioonil. Põletikule võib viidata ka uriini ebameeldiv lõhn, mis on põhjustatud mikroobide ainevahetusproduktidest. Kõhu- ja/või seljavalud ning urineerimishäired on sagedasemad kaebused lastel vanuses üle kolme aasta. Vähene kaaluühe ja/või kasvukiiruse vähenemine imikul, isutus, aneemia võivad viidata persisteeruvale UTI-le ja väljakujunenud hüdronefroosile. Sel juhul tekib neerukahjustus, kuigi infektsiooniga pole kaasnenud palavikku (28).

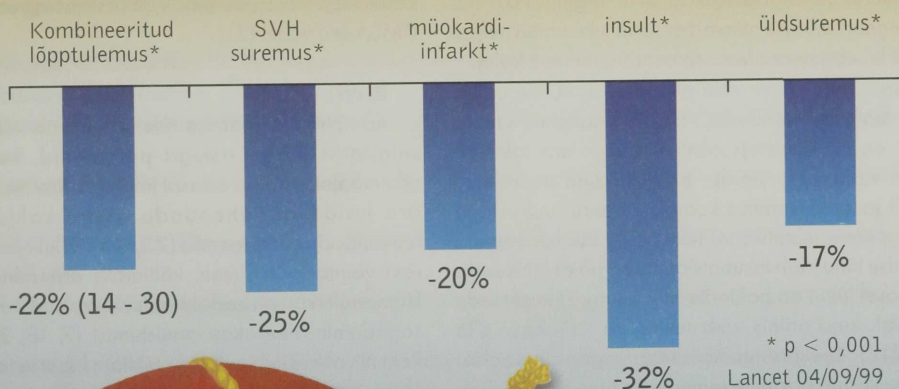
Haiguse kulgu

Urotrakti infektsioonile on iseloomulik retsidiiveerumine. Esimese kuu jooksul pärast antibakteriaalse ravi lõppu tekkinud retsidiive seostatakse bakteri püsijäämisega kuseteedes. Sageli on sel juhul tegemist infektsioonikoldega neerus või struktuuri anomaaliatega kusetraktis. Hiljem kui üks kuu pärast ravi lõppu tekkinud retsidiivide puhul on tõenäoliselt tegemist uue nakatumisega. Sel juhul on uriin vahepeal olnud steriilne ja mikroorganism satub seedetraktist uuesti kuseteedesse periuretraalse piirkonna vahendusel. Reinfektsiooni puhul võib olla tegemist kas sellesama bakteritüvega nagu esmahaigestumisel, sama bakteriliigi teise tüvega või hoopis uue bakteriliigiga (19). Võimalik on ka, et kui kasutatakse raviks antibiootikume, mis toimivad mikroobi rakuseina sünteesi pärssides, jäävad neerukoosse ja kuseteedesse püsima nn ilma seinata vormid (*cell wall deficient bacteria*). Need võivad hiljem uuesti muutuda

Ramipriil vähendab kõrge kardiovaskulaarse riskiga patsientidel südame-veresoonkonna haigustest tingitud suremust.



Ramipriil versus platseebo
Primaarse lõpptulemuse riski vähenemine HOPE uuringus



Olevimägi 16
10123 Tallinn
Telefon: 6 273 488
Faks: 6 273 481

seinaga vormideks ja põhjustada infektsiooni (4). Kõige sagedamini tekivad retsiidivid kaks kuni kolm kuud või kuni üks aasta pärast esmahaigestumist. Poistel on retsiidive hiljem harva, kui pole VUR-i või muud infektsiooni teket soodustavat faktorit. Tüdrukutest on 20–25%-l retsiidive ka hiljem (26).

Diagnoosimine

Laboratoorsetel ja instrumentaalsetel uuringutel on kaks eesmärki: infektsiooni lokaliseerimise ja põletikulise protsessi aktiivsuse hindamine ning võimaliku VUR-i, obstruktsiooni või muu anomaalia kindlakstegemine. UTI diagnoosimise nurgakiviks on bakteriuria ja püüria. Sellest lähtuvad ka ÄPN-i diagnoosimise kriteeriumid: 1) bakteriuria diagnostiliseks tiitriks olenevalt uriini kogumise meetodist on $>10^5$ mikroobi/ml keskjoa uriinis, 10^3 – 10^4 mikroobi/ml kateetriga võetud uriinis ja $<10^3$ mikroobi/ml uriinis, mis on võetud põie punktsioonil; 2) leukotsütuuria, s.o 10–15 leukotsüüti/mm³ poistel ja 50–100 leukotsüüti/mm³ tüdrukutel tsentrifuugimata uriinis või >5 leukotsüüdi/vaateväljas tsentrifuugitud uriinis; 3) kehatemperatuur rektaalselt mõõdetuna ≥ 39 °C; 4) erütrotsüütide settimisea >35 mm/h; 5) C-reaktiivne valk (CRP) >20 µg/ml; 6) neerude kontsentratsioonivõime langus (14). Bakteriuria ja leukotsütuuria alusel saab öelda, et on tegemist UTI-ga. ÄPN-i diagnoosimiseks peavad eespool nimetatud neljast viimasest kriteeriumist olema täidetud vähemalt kolm.

Bakterite hulk uriinis võib olla madalam, kui uriinis leidub antimikroobset ravimit, s.t laps on hakanud saama ravi; kui on ureeteri(te)s obstruktsioon, mis takistab bakterite väljavoolu põide; põletikukolle on neerus piirdunud ja pole vahetus kontaktis neeru tuubulitega (hematogeenne infektsiooni teke) ning kui saagenud urineerimise tõttu jääb inkubatsiooniaeg põies lühikeseks (7). Viimasel juhul on bakterite hulk suur küll kuseteede limaskestal, kuid uriinis võib tekitajate väljakasv olla vähenenud (12). Leukotsütuuria näitab organismipoolset põletikulist vastust bakterite esinemisele urotaktis ja aitab eristada infektsiooni kontaminatsioonist ja asümptomaatilise bakteriuriast. Leukotsütuuria võib puududa siis, kui analüüs on tehtud põletiku algjärgus ja lokaalne immuunvastus pole veel välja kujunenud või saagenud urineerimise tõttu leukotsüüdid ei jõua migreeruda põletikukoldeks (7).

ABU puhul on tegemist madala virulentsusega bakteriga, mis koloniseerib tavaliselt alumisi kuseteid. Kliinilises praktikas baseerub infektsiooni lokaliseerimise kindlakstegemine eelkõige kliinilistel sümptomitel ja laboratoorsetel analüüsidel nagu C-reaktiivne valk (CRP), erütrotsüütide settimisea (ESR), neerude kontsentratsioonivõime (14). Kasutatakse ka *E. coli* vastaste antikehade määramist veres ja uriinis, tsütokiinide IL-1, IL-6, IL-8 kontsentratsiooni määramist seerumis ja uriinis ning ka neerude skenneruuringut

radioaktiivse tehneetsiumiga märgistatud dimerkaptosuktiinhappega (DMSA; 5, 22, 23).

Hästi talutav ja mitteinvasiivne ultraheliuuring (UH-uuring) sobib nn sõeluuringuks juba esimestel haiguspäevadel. UH-uuring annab informatsiooni neerude kuju, suuruse, struktuuri, võimaliku hüdronefroosi olemasolu ja põie tühjenemise funktsiooni kohta (9). Selle uuringu tulemustest sõltub edasiste uuringute vajadus. Tsüstograafia näidustusteks on: 1) retsiidiveeruv UTI; 2) UH-uuringul leitud kõrvalekalle normist või ureeteri(te) laienemine; 3) ÄPN, kui perekonnaanamneesis on VUR ja/või krooniline püelonefriit (25). On ka arvamusi, et tsüstograafia tuleks teha kõigil lastel 4–6 nädalat pärast esimest dokumenteeritud püelonefriiti, kuna normaalne UH leid ei välista VUR-i (9,25). Intravenoosne urograafia (IVU) võimaldab jälgida neerude kasvu, neerude funktsiooni ja fokaalset armistumist (8). DMSA uuring näitab 4–6 nädalat pärast ägedat infektsiooni veel taaspöörduvaid muutusi neerudes. Hiljem läbiviidud uuringu tulemustes on esiplaanil juba pöördumatud muutused, näiteks aasta pärast ägedat püelonefriiti tehtud DMSA uuring näitas ebanormaalselt leitud 38%-l põdenutest (6,21). Esineda võib positiivne korrelatsioon CRP kontsentratsiooni, kõrge kehatemperatuuri püsimise, VUR-i astme ning ebanormaalse DMSA leiu vahel (21).

Ravi

Kompleksse uurimise tulemusena on võimalik välja selgitada kõrge riskiga patsiendid, kes vajavad pikemaajalist ravi ja edasist jälgimist. Ravi eesmärgiks on ära hoida ja vähendada neeru kahjustust ning leevendada sümptomeid (25, 28). Oluline on alustada ravi võimalikult kiiresti, vältimaks armistumist (9, 28). Hilinenult või ebaadekvaatselt ravitud lastel esineb sagedamini neerukoe armistumist (7, 18, 26, 28, 16). Ravi valik sõltub eelkõige tekitaja liigist ja tundlikkusest. Kuna kogu maailmas suureneb bakterite resistentsus antibiootikumide suhtes, tuleb kindlasti arvestada tuntud uropatogeenide resistentsuse näitajaid vastavas piirkonnas ja eelnevat antibakteriaalset ravi (2, 12, 24). Adekvaatse raviga muutub uriin steriilseks juba 24 tundi pärast ravi alustamist, seevastu bakterite kasv järgnevatel analüüsidel viitab resistentsete tüvede olemasolule või urotakti anomaaliale (8). Harilikult taandub palavik 2–3 päevaga, püüria 3–4 päevaga, CRP kõrge tase normaliseerub 4–5 päevaga ja ESR-i kiirenemine püsib 2–3 nädalat (8).

Antibakteriaalse ravi kestuse osas ei ole päris ühtselt seisukohti. Kuuri pikkus varieerub ühest antibiootikumi doosist kuni 6 kuud kestva ravini. Tsüstiidi puhul kasutatakse uriiniga aeglaselt erituvaid ravimeid nagu trimetoprim ja sulfoonamiidid. Piisavaks ravi kestuseks on 3–5 päeva (8). Püelonefriidi puhul peaks lastel ravi

vältama 10–14 päeva (8, 25, 26, 28, 16). Kui imikul või väikelapsel esineb oksendamine, kõhulahtisus või on tegemist urosepsisega, tuleks eelistada parenteraalset ravimi manustamist ja seisundi paranemisel minna üle suukaudsele ravile. Tekitajate spektrit arvestades sobivad raviks ampicsilliin, gentamütsiin ja teise ning kolmanda põlvkonna tsefalosporiinid. Suukaudsetest ravimitest on enim kasutatavad amoksitsilliin, trimetoprim-sulfametoksasool, nitrofurantoiin ja esimese ning teise põlvkonna tsefalosporiinid (16, 25, 28). Alla 5 aasta vanustel lastel on risk refluksnefroopia kujunemiseks suurem ja esmasele ravikuurile peaks järgnema antiretsidiivne profülaktika kestusega esialgu kuni tsüstograafia läbiviimiseni. Edasine ravitaktika oleneb juba tsüstograafia leiust (28, 16). Lastele, kellel on VUR, kirurgilist ravi vajav obstruktsioon või põie funktsiooni häire sagedaste UTI retsidiividega, on näidustatud

madalas annuses antiretsidiivne kemoprofülaktika. Antiretsidiivseks profülaktikaks sobivad preparaadid, mis võimalikult vähe mõjustavad seedetrakti normaalset mikrofloorat, nagu nitrofurantoiin ja trimetoprim (25, 16).

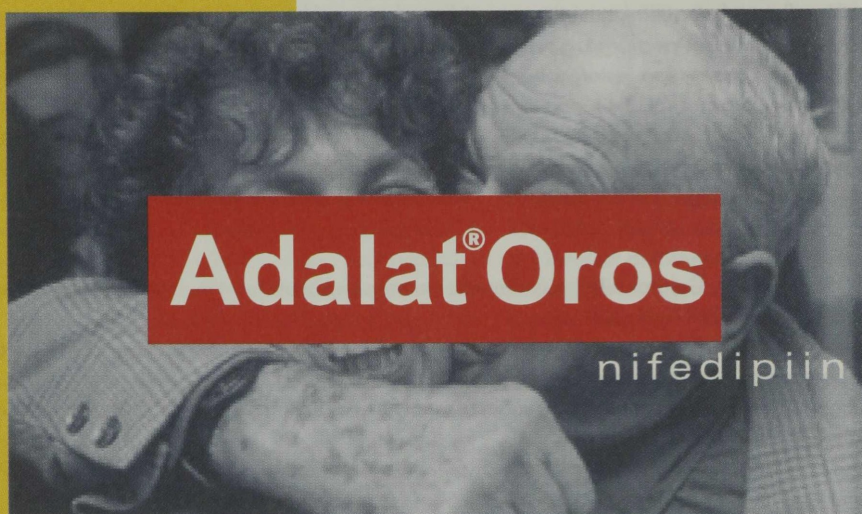
Kokkuvõte

Urotraktiinfektsioon on sage bakteriaalne haigus lapseas, mis pea pooltel haigestunutest retsidiiveerub. Neerukoos tekkinud koldeline armistumine võib täiskasvanueas olla hüpertensiooni, neerufunktsiooni häirete, rasedusaegsete komplikatsioonide põhjuseks. Kuna imiku- ja väikelapseas haigestumisel sageli puuduvad spetsiifilised sümptomid, siis peaks perearstid ja pediatrid sagedamini mõtlema kuseteede infektsiooni võimalusele ja kontrollima uriini.

Kirjandus

1. Albarus MH, Salzano FM, Goldraich NP. a.o. Genetic markers and acute febrile urinary tract infection in the 1st year of life. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 691–4.
2. Barsic B, Beus I, Marton E. Antibiotic resistance among gram negative nosocomial pathogens in the intensive care unit: results of 6-year body-site monitoring. *J Clin Therap* 1997; 19: 691–700.
3. Berg UB, Johansson SB. Age as a main determinant of renal functional damage in urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1983; 58 (12): 963–9.
4. Domingue GJ, Woody HB. Bacterial Persistence and Expression of Disease. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 320–44.
5. Goldraich NP, Goldraich IH. Update on dimercaptosuccinic acid renal scanning in children with urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 1995; 9 (2): 221–6.
6. Haycock GB. A practical approach to evaluating urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 1991; 5: 401–402.
7. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16 (1): 11–7.
8. Jodal U, Winberg J. Management of children with unobstructed urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 1987; 1: 647–56.
9. Koff SA. A practical approach to evaluating urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 1991; 5: 398–400.
10. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol* 1985; 15: 105–9.
11. Martinell J, Claesson I, Lidin-Janson G, Jodal U. Urinary tract infection, reflux and renal scarring in females continuously followed for 13–38 years. *Pediatr Nephrol* 1995; 9 (2): 131–6.
12. Mikelsaar M, Mändar R. Kliinilise mikrobioloogia käsiraamat. *Medicina*; 1998: 187–200.
13. Plos K, Connel H, Jodal U, Marklund B-I, Svanborg C. Intestinal Carriage of P Fimbriated *Escherichia coli* and the Susceptibility to Urinary Tract Infection in Young Children. *J Infect Dis* 1995; 171: 625–31.
14. Pykkänen J, Vilksa J, Koskimies O. The value of level diagnosis of childhood urinary tract infection in predicting renal injury. *Acta Paediatr Scand* 1981; 70: 879–83.
15. Roberts JA. Factors predisposing to urinary tract infections in children. *Pediatr Nephrol* 1996; 10: 517–22.
16. Roberts KB, Downs SM, Hellerstein S et al. Practice parameter: The Diagnosis, Treatment and Evaluation of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children. *Pediatrics* 1999; 103: 843–52.
17. Schulman L, McC H. Vesicoureteral reflux and reflux nephropathy in children. *Curr Opin Pediatr* 1993; 5: 191–97.
18. Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *Pediatr Nephrol* 1994; 308: 193–6.
19. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, Principles and Practice of Infectious Diseases. USA: Churchill Livingstone;

**Kas
teate
nende hea tuju
saladust?**



1) Zanchetti A et al. J of Hypertens. 1994, 12 (suppl 5): S23-S27.
2) Phillips RA et al. J Cardiovasc Pharmacol 1992, 19 (Suppl 2): S28-S34.
3) Habib GB, Mann DL, Zoghbi WA. Am Heart J 1994, 128-2: 333-343.

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

Tootja: Bayer AG, D-51368 Leverkusen, Saksamaa

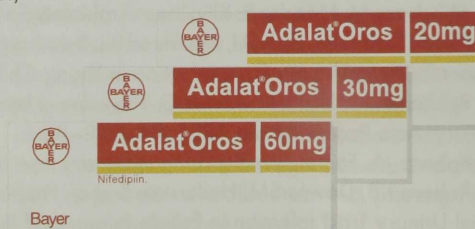
INN: Nifedipinum

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus:

Adalat® Oros 20, 30, ja 60 mg retardtabletid N28 ja N98

Näidustused: Hüpertooniatõbi. Stabiilne stenokardia.

Adalat® Oros on retseptiravim.



Lisainfo: Pharmaca Estica'st ja Bayeri esindajalt:
Betooni 9, Tartu 51014
tel: 27 307 802, GSM 250 35 991, fax: 27 307 802

Bayer 

1995: 662–90.

20. Sreenarasimhaiah S, Hellerstein S. Urinary tract infections per se do not cause end-stage kidney disease. *Pediatr Nephrol* 1998; 12 (3): 210–13.

21. Stokland E, Hellström M, Jacobsson B, Jodal U. Renal damage one year after first urinary tract infection: Role of dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Pediatr* 1996; 129: 815–20.

22. Tullus K, Wang J, Lu Y, Burman LG. Interleukin -1 α and interleukin -6 in the urine, kidney and bladder of mice inoculated with *Escherichia coli*. *Pediatr Nephrol* 1996; 10: 453–57.

23. Tullus K, Fituri O, Burman LG, Wretling B. Interleukin-6 and interleukin-8 in the urine of children with acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 280–4.

24. Weber S, Riesenberger WG, Schlaeffer K, Peled N, Borer A. Changing trends in frequency and antimicrobial resistance of urinary pathogens in clinics and hospital in Southern Israel, 1991–1995. *Europ J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16 (11): 834–8.

25. White RHR. Management of urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1987; 62: 421–7.

26. Winberg J, Bergström T, Jacobsson B. Morbidity, age and sex distribution, recurrences and renal scarring in symptomatic urinary tract infection in childhood. *Kidney Int* 1975; 8: 101–6.

27. Winberg J. P-fimbriae, bacterial adhesion and pyelonephritis. *Arch Dis Child* 1994; 59(2): 180–4.

28. Winberg J. Clinical pyelonephritis of infancy—an often overlooked renal disease. *Bulletin of the International Pediatric Association*, 1984.

29. Hellerstein S. Evolving concepts in the evaluation of the child with a urinary tract infection. *J Pediatr* 1994; 124: 589–92.

Summary

Urinary tract infection in childhood

Urinary tract infection (UTI) is one of the most commonest bacterial infections in children. Infection of the upper urinary tract (pyelonephritis), especially during the first years of life, causes injury to the renal parenchyma and can result in renal scarring. Severe complications can be hypertension, calculi, complications of pregnancy or even end-stage renal disease. Vesico-urethral reflux (VUR), obstructive malformations, recurrent pyelonephritis and delay in therapy increase the likelihood of renal damage. In approximately 90% of children with UTI the causative agent is *Escherichia coli*. The main symptom of the first infection is high fever. Nonspecific symptoms such as irritability, vomiting, diarrhoea, and failure to thrive may reflect the presence

of UTI. The key evidence for diagnosis is bacteriuria and pyuria. Nonspecific tests of inflammation, such as elevated white blood cell count, C-reactive protein, or sedimentation rate, point to renal involvement. For detection of VUR or obstructive malformations the ultrasound investigation and voiding cystourethrography is performed. The most important factor in the selection of antibacterial drugs is the sensitivity of the bacteria. Treatment of UTI with oral antibiotics is generally effective, even in young children with pyelonephritis. In patients who are unlikely to tolerate oral medications because of vomiting or who appear toxic on examination, hospitalization and initial treatment with intravenous antibiotics are indicated. To prevent recurrent UTI and through it progressive renal damage, long-term low-dose antibacterial prophylaxis is used.

Kesknärvisüsteemi kasvaja

Eesti Arst 2000 2 89–95

Aive Liigant, Toomas Asser, Ain-Elmar Kaasik – Tartu Ülikooli Närviklinik

kesknärvisüsteemi kasvaja, klassifikatsioon, haigestumus, elulemus, prognoos

Kesknärvisüsteemi (KNS) kasvajaid iseloomus-tab histoloogiliste vormide mitmekesisus, kliiniliste avalduste komplekssus ja sõltuvalt kasvaja histoloogilisest struktuurist ning lokalisatsioonist head või tagasihoidlikud ravitulemused. See kõik on tekitanud segadust ja nihilismi nii arstide kui ka patsientide hulgas. Eesti Vähiregistri

andmetel (28) ei kuulu aju- ja kesknärvisüsteemi kasvaja Eestis ei naiste ega meeste seas kümne sagedamini esineva vähipaikme hulka. Erandiks on alla kolmekümneaastaste vanuserühm, kellel on ajukasvaja sageduselt 2.–3. kohal. Suremuse statistikale toetudes on ajukasvaja vähkkasvajate seas 9.–10. kohal. Eesti

Vähiregister registreeris kuni 1998. aastani ainult histoloogiliselt pahaloomulisi kasvavajorme, mistõttu registri statistikas ei kajastu oluline hulk histoloogiliselt healoomulisi kasvaja (meningiioomid, neurinoomid, hüpofüüsi adenoomid). Traditsiooniline kasvaja jagamine hea- ja pahaloomulisteks on ajukasvajate suhtes kliinilisest aspektist sobimatu, kuna sõltuvalt oma lokaliseerimisest võivad ka intrakraniaalsed healoomulised kasvaja sarnaselt pahaloomulistega olla tõsise prognoosiga. Nagu eespool mainitud, on ajukasvajate histogeneetiline struktuur väga mitmekesine, olles seotud patsiendi soo ja vanuse ning kasvaja lokaliseerimise ja prognoosiga. Näiteks lapse- ja noorukieas esineva väikeaju astrotsütoomi ravi annab reeglina häid tulemusi ja prognoos on hea, samal ajal kui glioblastoomiga patsient elab ravist sõltumata harva üle ühe aasta.

Klassifikatsioonid

Esmakordne püüe ajukasvajaid süstematiseerida pärineb 19. sajandist, kui Virchow eraldas glioomid sarkoomidest ja kirjeldas mõningaid gliome (ependümoom). Kaasaegne klassifikatsioon põhineb Bailey ja Cushingi (1926) töodel. Bailey ja Cushing uurisid KNS-i erinevate rakuliste komponentide embrüogeneesi, püüdes seejärel klassifitseerida kasvajaid vastavalt morfoloogilistele staadiumitele, mille need rakud läbivad ontogeneesis. Nende klassifikatsioon sisaldas 14 kasvajatüüpi, mis enamjaolt on esindatud ka tänapäevastes klassifikatsioonides. Eesmärgiga lihtsustada klassifikatsiooni ja võtta arvesse anaplaasia olemasolu viis Kernohan koos kaastöötajatega (1949) sisse glioomide 4-järgulise maliigsuse hindamise süsteemi (sobis eelkõige astrotsütoomile ja ependümoomile), kus I staadium oli kõige healoomulisem ja IV staadium kõige pahaloomulisem. Kernohani süsteemil olid aga eelkõige prognostilisest küljest oma puudused: kuna anaplaasia on sageli väga lokaalne ja kasvaja areng dünaamiline (võimalik on üleminek ühest staadiumist teise), siis ei pruugi kasvaja biopsia peegeldada kogu kasvaja struktuuri, samuti ei arvestatud süsteemi tegemisel kasvaja lokaliseerimist (22). Patsiendi prognoos ei sõltu mitte ainult kasvaja morfoloogilisest ehitusest ja selle maliigsuse astmest, vaid oluline on arvesse võtta ka kliinilisi aspekte ja seda igal üksikul juhul eraldi (27).

Esimene rahvusvaheline Maailma Tervishoiu-organisatsiooni (MTO) poolt heaks kiidetud KNS-i kasvaja histoloogiline klassifikatsioon (26) avaldati 1979. aastal. See klassifikatsioon on konsensus, mis on saavutatud aastaid kestnud uuringute ja mitmete koolkondade vahelise diskussiooni tulemusel. 1993. aastal ilmus selle klassifikatsiooni parandatud variant (15), mis on lühendatult ära toodud tabelis 1.

Histogeneetiline struktuur

Kõige sagedasem ajukasvajate rühm on glioomid, moodustades erinevatel andmetel 40–67% (nendest

pool kuni 2/3 on glioblastoomid) kõikidest primaarsetest ajukasvajatest, järgnevad meningiioomid (9–35%), neurinoomid (1–11%) ja hüpofüüsi adenoomid (5–18%) (18, 25). Enamikus uuringutes on glioomide ja meningioomide suhe 2 : 1 või 3 : 1 glioomide kasuks. Rochesteri uuringus (18), kus oli suur lahanguhulk (70%), leiti 57% kõikidest meningioomidest lahangul ja vastav suhe oli 0,8 : 1 meningioomide kasuks. See viitab meningioomide elupuhusele aladiagnoosimisele. Metastaasid moodustavad kuni 41% kõikidest KNS-i kasvajaist, kusjuures on alust arvata (toetudes lahanguleitudel), et märkimisväärne hulk metastaasidest jääb kliiniliselt diagnoosimata (18, 22). Lastel vanuses alla 15 eluaasta moodustavad glioomid 70–85% kõikidest KNS-i kasvajaist, sagedamini esinevad astrotsütoom (22–36%), medulloblastoom (15–17%), kraniofarügiom (6–13%) ja ependümoom (3–14%) (27). Harva on lastel meningioomi, neurinoomi ja hüpofüüsi adenoomi.

Haigestumus

Vastavalt kirjanduse andmetele kõiguvad haigestumuse näitajad erinevates populatsioonides ja geograafilistes piirkondades küllalt suurtes piirides: 4–16 juhtu 100 000 elaniku kohta aastas (2, 3, 6, 8, 10, 19, 20, 29), Põhja-Itaalias (5) isegi kuni 26 juhtu (vt tabel 2). Reeglina on haigestumus suurem sotsiaalmajanduslikult paremini arenenud piirkondades, kus on hea tehniline varustus (kompuutertomograafia, magnetresonantstomograafia) ja kättesaadav meditsiiniline abi, väljakujunenud ja korralikult töötav registreerimis (vähiregistrid) ning suurem lahanguhulk (1, 18). Samuti mõjutab haigestumuse näitajaid läbiviidud epidemioloogiliste uuringute meetodika: sisearvamiskriteeriumid, haigusjuhtude arv ja kogumisviis, kasutatavad klassifikatsioonid. Etnilised, rassilised ja soolised erinevused viitavad võimalikule hormonaalsete, geneetiliste ja keskkonna faktorite toimele ajukasvajate tekkes. On leitud (1), et valgetel on üldiselt suurem risk haigestuda ajukasvajatesse kui mustanahalistel. USA-s erinevatel rassidel läbiviidud uuringud (13) on näidanud, et afroameeriklastel esineb võrreldes valgetega rohkem meningiome ja hüpofüüsi kasvaja ning vähem gliome. Haigestumuse soolise erinevuse ilmeks näiteks on glioomide sagedamini esinemine meestel ja meningioomide ülekaal naistel. Spetsiifiliste hormonaalsete häirete seost primaarsete ajukasvajate tekkega ei ole aga õnnestunud siiani tõestada. Teadaolevalt sõltub haigestumus ajukasvajatesse patsientide vanusest. Haigestumus on suhteliselt stabiilne lapse- ja noorukieas, langeb pisut 30. eluaastates, alates 40. aastatest hakkab aga kiiresti tõusma, saavutades maksimumi 50. ja 70. eluaasta vahel. Andmed haigestumuse kohta vanemaealistel on vastuolulised. Üks osa uurijaid (9, 20) väidab, et

Tabel 1. **Kesknärvisüsteemi kasvaja histoloogiline klassifikatsioon (MTO, 1993)**

1. Neuroepiteliaalsed kasvaja	1. Ajukelmete kasvaja
1.1. Astrotsütaarsed kasvaja	1.1. Meningoteliaalsed
1.1.1. Astrotsütoom	1.1.1. Meningioom (11 varianti)
1.1.2. Pahaloomuline astrotsütoom	1.1.2. Pahaloomuline meningioom
1.1.3. Glioblastoom	1.2. Mesenhümaalsed mittemeningoteliaalsed kasvaja
1.2. Oligodendrogliaalsed kasvaja	1.3. Primaarsed melanotsütaarsed kasvaja
1.2.1. Oligodendroglloom	1.4. Ebaselge histogeneesiga kasvaja
1.2.2. Pahaloomuline oligodendroglloom	2. Lümfoomid ja hemopoeetilise koe kasvaja
1.3. Ependümaalsed kasvaja	3. Idurakkudest pärinevad kasvaja
1.3.1. Ependümoom	4. Tsüstid ja tuumorilaadsed moodustised
1.3.2. Pahaloomuline ependümoom	5. Türgi sadula piirkonna kasvaja
1.4. Segatüüpi glioomid	5.1. Hüpofüüsi adenoom
1.5. Soonpõimiku kasvaja	5.2. Kraniofarüingioom
1.6. Ebaselge päritoluga neuroepiteliaalsed kasvaja	6. Regionaalsete kasvaja lokaalsed ekstensioonid
1.7. Neuraalsed ja segatüüpi neuronaalgliiaalsed kasvaja	7. Metastaatilised kasvaja
1.8. Käbikeha kasvaja	8. Klassifitseerimata kasvaja
1.9. Embrüonaalsed kasvaja	
2. Kraniaal- ja spinaalnärvide kasvaja	
2.1. Neurinoom	
2.2. Neurofibroom	

vanemaealistel haigestumus väheneb, kusjuures kõige sagedasemaks histoloogiliseks tüübiks on glioom. Teised autorid (5, 18, 16) leiavad, et 65-aastaste ja vanemate hulgas haigestumus pigem suureneb ja peamiseks tüübiks

on meningioom. Arvatakse, et väiksemate haigestumusnäitajate üheks põhjuseks on, et ei pöörata piisavalt tähelepanu vanurite pildidiagnostilisele uurimisele, kuna traditsiooniliselt diagnoositakse neil

Tabel 2. Primaarsete KNS-i kasvajate haigestumuskordajad (100 000 elaniku kohta) erinevates epidemioloogilistes uuringutes

	Piirkond	Uuringu aeg	Haigestumuskordaja
Davis 1996	Connecticut, Utah, Massachusetts, Missouri	1985-1989	9,4*
Helseth 1988	Norra	1955-1984	M 8,2 N 6,8**
Counsell 1996	Lothian, Šotimaa	1989-1990	15,3
Van der Sanden 1998	Holland (kesk-, idaosa)	1989-1994	M 6,5 N 4,4***
Preston-Martin 1993	Victoria, Austraalia	1982-1990	M 8,8 N 8,1***
Radhakrishnan 1995	Rochester, Minnesota	1970-1989	12,5*
D'Alessandro 1995	Valle d'Aosta, Itaalia	1986-1991	M 21,6 N 28,1*
Fogelholm 1984	Kesk-Soome	1975-1982	13,6*
Cole 1989	Wales (kaguosa)	1981-1987	5,6
<i>Standardimiseks kasutatud rahvastikud:</i>	<i>* kohaliku riigi standardrahvastik</i>	<i>** Euroopa standardrahvastik</i>	<i>*** maailma standardrahvastik</i>

pigem dementsust või insulti kui ajukasvajate.

Trendiuuringud on näidanud, et viimastel aastakümnetel on haigestumus ajukasvajatesse oluliselt suurenenud. Siiani käivad vaidlused selle üle, kas tegemist on tõelise haigestumuse tõusu või diagnostika paranemisest tingitud artefaktiga. Rochesteri uuringus (20) leitakse, et suurenenud on ainult magnetresonants- ja kompuutertomograafilisel uuringul juhuleidudena diagnoositavate ajukasvajate hulk. Desmeules koos kaastöötajatega (7) näitab, et pildiagnostika tehnilise külje paranemine mõjutab haigestumusenäitajaid ainult 20% ulatuses. Tõus on kõige ilmsem üle 65-aastaste patsientide vanusegrupis, osaliselt põhjendatakse seda paranenud diagnostikaga selles vanusegrupis. Samuti on leitud, et haigestumuse tõus erineb histoloogiliste tüüpide osas. Sõltuvalt uuringust esineb suurim tõus kas meningioomide (12) või glioomide (k.a. glioblastoom) rühmas (9). Samas on glioomide, eriti nende malignsete vormide diagnoosimine vähem sõltuv hea tehnoloogia olemasolust, kuna kliiniline leid ilmneb haiguse varasemas staadiumis.

Haigestumus Eestis

Eestis on haigestumus primaarsetesse intrakraniaalsetesse kasvajatesse uurinud Virve Lukas, kelle andmetel oli ajavahemikus 1951–1969 vastav näitaja 5,9 juhtu 100 000 elaniku kohta aastas (17). Haigestumus näitas suurenemistendentsi, olles esimesel kümnendil 5,0 ja teisel kümnendil 6,7. Kõige sagedasemaks histoloogiliseks tüübiks oli glioblastoom (haigestumus 1,3), järgnesid

meningioom ja atrotsütoom (haigestumus vastavalt 0,9 ja 0,5). Eesti Vähiregistri andmetel põhinevad uuringud (28) annavad kesknärvisüsteemi kasvajate haigestumuskordajaks 100 000 inimese kohta ajavahemikus 1988–1992 meestel 5,5 ja naistel 4,4, kusjuures arvesse ei ole võetud healoomulisi kasvajaid. Tartu Ülikooli Kliinikumi Närvikliiniku praegune uurimisprojekt hõlmab Eestis ajavahemikus 1986–1996 diagnoositud intrakraniaalseid ja -spinaalseid kasvaja juhte. Haigestumus primaarsetesse kesknärvisüsteemi kasvajatesse 100 000 elaniku kohta on meestel 9,4 ja naistel 10,3; glioomide korral on vastavad näitajad 4,3 ja 3,6 ning meningioomide korral 1,0 ja 2,8. Viimaste andmete võrdlusel V. Lukase poolt toodud haigestumusega (arvestatud on ainult primaarseid intrakraniaalseid kasvajaid, näitajad on standarditud vastavalt Eesti standardrahvastikule 1989. a) ilmneb statistiliselt oluline haigestumuse suurenemine kõikides vanusegruppides ja mõningates histoloogilistes gruppides (astrotsütoom, glioblastoom ja meningioom). Samal ajal on haigestumus ependümoomi, medulloblastoomi, neurinoomi ja hüpofüüsi adenoomi püsinud suhteliselt stabiilsena. Osaliselt on haigestumuse tõusu põhjuseks (eriti astrotsütoomide ja meningioomide korral) kindlasti diagnostika paranemine. Seda näitab asjaolu, et V. Lukase uuringus moodustasid enamuse lahangu diagnostitud juhtudest meningioomid, käesolevas uuringus aga glioomid. Võttes arvesse haigestumuse suurenemist kõikides vanusegruppides ja malignsete glioomide hulga kasvamist, ei saa eitada ka

mõne teise etioloogilise faktori või keskkonna toimet haigestumuse tõusule.

Elumus ja seda mõjutavad tegurid

Ajukasvajate korral on elumust oluliselt vähem uuritud kui haigestumust. Kõige laialdaslikumad ja põhjalikumad on Euroopa 45 vähiregistril põhineva EURO CARE ja USA-s SEER (*Surveillance, Epidemiology and End Results*) programmi raames läbiviidud uuringud (21, 23). Vaatamata suurtele piirkondlikele erinevustele haigestumuses, on elumus pahaloomuliste ajukasvajate korral ühtviisi madal kõikides uuringutes. Siiski on leitud, et alates 70. aastatest, kui hakati laialdasemalt kasutama radio- ja kemoteeraapiat, on elumus mõningate harvem esinevate kasvaja vormide (medulloblastoom) osas paranenud. Teiste, sagedamini esinevate histoloogiliste tüüpide, nagu glioblastoom, vastav näitaja on aga jäänud praktiliselt muutumatuks. Mõningast elumuse paranemist põhjendatakse varasema ja paranenud diagnostikaga ning efektiivsema raviga (eriti nooremate patsientidel). Vastavalt EURO CARE programmi tulemustele (sisaldab ainult maliigseid ajukasvaja vorme) oli ajavahemikus 1985–1989 Euroopa keskmine 5 aasta suhteline elumuse määr meestel 17% ja naistel 20%. Kõige kõrgem oli meeste elumus Soomes (21%) ja naiste elumus Saksamaal (26%), madalaimad näitajad olid meestel Eestis ja Poolas (vastavalt 8% ja 10%) ning naistel Šotimaal (13%). Trendiuuringud on näidanud vähest elumuse paranemist, seda just esimesel aastal pärast diagnoosimist. Sarnane positiivne trend esineb ka nooremates vanusegruppides. Patsientide vanust peetakse üheks oluliseks ajukasvajate progностiliseks faktoriks. Teadaolevalt on vanus omakorda oluliselt seotud ajukasvajate histoloogiliste tüüpide esinemissagedusega. Noorem eas esineb sagedamini kõrgemalt diferentseerunud gliälähtega kasvaja, samuti alluvad mõningad selles vanusegrupis sagedamini esinevad maliigsed vormid (medulloblastoom) paremini radio- ja kemoteeraapiale. Uuringud on näidanud, et elumus pahaloomuliste ajukasvajate korral on meestel mõnevõrra halvem kui naistel (14, 21). Seda seletatakse bioloogiliselt agressiivsemate

kasvajavormide sagedasema esinemisega meestel, samuti naiste parema bioloogilise vastupanuga haigustele. Ravi suhtes on andmed vastuolulised, kuna selles vallas puuduvad siiani prospektiivsed randomiseeritud uuringud, mis tõestaksid ühe või teise ravimeetodi statistiliselt olulist mõju elumusele. Mõned autorid (14) on siiski näidanud, et postoperatiivset kiiritusravi saanutel on esimese aasta prognoos parem kui teistel patsientidel. Pahaloomuliste ajukasvajate kõige olulisemateks progностilisteks faktoriteks peetakse haige vanust ja kliinilist seisundit ning kasvaja histoloogilist tüüpi.

Elumust meningioomide korral on uuritud veelgi vähem. Norras aastatel 1975–1992 läbiviidud uuringul (11) oli viie aasta suhteline elumuse määr 95% (maliigsetel vormidel 49%), Soomes aastatel 1953–1984 oli vastav näitaja kõikidel vormidel kokku 79% (24). Viimati mainitud uuringud näitavad, et elumus on meningioomide korral viimastel aastakümnetel seoses kompuutertomograafia ja magnetresonantstomograafia kasutusele võtmisega oluliselt suurenenud, sõltudes kasvaja histoloogiast, patsiendi vanusest ning kliinilisest seisundist ja kasvaja eemaldamise ulatusest operatsioonil. Prognoos on reeglina hea alla 75-aastastel kliiniliselt heas seisundis ja operatsioonil täielikult eemaldatud kasvajaga meningioomihaigetel. Maliigseid meningioome esineb harva (erinevatel andmetel 1–10%), sagedamini noorem eas meestel ning nende prognoos on oluliselt halvem kui teistel vormidel. Meningioomi lokaliseerimise otsest seost elumusega leitud ei ole (14).

Kokkuvõte

KNS-i kasvaja haigestumuse ajaliste, geograafiliste, vanuseliste ja sooliste erinevuste olemuse väljaselgitamiseks on tehtud rida metanalüüse (1, 4), mis näitavad uurimismetoodika olulist mõju tulemustele. Siiani ei ole lõplikku selgust haigestumuse suurenemise põhjustes. Edaspidiste ajaliste muutuste hindamiseks on vajalik jätkata pikema ajavahemiku jooksul ja võimalikult sarnase metoodikaga läbiviidud epidemioloogilisi uuringuid.

Kirjandus

1. Bahemuka M. Worldwide incidence of primary nervous system neoplasms: geographical, racial and sex differences, 1960–1977. *Brain* 1988; 111: 737–55.
2. Cole GC, Wilkins PR, West RR. An epidemiological survey of primary tumors of the brain and spinal cord in south east Wales. *Br J Neurosurgery* 1989; 3: 487–94.
3. Counsell CE, Collie DA, Grant R. Incidence of intracranial tumors in the Lothian region of Scotland, 1989–90. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 143–50.
4. Counsell CE, Grant R. Incidence studies of primary and secondary intracranial tumors: a systemic review of their methodology and results. *J Neuro-Oncol* 1998; 37 (3): 241–50.
5. D'Alessandro G, Di Giovanni M, Ianizzi L, Guidetti E, Bottacchi E. Epidemiology of primary

intracranial tumors in the Valle d'Aosta (Italy) during the 6-year period 1986-1991. *Neuroepidemiology* 1995; 14: 139-46.

6. Davis FG, Malinski N, Haenzel W, Chang J, Flannery J, Gershman S, et al. Primary brain tumor incidence rates in four United States regions, 1985-1989: A pilot study. *Neuroepidemiology* 1996; 15: 103-12.

7. Desmeules M, Mikkelsen T, Mao Y. Increasing incidence of primary malignant brain tumors: influence of diagnostic methods. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84 (6): 442-5.

8. Fogelholm R, Uutela T, Murros K. Epidemiology of central nervous system neoplasms. A regional survey in central Finland. *Acta Neurol Scand* 1984; 69: 129-36.

9. Greig NH, Ries LG, Yancik R, Rapoport SI. Increasing annual incidence of primary malignant brain tumors in the elderly. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82 (20): 1621-4.

10. Helseth A, Langmark F, Mørk S. Neoplasms of the central nervous system in Norway. II. Descriptive epidemiology of intracranial neoplasms 1955-1984. *APMIS* 1988; 96: 1066-74.

11. Helseth A. Incidence and survival of intracranial meningioma patients in Norway 1963-1992. *Neuroepidemiology* 1997; 16: 53-9.

12. Helseth A. The incidence of primary central nervous system neoplasms before and after computerized tomography availability. *J Neurosurg* 1995; 83: 999-1003.

13. Heshmat MY, Kovi J, Simpson C, Kennedy J, Fan KJ. Neoplasms of the central nervous system. Incidence and population selectivity in the Washington DC, metropolitan area. *Cancer* 1976; 38: 2135-42.

14. Kallio M. The Incidence, survival, and prognostic factors of patients with intracranial glioma and meningioma in Finland from 1953 to 1987. (diss) Helsinki, 1993.

15. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. Histological typing of tumors of the central nervous system. 2nd ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1993.

16. Kuratsu J, Ushio Y. Epidemiological study of primary intracranial tumors in elderly people. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63 (1): 116-8.

17. Lukas VE. Zabolevaemost pervitdnõmi opuholjami golovno mozga sredi naselenija Estonskoi SSR za 1951-1970 gg. (diss) Tartu; 1979.

18. Percy AK, Elveback LR, Okazaki H, et al. Neoplasms of the nervous system: epidemiologic considerations. *Neurology* 1972; 22: 40-8.

19. Preston-Martin S, Staples M, Farrugia H, Giles G. Primary tumors of the brain, cranial nerves and cranial meninges in Victoria, Australia, 1982-1990: Patterns of incidence and survival. *Neuroepidemiology* 1993; 12: 270-9.

20. Radhakrishnan K, Mokri B, Parisi JE, O'Fallon WM, Sunku J, Kurland LT. The trends in incidence of primary brain tumors in the population of Rochester, Minnesota. *Ann Neurol* 1995; 37: 67-73.

21. Ries LAG, Hankey BF, Miller BA, Hartman AM, Edwards BK, eds. Cancer statistics review. 1973-1988. National Cancer Institute. NIH Publ 1991; No 91.

22. Russell DS, Rubinstein LJ. Pathology of tumors of the nervous system. 5th rev. London: Edward Arnold; 1989.

23. Saint M, Van der Sanden G, Capocaccia R, EURO CARE Working Group. Survival rates for primary malignant brain tumors in Europe. *Eur J Cancer* 1998; 34 (14): 2241-7.

24. Sankila R, Kallio M, Jämskeläinen J, Hakulinen T. Long-term survival of 1986 patients with intracranial meningiomas diagnosed from 1953 to 1984 in Finland. *Cancer* 1992; 70 (6): 1568-76.

25. Schoenberg BS, Christine BW, Whisnant JP. The Descriptive epidemiology of primary intracranial neoplasms: the Connecticut experience. *Am J Epidemiol* 1976; 104 (5): 499-510.

26. Zülch KJ. Histological typing of tumours of the central nervous system. International histological classification of tumours. No. 21. Geneva: World Health Organization; 1979.

27. Zülch KJ. Intracranial tumors of infancy and childhood. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1982.

28. Thomson H, Rahu M, Aareleid T, Gornoi K. Cancer in Estonia 1968-1992. Incidence, mortality, prevalence, survival. Tallinn: Institute of Experimental and Clinical Medicine; 1996: 60-1.

29. Van der Sanden GAC, Schouten LJ, Van Andel JP, Coebergh JWW. Incidence of primary central nervous system cancers in south and east Netherlands in 1989-1994. *Neuroepidemiology* 1998; 17: 247-57.

Summary

Tumours of the central nervous system

The most modern classifications of brain tumours are based upon that of Bailey and Cushing. The first World Health Organization classification was published in 1979. Subsequently some disagreements have persisted and slightly modified classifications have been published later (the last classification in 1993). Incidence rates for primary brain tumours vary in a wide range (4-16/100,000/year), while higher rates are generally found in socioeconomically advanced societies with good availability of medical care, better organized registries of data collection and possibly higher autopsy rate. The frequency of primary brain tumours, especially in the elderly, has increased substantially during the past two decades.

Comparison of the data of two epidemiological studies carried out in Estonia suggests that increase in the incidence rates of primary intracranial tumours has occurred from the fifties till the nineties. Increase in incidence rates is histology-specific and is evident in all age groups. Survival in case of primary malignant brain tumours is very low in all countries. The mean European 5-year relative survival rate is 17% for men and 20% for women. Better prognosis has been found in younger patients, which can be attributed to particular histotypes occurring mostly in this age. Other important prognostic factors are the clinical condition of a patient and the histological type of tumour. The 5-year relative survival rate of meningiomas is between 80 and 90% depending on the histological type and the extent of resection of tumour, as well as on the patient's age and clinical condition.

Müasteenia – ravitav neuromuskulaarne haigus

Eesti Arst 2000 2 95 – 100

Merle Ööpik, Ain-Elmar Kaasik – Tartu Ülikooli Närvikliinik

müasteenia, etiopatogenees, levimus, kliiniline pilt, diagnoosimine, ravi

Müasteenia e. *Myasthenia gravis* (MG) on harva esinev ebaselge etioloogiaga krooniline omandatud autoimmuunne neuromuskulaarne haigus, mis avaldub lihaste kiire väsimisena. Haigestuvad enamasti noored töövõimelises eas inimesed. Müasteenia on senini olnud ainus ravitav neuromuskulaarne haigus. Sobiva raviga paranevad peaaegu kõik haiged ning suudavad jätkata aktiivset elu.

Ajalugu

Esimene müasteenia kirjeldus pärineb 1672. aastast Thomas Williselt. 1895. aastal andis Jolly haigusele nime *Myasthenia gravis pseudo-paralytica*. 1934. aastal märkas Mary Walker kuraare mürgistuse ja müasteenia sümptomite sarnasust ning kasutas selle ravis edukalt füsostigmiini. Samal aastal tegid Dale ja Feldberg kindlaks, et närviimpulsi ülekandjaks neuromuskulaarses sünapsis on atsetüülkoliin (ACh). Nende teadmiste ühendamisel järeldati, et müasteenia korral on tegemist neuromuskulaarse ülekande häirega. 1960. aastal oletas Simpson, et

müasteenial on autoimmuunne põhjus. 1976. aastal demonstreerisid Lindstrom ja teised atsetüülkoliinretseptori (AChR) vastu suunatud antikehade esinemist müasteeniahaigetel (1, 20).

Müasteenia etioloogia

on senini olnud ebaselge. Tõenäoliselt on antikehade süntees sekundaarne fenomen, mille võib indutseerida näiteks viirusinfektsioon. Huvipakkuv uurimisobjekt on immuunvastuse geneetika (10, 14). Tuumuse ja müasteenia seost mainis esmakordselt Weigert 1901. aastal, kuid tuumuse osa müasteenia patogeneesis on seni ebaselge (2, 11). Tuumuse patoloogiat on leitud 80-90%-l haigetest. 65-75%-l patsientidest esineb tuumuse follikulaarne hüperplaasia, 10-20%-l atroofia ja umbes 10%-l tümoom (11).

15-60%-l tümoomiga patsientidest on sedastatud müasteenia (21). Arvatakse, et tüumus algatab või säilitab immuunvastuse ning et tüumusel on väike, kuid oluline osa antikehade tekke allikana (11, 14).

Patogenees

Neuromuskulaarse sünapsi postsünaptilisel membraanil olevate AChR-te vastu suunatud

antikehade toimet kahjustub postsünaptiline membraan, kiireneb AChR-te degradatsioon ning ACh-i sidumine retseptoriga blokeeritakse (11, 14).

AChR on mitmeid ACh-i siduvaid pindu omav transmembraanne glükoproteiin molekulkaaluga 300 000 daltonit (1, 12). Tema konfiguratsioon ebaküpsetel (loote ja vastsündinu) ja denerveeritud või kahjustatud sünapside lõpp-plaatidel on $\alpha_2\beta\gamma\delta$ ning kypsetel (täiskasvanu) normaalsetel lõpp-plaatidel - $\alpha_2\beta\gamma\epsilon$. Erinevatesse immunoglobuliini alatüüpidesse kuuluvate AChR-i vastaste antikehade populatsioonist on enamus suunatud α -alljaotuse vastu (12).

Levimus

Enamus töid müasteenia epidemioloogiast on tuginenud haiglate andmetele ning saadud teave ei ole tõenäoliselt täielik (9, 21). Soomes on MG levimusmäär 5,6 juhtu 100 000 elaniku kohta (19), Taanis 7,7 (21) ja Norras 9,0 (22). Kõrgeim levimusmäär on senini leitud 1984. aastal Virginias - 14,2 juhtu 100 000 elaniku kohta (18).

Tallinna Psühhiaatriahaigla neuroloogia osakonna, Tartu Maarjamõisa Haigla neuroloogia ja lasteneuroloogia osakonna 1942-1996 aasta arhiivide, Eesti neuroloogide ja Eesti lihasehaigete Seltsi andmete põhjal Eestis esmakordselt läbi viidud töö tulemusel oli 1. jaanuaril 1996 MG levimusmäär Eestis 8,1 100 000 elaniku kohta (5). Perekondlikud haigusjuhud ei ole sagedased, kuid MG haigetest vanemate lastel on MG levimus umbes 3% (20).

Haigestumus

on olnud suhteliselt püsiv (9). Aastatel 1970-1987 oli see Taanis 4,4 (21) ning aastatel 1951-1981 Norras 4 juhtu miljoni elaniku kohta aastas (22); seega võiks Eestis tõenäoliselt haigestuda 5-6 inimest aastas.

Haigus võib alata igas eas, kuid algus esimese 10 eluaasta jooksul on väga harv (1). Lapsed moodustavad MG haigetest 10-20% (17). Norra töös oli soo- ja vanusespetsiifiline haigestumus kõrgeim 20-29 ja 70-79 aastastel naistel ning 60-69 aastastel meestel (22), Taani uuringus 20-24 ja 70-74 aastastel naistel ning 30-34 ja 70-74 aastastel meestel. Arvatakse, et varase algusega haigus võib olla erinev hilisest, sest naiste ja meeste suhe on noortel 7/3 ja vanematel 1/1 (21). Teine arvamus on, et müasteenia meestel ja naistel on erinevad haigused (9). Eestis haigestusid naised sagedamini 20-39 ja mehed 50-59 aastastena. Naisi oli uuritavate hulgas 2,5 korda enam kui mehi.

Kliiniline pilt

Müasteeniale iseloomulik lihaste nõrkus ja kiire väsimine on sageli valikuline ja asümmeetriline. Kõige sagedasem on ekstraokulaarsete lihaste nõrkus, mis põhjustab vahelduvat topeltnägemist ja kahe-või ühepoolset ptoosi (3, 20). Seda tingib asjaolu, et ekstraokulaarsete lihaste sünapsites on "lootetüüpi" retseptoreid, millega AChR-i vastu suunatud antikehad reageerivad tugevamini (8). Näolihaste nõrkus väljendub sageli klassikalise müasteenilise naeratusena. Neelu ja kõrilihaste haaratuse korral kipub toit kurku või vedelik ninna sattuma. Pikemal rääkimisel võib hääل väsida ja kõne muutuda nasaalseks. Sageli leitakse kaela fleksiooni ja õlgade abduktsiooni nõrkust. Raske generaliseerunud nõrkuse korral on lihaste haaratus enam proksimaalset tüüpi. Ka sügava lihasnõrkuse korral esineb atroofiat harva (20).

Haiguse algus on enamasti alaäge, sageli vallandatud infektsiooni või emotsionaalse stressi poolt. Haiguse kliiniline pilt kujuneb välja mõne päeva või mõne nädalaga ning selle raskus selgub enamasti 2 aasta jooksul (20, 21).

Haiguse kulgu on väga varieeruv. Lihaste nõrkus süveneb kestva pingutusega, jõud taastub kiirelt puhkusega ning paraneb oluliselt koliinesteraasi inhibiitorite toimet. Jõud võib päeva jooksul või pikemate perioodide järel muutuda, samuti võib esineda remissioone. Seisundit võivad halvendada infektsioonid, operatsioonid, stress, üldine väsimus, magamatus, alkohol ning teatud ravimid, näiteks bensodiasepiinid, b-adrenoblokaatorid, aminoglükosiidid, magneesiumisoolad ja D-peniitsillamiin (20).

Müasteenia raskuse väljendamiseks kasutatakse 1958. aastast alates Ossermanni klassifikatsiooni: I-okulaarne, II^A-kerge generaliseerunud, II^B-mõõdukas generaliseerunud, III-äge progressseeruv, IV-raske hiline (1).

Müasteeniline kriis on umbes 15-20%-l patsientidest esinev potentsiaalselt eluohtlik hingamishäire, mis vajab kopsude kunstlikku ventilatsiooni. Kõige sagedasemaks kriisi provotseerivaks faktoriks (38%) on infektsioonid ja 30%-l võib kriisi otsene põhjus puududa. Suremus müasteenilise kriisi tagajärjel on langenud üle 40%-lt 1960-ndate aastate alguses kuni 5%-ni 1970-ndatel aastatel. Intubatsiooni kestus on muutunud vähe (mediaan 2 nädalat). Kirjanduse andmeil on pikim kriis kestnud 661 päeva (23).

Haigete oodatav elulemus on oluliselt madalam kui vastava soo- ja eagrupi isikutel (21).

12-20%-l müasteeniaga naistest võib lapsel avalduda sünnimomendil või esimese 72 tunni jooksul **vastsündinute müasteenia**, kuna toimub AChR-te vastu suunatud antikehade passiivne ülekande lootele. Nõrkus kestab mõnest päevast mitme nädalani (keskmiselt 18-21 päeva), taandub tavaliselt spontaanselt ning ei taastu (20).

Müasteenia diagnoos

põhineb iseloomulikul anamneesil ja kliinisel leiul, koliinesteraasi inhibiitorite efektil, neurofüsioloogilisel ja immunoloogilisel uuringul. Haigel hinnatakse lihaste väsimist korduvate liigutuste sooritamisel, näiteks palutakse haigel vaadata otse üles või küljele 1,5 minutit, silmi korduvalt tugevalt avada ja sulgeda, hoida käsi 2 minuti jooksul horisontaalasendis jne. (20).

Närvi korduval stimulatsioonil sagedusega 3-5 Hz ilmneb 74-80%-l MG haigetest nn. *decrement*, mis avaldub lihase vastusreaktsiooni amplituudi järk-järgulise vähenemisena (3, 15, 21). Oluliselt tundlikum meetod on üksiku lihaskiu elektromüograafia, mis võimaldab teiste uuringute negatiivse tulemuse korral sageli diagnoosi täpsustada, olles eriti oluline kergele juhtudel (15).

Väga spetsiifiline (üle 99%) ning tundlik test on AChR-i vastaste antikehade määramine. Neid on leitud 73-90%-l kõigist MG haigetest (3, 15, 21), seejuures kuni 90%-l generaliseerunud ja 50%-l okulaarse vormiga juhtudest (12). AChR-i vastu suunatud antikehade tiiter ei ole kindlas korrelatsioonis müasteenia raskusega. Tugevam seos on tiitri muutusel ja individuaalse patsiendi kliinisel seisundil (10, 12). See on osaliselt seletatav AChR-i antigeensete omaduste heterogeensusega, osaliselt võimalike mitte-immunoloogiliste faktoritega (12, 24)

Diferentsiaaldiagnoos

Müasteenia esmane diagnoosimine ei pruugi olla lihtne. Meie uuringus selgus, et vaid 20 patsiendil oli esmadiagnoosiks MG. Suhteliselt püsivana näivat kerge ptoosi või silma liikuvuse häiret võidakse diagnoosida ekstraokulaarseid lihaseid innerveerivate närvide osalise halvatusena, bulbaarsete lihaste nõrkuse püsimisel aga kahtlustada motoneuroni haigust või peaaju tüve vaskulaarset kahjustust. Väga lühiajalised diploopia või düsartria episoodid võivad sarnaneda ajutüve transitoorsele isheemiale. Kuna nii stress kui väsimus võivad provotseerida müasteenilisi episoodide, arvatakse sageli, et tegu ei ole orgaanilise, vaid funktsionaalse häirega (17).

Teisi autoimmuunhaigusi on leitud 17%-l müasteeniahaigetest. Kõige sagedasem on türeotoksikoos, mis avaldub kuni 10%-l MG-ga meestest ja 20%-l naistest (3, 17). Kaaluma peab ka Eaton-Lamberti müasteenilise sündroomi, botulismi, müosiidi (Sjögreni sündroomi) ja hüpötüreoidismi võimalust (20).

Ravi

1934. aastast alates on MG diagnoosimisel ja ravis kasutatud **koliinesteraasi inhibiitoreid**. Nende toimel jääb ACh sünaptilisse pilusse kauemaks, suureneb nii ACh-i seotumise võimalus AChR-ga kui seotuse kestus. Tulemuseks on kolinergilise ülekande ajutine paranemine. Kõige sagedamini kasutatavad preparaadid on püridostigmiin (*Mestinon*, *Kalymin*) ja neostigmiin (*Prostigmin*, *Proserin*). Nende doseerimine on kogemusel põhinev dünaamiline tegevus, milleks on võimalik anda vaid üldiseid soovitusi. Täiskasvanul on püridostigmiini algannus 30-60 mg 3 korda päevas, lapsel 7 mg/kg kehakaalu või 200 mg/m² kehapiinna kohta päevas. Annust tuleb tõsta aeglaselt. Optimaalne püridostigmiini annus varieerub täiskasvanul 60 mg-st enam kui 1,5 g-ni päevas. Patsiendi ravimivajadus võib sõltuvalt tema füüsilisest aktiivsusest muutuda. Üksnes koliinesteraasi inhibiitoritega on lihasjõu täielik taastumine harva saavutatav. Ravimi annust peab hindama kõige olulisemate lihaste - hingamislihaste suhtes.

Koliinesteraasi inhibiitorite **muskariinergilistest kõrvaltoimetest** kõige sagedasemad on suurenenud süljevoolus ja bronhisekretsioon, suurenenud higistamine, kõhulahtisus ja kõhukrambid. Need on kõrvaldatavad tarvitades ravimit peale sööki või kasutades atropiinipreparaate. Atropiini ei soovitata rutiinselt kasutada, kuna tüütavate, kuid üsna healoomuliste vaevuste kõrvaldamisega kaob väärtuslik jälgimissüsteem kolinergilise kriisi vältimiseks. **Nikotiinergilised kõrvaltoimed** väljenduvad kõige sagedamini suurenenud lihasnõrkusena (kolinergiline kriis), mida interpreteeritakse sageli põhihaiguse halvenemisena ja ravimi annust pigem suurendatakse kui vähendatakse (20).

Tümektoomia soodsa efekti haiguse kulule demonstreeris 1939. aastal Blalock (2).

Tümektoomiat on peetud pikaajalisele prognoosile soodsalt mõjuvaks keskmise ja raske generaliseerunud müasteeniavormiga haigetel, kellele konservatiivne ravi ei toimi (2, 14).

Kontrollitud uuringud protseduuri efektiivsuse kohta siiski puuduvad (14, 21). Tümektoomijärgse remissiooni tõenäosus on 50% ning see väheneb tümektoomiast mööduva ajaga (13, 14). Enamus uurijaid on leidnud, et tüümuse patoloogia on olulisim prognostiline faktor. Tümoomeemaldamine MG haigetel on põhjustanud haiguse kiire süvenemise (13, 14, 21). Pikema aja jooksul tümektoomiale eelnev seisund taastub, kuid enamus vajab intensiivsemat immunosupressiivset ravi. Tümoomit juhtudel paraneb seisund 6 kuu kuni aasta jooksul peale tümektoomiat (21). Osa on saanud paremaid tulemusi noorena haigestunutel, eriti naistel (13, 14). Tümektoomiaga on MG haigete paranemist seostatud kuni 5 aastat pärast operatsiooni (20).

Enamus praegu kasutatavaist **immuno-terapia** meetodeist avaldab mõju kogu immuunsüsteemile ning mõnel juhul mõjustab ka teisi somaatilisi rakke. Tegemist on üldise immunosupressiooniga (4).

Kortikosteroidide kasutamist MG ravis kirjeldas esmakordselt 1935. aastal Simson ning nad on seni enimkasutatavad immuunsüsteemi mõjutavad ravimid (4, 12, 20). Täpne toimemehhanism MG korral on teadmata. Efekti on hakatud aktsepteerima peamiselt retrospektiivsetele andmetele ja kliinilisele kogemusele tuginedes. Kortikosteroidid on olnud efektiivsed vähemalt 70%-l haigetest. Paranemine algab enamasti 2-3 nädala möödumisel (12).

Kortikosteroide on soovitatud haigetele, kelle seisund ei ole koliinesteraasi inhibiitoritega adekvaatselt kontrollitav, kes ei parane pärast tümektoomiat ning vanematel patsientidel, eriti meestel, ka esmase ravimeetodina (4, 12).

Kortikosteroidide annustamine MG korral peab olema individuaalne. On kaks üldist lähenemist: 1) ravi alustatakse prednisolooni suure annusega, manustades 50-100 mg või enam päevas. Seisundi stabiliseerumisel minnakse üle ülepäevasele ravile. Sageli nõrkus esimese 5-7 päeva jooksul süveneb, vähenedes seejärel 2 nädala jooksul (12, 20).

2) ravi alustatakse prednisolooni väikeste annustega (näiteks 25 mg) iga päev või ülepäeva. Annust suurendatakse järk-järgult kuni maksimaalse paranemiseni või maksimaalannuseni (100 mg ülepäeva). Sellega väheneb oluliselt "algse halvenemise" episoodide arv ja raskus, kuid küllaldase annuse ja soovitava efekti saavutamine võtab aega (20). Ülepäevase režiimiga manus-

tamisel säilib neerupealise funktsioon ja esineb vähem kõrvaltoimeid (4, 12).

Kui on saavutatud optimaalne paranemine ja patsiendi seisund on olnud 2-8 kuud stabiilne, püütakse säilitusannust järk-järgult vähendada. Kahjuks järgneb peaaegu kõigil patsientidel steroidide ärajätmisele halvenemine ning vastupidiselt varasematele lootustele peab steroidravi olema pidev (12, 20).

Kuigi kortikosteroididel on hulk potentsiaalseid doosist suuresti sõltuvaid kõrvaltoimeid (kehakaalu tõus, osteoporoos, katarakt, hüpertensioon, diabeet), võib paljusid patsiente aastaid edukalt ravida (4, 20).

Asatiopriini on müasteenia ravis kasutatud 1969. aastast alates (12). Ta on puriini analoog, mis ühinedes nukleotiididega ning inhibeerides DNA ja RNA sünteesi mõjustab peamiselt T-rakke (4, 12). Asatiopriini efekti saabumiseks kulub keskmiselt 6 kuud ning maksimaalne efekt ilmneb alles 12-36 kuu pärast (12).

Asatiopriini soovitatakse neile, kes vajavad kompensatsioonis püsimiseks suuri prednisolooni annuseid või kelle haigus ei ole adekvaatselt kontrollitav kortikosteroidide ja tümektoomiaga (12, 20). Asatiopriini lisamisel vajatakse väiksemaid prednisolooni annuseid, ravi on edukam, remissioonid pikemad ja kõrvaltoimeid vähem (16). Vahel on seda kasutatud esmase ravimina nendel juhtudel, kui kortikosteroidid või tümektoomia ei sobi, näiteks diabeedi või osteoporoosiga haigetel (12). Asatiopriinist on olnud kasu kuni 91%-l haigetest (12, 20).

Asatiopriini manustatakse 2-3 mg/kg/päevas, alustades 25-50 mg/päevas 1 nädala jooksul ja suurendades annust optimaalseni. Raviannuse alandamisel on vähemalt pooltel haigetest esinenud halvenemisi, kui muud immunomoduleerivat ravi ei rakendata (12). Võimalikud on tõsised kõrvaltoimed (vereloome supressioon, uudismoodustiste sageduse ja infektsioonide riski tõus), kuid võrreldes teiste immunosupressantidega esineb neid harvem ja nad on nõrgemad (12, 20). Teratogeneesi oht piirab asatiopriini kasutamist patsientidel, kes soovivad ravi perioodil lapsi saada (12).

Tsüklofosfamiidi, klorambutsiili, metotreksaati ning esimest selektiivselt immuun-süsteemi toimivat preparaati **tsüklosporiini** kasutatakse tõsiste kõrvaltoimete ja teratogeensuse tõttu väga harva (4).

Plasmaferees on olnud MG ravis kasutusel 1975. aastast alates. Toime aluseks peetakse tsirkuleerivate AChR-i vastu suunatud antikehade eemaldamist. Osades töödes korreleerub toime antikehade tiitri langusega, kuid teistes mitte (12, 24).

Saavutatav kiire, kuid suhteliselt lühiajaline paranemine on olnud nii veenev, et seda aktsepteeritakse ilma kontrollitud pimekatseteta (12). Paranemine võib alata teisel või kolmandal päeval ning kuna antikehade eemaldamine on ajutine, püsib terapeutiline efekt ilma muu immunosupressiivse ravita harva üle 10 nädala (4, 12, 24).

Plasmaferees on näidustatud patsientidel, kes on kriisis või kelle haigus on kiiresti progresseeruv ja raskesti kontrollitav. Protseduuri rakendatakse ka seisundi stabiliseerimiseks enne tümektoomiat, samuti farmakoloogilisele immunosupressioonile eelnevalt või koos sellega, kuni ravimid kindlustavad küllaldase efekti (12, 14, 20).

Ravirežiim ei ole standardiseeritud, enamasti vahetatakse igal ravikorral ligikaudu isiku plasma voluümiga võrreldav hulk, korrates protseduuri 5-6 korda. Vähestel kroonilist plasmafereesi vajavatel haigetel peab olema individuaalne režiim iganädalasest ravist kuni ravini iga 4-6 nädala järel (12, 20).

Plasmafereesi peamiseks probleemideks on vedelikubilansi muutus ning vaskulaarse juurdepääsu tagamine. Võimalikeks komplikatsioonideks on infektsioon, tromboos, pneumotooraks ja õhkemboolia (12).

1982. aastast kasutusel olnud **immuun-adsorptsiooniga** eemaldatakse peamiselt suuremaid plasmaproteiine, sealhulgas immuunglobuliine. Immuunadsorptsioon näib olevat vähemalt sama efektiivne kui plasmaferees ja seda võib eelistada, kuna proteiini asendamiseks ei ole vajadust ja kõrvaltoimed

võivad olla vähem väljendunud (7).

Immuunglobuliinide intravenoosne manustamine on kasutusel alates 1984. aastast (25). Täpne immuunvastuse moduleerimise mehhanism ei ole teada. Immuunglobuliinravi võiks kasutada ägedates või rasketes kliinilistes situatsioonides (6, 12, 25).

Immuunglobuliinide standarddoos on 400 mg/kg/päevas manustatuna viiel järjestikusel päeval (4, 6, 12). Ei ole selge, kas antud doos on optimaalne müasteenia korral, kuid sellega on saadud hea efekt 70-76%-l müasteeniahaigetest (6). Efekt võib ilmned 3-4 päeva peale ravi algust (12, 25). Toime on enamasti mööduv, kestes maksimaalselt 7-9 nädalat (4, 25).

Kõrvaltoimetena võivad esineda peavalu ja iiveldus, esimese 24 tunni jooksul ka mööduvad gripitaolised sümptomid, harva tõsisemad vaevused (4, 12).

1997. aastal avaldati andmed esimesest kontrollitud tööst immuunglobuliinide ja plasmafereesi tõhususe (*efficacy*) ning taluvuse hindamiseks MG ägenemise ravis. Leiti, et nende tõhusus on sarnane, kuid immuunglobuliinravi taluvus on parem (6). Kriisi valikraviks peetakse plasmafereesi. Immuunglobuliinravi näib olevat sobiv alternatiiv neile, kellele plasmaferees ei toimi või kes seda ei talu (6, 12). Mõned haigetest alluvad immuunglobuliinravile, kuid mitte plasmafereesile ja vastupidi. Samuti on neid, kes on raskesti ravitavad kõigi meetodite, sh. immuunglobuliinide ja plasmafereesiga (25).

Ekspérimentaalses staadiumis on mitmed spetsiifilise immuunteraapia meetodid, mis loodetavasti kustutavad autoimmuunvastuse AChR-le, väldivad immuunsüsteemi teiste funktsioonide kahjustamist, on püsiva efektiga ning ei ole toksilised (4).

Kirjandus

1. Adams RD, Victor M. Principles of neurology. 5th ed. New York etc.: McGraw-Hill Inc.; 1993.
2. Busch C, Machens A, Pichlmeier U, Emskötter T, Izbicki JR. Long-term outcome and quality of life after thymectomy for myasthenia gravis. Ann Surg 1996; 224: 225-32.
3. Christensen PB, Jensen TS, Tsiropoulos I, Sørensen T, Kjær M, Højer-Pedersen E, et al. Incidence and prevalence of myasthenia gravis in western Denmark: 1975 to 1989. Neurology 1993; 43: 1779-83.
4. Drachman DB. Immunotherapy in neuromuscular disorders: current and future strategies. Muscle & Nerve 1996; 19: 1239-51.
5. Eesti Statistikaamet. Rahvastiku vanuskoostis. Eesti linnad ja maakonnad 1. jaanuar 1996. Tallinn, 1996.
6. Gajdos P, Chevret S, Clair B, Tranchant C, Chastang C. Clinical trial of plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. Myasthenia Gravis Clinical Study Group. Ann Neurol 1997; 41(6): 789-96.

7. Grob D, Simpson D, Mitsumoto H, Hoch B, Mokhtarian F, Bender A, Greenberg M, Koo A, Nakayama S. Treatment of myasthenia gravis by immunoadsorption of plasma. *Neurology* 1995; 45: 338-44.
8. Kaminski HJ, Maas E, Spiegel P, Ruff RL. Why are eye muscles frequently involved in myasthenia gravis. *Neurology* 1990; 40: 1663-69.
9. Kurtzke JF. Epidemiology of Myasthenia Gravis. In: Schoenberg BS, ed. *Advances in neurology*. Vol.19. New York: Raven Press; 1978: 545-64.
10. Lefvert AK, Bergström K, Matell G, Osterman PO, Pirskanen R. Determination of acetylcholine receptor antibody in myasthenia gravis: clinical usefulness and pathogenetic implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978; 41: 394-403.
11. Levinson AI, Wheatley LM. Short analytical review. The thymus and the pathogenesis of myasthenia gravis. *Clin Immunol Immunopathol* 1996; 78(1):1-5.
12. Lewis RA, Selwa JF, Lisak RP. Myasthenia gravis: immunological mechanisms and immunotherapy. *Ann Neurol* 1995; 37(Suppl 1): 51-62.
13. Lindberg C, Andersen O, Larsson S, Oden A. Remission rate after thymectomy in myasthenia gravis when bias of immunosuppressive therapy is eliminated. *Acta Neurol Scand* 1992; 86: 323-28.
14. Merrill JE, Graves MC, Mulder DG. Autoimmune disease and the nervous system-Biochemical, molecular, and clinical update. *West J Med (San Francisco)* 1992; 156: 639-46.
15. Oh SJ, Kim DE, Kuruoglu R, Bradley RJ, Dwyer D. Diagnostic sensitivity of the laboratory tests in myasthenia gravis. *Muscle & Nerve* 1992; 15: 720-24.
16. Palace J, Newsom-Davis J, Lecky B, and the Myasthenia Gravis Study Group. A randomized double-blind trial of prednisolone alone or with azathioprine in myasthenia gravis. *Neurology* 1998; 50: 1778-83.
17. Patten, J. *Neurological differential diagnosis*. 2nd ed. London Limited: Springer-Verlag; 1996.
18. Phillips LH. The epidemiology of Myasthenia Gravis. *Neurol Clin North Am* 1994; 12(2): 263-71.
19. Pirskanen R. Genetic aspects in myasthenia gravis. A familial study of 264 Finnish patients. *Acta Neurol Scand* 1977; 56(6): 365-88.
20. Scheife RT, Hills JR, Munsat TL. Myasthenia gravis: signs, symptoms, diagnosis, immunology, and current therapy. *Pharmacotherapy* 1981; 1: 39-54.
21. Somnier FE. Myasthenia gravis. Occurrence, failure in neuromuscular transmission, clinical implementation of anti-AChR antibodies, and therapeutic progress. *Lægeforenings Forlag, København* 1995: 1-14.
22. Storm-Mathisen A. Epidemiology of myasthenia gravis in Norway. *Acta Neurol Scand* 1984; 70: 274-84.
23. Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, Swarup R, Webster EA, Chang I, Brannagan TH, Fink ME, Rowland LP. Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. *Neurology* 1997; 48:1253-60.
24. Thorlacius S, Mollnes TE, Garred P, Aarli JA, Matre R, Tönder O, Halvorsen K. Plasma exchange in myasthenia gravis: changes in serum complement and immunoglobulins. *Acta Neurol Scand* 1988; 78: 211-27.
25. van der Mehé FGA, van Doorn PA. The current place of high-dose immunoglobulins in the treatment of neuromuscular disorders. *Muscle & Nerve* 1997; 20: 136-47.

Summary

Myasthenia gravis — curable neuromuscular disease

Myasthenia gravis is a chronic acquired autoimmune neuromuscular disease characterized by weakness and excessive fatigability of muscles. Weakness manifests during continued activity, strength is restored with rest and after administration of cholinesterase inhibitors. To establish the diagnosis of MG, typical case history,

clinical features, detection of antibodies to acetylcholine receptor, neurophysiologic examination and evaluation of the effect of cholinesterase inhibitors are used.

MG is the only neuromuscular disease in case of which treatment is available. In addition to cholinesterase inhibitors, immunosuppressive therapy is increasingly used. Thymectomy is considered to be effective in moderate and severe generalized MG. Plasmapheresis and intravenous immunoglobulins are used in acute situations.

Kompuutertomograafia võimalused kogu keha uurimisel

Eesti Arst 2000 2 101 – 104, 106, 107

Vello Sögel – TÜ Kliinikum, Radioloogiateenistus

Tänapäeval on kompuutertomograafia (KT) abil võimalik diagnoosida väga erinevaid haigusi. Mitmed traditsioonilised uurimismeetodid saab asendada KT-ga, kuna uuring võtab vähem aega, on täpsem, põhjustab patsiendile vähem ebamugavusi ning nõuab nii mõnigi kord vähem kulutusi (näiteks väheneb laparoskoopiate arv). Kompuutertomograafia eelised tulenevad kahest asjaolust: kihtülesvõtetel (kihi paksus võib olla 1 – 10 mm) ei esine projektsioonilisele ülesvõttele iseloomulikke pealistikke projitseerimist ning kudede ja elundite tiheduste eristamise võime on tunduvalt parem kui röntgenograafias. Tuleb aga arvestada, et KT pakub siiski morfoloogilist informatsiooni ning histoloogilise diagnoosini jõudmiseks vajatakse biopsiat. Edasiminek kogu keha uuringutel põhjustas 1990. aastatel spiraalkompuutertomograafia (SKT) kasutuselevõtmine, mille puhul andmete kogumise profiil meenutab spiraali. Spiraalkompuutertomograafia eelised kogu keha uurimisel nn konventsionaalse KT ees tulenevad kiiremast uuringuprotsessist, vähendada saab uuringukihi paksust ja pildi rekonstruktsiooni intervalli ning intravenoosse kontrasteerimise võimalus on parem, samuti on vähenenud erinevast inspiiriumi sügavusest tingitud uuringuvälja puudulik katmine (2). Samuti on paremad informatsiooni järeltöötlemise võimalused (multiplanaarsed ja kolmedimensioonilised rekonstruktsioonid, sh. angio-KT meetodid). Käesolevas ülevaateartiklis on toodud esile KT võimalused erinevate kehapiirkondade ja elundite uurimisel.

Rindkere KT

uuringle satuvad haiged enamasti kasvaja kahtlusega. KT-s selguvad muutused varem kui röntgenogrammil, samuti saab hinnata röntgeniülesvõtetel puudulikult visualiseeritavaid piirkondi, näiteks retrokardiaalset ruumi. Eeliseks on kopsude, keskeinandi, pleura, pehmete kudede ning luustiku samaaegne ja detailne määratlemine haiguse leviku suhtes. Lisaks esmasdiagnosile

kasutatakse KT-d haiguse dünaamika hindamiseks pärast raviprotseduure (kirurgiline ravi, radioterapia, kemoterapia).

Sagedasteks kopsukasvajateks on bronhogeenne kartsinoom ning metastaasid. Kopsude perifeerses osas saab diagnoosida koldevarje alates 3 mm-st ja tsentraalses osas alates 6 mm-st, kolde verifitseerimiseks peab selle läbimõõt ületama sama regiooni veresoone läbimõõtu (1). Subpleuraalselt saab osade allikate järgi eristada koldevarje läbimõõduga alates 2 mm-st (5). KT leid aitab välja selgitada parema meetodi ja juurdepääsutee biopsiaks. Diagnoosida saab kopsuabstsessi, leida väikesi pleuravedelikuid koguseid ja hinnata empüeemi ulatust. Diagnoositava pleuravedeliku hulk algab 15–50 ml-st, kusjuures vaba vedelik paikneb dorsaalselt (5). Karakterne on leid ka mesotelioomi puhul. Difuusete kopsuhaiguste (millel võib olla põhjuseks üle 100 erineva nii interstitsiaalse kui ka infiltratiivse protsessi) hindamiseks kasutatakse spetsiaalset 1–2 mm kihipaksusega uuringupiimi (*high-resolution CT, HRCT*). 15% juhtudest on difuusse kopsuhaiguse korral rindkere ülesvõte normipärane (3). KT on asendanud haigetele tülika bronhograafia bronhiektasiatõve diagnoosimises.

KT on esmane tomograafiline uurimismeetod röntgenogrammil leitud keskeinandi patoloogia korral ning ka normaalse röntgenogrammi, kuid siiski kliiniliselt mediastinaalse patoloogia kahtlusega juhtudel. Tuumusest lähtuvad kasvajakahvad enamasti eesmisel keskeinandil. Sageli leitakse mitmesuguseid kaasasündinud mediastinaalseid tsüste juhuleiuna. Neurogeensete kasvajakahvad tuleb selgitada intraspinaalse ekspansiooni võimalus. KT aitab eristada mediastiniiti ning mediastinaalset abstsessi, viimasel juhul saab KT-kontrolli all asetada haiguskoldesse dreni. Õhk võib sattuda keskeinandisse kopsuvigastuse, trahhea või söögitoru vigastuse korral (5).

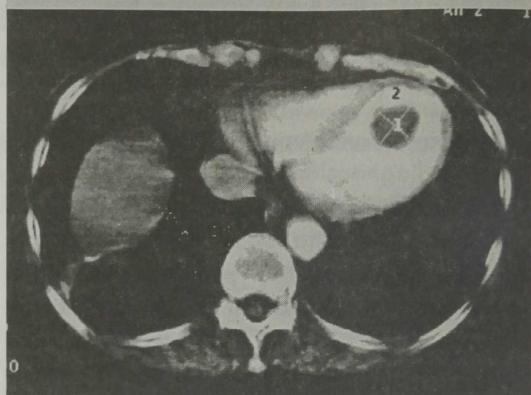
KT on asendamatu meetod lümfisõlmede

suurenemise diagnoosimisel ning hiljem ravi efektiivsuse hindamisel. Kuigi lümfisõlmede suurenemise kriteeriumiks on võetud kokkuleppeliselt 1 cm, ei tähenda see sugugi, et alla 1 cm läbimõõduga lümfisõlmes ei tarvitseks olla haiguskollet ning et läbimõõt üle 1 cm oleks kindlasti kasvajaga seotud. Kaasuv KT-line ning kliiniline leid ahendab tihti diferentsiaaldiagnostiliste võimaluste ringi. KT võib olla abiks koetüki võtmisel näiteks transtservikaalse mediastinoskoopia, parasternaalse mediastinotoomia, transbronhoskoopilise või perkutaanse nõelbiopsia meetodil. Südame uurimisel tekivad pulsatsioonidest artefaktid, ometi saab kontrastuuringu käigus visualiseerida südamekambrites tuumorit (vt jn 1). Perikardiõõnes on võimalik diagnoosida vedeliku kogunemist.

Rindkere akuutsete haiguste korral leitakse KT-ga muutusi, mis jäävad konventsionaalsel ülesvõttel tähelepanuta, näiteks väike õhkrind, torakaalaordi vigastus, kopsu kontusioon, trahheobronhiaalne trauma, roide murd, selgroo torakaalosa trauma, rinnaku fraktuur. KT kujutisel eristub juba minimaalne hulk pleuravedelikku, kusjuures tiheduse põhjal saab eristada transudaati verest. Võimalik on täpsustada drenide paiknemist. Loomulikult on akuutsete haigete uurimise eelduseks ööpäevaringne radioloogi valve. Plaanilise haige uuringul on abistavaks materjaliks eelnevate diagnostiliste uuringute tulemused. Erakorralise haige korral on tihti leid ettearvamatum ning radioloogil tuleb mõnigi kord olukorrast johtuvalt uuringu protokolliga vastavalt vajadusele muuta. Hilisstaadiumis saab hinnata rindkeres paiknevaid infektsioonikoldeid, diferentseerida pleuraalseid muutusi kopsu-muutustest, juhtida pleura empüeemi dreneerimist ning korrigeerida drenide asetust.

Aordi vigastuste leidmisel on eeliseks kiire uuringuvõimalus ning uuringu väike invasiivsus. Gavant jt. (4) on 1518 traumahaige uurimisel leidnud, et SKT on enam tundlik (100% vs 94,4%), kuid vähem spetsiifiline (81,7% vs 96,3%) kui aortograafia aordi vigastuste leidmisel. Aordi dissektsiooni uurimisel on Quint jt (4) saanud täpsuseks 92%. Probleemiks on aordi pulsatsioonist tingitud artefaktid, mis võivad meenutada rebenenud *intima*-t. Kopsuarteri tromboembooliat diagnoosisid Remy-Jardin jt (4) tsentraalsetes kopsuarteri harudes 90% sensitiivsusega ja 96%

Joonis 1. Tuumor südame vasakus vatsakeses



spetsiifilisusega. Subsegmentaalsete arterite kaasamisel on sensitiivsus 63% ja spetsiifilisus 89% (Goodman jt, 4), samas ei ole subsegmentaalsete embolite kliinilist tähendust veel lõplikult määratletud.

Kõhuõõne KT

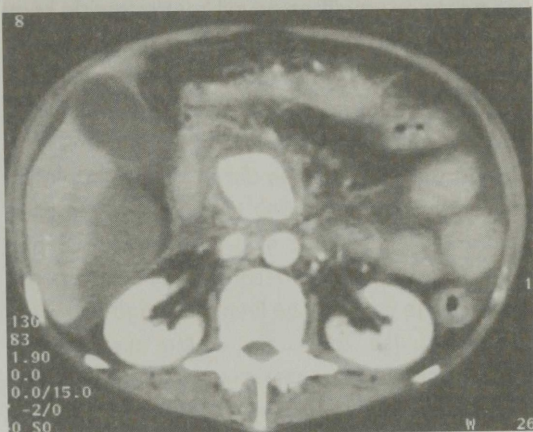
abil saab hinnata paljusid maksa fokaalseid ja ka teatud difuusseid haigusi. Olulist lisainformatsiooni pakub korrektselt läbi viidud kontrastuuring. Järgnevalt on toodud loetelu KT abil diagnoositavatest patoloogilistest muutustest: tsüst, hemangioom, fokaalne nodulaarne hüperplaasia, hepatotsellulaarne adenoom, hepatotsellulaarne kartsinoom, kolangiokartsinoom, metastaasid, abstsess, maksa rasvdüstroofia, tsirroos, portaalveeni tromboos, Budd-Chiari sündroom. Hepatiidi korral on muutused mittespetsiifilised ning KT olulist rolli antud haiguse diagnoosimisel ei oma. Sagedasemaid näidustusi uuringuks on sapiteede obstruktsioon. Oluline on pärast obstruktsiooni kindlakstegemist määratleda takistuse suurus ja põhjus, haiguse ulatus ja staadium. KT-l on 96% sensitiivsus ja 91% spetsiifilisus biliaarse obstruktsiooni hindamisel (3). Obstruktsiooni suuruse määramisel on meetodi täpsus kirjanduse andmetel 88–92% ning põhjus diagnoositakse korrektselt 63–70% juhtudest (3). Sagedasemad põhjused on sapikivi, tuumor, striktuur ja pankreatiit (1). Uuring peab andma vastuse, kas ravi on radikaalne või palliatiivne ning millist ravimeetodit oleks kõige otstarbekam kasutada (operatiivne

ravi, endoskoopiline protseduur või transkutaanne menetlus). Ebaselgetel juhtudel on diagnoosi täpsustamiseks siiski vajalik läbi viia EPCG (5). KT näidustusteks on ka postoperatiivsete komplikatsioonide hindamine (eriti laparoskoopilise koletsüstektoomia järgne seisund).

Põrna suurenemise korral võimaldab KT tihti välja tuua ka selle põhjuseid. Põrna suurenemist põhjustab portaalne hüpertensioon, lümfoom, AIDS, krooniline müelogeenne leukeemia, *polyeythemia vera*, müelofibroos (1). Põrna primaarset lümfoomi esineb harva, enamasti on tegemist sekundaarse haaratusega. Harva võib leida põrnas metastaase. Kontrastuuringul tuleb väga hästi esile põrna infarkt, samuti abstsess. Varajases faasis kontrasteerub põrn inhomogeenselt, seda ei tohi patoloogiks pidada. Kui ühe minuti jooksul pärast kontrastaine manustamist põrna struktuur ei muutu ühtlaseks, on tegemist patoloogiaga. (1).

Pankrease haigused on üheks sagedasemaks KT näidustuseks. Pankrease tuumori kahtluse korral on KT esmasuuringuks. 90–95% primaarsetest pankrease maliigsetest protsessidest langeb adenokartsinoomile. KT võimaldab hinnata haiguse staadiumi ja opereeritavust, kuid kaheldavatel juhtudel tuleb siiski teha EPCG (5). Tuleb arvestada, et primaarsest pankrease kartsinoomist võib olla raske eristada naaberorganite kasvaja, nagu duodeenumi, *papilla Vateri*’t, sapijuha ja maksa kartsinoomi, mao neoplasmat ning metastaase ümbritsevas lümfisõlmedes (1). Pankreatiidi puhul võimaldab KT leida muutusi alates kergest kõhunäärme tursest kuni nekroosini. Kontrastuuring aitab välja selgitada pankrease nekroosi ulatuse. Saab hinnata vedelikukogumike paiknemist ja ulatust ning diagnoosida pseudotsüste. Varasematel aastatel tehti paljudele patsientidele laparotoomia, et selgitada soole perforatsiooni võimalust, vaskulaarset oklusiooni või muud akuutset tüsistust. Taolise nüüdseks mittevajaliku operatsiooni järel oli suremus 20–80% (3). Kroonilise pankreatiidi korral võib leida pankrease juha laienemist, atroofiat, kaltsifikaate ja pseudotsüste. Kontrastuuringul eristuvad hästi intra- ja peripankreaatiliste arterite aneurüsmid ja pseudoaneurüsmid (vt jn 2).

Joonis 2. Pseudoaneurüsm kõhunäärme piirkonnas pankreatiidi järgselt



Kõhusein ja peritoneaalõõs

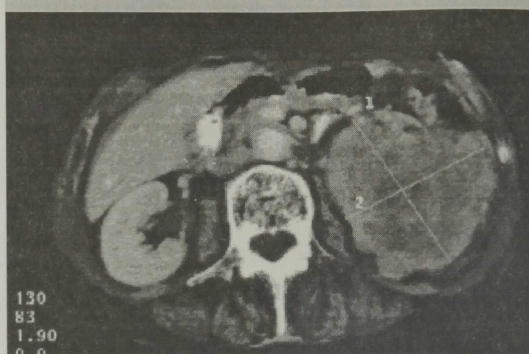
Kuigi hernia on peaaegu alati kliiniliselt diagnoositav, sobib KT teatud juhtudel diferentsiaaldiagnostilise abinõuna selgitama, kas on tegemist hernia või tuumoriga, mis on lähtunud kõhukoopast või kõhuseinast. Kergesti võib määrata, kas songakotis on vaid rasvkude või ka soolelingud. Viimasel juhul saab esile tuua võimalikke komplikatsioone, nagu soole isheemiat ja obstruktsiooni. KT võimaldab määrata kõhuseina hematoomi ulatust ja paiknemist ning teha kindlaks, kas sellega ei kaasne intraabdominaalset või retroperitoneaalset hematoomi. KT on röntgenogrammist palju tundlikum intraperitoneaalse vaba gaasi leidmisel (1). Kõhuseina infektsiooni korral on enamasti tegemist postoperatiivse seisundiga. Diagnoosida saab abstsessi ulatust ning peritoneaalruumi haaratust. Kõhuseina tuumorid on suurte mõõtmete korral hästi diagnoositavad palpatsioonil, KT võimaldab aga leida ka väikesi tuumoreid, kusjuures patsiendi korpulentsus ei ole takistuseks (juhul kui kehakaal ei ületa konkreetse aparaadi lubatud künnist). Peritoneaalõõnes on mitmeid omavahel ühendatud ruume, mis visualiseeruvad vaid vedeliku kogunemisel nendesse. KT võimaldab leida astsiidivedelikku alates 50 ml-st (5). Enamasti koguneb vedelik paremale subhepaatilisse ruumi, Morrisoni taskusse ja Douglase õõnde. Vedeliku lokaliseerimine võimaldab mõnigi kord teha

järeldusi ka protsessi olemuse kohta, kuid eksudaadi eristamiseks transudaadist on vajalik siiski vedeliku aspiratsioon. Intraabdominaalse abstsessi leidmiseks on vajalik eelnevalt kontrasteerida kogu seedetrakt ning uurida tuleb piirkonda diafragmast sümfüüsini. 1/3 juhtudest võib leida abstsessis gaasimulle, suurem vedeliku-gaasi nivoo aga viitab ühendusele mao-sooletraktiga. Abstsessi diagnoosimine on tõsine diagnostiline probleem, diferentsiaaldiagnostiliselt tulevad arvesse tsüst, pseudotsüst, hematoom, urinoom, lümfotseele, biloom, lokaliseerunud astsiit, tromboseerunud aneurüsm ja nekrootiline tuumor. Seega on KT siin diagnoosimise vaheetapiks ning uuring peab jätkuma perkutaanse aspiratsiooniga ja abstsessi dreenimisega (seda saab teha puuduliku ultrahelinähtavuse korral KT kontrolli all). Lisaks sellele võivad ebasoodsates tingimustes abstsessi meenutada ka normaalsed struktuurid, näiteks soolelingud. Peritoniidiga kaasnevad muutused, nagu kõhukelme ning soolekinnisti paksenemine, soolekinnisti rasvkoe tiheduse suurenemine ning astsiit, on mittespetsiifilised protsessid, mis võivad kaasneda ka peritoneaalsete metastaasidega ning mesoteliomiga. Gastrointestinaaltrakti haiguste puhul on KT sobiv just valendikuvälise haiguse leviku selgitamiseks (nii põletiku kui ka kasvajaga seotud). Eelnevalt tuleb kontrasteerida kogu seedetrakt (1).

Retroperitoneum

(v.a neerud, neerupealised, pankreas, mida on eraldi käsitletud). Aordi aneurüsmi diagnoositakse, kui aordi läbimõõt ületab 3 cm. KT uuringul määratakse aneurüsmi lokalisatsioon, läbimõõt ning suhe neeru- ja iliakaalarteritesse. KT on sobiv ka hemodünaamilisel stabiilse haige uurimisel, kui kahtlustatakse aneurüsmi ruptuuri. Mõningane operatsioonieelne viivitus ei mõjuta haige prognoosi, samas on uuringust palju abi nii pre- kui intraoperatiivse tegutsemise planeerimiseks. Lisaks akuutsele aordi ruptuurile eristub hästi ka krooniline pseudoaneurüsm. Alumise õõnesveeni kongenitaalsete anomaaliade tundmine on vajalik, et ära hoida mittevajalikku operatsiooni. Õõnesveeni tromboos võib olla etioloogialt tumorosne või mittetumorosne, nende eristamine võib olla küllaltki keeruline. Täieliku alumise õõnesveeni oklusiooni puhul võib leida hulgaliselt

Joonis 3. Vasaku neeru vähk



kollateraale. Membranoosne obstruktsioon hepatilises segmendis viib Budd-Chiari sündroomi väljakujunemisele. Retroperitoneaalruumis on lümfisõlmede suurenemise kriteeriumiks kokkuleppelised läbimõõdu ülempiirid. Lümfisõlmede intranodaalne arhitektuur ei ole KT-s eristatav, seega võib normaalse läbimõõduga lümfisõlm olla kasvajast infiltreeritud ning suurenenud lümfisõlm võib olla beniigse protsessi tagajärg. Jällegi võib täpse diagnoosini biopsia tulemus. Retroperitoneaalse fibroosi korral (eristatakse primaarset ja sekundaarset vormi) ümbritseb fibrooskude retroperitoneaalseid veresooni ja ureetreid ning esmased sümptoomid tulenevad ureetrite obstruktsioonist. KT-s on kergesti diagnoositav *m. psoase* abstsess; kui leid on mittespetsiifiline, aitab KT kontrolli all läbi viidud punktsioon.

Neerude

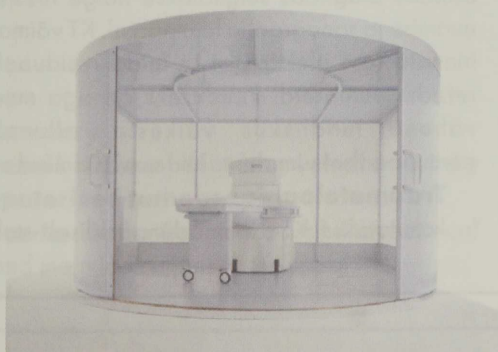
uuringule satuvad haiged enamasti eelnevalt urograafias või sonograafias leitud patoloogia täpsustamiseks. KT eeliseks eelmainitud meetodite ees on asjaolu, et KT puhul ei esine häirivat struktuuride pealistikust summatsiooni nagu urograafias. Samuti ei avalda siin mõju soolegaas ja luulised struktuurid, mis vähendavad nähtavust sonograafias. Kui on diagnoositud kasvaja, mis tavaliselt metastaseerub neerudesse, või esineb palpatoorne leid neeru piirkonnas, on KT esmasuuringuks. Püsiva hematuuria korral, hoolimata negatiivsest urografia ja sonografia leiust, on samuti näidustatud KT. Tulenevalt paremast kontrastsustundlikkusest eristuvad konkremendid KT-s märksa paremini kui

SIEMENS MR-tomograafid

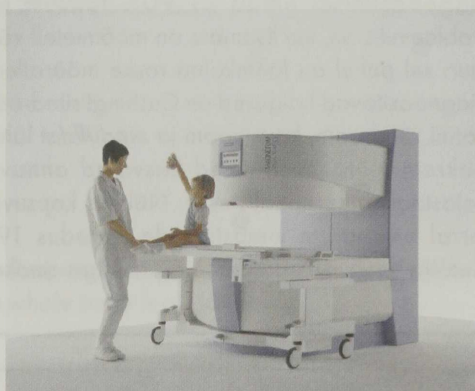


Magnetom Harmony(1,0T) / Magnetom Symphony(1,5T) kogu keha uuringuteks

Magnetom Jazz (0.2T)
ortopeedilisteks uuringuteks



Magnetom Open Viva(0,2T)
kogu keha uuringuteks

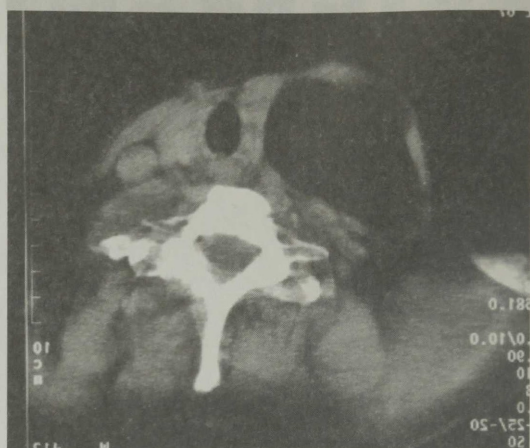


röntgenifilmil. Konkrementide avastamiseks on kindlasti vajalik natiivuuring, millele järgneb juba rutiinselt kontrastuuring. Eristada saab medullaarset ja kortikaalset nefrokaltsinoosi. Kõige sagedamini leitakse neerudes tüste, kusjuures parapelvikaalseid tüste saab selgesti eristada neeruvaagna laienemisest vaid kontrastuuringuga. Pahaloomulistest kasvajatest on sagedasim neeruvähk (vt jn 3). On huvitav märkida, et suur hulk neeruvähkidest leitakse tänapäeval juhuleiuna KT-s või sonograafias, kui lisamass on veel suhteliselt väikeste mõõtmetega. Sageduselt järgneb transitoorakuline vähk. 25–40% neeruvaagna vähkidest on multiipelsed ning sellega kaasneb tihti ureetri kartsinoom (5). Neeru metastaasid esinevad ca 50%-l juhtudest bilateraalselt (5). Olulist lisainformatsiooni saab KT-s ka juhtudel, kus neeru funktsioon on kroonilise obstruktsiooni tagajärjel langenud. Healoomulistest kasvajatest leitakse adenoomi, onkotsütoomi, angiomiolipoomi. Diagnoosida saab ka akuutset ja kroonilist püelonfriiti ning neeruabstsessi. Oma kindel sümptomaatika on neeruinfarktil ja neeruveeni tromboosil. Neerupuudulikkuse korral võimaldab KT ka ilma kontrastuuringuta esile tuua olulist informatsiooni, mis puudutab neerude suurust, arvu, kuju, lokalisatsiooni, hüdronefroosi ja kaltsifikaatide olemasolu. Neerutrapiantaate saab hinnata paremini värvidoppleruuringuga. KT võib aga anda teavet transplantaati ümbritsevate vedelikukogumike, nagu hematoom, abstsess, urinoom, lümfotseele, kohta (1).

Neerupealiste

uurimisel on KT esmaseks uurimismeetodiks, sest neerupealised visualiseeruvad 100% haigetest. Biokeemiliselt tõestatud neerupealiste hüperfunktsiooni puhul aitab KT eristada fokaalset massi ja hüperplastilist neerupealist normaalsest neerupealisest. Neerupealiste lisamassi diagnoosimisel omab KT 90% täpsust (3). Probleemiks on, kui lisamass on mõõtmetelt väga suur: sel puhul on lähtekohta raske määratleda. Diagnoositavad haigused on Cushingi sündroom, Conni sündroom, kartsinoom ja *medulla*'st lähtuv feokromotsütoom. Mitmed kasvaja annavad metastaase neerupealistesse. Näiteks kopsuvähi korral on taoliste metastaaside sagedus 19%, seetõttu tuleb antud saatediagnoosiga rindkere

Joonis 4. Lipoom kaela piirkonnas



uuringul haarata uuringupiirkonda ka neeru-pealised (3). Üsnagi patognoomiline on leid adrenaalse hemorraagia korral.

Väikese vaagna

uurimisel tuleb eelnevalt kontrastteerida kogu seedetrakt. Kergesti saab visualiseerida väikses vaagnas asetsevat ektoopilist neeru (1). Kusepõie uurimisel leitakse intravesikaalseid muutusi kõige paremini tsüstoskoopia abil. Põie tuumori korral on vajalikud kihtülesvõtted, et hinnata läbikasvu ümbritsevasse kudedesse, et leida lümfisõlmede suurenemist, sest need on olulised ravimeetodi valikul ja prognoosi hindamisel. Uuringut saab adekvaatselt läbi viia vaid täitunud põiega, sel juhul on põie seina paksus 1–3 mm (5). Prostata kartsinoomi skriinguuuringuks KT ei sobi, kuna selle meetodiga ei ole võimalik eristada üksteisest normaalset, hüperplastilist ja kasvajat kudet. Meetod sobib aga ekstrakapsulaarse invasiooni hindamiseks ning lümfisõlmede suurenemise määramiseks. Emakakaela ja emaka tuumori korral saab hinnata selle levikut parameetriumisse ning lümfisõlmede suurenemist. Ovaariumi kartsinoomi esmane diagnoos selgitatakse haige füüsilise uurimise ja sonograafia leiu põhjal. KT võimaldab hinnata ravi efektiivsust ja leida residuaal- või retsidiivtumoreid. Puuduseks on aga meetodi vähene tundlikkus väikeste, alla 1 cm peritoneaalsete implantaatide avastamisel.

Traumatoloogias

kasutatakse KT-d hemodünaamiliselt stabiilse

multisüsteemse traumahaige kõhu ja vaagna piirkonna esmase uurimismeetodina. Traumahaige uurimisel on teatud juhtudel mitmed teised meetodid, nagu isotoopuuring, angiograafia, sonograafia ja peritoneaallavaaz, asendatud KT-ga. Viimast meetodit tuleb kasutada edasi hemodünaamiliselt ebastabiilse patsiendi uurimisel. Eelkõige just SKT-ga on võimalik lühikese ajaga läbi uurida kogu keha. Saab diagnoosida hemoperitoneumi ning põrna, maksa, sapipõie, neerude, pankrease, soolestiku, mesenteeriumi ja diafragma vigastusi. Eristada võib intraperitoneaalset hemorraagiat retroperitoneaalsest. Intravenoosne kontrasteerimine annab võimaluse diagnoosida arteriaalset verejooksu ja peroraalne kontrasteerimine soole ruptuuri. Luuaknaga saab verifitseerida selgroo lumbaalosa ja vaagnaluude fraktuure. KT abil saab mitte ainult hinnata kõhukoopa vigastuste olemasolu, vaid ka ulatust, mis annab võimaluse kergematel juhtudel hoiduda mittevajalikest kirurgilistest manipulatsioonidest (üldine suundumus mitteoperatiivsele ravile on osalt tingitudki taolise informatsiooni olemasolust).

Luu-lihassüsteemi

uurimine algab rutiinselt röntgeniuuringust. Pildidiagnostikameetoditest on paljudel juhtudel praegu parimaks uurimismeetodiks luu-

lihassüsteemi puhul magnetresonantstomograafia (MRT). KT on jäänud valikmeetodiks akuutse traumahaige uurimisel, kus on võimalik veel täpsustada luufragmentide asetust röntgenogrammi kaasabil diagnoositud murru puhul (2). Ülevaatlikkust suurendab multiplanaarne ja kolmedimensionaalne rekonstruktsioon. Tuumorite diagnoosimisel on KT parem trabekulaarse ja kortikaalse luu terviklikkuse hindamisel ning tuumoris kaltsifikaatide leidmisel, MRT aga võimaldab paremini esile tuua kontrastsuse erinevusi kasvaja ja tervete kudede vahel. Lisaks on MRT eeliseks koronaalsete ja sagitaalsete kujutiste tegemise võimalus (2). Pehmetest kudedest lähtunud tuumorite uurimiseks on üldiselt osutunud sobilikumaks MRT, kuid teatud juhtudel on ka KT piisavalt informatiivne (vt jn 4).

Kasutusse on tulnud nn mitmekihi KT aparaadid, mis kiirendavad tunduvalt uuringuprotsessi, võimaldavad kasutada rutiinselt väiksemat kihipaksust ja tarvitada efektiivsemalt kontrastaineid. Kokkuvõtteks võib konstateerida, et pidevalt arenedes on KT kätte võitnud arvestatava koha siseorganite ja tugiaparaadi uurimisel ning kuigi MRT edusammud on näidustuste ringi mõnevõrra ahendanud, võib ka tulevikus prognoosida KT-le laialdast kasutamist selles valdkonnas pildidiagnostika meetodite hulgas.

Kirjandus

1. Burgener FA, Korman M. Differential diagnosis in computed tomography. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 1996.
2. Fishman EK, Brooke Jeffrey R Jr, eds. Spiral CT: Principles, techniques and clinical applications. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven; 1996.
3. Lee JKT, Sagel SS, Stanley RJ, Heiken JP, eds. Computed body tomography with MRI correlation. 3rd ed. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven; 1998.
4. Novelline RA, Rhea T, Rao PM, Stuk JL. Helical CT in emergency radiology. Radiology 1999; 213: 321-40.
5. Wegener OH. Whole body computed tomography. 2nd ed. Boston: Blackwell Scientific Publications; 1993.

Summary

Possibilities of the whole body computerized tomography

A review of the technical possibilities, clinical use and main indications of the spiral

computerized tomography in investigations of the whole body is presented.

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, ketomakragooli, tsetüülsteaerüülalkoholi, 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 mõjуста ravim kaltsiumi ainevahetust.

Lahus on lõhnatu. Ei määri ega värvi juukseid, nahka ega kasutaja

riietusesemeid. **Vastunäidustused.** Ülitundlikkus ravimi koostisainete suhtes.

Kaltsiumisisalduse suurenemine veres, või kui samaaegselt manustatakse vere kaltsiumisisaldust suurendavaid ravimeid, ei soovitata kasutada. **Ettevaatust.** Salvi

näole mitte määrida, võib põhjustada lokaalset ärritust. Peale kasutamist on soovitat käsi hoolikalt pesta. Peanahalalust ei tohi kasutada üle 60 ml

nädalas, et vältida hüperkaltsemia teket. Tuleb vältida lahuse valgumist näole või silma. Lahust ei tohi kasutada

lahtise tule lähedal, kuna lahust 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 hüperkaltsemiaid. 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. Peanahalalust 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.

Üleannustamine. 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 plastikpudelis Soodusretseptiravim.

Hoida lastele kättesaamatus kohas. **Tootja:**

Leo Pharmaceuticals Products, Taani



Müügiloa hoidja Eestis:

MediNet International Ltd

Tallinnas tel 6275 191/fax 6443575



**Daivonex® raviga oled
meeleldi tähelepanu
keskpunktis**

Daivonex®
calcipotriol

Nähtavalt efektiivne psoriaasi ravi



Kaasaegse pildiagnostika võimalused ja näidustused neuroloogias

Eesti Arst 2000 2 109–113

Tiiu Tomberg – Tartu Ülikooli Närvikliinik

pildiagnostika, kompuutertomograafia, magnetresonantstomograafia, neuroloogia.

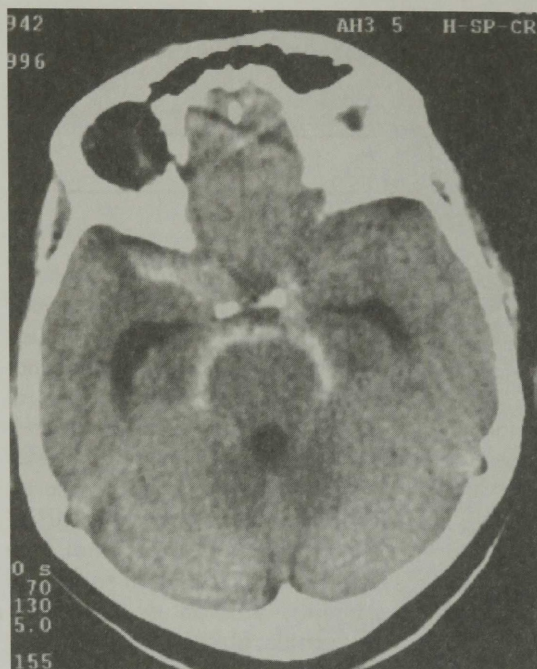
Neurovisualisatsioon, mille all mõistetakse elava närvisüsteemi kujutamist, on kiirelt arenev ala, mis laiemas plaanis haarab kudede struktuuriuuringuid (pildiagnostika), angiograafiat ja mitmesuguseid funktsionaalseid uuringuid seostatuna struktuuriuuringutega. Kaasaegsed radioloogilised visualiseerimismeetodid, kompuuter- ja magnetresonantstomograafia (KT ja MRT), on tänapäeval muutunud kliinilise neuroloogia tähtsateks abivahenditeks, kusjuures neuroradioloogia on integreerunud koos teiste aladistsipliinidega neuroteaduste üheks osaks (4, 11). Kuigi haigete neuroloogiline uurimine ja anamnees ei ole minetanud oma tähtsust diagnostilises protsessis, kasutatakse pildiagnostika meetodeid järjest laialdasemalt kõikidel haige kliinilise käsitluse etappidel, kusjuures enamik närvahaigusi vajab tänapäeva nõuetele vastavalt diagnoosimiseks vähemalt ühte, kuid sageli mitut neuroradioloogilist protseduuri (4). Seega näidustused pildiagnostikaks on laienenud, küsimus on vaid selle optimaalses kasutamises, kuna senisest laialdasemat rakendamist piiravad rahalised vahendid ja ebaühtlane kättesaadavus, ka tehnilised võimalused on erinevad. Kahtlemata nõuab visualiseerimismeetodite sihipärane kasutamine arstkonnalt vastavat ettevalmistust radioloogias. Käesoleva artikli eesmärgiks on anda ülevaade KT ja MRT põhilistest kasutusalaadest, uutest võimalustest ja näidustustest kliinilises neuroloogias.

Vastavalt eesmärgile on pildiagnostika näidustused erinevad: haiguste diagnostika, etioloogiliste faktorite selgitamine, diferentsiaal-diagnostika ehk teiste haiguste väljalülitamine, raviefekti hindamine, tüsistuste diagnoosimine või haiguse lõppstaatus fikseerimine. Viimane on oluline nendel juhtudel, kus on oodata haiguse retsidiveerumist. Närvisüsteemi osadest on KT ja MRT abil võimalik uurida pea- ja seljaaju ning närvijuuri, viimastest perifeersemale jäävad struktuurid ei ole tavaliselt jälgitavad, v.a mõned suuremad närvitüved. Suhteliselt vähem nähtavad on ka ajukestad (8). Tavalisem, kättesaadavam ja odavam on KT uuring, mis annab hea ülevaate

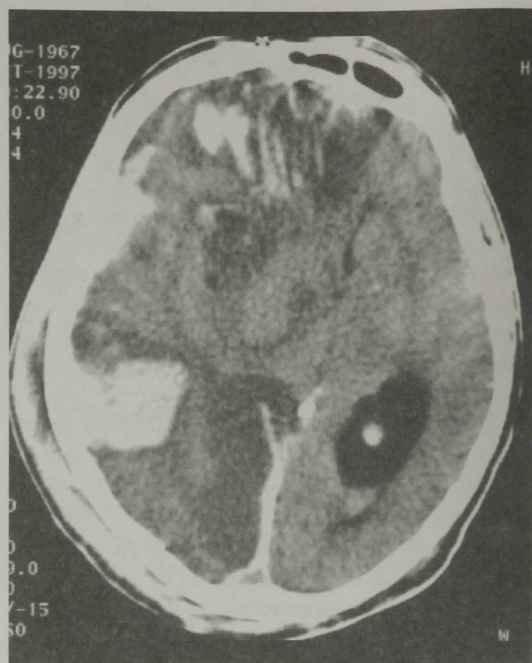
kogu koljusisese ruumist. KT uuring on kiirem ja liigutusartefaktide oht väiksem, mistõttu seda eelistatakse imikutel, väikelastel, rahututel haigetel ning ägedatel haigus- ja traumajuhtudel, kus seisund vajab pidevat elutegevuse monitooringut ja toetamist (19). Rutiinselt tehakse 10 mm paksused transaksiaalsed kihid, detailsemaks hindamiseks kasutatakse õhemaid kihte, eriti koljupõhimiku ja tagumise koljuvaugu piirkonnas. Vajadusel manustatakse veenisiseselt kontrastainet kas veresoonstruktuuride või patoloogilise kolde nähtavale toomiseks, mis on eriti vajalik ajukasvajate, metastaaside, abstsessi korral (8). KT eeliseks on suur spetsiifilisus, mis võimaldab diferentsida paljusid patoanatomilisi muutusi ning koos kontrastaine kasutamisega anda mõningast informatsiooni ka histoloogiliseks diagnoosiks. KT on eelistatud akuutse ajutrauma, kolju ja lülisamba fraktuuri ja erinevat tüüpi intrakraniaalse hemorraagia diagnoosimiseks ning orbita, paranasaaalsinuste, kesk- ja sisekõrva uurimiseks, samuti kaltsifikaatide identifitseerimiseks. KT on sageli vajalik ka kasvaja spetsiifika täpsustamiseks pärast MRT uuringut ning nendel haigetel, kellel on vastunäidustused MRT uuringuks (8).

KT puuduseks on luuartefaktide olemasolu kujutisel, mistõttu on raskendatud tagumise ja keskmise koljuvaugu, ajutüve, koljupõhimiku ja kraniospinaalse piirkonna protsesside avastamine, samuti vähene tundlikkus mõnede haiguste puhul, näiteks demüeliniseerivad haigused. Ka seljaaju ja lülisamba patoloogia diagnoosimise võimalused jäävad KT abil piiratuks, sest õhukeste kihtide tõttu ei saa uurida kuigi suures ulatuses. Lisaks sellele on nimmeosast kõrgemal oleva spinaalkanali uurimiseks vajalik intratekaalne kontrasteerimine, et paremini näha epiduraalseid, subarahnoidaalseid ja seljaaju muutusi (19).

MRT meetodit iseloomustab suur tundlikkus, võimaldades leida KT-ga raskesti avastatavaid või varasemas arengujärgus olevaid kesknärvisüsteemi haigusi. Kui võimalik, kasutatakse seda esmase uurimismeetodina, v.a subarahnoidaalse ja ajusisese hemorraagia, akuutse trauma ja luulise patoloogia korral (8). MRT puhul ei sega kujutise



Joonis 1. KT — subarahnoidaalne hemorraagia parema seesmise unearteri aneurüsmi ruptuurist



Joonis 2. KT — ajukonfusioon, subduraalne hematoom ja traumaatiline ajuinfarkt paremal

hindamist luuarterfaktid, haiget saab uurida erinevates tasapindades ja kasutada erinevaid uuringurežiime vastavalt eesmärgile. Nii näiteks võimaldavad kujutised T1 ja prootontiheduse režiimis paremini esile tuua anatoomilisi detaile, T2 kujutis aga patoloogilisi muutusi ajuparenhüümis (10). Tavapäraste aksiaalsete kihtide kõrval on koronaarsed kihid eelistatumad aju konveksiteedi, temporaalsagarate ja *sella turcica* piirkonna protsesside puhul, sagitaalsed kihid aga subfrontaalse piirkonna, neliküngastiku, möhnkeha ja kraniospinaalse üleminekupiirkonna uurimiseks (8). MRT on informatiivne ka lüüsisambakanali uurimiseks, võimaldades näha seljaaju ja lüüsisammast pikemas ulatuses (18). Luulist kanalit on siiski parem uurida KT abil, kus on näha ka kortikaalsed luustruktuurid. MRT kasutamise vastunäidustuseks on kardiosimulaatori, ferromagnetiliste võõrkehade või implantaatide ja elektrooniliste seadmete olemasolu, samuti klaustrofoobia (8).

Erakorralises neuroloogilises praktikas kasutatakse põhiliselt KT-t, sagedamateks haigusteks on aju vaskulaarsed haigused ja ajutraumad.

Ajuinfarkt

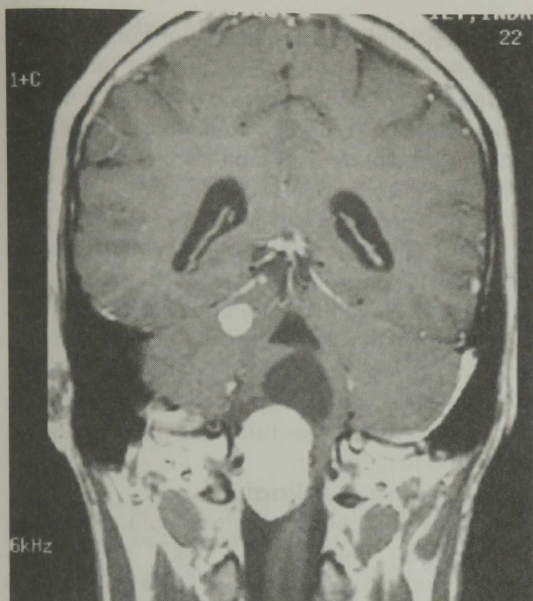
ilmub KT-s nähtavale alles 12 tunni kuni ühe

ööpäeva möödudes, seega esimestel tundidel on uuringu eesmärgiks välja lülitada ajuhemorraagia jt. haigused (kasvaja, subduraalne hematoom, ajuabstsess) (6). Ka hiljem pole kõiki ajuinfarkte võimalik KT abil nähtavale tuua, eriti vertebrobasilaarsüsteemi varustusosal, diagnostiline efektiivsus on 75–80%. MRT on tundlikum isheemiliste kahjustuskollete diagnoosimiseks, mis avalduvad kujutisel varem kui KT-l (19). Ajuinfarkti korral on iseloomulik muutuste esinemine mingi ajuarteri varustusala piirides suhteliselt vähese kaasava massiefektiga.

Ajuhemorraagia

korral on KT valikmeetodiks, kusjuures diagnostiline täpsus ulatub 95–100%. Sagedamini esinevad ajuhemorraagiad subkortikaalsete tuumade piirkonnas, olles tekkinud arteriaalse hüpertensiooni tüsistusena (8).

Subarahnoidaalse hemorraagia (vt jn. 1) korral sõltub leid uuringu ajast, hemorraagia on KT-l nähtav ainult esimestel päevadel, hiljem on diagnoosimiseks näidustatud lumbaalpunksioon. Vere jaotumine tsisternides annab viiteid aneurüsmi asukoha kohta, täiendavalt on vajalik angiograafiline uuring kõikide ajuarterite visualiseerimisega (19).



Joonis 3. MRT — ajukasvaja (hemangioblastoom) tagumise koljuaugu ja kraniospinaalse ülemineku piirkonnas

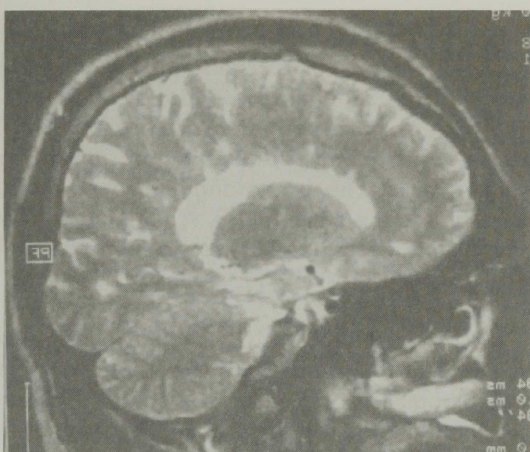
Akute **ajukoljutrauma** korral on samuti valikmeetodiks KT (vt jn 2), mille abil on diagnoositavad kolju fraktuurid, siinuste vigastused, kontusioonikolded, koljusisesed hematoomid, ajuturse ilmingud, pitsumisnähud, lahtised vigastused (6, 19). Oluline on kiire KT kättesaadavus ja varajane ajukahjustuse diagnoosimine, näidustuste hindamisel tuleks lähtuda kliinilistest sümptomitest (teadvuse häire, neuroloogiline leid, kraniograafia).

Spinaalse trauma

korral kasutatakse spondülograafiat, KT ja MRT uuringuid. KT abil on diagnoositavad luu deformiteedid (lüliliheha, kaared, jätked), luufragmentide seis, spinaalkanali deformatsioon, paraspinaalne hematoom. MRT on näidustatud patoloogilise fraktuuri, traumaatilise diski prolapsi, seljaaju kompressiooni, turse või hematoomi hindamiseks (18).

Ajukasvajate

esmaseks diagnoosimiseks on soovitatav MRT uuring (vt jn 3), hiljem on näidustatud KT kontrastainega kasvaja spetsiifika täpsustamiseks (8). MRT toob esile küllaltki väikesed, alla 1 cm läbimõõduga kolded, näha on ka luulähedased ja raskemini uuritavates piirkondades paiknevad kasvaja (oimusagar, koljupõhimik, ajutüvi, tagumine koljuauk, kraniospinaalne piirkond). Teiste hulgas on MRT abil eriti hästi nähtavad hüpofüüsi



Joonis 4. MRT — demüelinisatsioonikolded polüskleroosi korral

adenoomid (ka mikroadenoomid) ja kuulmisnärvi kasvaja (19). Kasvajakoe ja seda ümbritseva tursetsooni paremaks eristamiseks tehakse MRT uuring ka paramagnetilise kontrastainega (13). Kasvaja retsidiivi diagnoosimiseks on eelistatud KT uuring koos kontrastainega.

Neuroinfektsioonide

korral (meningiit, entsefaliit) on pildidiagnostika algul väheefektiivne, hiljem tähtsus tõuseb koldeliste muutuste ja tüsistuste diagnoosimisel. Viimastest olulisemad on subduraalne või epiduraalne empüem, ventrikuliit, tserebriit ja abstsess, septiline embol, suurte siinuste tromboos, hüdrotsefaalia (8). KT võimaldab hinnata intrakraniaalseid muutusi, liikvoriruumide seisundit ning selgitada infektsiooni algkollet (paranasaalsiinused, keskkõrv, mastoidrakustik), ajuabstsessi kahtlusele on vajalik KT uuring kontrastainega. MRT on tundlik ajuparenhüümi koldeliste kahjustuste diagnoosimisel, mis tulevad nähtavale juba suhteliselt varases staadiumis. MRT on valikmeetodiks lülisamba ja spinaalkanali põetikuliste protsesside korral (osteomüeliit, spondülodistsüit, epiduriit) (17).

Epilepsia

korral oleneb meetodi valik sellest, kas on tegemist erakorralise haigega või on epileptilised hood esinenud juba varem. Akutses situatsioonis on näidustatud KT, et välistada seos ajutrauma, hemorraagia, entsefaliidiga jt ajukahjustustega, ka vastsündinutel on käepärasem teha KT uuring (7). Mitteakutses situatsioonis on aga valikmeetodiks MRT, näidustuseks on partsiaalsed hood, epileptiliste hoogude iseloomu muutus, hoogude esmane ilmumine vanemaealistel isikutel,

antikonvulsivse ravi ebaefektiivsus, neuroloogilise koldeleiu lisandumine. Tähtsamate kahjustuste hulgas, mida saab visualiseerida, on temporaalskleroos, arteriovenoosne malformatsioon, traumaatiline entsefalopaatia, perinataalne ajukahjustus, kasvaja, arenguline anomaalia, kortikaalsed düsogeneesid (3, 9, 14). Patoloogilisi muutusi ei leita partsiaalse epilepsia korral täiskasvanutel 10–20%, lastel kuni 30% juhtudest.

Peavaludega

haiget on KT või MRT abil vajalik uurida eriti nendel juhtudel, kui haigel on lisaks peavaludele neuroloogiline koldeleid, intrakraniaalne hüpertensioonisündroom, paispapill, kantserofoobia või kui esineb atüüpiline peavalu, mis ei allu ravile. Ka assotsieeritud migreeniga patsiendid kuuluvad piltagnostilisele uuringule. Peavalude põhjusena on leitud erinevaid haigusi - kasvaja, hüdrotsefaaliat, arteriovenoosset malformatsiooni, kroonilist subduraalset hematoomi jt.

Sclerosis multiplex korral on valikmeetodiks MRT (vt jn 4), millega on võimalik visualiseerida demüelinisatsioonikoldeid, ajuatroofiat ja korduvatel uuringutel hinnata muutusi dünaamikas (19). Kuigi ka KT võib osadel juhtudel nähtavale tuua suuremaid hüpodensseid koldeid, ilmneb MRT uuringul kolletele vastavalt T2 piknemine juba varases staadiumis, kusjuures akuutsetele kolletele on iseloomulik signaali intensiivistumine T1 kujutisel kontrastaine manustamise järgselt. Polüskleroosi kolded paiknevad tüüpiliselt periventrikulaarses valgeaines, ajutüve ja *corpus callosum* piirkonnas, hiljem ka hemisfääride valgeaines, väikeajus ja seljaajus. Kollete suurus on erinev ja paiknemine ebasümmeetriline. Vastavalt üldlevinud diagnostilistele kriteeriumitele on *sclerosis multiplex* diagnoosimiseks vajalik vähemalt kolme kolde olemasolu või kahe kolde puhul nende lokalisatsioon periventrikulaarses ja infratentoriaalses valgeaines. MRT tundlikkus selle haiguse korral on ligikaudu 95% kliiniliselt diagnoositud juhtudest (8). Ka teiste peaaju valgeainet haaravate haiguste ja kahjustuste korral (degeneratiivsed, vaskulaarsed, põletikulised, toksilised jt) on valikmeetodiks MRT (5,3).

Kuulmishäiretega

haigetel on leitud uuringu valik kuulmishäire tüübist (16). Kui on tegemist ühepoolse või asümmeetrilise kahepoolse neurosensoorse tüüpi kuulmise langusega, siis on soovitatav teha MRT uuring, sest häire põhjuseks võib olla kuulmisnärvi kasvaja, ekspansiivne protsess pontotsebellaar-

nurga või ajutüve piirkonnas. Kui haigel esineb heliuhutivuse häirest tingitud kuulmise langus, on näidustatud KT, põhjuseks võib olla krooniline otiti, kolesteatoom, anomaalia, trauma, presbüakuusia, otoskleroos, kusjuures viimati nimetatud põhjused on enamasti kahepoolsed.

Pearingluse ja kohisemise

korral tuleks uuringu valikul samuti lähtuda kliinilisest sümptomaatikast (16). Kui esineb pulseeriv kohin ja kuulmine on normaalne, siis on näidustatud KT ja vajadusel angiograafia vaskulaarse malformatsiooni diagnoosimiseks. Kui aga kuulmine on samal ajal nõrgenenud, siis tuleks meetodi valikul lähtuda eespool toodud kuulmishäire tüüpidest.

Lüüsisamba ja seljaaju

uurimiseks on leitud meetodi valik oletatava patoloogia iseloomust. MRT võimaldab visualiseerida spinaalseid kasvaja (ka metastaase), süringomüeliit, lüüsisambakanali ahenemist, intervertebraaldiskide degeneratsiooni ja prolapsi, põletikulisi protsesse (epiduriit, osteomüeliit, spondüloodüsiit), angioomi ja kongenitaalseid anomaaliaid (2, 12, 17, 18). Ka lüüsisamba patoloogilise fraktuuri korral on näidustatud MRT uuring. Erijuhtudel kasutatakse paramagnetilist kontrastainet, näiteks intramedullaarsete (meningealsed metastaasid, meningioom), spinaalsete infektsioonide, transversaalse müeliidi korral ja postoperatiivses perioodis kujunenud armkoe diferentsimiseks diski protrusioonist (8). Traumaatiliste kahjustuste (fraktuur, luksatsioon), spondülosteezi, spinaalstenoozi ja juurekanali stenoozi kahtlusel on eelistatud KT uuring.

KT ja MRT meetodite kiire jätkuv areng on toonud täiendavaid uusi võimalusi kliinilises diagnostikas (6). Viimasel aastakümnel on kasutusele võetud volumetriline (ingl *spiral, helical*) KT, mis võimaldab vähendada kihtide paksust ja paremini hinnata väikeste kollete tihedust, teha kolmemõõtmelist rekonstruktsiooni ja skaneerida kiiresti suuremaid alasid. Viimane on eriti oluline rindkere ja kõhuõõne organite uurimisel. Nii KT kui MRT puhul on oluliselt suurenenud lahutusvõime ja lühenenud uuringuteks kuluv aeg kuni võimaluseni skaneerida reaalajas, mis on vajalik interventsionaalsetel protseduuridel (1). Eriti märkimisväärselt on arenenud MRT, seoses sellega on lisandunud uued valdkonnad – magnetangiograafia, magnetkardiograafia, siseorganite ja tugiaparaadi uurimine, nn endoskoopiline MRT, kineetiline ja

funktsionaalne MRT (15). Viimane võimaldab uurida paljusid erinevaid funktsionaalseid parameetreid seostatuna struktuuriuuringutega (*mapping*). Nii näiteks saab vastavalt varustatud kaasaegse MRT aparatuuri abil uurida vedelike difusiooni ja perfusiooni kudedes, muuta selektiivselt koe kontrastsust (magnetisatsiooni ülekandekujutis), kaardistada peaaegu funktsionaalset aktiivsust vastuseks välisärritustele (funktsionaalne MRT kitsamas mõttes) ja registreerida peaaegu elektromagnetilist aktiivsust ajustruktuurides (magnetentsefalograafia). Uueks arenevaks alaks on ka nn neuronavigatsioon, mille puhul saab

intraoperatiivselt visualiseerida anatoomilisi struktuure, mis on oluline operatsioonide korral funktsionaalselt tähtsates ajupiirkondades (15). Juba varem tuntud meetodiks on neurospektroskoopia, mida kasutatakse kliiniliseks biokeemiliseks diagnostikaks ja haiguste metaboolsete patofüsioloogiliste mehhanismide uurimiseks (15). Võimalus hinnata paljusid erinevaid kudede keemilisi ja füüsikalisi omadusi, makromolekulaarset keskkonda ja vedelike liikumist ning kasutada erinevaid tehnilisi parameetreid annab MRT-le suure paindlikkuse rakendamisel ja arengupotentsiaali tulevikus.

Kirjandus

1. Adam G, Bücker A, Nolte-Ernsting C, Tacke J, Günther RW. Interventional MR imaging: percutaneous abdominal and skeletal biopsies and drainages of the abdomen. *Eur Radiol* 1990; 9: 1471–78.
2. Baleriaux DLF. Spinal cord tumors. *Eur Radiol* 1999; 9: 1252–58.
3. Ball WS Jr, ed. Pediatric neuroradiology. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven; 1997.
4. EFNS Task Force on Neuroimaging. Neuroimaging in European academic neurology: present status and future organization. *Eur J Neurol* 1998; 5: 5–15.
5. Forsting M. MR imaging of the brain: metabolic and toxic white matter diseases. *Eur Radiol* 1999; 9: 1061–65.
6. Haaga JR, Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni EA, eds. Computed tomography and magnetic resonance imaging of the whole body. 3rd ed. St. Louis: Mosby Inc; 1994.
7. ILAE Neuroimaging Commission recommendations for neuroimaging of patients with epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38 (Suppl.10): 1–2.
8. Kirkwood JR. Essentials of neuroimaging. 2nd ed. Churchill Livingstone Inc; 1995.
9. Meiners LC. Epileptogenic lesions requiring additional MRI studies. *Epilepsia* 1997; 38 (Suppl 10): 19–23.
10. Nitz WR, Reimer P. Contrast mechanisms in MR imaging. *Eur Radiol* 1999; 9: 1032–46.
11. Olesen J. Neuroimaging in Europe - the present and the future. *Eur J Neurol* 1998; 5: 1–3.
12. Sammak B, Abd El Bagi M, Al Shahed M, Hamilton D, Al Nabulsi J, Youssef B, et al. Osteomyelitis: a review of currently used imaging techniques. *Eur Radiol* 1999; 9: 894–900.
13. Sartor K. MR imaging of the brain: tumors. *Eur Radiol* 1999; 9: 1047–54.
14. Sharvon S. MRI of cortical dysgenesis. *Epilepsia* 1997; 38 (Suppl 10): 13–18.
15. Stark DD, Bradley WG Jr. Magnetic Resonance Imaging. 3rd Edition. St. Louis: Mosby Inc; 1999.
16. Swartz JD. Current imaging approach to the temporal bone. *Radiology* 1989; 171: 309–17.
17. Tyrrell PNM, Cassar-Pullicino VN, McCall IW. Spinal infection. *Eur Radiol* 1999; 9: 1066–77.
18. Wilmsink JT. MR imaging of the spine: trauma and degenerative disease. *Eur Radiol* 1999; 9: 1259–66.
19. Zimmerman RA, Gibby WA, Carmody RF. Neuroimaging. Clinical and physical principles. New York, Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1997.

Summary

Possibilities and indications of contemporary neuroimaging methods

A review of the technical possibilities, clinical use and indications of contemporary neuroimaging

methods (computerized tomography and magnetic resonance imaging) is presented. Methodological advantages of both imaging methods are compared and analysed in case of various neurological and neurosurgical diseases of the brain and spinal cord.

Väino Sinisalu – peatoimetaja

Taasiseseisvumise järel on Eesti arstkonnal kujunenud mitmekülgsed sidemed ja professionaalsed kontaktid Soome kolleegidega. Nii on ka Eesti Arstide Liit teinud koostööd Soome Arstide Liiduga. Soome AL on meid aidanud rahvusvaheliste kontaktide loomisel, samuti on põhjanaabrite kogemused kasulikud olnud Eesti arstide kutseliidu tegevuse arendamisel.

Soome Arstide Liit loodi 28. 02. 1910. aastal. Praegu kuulub organisatsiooni ligi 17 000 arsti – 95% soome arstidest. Üldse on Soomes töövõimelises eas 16 410 arsti, lisaks praktiseerib Soomes ka 200 arsti välismaalt. Naised moodustavad 49% Soomes töötavatest arstidest. Seejuures on Soome arstkonnas selge feminiseerumise tendents: alla 30-aastaste arstide hulgas on naisi 66%, vanusegrupis 30–34 a 64%.

Enamus Soomes töötavatest arstidest on eriarsti (58%), 40% Soome arstidest töötavad haiglates. Tervisekeskustes on hõivatud 40%, eraarstina tegutseb vaid 7% arstidest. Keskmiselt arvestatuna on Soomes 1 arst 303 elaniku kohta.

Arste koolitatakse Soomes Helsingi, Kuopio, Oulu, Tampere ja Turu Ülikoolis, kus pärast 6 õppeaastat saavad lõpetajad meditsiinilitsentsiaadi kraadi. Et saada õigust praktiseerida iseseisvalt üldarstina, peab litsentsiaat töötama 2 aastat üldarstina kogenud üldarsti juhendamisel. See nõue on sisse viidud vastavalt Euroopa Nõukogu direktiivile.

Eriarsti kvalifikatsiooni saab Soomes pärast 6-aastast õpet residentuuris 32 erineval erialal. Soomes on määratletud veel 60 subspetsialiteeti, mille kohta antakse kompetentsustunnistus pärast 8-aastast õpet. Üldiselt on võetud suund erialade nimistu lühendamisele.

Meditsiinidoktori teaduslik kraad on 18% Soome arstidest.

Soome Arstide Liit on deklareerinud oma eesmärkideks: a) edendada arstide tööd, b) suurendada arstide professionaalsust, c) arendada kollegiaalseid suhteid arstide vahel, d) kaitsta arstide majanduslikke huve, e) tagada vastuvõetavad tööttingimused, f) osaleda tervishoiupoliitika ja

tervishoiu arendamisel.

Praegu on Soome Arstide Liit ühiskonnas tunnustatud ja teovõimas organisatsioon. Soome Arstide Liidu esinduslik hoone Helsingi kesklinnas valmis 1989. aastal, seal töötab 60 põhikohaga töötajat, kes korraldavad liidu tegevust.

Arstide Liit annab välja ajakirja Lääkärilehti, mis ilmub 1922. aastast. Käesoleva aasta märtsikuust hakkab ajakiri ilmuma 4 korda kuus.

Soome AL tõsiseks tegevusvaldkonnaks on palgatingimuste korraldamine. Et enamik Soome raviasutusi on kohalike omavalitsuste valduses, siis arstide liidu partneriks palgaläbirääkimistel on üleriigiline kohalike omavalitsuste liit. Soome riik on vastava seadusega reglementeerinud tööandjate ja töövõtjate organisatsioonide töö- ja palgatingimuste alaste läbirääkimiste ja kokkulepete korra. Seal on ka fikseeritud poolte õigused ja kohustused. Kokkulepe sõlmitakse tavaliselt kaheks aastaks ja seal fikseeritakse minimaalsed palgamäärad. Soome AL juures on spetsialne läbirääkimiste osakond 4–5 töötajaga. Meie kolleegid Soomest on arstide palgatingimuste osas saavutanud märkimisväärset edu. Selle kinnituseks olgu näiteks eriarsti palgamäär vahemikus 2 542–3 334 eurot ehk 39 655–52 000 Eesti krooni. Analoogselt peetakse läbirääkimisi ka eraraviasutuste liiduga ja teiste organisatsioonide, liitudega, mis on arstidele tööandjateks.

Soome AL on 23 piirkondlikku haru, peale selle on veel 30 spetsialistide organisatsiooni, mis ei ole iseseisvad organisatsioonid oma kontori ja/või palgaliste töötajatega. Arstide Liidu liikmemaks kogutakse tsentraalselt. Liikmemaksu suurus on fikseeritud aastamaksuna – 2 300 FIM (5 980 EEK).

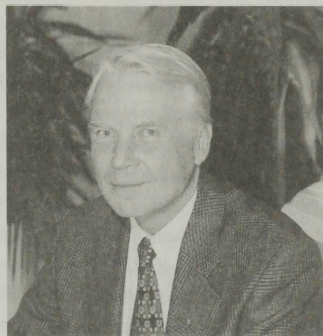
Hetkel ei ole töötus Soome arstkonnale probleemiks, töötuid on 10% arstidest, arstid pensioneeruvad vanuses 63–65 a. Tavaliselt on pension 60% normaalpalgast. Soome kolleegidel on võimalik alates 56. eluaastast kuni pensioneerumiseni jääda ka osalisele pensionile, s.t töötada poole koormusega ja saada osalist pensioni. Nii on võimalik säilitada 80% arsti tavalisest sissetulekust.

Soome AL osaleb aktiivselt arstide koolituse korraldamises. Suurriituseks on iga-aastased Soome Arstide Päevad, mis peetakse traditsiooniliselt jaanuari alguses ühenädalase loengute tsükliks. Koolituse ülesannet täidab ka internetivõrk Fimnet.

Seoses Soome astumisega Euroopa Liitu peavad ka Soome arstide töötingimuste regulatiivid olema kooskõlas Euroopa Liidu direktiividega. Soome kolleegidele on probleemiks EL fikseeritud ületundide limit – 330 tundi aastas, sest see võib sundida muutma senist traditsioonilist koduste valvete korraldust ja põhjustada uute töökohtade loomist. Euroopa Liidus sätestatud tööjõu vaba liikumise põhimõte ei ole senini välismaalt arste Soome juurde toonud. Töötajatele jääb ka Euroopa Liidus õigus nõuda arstidelt kohaliku keele oskust.

Endastmõistetavalt on harmoneeritud EL liikmesmaades arstide baasharidus ja täiendusõpe.

Soovime Soome kolleegidele nende liidu aastapäeval jätkuvat jõudu ja edu. Oleme tänulikud hea suhtumise ja abivalmiduse eest. Loodame, et suurema ja väiksema venna koostöö kestab ja areneb.



Autor avaldab siirast tänu Soome Arstide Liidu peasekretäri dr. Markku Äärimala lahkelt jagatud selgituste eest, mille alusel valmis käesolev kirjutis.

Asutati professor Ludvig Puusepa medal



Eesti Arst 2000 2 115, 116

Toomas Asser – Tartu Ülikooli Närvikliiniku juhataja

1. detsembril 1999 möödus 80 aastat eesti ülikooli asutamisest Tartus. 3. detsembril toimus aastapäeva nädala ürituste raames Eesti L. Puusepa nimelise Neuroloogide ja Neurokirurgide Seltsi ajaloo seminar, mis oli pühendatud prof. L. Puusepa kui Tartu Ülikooli tuntuimale arstiteadlasele ning Eesti neuroloogia ja neurokirurgia rajajale. Samal päeval möödus ka 124 aastat L. Puusepa sünnist.

L. Puusepa mälestuse jäädvustamiseks otsustas Tartu Ülikooli Närvikliinik koos Eesti Neuroloogide ja Neurokirurgide Seltsiga asutada Ludvig Puusepa medali, millega autasustatakse väljapaistvaid teadlasi neuroloogia ja neurokirurgia alal, Eesti vabariigi teenekaid neurolooge ja neurokirurge ja teisi Eesti neuroloogiale ja neurokirurgiale olulisi teeneid osutanud isikuid.

Ludvig Puusepa medali komitee tunnustuse pälvivad esimeste medalitega järgmised teenekad neuroloogid ja neurokirurgid: emeriitprofessor, Eesti Teaduste Akadeemia akadeemik, Uppsala Ülikooli audoktor Ain-Elmar Kaasik, dr. Enno Kross, dr. Astrid Kukk, dots. Liivia Luts, dr. Ruth Paimre ning emeriitprofessor Arvo Tikk.

Medal on hõbedast, selle aversil on prof. L. Puusepa bareljeefportree ja kiri Ludvig Puusepp 1875–1942, medali reversil on TÜ Närvikliiniku hoone fassaadi kujutis.

Medali autoriks on kunstnik Stanislav Netsvolodov. Medalid ning sellega kaasnevad tunnistused anti üle ja medaliomanikud andsid allkirjad vastavasse aadressi.

Koos medali asutamisega alustati ka Puusepa loengu traditsiooniga. Esimese Puusepa loengu pidas emeriitprofessor Ain-Elmar Kaasik. Prof. Ain-Elmar Kaasik esines loenguga "Eesti neuroloogia ja neurokirurgia arengu peegeldusi teaduslikus välisperiodikas". Kõnealust valdkonda on rahvusvaheliselt kõige enam tutvustanud Araabia Ühendemiraatides töötav rootslane Bengt Ljunggren, kes on lisaks edukale neurokirurgikarjäärile ka tuntud meditsiiniajaloolane. Koos eestlasest meditsiiniajaloolase Ilo Käbiniga, sakslaste Michael Buchfelderiga ning Oliver Ganslandiga ja hollandlase George Bruyniga on nad ajavahemikus 1995–1999 avaldanud 7 artiklit, milles on käsitletud Tartu professorite Ernst von Bergmanni, Werner Zoege von Manteuffeli ning eriti Ludvig Puusepa panust arstiteaduse arengusse. Kuigi 2 tööd on ilmunud mõnevõrra eksootilises Emirates Medical Journal'is, on 5 artiklit trükitud igati prestiiplikas ja laia levikuga USA väljaandes Neurosurgery Quarterly. Artiklites antakse teavet ka Eesti ajaloolise tausta ja Tartu Ülikooli kohta. Sarja tähelepanuväärseim artikkel on "Ludvig Puusepp – founder of Estonian neurosurgery and Harvey

Cushing's eastern hemisphere counterpart", mis muu hulgas toob ära Ludvig Puusepa olulisemate tööde bibliograafia. Professor A.-E. Kaasiku särav ettekanne andis mõtte, et esitatut võiks pidada esimeseks L. Puusepa nim. loenguks, mis kaasneb L. Puusepa medali omistamisega.

Maarjamõisa polikliiniku saalis toimunud konverentsil esinesid ka ülikooli ajaloo muuseumi teadusdirektor Ken Kalling ning prof. Toomas Asser.

Ken Kalling kõneles Rockefelleri Fondist ja selle seostest L. Puusepa õppetooliga. Ettekanne käsitles seda, kuidas paistis selle perioodi Eesti neuroloogiateadus Ameerikast nähtuna. Rockefeller Foundation (RF) USA-s on juba pikka aega toetanud arstiteaduse arengut. 1920. – 1930. aastatel nautisid RF toetust mitmed eesti arstiteadlased. Eriliseks lemmikuks kujunes aga prof. L. Puusepa koolkond Tartus, kust RF stipendiaatideks said V. Üprus, J. Riives ja S. Zlaff. L. Puusepp oli ka ainus eestlane, kelle juurde saabusid õppima RF stipendiaadid teistest maadest. Ettekanne põhines RF arhiivist Tarrytownis (NY) leitud materjalidel, mis käsitlesid üksikstipendiaate, nende edasisi kontakte RF-iga ning

Tartut külastanud RF ametnike raporteid. Kättesaadavatest raportitest võis välja lugeda ekspertide kiitva hinnangu L. Puusepa tegevuse kohta.

TÜ Närvikliiniku juhataja, professor Toomas Asser valgustas ühte senini väärtustamata jäänud L. Puusepa huvivaldkonda, mis oli köitnud teda juba alates varasest arstliku tegevuse perioodist Peterburis. Tegemist on psüühiliste häirete kirurgilise raviga ehk psühhokirurgiaga, kus L. Puuseppa võib õigustatult lugeda üheks esimestest maailmas, kes antud valdkonnaga tegeles. Esimese katse kaasaegse psühhokirurgia suunas tegi 1891. a. Gottlieb Burckhardt Šveitsis ning teise teadliku katse tegi L. Puusepp 1910. a. Peterburis, opereerides kolme haiget. Kuivõrd L. Puusepp ise ei olnud operatsiooni tulemustega rahul, siis ta ei jätkanud ka sellesuunalisi operatsioone ning tulemusi ei publitseerinud. Need jäidki ainsateks sihteadlikeks katseteks psühhokirurgia valdkonnas kuni 1930ndate keskpaigani, mil ilmus Egas Monizi üllatavate tulemustega raamat (1936) psüühikahäirete kirurgilise ravi kohta. Alles seejärel publitseeris Itaalias oma kunagised tulemused ka prof. Puusepp.

Teel Euroopa Liitu – eriarstide pädevus ja täiendusõpe

Eesti Arst 2000 2 116, 117

Andres Lehtmetts – Eesti Arstide Liidu president

Viimase paari aasta üks elavamaid diskussioone arstkonna seas on puudutanud atesteerimise tulevikku. 1999. aasta kevadine volikogu koosolek Pärnus ja Medifaril toimunud konverents näitasid erialaseltside elavat huvi Arstide Liidu poolt välja pakutud sertifitseerimissüsteemi vastu. Ehkki esitati ka kriitilisi märkusi, jäi siiski kõlama arvamus, et sertifitseerimissüsteemi edasiarendamisega tuleb tegeleda. Aastavahetus on toonud kaasa tervishoiukorralduse uue seaduseelnõu arutelu, kus üheks keskmeks teemaks on arstide pädevuse küsimus. Järgides Euroopa Liidus kehtivaid reegleid (eeskätt direktiiv 93/16/EEC kutsetunnistuste vastastikuse tunnustamise kohta), tundub uues seaduses kinnistuvat põhimõte, et pärast Euroopa Liiduga liitumist tunnustab riik automaatselt EL maadest tulevate arstide kutsetunnistusi ja nende kehtivus on eluaegne. On igati loogiline, et me ei kehtesta oma arstkonnale karmimaid tingimusi kui võõrsilt tulnutele (siinjuures tuleb rõhutada, et nn kolmandatest riikidest tulnute suhtes need reeglid ei kehti). Sellest johtuvalt riiklikku resertifitseerimissüsteemi Eestis ei looda. On aga igati loogiline, et ei tasu niisama kergelt loobuda aastatepikkusest kogemusest ja üldjoontes rahuldavalt

funktsioneerinud arstide pädevuse kontrollimise süsteemist, mille säilitamise võimalusi loodan järgnevatel Eesti Arsti numbrites kajastada. Samas kutsun endiselt kõiki asjast huvitatuid sel teemal arvamust avaldama. Seekord aga ühest olulisemast aspektist eriarstide pädevuse hindamisel – täienduskoolitusest.

Euroopa Liidus tegeleb mitteriikliku organisatsioonina täienduskoolituse küsimustega, selle kvaliteedi ühtlustamise ja spetsialistidele esitatavate nõuete kooskõlastamisega Euroopa Eriarstide Ühendus (*Union Européenne des Médecins Spécialistes* ehk UEMS). See 1958. aastal loodud organisatsioon esindab Euroopa Liidu kõiki meditsiinispetsialiste (meie mõistes eriarste). Organisatsiooni kuulutakse eriarste esindava rahvusliku organisatsiooni kaudu (enamikus riikides on selleks vastav arstide liit või koda), kusjuures täisliikme staatus omistatakse EU ja EFTA maade organisatsioonidele, teiste Euroopa riikide organisatsioonid saavad osaleda vaatlejatena.

Organisatsiooni juhtorganiks on tegev nõukogu (*management council*), kus igat liikmesriiki esindab vastav eriarste ühendav organisatsioon. Valdav osa sisulisest tööst tehakse aga erialasektioonides (neid on 34), kusjuures

igat eriala esindab ka vastav komitee (European Board).

Organisatsiooni üldiseks eesmärgiks on nii residentuuri (*postgraduate training*) kui ka eriarstide täiendusõppe (*continuing medical education*) kaudu tagada parim võimalik ravikvaliteet igal arstlikul erialal. Soovitusi, kooskõlastusi ja monitooringut pakutakse järgmistes valdkondades:

- täiendusõppe struktuur, selle professionaalne sisu,
- täiendusõppe kättesaadavus,
- täiendusõppe standardid,
- täiendusõppe taseme hindamine ja akrediteerimine,
- kvaliteedi tagamine täiendusõppes,
- täiendusõppe sõltumatu finantseerimise kindlustamine,

- täiendusõppe koordineerimine Euroopast lähtuvalt.

Millised oleksid meie võimalused UEMS-i töös kaasalöömiseks? On teada, et mitmed erialaseltsid on omal initsiatiivil sektsioonide töökoosolekutel osalenud. Vastukajad on olnud positiivsed ja leian, et aeg meie liitumiseks vaatlajastaatuses on küps. Iseloomustamaks olukorda Euroopas, tuleb märkida, et hetkel on vaatlajastaatuses selliste riikide nagu Horvaatia, Ungari, Malta, Poola, Sloveenia ja Türgi arstide organisatsioonid. Eeldusel, et erialasektsioonid on ühinemise poolt, võib kiire asjaajamise korral olla reaalne meie liitumine aastaks 2001. Mainiksin siinjuures, et sellel sügisel koguneb UEMS-i tegevnoökogu Helsingisse, mis oma geograafilise ja rahvuspoliitilise läheduse tõttu annab meile eeldatavasti teatud eelispositsiooni positiivse vastuse saamisel oma taotlusele.

Mida UEMS-iga vaatlajastaatuses ühinemine meil eeldaks? Esiteks tuleks meil leida erialaseltside ja Eesti Arstide Liidu ühine tegutsemisvorm, see võiks olla näiteks koda või koordinaatsiooninõukogu (vastav nõukogu võiks koos arstiteaduskonnaga tegeleda ka täiendusõppe koordineerimise ja miks ka mitte vabatahtliku resertifitseerimissüsteemi käivitamise ja käigushoidmisega). Arstide Liit annab võimaluse kasutada oma tegevaparaati ja on Eesti arstide esindajaks UEMS-i tegevnoökogus. Koos tuleks lahendada ka liikmemaksu tasumise küsimus, mis on kõigile vaatlajastaatuses riikidele ühesuurune. Võimalike eksiarvamuste kummutamiseks tahaksin rõhutada, et erialasektsioonide ja Arstide Liidu koostöö ei eelda automaatselt sektsiooni liikmete kuulumist Arstide Liitu (see arusaam oli teatavasti üheks takistuseks mõni aasta tagasi analoogilise koostöö arendamisel). Seltside erialaline sõltumatus on ja jääb selle koostöö üheks nurgakiviks. Ka UEMS-i erialasektsioonide töös osalemine jääb iga seltsi enese otsustada; kui ei suudeta oma esindajaid alati kohale lähetada, jääb infovõrgu kaudu jagatav materjal igal juhul oluliseks panuseks eriala arendamisel.

Arvestades meie arstkonna taset ja arenguvajadusi, pean osalemist UEMS-i tegevuses üheks Eesti Arstide Liidu välistegevuse prioriteediks. UEMS-i tegevuspõhimõtete ühendamisel oma traditsioonidega leiame tõenäoliselt lahenduse ka resertifitseerimissüsteemi tulevikule. Põhjalikuma informatsiooni saamiseks olgu ära toodud UEMS-i veebilehekülje aadress: <http://www.uems.be>

Quo vadis, Tartu Ülikooli Kliinikum?

Eesti Arst 2000 2 117–119

Mart Einasto – TÜ Kliinikumi juhatuse liige

Sõna "kliinikum" (*clanicum* ladina k) on latiniseeritud sõnakuju, mis 17. – 19. sajandil tähistas ühes hoones (ühe katuse all) asuvaid ravivõoodeid. Käesoleval ajal tähendab kliinikum erinevate erialakliinikute ühendust. Sõna on kasutusel peamiselt saksakeelses riikides, inglise keeles kasutatakse pigem sõna *clinics* 'kliinikud'.

Kliinikum on suurim Eesti tervishoiuorganisatsioon, mis annab 4. veebruari seisuga tööd kokku 3 768 inimesele, kellest 609 on arstid. Lisaks arstidele töötab siin ka 221 resident ja intern. Praegu on kliinikumis ühtekokku 1 400 ravivoodit. 1999. aastal tehti 500 000 ambulatoorset visiiti. 1998. a oli käive 434 miljonit krooni, 1999. a üle 460 miljoni krooni. Seega on kliinikum Lõuna-Eestis nii suurimaid tööandjaid kui ka

suurimaid maksumaksjaid.

Viimasel ajal on taas hoogustunud vaidlused raviasutuste omandivormi üle ning selles kontekstis on sageli viidatud ka kliinikumile (1).

Kliinikum taasasutati 1993. aasta juunis Sotsiaal- ja Haridusministeeriumi määrusega ning selle põhikirjaliseks omandivormiks sai riiklik organisatsioon kui iseseisev juriidiline isik. Situatsiooni muutudes riigis ei vastanud 1998. aastal kliinikumi organisatsiooniline vorm enam mitte ühelegi seadusele ega õigusaktile, sest 1994. aasta 1. septembril jõustunud juriidiliste isikute klassifikatsiooni ning 1995. aasta maist kehtiva asjaõigusseaduse järgi sellist omandivormi enam ei eksisteerinud. 1995. aastal jõustunud Tartu Ülikooli seaduse järgi oli tegemist Tartu

Ülikooli asutusega. Vastavalt sotsiaalministri määrusele 5. juunist 1998 muudeti kliinikumi põhikirjas need sätted, mille alusel ta oli juriidiline isik. Seega oli kõikidele ilmselge, et olukorda tuleb muuta.

Miks siis sihtasutus? Sihtasutuse loomise poolt olid kõik viis olulist institutsiooni (Riigikogu, Sotsiaalministeerium, Tartu linn, Tartu Ülikool, kliinikumi juhtkond), seega saavutati konsensus. Riigikogu võttis 1998. aasta juunis vastu Tartu Ülikooli muutmise seaduse, millega tühistati need sätted, mille kohaselt kliinikum oli varem Tartu Ülikooli asutus. Selle seaduseparanduse jõustumine sõltus sihtasutuse asutamisest.

Ohud ja kartused kliinikumi asutamisel

Kõige enam väljendati muret selle üle, kas kliinikum kui eraõiguslik juriidiline isik on piisavalt kontrollitav nii riigi kui ka laiemalt võttes avalikkuse poolt. Sihtasutuse puhul on see oht suhteliselt väike, sest sihtasutuse tegevus on väga selgelt seotud põhikirjas olevate eesmärkidega. Sihtasutuse seaduse 3. paragrahvi 2. lõikest võib välja lugeda, et igasugune tulude selline kasutamine, mis pole seotud põhikirjaliste eesmärkidega, on ebaseaduslik (2). Põhikirja muutmine on väga raske ja see on lubatav vaid üksnes muutunud asjaolude arvessevõtmiseks, järgides sihtasutuse eesmärki. Vastavalt seadusele peab selleks taotlema kohtu luba. Sihtasutuse eesmärgi muutmiseks peavad olema objektiivsed põhjused. Samuti ei saa sihtasutust ümber kujundada mõnd teist liiki juriidiliseks isikuks, teda saab liita vaid teise sihtasutusega. Sihtasutusele saab vara üle anda vaid asutades, hilisema üleandmise puhul on tegemist sisuliselt müügiga. Sihtasutust ei saa seega kuidagi "ümber kantida", ta tegevuse saab vaid lõpetada, ehkki seegi protsess on keerukas ja saab toimuda vaid kõigi nõukogu liikmete ühehäälsel otsusel. Kliinikumi peaeesmärk (3) on põhikirjas sõnastatud järgnevalt: "Olles tervishoiuasutus ja baas Tartu Ülikooli õppe-teadustööle, on kliinikumi eesmärgiks oma vara valitsemise ja kasutamise kaudu kõrgetasemelise arstiabi osutamine ning koostöös Tartu Ülikooli arstiteaduskonnaga arstidele ja muule meditsiini-personalile diplomieelse ning -järgse välja- ja täiendõppe andmine ning meditsiinalane teadustöö." See määratlus on täpsustatud üheteistkümne paragrahviaga.

Kliinikumi inspekteerib Riigikontroll

Vastavalt sihtasutuse seadusele võib õigustatud isik, kelleks on asutajad (Sotsiaalministeerium, Tartu Ülikool ja Tartu linn), nõuda ja saada kogu vajalikku finants-majanduslikku ja muud teavet sihtasutuse tegevuse kohta.

Vastavalt sihtasutuse seadusele on asutajatel üsna suur vabadus määratleda nõukogu ja juhatuse pädevuse piire. Kliinikumi puhul on see üsna täpselt läbi mõeldud ja sätestatud nii kohustuste võtmisel kui varade valdamisel.

Juhatust kontrollib nõukogu nii isikulise koosseisu kui ka tasustamise ja premeerimise osas. Kuna juhatuse liikmed töötavad tsiviilõiguslike teenistuslepingute alusel, siis on ka nende vastutus oluliselt suurem, kui see on tööõiguslike suhete puhul.

Nüüd (2000. aasta veebruaris) võime üsna kindlalt väita, et sihtasutus kui juriidiline vorm on kliinikumi puhul kindlasti õigustatud. Kas seda soovitada tervishoiuasutustele kui tegutsemise ideaalvormi, on siiski raske öelda. Kui raviasutusel on väga selge missioon, kui asutajad on jõudnud konsensusele ja ka organisatsiooni juhtkond seda ühemõtteliselt toetab, siis on kindlasti põhjust tõsiselt kaaluda sihtasutuse loomist. Kui aga selgus ülesannetes puudub, siis on ehk parem enne selleni jõuda.

Lisaks juriidilistele põhjendustele olid kliinikumi asutamisel ka sisulised eesmärgid. Asutamiseotsuse seletuskirjas, mille Sotsiaalministeerium esitas Vabariigi Valitsusele, olid esile toodud kolm peamist kliinikumi asutamise motiivi ja eesmärki: majanduslik efektiivsus, kvaliteedi parandamine ja arusaadav juhtimine.

Organisatsioonilised ümberkorraldused ja arusaadav juhtimine. Üks suuremaid probleeme kliinikumi juhtimisel on olnud ülikooli arstiteaduskonna ja kliinikumi raviasutuste koostöö. Juba kliinikumi asutamisest alates 1804. aastal on ravitööst lahutamatu toimunud ka õppe- ja teadustöö. See järjepidevus katkes pärast II maailmasõda. Siis eraldusid arstiteaduskond ja raviasutused. Enne ravikindlustust, riikliku eelarvelise finantseerimise tingimustes polnud vastuolud märgatavad. Kui 1992. aastal loodi haigekassa, kes hakkas raviasutustelt ostma vaid raviteenust, said vastuolud ilmselgeks. Nii asutati 1993. aastal riiklik organisatsioon Tartu Ülikooli Kliinikum (vt jn 1), mille juhatus oli oma funktsioonidelt pigem järelevalvaja ja vähesel määral ümberjagaja, mitte aga selge vastutuse ja reaalse võimuga juhtorgan. Vastuolud ülikooliga jäid endiseks.

Sihtasutuse põhikirjas on selged suunised ülikooliga vastuolude reguleerimiseks. Uue sihtasutuse ülesehituse tähtsamateks põhimõteteks on 1) keskendumine põhitegevusele, 2) kliinikumi ja arstiteaduskonna kliiniliste erialade struktuuride harmoonia olemasolu, 3) erialakeskne juhtimine, 4) ühtne personalipoliitika. Kliinikumis asutati tsentraalsed tugiteenistused, kuhu võeti üle kõik vastavaid ülesandeid täitvad haiglate töötajad. Niisiis tegelevad kliinikud ja raviosakonnad vaid oma põhitegevusega ja ei pea raiskama energiat igapäevase majandamise korraldamisele. Arstiteaduskonna kliinikud ja kliinikumi kliinikud on omavahel vastavuses: kogu erialane töö on koondatud ühte kliinikusse. Nii juhtus, et mõnigi kliinik paikneb laiali mitme endise haigla hoonetes üle terve Tartu linna. Siiski on see ainus võimalus erialade arengu tagamiseks. Kliinikut juhib üldjuhul arstiteaduskonna vastava eriala professor.

Kui struktuurid on omavahel vastavuses, siis pole vajalik eristada arste ja õppejõude. Nii laienevad arstidele ka õppejõudude õigused ning vastupidi. 1999. aasta teises pooles viidi läbi arst-õppejõudude konkursid. Loomulikult toovad ümberkorraldused alati endaga kaasa ka segadust ja nii nurisetaksegi sageli paljude ebaselgete detailide üle. Siiski on põhilised vastuolud kliinikumi töökorralduses ületatud.

Ümberkorraldused on toimunud töötajate osalusel ja ka avalikkuse pilgu all. Ümberkorraldusteks ettevalmistumine algas kohe pärast sihtasutuse loomist. Paralleelselt asutati tsentraalseid tugiteenistusi ja valmistati ette kliinikute arengukavad, mis said aluseks kliinikumi kolme aasta tegevuskavale. Kliinikute arengukavade koostamiseks moodustati arendusgrupid, kuhu kaasati nii arstkonna kui õdede esindajad. Pärast arengukava kinnitamist töötati läbi kõik vaidlusi või eriarvamusi põhjustanud kliinikutevahelised kokkupuutepunktid. Samal ajal alustati teenistuste arendusgruppides töö normeerimise ja tööprotsesside kirjeldamisega. Pärast kliinikute struktuuride kinnitamist nii kliinikumi kui arstiteaduskonna nõukogu poolt vastavalt augustis ja septembris 1999 alustati töö normeerimise ja tööprotsesside kirjeldamisega ka kliinikutes. Selle tulemusena osales kliinikumi ümberkorralduste ettevalmistamises kevadel üle 300 inimese ja sügisel üle 200 inimese.

Erlist tähelepanu on pööratud töötajate ja avalikkuse teavitamisele. Kliinikumi leht hakkas ilmuma juba septembris 1998. Pidevalt on edastatud pressiteateid, avalikke esitlusi on korraldatud nii töötajatele kui ka avalikkusele. Ja ehkki selline teavitamine pole olnud alati vaid positiivne – ajakirjanduse kõrgendatud huvi ümberkorralduste vastu toob endaga aeg-ajalt kaasa ka kontrollimata andmete avaldamise faktide asemel – pole vist küll kellelgi olnud põhjust kurta informatsiooni puudumise üle.

Majanduslik kokkuhoid ja mastaabiefekt

Kliinikumi ümberkorraldamise üks motiividest oli majanduslik kokkuhoid, mille saavutamiseks kasutatakse nn mastaabiefekti. See võimaldab esiteks teha vähempakkumiskonkursse (suurte koguste puhul on majanduslik võit eriti märgatav) ja teiseks oma ressursse paremini ära kasutada (dubleerivate funktsioonide ühitamine, personali koondamine, aparatuuri parem koormatus). Juba 1999. aastal, kui ümberkorraldused olid alles algusjärgus, hoidis kliinikum kokku mastaabiefekti arvelt ca 3 miljonit krooni. 2000. aastaks oleme planeerinud mastaabiefektist saadava kasu ca 9

miljonit krooni. Kliinikumi praeguse käibe juures on see ligikaudu 2%.

Efektiivsus ja motiveeritus

Teine oluline viis majandusliku kokkuhoiu saavutamiseks on kokkuhoiuks motiveerimine. Peamine vahend selleks on struktuuriüksuste, s.o ennekõike kliinikute, kuid ka teenistuste majandamine selgete reeglite alusel, kusjuures kogutavat säästu saaks struktuuriüksus ise kasutada investeeringuteks, palgaks või koolituseks. Ainult siis, kui töötajad on kokkuhoiuks motiveeritud, muutub ka nende käitumine. Niisiis on reaalne saavutada märgatavat kokkuhoidu alles pärast seda, kui esmaselt kogutav sääst hakkab töötajatele mingeidki hüvesid tootma. Kõige optimistlikumate prognooside kohaselt tekib seesugune käitumise muutus organisatsioonis esimese isemajandamise aasta teisel poolel. Niisiis võiks oodata märgatavat efektiivsuse suurenemist alles järgmisel aastal.

Hinnanguliselt võiks kujuneda motiveeritusest tingitud efektiivsuse kasvuks 6–8% eelarve mahust. Seega on motivatsioon parem efektiivsuse suurendaja kui mastaabiefekt.

Kvaliteet ja kvaliteedi tagamine

Kvaliteedi tagamine on kolmas kliinikumi asutamise põhimotiiv. Paraku on see valdkond, kus kiirete tulemuste saavutamine pole võimalik. Kõigi kolme meditsiinilise kvaliteedi dimensiooni, professionaalse, klienditeeninduse ja juhtimise kvaliteedi (4) tulemuslikkust saab hinnata aastate, mitte aga ühe aasta lõikes. Siiski on kliinikum selget soovi avaldanud kvaliteedi tagamisega tegeleda: käesolev, 2000. aasta on kliinikumis pühendatud ravikvaliteedile. Kindlasti alustame ravijuhtnõrde ja klienditeeninduse hindamise väljatöötamist. Paraku eeldavad kõik need sammud meditsiinipersonali hoiakute ja käitumise muutumist, mis võtab aga aega.

Kliinikumi juhtimisel oleme seadnud eesmärgiks tagada juhtimissüsteemi vastavus rahvusvaheliselt aktsepteeritavatele kvaliteedinõuetele. Struktuuri ümberkorraldused kui eeldus kvaliteedi saavutamiseks on tehtud. Siiski on vara veel rääkida edusammudest, ehk järgmisel-ülejärgmisel aastal saab juba rääkida tulemustest.

Kokkuvõtteks

Kliinikum on uues kuues töötanud pisut üle aasta. Selle aja jooksul on loodud eeldused organisatsiooni muutmiseks, kuid ilmselgelt kulub veel hulk aega selleks, et kõik harjuksid uue töökorraldusega ja et see saaks kõigile omaseks. Siiski on peamised eeldused uue kvaliteedi tekkeks loodud.

Kirjandus

1. Raidla J. Sihtasutus kui raviasutuse tegutsemisvorm. Võimalused ja ohud. 5. veebruaril 1999 Tallinnas Rahvusraamatukogus toimunud konverentsi ettekannete stenogramm.
2. Sihtasutuste seadus. RT 1995; 92: 1604
3. Sihtasutuse Tartu Ülikooli Kliinikum põhikiri. http://www.cut.ee/kylaline_seadused_pohikiri.html
4. Øvertveit J. Health service quality. Blackwell Science Ltd; 1992: 4.

Marika Mikelsaar – TÜ Arstiteaduskonna kraadinõukogu teaduslik sekretär

29. septembril 1999. kaitses *cum laude* Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ees oma väitekirja "Laste ja noorukite epilepsia Eestis: levimus, haigestumus, kliinilised väljendused" TÜ Lastekliiniku doktorant Anneli Beilmann. Dissertatsioon valmis professor Tiina Talviku (TÜ Lastekliinik) juhendamisel. Töö oponentideks olid prof. Matti Iivanainen (Helsingi Ülikool) ja dots. Matt Mägi (TÜ Närvikliinik). Väitekirja käsitles epilepsia kui maailmas ühe levinuma närvisüsteemi haiguse haigestumuskordajaid Eestis. Oponentid märkisid, et dissertant oma eriala tunnustatud spetsialist, kes on oluliselt arendanud laste elektroentsefalograafia diagnoosimisvõimalusi Eestis. Üksmeelselt leiti, et A. Beilmanni väga hea metoodikaga kogutud andmed epilepsia haigestumuse, levimuse ja kliiniliste vormide kohta aitavad kaasa epilepsiaga laste ja noorukite ravi ja rehabilitatsiooni, kooliõpetuse ja elukutsevaliku probleemide lahendamisele Eestis.

A. Beilmann teostas prospektiivse ja retrospektiivse epidemioloogilise uuringu epilepsia kohta seitsmes Eesti maakonnas aastatel 1995 – 1997. Uurimisgruppi võeti kuni 19-aastased epilepsiaga lapsed ja noorukid. TÜ Lastekliinikus intervjueeriti haigeid ning selgitati välja uusi epilepsiajuhte uuringuprogrammis. Epilepsia põhjuste ja sündroomide väljaselgitamiseks tehti kõigile patsientidele peale EEG veel lisauuringuid. Samal perioodil viidi läbi ka kohortuuring igapäevaelus tekkivate vigastuste ja haigestumiste sageduse võrdlemiseks 5-aastastel ja vanemaealistel epilepsiat põdevatel ja tervetel lastel.

Uuringupiirkonnas leiti 560 epilepsiaga last ja noorukit (3,6 haigusjuhtu 1000 elaniku kohta), see

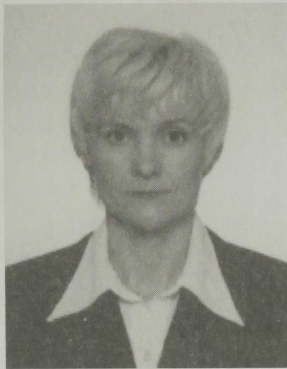


tulemus sarnaneb teiste arenenud majandusega maade andmetega. Epilepsia põhjuseid õnnestus kindlaks teha ainult 40% juhtudest. Kõige sagedamini olid põhjuseks sünnitusperioodiga seonduvad häired, ainult 15% juhtudel olid epilepsia sündroomid seotud pärikkusega. Ligikaudu kolmandikul haigetel täheldati psühhiaatrilisi probleeme, vaimset alaarengut ja kõnepuudusi. Huvipakkuvad olid uurimuse käigus saadud andmed, kust selgus, et nii patsientidel kui võrdlusrühma liikmetel esines olmevigastusi ühesuguse sagedusega, millest järeldati, et Eesti lastel ei ole epilepsia traumadesse sattumise põhjuseks. Küll aga selgus, et epilepsiaga lapsed ja noorukid haigestusid sagedamini ning vajasisid seetõttu suuremat arstide tähelepanu. Haigestumiste tõttu tekivad õppetöös suured lõugad, mis võivad mõjuda negatiivselt edasiõppimist ja elukvaliteeti.

Anneli Beilmann on sündinud 28. juunil 1956. aastal Tartus ja on lõpetanud 1974. aastal Tartu 5. Keskkooli. Aastail 1975 – 1981 õppis ta Tartu Ülikooli arstiteaduskonnas ja lõpetas selle pediatrina. Pärast internatuuri asus ta tööle TÜ Lastekliinikusse pediaater-neuroloogina. 1994 – 1999 aastani oli Anneli Beilmann doktorantuuris. Dissertant on end täiendanud Moskvast, Helsingist, Uppsalast ja USA-s neuroloogia erialal. Praegu töötab ta TÜ Lastekliiniku neuroloogia osakonnas ja EEG kabinetis arstina ning ÜMPI Patoloogilise füsioloogia õppetoolis assistendina. Anneli Beilmannil on ilmunud 4 artiklit rahvusvahelise levikuga ajakirjades, ka on ta esinenud 7 ettekandega rahvusvahelistel konverentsidel. A. Beilmann kuulub Eesti Arstide Liitu, Eesti Lastearstide Seltsi, Balti Lasteneuroloogide Assotsiatsiooni ning Eesti Epilepsiaavastasesse Liigasse.

Marika Mikelsaar – TÜ Arstiteaduskonna kraadinõukogu teaduslik sekretär

29. septembril 1999 kaitses *cum laude* Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ees oma väitekirja "Vastsündinu käitumine loomulike lõhnade keskkonnas" Tartu Ülikooli Lastekliiniku doktorant Heili Varendi. H. Varendi juhendajaks olid prof. Jan Winberg (Karolinska Instituut) ja dots. Anne Ormison (TÜ Lastekliinik). Uurimus viidi läbi TÜ Naistekliinikus.



Dissertandi väitekirja oponeerisid prof. Eero Vasar (TÜ Füsioloogia Instituut) ja prof. Jaanus Harro (TÜ psühholoogia osakond). Heili Varendi dissertatsioon selgitab vastsündinud lapse kohanemist pärast sündi ja haistmissüsteemi osatähtsust kohanemisreaktsioonides. Oponendid leidsid, et originaalse meetodikaga tehtud töö tulemused ulatuvad üle konkreetse töö piiride neuro- ja arengubioloogiasse, määrates haistmismeelse seni vähe selgitatud positsiooni inimese teiste meelte seas. Enne Heili Varendi tööd polnud tehtud lastel vastavaid uurimusi, kus oleks selgitatud haistmisaistingu osa vastsündinu käitumise ja keskkonna suhtes. Dissertatsioon kinnitab loote sünnieelset õppimisvõimet, mis valmistab teda ette kohanemiseks üsavälise maailmaga ning õpetab tundma oma ema.

Uurimuse eesmärgiks oli selgitada loomulike lõhnade (ema rinna ja lootevee lõhn) võimalikku mõju vastsündinu toitmiselisele käitumisele. H. Varendi uuris erinevates eksperimentides kokku 186 ajalist tervet vastsündinut, kes olid äsja sündinud või kuni 10 päeva vanused. Vastsündinu asetati kummulasendisse selili lamava ema kõhule, kelle üks rind oli kas pestud või looteveega määritud. Registreeriti, kas laps liikus imemiseks pestud, lootevee järgi lõhnava või loomulikult lõhnava rinna suunas.

Heili Varendi selgitas, et vastsündinud laps orienteerub esimesel elutunnil rinnanibu lokaliseerimisele selle naturaalse lõhna järgi ning et sarnaselt teiste imetajatega on lootevesi lapsele

atraktiivne. Vastsündinu lõhnaeelis- tused muutuvad esimesel elu- nädalal: algul domineeriv lootevee valik asendub 1. elunädala lõpuks loomulikult lõhnava rinna valikuga. See viitab lõhnade sünnijärgsele intensiivsele õppimisele esimese kümne elupäeva jooksul ning näitab, et haistmismeel on vastsündinu jaoks väga oluline sarnaselt teistel looduslikus keskkonnas elavatele imetajatel.

Uurimistöö selgitas, et emast eraldatud vastsündinu üksindusnuttu on võimalik mõjutada lõhnadega: ema rinna hoitud riie intensiivistab nuttu, kuid lapse looteveega immutatud riie lapse läheduses vaigistab seda.

Heili Varendi on sündinud 1959. aastal Rakveres ja lõpetanud TÜ arstiteaduskonna pediatría osakonna *cum laude* 1985. aastal. Pärast internatuuri TÜ Lastekliinikus töötas ta Rakvere rajooni keskhaiglas, aastatel 1990 – 1993 oli TÜ Pediatría kateedri assistent. 1993. a. astus ta TÜ Lastekliiniku doktorantuuri. Tema teadusliku uurimistöö peamiseks valdkondadeks on olnud lisaks haistmisuuringutele vastsündinute toitmine ja hooldamine ning rinnaga toitmise probleemid. 1994. a. sai ta TÜ arstiteadlaste kollektiivi liikmena Eesti riigi teaduspreemia arstiteaduse alal. Vastsündinu käitumisest ja haistmisest on Heili Varendil ilmunud 12 teaduslikku publikatsiooni, üks neist eriti tunnustatud meditsiiniajakirjas Lancet. Heili Varendi on ligi kümne aasta jooksul juhendanud raviosakonna V kursuse üliõpilaste praktikume ning lugenud loenguid arstide täienduskursustel. Heili Varendi on viibinud täiendustel Kopenhaageni haiglate lasteosa- kondades, Rootsis Göteborgi ja Eskilstuna haiglates ning Stockholmi Karolinska Lastekliinikus. Heili Varendi on Eesti Perinatoloogia Seltsi ja Eesti Lastearstide Seltsi liige ning aidanud korraldada arvukalt sümposioone.

Märkimisväärne on veel, et see tubli pediaater on ise 4 lapse ema.

Marika Mikelsaar – TÜ Arstiteaduskonna kraadinõukogu teaduslik sekretär

27. oktoobril 1999 kaitses Tartu Ülikooli arstiteaduskonna magistri ja doktorikraadi kaitsmise nõukogu ees oma väitekirja "Hüpoksilis-isheemiline entsefalopaatia ajalistel asfüksias sündinud vastsündinutel. Prospektiivne kliiniline, biokeemiline ja ultrasonograafiline uuring" TÜ Lastekliiniku doktorant Pilvi Ilves.

P. Ilvese dissertatsiooni juhendajaks oli Tartu Ülikooli pediaatria professor Tiina Talvik. Töö oponentideks olid professorid Ola D. Saugstad (Oslo Ülikool) ja Eero Vasar (TÜ). Oponendid kinnitasid, et ajaliste asfüksias sündinud laste hüpoksilis-isheemiline entsefalopaatia (HIE) kujutab endast kogu maailmas olulist probleemi. Ligi 4 miljonit vastsündinut kannatab igal aastal asfüksia all, kuid samas on asfüksia ja sellest tingitud ajukahjustuste kujunemise põhjused ja patogenees suures osas senini selgitamata. Märkimisväärseks peeti, et Pilvi Ilvese uurimistöö tulemusel leitud asfüksia raskuse kriteeriumid on otsene väljund kliinilisse praktikasse.

Pilvi Ilvese töö üheks koondesmärgiks oli leida seoseid vastsündinute prospektiivse kliinilise jälgimise andmete, vere biokeemiliste näitajate, aju sonograafiliste muutuste ja aju verevoolu kiiruse ning hilisema ajukahjustuse vahel. Uurimisgrupi moodustasid 90 ajalist asfüksias sündinud ja 1994 – 1997 aastal TÜ Naistekliinikus ja TÜ Lastekliinikus ravil olnud ajalist vastsündinut, kontrollgrupina uuriti 35 tervet ajalist vastsündinut. Vastsündinutel hinnati HIE raskust esimestel elupäevadel, nabaväädi veres määrati elektrolüütide sisaldus ning elektroentsefalograafia, ultraheliuuringu ja Doppler-sonograafia abil uuriti mitmeid aju ehitust ja funktsiooni iseloomustavaid parameetreid. Lapsi jälgiti 18 kuu jooksul ja hinnati nende motoorset, vaimset ja kõne arengut.

Pilvi Ilves tegi kindlaks olulise seose asfüksias vastsündinu sünnijärgse seisundi, HIE raskusastme



ja tekkiva ajukahjustuse vahel. Esimese 12 tunni jooksul tekivad halvasti ravile alluvad krampid, nabavere magneesiumi alasisaldus ja aju verevoolu tugev kiirenemine, mis on seotud raske ajukahjustuse tekkega esimestel elupäevadel. Vastsündinute asfüksia korral olid verevoolu kiiruse muutused sageli rohkem väljendunud eesmises ja keskmises ajuarteris, mistõttu ajalisel vastsündinul kahjustuvad ajus

eeskätt nende arterite varustuspiirkonnad. HIE raskusastmed korreleerusid asfüksias sündinud laste arenguga 18. elukuul, kusjuures ainult pooled mõõdukad HIE-ga lapsed olid selleks ajaks normaalselt arenenud, seevastu ükski raske HIE-ga laps ei saavutanud normaalseid arengunäitajaid.

Pilvi Ilves on sündinud 20. veebruaril 1962. aastal Võrus. Ta on lõpetanud kuldmedaliga Võru 1. Keskkooli ja 1986. aastal *cum laude* Tartu Ülikooli arstiteaduskonnas pediaatria eriala. 1987 – 1994. aastani töötas ta TÜ Lastekliiniku lasteintensiivravi ja alates 1996. aastast funktsionaalse diagnostika osakonnas ning 1989 – 1990 Kliinilise ja Eksperimentaalse Meditsiini Instituudis. 1993. aastast oli P. Ilves doktorantuuris Tartu Ülikoolis. Praegusel hetkel on ta Tartu Ülikoolis residentuuris radioloogia erialal. Pilvi Ilves on viibinud pikemaajalisel täiendusel Stockholmi Karolinska Haiglas, Oslo Rahvuslikus Hospitalis ja lühikursusel Salzburgis (Austria). P. Ilves on osalenud mitmes teadusprojekti, kusjuures tal on ilmunud ligi 30 publikatsiooni, neist 4 teaduslikku artiklit rahvusvahelistes ajakirjades, ka on ta korduvalt esinenud ülemaailmsel teaduskonverentsidel. P. Ilves õpetab üliõpilastele laste intensiivravi, olles õppevahendite "Neonatoloogia" ja "Vastsündinute elustamine" kaasautor. Pilvi Ilves osaleb Eesti Lastearstide, Eesti Perinatoloogia ja Eesti Lasteneuroloogide Seltside töös.



499.-

LASTEHAIGUSED

AS Medicina, 1999

Tõlgitud väljaandest:

Lastentaudit

Kustannus OY Duodecim,

1998 486 lk

Toimetajad: Kari Raivio ja Martti A. Siimes

Eestikeelse täieliku lastehaiguste õpiku ilmumine — tuleb ainult tunnustada kirjastust Medicina ja tõlkijaid, pediaatria tippspetsialiste, kes Soome lastearstide poolt välja antud õpiku nii kiiresti Eestimaaale tõid. Soomekeelse väljaande üks toimetajatest, praegune Helsingi Ülikooli rektor neonatoloogiaprofessor Kari Raivio ütleb raamatu eessõnas, et Soome tervishoiusüsteem on laste osas eeskujul väärt ka teistele ja seetõttu on Soome kogemustel põhineva õpiku väljaandmine igati põhjendatud. Nii ka tõlkimine.

Raamatu 32 peatükis, mille autoriteks on 38 lastearsti ja teaduslikku töötajat Soome ülikoolide kõigist viiest arstiteaduskonnast, on kirjeldatud lapseaie kõiki võimalikke tervisehäireid ja haigusi. Viiendik raamatu mahust annab teadmisi lapse kasvamise ja tervise jaoks olulistest küsimustes, nagu toitumine, normaalne kasv, lastenõuandla ja kooliarsti töö, noorukiea iseärasused, laps perekonnas, laste väärikoheldamine jne. Raamatu II osa — “Sümptomid. Leitud. Probleemid” — annab hea ülevaate lastehaigustest mitte ainult üliõpilastele, vaid ka arstidele, kes puutuvad kokku haigete lastega. Raamat on hästi liigendatud ja illustreeritud ning huvitavalt kirjutatud. Sellest võib küll leida mõningaid meile võõraid väljendeid, mida ikka tuleb ette tõlketöös (näiteks varajane noorus, hiline noorus või petting peatükis “Noor patsient”, kasvukõverate sõeljuhised peatükis “Normaalne ja normist erinev kasv”), ja samuti ei saa meil otseselt kasutada Soome tervishoiukorralduse reegleid, kuid see ei vähenda raamatu väärtust.

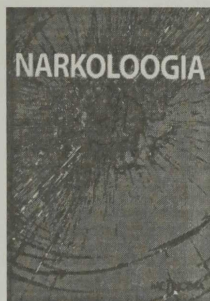
“Lastehaigused” on kaasaegne õpik, suure väärtusega eelkõige meditsiiniüliõpilastele (oleks ülikoolil ainult võimalik muretseda raamatukokku piisav arv raamatuid!), aga ka arstidele kiire esialgse ülevaate saamiseks lastega seotud probleemidest. Raamat on hindamatu ka õppejõudude jaoks, sest nüüdsest peaksid tudengite eelteadmised seminarides käsitlevate teemade kohta olema tunduvalt paremad — emakeelne õpik on olemas!

Soovitan kõigile, kellel on lapseas patsiente, seda raamatut laual hoida ja sageli lahti teha.

Anne Ormisson

Tartu Ülikooli dotsent

TÜ Kliinikuim lastekliiniku neonatoloogia osakonna juhataja



378.-

NARKOLOOGIA

AS Medicina, 2000

Tõlgitud teosest:

Päihdelääketeid

Kustannus Oy Duodecim,

1998 512 lk

Mikko Salaspuro, Kalervo Kiianmaa, Kaija Seppä

Eesti keelse tõlke eritoimetaja: Veiko Vasar

Seni on puudunud hea eestikeelne kirjandus narkoloogia kohta, nüüd on tänu kirjastusele Medicina ilmunud kõikidele kolleegidele kättesaadav raamat. Raamatu sissejuhatuses on toimetajad Helsingist ja Tampereist Mikko Salaspuro, Kalervo Kiianmaa ja Kaija Seppä leidnud, et sõltuvusprobleemide diagnoosimine ja nende profülaktika peaks muutuma esmatasandi arstide töö rutiinseks osaks. Selleks et teha seda tööd hästi, peab arst teemat valdama ning selle raamatu abil saab oma teadmisi täiendada, sest narkoloogia probleeme on käsitletud mitmekülselt.

Narkootiliste ainete kasutamine on kasvav, mitte kahanev probleem kogu ühiskonnas.

Suure osa raamatust võtab enda alla selline sõltuvusprobleem nagu alkoholism. Alustatud on sotsiaalsete, kultuuriliste ja religioossete aspektide ajaloolisest käsitlemisest ning jõutud välja elundeid ja elundkondi puudutavate probleemideni. On räägitud narkootiliste ainete toimemehhanismidest, lähtudes nii bioloogiast kui psühholoogiast — see aitab paremini aru saada sõltuvusseisunditest. Samuti on siin laialdaselt käsitletud profülaktika, diagnostika ja raviprobleeme. Lisaks alkoholile on kirjutatud ka teistest sõltuvust tekitavatest ainetest nagu nikotiin, kofeiin, uinutid, rahustid ja kitsamas mõistes narkootikumid (kanep, kokaiin jne). Põhjalikult on kirjeldatud sõltuvusainetest tingitud tüsistusi, nende toimet sigivusele ja rasedusele. Sõltuvusseisundit on analüüsitud kui sotsiaalset probleemi nii indiviidi, pere kui ühiskonna tasandil. On esitatud ka andmed soomlaste joomistavade, hoiakute ja Soome sellekohasest seadusandlusest.

Kindlasti oleks raamatu väärtust tõstnud see, kui oleks lisatud andmeid narkootiliste ainete tarvitamise kohta Eestis ja tutvustatud vastavaid seadusi meie vabariigis.

Kokkuvõttes on tegu raamatuga, mis on kasulik ja vajalik lugemismaterjal kõikide erialade arstidele, samuti üliõpilastele ja sotsiaaltöötajatele.

Kai Tamm

pediaater

rahvatervisespetsialist



SA TÜ Kliinikumi Medinfo Keskuses olemasolevad

andmebaasid ja käsiraamatud Internetis ning CD-ROM-idel

Medinfo Keskuse infoallikaid, mis asuvad Internetis või CD-ROM-idel, saavad kasutada kõik soovijad, kes on eelnevalt registreerunud.

SA TÜ kliinikumi töötajatel tuleb kasutajakoodi saamiseks täita ankeet; isikutel väljastpoolt kliinikumi on vaja kirjutada vabas vormis avaldus, mis tuleb esitada asutuse blanketil ja millel peab olema asutuse juhi allkiri. Andmebaaside kasutamine on tasuta. CD-ROM-e saab kasutada ainult kohapeal.

Andmebaasid

1. A Comprehensive Medline (alates 1966. a) on pidevalt uuenev bibliograafiline andmebaas, mis sisaldab enam kui 9 miljonit kirjet ajakirjade artiklite kohta. Vastab Index Medicus'e, Interantional Nursing Index'i ja Index to Dental Literature trükiversioonidele. Väljaandja on U. S. National Library of Medicine.

2. OVID Fulltext Databases I–IV, mida uuendatakse 12 korda aastas, sisaldab ajakirjades ilmunud artiklite täistekste koos fotode, tabelite ja graafikutega.

3. Evidence-Based Medicine (alates 1991. a) on süstematiseeritud artiklite andmebaas, mis aitab maailma arstide kogemustele tuginedes leida parimaid lahendusi meditsiinilistele probleemidele.

CORE BIOMEDICAL COLLECTION I

1. The American Journal of Medicine
2. Journal of Obstetrics & Gynecology
3. The American Journal of Surgery
4. The Annals of Internal Medicine
5. The Archives of General Psychiatry
6. The British Medical Journal
7. The Canadian Medical Association Journal
8. Circulation
9. JAMA
10. The Journal of Bone & Joint Surgery
11. The Journal of Clinical Investigation
12. Lancet
13. The NEJM
14. Pediatrics
15. Science

BIOMEDICAL COLLECTION II

1. The American Journal of Cardiology
2. The American Journal of Psychiatry
3. The Archives of Internal Medicine
4. The Archives of Neurology
5. The Archives of Surgery
6. Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology
7. The British Journal of Surgery
8. Circulation Research
9. Fertility and Sterility
10. GUT
11. The Journal of Pediatrics
12. Mayo Clinic Proceedings
13. Medicine

14. The Quarterly Journal of Medicine

15. Thorax

BIOMEDICAL COLLECTION III

1. American Journal of Public Health
2. Anesthesiology
3. Archives of Dermatology
4. Archives of Ophthalmology
5. British Heart Journal
6. British Journal of Haematology
7. Chest
8. Diabetes
9. Hypertension
10. Journal of Clinical Pathology
11. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry
12. Journal of Urology
13. Nature Obstetrical & Gynecological Survey
14. Stroke

BIOMEDICAL COLLECTION IV

1. Annals of Rheumatic Diseases
2. Archives of Diseases in Childhood
3. Archives of Family Medicine
4. Archives of Otolaryngology
5. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine
6. British Journal of Ophthalmology
7. Critical Care Medicine
8. Journal of Bone & Joint Surgery, UK
9. Journal of Medical Genetics
10. Journal of Trauma
11. Occupational and Environmental Medicine

Aastaks 2000 tellitud andmebaasid

- DrugDex System
- DrugPoints System
- CareNotes System
- CareNotes Aftercare Instructions
- PoisIndex System
- ToxPoints System
- EmergIndex System
- ClinicalPoints System

Kongresside materjalid CD-ROM-idel

1. World Congress of Gastroenterology, October 2–7 1994, Los Angeles, California, USA
2. Abstracts of the United European Gastroenterology

Week, 17–21 September 1995, Berlin, Germany

Käsiraamatud CD-ROM-idel

1. The Complete Merck Manual, Sixteenth Edition
2. Meyler Side Effect of Drugs
3. Behrman/Nelson Textbook of Pediatrics
4. Klippel, Rheumatology
5. Clinical Gastroenterology, Mosby's CD-ROM Atlas
6. The Ultimate Human Body
7. History of the World
8. En Carta Multimedia Encyclopedia

Informatsioon:

Puusepa 8, TARTU 51014

Tel. 27 448 185

<http://www.kliinikum.ee/infokeskus>

Kutsume kõiki arste ja meditsiini firmasid osalema Eesti Arstide Päeval 2000, mis toimuvad 13.–14. aprillil Tallinnas Sakala Keskuses! Nagu tavaks saanud, peetakse Arstide Päeval üheaegselt arstide teaduskonverentsi ja meditsiini firmade näitust. Konverentsi päevateemad on 13.04. *Fundamentaalteaduste tähtsus praktilises meditsiinis* ja 14.04. *Trauma – kliinilised ja sotsiaalsed aspektid*.

Põhjust, miks EAP 2000 otsustati korraldada Tallinnas, võib otsida ajaloost: 80 aastat tagasi, 1920. a., peeti Tallinnas I arstide päev, kus võeti vastu otsus asutada Eesti Arstideseltside Liit (EASL). Nii nagu EAL on EASLi järglane, jätkavad ka meie korraldatavad Eesti Arstide Päevad ajaloolist traditsiooni. Loodame, et Eesti Arstide Päevad on tänavugi üheks aasta tippündmuseks nii tohtritele kui meditsiini firmadele. Kohtumiseni Eesti Arstide Päeval 2000!

farmaatsiatoodete ja meditsiinitehnika näitus avatud

13.04. kell 9 – 18

14.04. kell 9 – 17

näitusel osalevate firmade registreerimine kuni 15. märtsini

Eesti Arstide Liidu

arstide konverentsi teemadel:

13.04. kell 10 – 17 Fundamentaalteaduste tähtsus

praktilises meditsiinis

14.04. kell 9.30 – 17 Trauma – kliinilised ja sotsiaalsed aspektid

konverentsist osavõtjate registreerimine 5. veebruarist kuni 31. märtsini

kontakt – EAL kodulehekülj: www.arstideliit.ee

elektronpost: eal@arstideliit.ee

faks: 27 430 029

Eesti Arstide Liit, Pepleri 32, 51010 Tartu

Osavõtumaks (2 päeva konverents + näitus) 100 EEK

EAL liikmetel (ka internidel ja residentidel) 50 EEK

diplomieelse õppe üliõpilastel 25 EEK

NB! Pärast 31. märtsi registreerunutel kahekordne osavõtumaks 200 EEK

EAL liikmetel 100 EEK

üliõpilastel 50 EEK

kuidas maksta? – EAL arveldusarvele nr. 11 20 13 95 20 Hansapangas. Maksekorraldusele kirjutada: EAP'2000 osavõtumaks, ees- ja perekonnanimi, töökoht.

Makse peab olema tehtud hiljemalt 31.03.2000.

EAL liikmed võivad registreeruda oma piirkondliku liidu kaudu, kui liit maksab nende osavõtumaksu. Võtke ühendust oma piirkondliku liidu juhiga.

Korraldajad: Eesti Arstide Liit Eesti Näituste AS

Tallinna Arstide Liidu Üldkogu toimub 23.märtsil k.a. algusega kell 14.00

Magdaleena haigla saalis (Pärnu mnt,104)

Ants Jäätma, TALI sekretär



KUIDAS SA SAAD AIDATA ÜLEKAALULIST HÜPERTOONIKUT?

GOPTENI EELISED

- Ainult 1 kapsel päevas – mugav patsiendile
- Hea kontroll vererõhu üle – kindel toime 24 tundi^{1,3}
- Kõrge lipofiilsus – efektiivne ülekaalulistel^{1,4,5}
- Ohutus tagatud kõrgeima maksimaalse ja minimaalse toime suhtarvu tõttu^{2,8}
- Madal akumulatsiooni risk – eritub nii maksa kui ka neerude kaudu^{6,7}

Täpsem informatsioon
Pharmaca Esticas

Müügiloo hoidja Eestis:
MediNet International Ltd, Soome
Tallinnas tel 627 5191, faks 644 3575



Gopten[®]
trandolapril, Knoll

BASF Pharma



Kirjandus:

- 1 Pauly N. C., Safar M. E. Journal Cardiovascular Pharmacology 1994; 23 (Suppl. 4): S 73 - S 77
- 2 Gaillard C. A., de Leeuw P. W. American Heart Journal 1993; 125: 1542 - 1546
- 3 Cesarone M. R., et al. Journal Cardiovascular Pharmacology 1994; 23 (Suppl. 4): S65 - S72
- 4 Brunner H. R., et al. American Journal Cardiology 1992; 70: 27 - 34D
- 5 Chevillard C., et al. Journal Cardiovascular Pharmacology 1994; 23 (Suppl. 4): S11 - S14
- 6 Sica D. A. Journal Cardiovascular Pharmacology 1992; 20 (Suppl 10): S13 - S20
- 7 Adapted from Bevan E. G. et al. British Journal Pharmacology 1992; 33: 237P
- 8 Zannad F. Drugs 1993; 46 (Suppl. 2): 172 - 182



Ü K S K A P S E L Ü K S K O R D Ö Ö P Ä E V A S

Topelttoimega bronhilõõgasti

Combivent®

salbutamolum + ipratropium

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

Ravimvorm:

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

Annustamine:

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

Vastunäidustused:

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

Kõrvaltoimed:

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

Omadused ja farmakokineetika:

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

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

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



Boehringer
Ingelheim

AUTOREILE

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

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

Käsitajad esitatakse trükituna 2 eksemplaris 2-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 6–7 lehekülje,
- haigusjuhu kirjeldus 1–2 lehekülge.

Käsitajad peavad olema keeleliselt korrektned, terminid, lühendid, mõõtühikud, valemid, tsitaadid, nimed, initialsid kontrollitud.

Tiitellehel peavad olema

- pealkiri,
- autori(te) ees- ja perekonnanimi, asutus(ed),
- 3–5 võttesõna,
- ingliskeelne lühikokkuvõte (kuni 250 sõna),
- korrespondentide autori nimi, aadress, e-posti aadress, töökoha

ja kodune telefon, faksinumber.

Artikkel koosneb järgmistest pealkirjastatud osadest:

- sissejuhatus ja töö eesmärk,
- uurimismaterjal ja -meetodid,
- tulemused,
- arutelu,
- kokkuvõte ja järeldused,
- kirjanduse loetelu (ülevaate puhul kuni 30 nimetust, teadusliku

artikli puhul mitte üle 10 nimetuse).

Tabelid, joonised ja fotod esitatakse must-valgelt, valgel taustal ja eraldi lehel, järjestatuna numbriliselt ja varustatud pealkirjaga või selgitava tekstiga. Foto tagaküljele märkida selle järjekorranumber, autori nimi ja ülemine serv.

Kirjanduse loetelu antakse tekstis esinemise järjekorras Vancouveri stiilis, kusjuures venekeelsed kirjandusallikad translitereeritakse ladina tähtedega.

• Raamatutel märgitakse autori perekonnanimi, eesnime(de) initialsid, pealkiri, väljaandmise koht ja ilmumise aasta.

• Kogumike puhul märgitakse peatüki autori perekonnanimi, eesnime(de) initialsid, peatüki pealkiri, kogumiku pealkiri, toimetajate nimed, väljaandmise koht, ilmumise aasta ning peatüki algus- ja lõppnumbrid.

• Ajakirjade puhul tuuakse kõikide autorite perekonnanimed ja initialsid, artikli pealkiri, ajakirja nimetus lühendatult vastavalt

Index Medicus'e süsteemile, ilmumisaasta, köide, anne või number, artikli lehekülgede algus- ja lõppnumbrid.

Tekstis märkida kirjanduse viited sulgudes araabia numbritega.

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; 1992:1189–201.

3) Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov RS, et al. Childhood leukemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. Br J Cancer 1996;73:1006–12.

Käsitajad peavad olema autorite allkirjad. Teadusliku töö käsitajate viiseerib teaduslik juhendaja. Lubamatu on esitada toimetusesse töid, mida on muudes väljaannetes või monograafia osadena juba trükitud.

Toimetuse ei tagasta fotosid, jooniseid ning avaldamisele tulevate artiklite käsitajad.

Ajakirjas avaldatavad artiklid kuuluvad eelretsenseerimisele. Kaastööd saata toimetuse aadressil:

Eesti Arst
Pepleri 32
51010, Tartu
Telefon 27 427 825
Elektronpost: eestiartst@arstideliit.ee
või

Kuulo Kutsar
Postkast 2285
13502, Tallinn
Fax 26 567 702

Kontaktivõimalus:
eestiartst@arstideliit.ee
Telefon 27 427 825

Eesti Arst ilmub 12 korda aastas. Tellimusi on võimalik vormistada ajakirja toimetuses.

Peatoimetaja
Väino Sinisalu

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

Väljaandja Eesti Arsti OÜ

Kujundus JOON STUUDIO
joon@eol.ee

Trükikoda ETPV Trükikoja AS

JOON
STUDIO

Esimese põlvkonna suukaudne
tsefalosporiin

DURACEF®

tsefadroksiil

/kapslid, lahustuvad tabletid
ja pulber suukaudse
suspensiooni valmistamiseks/

Väärt valik!

● Mugav annustada 1-2 x ööpäevas

● Puuviljamaitseline
suspensioon lastele

● Vajadusel sobiv kasutamiseks
raseduse ajal

Üks kord päevas



Annustamine täiskasvanutele:

1 g x 1

Tonsilliit ja farüngiit
Uroinfektsioonid

500 mg – 1 g x 2

Naha ja pehmete kudede
infektsioonid
Muud infektsioonid

KAPSLID:

250 mg N12

500 mg N12

UUS LAHUSTUVAID TABLETID:

1000 mg N10

SUSPENSIOON:

250 mg/5 ml 60 ml

UUS 250mg/5ml 100 ml

retseptiravim

Lisainformatsioon:

Bristol-Myers Squibb Eesti AS,
Sepise 18, Tallinn 11415
tel 640 1301, faks 640 1302



Bristol-Myers Squibb

2/2000
3
1875
del.

ERYTHROMYCIN Nyc

Erythromycinum



Sageli alternatiiv
teistele antibiootiku-
midele...

...mõnikord ainus
võimalus.

Pakend:

500 mg tabletid,
10 tk blisterpakendis

