

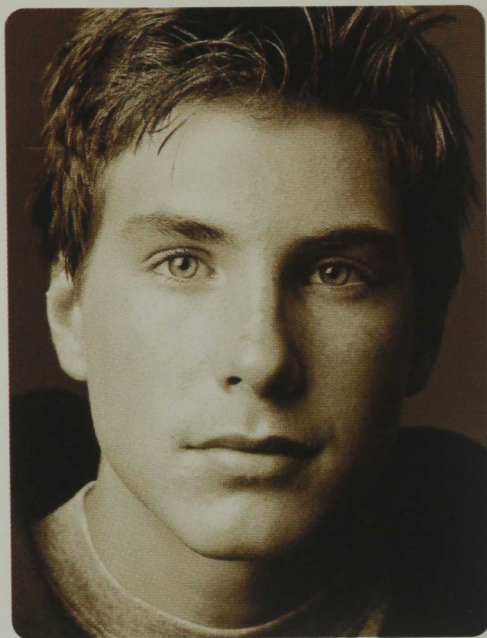
EESTI ARST

Nr 7

Juuli 2000



Gerard Dou 18. saj. (*Bethesda Rahvuslik Meditsiiniraamatukogu*)



**Mihkel, 17-aastane, voodimärgaja:
"Nüüd ma ei pea enam oma tüdrukule valetama."**



**PRIMAARSE ÖISE ENUREESI RAVIKS
Tabletid lastele ja täiskasvanutele**

Minirin tabletid 0,1 ja 0,2 mg.

ATC-kood. H01BA02

KOOSTIS: Tabletid 0,1 mg. Iga tablett sisaldab desmopressiinatsetaati 0,1 mg ja ekstsipiente q.s.
Tabletid 0,2 mg. Iga tablett sisaldab desmopressiinatsetaati 0,2 mg ja ekstsipiente q.s.

NÄIDUSTUSED: MINIRINI kasutamisel selle diagnoosiga patsientidel väheneb uriini eritumine koos samaaegse uriini osmolaalsuse tõusuga ja plasma osmolaalsuse langusega. See vähendab urineerimise sagedust ja öist urineerimist. Primaarne öine enurees üle 5-aastastel lastel.

VASTUNÄIDUSTUSED: Harjumuslik ja psühhogeenne polüdipsia. Südamepuudulikkus ja teised diureetikume vajavad seisundid.

ETTEVAATUSABINÕUD: Liigse vedeliku kogunemise vältimiseks tuleb ravimisel rakendada ettevaatusabinõusid järgmistel juhtudel: - väga noortel ja eakatel patsientidel; - seisundite puhul, mida iseloomustavad vedeliku ja/või elektrolüütide tasakaalu häired; - intrakraniaalse rõhu tõusust ohustatud patsientide puhul.

ANNUSTAMINE JA MANUSTAMINE: Primaarne öine enurees: tavaline esialgne annus on 0,2 mg enne magama heitmist. Annust võib suurendada kuni 0,4 mg-ni, kui väiksem annus ei ole piisavalt efektiivne. Kolme kuu pärast tuleb ravi jätkamise vajalikkust uuesti otsustada, jättes seejuures enne järgmise ravikuuri alustamist vähemalt ühe nädala vahele ilma MINIRINI ravita.

SÄILIVUS JA SÄILITAMINE: MINIRINI tablette tuleb hoida toatemperatuuril (maksimaalselt 25° C).

PAKEND 30 tabletti.

TOOTJA Ferring AB, Rootsi.

RETSEPTIRAVIM.

LISAINFORMATSIOON Pharmaca Esticas.

Prostamol[®] uno

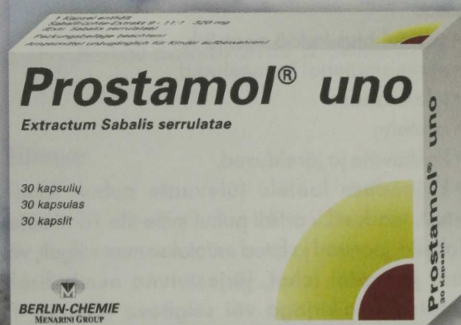
Serenoapalmi ekstrakt
Extractum Sabalis serrulatae

1 kapsel päevas

Ainult Meestele

Urineerimishäired
eesnäärme
healoomulise
suurenemise korral

Taimse päritoluga



Tähelepanu! Enne ravimi tarvitamist
tutvu kaasasoleva infolehega.
Kõrvaltoimete tekkinisel pea nõu arstiga.

Berlin-Chemie Menarini Baltic Eesti filiaal
Suurtüki 1 Tallinn 10133



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 erialajakirjadest, kasuistiliste haigusjuhtude kirjeldusi ja muud informatsiooni.

Käsitirjad 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 lehekülje.

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

Tiitellehel peab olema

- pealkiri,
- autori(te) ees- ja perekonnanimi, asutus(ed),
- 3-5 võtmesõna,
- ingliskeelne lühikokkuvõte (kuni 250 sõna),
- korrespondeeriva 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 transliteeritakse 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.

Textis 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.

Käsitirjad peavad olema autorite allkirjad. Teadusliku töö käsitirja viseerib teaduslik juhendaja. Lubamatu on esitada toimetusse töid, mida on muudes väljaannetes või monograafia osadena juba trükitud.

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

Ajakirjas avaldatavad artiklid kuuluvad eelretsenseerimisele.

Kaastööd saata toimetuse aadressil:

Eesti Arst	või	Kuulo Kutsar
Pepleri 32		Postkast 2285
51010		13502, Tallinn
Tartu		Faks 0 656 7702

Kontaktivõimalus:

eestiarst@arstideliit.ee

Telefon 07 427 825

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

www.eol.ee/~joon

Trükikoda

ETPV Trükikoja AS

ARTID ELIIT

RAAMATUKOBU

EESTI ARST

ILMUB ALATES 1922. AASTAST

79. AASTAKÄIK

SISUKORD

UURIMUSED

- Ülevaade Eesti väikelaste tervise ja toitumise uuringu tulemustest **389**
A. -R. Ilves Annunziata, G. Veldre, L. Saluste, T. Pitsi, I. Süvalep, L. Viin, J. Vainu
 Olmeallergeenid – allergilise kontaktdermatiidi põhjused **M. Eisen, S. Kaur 401**

ÜLEVAATED

- Paanikahäire **A. -E. Kaasik 405**
 Vähiskriining – kellele ja milleks? **M. Kibur, T. Aareleid 412**
 Embrüo koorumisele kaasaaitamine ekstrakorporaalse viljastamise korral **418**
A. Sõritsa, A. Taimalu, O. Sarv, S. Kalm
 Nemaliinmüelopaatia ja kodune kopsude abistav ventilatsioon. Ülevaade ja **423**
 haigusjuhu kirjeldus **I. Talvik, A. Napa, T. Talvik, A. Piirsoo, L. Puska**
 Viirused – sada aastat avastamisest **K. Subi 428**
 Närvisüsteemi vananemine **435**
 Hüpolakaatsia ja laktoosi talumatus **M. Lember 437**

MITMESUGUST

- TÜ Arstiteaduskonna lõpetajad 2000 **440**
 Diplomijärgse arstiõppe korraldamine on jätkuvalt päevakorras **A. Lehtmets 442**

ÕNNITLEME

- Kuidas maalida V. Ilmoja portreed **A. Ellamaa 443**
 Enn Jõeeste 60! **444**

Kroonilise C-hepatiidi uus ravistandard:

INTRONA®

(interferon alfa-2b)



REBETOL®

(ribavirin)

Näidustatud kroonilise hepatiit C raviks:

- täiskasvanutel, kes on eelnevalt reageerinud interferoon alfa ravile (ravi lõpus seerumi ALT aktiivsus normaliseerunud), kuid haigus on retsiveerunud;
- eelnevalt ravimata täiskasvanutel, kui ei esine maksafunktsiooni dekompensatsiooni, suurenenud seerumi ALT aktiivsust, kui seerumi HCV-RNA on positiivne ja kui maksa histoloogilises preparaadis esineb portaalne fibroos või kõrge põletikuline aktiivsus.

Kombinatsioonravi kestus 24-48 nädalat.

Ribaviriini (Rebetol®) monoterapia hepatiidi viirust ei elimineeri.

Ribaviriini efektiivsus ja ohutus on tõestatud ainult koos **interferoon- α 2b**-ga (IntronA®).

Ribaviriin ja interferoon- α 2b kombinatsiooni HCV vastane toimemehhanism on teadmata.

- Varasemalt interferoonravile reageerinud kroonilise hepatiit C retsidiiviga patsientidel annab **kombinatsioonravi** võrreldes interferooni monoraviga **10 korda parema püsiva viroloogilise ravivastuse**.¹
- Eelnevalt ravimata patsientidel annab interferoon-ribaviriin kombinatsioonravi interferooni monoraviga võrreldes **2 korda parema ravivastuse**.²

Püsiv viroloogiline ravivastus on defineeritud kui HCV-RNA on negatiivne 24 nädalat pärast ravi lõppu. (¹ data on file, S-P Corp.; ² Lancet 1998,351:83-87; Lancet 1998,352:1426-1432)



Schering-Plough

Lisainfo: Järvevana tee 9, 11314 Tallinn • tel. 654 9686 • fax 654 9687

Ülevaade eesti väikelaste tervise ja toitumise uuringu tulemustest

II Väikelaste tervisenäitajad ja kehaline areng

Anne-Reet Ilves Annunziata – Tuftsi Ülikool, Boston, USA

Gudrun Veldre, Liidia Saluste – Tartu Ülikooli füüsilise antropoloogia keskus

Tagli Pitsi, Ide Süvalep, Liie Viin, Jaana Vainu – Tallinna Tehnikaülikooli toiduainete instituut

väikelaps, toitumine, tervis, aneemia, kehaline areng

Artikkel on jätkuks Eesti Arsti selle aasta märtsinumbris ilmunud uurimusele (1), milles võrreldi Viljandi maakonna ja Tallinna eelkooliealiste laste toitumist ning leibkondade iseärasusi. Selles osas on käsitletud sama uuritavate grupi antropomeetriliste mõõtmiste ja vereanalüüsides tulemusi ning teisi tervisenäitajaid, toetudes ka eelneva artikli andmetele. Mõlemad artiklid koos annavad ülevaate väikelaste toitumise, kehalise arengu ja tervise uuringu tulemustest, välja arvatud hammaste tervis, mida käsitletakse eraldi.

Uurimismaterjal ja meetodid

Uuring tehti 1996. a mais-juunis ühel ajal Viljandi maakonna erinevate valdade (Paistu, Tarvastu, Suislepa, Kärstna, Karksi-Nuia) ja Tallinna kesklinna piirkonnas elavate eesti perede 3–4-aastaste laste hulgas. Analüüsimisel on kasutatud igast perest ühe lapse andmeid, kokku kajastab uurimus 262 lapse (Viljandi maakonnast 150, Tallinnast 112) tervisenäitajaid ja kehalist arengut. Maalaste uuringu keskuseks oli Viljandi Haigla, linnalaste uuringu keskuseks oli Tallinna Kesklinna Lastepoliiklinnik.

Uuringul vaatasid lapse läbi lastearst ja hambaarst, toimus lapse antropomeetriline mõõtmine ja küsitlus toitumise kohta, võeti vereanalüüs ning täideti ankeet.

Vt ka Eesti Arst, nr 3, 2000.

1. Antropomeetrilised näitajad

Lapse kehalist arengut kajastavatest antropomeetrilistest näitajatest mõõdeti standardse metoodika järgi lapse kehapikkus ja -kaal, õlavarreümberrõõm (ÕVÜ) ning nahavoldi paksus (NVP) õlavarre-kolmpealihase piirkonnas. Nahavoldide mõõtmiseks kasutati Lange kaliiprit. Õlavarreümberrõõmõõdu ja triitsepsivoldi paksuse alusel arvutati nn korrigeeritud õlavarreümberrõõmõõdu valemil alusel:

$$\text{korrigeeritud } \ddot{O}V\ddot{U} = \frac{\ddot{O}V\ddot{U} - (\pi \times NVP)^2}{4\pi}$$

Lapse suuruse määravad mitmed tegurid, mille hulgas on olulised lapse sünnikaal ja etniline kuuluvus (rahvus). On leitud, et alla 5-aastastel lastel on kehalise arengu näitajad (pikkus, kaal) sarnased lapse etnilisest kuuluvusest olenemata ning mõjutatud ainult tervisest ja toitumisest. Seetõttu peegeldavad lapse kehalise arengu näitajad ka väikelapse tervist ja toitumist (2). Kehalise arengu erinevust saab väljendada z-skoori

$$Z\text{-skoor} = \frac{\text{uuritava lapse mõõde} - \text{mediaanmõõde võrdlusgrupi lastel (NCHS)}}{\text{SD võrdlusgrupi lastel (NCHS)}}$$

abil, mis võimaldab teha statistilist võrdlust teiste uuringute andmetega (samast soost samaealiste laste vastavate mõõtetega). Selles töös on kasutatud võrdlusandmetena Maailma Tervishoiuorganisatsiooni (WHO) poolt rahvusvahelise standardina soovitatud NCHS-i

(National Center for Health Statistics) andmeid (2).

Kasutatud näitajad on pikkuse-vanuse z-skoor (*height-for-age, HAZ score*), kaalu-vanuse z-skoor (*weight-for-age, WAZ score*) ja kaalu-pikkuse z-skoor (*weight-for-height, WHZ score*). WHO soovib kasutada kasvuhäirete hindamiseks järgmisi kriteeriume: kehalise arengu tase üle 2 SD – üleliigne, alla -2 SD – keskmine mahajäämus ja alla -3 SD – oluline mahajäämus (2). Et isegi vähene alatoitus võib negatiivselt mõjutada immuunsüsteemi ja vaimset arengut (3), tuleks tähelepanu pöörata ka kergele kehalise arengu mahajäämusele (z-skoor -1,00 ja -1,99 vahel), vaatamata sellele et WHO järgi ei jää see normipiiridest väljapoole, sest osa normaalse arenguga lastest jääb oma mõõtmelt alla neid piire (<-2,00 kuni 2,3%; <-1,00 kuni 16%).

1. Vereanalüüs

Vanemate soovi järgi kasutati analüüsiks kapillaarverd. Näitajatest, mida kasutatakse aneemia ja selle vormide indikaatoritena, määrati nii Tallinna Kesklinna Lastepolikliiniku (Sysmex K-1000) kui Viljandi Haigla (Nihon Kohden MEK 6108.OM01) laborite kalibreeritud automaatanalüsaatoritega uuritavate vere hemoglobiinisaldus (Hb), erütrotsüütide arv (RBC) ja erütrotsüütide keskmine maht (MCV). Normiväärtustena kasutati järgmisi WHO soovitatud kriteeriume (4): hemoglobiini kontsentratsioon veres >110 g/l; erütrotsüütide arv $4,2 \times 10^{12}/l$; erütrotsüütide keskmine maht > 73 fl. Linnalastel olid Hb kontrollproovide väärtused umbes 11% võrra väiksemad; Viljandi Haigla labori saadud Hb-väärtused ei erinenud TÜ lastekliiniku labori omadest.

2. Ankeetküsitlus laste tervise kohta

Lapsevanemad täitsid ankeedi nii lapse sünniku kui ka ema raseduseaegse seisundi kohta (sünnituse ajalisus, lapse sünnikaal ja tervislik seisund sündimisel, ema vanus lapse sündimisel, aneemia esinemine emal raseduse ajal, ravapreparaatide tarvitamine raseduse ajal), samuti lapse tervisliku seisundi kohta viimase 6 kuu jooksul (külmushaigused, palavik, angiin, kõha, kõhuvalu,

kõhulahtisus, oksendamine, allergia, hambavalu). Ankeet sisaldas küsimusi ka lapse toitmise kohta (kui kaua toideti last rinnapiimaga, mis vanusest alates anti lapsele tahket toitu, liha ja lahjendamata lehmapiima ning millal hakkas laps saama teiste pereliikmetega sarnast sööki). Lisaks sellele tuli lapsevanemal vastata küsimusele, kas lapse uriin värvub punakaks, kui laps sööb peeti (nn peeditest), ning kas lapsel on varem diagnoositud aneemiat.

Uurimistulemused ja arutelu

1. Laste kehalise arengu näitajad

Tabelites 1 ja 2 on toodud andmed 3–4-aastaste väikelaste kehapikkuse ja -kaalu kohta võrrelduna rahvusvahelise NCHS-i (2) ja Eesti laste standardväärtustega (5, 6). Andmed näitavad, et uuritute kehapikkus ja -kaal vastavad nendele standarditele. Võrreldes USA ja Eesti laste pikkuse ja kaalu protsenteile, selgub, et 54,9%-l uuritud malastest ja 62,4%-l linnalastest on pikkusmõõt ning 63,9%-l malastest ja 72,4%-l linnalastest on kehakaal suurem USA samavanuste laste vastavatest näitajatest (2, 9).

Maa- ja linnalaste kehalise arengu näitajate z-skoorid on toodud tabelis 3. Selgub, et kõigis uuritud soo- ja vanusegruppides on enamik malaste kehalise arengu näitajate z-skoore väiksemad kui linnalastel (v.a HAZ-skoor 4-aastastel tüdrukutel), kuid ainult 4-aastastel poistel on see erinevus statistiliselt usaldusväärne.

Kui võrrelda näitajaid linna- ja malaste gruppides tervikuna, siis malaste z-skoorid on statistiliselt usaldusväärsest väiksemad kui linnalastel. Tõenäoliselt on suhteliselt väikesed soo- ja vanusegrupid põhjuseks, miks maa- ja linnalaste näitajate erinevused ei olnud statistiliselt usaldusväärsed. Seega on malaste kehasuurus väiksem, eriti 4-aastaste poiste grupis, kus maapoiste WAZ- ja WHZ-skoorid on statistiliselt usaldusväärsest väiksemad kui samavanustel linnapoistel. Erinevused kaalu ja pikkuse vastavuses (WHZ-skoor) ning kaalu ja vanuse vastavuses (WAZ-skoor) viitavad sellele, et tegemist on viimasel ajal tekkinud mahajäämusega. Vastasel korral oleks

Tabel 1. Uuritud laste kehapikkus, võrdlus standardväärtustega

	lapsed		NHANES	Eesti	Eesti	Lapsed alla	NCHS	alla
	mediaan	keskmine ±SD	mediaan (9)	keskmine (6)	keskmine ±SD (5)	Eesti keskmist (%) (5)	mediaan (2)	NCHSi mediaani (%)
POISID								
3-aastased								
Maal (n=36)	99,39	100,27±3,70	98,7	100,50	96,2±4,4	11,1(n=4)	94,9	5,6(n=2)
min-maks		92,67-107,53		79,0 -113,0	91,8 -100,6		91,1-98,7	
Linnas (n=29)	100,03	100,15±4,68				17,2(n=5)		10,3(n=3)
		87,17-109,37						
4-aastased								
Maal (n=40)	106,62	107,06±4,24	106,1	106,39	103,3±4,3	17,5(n=7)	102,9	12,5(n=5)
min-maks		97,77-118,20		90,0 -120,0	99-107,6		98,7-107,2	
Linnas (n=22)	108,45	108,86±5,17				18,2(n=4)		13,6(n=3)
		100,07-118,33						
TÜDRUKUD								
3-aastased								
Maal (n=28)	97,55	98,02±4,47	97,5	98,90	95,1±4,1	21,4(n=6)	93,9	21,4(n=6)
		89,87-109,57		82,0 -110,0	91-99,2		90,2-97,6	
Linnas (n=27)	98,6	98,41±4,48				22,2(n=6)		14,8(n=4)
min-maks		89,33 -106,07						
4-aastased								
Maal (n=45)	105,1	106,04±4,44	104,9	106,34	102,3±4,5	13,3(n=6)	101,6	13,3(n=6)
		96,37-115,38		89,0 -122,0	(97,8 -106,8)		97,6 -105,7	
Linnas (n=26)	106,24	105,75±5,43				23,1(n=6)		23,1(n=6)
min-maks		93,47-114,93						
± ISD piirid								

NHANES- National Health and Nutrition Examination Surveys (USA) (9)s (USA) (2)

NCHS- National Center for Health Statistics (USA)

Tabel 2. Uuritud laste kehakaal, võrdlus standardväärtustega

	uuringu lapsed		NHANES	Eesti	Eesti	Lapsed alla	NCHS	alla
	mediaan	keskmine ±SD	mediaan (9)	keskmine (6)	keskmine ±SD (5)	Eesti keskmist (%) (5)	mediaan WHO (2)	NCHSi mediaani (%) (2)
POISID								
3-aastased								
Maal (n=36)	15,92	16,28±1,83	15,5	16,35	15,3±1,3	27,8 (n=10)	14,6	11,1 (n=4)
		12,70 -20,50		11,6 -23,0	14 -16,6		13,0 -16,4	
Linnas (n=29)	17,17	16,48±2,17				27,6 (n=8)		17,2 (n=5)
		11,47-20,67						
4-aastased								
Maal (n=40)	18,2	18,16±1,87	17,5	17,93	17,1±1,8	27,5 (n=11)	16,7	22,5 (n=9)
min-maks		14,33 -22,83		12,5 -25,5	15,3 -18,9		14,8-18,7	
Linnas (n=22)	19,7	19,58±2,48				13,6 (n=3)		9,1 (n=2)
		15,40-25,57						
TÜDRUKUD								
3-aastased								
Maal (n=28)	15,42	15,32±2,02	14,7	15,49	14,8±1,6	39,3 (n=11)	14,1	28,6 (n=8)
naks		12,03 -20,60		10,0 -25,0	13,2 -16,4		12,6 -16,1	
Linnas (n=27)	15,83	15,88±1,88				22,2 (n=6)		18,5 (n=5)
		12,30 -19,60						
4-aastased								
Maal (n=45)	17,4	17,53±2,22	16,8	17,51	16,7±1,7	40,0 (n=18)	16	22,2 (n=10)
		13,33-23,03		12,0 -25,0	15 - 18,4		14,3 -18,3	
Linnas (n=26)	17,12	18,02±2,67				42,3 (n=11)		19,2 (n=5)
		13,80-23,60						
± I SD								

mõjutatud ka juba pikkuse ja vanuse seos (HAZ-skoor). See, et erinevused on suuremad poiste puhul, viitab aga keskkonnafaktoritele, mille suhtes poisslapsed on alati tundlikumad.

Maa- ja linnalaste keskmine õlavarreümbarmõõt ei ole statistiliselt oluliselt erinev (vt tabel 4). Õlavarreümbarmõõt on selles uuringus osalenud linna- ja maalastel suurem kui USA lastel (9).

Tabel 3. Kehalise arengu näitajad Tallinna (linnas) ja Viljandi maakonna (maal) lastel

	Poisid			Tüdrukud			Kõik uuritud		
Tunnus	Linnas	Maal	p	Linnas	Maal	p	Linnas	Maal	p
	x (SD)	x (SD)		x (SD)	x (SD)		x (SD)	x (SD)	
	3-aastased			3-aastased					
	n=29	n=35		n=27	n=28		n=104	n=149	
HAZ	0,11(1,05)	0,07(0,87)	NS	0,28(1,12)	0,033(1,11)	NS	0,21 (1,01)	0,12 (0,95)	NS
WAZ	0,30(1,11)	0,17(0,10)	NS	0,39(0,99)	0,018(1,01)	NS	0,43 (1,02)	0,15 (0,94)	0,029
WHZ	0,38(0,90)	0,25(0,85)	NS	0,51(0,73)	0,20(0,75)	NS	0,50 (0,83)	0,21 (0,77)	0,005
	4-aastased			4-aastased					
	n=22	n=40		n=26	n=45				
HAZ	0,45(0,84)	0,10(0,71)	0,081	0,027(1,00)	0,25(1,10)	NS			
WAZ	0,78(0,93)	0,17(0,81)	0,01	0,32(1,03)	0,20(0,99)	NS			
WHZ	0,65(0,73)	0,19(0,75)	0,025	0,49(0,96)	0,18(0,75)	NS			
	kokku 3-4-aastased			kokku 3-4-aastased					
	n=51	n=76		n=53	n=73				
HAZ	0,26 (0,97)	0,08 (0,78)	NS	0,15 (1,06)	0,17 (1,10)	NS			
WAZ	0,51 (1,05)	0,17 (0,90)	0,062	0,36 (1,00)	0,13 (0,99)	0,031			
WHZ	0,50 (0,83)	0,22 (0,80)	0,057	0,50 (0,84)	0,19 (0,75)	NS			
p väärtused on määratud t-testiga				x (SD) - keskmine (standardhälve)					
HAZ - pikkuse-vanuse z-skoor				WHZ- kaalu-pikkuse z-skoor					
WAZ- kaalu-vanuse z-skoor				NS p>0,05					

Linnalaste nahavoldi paksus on samasugune kui USA lastel, kuid maalastel on see väiksem. Korregeeritud õlavarreümbermõõt on maalastel (v.a 4-aastastel poistel) statistiliselt usaldusväärselt suurem kui linnalastel.

Üldiselt on varasemate uuringute põhjal teada, et Eestis ei ole maa- ja linnalaste kehapikkuse erinevused kuigi suured, 2–6-aastastel lastel vaid ¼ cm (5). Samas on Viljandimaa lapsed kuulunud Eesti pikimate laste hulka ning alati ületanud oma pikkuselt (ja ka kehakaalult) Tallinna eakaaslasi (5). Need erinevused on seniste Eestis tehtud uurimuste põhjal olnud väga püsiva iseloomuga. Seega võiks oodata, et Viljandi maakonna 3–4-aastased lapsed peaksid olema pikemad ja maalastele omaselt ka suurema kehakaaluga kui Tallinna eakaaslased. See uuring aga näitab, et Tallinna lapsed on pikemad, raskemad ning

suurema nahaaluse rasvkoe paksusega kui Viljandi maakonna lapsed. Arvestades seda, et uuritud maalaste toit oli ühekülgsem ning väiksema A-vitamiini ja energiasisaldusega (keskmiselt 150 kcal võrra päevas) kui linnalastel (1), siis võib oletada, et see ongi Viljandi maakonna laste tagasihoidlikuma kehalise arengu põhjuseks. Maalaste triitsepsivolt oli linna eakaaslaste omast väiksem, sellest tulenevalt oli ka korregeeritud õlavarreümbermõõdu väärtus (lihaste arengu näitaja) neil suurem kui linnalastel, see viitab tõenäoliselt nende suuremale füüsilisele aktiivsusele. Erandi moodustasid 4-aastased maapoisid, kellel see näitaja ei erinenud linna eakaaslaste vastavast mõödust. Nähtavasti on maalaste füüsiline aktiivsus suurem, mis suurendab omakorda ka energiavajadust. Samal ajal oli A-vitamiini, kehalist arengut soodustava

mikroelemendi sisaldus maal elavate laste (eriti 4-aastaste poiste) toidus tunduvalt väiksem kui linnalaste toidus (1).

2. Vereanalüüside tulemused

Uuritud näitajate (Hb, RBC ja MCV) keskmised väärtused ja nende vastavus erinevatele normiväärtustele on toodud tabelis 5. Tabelist selgub, et 45%-l linnalastest ja 18%-l maalastest oli hemoglobiinisaldus alla 110 g/l, kusjuures ainult 38%-l linnalastest ja 65%-l maalastest olid kõik uuritud näitajad WHO normiväärtuste piires. Samas on teada, et USA haiglates kasutatakse selles eas laste puhul aneemia kriteeriumina hemoglobiinisalduse väärtusi alla 115 g/l (8), keskmiseks Hb normiväärtuseks aga peetakse 125 g/l (9). Eestis on MCV keskmiseks normiväärtuseks selles eas lastel peetud 79 fl (7), USA-s 81 fl (8).

Vereanalüüsides selgus, et osal lastest on aneemia, see tuleb eriti esile Eesti laste hemoglobiiniväärtuste võrdlemisel USA-s tunnustatud normi alumise piiriga. Et profülaktilisel viisiil ei võeta väikelapselt vereproovi, siis võib aneemia osal juhtudest jääda diagnoosimata. Ainult mõned lapsevanemad teadsid, et nende lastel on varem diagnoositud aneemiat (maal 12%-l, linnas 8%-l juhtudest). Naha kahvatust kui tuntud rauavaeguse tunnust oli arst läbivaatusel märkinud ainult üksikutel lastel (maal 3%-l, linnas 6%-l lastest).

Töenäoliselt on tegemist rauapuudus-aneemiaga, kuigi kapillaarvere baasil ei olnud võimalik määrata ferritiini. On teada, et rauapuudus on organismis olemas juba enne, kui see kajastub vastavates vereanalüüsides. Et rauavaegusaneemia võib noores eas takistada vaimset arengut (10, 11), on see väikelastele eriti kahjulik. Rauavaegusega lapsed võivad olla ärritunud, nõrga füüsilise vastupidavusega ning vastuvõtlikumad infektsioonidele (12). Toiduankeetide andmetel on kõigil uuritud lastel olemas rauapuuduseoht, sest laste keskmine rauatarbimine on soovitatust (1–10-aastastel 10 mg päevas) väiksem. Soovitatav kogus tähendab, et lapse päevases toidukoguses peab olema umbes 30 g liha või lihatoite (heemirauaallikad) ja 25 mg

C-vitamiini (13), sest raud on teistest toitudest, nagu aed- ja teraviljatoidud (mitte-heemirauaallikad), raskemini omastatav. Omastamist hõlbustab liha ja C-vitamiini sisaldavate toitade söömine samal toidukorral. Mõned toidud leiduvad komponendid, nagu fütaadid ja tannin, takistavad mitte-heemiraua omastamist (13). Dieetid, kus on nende komponentidega toite, näiteks täistera rukkileib, on vaid näiliselt küllaldase rauasisaldusega. Kuna linnalapsed saavad keskmiselt rohkem C-vitamiini sisaldavaid toite, peaks neil raua omastamine olema parem kui maalastel. Miks linnalaste hulgas on aneemia sagedasem, kuigi nende toiduvõimalused on paremad, vajab põhjalikumat uurimist. Tuleb arvestada ka analüsaatorite referentsväärtuste erinevusi linnas ja maal. Üheks võimalikuks teguriks on suurem pliisisaldus linnaõhus (bensiin) ja elumajade ümbruse mullas (vanad pliivärvid jm) (14).

Lisaks eelnimetatud teguritele mõjutab väikelaste organismi rauavaru ning põhjustab selle puudulikkust vähene rinnapiimaga toitmine ja selle asendamine lehmapiimaga imikueas (15). Küsitlusel selgus, et kuigi 94% maalastest ja 99% linnalastest said rinnapiima, kestis rinnapiimaga toitmine enamasti liiga lühikest aega. Ainult 19% maa- ja 26% linnalaste emadest toitsid last rinnaga kauem kui 4 kuud ja suurem osa nendest andis teist toitu juba varases eas, mis aga teadaolevalt takistab raua omastamist rinnapiimast. Lehmapiima said 88% maalastest ja 64% linnalastest enne 1-aastaseks saamist (39% maalastest ja 17% linnalastest enne 6. kuud). Teaduskirjanduses hoiatatakse lahjendamata lehmapiimaga toitmise eest enne 12. elukuud, sest 30%-l imikutest põhjustab see sooltes veritsemist (15).

3. Laste üldhaigestumised

Lastel uuriti haigestumisi viimase poole aasta jooksul. Ankeetküsitluse andmetel esines linnalastel mitmesuguseid haigusnähte sagedamini kui maalastel. 41%-l linnalastest oli eelneva talve jooksul olnud 3 või enam haigusjuhtu (maalastest 32%-l, $p < 0,172$). Ka olid linnalapsed eelmise 6 kuu jooksul käinud arsti juures profülaktilisel viisiil

Tabel 4. Uuritud laste õlavarre mõõdud võrreldes NHANES I&II andmetega (9)

Tunnus	Poisid			Tüdrukud			Poisid	Tüdrukud
	Linnas	Maal	p	Linnas	Maal	p	NHANES I & II (3a/4a)	
	kokku: 3-4-aastased			kokku: 3-4-aastased				
	n=51	n=76		n=53	n=73			
Nahavoldi paksus x (SD)	9,28	7,81	0,0001	10,36	8,78	0,0001		
(mm)	(1,96)	(1,63)		(2,34)	(1,74)			
mediaan	9	7,7		10	8,7		9,5/9	10,0/10,0
Õlavarre x (SD)	17,51	17,54	NS	17,23	17,44	NS		
ümbermõõt (cm)	(1,20)	(1,10)		(1,31)	(1,29)			
mediaan	17,53	17,65		17,23	17,3		16,8/17,1	16,6/17
Korrigeeritud x (SD)	17,02	18,18	0,005	15,63	17,26	0,0001		
õlavarre	(2,30)	(2,14)		(2,36)	(2,62)			
ümbermõõt (cm) mediaan	17,16	18,3		15,47	17,16		15/16,2	14,3/15,3

p väärtused on määratud t-testiga

NS p>0,05

Tabel 5. Vereanalüüside tulemused ja nende vastavus erinevatele normiandmetele (lapsed, kelle näitaja oli vastavast normist väiksem, protsentides)

Näitaja	Linnas	Maal	p
Hemoglobiini kontsentratsioon (g/l)	n=101	n=150	
keskmine (SD)	110,2 (8,3)	119,4 (11)	0,0001
mediaan	111,0	119,0	
<110 g/l*	45%	18%	
<111 g/l**	48%	20%	
<115 g/l**	70%	34%	
<125 g/l***	90%	68%	
Erütrotsüütide arv (milj/mm)	n=100	n=150	
keskmine (SD)	4,13 (0,34)	4,72 (0,44)	0,0001
mediaan	4,1	4,73	
< 4,2 milj/mm ^{3*}	55%	13%	
< 5,3 milj/mm ^{3**}	100%	89%	
Erütrotsüütide maht (fL)	n=100	n=150	
keskmine (SD)	80,2(3,89)	76(4,47)	0,0001
mediaan	80,42	76,15	
	3%	21%	
	37%	78%	
Positiivne peeditest	86% (n=55)	79% (n=91)	

p väärtused on määratud t-testiga

* INACG, 1985 (4), ** USA andmed (8), *** NHANES-I 50.protsentiil (9)

rohkem kui maalapsed (44% linnas ja 36% maal, $p < 0,229$).

Kõige rohkem arsti juures käimisi nii maal kui linnas oli seotud külmetushaigustega (linnas 55%-l, maal 36%-l). Viimase 6 kuu jooksul esines kõha 94%-l malastest ja 91%-l linnalastest. Sage kõha esines 24%-l linnalastest ja 18%-l malastest, kuid see erinevus ei olnud statistiliselt oluline. Ligi veerand vanematest nii maal kui linnas vastas, et nende laps on olnud palavikus. Ka kõhuvalu (45%-l lastest maal ja linnas) ja angiini (maal 22%-l, linnas 17%-l) esinemise sagedused ei erinenud oluliselt. Linnalastel esines mõnevõrra sagedamini oksendamist (linnas 53%-l, maal 42%-l, $p < 0,096$) ning kõhulahtisust (linnas 59%-l, maal 41%-l, $p < 0,013$), kuid viimane oli suhteliselt harva arsti poole pöördumise põhjuseks (8%-l linnas, 3%-l maal, $p < 0,065$).

Kokkuvõte

Uuringus osalenud 3–4-aastaste laste kehalise arengu näitajad (kehapikkus, -kaal, õlavarreümberrõõm, nahavoldi paksus) vastasid USA-s (2, 9) ning Eestis (5, 6) kinnitatud standarditele. Maa- ja linnalaste võrdlemisel ilmnas, et linnalastel on kehalise arengu näitajad statistiliselt usaldusväärselt suuremad kui malastel. Korrigeeritud õlavarreümberrõõm kui lihaskomponendi näitaja oli aga suurem malastel, v.a 4-aastastel poistel, kellel see näitaja ei erinenud samaealiste linnalaste omast. Kui varasemate uuringute põhjal võis eeldada, et Viljandi maakonna lapsed ületavad oma kehalise arengu näitajate poolest Tallinna lapsi, siis selle uuringu tulemused näitasid vastupidist. Seega eestlaste kehapiikkuse erinevused, mis on senini sotsiaalsetest mõjutustest olenemata erinevates vabariigi piirkondades väga püsivalt säilinud, ei tarvitse enam samasuguselt esineda. Põhjuseks võib olla malaste nii kvantiteedilt kui kvaliteedilt ebapiisav toitumine. Olulised kehalise arengu muutused esinevad 4-aastastel maapoistel, kelle kaalu ja vanuse ning kaalu ja pikkuse seosed on häiritud, ka lihaskomponendi poolest ei ole 4-aastased

maapoised enam linnalastest ees. Kõik eelnev viitab keskkonnafaktoritele, mis on hakanud viimasel ajal malaste füüsilist arengut ebasoodsalt mõjutama. On teada, et sõjaväkke astumisel ei ole küllaltki suurel osal Eesti poistest kehakaal ja lihaste näitajad, samuti füüsiline vastupidavus rahuldavad (16). Tõenäoliselt saab see puudujääk alguse noores eas ja on suures osas seotud toitumisega, sh nii makro- kui mikroelementide puudujäägiga.

Meie andmed näitavad, et paljudel lastel esineb aneemia, kusjuures kõigil uuritutel on suurenenud rauapuuduseoht, sest keskmine rauatarbimine on nii maal kui linnas soovitatust väiksem. Et rauavaegus võib väikelastel takistada vaimset arengut, siis vajaks see probleem edaspidi erilist tähelepanu. Väikelapse profülaktilisel visiidil arsti juurde oleks soovitatav määrata ka vere hemoglobiinisaldus. Kergem ja odavam on aga õpetada laspevanemaid jälgima üht aneemiale viitavat ilmingut: peedi söömisel lapse uriini muutumist punakaks (17). Samuti tuleks kasutada telereklaami, et mõjutada perede toiduvaliku muutumist mitmekesisemaks ning tervislikumaks. Näiteks võib soovitada eesti traditsioonilistest toiduainetest verikakki kui suhteliselt odavat rauaallikat. Aneemia sagedam esinemine linnalastel võib olla tingitud ka teistest mõjuritest, nagu keskkonna suurem saastatus linnas (14) ja linnalastel sagedamini esinenud seedehäired (kõhulahtisus, oksendamine).

Maa- ja linnalapsed ei erinenud oluliselt üldhaigestumiste poolest, v.a sagedasem kõhulahtisus linnalastel. Kuigi linnalastega käidi rohkem arsti juures ja nad olid vanemate arvates haigemad kui maalapsed, võib siiski tegemist olla ka arstiabi kergema kättesaadavusega linnas ning vanemate suurema tähelepanuga oma laste tervise suhtes.

Uuringus osalenud pered esindasid representatiivselt uuritud piirkondades elavaid väikelastega peresid. Et Tallinn ja Viljandimaa on Eestis majanduslikult suhteliselt hästi arenenud piirkonnad, siis mujal Eestis, kus on majanduslikult kehvemad olud, võib mõju väikelaste toitumisele, kehalisele arengule ning tervisele olla suuremgi.



Bronhilõõgastid

Boehringer Ingelheim Pharma'lt

NÄIDUSTUS: Bronhospasm bronhiaalastma või kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse korral.

Berotec®

fenoteroolvesinikbromiid

Profülaktiline kasutamine vältib koormusel tekkivat bronhospasmi.

Atrovent®

ipratroopiumbromiid

Toimib hingamisteedes lokaalselt, süsteemseid kõrvaltoimeid on vähe, sobib südame- ja tsirkulatsioonihäiretega patsientide raviks.

Berodual®

fenoteroolvesinikbromiid+
ipratroopiumbromiid

Laiendab bronhe kahe erineva mehhanismiga.
Toime saabub kiiresti.

Combivent®

salbutamoolsulfaat+
ipratroopiumbromiid

Ravimi bronhe lõõgastav toime on tugevam, kui kummalgi toimeainel eraldi, kusjuures kõrvaltoimed ei tugevne.

- Retseptiravimid
- Täiendav informatsioon:

Boehringer Ingelheim Pharma Eesti Esindus v. Farmaca Estica.

Boehringer Ingelheim Pharma Eesti Esindus

Regati pst. 1 Tallinn 11911

Tel.: 2 6398 015; Faks: 2 6398 020; e-mail: bip@pi.estnet.ee



**Boehringer
Ingelheim**

Uurimust on toetanud UNICEF ja Tervisekaitse Fond.

Sotsiaalministeeriumis on olemas andmete kogumiseks ankeedid ja vastav arvutiprogramm

neile, kellel on huvi uuringut jätkata teistes maakondades.

Täname kõiki uuringus osalenud peresid ning arste, kes väikelaste tervislikku seisundit hindasid.

Kirjandus

1. Annunziata Ilves A-R, Veldre G, Pitsi T, Süvalep I, Saluste L, Viin L, Vainu J. Ülevaade Eesti väikelaste tervise ja toitumise uuringu tulemustest. I. Väikelaste toitumine ja perede sotsiaal-majanduslik olukord. Eesti Arst 2000;(3):142-144,146,147

2. WHO (World Health Organization) Measuring Change in Nutritional Status. Guidelines for assessing the nutritional impact of supplementary feeding programs for vulnerable groups. Geneva: World Health Organization; 1983.

3. Pelletier DI. The relationship between child anthropometry and mortality in developing countries: implications for policy, programs and future research (review). J Nutr 1994;124 (Suppl 10): 2047-81.

4. INACG. Measurement of iron status. Washington, D.C.: The Nutrition Foundation; 1985.

5. Silla R, Teoste M. Eesti noorsoo tervis. Tallinn: Valgus; 1989.

6. Grünberg H, Adojaan B, Thetloff M. Kasvamine ja kasvuhäired. Tartu: Tartu Ülikool; 1998.

7. Gibson RS. Nutritional assessment, a laboratory manual. New York: Oxford University Press; 1993.

8. Dallmann PR, Siimes MA. Percentile curves for hemoglobin and red cell volume in infancy and childhood. J Pediatr 1979;94:26-31.

9. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: University of Michigan Press; 1990.

10. Pollitt E, Viteri F, Saco-Pollitt C, Leibel RL. Behavioral effects of iron deficiency anemia in children.

In: Iron deficiency: brain biochemistry and behavior. New York, NY: Raven Press; 1982:195-208.

11. Pollitt E, Lewis N, Leibel RL, Greenfield DB. Iron deficiency and play behavior in preschool children. In: Human Nutrition. Washington DC: American Association for Clinical Chemistry; 1981:290-301.

12. Preventing iron deficiency in women and children: background and consensus on key technical issues and resources for advocacy, planning and implementing national programmes. UNICEF/UNU/WHO/MI Technical Workshop; 1998 Oct 7-9; UNICEF, New York; 1998.

13. National Research Council. Recommended Dietary Allowances (RDA). 10th ed. Washington, DC: National Academy Press; 1989.

14. Wright RO, Shannon MW, Wright RJ and Hu H. Association between iron deficiency and low-level lead poisoning in an urban primary care clinic. Am J Publ Hlth 1999;89:1049-53.

15. Ziegler EE, Fomon SJ, Nelson SE. Cow milk feeding in infancy: further observations on blood loss from the gastrointestinal tract. J Pediatr 1990;116:11-8.

16. Suurorg L, Kaldmäe P, Ausmees M, Kutsar K. Assessment of health-related fitness in male students and servicemen. In: Kaarma H, Thetloff M, Peterson J, Veldre G, eds. Papers on anthropology VII. Tartu: University of Tartu; 1997:329-38.

17. Tunnessen WW, Smith C, Oski FA. Beeturia, a sign of iron deficiency. Am J Dis Child 1969;117:424-6.

Summary

The Estonian Child Health and Nutrition Survey II. Health and growth status of pre-schoolers

The Estonian Child Health and Nutrition Survey was carried out to study the health and nutrition status of rural and urban pre-schoolers and to assess the synergisms between the dietary, clinical and biochemical markers of health status and lifestyle so as to clarify the relationship between risk factors. Although all families with young children are seen to be at risk, rural children appear

to be retarded in growth compared to urban children. Anemia is noted in approximately 30% of children but remains masked due to lack of screening as well as lack of dietary assessments in this age group. Children's health indicators suggest a higher incidence of upper respiratory and gastrointestinal illness in urban children.

annereet@gis.net

Seljaaju traumaatilise kahjustuse ravi uus perspektiivne meetod

Eksperimentaalsete uuringutega on näidatud, et seljaaju traumaatilist kahjustust saab ravida embrüonaalsete tüvirakkude siirdamisega seljaaju kahjustatud piirkonda. Rottidel tehtud katsetest ilmnes, et 9 päeva pärast traumati seljaajusse transplanteeritud tüvirakud olid 3–4 nädalat hiljem elus ja diferentseerusid astrotsüütideks, oligodendrotsüütideks ja neuroniteks. Histoloogilisel uuringul täheldati samal ajal siiratud

tüvirakkude migreerumist 8 mm kaugusele kahjustatud nivoost. Transplanteeritud tüvirakkudega rottidel paranes tagajalgade funktsioon, kuid kontrollgrupi loomadel, kellele siirati täiskasvanud rottide ajukoore rakke, seda ei täheldatud. Järelikult võib embrüonaalsete tüvirakkude siirdamine osutada seljaaju traumaatilise kahjustuse korral perspektiivseks ravimeetodiks.

Nature Medicine 1999;5(12):1410–12



Cipramil®
(tsitalopraam)

Õige valik paanikahäiretega patsientide ravis

-  Efektiivne paanika, ärevuse ja foobiate ravis
-  Leevendab depressiooniga kaasuvat ärevust
-  Selektiivseim serotoniinergiline antidepressant
-  Koostoimete oht alkoholiga ja teiste ravimitega (v.a. MAO-inhibiitorid) minimaalne
-  Annustamine mugav - 1 kord päevas
-  Optimaalne annus paanikahäire korral 20mg - 30mg ööpäevas
-  Algannus paanikahäire korral 10mg

Pakend: 10mg 14 ja 28 tabletti, 20mg 14, 28, 56 ja 100 tabletti, 40mg 28 tabletti



Spetsialist psühhiaatrias

Olmeallergeenid – allergilise kontaktdermatiidi põhjused

Maigi Eisen, Sirje Kaur – TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik

allergiline kontaktdermatiit, epikutaansed testid, nikkelsulfaat, formaldehüüd, lõhnaained

Kontaktdermatiit on nahapõletik, mis tekib allergeeni või ärritava aine sattumisel nahale. Ärritavatest ainetest põhjustatud lihtsat kontaktdermatiiti (LKD) esineb sagedamini (70%) kui allergilist kontaktdermatiiti (30%) (AKD) (1). Kahe dermatiidivormi eristamiseks, AKD etioloogia kindlakstegemiseks ning sekundaarsete allergeenide leidmiseks ekseemihaigetel kasutatakse epikutaanseid teste ehk lapiteste (2). Käesoleva töö eesmärgiks oli välja selgitada olulisemad AKD põhjused TÜK nahahaiguste kliinikus ravitud ja meie polikliinilisse osakonda pöördunud dermatiidi- ja ekseemihaigetel.

Uurimismaterjal ja -meetodid

Alates 1996. aasta märtsist kuni 1999. aasta oktoobrini tehti epikutaanteste kokku 363 patsiendile (86 meest ja 277 naist, keskmine vanus 35,5 a). Testimiseks kasutati Rootsi firma Chemotechnique Diagnostics AB toodetud allergeene (Euroopa standardseeria) ja sama firma plastikkambreid. Euroopa standardallergeenide seeriasse kuulub 23 levinumat kontaktallergeeni (vt tabel 1).

Plaastrid allergeenidega kinnitati 48 tunniks patsientide seljale. Tulemusi hinnati esimest korda 30 minutit pärast plaastrite eemaldamist ning uuesti 1–2 päeva möödumisel. Epikutaantest oli positiivne, kui allergeeniga kontaktis olnud kohas oli erüteem ja turse, tugevalt positiivne, kui erüteem esines koos paapulite ja/või villikestega, ning väga tugevalt positiivne, kui laialdase erüteemi foonil oli tekkinud vill või erosioon. Kambri suurusel ja kujule vastavat erüteemi, kus puudus infiltraat, hinnati ärritusreaktsiooniks (3).

Uurimistulemused

Haigete lõplikud kliinilised diagnoosid olid järgmised: 160 juhul allergiline kontaktdermatiit, 126-l lihtne kontaktdermatiit, 38-l atoopiline dermatiit, 45-l erinevad ekseemivormid, 21-l jalgade nahaseenhaigus ja 6 patsiendil psoriaas. AKD korral paiknes lööve kõige sagedamini labakätel (85 haigel), näol (45 haigel) ja käsivartel (34 haigel).

Nahatest osutus positiivseks 363-st testitud haigest 170-l, s.o 46,8%-l (38 meest, 132 naist, keskmine vanus 38 a). 100 haiget olid tundlikud ühe allergeeni suhtes. Polüallergia esines 67 patsiendil, 50 neist olid ülitundlikud kahe, 9 kolme, 7 nelja ja 1 haige viie kontaktallergeeni suhtes.

Epikutaantestide tulemused on toodud tabelis 1. Euroopa standardseeria allergeenidest oli positiivseid testitulemusi kõige sagedamini 5%-lise nikkelsulfaadi suhtes – 74 patsiendil (20,4%-l uuritustest). Formaldehüüdiga nahatest oli positiivne 36 patsiendil (9,9%), formaldehüüdi vabastava konservandi kvaternium-15-ga aga 14 patsiendil (3,9%). 14 patsienti olid tundlikud nii formaldehüüdi kui ka kvaternium-15 suhtes.

Lõhnaainete segule, mis sisaldab parfüümides, kosmeetikavahendites, toiduainetes ning detergentides olevaid lõhna- ja maitseaineid, reageeris 23 uuritavat (6,4%). Tsemendis sisalduv ja naha parkimisel kasutatav kaaliumdikromaat andis positiivse testitulemuse 22 haigel (6,1%). Testaine suure kontsentratsiooni (0,5%) tõttu tekib sageli ärritusreaktsioone, meie leidsime neid 363 uuritust 54-l. 1%-lisele koobalalkloriidile reageeris 21 haiget (5,8%), ärritusreaktsioone oli 41 testitul. Koobaltist tingitud dermatiit on sagedamini seotud

lakikuivatites, värvides ja printeritahmas sisalduva mittemetallilise koobaltiga.

Männivaigu destilleerimisel tekkiv kolofoonium oli AKD põhjuseks 10 patsiendil (2,8%). Kolofooniumit leidub paberis, liimides, lakkides, kleepplaastrites ja mujal. Värvaine parafenüleendiamiin, mida kasutatakse tekstiili värvimiseks (4) ning juuste toonimiseks, andis epikutaantestil positiivse tulemuse 15 haigel (4,1%). 7 uuritut reageeris tiuraamide segule, mida leidub valges kummis (kummikindad, kondoomid ja pesukumm). Lokaalanesteetikumina kasutatav bensokaiin põhjustas positiivse nahatesti 7 patsiendil.

Arutelu

Nikliallergia on sage kogu maailmas, esinedes 15–20%-l populatsioonist (5) ja 30%-l nahatestidele suunatud test (6). Arenenud tööstusmaades puutub päeva jooksul peaaegu igaüks kokku nikliga (7). Nikkel on metallist rõivalisandite, kõõginõude, ehte jms koostises, ta vabaneb peamiselt higi toimel, tekitades sensibiliseerunud kontaktdermatiiti.

Allergeen formaldehüüd on laialt levinud tööstuses, olmes ja meditsiinis, seda leidub kangastes (6) ja paljudes desinfitseerimis-

Tabel 1. Epikutaantestide tulemused Euroopa standardseeria allergeenidega

Euroopa standardseeria allergeenid	Positiivne epikutaantest n (%)	Ärritusreaktsioon n (%)
1. Kaaliumdikromaat 0,5%	22 (6,1%)	54(14,8%)
2. Parafenüleendiamiin 1,0%	15 (4,1%)	4
3. Tiuraamide segu 1,0%	7	
4. Neomütsiinsulfaat 20,0%	2	1
5. Koobaltkloriid 1,0%	21 (5,8%)	41(11,3%)
6. Bensokaiin 5,0%	7	4
7. Nikkelsulfaat 5,0%	74 (20,4%)	15
8. Kinoloonide segu 6,0%	2	2
9. Kolofoonium 20,0%	10 (2,8%)	3
10. Parabeenide segu 12,0%	1	5
11. Isopropüleendiamiin 0,1%	2	1
12. Lanoliin 30,0%	6	5
13. Merkapto segu 2,0%	1	
14. Epoksüvaik 1,0%	6	2
15. Peruu palsam 25,0%	7	7
16. Butüülfenoolformaldehüüdvaik 1,0%	1	
17. Merkaptobensotriasoolid 2,0%	1	
18. Formaldehüüd 1,0%	36 (9,9%)	12
19. Lõhnaainete segu 8,0%	23 (6,4%)	16
20. Seskviterpeenide segu 0,1%	1	1
21. Kvaternium-15 1,0%	14 (3,9%)	4
22. Primiin 0,01%	1	
23. Katoon CG 0,01%		1

vahendites. Sageli puutuvad inimesed kokku formaldehüüdi vabastavate konservantidega (kvaternium-15, imidasolidinüüluurea jt), mis on šampoonide, kreemide, seepide ja paljude teiste kosmeetikavahendite koostises (8). Konservandid on metallisoolade ning lõhnaainete kõrval olulised potentsiaalsed allergeenid (8). Kirjanduse andmetel on formaldehüüdi nahatestid positiivsed 3–4%-l uuritustest (6), TÜK nahahaiguste kliinikus testitute hulgas oli vastav protsent 9,9. Formaldehüüdi suhtes tundlike patsientide suurem protsent kinnitab formaldehüüdi sisaldavate vahendite kontrollimatut kasutamist Eestis.

Kokkuvõte

Metallisoolad, formaldehüüd ja lõhnaainete segu kuuluvad kõige tähtsamate ja levinumate allergeenide hulka. Allergeenide väljaselgitamine ja haigele info jagamine nende leidumise kohta olmes ei ole olnud allergilise kontaktdermatiidi

Euroopa maades tehtud uuringute põhjal on 7,8% rahvastikust sensibiliseerunud lõhnaainete suhtes (6). Ülitundlike isikute protsent nii meil kui ka teistes Euroopa maades on suur ja see peegeldab lõhnaainete väga laialdast kasutamist kosmeetikavahendites, hügieenitarvetes, olmekeemias ja mujal. Vabakaubanduse tingimustes on meil sisseveetavate kosmeetika- ja olmekeemiatevahendite hulk järsult suurenenud, mistõttu on oluliselt suurenenud ka allergeenide, eriti formaldehüüdi ja lõhnaainete kontsentratsioon meid ümbritsevas keskkonnas. Sage kokkupuude nende ühenditega võimendab sensibiliseerumiseriski.

esinemissageduse vähendamiseks piisav. Sensibilisatsiooniriski vähendaks see, kui kehtestataks pidev kontroll sisseveetavates kosmeetika- ja olmekeemiatevahendites sisalduvate allergeenide hulga üle.

Kirjandus

1. Rietschel RL. Occupational contact dermatitis. *Lancet* 1997;349(9058):1093–5.
2. Marks JG, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF, Fransway AF, Maibach HI, et al. North American Contact Dermatitis Group patch test results for the detection of delayed-type hypersensitivity to topical allergens. *J Am Acad Dermatol* 1998;38(6):911–8.
3. Frietsch P. *Dermatologie und Venerologie*. Berlin: Springer-Verlag; 1998.
4. Hatch KL, Maibach HI. Textile dye dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1995;32(4):631–9.
5. Savolainen H. Biochemical and clinical aspects of nickel toxicity. *Reviews on Environmental Health*

- 1996;11(4):167–76.
6. Andersen KE, Burrows D, White IR. Allergens from the Standard Series. In: Rycroft R, Menne' T, Frosch PJ, eds. *Textbook of Contact Dermatitis*. Berlin: Springer-Verlag; 1995:415–57.
7. Emmett EA, Risby Th, Jiang L, Ng Ket S, Feinman S. Allergic contact dermatitis to nickel: Bioavailability from consumer products and provocation threshold. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:314–22.
8. Schnuch A, Geier W, Frosch PJ. Patch testing with preservatives, antimicrobials and industrial biocides. Results from a multicentre study. *Br J Dermatol* 1998;138:467–76.

Summary

Domestic products – causes of allergic contact dermatitis

From March 1996 – October 1998, 363 patients with suspected delayed-type contact sensitivity were patch tested using the European Standard series. Positive patch test results were obtained in 170 patients (38 men, 132 women, average age 38.1 years). Nickel sulphate, which gave a positive result in 20.4% of all tested individuals, was the most common allergen. This allergen was followed by formaldehyde (9.9%), fragrance mix (6.4%), potassium dichromate (6.1%), cobalt chloride (5.8%), colophony (2.8%), quaternium-15 (3.9%)

and 4-phenylenediamine base (4.1%). Irritant reactions were caused chiefly by potassium dichromate (14.8%) and cobalt chloride (11.3%).

Patch testing and provision of more detailed recommendations to already sensitized individuals have not proved adequate to reduce incidence of allergic contact dermatitis. Regulation measures established by government authorities in order to reduce the import of consumer goods with high allergen content should be of prime importance.

maigi.eisen@kliinikum.ee

Kahepoolne mastektomia vähendab rinnavähi tekkimise riski

USA-s Mayo kliinikus uuriti retrospektiivselt 639 naist keskmise ja suure rinnavähiriskiga kahepoolse profülaktilise mastektomia järgselt. Rinnavähiriski hinnati uuritute perekondliku ja isikliku anamneesi alusel, geneetiliselt neid ei testitud. Selgus, et 14

aasta pikkuse jälgimisperioodi jooksul vähenes uuritutel rinnavähirisk 90% võrra. Rinnavähk esines vaid 4 juhul prognoositud 38 juhu asemel. Seega kahepoolne mastektomia vähendab oluliselt rinnavähi tekkimist, kuid ei väldi seda täielikult.

N Eng J Med 1999;340:77–84

Paanikahäire

Ain-Elmar Kaasik – TÜ Kliinikumi närvikliinik

paanikahäire, olemus, levimus, diagnoosimine, ravi

Paanikahäire on üks ärevushäirevorme. Viimaste hulka kuuluvad veel hirmu- ja sundseisundid, hüpodondriasündroom ning generaliseerunud ärevus (1). Samas on ärevus üks inimese põhitunnetest: normaalne, adaptiivne ärevus hoiatab ja kaitseb inimest välise või sisemise ohu korral. Paanikahäire korral avaldub ärevus ületab reeglina füsioloogiliselt talutava piiri ning muutub, eriti lisanduvate nähtuste tõttu, haiguslikuks. Eestis tarvitatakse paanikahäire mõistet eraldi diagnoosina alates 1994. aastast, kui mindi üle "Rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni" 10. väljaande kasutamisele (RHK-10). Väljaande rubriigis F40 – F48 (neurootilised, stressiga seotud ja somatoformsed häired) klassifikaatori F40.1 all on kirjeldatud ka paanikahäiret (*panic disorder*). Kuigi klassifikatsiooni see osa käsitleb psüühika- ja käitumishäireid, on paanikahäire seisund, mille käsitluse tulemuslikkus oleneb sageli esmatasandi arstiabist, samas puutuvad sellega kokku paljude erialade spetsialistid. Probleemi on eestikeelses arstiteaduslikus perioodikas ka varem põhjalikult käsitletud (2). Vahepealsetel aastatel on lisandunud uusi teadmisi ning kujundatud ümber arstiabi andmise süsteem riigis. Seetõttu on käesoleva ülevaate eesmärgiks veel kord tutvustada seda levinud, elukvaliteeti mõjustavat, tervishoiuressursse koormavat, kuid samas avalikkusele (ka arstkonnale) siiski vähe tuntud, aladiagnoositud ja -ravitud tervisehäiret.

Olemus ja mõisted

Paanikahäire korral avaldub ärevus on indiviidi erinev, kuid üldiselt on selleks hirmu ja mureliku eelaimduse (kartuse) subjektiivne tunne – ängistuseseisund (*anxiety state*) (3, 4).

Ängistuseseisundiga kaasnevad mitmesugused somaatilised tunded ja nähtused, mis reeglina ilmnevad tugevate emotsioonide korral ka füsioloogiliselt: hingeldus, lämbumistunne, südamepekslemine, lihaspinge ja -värinad, survetunne rindkeres ja kõhus, peapööritus jne. Tegemist on eelkõige vasomotoorsete ja vistseraalsete muutustega, mida vahendab autonoomne närvisüsteem, eriti selle sümpaatiline osa. Nähtuste geneesis osaleb ka hormonaalne süsteem – eelkõige kilpnääre ja neerupealised (5).

Paanikahäire avaldub kahel kujul:

- akuutsed episoodid, paroksüsmid, paanikahood;
- protrahheeritud seisundid – paanikaseisundid, mis mõnikord kestavad nädalaid või koguni aastaid.

Kõige sagedamini algab häire paanika-hoogudega, mis haigusliku protsessi tulemusena võivad areneda paanikaseisundiks. Viimast soodustab mõnikord ka ebaratsionaalne arstlik tegevus (6).

Levimus

Populatsiooniuuringud on näidanud, et paanikahoogusid esineb 10%-l inimestest. Need mööduvad enamasti ise, jätmata jälgi. Paanikahood kujunevad haiguslikeks 1,5–2%-l, mis on märkimisväärselt suur levimus (7, 8). Paanikahäire all kannatavad enam naised, eriti vanuses 24–31 aastat ning klimakteerse ülemineku perioodil. Riskigruppi kuuluvad ka vallalised, väheste sissetulekuga ja/või töötud isikud (7). Seega on paanikahäire selgelt sotsiaalse taustaga haigus ning selle levimus oleneb konkreetsest ühiskonnast. Paanikahäire esineb sageli koos

närvisüsteemi talitluse muude kõrvalekalletega. 64%-l paanikahoogudega inimestest esinevad unehäired, 41%-l depressioon ning 40%-l peavalud, mida tuleb ravida. Paljudel juhtudel on paanikahäire ja depressioon omavahel sedavõrd põimunud, et on raske otsustada nende põhjusliku seose üle (9).

Kliinilised avaldused

Paanikahäire iseloomulikuks jooneks on psüühiliste ja somaatiliste muutuste koosesinemine. Somaatilised muutused võivad olla **akuutse paroksüsmi** korral rõhutatult esiplaanil, mis oluliselt raskendab diagnoosimist. Psüühilistest häiretest on esikohal hirm, mistõttu paanikahäiret on nimetatud ka paanilise hirmu sündroomiks (2). Samas ei tunne paljud patsiendid esmapilgul niivõrd hirmu, kuivõrd nende jaoks seletamatut vaimset seisundit – ängistust. Teistel võib hirmutunne omandada konkreetse sisu, milleks on surmahirm, hirm enesekontrolli kaotada, vaimuhaigeks jääda, kuritegu sooritada või sotsiaalselt ebasündaalt käituda jne. Paanikahoo ajal kaob sageli võime loogiliselt mõelda ja ennast rahustada ning seetõttu ei suuda inimesed endal ilmnevaid somaatilisi häireid realistlikult käsitleda. Kõik see põhjustab alateadliku või ka selgelt teadvustatud katastroofiainduse (10). Somaatilist laadi tervisehäired on indiviiditi varieeruvad, kuid esiplaanil on lämbumistunne ja hingeldus, südamepekslemine, higistamine, lihasvärinad ja seedehäired. Lähtudes just somaatilistest ilmingutest, on paanikahäire sünonüümideks olnud sellised mõisted nagu neurotsirkulatoorne asteenia, hüperkineetiline sündroom, paroksüsmaalne tahhükardia, vegetovaskulaarne kriis, *colon irritabile*, dientsefaalne (hüpotalaamiline) sündroom, "dientsefaalne epilepsia", hüperventilatsioonisündroom jt (2, 4). Paanikahoogusid on nimetatud ka psühhovegetatiivseteks hoogudeks ning neid on vastavalt autonoomse närvisüsteemi tasakaaluhäirele nimetatud kas sümptoadrenaalseteks või vago-insulaarseteks kriisideks. Esimesi iseloomustab tahhükardia,

arteriaalse vererõhu tõus ning tahhü- ja düspnoe esinemine, teisi bradükardia ("süda seiskub"), arteriaalse vererõhu langus, jõuetus ja adünaamia, minestamine, higistamine ning düspepsia (10). Siiski on niisugune jaotus vaid orienteeruv – andmed näitavad, et kõige sagedamini esineb nn segaparoksüsme (4, 7, 8), mis on indiviiditi erinevad, kuid enamasti iseloomustab neid teatud faasilisus. Eelnähtude (aura) faasis ilmnevad buliimia, anoreksia või polüdüpsia nähud, sellele järgneb algsümptomite faas: erutus, hirm, jäsemete punetus või kahvatus ning käte-jalgade külmatunne. Järgneb haigushoo (paroksüsmi) faas, mida iseloomustavad muutused südame- ja vereringetöös – vastavalt tahhükardia ja arteriaalse vererõhu tõus või bradükardia koos vererõhu langusega. Samal ajal ilmneb düspnoe-tahhüpnöe sündroom, mõnikord pearinglus (vertiigo), pisaratevool ja seedehäired. Hoo vaibudes kestavad veel mõnda aega järelnähud, mille avaldusteks on higistamine, polüuuria, väsimus- ja kurnatustunne (*fatigue*) ning somnolentsus.

Patsiendid, kel on kujunenud **persisteeruv protraheeritud paanikaseisund**, kurdavad rahutust, närvilisust, pidevat väsimus- ja kurnatustunnet ning unehäireid, eelkõige uinumisraskust. Nad ei talu vaimset ega füüsilist koormust ning sageli vaevavad neid lihaskontraktsiooni-peavalud ja difuussed muskuloskeetaalsed valud (fibromüalgia). Iseloomulikult kujuneb neil agorafobia sündroom. Agorafobiat defineeritakse kui avalike paikade kartust, kui hirmu kohtade ja situatsioonide suhtes, kust kardetud sümptomite ilmnemisel oleks raske välja pääseda ja/või kus abi ei oleks hõlpsalt kättesaadav (1). Agorafobia ilminguks on nn vältiv käitumine: välditakse niihästi üksi kodus kui avalikes paikades viibimist ning kujuneb sõltumus kaaslaste toetusest. Persisteeruv protraheeritud paanikaseisund on harva primaarne – tavaliselt on see pikaajalise arengu tulemus ning selle foonil esinevad akuutsed atakid (9, 11). Uuringud on näidanud, et paanikaseisundi fikseerumist

soodustab tähelepanu ja ülivälvus oma kehaliste aistingute suhtes, kõrgeenenud tundlikkus ohumärkide suhtes, samuti indiviidi madal ärrituslävi ja vähene enesekontrollivõime (9, 12).

Diagnoosimise kriteeriumid

Kuivõrd paanikahoo erinevaid avaldusi esineb sageli ka tervetel, on kokku lepitud kriteeriumid, mille puhul paanikahäire diagnoos on põhjendatud. Ühtlasi on see soovitusel ravi suhtes – mitte igat tugevale emotsioonile kaasnevat psühhovegetatiivset avaldust pole vaja ravida.

1. Kokkuleppeliselt peetakse paanikahooks tugevat hirmu- või düskomfortitunnet, millega kaasneb vähemalt 4 somaatilist või kognitiivset sümptomit alljärgnevaist:

- tahhükardia,
- histamine,
- lihasvärinad,
- õhupuudustunne,
- kägistustunne kõris,
- valu/surve rindkeres,
- iiveldus, seedehäire,
- tasakaaluhäire/minestustunne,
- reaalsustaju vähenemise tunne,
- vaimse häire kartus,
- surmahirm,
- jäsemete tuimus,
- kuumad või külmad hood.

Häired arenevad kiiresti, saavutades maksimumi umbes 10 minutiga ning mööduvad ligikaudu tunni jooksul.

2. Sageli kaasneb ähvardava ohu tunne, vajadus kuhugi põgeneda. Patsiendid pöörduvad arsti poole kartuses, et neil on südameinfarkt või peaaegu vereringe häire ning nad kardavad surma.

3. Ühele või enamale hoole on ühe kuu vältel järgnenud

- kartus kordumise suhtes,
- mure hoo tähenduse ja/või tagajärgede pärast,
- hoogudest tingitud muutus käitumises või eluviisis.

Agorafoobiasündroomi esinemine ei ole paanika-

häire diagnoosimiseks obligatoorne. Kuigi paanika-atakid võivad kaasneda teiste haigustega, nt peaaegu traumaatiline kahjustus, hüpertüreoidism, ei diagnoosita neil puhkudel paanikahäiret, vaid pigem sündroomi. Sama kehtib mitmesuguste ainete, nt kofeiini ja nikotiini mõjude suhtes (8, 9, 11).

Etiopatogenees

Veel 1980. aastate alguseni oletati, et ärevushäirete põhjused on puhtpsühholoogilised ning tingitud olulisel määral ka indiviidi psühhosotsiaalsest keskkonnast. Alles viimase paari aastakümne neurobioloogilised ja kliinilispatofüsioloogilised uurimistööd on näidanud, et paanikahäire on vähemalt eelsoodumuse tasemel oluliselt determineeritud indiviidi teatud neurokeemiliste iseärasuste poolt. Üsna sageli ilmneb häire pärilik eelsoodumus. Sugupuude uurimine on näidanud, et paanikahäire esinemissagedus esimese astme sugulastel võib ulatuda 40%-ni (13, 14). Kaksikute uurimine on veenvalt näidanud, et paanikahäire levimuse kokkulangevus monosügootsetel kaksikutel on märksa suurem kui disügootsetel (9). Samas ei ole leitud ühtset neuronaalset struktuuri ega ka neuromediatoorse lõplüli, mille geneetiliselt determineeritud düsregulatsioon kutsuks esile paanikahoo. Teadaolevad andmed juhvivad tähelepanu mitmele lülile. Üle 30 aasta tagasi leiti, et naatriumlaktaadi manustamine veeni provotseerib sümptomeid ärevushäiretega isikult, kuid on toimeta kontrollrühma kuulunutele. Seda fakti on hiljem arvukates töödes kinnitatud, mistõttu reaktsiooni naatriumlaktaadi süstimisele on hakatud pidama paanikahoo bioloogiliseks markeriks, mis oletatavasti resulteerub aeroobses metabolismis esineva geneetilise defekti vahendusel (15–18). Siiski ilmnes hiljuti, et hüpertoonilise naatriumkloriidi manustamine veeni põhjustab disponeeritud isikutele paanikahoo, mis on oma avaldumiselt samane naatriumlaktaadi poolt esilekutsutuga. Sellest järeldub, et lisaks laktaataniioonile võib paanikahoo vallandada ka klooranioon (19). Samas on teada, et

paanikahoogude kujunemises etendavad suurt osa ka tavaliste virgatsainete, eelkõige noradrenaliini ja serotoniini aktiivsuse muutused ajus. Teadaolevad andmed lubavad järeldada, et paanikahoo korral avaldub peaaug tsentraalse noradrenergilise süsteemi hüperaktiivatsioon ühes serotoniinergilise süsteemi samaaegse depressiooniga (9, 20). On teada, et nii hüperventilatsioon kui ka süsihappegaasi inhalatsioon kutsuvad tundlikel isikutel esile paanikahoogusid (21–23). Seetõttu on 35%-lise CO₂-sisaldusega gaasisegu lühiajalist hingamist kasutatud ka paanikahäire bioloogilise markerina. Et respiratoorsed sümptomid on paanikahoogudele väga iseloomulikud, on oletatud, et paanikat võib vallandada vale alarmmehhanism, mis nagu hoiataks lämbumise eest (12). Siiski ei ole selle mehhanismi kohta midagi lähemalt teada. Lisaks on uurimistulemused näidanud, et paanikahoo bioloogiliste vallandajate toime oleneb indiviidi psühholoogilisest häälestatusest. Näiteks avaldab nii naatriumlaktaadi infusioon kui CO₂-rikka gaasisegu inhalatsioon tugevat provotseerivat toimet neile, keda varem on võimalike haigusilmingute eest hoiatatud, ning kaotab osa oma negatiivsetest mõjudest eelnevalt psühholoogiliselt positiivselt mõjustatud isikutel (24, 25).

Eksperimentaalsed uuringud katseloomadel ja kliiniliste andmete analüüs on toonud esile, et hirmu ja ängistuse geneesis omab olulist osa neuropeptiid koletsüstokiniin (26). Koletsüstokiniin on üks ajus enam levinud peptiididest, mis toimib virgatsainena ning on tihedalt seotud teiste neuromediaatorite ja neuropeptiidide talitlusega. Uuringud on näidanud, et tsentraalsete koletsüstokiniini retseptorite agonist koletsüstokiniin-tetrapeptiid põhjustab inimesel autonoomse närvisüsteemi aktivatsiooni ja ärevust, esmajoones paanikahäire all kannatavatel isikutel (27, 28). Kuigi koletsüstokiniini toimet mehhanismid inimesel pole täpselt teada, võib oletada, et see neuropeptiid on vähemalt üheks lõplülidest, mis vahendab eelnimetatud anksiogeensete ainete (laktaat- ja klooranioonid, CO₂ jt) mõju.

Paanikahäirega kaasnevad neurokeemilised

muutused ei haara kogu peaaugu, vaid üksnes teatud piirkondi. Positron-emissioontomograafia abil tehtud uuringud on näidanud, et paanikahäirega isikutel on ka hoovälisel perioodil ajus verevool intensiivistunud ning hapniku- ja glükoositarbimine suurenenud, see avaldub üksnes oimusagara hipokampusekäärus. Andmed nende metabolistlike muutuste külgerinevuste kohta on vastukäivad: osa uurijaid (29, 30) on muutusi sedastanud suurajuu paremas, teised (31) vasakus poolkeras.

Diferentsiaaldiagnoos

Paanikahäire diagnoos põhineb alati kliinilistel andmetel. Eelkirjeldatud provokatsioonimeetodid on küll leidnud kasutamist selle haigusliku seisundi tundmaõppimisel, kuid diagnoosimisel neid ei kasutata. Samas on selge, et paljud haigused võivad paanikahäiret simuleerida ja/või teiste haigustega võivad paanikahood sündroomina kaasneda. See asjaolu eeldab asjatundlikku, kuid põhjuseid välistavat diferentsiaaldiagnoosi, mis on väga oluline eriti esimeste hoogude korral. Südamehaiguse, nt müokardiidi ekslik diagnoos mõjub iatrokeenselt ja inimene võib muutuda krooniliselt haigeks, arvates, et ta elu ja tervis sõltub kiirabi õigeaegselt kohalejõudmisest ning süstist, mis "südame taas õigesti käima paneb".

Paanikahäiret võivad simuleerida mitmed haigused (1, 4, 8, 11):

1. Kardiovaskulaarsüsteemi häired ja haigused:
 - minestus (sünkoop),
 - rütmihäired,
 - müokardi puudulikkus,
 - koronaarhaigus ja südameinfarkt,
 - mitraalprolaps,
 - arteriaalne hüpertensioon.
2. Respiratoorsed häired ja haigused:
 - astmahoog,
 - krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (emfüseem, bronhiit, tuumor),
 - hüpoksia.
3. Endokrinoloogilised häired ja haigused:
 - Cushingi sündroom,
 - hüper- ja hüpotüreos,

- hüpoparatüreoos,
- hüpoglükeemia,
- premenstruaalsündroom,
- kliimaks,
- sünnitusjärgne sündroom.

4. Neuroloogilised häired ja haigused:

- epilepsia – kompleksed partsiaalsed (psühhomotoorsed) hood,
- *sclerosis multiplex*,
- orgaaniline ajukahjustus (entsefalopaatia),
- vestibulaarsed häired (vestibulopaatia, kanalolitias), mida mõnikord ekslikult peetakse ajuvereringehäireteks,
- tservikaalsündroom (kaelalihastest lähtuvate somatosensorsete impulsside häire).

5. Ravimid ja mõnuained.

A. Intoksikatsioonid:

- antikolinergilised ained (biperideen),
- koliinesetraasi inhibiitorid (neostigmiin, püridostigmiin),
- atsetüülsalitsüülhape,
- kofeiin,
- kortikosteroidid,
- sümpatomimeetikumid (efedriin).

B. Abstinentsinähud:

- alkohol,
- narkootikumid,
- uinutid ja trankvillisaatorid.

Loetelu ei ole ammendav, kuid toob esile olulisemad aspektid. Sageli on vaja kasutada sobivaid uurimismeetodeid, sh nii kliinilisi füsioloogilisi (EKG, Holteri monitooring, EEG) kui laboratoorseid uuringuid. Arsti poolt on oluline uurimistulemuste igakülgne ja läbimõeldud hindamine, et vältida orgaanilise haiguse hüperdiagnostikat.

Ravi

Akute paroksüsmi korral on oluline patsienti rahustada ja julgustada. Ka lähedased peavad teadma, et haigushoog möödub iseenesest, kuid ravimite abil saab seda lühendada. Medikamentidest on hoo kupeerimisel valikravimiks bensodiasepiinid. Nende süstimisel veeni (nt

DIAZEPAM, Nycomed, 10 mg / 2 ml; DIAZEPEKS, Grindex, tavaliselt annuses 10 mg) möödub hoog kiiresti ja patsient rahuneb. Samas tuleks süstimisega siiski ettevaatlik olla, sest haigel võib tekkida tunne, et ta elu ja tervis sõltub edaspidigi õigeaegsest süstimisest. Seetõttu tuleks enamikul juhtudest ravimit manustada suu kaudu annuses 5–10 mg või rektaalselt. Viimaseks on sobivad ravimvormid olemas, nt DIAZEPAM, Desitin, rektaaltuub, 10 mg. Alternatiivselt tuleb arvesse antiepileptilise toimega bensodiasepiin klonasepaam (RIVOTRIL, Roche, annuses 0,5–2 mg suu kaudu), kuid see preparaat on enam kasutatav hoogude profülaktikaks mõeldud säilitusravis (8, 9, 11).

Suur osa paanikahoogudega patsiente vajab hoogusid vältivat säilitusravi. Kõrvuti medikamentide tarvitamisega on vaja tähelepanu pöörata eluviisile. Täielikult on vastunäidustatud suitsetamine, väga mõõdukas tuleb olla alkoholi, kohvi ja teega. Paljud saavad kasu sobivalt doseeritud aeroobsetel koormustel põhinevast füüsilisest treeningust (9, 11). Kroonilise protrahheeritud seisundiga patsientide puhul, kel on kujunenud agorafobiasündroom, peaks rakendama käitumisteraapiat. Selle jaoks on oluline hea kontakt arstiga, samas aga ka lähedaste mõiste ja innustav suhtumine. Käitumisteraapia loosungiks on "Haiguskäitumiselt terviskäitumisele!" Selle juhise individualiseerimine on siiski sageli kogenud psühhoterapeudi tegevusala. Medikamentidest kasutatakse säilitusravis klonasepaami (RIVOTRIL, Roche, 1–2 mg ööpäevas suu kaudu). Kuigi ka teistel bensodiasepiinidel on hoogusid vältiv toime, on otstarbekam neid säilitusravimina vältida. Selle grupi preparaatidel on omadus tekitada asteeniat ja süvendada depressiooni. Seetõttu eelistatakse viimase 20 aasta jooksul hoogude profülaktikas ja kogu seisundi aluseks oleva ärevusseisundi ravis antidepressante. Kuigi varem on kasutatud imipramiini, klomipramiini ja amitriptülliini (2), on neist praeguseks praktiliselt loobutud. Tänapäeval kasutusel olevaist serotoniini tagasihaarde selektiivsetest inhibiitoritest on paanikahäire ravis

osutunud mõjuvaimaks tsitalopraam (CIPRAMIL, Lundbeck). Kliinilised uuringud on näidanud, et ravi tsitalopraamiga vähendab oluliselt paanika-hoogudega patsientide tundlikkust koletsüstokiniin-tetrapeptiidi suhtes, mõjustades nii ilmselt haiguse olulist neurokeemilist lõpplüli (27, 28). Võrdlevad

ravimuuringud on samuti tõestanud tsitalopraami efektiivsust hoogude vältimisel ja patsiendi üldravis (32, 33). Paanikahäire ravi tsitalopraamiga soovitatakse alustada annusega 10 mg päevas, suurendada nädala möödumisel annust 20 mg-ni päevas ning vajadusel hiljem 30 mg-ni päevas (32).

Kirjandus

1. Aché K, Tamminen T. Valvearsti psühhiaatria (tõlge soome keelest). Hanko: Recallmed Oy; 1994.
2. Zupping R, Mehilane L. Paanilise hirmu sündroom. Eesti Arst 1990;(4):265-70.
3. Wetterberg L. Psühhiaatria taskuraamat (tõlge rootsi keelest). Stockholm: Karolinska Instituut; 1992.
4. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principles of Neurology. 6th ed. New York etc.: McGraw-Hill; 1997.
5. Nutt D, Lawson C. Panic attacks. A neurochemical overview of models and mechanisms. Brit J Psychiatry 1992;160:1149-57.
6. Weissman MM, Klerman GL, Markowitz JS, Queller R. Suicidal ideation and suicide attempts in panic disorder and attacks. N Engl J Med 1989;321:1209-14.
7. Von Korff M, Eaton W, Keyl P. The epidemiology of panic attacks and panic disorder. Am J Epidemiol 1985;122:970-6.
8. Saarijärvi S. Panikkihäiriön diagnostiikka ja hoito. Duodecim 1991;107:116-20.
9. Vanin JR, Vanin SK. Blocking the cycle of panic disorder. Ways to gain control of the fear of fear. Postgrad Med 1999;105:141-6.
10. Vein AM, Solovjova AD, Kolossova OA. Vegetososudistaja distonia. Moskva: Meditsina; 1981.
11. Glass RM. Panic disorder - it's real and it's treatable. J Amer Med Assoc 2000; 283,(19):2573-4.
12. Klein DF. False suffocation alarms, spontaneous panics, and related conditions; an integrative hypothesis. Arch Gen Psychiatry 1993;50:306-17.
13. Roy-Byrne PP, Cowley DS. Search for pathophysiology of panic disorder. Lancet 1998;352:1646-7.
14. Fyer AJ, Weissman MM. Genetic linkage study of panic: clinical methodology and description of pedigrees. Amer J Med Genet 1999;88:173-81.
15. Appleby IL, Klein DF, Sachar EJ, Levitt M. Biochemical indices of lactate-induced panic. In: Klein DF, Rabkin J, (eds). Anxiety: New Research and Changing Concepts. New York: Raven Press 1981; p. 411-22.
16. Liebowitz MR, Fyer AJ, Gorman JM. Lactate provocation of panic attacks: 1. Clinical and behavioral findings. Arch Gen Psychiatry 1984;41:764-70.
17. Cowley D, Arana G. The diagnostic utility of lactate sensitivity in panic disorder. Arch Gen Psychiatry 1990;47:277-84.
18. Tsen L, Datta S. Panic attacks and lactated Ringer's solution: is there a relationship? Anesth Analg 1999;88:795-6.
19. Peskind ER, Jensen CF, Pascualy M, Tsuang D, Cowley D, Martin DC, et al. Sodium lactate and hypertonic sodium chloride induce equivalent panic incidence, panic symptoms, and hypernatremia in panic disorder. Biol Psychiatry 1998;44:1007-16.
20. van Zijderveld GA, Veltman DJ, van Dyck R, van Dooren LJ. Epinephrine-induced panic attacks and hyperventilation. J Psychiat Res 1999;33:73-8.
21. Gorman JM, Papp LA, Coplan JD, Martinez JM, Lennon S, Goetz RR, et al. Anxiogenic effects of CO₂ and hyperventilation in patients with panic disorder. Am J Psychiatry 1994;151:547-53.
22. Perna G, Bussi R, Allevi L, Bellodi L. Sensitivity to 35% carbon dioxide in patients with generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry 1999;60:379-84.
23. Welkowitz L, Papp I, Martinez J, Bronne S,

Gorman J. Instructional set and physiological response to CO₂ inhalation. *Am J Psychiatry* 1999;156:745-8.

24. van der Molen GM, van den Hout MA. Expectancy effects on respiration during lactate infusion. *Psychosom Med* 1988;50:439-43.

25. Rapee R, Mattick R, Murrell E. Cognitive mediation in the affective component of spontaneous panic attacks. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1986;17:245-53.

26. Harro J, Vasar E, Bradwejn J. CCK in animal and human research on anxiety. *Trends Pharmacol Sci* 1993;14:244-9.

27. Šlik J, Aluoja A, Vasar V, Vasar E, Bradwejn J. Koletsüstokiniin-tetrapeptiidi psühhofüsioloogilise toime võrdlev uuring tervetel ja paanikahäiretega patsientidel. *Eesti Arst* 1997;(6):483-90.

28. Shlik J. Psychophysiological effects of

cholecystokinin in humans (dissertation). Tartu; 1999.

29. Reiman E, Raichle M, Robins E. The application of positron emission tomography to the study of panic disorder. *Am J Psychiatry* 1986;143:469-77.

30. Nordahl TE, Stein MB, Benlefat C, Semple WE, Andreason P, Zametkin A, et al. Regional cerebral metabolic asymmetries replicated in an independent group of patients with panic disorders. *Biol Psychiatry* 1998;44:998-1006.

31. Bisaga A, Katz J, Antonini A. Cerebral glucose metabolism in women with panic disorder. *Am J Psychiatry* 1998;155:1178-83.

32. Wade AG, Lepola U, Koponen HJ, Pedersen V, Pedersen T. The effect of citalopram in panic disorder. *Brit J Psychiatry* 1997;170:549-53.

33. Wade AG. Antidepressants in panic disorder. Review. *Internat Clin Psychopharm* 1999; Suppl 2:3-7.

Summary

Panic disorder

Panic disorder occurs in about 2% of the population, with onset typically in late adolescence or early adulthood. It is about twice as common in females than in males. A panic attack is a period of intensive fear or discomfort that is accompanied by several physical or cognitive symptoms. Patients often have a sense of imminent danger and feel an urge to flee. They fear that they are having a heart attack or are about to die. Phobic avoidance, including agoraphobia, may be familial, and the concordance rate is higher in monozygotic than dizygotic twins. Several biologic systems may

function abnormally in panic disorder. Sodium lactate, sodium chloride, carbon dioxide, coffeine and cholecystokinin provoke attacks. Patients with panic disorder have enhanced sensitivity to the anxiogenic properties of cholecystokinin tetrapeptide. This sensitivity is significantly decreased after treatment with citalopram, a selective serotonin reuptake inhibitor. The most advantageous benefit/risk ratio for the treatment of panic disorder is associated with citalopram 20 or 30mg/day.

Ain-Elmar.Kaasik@kliinikum.ee

Vähiskriining – kellele ja milleks?

Mari Kibur - Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Tiiu Aareleid - Eesti Vähiregister, Eesti Onkoloogiakeskus

vähk, skriining, organiseeritud skriininguprogramm, skriiningutest

Eesti Vähiregistri andmed võimaldavad saada ülevaate vähi esinemise kohta kolme kümnendi jooksul ja teha võrdlusi teiste riikidega (1). Näiteks selgub rahvusvahelisest statistikakogumikust "Vähihaigestumus viiel kontinendil", et aastatel 1988–1992 oli Eestis haigestumus meestel suurem ja naistel väiksem kui Soomes ja Rootsis (2). Vähi suremuse poolest ületab Eesti enamikku Euroopa arenenud riike (3). Euroopa territoriaalsete vähiregistrite ühisuuring EURO CARE annab tunnistust tõigast, et haigete viie aasta suhteline elulemusmäär enamiku pahaloomuliste kasvaja puhul on Eestis ja teistes postsotsialistlikes riikides väiksem kui Euroopas keskmiselt (4). Ekspertide arvates peitub suure suremuse ja väikese elulemuse peamine põhjus vähi hilises diagnoosimises, mistõttu tulemuslik ravi pole võimalik isegi siis, kui kasutatakse tänapäeva kõige efektiivsemaid ravimeetodeid. Ka vähihaigestumuse ja suremuse ajatrendid Eestis peegeldavad tõhusate vähitõrjemeetmete puudumist (5, 6, 7). Niisiis on olukord Eestis küllalt tõsine ega luba viivitada riikliku vähiprogrammiga. Selles valdkonnas konkreetsete sammude kavandamisel tuleks põhjalikult uurida teiste riikide, eeskätt Põhjamaade kogemusi vähi ennetamise ja varase avastamise alal (8, 9, 10, 11).

Skriining ehk **sõeluuring** on süstemaatiline, kogu rahvastikule või selle teatud osale suunatud meditsiiniline läbivaatus asümptomaatilist haigust põdevate või haigusriskiga isikute avastamiseks (12). Piltlikult väljendudes tähendab skriining sõela, mille abil eristatakse haiged isikud tervetest. Skriininguks esmapilgul tervete inimeste hulgas on mitu põhjust: indiviidi kaitsmine haiguse tekkimise või seni diagnoosimata haiguse süvenemise eest,

teiste isikute kaitsmine haiguse võimaliku leviku eest (nt nakkushaiguste korral) ja ühiskonna raha säästmine inimeste päästmise või pikendamiseks (13). Vähi skriining seab eesmärgiks vähendada vähi suremust vähijuhtude varase avastamise abil, erandjuhtudel võimaldab skriining vähendada ka vähihaigestumust vähieelsete seisundite avastamise ja ravimise teel (8, 14).

Maailma Tervishoiu Organisatsiooni (MTO) eksperdid peavad skriiningut põhjendatuks, kui 1) skriinitav haigus on oluline tervishoiuprobleem; 2) käepärast on tõhusad ravimeetodid ja selge kontseptsioon, missugust ravi haiguse eri staadiumides rakendada; 3) on olemas adekvaatne tervishoiu infrastruktuur diagnostika ja ravi tarbeks; 4) haiguse algstaadiumis esineb küllaldaselt pikk asümptomaatiline periood, mille vältel haigust saab juba kliiniliselt diagnoosida; 5) leidub sobiv skriiningutest; 6) test on skriinitavale rahvastikule vastuvõetav; 7) haiguse bioloogilist olemust ja kliinilise arengu etappe tuntakse piisavalt; 8) on selge kontseptsioon, keda tuleb ravida; 9) skriininguprogrammi maksumus on tasakaalus tervishoiu käsutuses oleva rahaga; 10) skriining on pidev protsess, mitte üksnes ühekordne abinõu (15, 16).

Organiseeritud vähiskriininguprogrammi (*organised cancer screening programme*) iseloomustavad järgmised tunnused: 1) territoriaalse vähiregistri andmetele tuginev, teaduslikult põhjendatud sihtrühma ja skriiningu-intervalli valik; nt Soome rinnavähiskriininguprogrammi sihtrühma kuuluvad 50–59-aastased naised, keda kutsutakse mammograafilisele uuringule iga kahe aasta järel; vanusrühma valik põhineb Soome Vähiregistri andmetel

(rinnavähihaigestumuse vanuskordajad); kaheaastane skriininguintervall valiti, lähtudes rinnavähi kliinilise kulu omapärast ja varajase mammograafilise diagnostika võimalustest, pidades ühtlasi silmas optimaalse skriiningutulemuse saamist vähimate kulutuste juures (10); 2) skriinitavate individuaalne kutsumine rahvastikuregistri alusel, et tagada kõigile sihtrühma kuuluvatele inimestele võrdsed osalemisvõimalused; 3) skriiningutesti tundlikkuse (*sensitivity*) ja spetsiifilisuse (*specificity*) (s.o testi tegelik võime klassifitseerida õigesti isikud selle haiguse suhtes, mille avastamiseks skriiningut rakendatakse) hindamine skriinitavas rahvastikus; 4) edasiste uuringute ja adekvaatse ravi kindlustamine isikutele, kellel skriiningutest osutus positiivseks; 5) skriininguprogrammi tõhususe hindamine vähisurumuse ja -haigestumuse trendide analüüsi põhjal, tuginedes taas territoriaalse vähiregistri andmetele. Seega sõltub programmi edukus tervishoiu eri tasandite tõrgeteta koostööst. Erinevalt organiseeritud skriininguprogrammist ei vasta nn tavaskriining (*spontaneous screening*,

opportunistic screening) (nt Papanicolaou testi tegemine günekoloogi vastuvõtul käinud naistele) ülal toodud nõuetele (13). Organiseeritud skriininguprogramme on püütud rakendada paljude pahaloomuliste kasvajate korral (vt tabel). MTO soovitab riikliku tervishoiupoliitikana esialgu vaid emakakaela- ja rinnavähiskriiningut (17, 18, 16). Kuigi mõlemad nimetatud pahaloomulised kasvaja esinevad naistel, on nende riskitegurid ja haigestunute vanusjaotus riigiti erinevad, mistõttu skriininguprogrammid suunatakse alati erinevatele sihtrühmadele (14). Teiste vähipaikmete korral on skriiningul esialgu vaid katseline tähendus (17).

Skriiningutestil (*screening test*) on oluline osa skriininguprogrammis, sest positiivne testitulemus on aluseks skriinitava isiku edasis(t)eks uuringu(te)ks ja vajadusel raviks. Seega tuleb skriining kõne alla vaid nende pahaloomuliste kasvajate puhul, mille tarvis leidub sobiv skriiningutest ja tulemuslik raviskeem. Testi maksumusest ning kriitilise väärtuse (*cut-off*)¹ valikust sõltub suurel määral skriininguprogrammi maksumus.

¹ Kokkuleppeline testitulemus, mida loetakse juba positiivseks (*test positive*).

Tabel. Vähipaikmed, mille korral on kasutatud skriiningut (sulgudes on kirjandusviited)

Vähipaige	Levinumad skriiningutestid
Eesnäärre (24)	Digitaalne läbivaatus, transrektaalne ultraheliuuring, seroloogiline uuring (PSA - eesnäärmespetsiifiline antigeen)
Emakakael (8)	Tsütoloogiline uuring (Papanicolaou test)
Kops (25)	Röntgenoloogiline uuring, röga tsütoloogiline uuring, kompuutertomograafia
Kusepõis (26)	Tsütoloogiline uuring
Käär- ja pärasool (27)	Peiteveri väljaheites, sigmoidoskoopia
Magu (28)	Röntgenoloogiline uuring, gastrooskoopia
Maks (29)	Seroloogiline uuring (a-fetoproteiin)
Munasari (30)	Ultraheliuuring, seroloogiline uuring(CA 125 - munasarjaspetsiifiline antigeen)
Nahk (melanoom) (31)	Kliiniline läbivaatus
Närvisüsteem (neuroblastoom) (33)	Biokeemiline uuring (katehhoolamiini metaboliidid uriinis)
Rind (11, 33)	Enesevaatlus, kliiniline läbivaatus, mammograafilise uuring
Suuõõs (34)	Kliiniline läbivaatus
Söögitoru (35)	Röntgenoloogiline uuring, tsütoloogiline uuring

Tuleb rõhutada, et skriinigutesti mistahes tulemus vallandab skriiniguprogrammis osalejatel psühholoogilise reaktsiooni: positiivne tulemus paneb inimese tundma muret oma tervise pärast, negatiivne kutsus esile kergendustunde. On teada, et ükski test pole 100%-liselt täpne, mistõttu osa inimesi kogeb alati kas tarbetut stressi või õigustamatut kindlusetunnet. Samas näevad skriiningu tegijad probleemi testi väheses tundlikkuses (programmi läbikukkumine) või väheses spetsiifilisuses (programmi kallidus). Seega tuleb hoolikalt hinnata, millisel määral skriiningutest klassifitseerib valesti/õigesti neid seisundeid, mida skriiningu abil soovitakse avastada.

Testi tundlikkus ja spetsiifilisus oleneb testitulemuse jaoks valitud kriitilisest väärtusest. Skriiningutesti näitena kasutame eesnäärme-spetsiifilise antigeeni (PSA - *prostate specific antigen*) määramist inimese vereseerumis varajase eesnäärmevähi avastamiseks. Joonisel on kujutatud kaks hüpoteetilist kõverat. Oletame, et mingi linna kõigil üle 50-aastastel meestel määrati PSA-tase vereseerumis. Selgus, et see varieerus nii tervete meeste kui eesnäärmevähi haigestunute rühmas, ent üldiselt oli viimastel tunduvalt kõrgem. Kui soovime PSA-taseme järgi eristada varajast eesnäärmevähi põdevaid haigeid, peame määratlema, millisest väärtusest alates loeme testitulemuse positiivseks. Asetades oma kriitilise väärtuse punkti X, võime olla kindlad, et ükski vähihaige ei jää edasiste uuringuteta. Valides kriitiliseks väärtuseks punkti Y, ei suuna me edasistele uuringutele ühtki inimest, kellel tegelikult haigust ei ole, kuid ühtlasi jäävad paljud haiged edasiste uuringuteta. Vähi korral on see probleem eriti terav, sest konkreetse pahaloolumulise kasvaja levimusmäär rahvastikus on tavaliselt väike, nt Eesti Vähiregistri andmeil esines 1996. aasta keskel 153 eesnäärmevähijuhtu 100 000 mehe kohta (19). Pidades silmas skriininguprogrammi põhieesmärki – vähisuremise vähendamist, tuleb arvestada, et edasistele uuringutele suunatakse tunduvalt rohkem inimesi, kui on neid, kellel haigus lõpuks diagnoositakse. Nii suureneb programmi

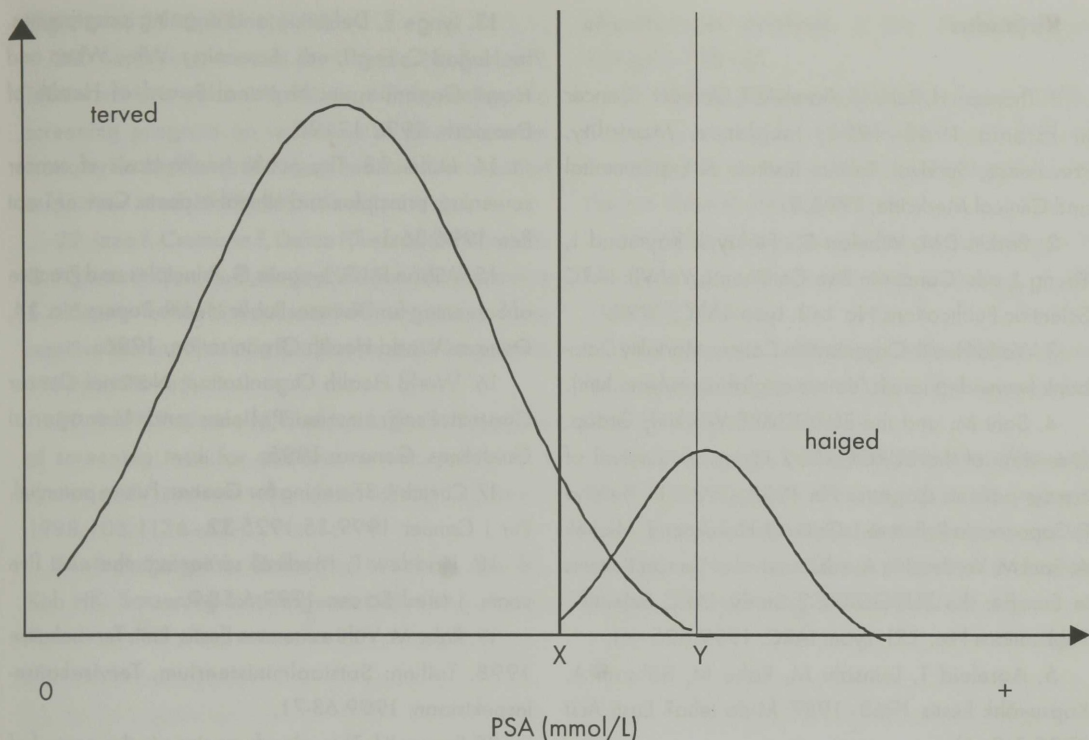
maksumus ning tekitatakse stressi paljudele täiesti tervetele.

Järelikult on skriiningutesti optimaalse kriitilise väärtuse valik majanduslikus ja eetilises mõttes ülioluline. Väga oluline on ka hoolikalt kavandada tegutsemine juhtudel, kui skriiningutest osutub positiivseks. Skriininguprogrammil pole mõtet, kui ei suudeta tagada diagnoosi täpsustamiseks vajalikke uuringuid ja vähidiagnoosi korral kvaliteetset ravi.

Arutelu

Mõtiskledes vähiskriiningu võimalikkuse üle Eestis, tuleb esmajoones kõne alla tsütoloogiline skriining emakakaevähi avastamiseks just haigestumus- ja suremustrende ning programmi maksumust/tulusust (*cost-effectiveness*) silmas pidades. Sellest aspektist on skriininguprogramme põhjalikult hinnatud. Näiteks Soomes osutus kogu rahvastikku hõlmav emakakaevähiskriining pikemas perspektiivis ühiskonnale majanduslikult kasulikuks, sest välditud haigusjuhtude ravi maksumus oleks ületanud programmi maksumuse. Taoline tulemus saadi tänu odavale skriiningutestile, tõhusatele ravimeetoditele ning õigesti kavandatud ja hästi toimivale skriininguprogrammile (10). Emakakaevähiskriiningu ettevalmistamisel Eestis tuleks kõigepealt teha põhjalik koolitus uuringumaterjali võtmise ja töötlemise alal. Tulevikus aga võib Eestis emakakaevähiskriiningu täienduseks/alternatiiviks kujuneda noorte vaksineerimine inimese papilloomiviiruse (HPV) vastu (20).

Rinnavähiskriiningu korral on kulud märgatavalt suuremad ja vähesed riigid on suutnud näidata selle mõju rinnavähisuremusele (21, 11). Hollandi üleriiklik rinnavähiskriininguprogramm seab eesmärgiks lähiajal ära hoida 700–800 rinnavähisurma aastas (34). See tähendab Hollandi valitsusele 640 000 mammograafia-protseduuri rahastamist (iga protseduuri maksumus on 48 USD), kusjuures programmi kogumaksumus on 31,2 miljonit USD (0,5 miljardit EEK) aastas. Programmi koordineerijate hinnangu põhjal avastatakse üks rinnavähijuht iga 1000



Joonis

PSA (*prostate specific antigen*) on määratud tervete ja eesnäärmevähki põdevate meeste vereseerumis. Test on 100% tundlik, kui me loeme positiivseks kõik tulemused $>X$; test on 100% spetsiifiline, kui loeme negatiivseks kõik tulemused $<Y$

mammogrammi kohta, seega maksab iga haigusjuhu avastamine 48 000 USD (ligi 750 000 EEK). Samas peab veel arvestama, et Hollandis on rahvastikutihedus suur (lihtsustab uurimist), inimesed teadlikud ja koostöövõimelised (osavõtt skriininguprogrammist ligi 80%) ning ravi heal tasemel.

Kokkuvõtteks

Iga tõhus vähiskriiningprogramm nõuab raha. Uude aastatuhandesse suunduv Eesti riik oma 28,5-miljardilise eelarvega on sunnitud määrama prioriteete enamasti lähtudes just rahakoti suurusest. Kas Eesti on valmis selliseks ettevõtmiseks, s.t kas ühiskond tervikuna (ja arstikond

kõigepealt) tunnistab vastuvõetavaks kulutada raha vähitõrjemeetmele, mille abil välditud surmajuhtude arv aastas ei ulatu sadadesse ega tuhandetesse ja mille tulemused ei ilmne kuigi kiiresti. Kindlasti ei toeta ühiskond skriininguideed seni, kuni vähihaigestumuse ja -suremuse pidevale suurenemisele ei pöörata tähelepanu ning olulisemaks peetakse diskussiooni, kas isikuandmetega meditsiiniregistreid on Eesti Vabariigile vaja (22).

Vähiskriininguprogrammide õnnestumiseks peab ühiskond hakkama senisest enam väärtustama inimest. Skriininguprogrammide tegijad peavad aga omandama ka skriininguteooria (23).

Kirjandus

1. 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.
2. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J, eds. Cancer in Five Continents, Vol VII. IARC Scientific Publications No 143. Lyon: IARC; 1997.
3. World Health Organisation Cancer Mortality Data-bank (www-dep.iarc.fr/dataava/globocan/who.htm).
4. Sant M. and the EUROCARE Working Group. Overview of the EUROCARE-2 results on survival of cancer patients diagnosed in 1985–1989. In: Berrino F, Capocaccia R, Estève J, Gatta G, Hakulinen T, Micheli A, Sant M, Verdecchia A, eds. Survival of Cancer Patients in Europe: the EUROCARE-2 Study. IARC Scientific Publications No. 151. Lyon: IARC; 1999:525–41.
5. Aareleid T, Leinsalu M, Rahu M, Baburin A. Kopsuvähk Eestis 1968–1987. Mida teha? Eesti Arst 1995;1:5–11.
6. Aareleid T, Thomson H, Pukkala E, Hakama M. Emakakaelavähk Eestis ja Soomes: ajalise trendi erinevused. Eesti Arst 1993;1:7–11.
7. Leinsalu M, Rahu M. Time trends in cancer mortality in Estonia, 1965–1989. Int J Cancer 1993;53:914–8.
8. Hakama M. A screening programme that worked: discussion paper. J R Soc Med 1990;83:322–4.
9. Hakulinen T. Assessment of cancer prevention and control measures: general principles and the Finnish experience. In: Bodner W, Zaridze D, eds. Cancer Prevention in Europe. Moscow: Organisation of European Cancer Institutes; 1992:115–22.
10. Hristova L, Hakama M. Effect of screening for cancer in the Nordic countries on deaths, cost and quality of life up to the year 2017. Acta Oncol 1997;36; Suppl 9:1–60.
11. Rutqvist LE, Miller AB, Andersson I, Hakama M, Hakulinen T, Sigfusson BF, Tabar L. Reduced breast-cancer mortality with mammography screening – an assessment of currently available data. Int J Cancer 1990; Suppl 5:76–84.
12. Last JM, ed. A Dictionary of Epidemiology. 3rd ed. Oxford: University Press; 1995.
13. Lyng E. Definition and ongoing programmes. In: Hugod C, Fog J, eds. Screening: Why, When and How? Copenhagen: National Board of Health of Denmark; 1992:12–25.
14. Miller AB. The public health basis of cancer screening: principles and ethical aspects. Cancer Treat Res 1996;86:1–7.
15. Wilson JMG, Jungner G. Principles and Practice of Screening for Disease. Public Health Papers No. 34. Geneva: World Health Organisation; 1986.
16. World Health Organisation. National Cancer Control Programmes. Policies and Managerial Guidelines. Geneva; 1995.
17. Cuzick J. Screening for Cancer: Future potential. Eur J Cancer 1999;35:1925–32.
18. Haddow P. Medical screening: the next five years. J Med Screen 1999;6:58–9.
19. Rahu M. Vähi esinemine Eestis. Rmt: Tervisekaitse 1998. Tallinn: Sotsiaalministeerium, Tervisekaitseinspeksioon; 1999:63–71.
20. Frazer IH. The role of vaccines in the control of STDs: HPV vaccines. Genitourin Med 1996;72:403.
21. Gøtzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? Lancet 2000;355:129–34.
22. Rahu M. Meditsiiniregister. Karta või hinnata? Horisont 1999;2:15–9.
23. Miller AB, Chamberlain J, Day N, Hakama M, Prorok PC, eds. Cancer Screening. New York: Cambridge University Press; 1991.
24. Stenman UH. Prostate-specific antigen, clinical use and staging: an overview. Br J Urol 1997;79; Suppl 1:53–60.
25. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, Libby DM, Pasmantier NW, Koizumi J, Altorki NK, Smith JP. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. Lancet 1999;354:99–105.
26. Zippe C, Pandrangi L, Agarwal A. NMP22 is a sensitive, cost-effective test in patients at risk for bladder cancer. J Urol 1999;161:62–5.
27. Simon JB. Should all people over the age of 50 have regular fecal occult-blood tests? Postpone population screening until problems are solved. New

Engl J Med 1998;338:1151-2.

28. Shizuyo I, Hiroshi H, Chisato N, Kurisu Y, Takatsuka N, Kawakami N, Shimizu HS. Evaluation of a screening program on reduction of gastric cancer mortality in Japan: preliminary results from a cohort study. *Prev Med* 1999; 29:102-6.

29. Izzo F, Cremona F, Delrio P, Leonardi E, Castello G, Pignata S, Daniele B, Curley SA. Soluble interleukin-2 receptor levels in hepatocellular cancer: a more sensitive marker than alfa fetoprotein. *Ann Surg Oncol* 1999;6:178-85.

30. Bell R, Petticrew M, Sheldon T. The performance of screening tests for ovarian cancer: results of a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:1136-47.

31. Freedberg KA, Geller AC, Miller DR, Lew RA, Koh HK. Screening for malignant melanoma: A cost-

effectiveness analysis. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:738-45.

32. Ajiki W, Tsukuma H, Oshima A, Kawa K. Effects of mass screening for neuroblastoma on incidence, mortality, and survival rates in Osaka, Japan. *Cancer Causes Control* 1998;9:631-6.

33. Kuska B. Mass breast cancer screening in The Netherlands: 10 years and counting. *J NCI* 1998;90:1764-6.

34. Franceschi S, Barzan L, Talamini R. Screening for cancer of the head and neck: if not now, when? *Oral Oncol* 1997;33:313-6.

35. Dawsey SM, Wang GQ, Weinstein WM, Lewin KJ, Liu FS, Wiggett S, Nieberg RK, Li JY, Taylor PR. Squamous dysplasia and early esophageal cancer in the Linxian region of China: distinctive endoscopic lesions. *Gastroenterol* 1993;105:1333-40.

Summary

Cancer screening: whom and why?

The paper provides a short overview of screening for cancer and its prerequisites, with a special attention to the description of screening tests. Of all possible types of cancer screening implemented today, an organised cytological

screening programme for cervical cancer is probably the most reasonable candidate to start with in Estonia, keeping in mind the limited national budget and relatively high incidence of and mortality from the disease.

Tiiu Aareleid
tiiu@onkoloogia.ee

Embrüo koorumisele kaasaaitamine ekstrakorporaalse viljastamise korral

Andrei Sõritsa (1,2), Andre Taimalu (2), Olav Sarv (2), Snezana Kalm (1) -

TÜ naistekliinik (1), Tähe Erakliinik (2)

assisted hatching, embrüo abistatud koorumine, *zona pellucida*, ekstrakorporaalne viljastamine

Eestis tegeldakse süstemaatiliselt ekstrakorporaalse viljastamisega (EKV) möödunud kümnendi keskpaigast alates. Esimene nn katseklaasilaps sündis 1995. aastal (1). EKV on edasi arenenud ja praegu saadakse keskmiselt 35 rasedust 100 siiratud embrüo kohta. Kuid embrüote implanteerumise protsent on siiski liiga väike. Vaid 10–15% pärast *in vitro* viljastamist naise emakasse viidud embrüotest suudavad läbida implantatsiooni algetapid. Vähene implantateerumine olevat põhjustatud erinevatest teguritest, nt arengu seiskumine aneuploidia tõttu, *in vitro* kultiveerimisel kasutatava söötme puudulik koostis, muidu terve blastotsüsti mitteimplanteerumine ja endomeetriumi vastuvõtlikkuse (retseptiooni) puudumine (2, 3, 4).

Viljastumise ja implantatsiooni korral omab tähtsat rolli *zona pellucida* (ZP). ZP on imetajate munarakke ümbritsev glükoproteiinidest koosnev kiht, mille moodustamises osalevad nii primaarsed folliikulaarrakud kui ka primaarne ootsüüt. ZP kaks põhilist funktsiooni on viljastumisprotsessi kontrollimine ja embrüo kaitse varajaste jagunemiste staadiumis. Viljastumisel käitub ZP mehaanilise ja selekteeriva barjäärina spermatooidide suhtes. Kui gameetide ühtesulamine on toimunud, siis talitleb ZP nagu kindlusmüür, mille sees embrüo on kaitstud mikroorganismide, viiruste ja immuunrakkude eest ning milles embrüo saab areneda ilma blastomeere kaotamata kuni kompaktse moorula tekkeni.

ZP ümbritseb imetaja embrüot kuni blastotsüsti staadiumini. Enne implantatsiooni vabaneb embrüo ZP seest – seda protsessi tuntakse termini "*hatching*" ('koorumine') all. Embrüo koorumine

(EK) on protsess, mille käigus kasvaval blastotsüstil esinevad mitmed mõõtmete kasvamise-kahanemise tsüklid, indutseerides sellega ZP matriksi progresseeruvat plastilist deformeerumist. Kui ZP deformatsioon on saavutanud maksimumi, siis toimub selles lokaalne ZP matriksi lõhenemine ja blastotsüst väljub ZP seest. Kui see protsess ei toimu korralikult, siis implantatsiooni ei toimu ning rasedust ei teki.

ZP igasugune funktsionaalne või struktuurne häire võib viia EK puuduliku või mittetoimumiseni. EK puudumise võimalikke põhjuseid on liigitatud kahte põhikategooriasse: 1) paksu ZP-ga (>20 µm) embrüotel on vähenenud võime kooruda ja implanteeruda (3), kusjuures ZP paksus korreleerub patsiendi vanuse (alla 35-aastased) (5), kõrge basaalse FSH (folliikuleid stimuleeriva hormooni) tasemega menstruaaltsükli kolmandal päeval (6) ja ovulatsioonieelse östradioli tasemega (7); 2) nii embrüote *in vitro* kultiveerimine kunstlikus keskkonnas (8), töötlus hüaluronidaasiga *corona radiata* eemaldamiseks (9) kui ka embrüo külmutamine (10) põhjustavad ZP tugevnemist.

Selleks et lahendada EK-ga seotud raskusi, soovitasid J. Cohen ja tema kaastöötajad teha kunstlikult auk ZP sisse enne embrüo siirdamist (3). Seda meetodit nimetatakse embrüo abistatud koorumiseks (*assisted hatching*, EAK). Selle sekkumise eesmärgiks on võimaldada embrüo efektiivset koorumist tekitatud avause läbi. Kui looduslikult on EK seotud blastotsüsti kasvamisega indutseeritud ZP plastilise deformeerumisega seni, kuni ZP katkeb kõige nõrgemas kohas, siis augu etteetegemisel ZP plastilise deformeerumise vajadus

kaob. Blastotsüsti ekspansiooni käigus väljuvad sel juhul embrüonaalsed rakud olemasoleva avause kaudu, moodustades kaheksakuulise vahevormi nagu loomuliku EK puhul (11). Fakt, et ühtegi blastotsüsti ei jää lõpuks ZP kotti sisse, viitab sellele, et EK mehhanismi kontrollib selle lõppfaasis blastotsüsti ise (12).

EAK jaoks on kasutatud väga erinevaid meetodeid. Alguses lõigati mehaaniliselt ZP osaliselt läbi klaaskapillaari kasutades (3). Hiljem hakati ZP-d avama keemiliselt happelise Tyrode lahusega, s.o nn ZP *drilling* e puurimine (6), mida kasutatakse laialdaselt veel praegugi. Mõlemad meetodid nõuavad peeni oskusi ja on aeganõudvad. Mehaanilised meetodid, nagu ZP osaline lahtilõik, on küll kergesti tehtavad, kuid tulemuseks on erineva suurusega avad või vaod. Kui ava on liiga väike, siis on see kahjulik embrüo terviklikkusele ja võib raskendada EK-d (11). Keemiline meetod happelise Tyrode lahusega ZP avamiseks loob küll palju standardsemad avad kui mehaaniline lähenemine, ent nõuab hoopis suuremat tehnilist vilumust ning on väidetud, et see võib kahandada embrüote eluvõimet ja kahjustada blastomeere (13).

Otsingud kunstliku viljastamisega saadud embrüote implantatsiooni efektiivsemaks ja ohutumaks muutmiseks viisid mitmete erinevate lasersüsteemide valmimiseni.

Esmalt kasutati ultraviolettlainepikkusel (UV) töötavaid lasersüsteeme, mille puuduseks oli kiire suur neeldumise määr vees, kusjuures laserkiir pidi tulema kontaktelt õhuga täidetud mikropipeti kaudu. Siis hakati kasutama pikemaid UV-lainepikkusi, mis neeldusid vees vähem ning võimaldasid mittekontaktset mõjutamist. Ultravioletse spektri puhul on munaraku kiiritamise protsess aeglane, samuti on UV-kiirgus kahjuliku mutageense toimega (14).

Kõige laialdasemalt kasutatakse nüüdisajal mittekontaktset infrapunast 1,48 μm lainepikkust kiirgavat dioodlasersüsteemi, mis võimaldab suurepäraselt ZP-ga manipuleerida (12, 15). See laser toimib mikroskoobi objektiivi kaudu ning on

seetõttu hõlpsalt fokuseeritav, võimaldades puutevaba lasermetoodikat. ZP saab avada hetkeliselt üheainsa laserimpulsiga. Selle lainepikkusega impulsi eeliseks on vähene absorbeerumine veekeskkonnas, ent samas piisav neeldumine, et indutseerida olulisi koefekte. Seda süsteemi on võimalik kasutada koekultuuri plastiknõudes ja kultiveerimissöötmes, mis võimaldab embrüoid lihtsustatult töödelda üldkasutatavates kultiveerimiskeskondades ja -nõudes (15). Oluline eelis on ka lühike mõjutamise aeg (kuni 50 ms) (12, 15), mistõttu pole tarvidust isegi munarakku mikromanipulatsiooni hoidja-pipetiga paigal hoida, sest augustamine on hetkeline (16). Transmissioonelektronmikroskoopia ei näita mingeid ZP matriksi ega munaraku avalähedase tsütoplasma ultrastruktuurseid muutusi (17).

Enamikus retrospektiivsetes uurimustes, kus patsiendid on valitud kindlate diagnostiliste parameetrite järgi, jõutakse järelduseni, et EAK suurendab nii implantatsioonivõimalust kui ka kliiniliste raseduste sagedust valitud populatsioonis (18, 19). Osas randomiseeritud, juhuslikul patsiendivalimil põhinevates uurimustes väidetakse, et EAK ei mõjuta oluliselt implantatsiooni ega kliinilise raseduse määra uuritud populatsioonis (6, 20). Ometi näitavad mõlemat laadi uurimused EAK tulemuslikkust halva prognoosiga patsientide rühmades. Kriteeriumideks, mille korral peetakse EAK prognostiliselt kasulikuks, on ema vanus (üle 37 aasta), kõrge basaalse FSH (folliikuleid stimuleeriva hormooni) tase menstruaaltsükli kolmandal päeval, embrüote transplantatsioonile eelnenud külmas säilitamine, korduv EKV ebaõnnestumine ja paks ZP ($>15 \mu\text{m}$) (6, 18, 19, 20). Oletatakse ka, et EAK võib muuta embrüo implantatsiooni mitte ainult mehaaniliselt, vaid ka tänu varajasemale embrüo ja endomeetriumi kontaktile. See on oluline, kuna efektiivseks implantatsiooniks on vajalik sünkroonsus embrüo arengu ja emaka endomeetriumi muutuste vahel (6).

Et sellise 1,48 µm lainepikkust kiirgava diood-laseri kasutamine on suhteliselt lihtne, siis on seda rakendatud ka mujal inimese kunstliku viljastamisega seonduva puhul, nagu inimese spermatoosidi kontrollitud immobiliseerimine ja spermatoosidi membraani läbitavaks muutmine (21). Seda meetodit on kasutatud veel polaarkeha biopsial (22), üheainsa spermatoosidi krüopreservatsioonil tühjas ZP-s (23) ning embrüotest fragmenteerunud või degeneratiivsete rakkude eemaldamisel. Nii võib parandada embrüote kvaliteeti (24). Üha enam huvi tekitab laseri kasutamisega tekkiv võimalus embrüost blastomeeribiopsia või blastotsüstist trofoektodermibiopsia (25) võtmiseks.

Viimane võimaldab inimembrüotes aneuploidiaid identifitseerida ja pärilikke geneetilisi haigusi diagnoosida enne implantatsiooni.

Laserkiire kasutamine ekstrakorporaalse viljastamise programmis avab uued võimalused teaduslikeks ja kliinilisteks uuringuteks. Embrüo abistatud kooremise meetod võimaldab suurendada kehavälise viljastamise programmide tulemuslikkust.

Teadusuuringuid ja kliinilist tööd on toetanud professor Aino Järvesoo Elmar Järvesoo Mälestusfondist ja Sihtasutus Eesti Teadusfond (grant nr 3883)

Kirjandus

1. Sõritsa A, Sinimäe H, Levkov L, Ott P, Jaakmaa Ü, Tõnisson N, Kask V. Ekstrakorporaalse viljastamise programmi tulemused Eestis. *Eesti Arst* 1996;(1):28–30.
2. Bongso A, Ng SC, Fong CY, Ratnam S. Improved fertilization rates of human oocytes in coculture. *J In Vitro Fert Embryo Transf* 1991;8(4):216–21.
3. Cohen J, Elsner C, Kort H, Malter H, Massey J, Mayer MP, Wiemer K. Impairment of the hatching process following IVF in the human and improvement of implantation by assisting hatching using micromanipulation. *Hum Reprod* 1990;5(1):7–13.
4. Yaron Y, Botchan A, Amit A, Peyser MR, David MP, Lessing JB. Endometrial receptivity in the light of modern assisted reproductive technologies. *Fertil Steril* 1994;62(2):225–32.
5. Cohen J. Assisted hatching of human embryos. *J In Vitro Fert Embryo Transf* 1991;8(4):179–90.
6. Cohen J, Alikani M, Trowbridge J, Rosenwaks Z. Implantation enhancement by selective assisted hatching using zona drilling of human embryos with poor prognosis. *Hum Reprod* 1992;7(5):685–91.
7. Loret De Mola JR, Garside WT, Bucci J, Tureck RW, Heyner S. Analysis of the human zona pellucida with diagnosis and the preovulatory hormonal environment. *J Assist Reprod Genet* 1997;14(6):332–6.
8. Wassarman PM, Liu C, Litscher ES. Constructing the mammalian egg zona pellucida: some new pieces of an old puzzle. *J Cell Sci* 1996;109(Pt8):2001–4.
9. Drobni EZ, Andrew JB, Katz DF. Biophysical properties of the zona pellucida measured by capillary suction: is zona hardening a mechanical phenomenon? *J Exp Zool* 1988;245(2):206–19.
10. Carroll J, Depypere H, Matthews CD. Freeze-thaw-induced changes of the zona pellucida explains decreased rates of fertilization in frozen-thawed mouse oocytes. *J Reprod Fertil* 1990;90(2):547–53.
11. Montag M, van der Ven H. Laser-assisted hatching in Assisted Reproduction. *Croatian Medical Journal* 1999;40(3):398–403.
12. Rink K, Descloix L, Delacretaz G. Zona pellucida drilling by a 1.48 mm laser: influence on the biomechanics of the hatching process. *Proceedings SPIE* 1995;2624:27–32.
13. Garisi GJ, Talansky BE, Grunfeld L, Sapira V, Navot D, Gordon JW. Clinical evaluation of three approaches to micromanipulation-assisted fertilization. *Fertil Steril* 1990;54(4):671–7.
14. Rasmussen RE, Hammer-Wilson M, Berns MW. Mutation and sister chromatid exchange induction in

Chinese hamster ovary (CHO) cells by pulsed excimer laser radiation at 193 nm and 308 nm and continuous UV radiation at 254 nm. *Photochem Photobiol* 1989;49(4):413-8.

15. Rink K, Delacretaz G, Salathe RP, Senn A, Nocera D, Germond M, et al. Non-contact drilling of mouse zona pellucida with an objective-delivered 1.48-microns diode laser. *Lasers Surg Med* 1996;18(1):52-62. *Exp Zool* 1988;245(2):206-19.

16. Germond M, Primi M-P, Senn A, Rink K, Descloux L, Delacretaz G. Diode laser for assisted hatching. *Photomedicine in Gynecology*. Basel: Ed. Karger Verlag; 1999.

17. Germond M, Nocera D, Senn A, Rink K, Delacretaz G, Fakan S. Microdissection of mouse and human zona pellucida using a 1.48 mm diode laser beam: efficacy and safety of the procedure. *Fertil Steril* 1995;25:604-11.

18. Schoolcraft WB, Schlenker T, Gee M, Jones GS, Jones HW Jr. Assisted hatching in the treatment of poor prognosis in vitro fertilization candidates. *Fertil Steril* 1994;62(3):551-4.

19. Wiemer KE, Hu Y, Cuervo M, Genetis P, Leibowitz D. The combination of coculture and selective assisted hatching: results from their clinical application. *Fertil Steril* 1997;61(1):105-10.

20. Stein A, Rufas O, Amit S, Avrech O, Pinkas H,

Ovadia J, Fisch B. Assisted hatching by partial zona dissection of human pre-embryos in patients with recurrent implantation failure after in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1995;63(4):838-41.

21. Montag M, Rink K, Delacretaz G, van der Ven H. The potential use of a 1.48 mm diode laser-system for immobilization and permeabilization of spermatozoa prior to Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI). Abstracts of the 16th World Congress on fertility and sterility; 1998 Oct 4-9; San Francisco (CA), USA Amsterdam: Elsevier; *Progr Suppl* 1998c;p445.

22. Montag M, van der Ven K, Delacretaz G, Rink K, van der Ven H. Laser-assisted microdissection of the zona pellucida facilitates polar body biopsy. *Fertility and Sterility* 1998;69(3):539-42.

23. Montag M, Rink K, Dieckmann U, Delacretaz G, van der Ven H. Laser-assisted cryopreservation of single human spermatozoa in cell-free zona pellucida. *Andrologia* 1999;31:49-53.

24. Alikani M, Olivennes F, Cohen J. Microsurgical correction of partially degenerate mouse embryos promotes hatching and restores their viability. *Hum Reprod* 1993;8(10):1723-8.

25. Veiga A, Sandalinas M, Benkhalifa M, Boada M, Carrera M, Santalo J, et al. Laser blastocyst biopsy for preimplantation diagnosis in the human. *Zygote* 1997;5:351-4.

Summary

Assisted hatching in a in-vitro fertilization

In the present paper we review the current state of the use of assisted hatching (AH) in a in-vitro fertilization (IVF) program. Assisted hatching involves microdissection of the *zona pellucida* (ZP) prior to embryo transfer, in order to facilitate the hatching of the blastocyst from its ZP and thereby improve the odds of uterine implantation. The main methods currently used to create a gap in the ZP are the following: mechanical ZP dissection,

chemical ZP drilling with acidic Tyrode's solution and AH performed with a laser. Failures of embryo hatching have been explained by a number of factors: ZP thickness, which is influenced by the preovulatory hormonal environment, or hardening of ZP induced by in vitro culture, decolonization with hyaluronidase, or freeze-thaw induced changes of ZP. Several different laser systems have been tested to assist in embryo hatching. Some of them

required application of the direct laser beam or special quartz optical equipment (UV lasers), change of medium or micromanipulation and application of the pulsed mode. More recently, an infrared 1.48 μm diode laser light, focused through a microscope objective, was shown to allow rapid, easy, safe and non-contact microdrilling of ZP while maintaining a high degree of accuracy under conventional *in vitro* culture conditions. The beneficial effect of AH is expressed in terms of increase in implantation rates (IR) and clinical pregnancy rates (PR). Randomized studies

performed in unselected IVF patient populations state that IR and PR are not incremented by AH. Nevertheless, in some sub-groups of poor prognosis patients AH is often associated with higher IR and PR. AH may give good results in the patients with advanced maternal age (over 37 years), elevated basal FSH, repeated IVF failures, and thick ZP (over 20 μm) or frozen-thawed embryo transfers.

Andre Taimalu
andre@fert-c.ee

Kas ravi angiotensiin – konverteeriva ensüümi (ACE) inhibiitoritega võib ära hoida diabeetilise neuropaatia teket?

WHO andmeil on maailmas 130 miljonit diabeedihaiget, aastaks 2025 võib nende arv ulatuda 300 miljonini. Polüneuropaatia esineb kuni 50% diabeedihaigetest. Neuropaatia efektiivset ravi ei ole. Epidemioloogilised uuringud on näidanud neuropaatia, retinopaatia ja nefropaatia esinemise tihedat seost diabeedihaigetel, mille kujunemise põhjuseks peetakse mikroangiopaatiat.

ACE inhibiitorite võimalik toime diabeetilise neuropaatia arengule ja kulule sõltub sellest, millisel määral neuropaatia teke on mõjustatud

vereringehäiretest. ACE inhibiitorite positiivne toime südame isheemia tõve ravis on üldtuntud.

Kliiniliste uuringutega on näidatud, et ACE inhibiitorid võimaldavad samuti vältida diabeetilise neuropaatia ja retinopaatia kujunemist ja pidurdada nende arengut. On kirjeldatud ACE inhibiitorite quinaprili ja trandolaprili positiivset toimet diabeetilise neuropaatia ravis. Lõpliku vastuse annavad edasised randomiseeritud kliinilised uuringud.

Ann Med 2000;32:1–5

Nemaliinmüopaatia ja kodune kopsude abistav ventilatsioon Ülevaade ja haigusjuhu kirjeldus

Inga Talvik, Aita Napa, Tiina Talvik – TÜ Kliinikumi lastekliinik

Andres Piirsoo – TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut

Leena Puksa – TÜ Kliinikumi närvikliinik

kongenitaalne müopaatia, öine hüpoventilatsioon, mitteinvasiivne kopsude abistav ventilatsioon

Kaasasündinud müopaatiat iseloomustavad lihaskommuutused, mida esmakordselt kirjeldati 50. aastate keskel ja mille diagnoosimiseni Eestis oleme jõudnud viimastel aastatel. Töö eesmärgiks on tutvustada nemaliinmüopaatia kliinilist pilti, haigusega seotud probleeme ja võimalikke lahendusvariante konkreetse patsiendi näitel.

Nemaliinmüopaatia kuulub kongenitaalsete müopaatiate hulka ja selle levimus on Soomes tehtud uuringu alusel 1 juht 500 000 elaniku kohta (1). Nemaliinmüopaatiat kirjeldasid esmakordselt 1963. aastal G. M. Shy jt (2). Seda kaasasündinud müopaatia vormi iseloomustavad lihaskõrge ja lihaskiududes esinevad nn nemaliinkehakesed. Sõltuvalt kliinilisest pildist eristatakse 3 vormi:

I – raske, vastsündinu eas algav vorm (väljendunud lihaskõrge, spontaansete liigutuste puudumine, neelamis- ja imemisraskused, gastroösofageaalne refluks, hingamispuudulikkus) (3),

II – kergem, klassikaline mitteprogresseeruv või aeglaselt progresseeruv vorm (lihaskõrge, lihaskõrge ja söömisraskused, aeglane areng, hingamispuudulikkus – hüpoventilatsioon),

III – täiskasvanute aeglaselt progresseeruv hiline vorm.

Sageli pole need vormid kliiniliselt eristatavad. Kirjanduse andmetel esineb nii autosoom-dominantselt kui ka autosoomretsessiivselt päranduvaid vorme.

K. N. North (4) on esitanud nemaliinmüopaatia diagnoosimise kriteeriumid.

Kliiniline sümptomatoloogia

1. Lihaskõrge tüübid:

- peamiselt proksimaalne, haaratud on jäsemed, kael, diafragma,
- difuusne (distaalsed ja proksimaalsed lihased on võrdselt haaratud),
- selektiivne (skapulooperoneaalne, skapulohumeraalne, distaalne),
- eespool nimetatud lihaskõrge tüübid koos näolihaste haaratusega.

Tavaliselt silmaliigutajalihas ei ole haaratud.

2. Haiguse alguse järgi eristatakse

- infantiilset vormi (avalduv sünnil või esimese eluaasta jooksul),
- lapsea vormi (tavaliselt algab 10.–20. eluaasta vahel),
- täiskasvanuea vormi (algus pärast 30. eluaastat).

3. Pärilikkuse tüüp võib olla

- autosoomdominantne,
- autosoomretsessiivne.

Abiuuringud

1. Kreatiinkinaasi (CK) aktiivsus on normis või veidi suurenenud.

2. Elektromüograafilisel (EMG) uuringul täheldatakse lihase motoorse ühiku potentsiaalide muutusi. Esineb müogeenset tüüpi kahjustus eri piirkonna lihastel (polüfaasiliste potentsiaalide arvu kasv, amplituudi ja kestuse vähenemine). Närvijuhtekiirused on normis.

3. Lihase histoloogilisel uurimisel valgus- ja elektronmikroskoopiliselt on jälgitavad

nemaliinkehakesed, mis on lihastes reeglina paigutunud ebakorrapäraselt, kuid eelistatult asuvad sarkolemmi piirkonnas ja tuuma ümber. Nemaliinkehakesi sisaldavate lihaskiudude hulk on erinevates lihastes erinev. Osal patsientidest võivad nemaliinkehakesed esineda ainult I tüüpi lihaskiududes. Mõnedel nemaliinmüopaatiaga patsientidel on nemaliinkehakesi leitud alles teisel biopsial (5), kuigi lihaskiu tüüpide düsproportsioon ilmnes juba esimesel biopsial.

Lisaks on täheldatud haigetel selle kaasasündinud müopaatiavormi puhul iseloomulikke pikka hüpomiimilist nägu, kõrget kootjat suulage ja retrognaatiat. Patsientide kõne on tavaliselt nasaalne, võib esineda ka düsartriit. Enamik patsiente ei ole võimelised selili asendis pead tõstma. Lihastoonus on madal, kõõlusperiostaalrefleksid on nõrgad või puuduvad, liigutused on kohmakad, lülisamba nimmelordoos süveneb (6).

Nemaliinmüopaatia korral ei esine haigetel hingamishäired mitte ainult vastsündinueas, vaid kogu elu jooksul, kusjuures skeetilihaste nõrkus ei korreleeru hingamislihaste haaratusega. Probleemiks on õine hüpoventilatsioon, isegi kui puuduvad sellele viitavad hommikused kaebused (peavalu, uimasus). Mõnel patsiendil võib esineda ka äge hingamispuudulikkus (7, 8). Varem arvati, et südamelihase ei ole haaratud (9), kuid viimased uuringud on näidanud, et ka südamelihase võib olla kahjustunud, põhjustades dilateeruvat kardiomüopaatiat (10). Kesknärvisüsteem ei ole tavaliselt haaratud ning patsiendid on normaalse intellektiga (1).

Nagu kõikide kongenitaalse müopaatiavormide korral, nii ka nemaliinmüopaatia korral põhjuslikku ravi ei ole ja diagnoosi püstitamisel alustatakse palliativse (sümptomaatilise) raviga. Peamised prognoosi mõjutavad tegurid on hingamisfunktsiooni häire ja skolioosi teke (7, 8). Patsiendid vajavad sageli pidevat või perioodilist kopsude kunstlikku ventilatsiooni (KKV) öise hüpoventilatsiooni tõttu (8). Samuti on oluline jälgida nende patsientide südant, kuna on olemas

risk kardiomüopaatia ja *cor pulmonale* tekkeks (8). Lisaks on vajalikud ka tavapärased rehabilitatsioonivõtted, mille tõttu peab selliste patsientidega tegelema meeskond, kuhu kuulub neuroloog, füsioterapeut, ortopeed, logopeed, tegelusterapeut ja psühholoog.

Haigusjuhu kirjeldus

Patsient E. K. on 15 a tütarlaps, kes on alates 3. elukuust (1984. aastast) korduvalt pöördunud lasteneuroloogide poole. Esialgsed kliinilised diagnoosid on olnud järgmised:

- 3 kuu vanuselt ebaselge etioloogiaga hüpotooniline sündroom,
- 1 aasta 8 kuu vanuselt kongenitaalne müopaatia,
- 4–7-aastasena spinaalne lihasatroofia? – laste tserebraalparalüüs, hüpotooniline sündroom,
- 8-aastasena mitteprogresseeruv kongenitaalne lihasdüstroofia? – kongenitaalne distaalne lihasdüstroofia.

Patsient on sündinud II rasedusest ja II sünnitusest ajalise lapsena 40.–41. rasedusnädalal, tema sünnikaal oli 3520 g ja Apgari 8–9 palli. Juba sünnitusmajas oli lapsel madal lihastoonus, hädine kisa, imemis- ja neelamisraskused.

Toitmisraskused jätkusid ka kodus, hiljem oli probleemiks lihashüpotoonia, mis oli kolmandal elukuul lapse uuringutele suunamise põhjuseks. Lapse psühhomotoorne areng oli aeglane, kuid positiivse suunaga ja kuna probleemid püsisid, siis oli laps dispanseersel arvel neuroloogi juures. Laps hakkas pöörama 8-kuuselt, esimesi samme tegi 1 aasta 1-kuuselt, kuid tõusmisel vajab abi ja selili asendis pead tõsta ei jõudnud.

Objektiivselt on laps graatsilise kehaehitusega, esineb väljendunud lihashüpotoonia, kõõlusperiostaalrefleksid ei vallandu, nimmelordoos on süvenenud. Lapsel on pikk nägu, kõrge kootjas suulagi. EMG uuringul ilmnes müopaatilise leid – polüfaasiliste potentsiaalide arvu kasv, mis oma amplituudilt ja kestuselt oli normi alumisel piiril. CK aktiivsus on kergelt suurenenud (410 U/l). 1995. aastal leiti lapsel lülisamba s-

kujuline skolioos, mis esialgu kirurgilist ravi ei vajanud. 1996. aastaks oli kujunenud rinnaosa skolioos 50-kraadise nurga all paremale, mille tõttu sama aasta septembris tehti skolioosi kirurgiline korrektsioon. Postoperatiivsel perioodil oli probleemiks hingamispuudulikkus ja pikaajaline sõltuvus respiraatorist, kokku vajas laps KKV-d 16 päeva jooksul. Statsionaarse ravi ajal võeti lapselt ka lihasbioptaat, millest elektronmikroskoopilisel uurimisel leiti nemaliinkehakesi (A. Piirsoo). Arvestades haiguse algust, kliinilist pilti ja abiuringute andmeid, jäi lõplikuks kliiniliseks diagnoosiks nemaliinmüopaatia (difuusne infantiilne autosoomretsessiivne vorm).

1996. aasta lõpp ning 1997. aasta algus olid lapse jaoks oluliste probleemideta kuni 1997. aasta juunini. Sellest ajast alates on laps korduvalt viibinud ravil TÜ Kliinikumi lastekliinikus:

- 1997. aasta juunis 12 päeva, sellest intensiivraviosakonnas (IRO) 6 päeva,
- 1997. a augustis 20 päeva, sellest IRO-s 12 päeva,
- 1997. a novembris 8 päeva, sellest IRO-s 8 päeva,
- 1998. a jaanuaris 15 päeva, sellest IRO-s 5 päeva,
- 1998. a märtsis 13 päeva, sellest IRO-s 6 päeva.

1997. aastast alates oli pidevaks probleemiks CO₂ retensioon, CO₂ osarõhk oli päeval 75–85 mmHg ning hommikul 97–115 mmHg. Dekompensatsiooniperioodidel, mil laps vajas pikaajalist KKV-d, oli CO₂ osarõhk 127–130 mmHg. Spirograafial olid välise hingamise parameetrid (vitaalkapatsiteet jt) oluliselt vähenenud, olles ca 30% normist. Kardialse puudulikkuse tõttu oli lapsele ordineeritud ka digoksiini. Aastatel 1997–98 on hospitaliseerimise põhjuseks olnud süvenev ventilatsioonitüüpi hingamispuudulikkus ja hüperkapnieemia (kuni 126,7 mmHg), mis olid KKV näidustuseks.

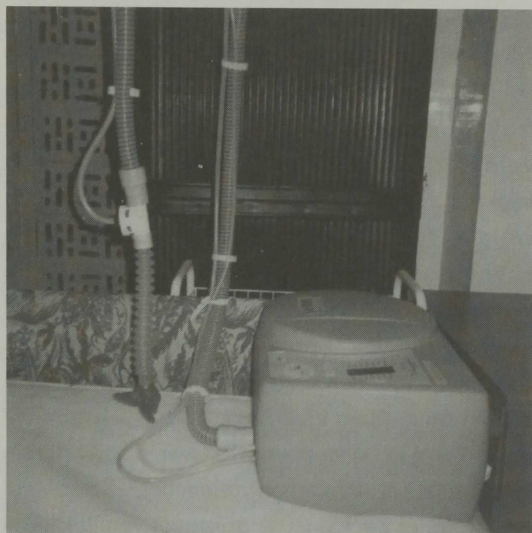
Arvestades, et lapsel tekkisid korduvad dekompenatsiooniperioodid ca iga 2 kuu möödudes, kui ta vajas kopsude kunstlikku

ventilatsiooni, oli lahenduseks kodune respiraatorravi. Selleks ajaks olid vanemad muretsenud koju pulssoksümeetri ning hapnikuballooni, lisaks jälgisid nad ise öö jooksul lapse seisundit. Kuna hingamishäirete põhjuseks ei olnud aga kopsukoe kahjustus, vaid hingamislihaste nõrkusest tingitud ventilatsioonitüüpi hingamispuudulikkus, siis olulist efekti hapniku protsendi suurendamisest sissehingatavas õhus polnud võimalik saada. Üheks võimalikuks ja kättesaadavaks ravivõtteks sellist tüüpi hingamispuudulikkuse korral on trahheostoomia, mis lahendab küll ventilatsiooniprobleemi, kuid suurendab infektsiooniohtu ja on raske kodus kasutada. Lisaks sellele tekib lastel tavaliselt negatiivne psühholoogiline reaktsioon seoses selle protseduuriga. Mitteinvasiivset kopsude abistavat ventilatsiooni lastel pole Eestis varem kasutatud. Sellist tüüpi KKV-l on suured eelised trahheostoomia ees: ta on niisama efektiivne, kuid infektsioonioht on väiksem, ta on mugavam lapsele ja kogu perele ning kodus kasutamisel on vähem ohte. Samal ajal on teada, et ca 15–20% abistavat ventilatsiooni vajavatele patsientidele ei sobi mitteinvasiivne KKV anatoomiliste iseärasuste tõttu. Patsienti konsulteeris Soome spetsialist koduse KKV alal hr Martin Donner, kes 1998. aasta märtsis tegi lapsele ninamaski ning meie keskhaigekassa ja kohaliku haigekassa koostöös osteti lapsele respiraator (BREAS), mis on mõeldud koduseks raviks hingamispuudulikkusega patsientidele (vt jn 1 ja 2). Sellest ajast alates on laps viibinud TÜK lastekliinikus ainult 2 korral: esimesel korral kardioloogilisteks uuringuteks ning teisel korral varuninamaski tegemiseks. Sellest ajast ei ole CO₂ retensioon enam probleemiks, CO₂ osarõhk püsib ööpäeva vältel 41–44 mmHg piirides.

Lisaks patsiendi elukvaliteedile peame arvesse võtma ka materiaalset külge. Respiraator maksis 80 000 krooni, samas kui lapse ravikulud intensiivraviosakondades aastatel 1996–1998 olid 224 487 krooni, millest 103 570 krooni moodustas skolioosi operatsioon ja sellejärgne ravi. Hilisemad

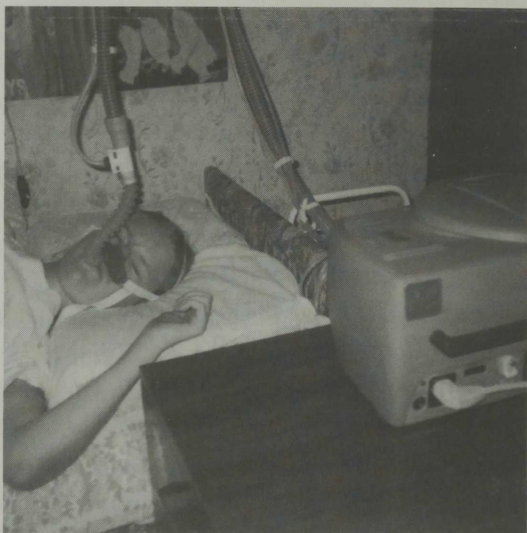
ravikulud koos mõne kardioloogilise uuringuga moodustavad ca 6 päeva ravirahad.

Soome kolleegide kogemusi arvestades peaks Eestis olema ligikaudu 100–150 inimest, kes saaksid oma hingamisprobleemidele lahenduse mitteinvasiivsest KKV-st. Haigusjuhu esitamise eesmärgiks oli anda ideid meie hingamishäiretega patsientide elukvaliteedi parandamiseks ja



Joonis 1. Koduseks abistavaks ventilatsiooniks kasutatav aparaat

eest selle meetodi rakendamisel ning aparatuuri muretsemisel. Täname ka dr R. Tuisku ja dr H. Tarieni, kelle ühiste jõupingutuste tulemusel finantseeriti patsiendi aparatuuri. Meie suurim tänu kuulub meie patsiendile ja tema perele, kes koos meiega selle pika ja raske tee läbisid.



Joonis 2. Patsient kasutamas hingamisaparaati

tutvustada patsiendi vanemate positiivset suhtumist meie arstkonnale.

Kokkuvõtteks võib meie kaheaastase kogemuse põhjal öelda, et kodune öine abistav ventilatsioon on oluliselt parandanud nii lapse kui ka tema pere elukvaliteeti, sest laps ei vaja pidevat valvet. Respiraatorravi kasutamisega vähenesid oluliselt lapse ravikulud. Ka pere kulud seoses sagedaste hospitaliseerimistega on tunduvalt vähenenud.

Tänuavaldus

Autorid tänavad dr Kadri Tammet, kellelt pärines idee kasutada patsiendil mitteinvasiivset kopsude abistavat ventilatsiooni ning kes viis autorid kokku hr Martin Donneriga. Eriline tänu kuulub hr Martin Donnerile omakasupüüdmatu ja pühendunud abi

Kirjandus

1. Wallgren-Pettersson C. Congenital nemaline myopathy: a clinical follow-up study of twelve patients. *J Neurol Sci* 1989;89:1–14.
2. Shy GM, Engel WK, Somers JE, Wanko T. Nemaline myopathy. A new congenital myopathy. *Brain* 1963;86:793–810.
3. Roig M, Hernandez MA, Salcedo S. Survival from symptomatic nemaline myopathy in the newborn period. *Pediatr Neurosci* 1987;13:95–7.
4. North KN, Laing NG, Wallgren-Pettersson C. Nemaline myopathy: current concepts. *J Med Genet* 1997;34(9):705–13.
5. Wallgren-Pettersson C, Rapola J, Donner M. Pathology of congenital nemaline myopathy: a follow-

up study. J Neurol Sci 1988;83:243-57.

6. Merlini L, Granata C, Ballestrazi P. Rigid spine in myopathies. J Neurol Sci 1990;98:435.

7. Dubowitz V. Muscle disorders in childhood. London: Saunders; 1978:239-43.

8. Howard RS, Wiles CM, Hirsch NP, Spencer GT. Respiratory involvement in primary muscle disorders: assessment and management. Q J Med 1993;86:175-

89.

9. Airenne AL, Wallgren-Pettersson C. Normal cardiac contractility in patients with congenital myopathy. Neuropediatrics 1988;19:115-7.

10. Ishibashi-Ueda H, Imakita M, Yutani C. Congenital nemaline myopathy with dilated cardiomyopathy: an autopsy study. Hum Pathol 1990;21:77-82

Summary

Nemalinmyopathy and noninvasive assisted ventilation at home. A review and case report

We describe a 15-year-old girl with congenital myopathy and nocturnal hypoventilation. Due to hypoventilation she needed artificial ventilation in the intensive care unit during at least a one-week

period almost every 2 months. After using noninvasive assisted ventilation she has not been admitted to hospital during a 2-year period.

inga.talvik@kliinikum.ee

Kas tomat on tervisele kahjulik?

Tomatisse, meie väärtuslikumasse aedviljasse, suhtutakse, eriti vanemate inimeste poolt, sageli umbusuga, mis millegagi pole põhjendatud. Arvatakse muuseas, et tomat suurendab kusehappe tekkimist organismis, mille tõttu, kuna podagra ja reuma rahva poolt identifitseeritakse, seda reumahaiged tarvitada ei tohi. Tõeliselt aga

sisaldab tomat vaid puriinide jälgi. Ka väidetakse, et tomat soodustab vähi arenemist. Seegi väide pole õige, kuna nad põhjendasid katseil rottidel, mis on osutunud ebaõigeks. Ikkagi on toodud oletused tomati tarvitamist oluliselt vähendanud.

(Münch. med. Wschr. 87, 1122, 1940)
Eesti Arst 1940;11:968

Viirused – sada aastat avastamisest

Kiira Subi – Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

viirused, avastamine, paljunemine, levik, tähtsus

Tänapäeval arvatakse, et kõige paremini on võimalik tutvustada objekti või nähtust nii, nagu inimkond on seda teadvustanud, s.o nende avastamise ajaloo kaudu. Viiruse puhul puutus inimene kõigepealt kokku nende **toimega**, siis avastati viirus kui **funktsioon** ja lõpuks viirus kui **objekt**. Viirushaigusi, nagu rõuged, gripp, marutaud, lastehalvatustõbi jt, tunti juba ürgajal, ilma et oleks teatud tekitajat. Ka viirusvastase vaktsineerimise põhimõtted töötasid välja E. Jenner ja L. Pasteur vastavalt 18. ja 19. sajandil tekitajat tundmata. 17. sajandil leiutatud mikroskoop avas küll laialdased võimalused bakterite uurimiseks, kuid viirused jäid nähtamatuks. Alles 1840. a avaldas tuntud anatoom J. Henle arvamust, et haigustekitajad võivad olla mikroskoobis nähtamatud, kuid ilma otseste tõestusmaterjalita tema hüpoteesi ei aktsepteeritud.

1879. a õnnestus saksa teadlasel A. Mayeril tubakamosaiigihaigete taimede mahlaga haigus üle kanda tervetele taimedele. See oli esimene eksperimentaalne viirushaiguse ülekande taimedel. 1892. a sai vene teadlane D. Ivanovski sama tulemuse, kuigi filtreeris eelnevalt haige taime mahla läbi baktereid kinnipidava Chamberlandi filtri. Sellega pakkus D. Ivanovski esimesena välja meetodi, kuidas on võimalik eksperimentaalselt eraldada viirusi bakteritest. Kuid oma eksperimentides ei osanud kumbki autor näha bakteritest erinevat tekitajat. A. Mayer arvas, et tegemist on bakterite tundmatute vormidega, D. Ivanovski arvas aga, et filter oli vigane või et mängus oli bakterite mürk. 1898. a kordas hollandi teadlane M. Beijerinck D. Ivanovski eksperimenti ning leidis lisaks, et lahjendatud nakkuslik filtraat saab tagasi oma "jõu" elavate taimede

nakatamisel. Ta järeldas, et tegemist ei saa olla mürgiga, vaid elavatel taimedel paljunemisvõimelise agensiga, mida ta nimetas viiruseks. Kuigi otseselt avastas viiruse M. Beijerinck, siis viiruse kui uue haigustekitaja kontseptsiooni loomisel väärtustatakse ka kõikide teiste mainitud autorite uurimistulemusi (1). Anti ka esimene viiruse definitsioon: viirus on filtreeruv agens, liiga väike, et olla nähtav mikroskoobis, ta paljuneb ainult elavatel rakkudel, põhjustades sellega haiguse.

Taimeviiruse avastamisele lisandus esimese loomaviiruse, suu- ja sõratõve tekitaja avastamine 1898. a, esimese inimviirusena avastati kollase palaviku tekitaja 1901. a ja nii edasi avastati ikka uusi ja uusi viirusi (1, 2, 3). Kuid samal ajal ei teatud midagi viirusest kui objektist nakkuslikus filtraadis ja seda just uurimismeetodite puudumise tõttu. 1920. aastatel avaldas Jules Bordet (4) arvamust, et viirus võib olla paljunev valk – ensüüm. M. Schlesinger (5) jõudis küll järeldusele, et viirused sisaldavad valgu kõrval ka nukleiinhapet, kuid sellele ei pööratud tol perioodil tähelepanu. Kasutades **nakkuslikku filtraati**, uuriti põhiliselt viiruste haigust tekitavaid omadusi, suurust erinevate filtrite abil ning resistentsust füüsikaliste ja keemiliste tegurite suhtes. Kuid juba sellise uurimisega saadi niivõrd mitmekesiseid andmeid, et tekkis kahtlus nende usaldusväärsuse kohta, mis kõigutas usku viiruse eksisteerimisse üldse (1). Viiruse uurimist võrreldi tol perioodil musta kassi otsimisega pimedas keldris, ilma et teataks, kas seal üldse kassi võib leida (6). Siiski tehti kaks lihtsat, kuid olulist avastust. 1931. aastal õnnestus A. M. Woodruffil ja E. Goodpasture'il (7) viirust kasvatada kanamunas embrüol ning G. Hirst (8) leidis, et gripiviirus aglutineerib kana erütrotsüüte.

Hemaglutinatsioonireaktsioon osutus palja silmaga nähtavaks lihtsaks ja odavaks viiruste identifitseerimise testiks, mida kasutatakse ka tänapäeval (9).

Võimas läbimurre viiruse uurimises toimus 1930. aastatel, mil leiutati elektronmikroskoop, mis muutis **viiruse kui objekti** nähtavaks. 1938. a demonstreeritigi Saksa Loodusuurijate ja Arstide Seltsi 95. konverentsil elektronmikroskoobi abil esmakordselt tubakamosaiigiviirust (10). Seni saadud andmed viiruse ehituse ja omaduste mitmekesisuse kohta osutusid õigeks, mis omakorda tekitas austust nende varasemate uurijate suhtes, kes nn pimekatsetes, kasutades ainult filtreeritud nakkuslikku materjali, suutsid anda nii palju teavet viiruse kohta (1). Viiruste mitmekesisust seostatakse nende ehituse bioloogilise lihtsusega, seevastu keerulise ehitusega organismides võivad komponendid vähe varieeruda, et mitte väljuda kompleksi raamidest.

Viiruse **suurus** kõigub üldiselt 20–350 nm vahel. Väikesed viirused pole oluliselt suuremad suurte proteiinimolekulide mõõtmetest, mõned suured viirused on nähtavad ka tavalises mikroskoobis teatud värvimismeetodi kasutamisel (3). **Kujult** on viirused kas keppjad, kerajad, kuubitaolised, pulkjad, niitjad või konnakullesekujulised. Viirused koosnevad põhiliselt nukleiinhappest (genoomist) ja seda katvast valgulisest kestast, mis kokku moodustavad nukleokapsiidi. **Genoom** võib koosneda kas DNA-st või RNA-st, olla üksik- või kaksikspiraalne, lineaarne või tsirkulaarne, terviklik või segmenteeritud. Peale selle varieerub viirustel veel nukleiinhappe molekuli pikkus ja molekulimass. Keerulisematel viirustel võib nukleokapsiid olla kaetud ümbrisega, viiruses võib leiduda veel lipiide, süsivesikuid ja mõningaid fermente (3, 11, 12).

Viirusel endal pole **paljunemiseks** vahendeid, ta saab neid rakust. Siinjuures kasutab viirus mitte ainult raku materiaalset baasi, vaid ka seal funktsioneerivat sünteesiaparatuuri, mis hakkab viiruse toimel tootma rakule vajalike ainete asemel viirust. Raku enda sünteesiprotsessid jätkuvad vaid

sedavõrd, kuivõrd viiruse paljunemine neid ei sega (3). Vajadus raku sünteesifunktsiooni järele ongi põhjuseks, miks viirus ei saa kasvada inertsetel kunstlikel söötmetel ega surnud rakkudel. Seega on viirus obligatoorne rakusisene parasiit.

Nii nagu elektronmikroskoop põhjustas läbimurre viiruse morfoloogia uurimisel, nii tegid seda koekultuurid viiruse paljunemise uurimisel. 40.–50. aastatel avastati võimalus kasvatada erinevate organite rakke ühekihilise püskikultuurina klaaspindadel ja paljundada viirusi (12, 13). Sellega muutus viroloogia otseselt laboratoorseks teaduseks, sest nüüd oli võimalik koekultuuridel jälgida viiruse saatust alates raku sisenemisest kuni rakust väljumiseni (1). Selgus huvitav tõsiasi. Kui üldiselt mingi funktsioon eeldab ja vajab funktsioneeriva objekti terviklikkust, siis viiruse puhul on olukord vastupidine. Viirus kujutab endast terviklikku partiklit ehk virioni ainult väljaspool raku, kuid siis on ta elutu ja inertne nagu tolmukübemeke. Viirus hakkab elama alles rakus, kus ta paljuneb, kohaneb, muutub ja areneb, kuid samal ajal laguneb, tükeldub ja kaob silmapiirilt, sest viiruse genoom vabastab end kõikidest lisanditest ehk n-ö riietub lahti ja tungib raku geneetilisse aparaati. Viirus paljuneb detailidena, kusjuures keskseks on viirusvalkude produktsioon, mis omakorda tagab viirusgenoomi replikatsiooni ja selle pakkimise virioniks (14). Viiruse paljunemist võib jagada vähemalt 10-ks järjestikku kulgevaks staadiumiks või etapiks (3). Tuleb märkida, et viirustel ei ole ainult üks identne replikatsioonimuster, vaid sõltuvalt genoomi ehitusest on erinevatel viirustel eri "nupid" paljunemiseks. Tänapäeval eristatakse vähemalt kuni 11 erinevat paljunemisvarianti (14). Erilist huvi on pakkunud RNA-viirused, sest nende genoom on bioloogiliste liikide hulgas unikaalne ja rakus puuduvad neile vajalikud fermentid, mille tõttu RNA-genoom funktsioneerib ka fermentidena. Et RNA-genoom tagab elusorganismile nii geneetilise kui ka fermentatiivse funktsiooni, siis arvataksegi, et elu tekkel maakeral valitses esialgu just RNA-genoom (2). Muuseas, arvestades viiruse paljunemis-

mehhanismi rakus, on ka mõistetav, miks bakterite-vastased ravimid, sh ka antibiootikumid, ei toimi juba põhimõtteliselt viirustele ja miks on siin ravimeid üldse raske leida. Ravimi väljatöötamiseks tuleb hästi tunda viiruse paljunemisprotsessi rakus ning püüda üht või teist etappi peatada ilma raku kahjustamata (11, 14). Kuivõrd vajalikud komponendid ja paljunemisstrateegia varieeruvad erinevatel viirustel, siis on ka ravimid üldiselt viirusspetsiifilised.

Olenevalt viirusest võib paljunemine kesta mõnest tunnist kuni 40 tunnini ja enamgi ning ühest rakust võib väljuda erinev hulk virione, näiteks polioviiruse puhul üle 100 000 virioni (14). Enamikule viirusnakkustele on omane äge kulg, pärast paljunemist viirus kaob organismist. Kuid on ka nakkusi, kus viirus jääb krooniliselt paljunema või viiruse genoom varjub latentselt raku ning sobivatel tingimustel käivitab uuesti paljunemise (15). Ka raku saatus võib olla erinev. Raku surm esineb harvem ja põhiliselt nende viiruste puhul, mis saavad väljuda rakust selle lõhkemise kaudu. Suur osa viirusi pungub läbi raku membraani. Viiruse toimel võib rakk omandada suurema paljunemisevõime, võivad tekkida uued ained või muutuda raku struktuur (3).

Viiruse omadus muutuda raku osaks ja mõjustada selle funktsiooni oma huvides eeldab nende ideaalset sobivust. Igal viirusel on oma **koetropism**, s.o sobiv bioloogiline liik ja selles teatud koed või rakud, kus ta paljuneb (16). Olenevalt viirusest võib koetropism olla lai, haarates mitmeid organeid ja kudesid, või ahtake, piirdudes ainult ühe rakutüübiga (14). Erinevatel viirustel võib olla ühesugune koetropism ning sarnastel viirustel erinev. Koetropismist sõltub haiguse kliiniline pilt ja raskus. Näiteks nimetatakse respiratoorseteks viirusteks kõiki neid viirusi, mis paljunevad hingamisteede epiteelirakkudes ja põhjustavad respiratoorse haiguse (17). On teada üle 200 respiratoorse viiruse, mis jagunevad 7 erineva taksonoomilise grupi vahel (18). Samal ajal on erinevatel bioloogilistel liikidel (imetajad, linnud) erinevad, kuid struktuuri ja omaduste poolest

sarnased gripiviirused (18, 19).

Viirused on suurema hulga ja mitmekesisemate haiguste tekitajaks, kui ükski teine parasiitide rühm. Samuti moodustavad **viirushaigused** valdava enamiku inimese nakkushaigustest. Nii näiteks moodustavad Eestis juba ainuüksi respiratoorsed viirusnakkused kõikidest registreeritud nakkushaigusjuhtudest aastas kokku üle 90% (20). Veel tuleb arvestada, et kõikidel elusolenditel on võimalikud oma viirused (1). Viiruste taksonoomia rahvusvahelise komitee 1995. a aruande järgi on tänapäeval registreeritud üle 4000 viiruse, mis on klassifitseeritud struktuuri, koostise ja omaduste järgi 71 sugukonnaks ja 11 alasukukonnaks, need omakorda 164 perekonnaks. Lisaks sellele on veel sajad viirused puudulike andmete tõttu klassifitseerimata. 74 sugukonnast ainult 24 hõlmab inim- või loompatogeenseid viirusi (18). Kui inimese suhet kõikide keskkonnas eksisteerivate viirustega kujutada jäämäena, siis suurema, veealuse kihi moodustavad need viirused, mis inimest ei kahjusta. Neist omakorda valdava enamiku moodustavad viirused, mis inimesega üldse ei reageeri. Veepealses osas on kõige rohkem neid viirusi, mis kutsuvad esile kerge haigestumise, tipu poole minnes viirushaigused raskenevad ja tipu moodustavad viirused, mis kutsuvad esile raske haigestumise ja surma (16). Viirushaiguste massilisust arvestades on tipmine osa küllaltki suur. Nii näiteks sureb ainuüksi respiratoorsesse viirushaigusesse aastas keskmiselt 2 miljonit inimest ja sedagi epideemiavälisel perioodil (19).

Kuid on teinegi muret tekitav probleem. Kuigi rõuged on ametlikult likvideeritud ning lastehalvatustõbi on likvideerimisel, siis viimastel aastakümnetel kerkivad nn veealusest kihist tipu poole ehk emergeeruvad uued inimpatogeensed viirused, nagu HIV, hanta-, C-hepatiidi viirus jt, ka aastaid healoomulistena tuntud viirusnakkused reemergeeruvad märksa ohtlikumatena (21). Samasugust tendentsi kirjeldatakse ka selliste nakkuste nagu koolera, malaaria, tuberkuloos jt puhul (22). Nii märgiti 1998. a Emergeeruvate Nakkuste Euroopa Seltsi I kongressil, et just uued

või raskemini esile tulevad nakkushaigused on peamiseks ülemaailmseks tervishoiuprobleemiks algava millenniumi künnisel. Põhjuseks peetakse mitmesuguseid sotsiaalseid ja demograafilisi nihkeid, ressursside nappust, massilist migratsiooni, inimeste kontsentreerumist linnadesse, dieedimuutusi, keskkonna saastatust, tööstuslikku põllumajandust jt (23, 24).

Kuni 1970. aastateni oli viiruse põhiliseks uurimise motiiviks haiguse põhjustamine. Ajapikku lihtsustus ka tema definitsioon: viirus on haigustekitaja, mis paljuneb ainult elavates rakkudes ja on resistentne antibiootikumide suhtes. Väikesed mõõtmised polnud enam viiruse kriteeriumiks, sest rida sama mõõtetega ja esialgu viirusteks peetud haigustekitajaid tuli nende seast välja jätta mainitud omaduste puudumise tõttu, näiteks pneumooniamükoplasma (25). Alates 1960. aastatest laienes viiruse uurimise motivatsioon. Viiruse põimumine elusraku keerulise mehhanismiga ja tema suhteline lihtsus on teinud viirusest pretsedenditu tähtsusega uurimisobjekti rakus toimuvate protsesside selgitamisel, sest viirus paljuneb seal kehtivate reeglite järgi. Viirusest kujunes asendamatu mudel molekulaargeneetilistel uurimistel, tõrjudes tagaplaanile geneetika klassikalise objekti äädikakärbsse (*Drosophila melanogaster*). Sellest aspektist kujunes välja ka viiruste teine definitsioon: viirus on **liikuv geneetiline element** ning viirusnakkuse aluseks on **eksogeense geneetilise informatsiooni tungimine rakku** (12). Suur osa tänapäeva põhiteadmistest geneetika valdkonnas pärineb virogeneetikast. Tänu viirustele on selgunud olulised lülid eukarüootses transkriptsionimehhanismis ja translatsiooniregulatsioonis ning mRNA funktsioon. Viirustel on oluline osa rekombinantse DNA produktsioonis, sest retroviirustel avastatud pöördtranskriptaas (*enzyme reverse transcriptase*) on osutunud põhiliseks vahendiks komplementaarse DNA produtseerimisel (1). Viiruseid on võimalik kasutada vektoritena võõraste geenide otseseks *in situ* sisseviimiseks rakkudesse (2). Ka pole liigne märkida, et suur osa teadmistest kasvajate kohta

pärineb samuti viroloogiast (1). Ollakse arvamusel, et just tänu viirustele on onkoloogia tänapäeval muutunud geneetiliseks teaduseks. Nii näiteks avastati kasvajatega seotud onkogeeneid retroviirustel ning supressorgeeneid DNA tuumorviirustel (26). Ka kasvajate puhul molekulaarse markerina kasutatav valk p53 (27, 28) avastati polüoomiviiruse SV40 T-antigeenide uurimisel (1).

Kuid hoolimata ilmsetest tõenditest, et viirused võivad tekitada kasvajaid looma- ja linnuliikidel, ei leitud kava aega seost **inimese kasvajate** ja **viiruste** vahel. Ühelt poolt oli põhjuseks see, et inimesel ei saa katsetada viiruste onkogeenseid omadusi, teiselt poolt kutsub viirus esile kasvajaid eelkõige mitte nakkusliku algena, kus infitseeritud rakk hakkab tootma viirust, vaid geneetilise algena, kus ta mõjustab geneetilist regulatsiooni rakus, mis samal ajal jätkab oma valkude tootmist. Seetõttu ei tarvitse kasvajate tekkel organismis leiduda nakkuslikku viirust (26). Alles Burkitti lümfoomi avastamine noorukitel Ida-Aafrikas vallandas uuesti viiruste osaluse uurimise inimese kasvajate tekkes (1). Tänapäeval peetakse tõenäoliseks, et infektsiooset mononukleoosi esile kutsuv Epstein-Barri viirus on ühtlasi ka Burkitti lümfoomi ja ninaneelu kasvajate tekitaja. On võimalik seos II tüüpi herpesviiruse ja genitaal kasvajate ning B-hepatiidi viiruse ja hepatotsellulaarsete kasvajate vahel (3, 26). Ka seostatakse Jaapanis täiskasvanutel avastatud T-leukeemia teket viirustega (1). Et aga onkogeensed viirused ei põhjusta alati kasvajaid, siis arvatakse, et onkogenees on mitmeetapiline protsess, kusjuures viirus moodustab sellest ainult ühe etapi. Kui samas rakus realiseeruvad ka teised etapid, tekib kasvaja (3, 26). Viiruste osalust tuumorite tekkes inimesel võrreldakse heatasemelise kriminaalromaaniga, mis on lõpetamata ja kus on palju müstilist (1).

Viirusel on oluline tähtsus ka meie maailmapildi täiendamisel. Kui käsitleme maailma objekte järkjärgult lihtsamatest süsteemidest kõrgema organisatsioonitasemega süsteemidele tõusva reana, siis enne viiruse avastamist oli teatav lünk

kõige väiksemate elusorganismide bakterite ja suurte inertsete keemiliste makromolekulide vahel. Viirus täitis selle lünga ideaalselt ning selles kontekstis nimetatakse viirust ka **mõningate elusorganismi omadustega makromolekuliks** (2, 29). Sellega osutus viirus vaheastmeks elusa ja eluta vahel ning ta muutus atraktiivseks uurimisobjektiks keemikutele ja füüsikutele, mis viis bioloogiliste protsesside uurimise keemia ja füüsika tasandile. Tekkisid uued distsipliinid: molekulaarbioloogia, -geneetika jt (2).

Tuleb märkida, et üle poole sajandi peeti viirust kõige lihtsama organisatsiooniga haigustekitajaks. Tänapäeval on aga teada veelgi lihtsamaid tekitajaid, sest viiruse mõlemad põhielemendid eksisteerivad ka iseseisvalt. Nii avastati 1970. aastatel taimehaiguste põhjustajana viroidid, mis koosnevad ainult nukleiinhappest (6) ning 1980. aastatel ainult valgust koosnevad prioonid (*proteinaceous infectious particles*) (30). Prioone peetakse selliste aeglase neurodegeneratiivsete haiguste tekitajaks nagu kuru, Creutzfeldt-Jakobi tõbi, hullu lehma haigus, *scrapies*

lammastel jt. Tagantjärele võib nüüd öelda, et kui 1920. aastatel Jules Bordet pidas haigustekitajaks paljunevat valku, siis oli ta seisukoht vale viiruste, kuid tõepärane prioonide suhtes.

Kokkuvõte

Viirused on keskkonnas meie massilisemaid kaaslasi. Eksisteerimiseks vajavad nad elusorganismi, sealhulgas ka inimest, kuid mitte inimese haigestumist. Haigestumist peetakse tänapäeval juhuslikuks ja isegi suhteliselt ebaharilikuks nähtuseks inimese ning viiruse suhtes (16). See on ka viirusele ebasoodne, sest kui hävib inimene, siis hävivad ka inimesel parasiteeruvad viirused. Siiski ei saa viirushaigust vaadelda lihtsalt rakukahjustuste summuna. Haigus on ikkagi eelkõige elusorganismi kui terviku reaktsioon viirusega ja viirusele, nii et raku tasemel kindlaks tehtud muutused ei kajasta kaugeltki neid muutusi, mis tekivad kogu organismis viiruste toimel. Sada aastat viroloogiat on andnud nii teadmisi viirustest ja viirushaigustest kui ka uusi arusaamu ning kontseptsioone elu olemuse mõistmiseks.

Kirjandus

1. Levine AJ. The origins of virology. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. *Fields Virology*. Vol 1. 3rd ed. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven; 1996:1–14.
2. Mazzone HM. *CRC Handbook of viruses: mass-molecular weight values and related properties*. Boston, London, New York, Washington: CRC Press; 1998.
3. Aaver E, Pavel Ü, Peterson K. *Veterinaarne üldmikrobioloogia, -viroloogia ja -immunoloogia*. Tallinn: Valgus; 1986.
4. Bordet J. Concerning the theories of the so-called "bacteriophage". *Br Med J* 1922;2:296.
5. Schlesinger M. The fuellen reaction of the bacteriophage substance. *Nature* 1936;138:508–9.
6. Schuster G. *Virus und Viruskrankeiten*. IV Aufl. Wittenberg, Lutherstadt: A. Ziemsen Verlag; 1988.
7. Woodruff AM, Goodpasture EW. The susceptibility of the chorioallantoic membrane of chick embryos to infection. *Am J Path* 1931;7:209–22.
8. Hirst GK. The agglutination of red cells by allantoic fluid of chick embryos infected with influenza. *Science* 1941;94:22–3.
9. Lennette EH, Lennette DA, Lennette ET, eds. *Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections*. 7th ed. Washington: American Public Health Association; 1995.
10. Aaver E. Viirused. Tallinn: Eesti Riiklik Kirjastus; 1961.
11. Harrison S, Wiley DC, Skehel JJ. *Virus Structure*. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. *Fields Virology*. Vol. 1. 3rd ed. Philadelphia, New York:



Amaryl[®]

GLIMEPIRIID

*Annustamine
1 kord päevas¹*

*Väiksem
hüpglükeemiaoht²*

Insuliinisäästlik toime³

*Vähem kardiovaskulaarseid
kõrvaltoimeid⁴*



Uus suukaudne ravim II tüüpi diabeedi raviks

¹ Stalker DJ; et al.
Phar Res 1994; 11(suppl):S339, abt PPDM 8025

² Dillé D G; et al.
Horm Metab res 1996; 9:426-429

³ Schneider J.
Horm. Metab. Res. 28 (1996) 413-418. File nr 168

⁴ Bijlstra PJ; et al.
Selective interaction of sulphonylurea derivatives with vascular and pancreatic KATP channels in man Diabetologia 1996; 39, No. 9: 1083-1090

Täiendav informatsioon:
Pharmaca Esticast või
Aventis Pharma esindusest
Olevimägi 16
10123 Tallinn
Telefon: 6 273 488
Faks: 6 273 481

Lippincott-Raven; 1996:59–99.

12. Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson JD. Molecular biology of the cell. 3rd ed. New York, London: Garland Publishing, Inc; 1994:273–90.

13. Enders JF, Weller TW, Robbins FC. Cultivation of the Lansing strain of poliomyelitis virus in culture of various human embryonic tissue. *Science* 1949;109:85–7.

14. Roizman B, Pallse P. Multiplication of viruses: An overview. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. *Fields Virology*. Vol. 1. 3rd ed. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven; 1996:101–11.

15. Ahmed R, Morrison LA, Knipe DM. Persistence of viruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. *Fields Virology*. Vol.1. 3rd ed. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven; 1996:219–49.

16. Tyler KL, Fields BN. Pathogenesis of viral infections. In: Fields BN, Knipe DM, Howley DM, eds. *Fields Virology*. Vol. 1. 3rd ed. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven; 1996:173–218.

17. Subi K. Ägedad respiratoorsed viirusnakkused. *Eesti Arst* 1998; Lisa: 541–4.

18. Murphy FA, Fauquet CM, Bishop DHL, Ghabrial SA, Jarvis AW, Martelli GP, et al., eds. *Virus taxonomy classification and nomenclature of viruses*. Sixth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Wien, New York: Springer Verlag; 1995.

19. Süß J. *Influenza*. Jena: Veb. Gustav Fisher Verlag; 1987.

20. Eestis 1998. aastal isoleeritud nakkushaigused. *Eesti Arst* 1999;(2):174–6.

21. Brown CC. Evolution of emerging infections from

animals to humans. Abstracts of the 1st Congress of the European Society for Emerging Infections; 1998 Sept 13–16; Budapest; 1998:22.

22. Guebler DJ. Factors influencing the emergence/resurgence of infectious diseases. Abstracts of the 1st Congress of the European Society for Emerging Infections; 1998 Sept 13–16; Budapest; 1998:30.

23. Montagnier L. Emerging infections. Abstracts of the 1st Congress of the European Society for Emerging Infections; 1998 Sept 13–16; Budapest; 1998:19.

24. Palmer S. Social and environmental Factors in Emergence. Abstracts of the 1st Congress of the European Society for Emerging Infections; 1998 Sept 13–16; Budapest; 1998:23.

25. Subi K. Pneumooniamükoplasma. *Nõukogude Eesti Tervishoid* 1986;(6):440–3.

26. Nevins JR, Vogt PK. Cell transformation by viruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. *Fields Virology*. Vol.1. 3rd ed. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven; 1996:301–43.

27. Lilleorg A, Tauts E, Kibur M, Huhtala H, Kurvet A, Veidebaum T. Mutant p53 protein expression and S phase fraction in breast cancer. *Proc. Estonian Acad.Sci.Biol.Ecol.* 1999;48(3):179–88.

28. Maimets T. Valgu p53 kasutusvõimalused molekulaarse markerina erinevate kasvaja puhul. *Eesti Arst* 2000;(1):34–43.

29. Stanley WM, Valens EG. *Viirused ja elu olemus*. Tallinn: Valgus; 1967.

30. Prusiner SB. Prions. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. *Fields Virology*. Vol.2. 3rd ed. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven; 1996:2901–50.

Summary

Viruses – hundred years since their discovery

The review describes the discovery of viruses, their structure, multiplication and occurrence in population. The role of viruses in the understanding of the basic outlines of eucariotic gene regulation,

in the recombinant DNA revolution and in oncology is outlined. The 100 years of virology have forged new concepts and provided novel insights into processes of life.

Kiira Subi
Viroloogia@hotmail.ee

Närvisüsteemi vananemine

Inimese maksimaalne eluaastate arv pole inimajaloo vältel oluliselt suurenenud. Küll on aga pikenenud keskmine eluiga ning aktuaalseks on muutunud uus probleem – dementsus. Alates kolmekümnendatest eluaastatest hakkavad inimese vaimne ja füüsiline võimekus taanduma tempoga 0,8 – 0,9% aastas. Hakkab kahanema neuronite arv ajus, eri piirkondades erinevalt. Näiteks 85. eluaastaks on hüppokampuse (mälufunktsiooni reguleeriv ajuosa) neuronite arv vähenenud poole võrra. Paralleelselt neuronite arvu vähenemisega kahaneb normaalse vananemise käigus ka sünapside, aksonite ja dendriitide hulk, seega ka sünaptiliste kontaktide arv.

Somaatiliste mutatsioonide teooria väidab, et vananemisel tekivad ning kuhjuvad mutatsioonid ja kromosoomi anomaaliad. Vead akumulēruvad funktsioneerivates geenides ning lõppkokkuvõttes põhjustavad rakkude surma. Teine hüpotees näeb vananemises üht suurema arengulise ahela lüli. Nii nagu ühed geenid kontrollivad loote arengut, programmeerivad teised geenid organismi vananemisprotsessi. Seega on vananemisega kaasnevad muutused geneetilise programmi alusel toimuvad normaalsed ilmingud rakkudes, mis algavad viljastamisega ning lõpevad surmaga. Rakus asuks nagu bioloogiline kell, mis dikteerib tema elu kestuse. Normaalse eluea lõppedes rakk sureb apoptoosi teel. Apoptoos on kindla geneetilise kontrolli all. Vastavate geenide (nn surma või enesetapu geenid) aktivatsioon valmistab raku ette hävinguks. Epigeneetiline teooria väidab, et DNA duplikatsiooni vigade hulk suureneb koos vananemisega, seda juhuslike kahjustuste tõttu (igapäevase eluga kaasnev kulumine, radiatsioon jne). Kui vigu kuhjub piisav hulk, siis moodustuvad patoloogilised mRNA ja valgu molekulid, mis ei ole võimelised normaalselt funktsioneerima, ja tagajärjeks on rakkude hävimine.

Vananemisega kaasuvad biokeemilised muutused ajus

Kõige suuremad muutused tekivad närviimpulsi ülekande eest vastutavates struktuurides. Selle põhjuseks on protsessi kõigi lülide kahjustus (vastutavad ensüümid, retseptorid, virgatsained ja nende metaboliidid).

Atsetüülkoliini, dopamiini, noradrenaliini, serotoniini ja teiste virgatsainete sünteesi ning lammutamise eest vastutavad ensüümid. Vanusest tingitud muutused ensüümide talitluses selgitavad mitmeidki vananemisega kaasuvaid muutusi (uni, meeoleolu, isu, neuroendokriinsete funktsioonid, motoorne aktiivsuse ja mälu jne)

Normaalne vananemine versus **haigus**

Normaalse vananemise käigus väheneb kogu aju neuronite hulk ja virgatsainete e neurotransmitterite aktiivsus, kuid kesknärvisüsteemi degeneratiivsete haiguste korral väheneb neuronite ja virgatsainete hulk valikuliselt teatud aju piirkondades.

Vananemise käigus kuhjub vaskulaarne amüloid, ajus langeb aju ainevahetuse ja verevoolu mahtkiirus, muutub kaltsiumi ja G-proteiini poolt vahendatav rakusisene kommunikatsioon väheneb närvikasvufaktorite tase, oksüdatiivses metabolismis ilmnevad vanusega seotud muutused, ilmnevad astrotsüütide hüpertroofia ja hüperplaasia, neuronitesse ja gliiarakkudesse tekivad lipofustiinsõmerad, neurofibrillaarsed kämbud, neuriitilised e amüloidnaastud ja Lewy kehakesed.

Samad muutused tekivad ajus dementsuse korral, ehkki võrreldes normaalse vananemisega on need enam väljendunud. Enamasti on normaalse vananemise ja Alzheimeri tõve tüüpi ning ka teiste dementsuste vaheline piir pigem kvantitatiivne kui kvalitatiivne.

Närvisüsteemi kompensatsioonivõime. Kognitiivne reserv ja dementsuse sümptomite teke

Miks, vaatamata närvisüsteemi pidevale degeneratsioonile säilib enamik selle funktsioone kõrge vanuseni?

Kui kahtluselused on...



Annustamine täiskasvanutele:

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

Annustamine lastele:

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

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

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



Bristol-Myers Squibb

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



Vastsündinul on olemas kogu järgnevak eluks vajalik hulk neuroneid, mis sünnimomendiks on postmitootilised ega paljune enam. Tänu närvisüsteemi plastilisusele on võimalik kompenseerida neuronite kadu, ilma et häiruks aju kui terviku funktsioon. Plastilisust tagavad järgmised mehhanismid. 1. Suureneb neurotransmitterite presünaptiline süntees, ja seeläbi säilib normaalne aktiivsus veel osaliselt intaktsetes teedes, neuronid on kogu elu jooksul võimelised moodustama uusi seoseid. 2. Säilinud neuronid võivad asendada kahjustunud rakke, reinnerveerides oma normaalse innervatsiooni kaotanud postsünaptilisi struktuure. 3. Suureneb retseptorite hulk ja/või nad kohastuvad ümber, et suurendada postsünaptilist tundlikkust nende signaalide suhtes, mis lähtuvad kahjustunud süsteemidest.

Need kompensatoorsed mehhanismid võimaldavad närvisüsteemil aastakümneid jätkata normaalset funktsioneerimist ka närvirakkude hulga

vähendamise korral. Võttes hukkunud neuronite funktsioonid üle, muutub iga säilinud rakk funktsionaalselt järjest olulisemaks. Nii võib suurenedu säilinud neuronite metaboolne nõudlus ja näiteks hüpoksia korral hävivad rakud kergemini.

Millal hakkavad selguma haigusele, antud juhul dementsusele, iseloomulikud tunnused ja milline peaks olema ajukoe kahjustuse ulatus, on igal üksikisikul erinev. Seda nimetatakse kognitiivse reservi hüpoteesiks. Suurema reserviga inimestel kujunevad sümptomid tunduvalt suurema kahjustuse järel, väikse reservivõime puhul piisab väiksemast kahjustusest.

Refereeritud raamatust "Dementsusündroom ja selle põhjused" TÜ Kirjastus, 2000. Autorid Ülla Linnamägi ja Toomas Asser.

Raamat müügil meditsiinikirjandust levitavatest kauplustest. Võimalik tellida ka elektronposti teel: Ylla.linnamagi@kliinikum.ee

Eesti Arst 2000; 79(7): 437 — 440

Hüpolaktaasia ja laktoositalumatus

Margus Lember – Tartu Ülikooli sisekliinik

Piim on olnud eestlaste toiduratsioonis tähtsal kohal, olles oluliseks valgu- ja kaltsiumiallikaks. Ent mitte kõik täiskasvanud ei talu piima ühtviisi hästi. Põhiliseks asjaoluks, mis rõõsa piima tarvitamist takistab, on piimasuhkru talumatusest tingitud piimatalumatus. Piimasuhkru talumatust on Eestis uuritud alates 1970ndaist prof Kaljo Villako eestvõttel (6, 10, 17).

Mõisted

Laktoos e piimasuhkur on disahhariid, mis koosneb kahest monosahhariidist, glükoosist ja galaktoosist. Laktoos katab esimesel eluaastal ligi poole inimese energiavajadusest, hiljem selle osatähtsus väheneb. Maitset on laktoosi magusus

võrreldav umbes kolmandikuga sahharoosi ja pisut vähem kui poolega glükoosi magususest. Peensoolest imendumiseks peab laktoosi lõhustama ensüüm laktaas, mis paikneb peensoole harjas-äärise tipuosas.

Hüpolaktaasia (laktaasi vähenenud aktiivsus) võib olla primaarne või sekundaarne. Geneetilisel determineeritud täiskasvanu-tüüpi primaarne hüpolaktaasia tekib imetajatel varsti pärast emapiima tarvitamise lõppu, kui laktaasi aktiivsus väheneb umbes 10 korda. Kaasasündinud hüpolaktaasia on äärmiselt haruldane. Sekundaarne hüpolaktaasia on soole limaskesta kahjustuse järel tekkinud laktaasi aktiivsuse vähenemine, soole limaskesta paranemisel taastub

ka laktaasi aktiivsus.

Piimasuhkru talumatus e laktoosi intolerantsus on seisund, kus piima või piimasaaduste tarvitamise järel tekivad inimesel kõhuvaevused (puhitus, rohke gaaside eritumine, kõhukoristamine, -valu, -lahtisus), mille põhjuseks on hüpolaktaasiast sugenev piimasuhkru imendumishäire.

Geneetika

Selektiivne täiskasvanu-tüüpi hüpolaktaasia on päritav ühe autosoomse retsessiivse geeni teel (12). Laktaasi vähesel aktiivsuse väljendumises arvatakse olevat oluline roll nii pre- kui posttranskriptsioonimehhanismidel (3). Täiskasvanutel laktaasi suure aktiivsuse säilimise selgitamiseks on välja pakutud kultuurilooline hüpotees (13). Selle kohaselt on pärast piimakarjanduse tekkimist toidupuuduse perioodidel olnud looduslikus valikus eelis neil inimestel, kel täiskasvanuna on laktaasi suur aktiivsus mingil põhjusel säilinud. Laktaasi suurt aktiivsust võib enam kohata rahvastel, kes on sajandeid tegelenud piimakarjandusega. Samal ajal ei ole kindlaks tehtud seost, mille kohaselt laktoosi kasutamine üksikisikul indutseeriks laktaasi suuremat aktiivsust.

Epidemioloogia

Pärnus, Kambjas ja Saaremaal tehtud täiskasvanud eestlaste uuringul on hüpolaktaasiat leitud 23–33%-l, Setumaal esineb seda 50%-l ning Peipsi-äärsetel põlisvenelastel 57%-l (4, 6, 10, 11, 15). Euroopas varieerub hüpolaktaasia esinemissagedus suuresti, ulatudes 2%-st Skandinaavias kuni 70%-ni Sitsiilias (11). Hüpolaktaasia levik ületab 50% Lõuna-Ameerikas, Aafrikas ja Aasias. Mõnede rahvaste puhul on esinemissagedus aga koguni 90–100% (9, 11). Meestel ja naistel esineb hüpolaktaasiat võrdselt, ent hüpolaktaasiaga naistel näib laktoositalumatuse kliinilisi tunnuseid leiduvat sagedamini kui hüpolaktaasiaga meestel.

Kliiniline pilt

Laktoositalumatuse sümptomideks on vedel iste e kõhulahtisus, kõhupuhitus ja -valu, rohke gaaside eritumine ja kõhukoristamine (17).

Hüpolaktaasia korral põhjustab lõhustamata ja imendumata jääv laktoos soolevalendikus osmootse rõhu tõusu tõttu vedeliku ja elektrolüütide sekretsiooni (2, 7). See omakorda stimuleerib peensoolemotoorikat, mis vähendab laktoosi hüdrolyüsi võimalusi veelgi seoses laktoosi ja laktaasi võimaliku kokkupuuteaja vähenemisega. Lõppkokkuvõttes võib see viia diarröa tekkeni. Selles, kas niisugused sümptoomid nagu täistunne ja kõhuvalu pärinevad peensoolest või jämesoolest, on erinevaid seisukohti. (2, 5). Üsna tõepärane tundub olevat, et tekkivad sümptoomid on tingitud pigem häiritud soolemotoorikast ja soolevenitusele valuga reageerimise läve muutusest kui objektiivselt gaasihulga suurenemisest soolevalendikus. Rohke gaasiteke laktoosi bakteriaalse lõhustamise järel võib olla vaid vaevuste vallandajaks. Viimasel ajal on ilmunud vastuoluliste tulemustega töid hüpolaktaasia ja piimatalumatuse seostest (16).

Diagnostika

Hüpolaktaasiat saab kindlaks teha, määrares peensoole biopsial saadud limaskestast laktaasi aktiivsust. See on nn standardmeetod teiste, kaudsete meetodite hindamiseks, aga kliinilises töös kasutamiseks ei ole see otstarbekas. (1, 8). Kaudsed testid põhinevad laktoosi koormustestil: pärast piimasuhkru vesilahuse sissejoomist määratakse uuritava kas vere glükoosisisalduse muutus, vere või uriini galaktoosisisaldus või vesiniku-kontsentratsiooni muutus väljahingatavas õhus. Võimalik on kasutada ^{13}C -ga märgistatud laktoosi ning hinnata $^{13}\text{CO}_2$ sisaldust väljahingatavas õhus. Kõige usaldusväärsemateks kaudseteks meetoditeks on testid, mis põhinevad väljahingatavas õhus vesinikukontsentratsiooni või uriini galaktoosisisalduse määramisel. Kui laktoositesti järel registreerida ka patsiendil tekkivaid kõhuvaevusi, saab selle alusel teha järeldusi laktoosi kliinilise taluvuse kohta. Laktoositestides kasutatakse tavaliselt 50 g laktoosi, mis vastab ühe liitri piima laktoosisisaldusele. Ilmselgelt on tegemist mittefüsioloogilise annusega, kuid ka selline hulk

laktoosi ei põhjusta sümptoome kõigil hüpolaktaasiaga isikuil. Teiselt poolt on kindlaks tehtud, et ka täiesti laktoosivaba piim võib mõnedel hüpolaktaasiaga isikuil põhjustada kõhuvaevusi.

Kuidas praktikas talitada?

Kõhuvaevustega patsiendi esmasel uurimisel tuleb tähelepanu pöörata ohusümptomide esinemisele: kas patsient on märganud väljaheite värvuse muutust tumedaks või on väljaheites näha olnud verd, kas tema kehakaal on oluliselt vähenenud, kas patsiendil on aneemia, esineb tal palavik või kas kliinilises vereanalüüsis on leukotsüütide hulk suurenenud. Samuti on oluline patsiendi vanus: vanemaealistel suureneb orgaanilise soolehaiguse esinemise tõenäosus. Kui ohusümptoome ei esine, piisab sageli ainult küsitlemisest, eriti kui patsient on ise märganud seost oma kõhuvaevuste ja piimatarvitamise vahel. Kõige lihtsamaks diagnostiliseks võtteks on piim ja rõõsa piima tooted oma toidusedelist kaheks nädalaks välja jätta – hüpolaktaasiast tingitud kõhuvaevused peaksid selle ajaga taanduma. Diagnoosi laboratoorseks kinnitamiseks on kõige lihtsam teha laktoosi koormustest 50 g laktoosiga (lahustatult 400 ml vees): kui testi järel vere

glükoosisisaldus suureneb vähem kui 1,1 mmol/l võrra ja patsiendil tekivad laktoositalumatusele iseloomulikud vaevused, kinnitab see üsna tõepäraselt hüpolaktaasia diagnoosi. Täpsemad meetodid (laktoositest, kus mõõdetakse väljahingatava õhu vesinikukontsentratsiooni või uriini galaktoosisisaldust) pole arsti igapäevatöös Eestis levinud, kuigi need ei ole keerulised.

Ravisoovitused

Laktoositalumatusega isikud peaksid oma piimatarbimise harjumusi muutma (14, 16). Piimatoodete kogutarbimist pole õige vähendada, sest piim on meie oludes peamine kaltsiumiallikas ja vähene kaltsiumisisaldus toidus viib varem või hiljem luuhõrenemise e osteoporoosi tekkimiseni. Küll aga tuleb piirata rõõsa piima, rõõsa koore ja jäätise tarvitamist, asendades need muude piimasaadustega, kus osa laktoosi on juba lõhustatud (näiteks hapupiim, jogurt, juust jne). Teiseks variandiks on kasutada spetsiaalset HYLAPIIMA ja -piimatooteid, kus laktoos on suuresti juba eelnevalt lõhustatud. Alates sellest aastast on need tooted müügil ka Eestis. Patsiendile tuleks soovitada kasutada piima ja piimatooteid koos muu toiduga, mis parandab oluliselt kliinilist taluvust.

Kirjandus

1. Arola H, Koivula T, Jokela H, Jauhiainen M, Keyriläinen O, Ahola T, Uusitalo A, Isokoski M. Comparison of indirect diagnostic methods for hypolactasia. *Scand J Gastroenterol* 1988;23:351–7.
2. Christopher NL, Bayless TM. Role of the small bowel and colon in lactose-induced diarrhea. *Gastroenterology* 1971;60:845–52.
3. Flatz G. The genetic polymorphism of intestinal lactase activity in adult humans. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds) *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. III. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 1995:4441–50.
4. Isokoski M, Sahi T, Villako K, Tamm A.

Epidemiology and genetics of lactose malabsorption. *Ann Clin Res* 1981;13:164–8.

5. Jouet P, Sabate JM, Flourie B, Bouhnik Y, Coffin B, Franchisseur C, Rambaud JC. Lactose intolerance: role of the colon and of changes in motor activity in the occurrence of symptoms. *Gastroenterology* 1996;110:335.
6. Kuusk I, Villako K. Results of lactose tolerance test in middle and old age Estonians. *Acta Comment Univ Tartuensis* 1976;385:129–33.
7. Launiala K. The effect of unabsorbed sucrose and mannitol on the small intestinal flow rate and mean transit time. *Scand J Gastroenterol* 1968;3:665–71.

8. Lember M, Tamm A. Laktoostesti kahe variandi võrdlus. Eesti Arst 1989;2:93–95.
9. Lember M, Tamm A, Piirsoo A, Suurmaa K, Kermes K, Sahi T, Isokoski M. Lactose malabsorption in Khants in Western Siberia. Scand J Gastroenterol 1995;30:225–7.
10. Lember M, Tamm A, Villako K. Selective lactose malabsorption in Estonians and Russians. Europ J Gastroenterol Hepatol 1991;3:479–81.
11. Sahi T. Genetics and epidemiology of adult-type hypolactasia. Scand J Gastroenterol 1994;29 (Suppl 202):7–20.
12. Sahi T, Launiala K. More evidence for the recessive inheritance of selective adult type lactose malabsorption. Gastroenterology 1977;73:231–2.
13. Simoons FJ. Geographic patterns of primary adult lactose malabsorption. In: Paige DM, Bayless TM (eds) Lactose digestion: clinical and nutritional implications. Baltimore: Johns Hopkins University Press, pp. 23–48, 1981.
14. Tamm A. Management of lactose intolerance. Scand J Gastroenterol 1994;9 (Suppl 202): 55–63.
15. Tammur R. Practical significance of selective hypolactasia in Estonians. Acta Comment Univ Tartuensis 1989;854:129–37.
16. Vesa T, Marteau P, Korpela R. Lactose intolerance. J Am Coll Nutrition 2000;19:165S–175S.
17. Villako K, Maaros H. Clinical picture of hypolactasia and lactose intolerance. Scand J Gastroenterol 1994;29 (Suppl 202): 36–54.

TÜ Arstiteaduskonna lõpetajad 2000

Proviisoriõpe

1. Sirle Arus
2. Elo Atla
3. Lauri Bender
4. Allan – Erik Grünberg
5. Helina Hein
6. Evelin Härma
7. Külli Jaako
8. Jekaterina Jung
9. Karin Karelson
10. Kristi Kiilo
11. Silja Kokk
12. Kristina Kotkas
13. Hille Paat
14. Kristi Paumets
15. Katrin Pruus
16. Sirli Raud
17. Signe Raudleht
18. Kristiina Roots
19. Janne Rosental
20. Ruth Rudissaar
21. Katrin Salusaar

22. Laur Soovere
23. Tanel Uusma

Hambaarstiteadus

1. Katrin Aasav
2. Reet Ansip
3. Jane Edel
4. Anne –Ly Elhi
5. Aleksandr Elson
6. Külli Esnar
7. Evelyn Hirjel
8. Oksana Jagur
9. Piret Jänes
10. Jana Kaska
11. Kristel Kirs
12. Reet Kirs
13. Helika Kirsch
14. Annely Käärrik
15. Tiina Laanemets
16. Pille Lemberpuu
17. Pille Luik
18. Virge Madissoo

19. Panetta Meos cum laude
20. Kristina Mere
21. Pille Metsa
22. Evelin Naurits
23. Ivo Ost
24. Arina Palm
25. Charolin Rand
26. Angela Rehi
27. Mari Saarend
28. Aiki Sokk
29. Triin Soonets cum laude
30. Helen Vahtras
31. Kristel Vällo
32. Boris Zilberberg

Õendusteadus

1. Pille Lätt
2. Irma Nool
3. Elo Paap
4. Pille Saar
5. Tiina Tõemets
6. Kersti Viitkar

Arstiteadus

1. Mai - Liis Aasmaa
2. Teemu Lauri Ahola
3. Ailen Aluri
4. Tarmo Areda
5. Roman Balõštšev
6. Andrei Borissov
7. Margit Dmitriev
8. Eija Dorbek
9. Jarno Habicht
10. Piia Haljand
11. Evelin Hanikat
12. Janne Hiimäe
13. Nadežda Hovanskaja
14. Monika Hõim
15. Imre Ilves
16. Dmitri Jurkov
17. Heli Järve
18. Ljudmilla Kalinina
19. Herki Kaljusmaa
20. Karel Karelson

21. Sille Kikas
22. Annika Kits
23. Atte Kivisaari
24. Aire Kiviväli
25. Aleksandr Klink
26. Inna Kobin
27. Karin Kratt
28. Leili Kütt
29. Kristina Känd
30. Taavi Lai
31. Pilleriin Liiva
32. Kätlin Luik
33. Targo Lusti
34. Mikk Mailend
35. Vitali Makušin
36. Liina Martinson
37. Heidi Mehik - Vasar
38. Kerli Meriküla
39. Marit Märk
40. Kaja Märtsin
41. Romek Märtsin
42. Katrin Mölder
43. Jaana Nachbar
44. Aleksei Nelovkov
45. Neve Portnova
46. Martin Puck
47. Eneli Pühvel
48. Kristiina Pöld
49. Margit Rimmel
50. Tiia Ruuval
51. Ivi Saar
52. Kristiina Sergejeva
53. Leana Sits
54. Birgit Suits
55. Jaan Süt
56. Günter Taal
57. Artur Talonpoika
58. Priit Tammjärv
59. Alar Toom
60. Merle Toomet
61. Agne Tšerenkova
62. Ilmar Udam
63. Jaak Vahi
64. Riina Vibo
65. Kadri Viigand
66. Kimmo Juhani Väyrynen

Diplomijärgne arstiõpe on jätkuvalt päevakorral

Andres Lehtmets – Eesti Arstide Liidu president

Nooremarstide rahastamise probleemide ilmumine avalikkuse huviorbiiti on andnud hoogu juurde ka teiste diplomijärgse arstiõppe küsimuste aruteluks. Professor Raul Kiiveti juhtimisel on valminud arstiõppe korraldamise alusdokumentide loend, mille on nii ülikool kui Sotsiaalministeerium võtnud aluseks eelseisvate muudatuste tegemisel. Üldine raamistik tundub olevat paigas ja hästi läbi mõeldud. Eesmärgiks on tagada arstiõppe vastavus tänapäeva nõuetele ja Euroopa Liidu seadusandlusele. Kaalumist vajavad veel mõned arstiõppe korralduse põhimõtted. Kindlasti on suureks abiks reformi õnnestumisele ka arstkonna diskussioon.

Tähtsamad õigusaktid selles valdkonnas saavad olema sotsiaalministri määrused residentuuri korra kohta baastervishoiuasutustes ja arstierialade loend. Lisaks tuleb muuta ka ülikooliseadust ja Tartu Ülikooli seadust.

Residendi ja baastervishoiuasutuste suhetes on kesksel kohal residendi tööleping. Residendil peab olema õigus sõlmida baasasutuses töötamise ajaks tööleping nooremarsti ametikohal. Eesti Arstide Liit on kindlal seisukohal, et vaid nii on võimalik tagada piisav praktilise õppe koormus ja reguleerida töölepinguga kaasnevad õiguslikud suhted: vastutus, töö- ja puhkeaeg, õigused ja kohustused suhetes patsiendiga jne. Töölepingu võib sõlmida igaks õppetsükliks eraldi ja seda pikendatakse ainult siis, kui residentuuri juhendaja on senise töö heaks kiitnud. Et resident ei ole siiski täiskoormusega töötav arst, võiks osa tema sissetulekust olla ka stipendium. Üks võimalus on luua uus stipendiumikategooria – residendistipendium. See tagab residendile sissetuleku ka siis, kui ta parajasti kliinilises õppetsükli ei osale. On siiski tõenäoline,

et stipendium tulevikus kaotatakse ja asendatakse täies ulatuses baastervishoiuasutusest makstava palgaga. See eeldab aga baasasutustele riigieelarvest makstava toetuse suurendamist ning nooremarstide ametkohtade loomist baastervishoiuasutustes. Selle üle on juba aastaid arutletud, kuid praeguse tervishoiukorralduse juures puudub Sotsiaalministeeriumil reaalne võimalus raviasutustelt seda nõuda – võib-olla ainult riigi hallatavatelt haiglatelt. Paraku on see veel üks näide valitsevast üliliberaalsusest, mis võimaldab riigil ümberkorraldusi teha vaid haigla juhtkonna heale tahtele ja mõistmisele tuginedes. Kindlasti tekib küsimus, kelle arvel need töökohad luuakse. Hetkel õpib residentuuris 239 arsti, kellele vähemalt 0,5 artikookmusega töö tagamine võib tähendada, et seejuures kaotab töö 120 eriarsti. Usun, et olukord ei ole siiski nii draamaatiline. Enamikus baasraviasutustes teevad residendid ka praegu arsti tööd, seega oleks sisuliselt tegemist juba toimiva süsteemi korrektse vormistamisega töölepingute keelde. Silmas tuleb pidada tõsiasja, et ka residendile on vajalik piisav töökoormus. Tahaks loota, et eriarstiabi ümberkorralduste käigus baasraviasutuste arv ei vähene, vaid pigem suureneb ja pole edaspidi ainult Tallinna ja Tartu keskne.

Arstierialade uus määrus toob paratamatult kaasa teatud ebaõigluse mitmete väikeerialade suhtes – arstierialade uus nimistu tuleb senisest märksa lühem. On oluline täpselt ja selgelt määratleda põhimõtted, mille alusel eriala sellesse nimekirja arvatakse. Keskseks reegliks jääb residentuuri olemasolu erialal. Arvestades põhimõtet, et diplomijärgsele õppele on seatud küllaltki suured nõuded, oleks mõeldamatu jätta

iseseisvaks erialad, kus igal aastal ei võeta residentuuri vähemalt ühte arsti. Väikeerialad võiksid jääda subspetsialiteetideks ja vastav koolitus oleks siis põhieriala omandamisele järgnev (ning osalist residentuuris toimuv) täienduskoolitus. Oluline on, et erialade nimetused oleksid vastavuses Euroopa Liidu direktiividega ning ka UEMS-i erialaseksioonide omadega. See oleks aluseks nii erialadiplomite vastastikusele tunnustamisele kui seltside koostööle Euroopa arstlike organisatsioonidega. Eelnev ei tähenda, et kaoksid ära ametikohad, mis eeldavad kitsamat eriala, või et juba koolitatud arsti eriala saaks automaatselt muuta teiseks.

Eesti Nooremärstide Ühenduse initsiatiivil on Sotsiaalministeeriumile tehtud ettepanek luua sõltumatu arstikoolitust koordineeriv asutus. Selle olemasolu peavad oluliseks ka Euroopa Liidus tegutsevad arstlikud organisatsioonid (PWG, UEMS). Kui riik on arstikoolitusel tellijaks ja Tartu

Ülikool täitjaks, on paratamatult vajadus sellise organi järele, mis oleks võimeline esindama erinevate osapoolte (sotsiaalministeerium, haridusministeerium, arstlikud organisatsioonid, haigekassa) huve. Selline nõukogu vormis töötav asutus võiks tegutseda loodava Tervishoiuameti juures. Lisaks arsti- ja eriarstikoolitusele võiks ta tulevikus tegeleda ka täienduskoolituse hindamise (vastavussertifitseerimise) põhimõtete ühtlustamisega. See funktsioon sobib hästi Eesti Arstide Liidu ettepanekuga erialaseltsidele luua vastav koostööorgan täienduskoolituse hindamiseks. Usutavasti saavad nii Eesti Arstide Liit kui ka erialaseltsid vajaliku sõnaõiguse eriarstikoolituse uuendamisel.

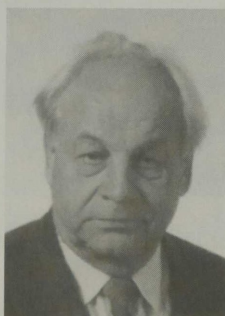
Jääb loota, et eriarstiõppe baasdokumendid valmivad juba sellel sügisel. Arstiõppe kaasaegne ja hästi funktsioneeriv korraldus on kogu tervishoiusüsteemi toimimise eelduseks.

Kuidas maalida Vello Ilmoja portreed?

70

Dr Vello Ilmoja portree on maalimisel olnud 70 aastat. Seda on maalitud Vello Ilmoja tegudega. Selle portree kõige olulisem põhivärv on kahtlemata jäägitu pühendumine oma ametile. Kindlasti on sellel ka värv, mis toonitab dr Ilmoja vaadete selgust ja arusaama, et iga töö tahab tegemist ja iga töö tuleb teha nii, et ei peaks end müüma ega muutma oma veendumusi.

Kusagil sellel portreel peaks kajastuma 15. mai 1990, mis enamikule selle kirjatüki lugejaist on lihtsalt päev päevade reas. Ometi oli just see päev, kui Vello Ilmoja nõustus asuma tööle Toompeale, et panna kõik oma arstiabi-organisaatori tarkus ja



oskused taassündinud Eesti Vabariigi teenistusse. Seda tegi ta täie innuga. Mis veel enam, oma suure elukogemuse ja teadmiste pagasiga suutis ta hoida ära vigu, mis palavikulises uuendamistuhinas tavaliselt kipuvad tekkima.

Tähelepanelik vaatleja peaks sellel portreel leidma ka dr Ilmoja salarelva, mis talle alati edu on toonud – see on

oskus suhelda ja kaasvestlejat riivamata oma seisukohti selgitada. Siin peaks paistma ka imeväärne oskus taluda kaaskodanike puudusi ning nõrkusi. Halvim, mis Vello suudab kellegi kohta öelda, on "noh, ta on ju muidu kena inimene".

Seda portreed maalides peaks silmas pidama imelikku asjaolu – Vello Ilmoja ei vanane. Võib-olla on aastakümned veidi hõbetanud ta juukseid, kuid muu on muutumatuks jäänud – ikka terane mõistus, mis oskab detailidest kiirelt kokku seada tervikut ning tervikus leida asja olemust määravat pisiasja, ikka õigel ajal õiges kohas ja õigete arvudega paber näpus, mis võimaldab arukaid otsustusi, ning

igikestev tarkus eelistada tõe otsimist vigade otsimisele.

Vello Ilmoja portree on alles maalimisel. Tema 70. sünnipäeval peaks sinna lisanduma värvid, mis kajastavad kogu arstikonna õnnesoove ning nende tänu, kes dr Vello Ilmoja enda õpetajaks ja suureks targaks vennaks peavad.

Andres Ellamaa

ENN JÕESTE 60 !

Juuniku lõpul tähistas dr.Enn Jõeste, Mustamäe Haigla patoloogiaosakonna juhataja, Sotsiaalministeeriumi patoloogianõunik ehk Eesti peapatoloog, Sotsiaalministeeriumi ravikvaliteedikomisjoni liige, Tallinn Arstide Liidu juhatuse liige ja veel loendamatu ametite ja auametite kandja oma 60.ndat sünnipäeva.

Kui uskuda tema enda sõnu, siis sai temast patoloog seetõttu, et propedeutika kursusel kuulatud südametoonid näisid talle igavalt ühetaolised ning tuhmid. Loomulik, et mees, kes sündinud ja kasvanud kunstnikeperes tahtis midagi enamat. ja kus saab arst näha suurimat värvide mängu kui kaunilt värvunud histoloogilises prepa-raadis? Selle vahega, et erinevalt teistest arstidest oskab Enn Jõeste sellest värvidemängust lugeda välja seda, mis teiste eest varjatud.

Seda varjatut on dr. Jõeste otsinud ja õppinud oma pika tööaja jooksul kolleegidele suurepäraselt demonstreerima. Ilumeel, imeline oskus esitada keerulist lihtsalt, virtuoosne fotoaparaadi käsitus- oskus ja kirk kasutada oma iidises ametis moodsat tehnikat on teinud Enn Jõestest vaieldamatu autoriteedi kõigi arstide seas ja oodatud lektori

igasse auditooriumisse. Üle Eesti piiride ulatuv autoriteet põhineb aga eelkõige dr. Jõeste oskusele kõike, ka kõige ebameeldivamaid tõsiasi esitada objektiivselt ja sõltumatult püüdmata endale seejuures võtta "lõpliku tõe" kuulutaja positsiooni.

Eks ole tõde ka dr.Jõeste väide, et patoloogile tuuakse lilli vaid kord aastas. Tema sõbrad usuvad, et Enn Jõeste väärub lilli iga päev ning usuvad, et talle kuuluvad kõik Eestimaa aasade lilled, mitte ainult sünnipäeval vaid alati. Sünnipäevalaps oskab neid hinnata nii imeilusaid fotosid tehes kui ka orienteerumisrajal müdistades.



Tervist sulle, Enn. Hoia jalg kerge ning vaim virge. Nagu alati on olnud.

Sõbrad-kolleegid

KÜÜNTE SEENHAIGUS ON RAVITAV



Üks kapsel 150 mg üks kord nädalas

DIFLUCAN[®]

flukonasool



DIFLUCAN[®]

flukonasool

Üks kapsel 150 mg üks kord nädalas

ON EFEKTIIVNE erinevate seeneliikide puhul. ① ② ③

Dermatofüüdid

Trichophyton rubrum
Trichophyton mentagrophytes
Trichophyton violaceum
Epidermophyton floccosum
Microsporum canis
Microsporum audouinii

Pärmseened

Candida albicans
Teised *Candida* liigid
Malassezia furfur

JA OHUTU - Ka pikaajase Diflucan[®] ravi jooksul ei esinenud patsientidel kliiniliselt olulisi kõrvalnähte. ④

KÜÜNTE SEENHAIGUSE RAVIS

Lühikokkuvõtte toote omadustest, täielik ravimi informatsioon vt. Pharmacia Estica

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus. Kapslid sisaldavad 150 mg flukonasooli.

Näidustused. Flukonasoolile tundlike seente poolt põhjustatud seeninfektsioonid.

Annustamine. Onühhomükoosi (*Tinea unguinum*) raviks on sobiv annus 150 mg DIFLUCAN'i üks kord nädalas. Ravikuuri tuleb jätkata kuni nakatunud küüs on asendunud uuega. Ravikuur on väga erineva pikkusega, kõikudes 3...12 kuu vahel.

Vastunäidustused. Ülitundlikkus flukonasooli jt. asoolide suhtes.

Rasedus ja imetamine. Ravimi kasutamisest raseduse ajal tuleks hoiduda. DIFLUCAN'i ei tohi imetamise ajal kasutada.

Omadused ja farmakokineetika. DIFLUCAN on fungistaatiline toimega triasool, mis pidurdab seeneraku ergosterooli sünteesi ning kahjustab sellega seeneraku membraani. DIFLUCAN toimib valikuliselt seenesüümidesse, kuid ei mõjuta makroorganismi steroidide sünteesi. Suukaudsel manustamisel imendub DIFLUCAN hästi. Imendumine ei sõltu toidust. DIFLUCAN'il ei ole kantserogeenset toimet.

Kõrvaltoimed. Sagedasemateks kõrvaltoimeteks võivad olla seedetrakti häired nagu iiveldus, kõhuvalu, kõhulahtisus ja meteorism ning nahalööve.

Koostoimed. DIFLUCAN'i koosmanustamisel varfariiniga pikeneb protrombiiniaeg. DIFLUCAN'i toimele pikeneb sulfonüüluurea preparaatide poolväärtusaeg. DIFLUCAN'i ja hüpotiasiidi koosmanustamisel suureneb diureetikumi kontsentratsioon veres. DIFLUCAN'i koosmanustamisel fenütoiiniga ja tsüklosporiiniga on soovitatav jälgida nende kontsentratsiooni plasmas. DIFLUCAN'i suurema annuse mitmekordne kasutamine koos hormonaalsete kontratseptiividega tugevdab kontratseptiivide toimet. Rifampitsiini samaaegsel manustamisel tuleb suurendada DIFLUCAN'i annust. Patsiente, kellele manustatakse suuri teofüllüüliini annuseid samaaegselt DIFLUCAN'iga, tuleb jälgida teofüllüüliini toksilisuse suhtes. DIFLUCAN'i manustamine koos toidu, tsimetidiini, antatsiididega või samaaegselt kiiritusraviga ei mõjuta oluliselt DIFLUCAN'i imendumist.

Enne DIFLUCAN'i määramist patsientidele tutvuge täieliku informatsiooniga ravimi kasutamise kohta!

① Faergemann, J et al: Levels of fluconazole in normal and diseased nails during and after treatment of onychomycoses in toenails with fluconazole 150 mg once weekly. Data on file, Pfizer Inc.

② Widfeuer A. et al: Mycoses 35. Suppl. (1992) p. 65-68

③ Data on file, Pfizer Inc.

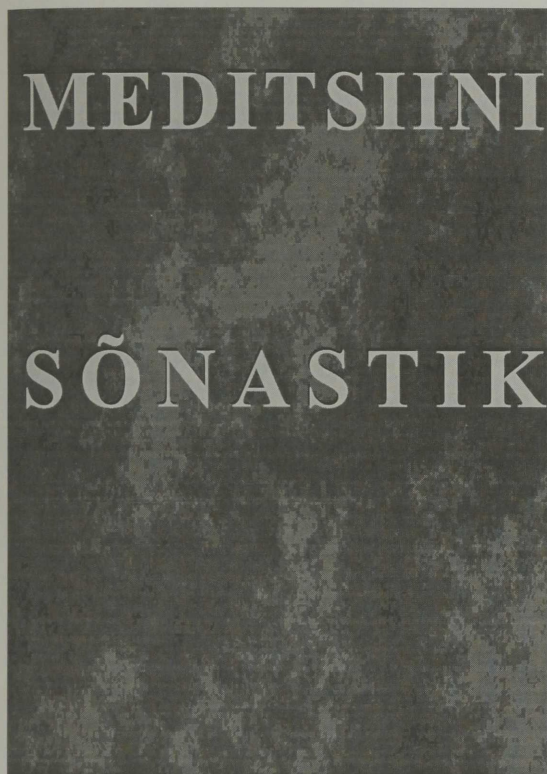
④ Montero-Gei F., Robles-Soto M., Schlager H.: An open study of the efficacy and safety of fluconazole in the treatment of the onychomycosis.

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

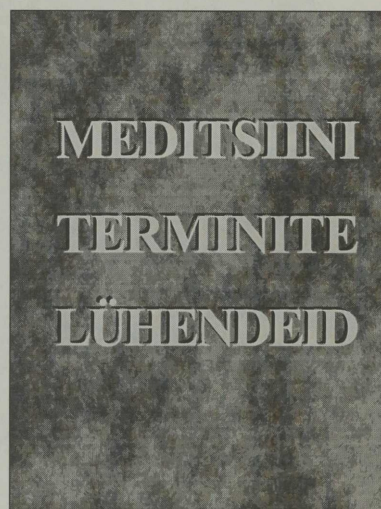


Tellimine telefonitsi: (0) 648 48 77; 648 46 79 GSM 051 67 941 Tartus: (07) 430 029

Müük AS Medicinas: Gonsiori 29 – 406 ja 408. Tööpäeviti 9–16 Parimad hinnad ikka kirjastuses!



508.-



147.-



TEATED

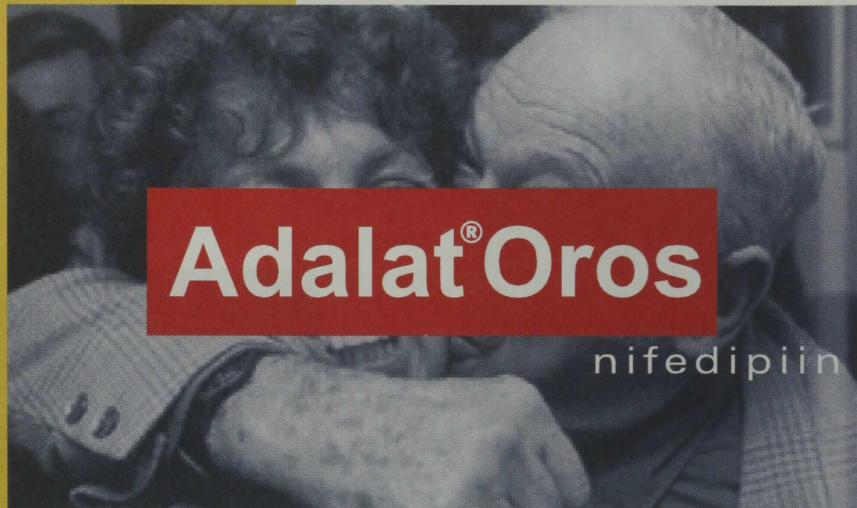
TÜ raviosakonna 1965.a lõpetanute kokkutulek toimub 5. augustil 2000 kell 11.30

TÜ Ajaloo Muuseumis.

Kontakteeruda telefonil: 22 62 39 19

kell 20-21 A. Sergo

**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): S2B-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

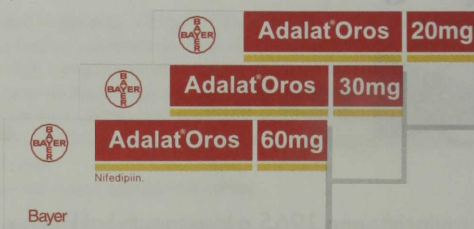
Ravimvorm ja toimeaine sisaldus:

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

Näidustused: Hüpertooniatõbi.

Stabiilne stenokardia.

Adalat® Oros on retseptiravim.



Lisainfo: Pharmaca Estica'st ja Bayer'i esindajalt:

Betooni 9, Tartu 51014

tel: 27 307 802, GSM 250 35 991, fax: 27 307 802

Bayer 



alma

HYLA[®]

**vähese
laktoosiga
piimatooted**

Lehmapiim sisaldab laktoosi (piimasuhkrut), mis on organismile vajalik süsivesik.

Laktoosiga tooted ei sobi kahjuks kõigile.

Alma HYLÄ märgiga piimatooted sobivad ka neile, kelle organism laktoosi ei lagunda.

80% toodetes sisalduvast laktoosist on ensümaatiliselult lõhustatud.

100 g HYLÄ piimatoodetes on laktoosi alati alla 1 g ning need on tavalistest veidi erineva maitsega. HYLÄ toodete toiteväärtus on sama, mis tavalistel piimatoodetel.



Enamuse ekseemi põdevate patsientide
on *Staph. aureus*

7/ 2000
B
1875
dell.



>90%
kolonisatsioon

Kuna üle 90% atoopilistest
ekseemidest on koloni-
seeritud *Staph.aureusega*,
on Fucidin, H ja Fucicort,
soovitatud esmavaliku
ravimitena kõrvaldamaks
*St. aureus*t jättes steroidile
vaba tee algpõhjuste
likvideerimiseks

Fucidin® H
Fusidiinhape /
hüdrokortisoonatsetaat

Fucicort®
Fusidiinhape /
beetametasoonvaleraat

Kõrvaldab *St. aureus*e. Ravib ekseemi.

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus. Fucidin, H kreem sisaldab 20 mg fusidiinhapet ja 10 mg hüdrokortisoonatsetaati. Fucicort, kreemi 1g sisaldab 20 mg fusidiinhapet, 1 mg beetametasooni, säilitusainena klorokresooli. Näidustused. Fucidin® H ja Fucicort, on näidustatud põletikuga kulgevate dermatoside korral, millistega kaasneb bakteriaalne infektsioon. nagu atoopikdermatiit, allergiline ja seborroiline dermatiit ning primaarselt ärrituslik dermatiit. Annustamine. Määratakse õhukese kihina kahjustatud piirkonnale 2-3 korda päevas 6-7 päeva vältel. Sidemega kaetavatele nahakahjustustele võib määrada harvem. Vastunäidustused. Toopiliselt manustatavad kortikosteroideid on vastunäidustatud nahatuberkuloosi, naha viiruseliste ning seenhaiguste puhul. Fucicort, on lisaks vastunäidustatud perioraalse dermatiidi ja *acne roseacea* korral. Ettevaatust. Pikaajalist ning kestvat ravi tuleks vältida, eriti näol, liigete painutuskülgedel, sõrmede ja varvaste vahel, samuti väikelastel ja lastel. Toopilisi steroide ei tohiks intensiivselt kasutada raseduse ajal, kuna katseloomadel on täheldatud loote anomaaliaid tingitud ravi süsteemsest imendumisest.

Ettevaatlik tuleb olla toopilise steroidi kasutamisega silmade ümbruses. Kui preparaati satub silma võib selle tulemuseks olla glaukoom. Kõrvaltoimed. Ülitundlikkus esineb harva. Nagu teiste toopiliste kortikosteroide puhul, võib kestev ning intensiivne ravi lokaalselt põhjustada naha atrofiat, nagu striiad, pindmiste veresoonte ahenemine ja laienemine, eriti kui kasutatakse sidet nahavoltide piirkonnas. Süsteemsest imendumisest piisab, et põhjustada pikaajase intensiivse ravi korral hüperkortisismi/adrenaalset supressiooni kui kreemi kasutatakse kaetud nahaosadel. Väikelastel ja lastel on risk suurem. Säilitamine: Toatemperatuuril. Pärast pakendile märgitud kõlblikkusaaja lõppu mitte kasutada. Pakend: 15 g kreemi tuubis. Retseptiravim. Hoida laste eest! Tootja: LEO Pharmaceutical Products, Taani Müügiloo hoidja Eestis: MediNet International Ltd, Soome Tallinnas tel 6275 191 /fax 6 443 575

