



EESTI ARST

Nr 3

Märts 2001

Depressioon,
ärevus,
paanikahäired.

**EFEKTIIVNE JA OHUTU
LAHENDUS**



Seroxat[®]
paroxetine

Seroxat on retseptiravim.

Lisainformatsioon: SmithKline Beecham Rävälä pst. 2 / Kivisilla 8, 10145 Tallinn. Tel. 6676 900, faks 6676 901



ja usaldad

Nifedipin-ratiopharm 20

Nifedipinum

Annustamine:

Näidustused

Krooniline stabiilne stenokardia

Essentsiaalne hüpertensioon

Ravimi soovitatav annus

20 mg 2 korda päevas, võib suurendada kuni
40 mg 2 korda päevas

20 mg 2 korda päevas, võib suurendada kuni
40 mg 2 korda päevas

Pakend: Pakendis 30 retardtabletti. Retseptiravim.



Müügiloo hoidja: ratiopharm GmbH, Saksamaa. **Tootja:** Merckle GmbH, Saksamaa. **Täiendav informatsioon:** AS Pharmaceutical Marketing Services Tallinn, Põllu 89 b, 10 920 Tallinn; Tel. 6777 921, faks. 6777 918 või Pharmaca Estica`st

SINU TERVISE NIMEL

ratiopharm

MONOPRIL®

F O S I N O P R I I L

AKE inhibiitor

arteriaalse hüpertensiooni ja südamepuudulikkuse raviks.

Nüüd 90%
SOODUSTUSEGA
– hüpertooniatõve korral



ESIMESENA MONOPRIL®

- annustamine üks kord ööpäevas
- algannus 10 mg x 1
- tavaline raviannus 10-40 mg x 1
- väga sobilik eakatele patsientidele ja diabeetikutele – kompensatoorne eliminatsioon maksa kaudu neerufunktsiooni häire korral

Tabletid: 10 mg 28 tabl.
20 mg 28 tabl.

RETSEPTIRAVIM

Täielik ravimi informatsioon vt. Pharmaca Estica.
Bristol-Myers Squibb Eesti AS
Sepise 18, 11415 Tallinn
tel. 6401 301
faks 6401 302

amoxicillinum+ac.clavulanicum

AUGMENTIN



ESIMENE kui on infektsioon

SB

SmithKline Beecham

Peamised näidustused: otiit, sinusiit, pneumoonia.

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

EESTI ARST

ILMUB ALATES 1922. AASTAST

80. AASTAKÄIK

TARTU ÜLIKOO LI
RAAMATUKOGU
SUNDEKSEMP LAR

SISUKORD

TEEMA - TUBERKULOOS

- Ülevaade tuberkuloositõrjeprogrammi rakendamisest Eestis **K. Vink** 121
- Tuberkuloosi haigestumine ning selle riskitegurid Tartu linnas ja maakonnas aastatel 1995–1999 **K. Lang, K. Pärna, A. Siilbek** 126
- Mycobacterium tuberculosis*’e levik, mikrobioloogilise diagnostika võimalused ja ravimiresistentsus Eestis **A. Krüüner** 131

UURIMUSED

- Eesti suitsiidikõver on võtnud S-kuju **A. Värnik, K. Kõlves, E. Palo, L.-M. Toeding** 141

ÜLEVAATED

- Implantatsiooni tähtsus kehavälisel viljastumisel **A. Sõritsa, S. Kalm** 145
- Unearterite Doppler-spektrogrammide uuring kardiovaskulaarsete haiguste puhul **V. Tiganik, M. Viigimaa** 150
- Kolposkoopiline uuring inimese genitaalse papilloomiviiruse diagnoosimisel ja ravi valikul **A. Anton** 156
- Tervisetehnoloogia hindamine **K. Meiesaar, T. Asser** 160

MEDITSIINIUUDISED

164

MÕELGE KAASA

166

EESTI ARSTIDE LIIDUS

168

MITMESUGUST

- Tartu Ülikooli arstiteaduskonnas on käivitunud akrediteerimisprotsess 170
- Soome arstide palganõue hämmastas tööandjaid 173
- Hoffmann - La Roche teatab 174
- Teaduspreemia laureaadid 175

TEATED

117

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 meditsiinilisi ja tervishoiukorralduslikke probleeme, samuti Eesti Arstide Liidu tegevust.

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

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

Artikli maht (kaasa arvatud kirjanduse loetelu) on järgmine:

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

Käsitiri peab olema keeleliselt korrektne, terminid, lühendid, mõõtiühikud, valemid, tsitaadid, nimed, initsiaalid kontrollitud.

Tiitelhele peab olema

- pealkiri,
- autori(te) ees- ja perekonnanimi, asutus(ed),
- 3–5 võttesõna,
- ingliskeelne lühikokkuvõte pealkirjaga (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 või järeldused,
- kirjanduse loetelu (ülevaate puhul kuni 20 nimetust, teadusliku artikli puhul kuni 10 nimetust),
- tänuavaldused (vajadusel märkida töö finantseerimise allikas).

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

Kirjanduse loetelu koostatakse tekstis esinemise järjekorras, kasutades Vancouveri viitamissüsteemi. Venekeelsed kirjandusallikad translitereeritakse ladina tähtedega. Tekstis märkida kirjanduse viited sulgudes olevate araabia numbritena.

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

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

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

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

Kirjanduse esitamise näidiseid:

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

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

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

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

Käsitirjal peavad olema autorite allkirjad. Toimetuses ei tagasta fotosid, jooniseid ega avaldamisele tulevate artiklite käsitirju. Ajakirjas avaldatavad artiklid kuuluvad retsenseerimisele.

Kaastööd saata
toimetuse aadressil:

Eesti Arst

Pepleri 32
51010 Tartu

Kontaktivõimalus:

eestiartst@arstideliit.ee

Telefon: 07 427 825 (toimetus)

051 64 584 (peatoimetaja)

Faks: 07 427 825

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

Peatoimetaja: Väino Sinisalu

Toimetajad: Tiit Tomberg, Ülla Linnamägi, Kuulo Kutsar

Keeletoimetajad: Urve Pirso, Ester Jaigma

Reklaamitoimetaja: Maie Keerma

Toimetussekreter: Kai Tamm

Sekretär: Külli Kuus

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

Väljaandja: Eesti Arsti OÜ

Kujundus: Joon Stúdio; Trükikoda: ETPV Trükikoja AS

Ülevaade tuberkuloositõrjeprogrammi rakendamisest Eestis

Kai Vink – Rahvatervise ja Sotsiaalkoolituse Keskus, TÜ kopsukliinik, Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

tuberkuloositõrjeprogramm, tuberkuloosiregister, otseselt kontrollitav ravisüsteem

Tuberkuloos on nakkushaigus, mille tekitab *Mycobacterium tuberculosis*. Haigus kulgeb aeglaselt progresseeruva põletikulise protsessina, mida iseloomustab nekroosi ja kaseoosi moodustumine kudedes.

Tuberkuloosi sureb maailmas igal aastal kolm miljonit inimest – rohkem kui ükskõik millisesse muusse nakkushaigusesse. Tuberkuloos levib õhu kaudu. Peamine nakkusallikas ja levitaja on lahtist tuberkuloosi põdev inimene, kes ilma ravita olles võib aasta jooksul infitseerida 10–15 inimest. Suurem haigestumise tõenäosus tekib kaks kuni viis aastat pärast infitseerumist. Hilisem haigestumine seostub teiste immuunsüsteemi nõrgestavate teguritega (kõrge vanus, kroonilised haigused, alatoitlus).

Maailma Tervishoiuorganisatsiooni (MTO) andmetel (1) nakatub igas sekundis maailmas keegi tuberkuloosi; igal aastal nakatub tuberkuloosi 7–8 miljonit inimest; tuberkuloosi on nakatunud 1/3 maailma rahvastikust; nakatunuist haigestub elu jooksul 5–10%; maailmas suurenes aastatel 1993–1996 haigestumus tuberkuloosi 13% võrra.

Tuberkuloosi levikut soodustavad tegurid on järgmised:

1) HI-viirus, mis nõrgestab immuunsüsteemi. HIV-positiivsel inimesel on 30 korda suurem tõenäosus haigestuda tuberkuloosi kui HIV-negatiivsel;

2) migratsioon – arvatavasti on umbes 50% pagulastest nakatunud tuberkuloosi;

3) puudulik ravi ning sellega seoses mitme ravimi suhtes resistentse tuberkuloosi esinemisageduse kasv. Multiravimiresistentse tuberkuloosi võib olla nakatunud umbes 50 miljonit inimest. Selle põhjuseks on ebaregulaarne, eba piisava annuse ja vale kombinatsiooniga ravimite

kasutamine. Väär ravi on rahvatervishoiu seisukohast hullem kui üldse ravimata jätmine, sest taolise ravi käigus kujuneva multiresistentse tüvega nakatatakse ka teisi inimesi.

Definitsioonid

Eesti rahvastiku tuberkuloosi haigestumuse kohta on esitatud erinevaid andmeid. Ühel juhul antakse esmashaigestumuskordajaks 44,8 (1998. a) (2), teisel juhul (tuberkuloosiregistri poolt MTOle 1999. aastal edastatud andmete kohaselt) 56,4 juhtu 100 000 inimese kohta. Erinevus tuleneb sellest, et kord võetakse arvesse vaid esmaselt avastatud haigusjuhud, kord ka retsidiivid. Tekstis tähistab edaspidi haigestumus 100 000 inimese kohta nii esmaselt avastatud haigusjuhte kui ka retsidiive.

MTO määratluse järgi tähendab esmaselt avastatud haigusjuht (*new case*), et inimesel on tuberkuloos diagnoositud esimest korda elus ning et ta ei ole varem tuberkuloosivastaseid ravimeid kasutanud või on võtnud neid vähem kui üks kuu. Retsidiiv (*relapse*) on aktiivse tuberkuloosi juht inimesel, kes on varem tuberkuloosi põdenud, saanud ravi ja paranenud.

Liht-positiivsed (BK+) (*smear-positive*) on need kopsutuberkuloosijuhud, mille puhul röga ja indutseeritud röga mikroskoopilise uuringu vastus on positiivne; muude materjalide mikroskoopiline uurimine siia hulka ei kuulu. Külvp-positiivsed (*culture-positive*) kopsutuberkuloosijuhud on need, kus külvimeetodil materjali uurimisel saadud vastus on positiivne. Batsillaarsed kopsutuberkuloosijuhud (*bacteriologically confirmed pulmonary TB cases*) on liht-positiivsed ja/või külv-positiivsed juhud. Bronhiaspiraadi mikroskoopilisel uuringul saadud

positiivne vastus võrdsustatakse külvivastusega, kusjuures haigusjuhust teatamisel lisatakse selgitus uuringumaterjali kohta.

Bakterioloogiliselt tõestatud kopsuvälise tuberkuloosi juhul (*bacteriologically confirmed extrapulmonary TB case*) on bioloogilise materjali uuringu (mikroskoopilisel ja/või külvimeetodil) vastus positiivne. Tuberkuloosijuhud, mille puhul haiguse paige on nii kopsus kui väljaspool kopsu, kuuluvad kopsutuberkuloosijuhtude hulka. Ravimi-resistentse tuberkuloosi korral (*drug-resistant tuberculosis*) on bakter resistentne ükskõik millise tuberkuloosiravis kasutatava antibakteriaalse preparaadi suhtes. Monoresistentse (*mono-resistance*) tuberkuloosi korral on bakter resistentne ükskõik millise ühe tuberkuloosiravis kasutatava antibakteriaalse preparaadi suhtes. Polüresistentse (*polyresistance*) tuberkuloosi korral on bakter resistentne rohkem kui ühe tuberkuloosiravis kasutatava antibakteriaalse preparaadi suhtes, mis ei pruugi, kuid võivad olla rifampitsiin ja isoniasiid.

Multiravimiresistentse (*multidrug resistance*) tuberkuloosi korral on bakter resistentne samal ajal kahe peamise tuberkuloosivastase ravimi – isoniasiidide ja rifampitsiini suhtes, lisaks võib esineda resistentsus teiste tuberkuloosivastaste ravimite suhtes.

Tuberkuloosihaike kontaktsete (*contact*) ringi kuuluvad pereliikmed, haigega ühes ruumis töötavad inimesed, lähemad korterinaabrid, tuttavad-sõbrad.

Epidemioloogiline olukord Eestis

Eestis oli haigestumus tuberkuloosi suurim 1953. aastal: 417 juhtu 100 000 inimese kohta. Tänu tõhusale preventsoonitööle ja rahvastiku sotsiaalse heaolu paranemisele vähenes haigestumus aasta-aastalt ja oli 1992. aastal 25,8 juhtu 100 000 inimese kohta. Olukord hakkas halvenema 1993. aastal, mil haigestumuskordaja oli 35,3 juhtu 100 000 inimese kohta. 1999. aastal oli haigestumuskordaja 52,3 (754 uut haigusjuhtu).

Tähelepanu väärib raskesti ravitavate haigusjuhtude arvu suurenemine viimastel aastatel, mistõttu 1997. aastal kuulutas MTO Eesti koos Argentiina,

Dominikaani, Läti ja Venemaaga nn kuumaks tsooniks. 1999. aastal olid Eestis bakterioloogiliselt kinnitatud esmasjuhtudest 16,2% resistentsed mitme ravimi suhtes.

Tuberkuloositõrje põhiprintsiibid

1993. a deklareerisid WHO ning Tuberkuloosi ja Kopsuhaiguste Vastu Võitlemise Rahvusvaheline Liit (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, IUATLD), et tuberkuloosi haigestumine on taas muutunud kõiki inimesi realselt ähvardavaks ohuks. Eri riikide riiklike tuberkuloositõrjeprogrammide koostamisel on soovitatud lähtuda viiest põhiprintsiibist, mille järgimine võimaldab parandada tuberkuloosi diagnoosimist ja ravi, vähendada haigestumust ning kokkuhoidlikult kasutada tervishoiule eraldatud raha. Need printsiibid on järgmised: valitsuse toetus tuberkuloositõrjeprogrammidele; riskirühmades tuberkuloosijuhtude aktiivne (haige pöördumisel passiivne) avastamine; standarditud 6–8-kuulise kontrollitava raviskeemi kasutamine; kõigi vajalike tuberkuloosiravimitega varustamine; ühtse registreerimise ja kontrollimise süsteemi loomine.

Need viis põhiprintsiipi moodustavad ühtse strateegia – lühike otseselt kontrollitav ravisüsteem (*Directly Observed Treatment Short-course, DOTS*).

Tuberkuloosihaike ravi korraldus

Tuberkuloos on nakkushaigus, mille puhul etendab olulist osa selliste tervisekaitseabinõude rakendamine, mis võimaldavad nakkushaige või nakkuskahtlase inimese varakult avastada, teda uurida ja ravida, selgitada tema nakatumise põhjusi ja viise, tõkestada haiguse levikut ning vältida tervete nakatumist.

Arvestades epidemioloogilise olukorra tõsidust Eestis, kinnitati Vabariigi Valitsuse 30. oktoobri 1997. a korraldusega nr 799 "Tuberkuloositõrjeprogramm aastateks 1998–2003", mille põhieesmärk on reorganiseerida tuberkuloosiravi, et tagada tõhus ravi ja kaitsta rahvast tuberkuloosinakkuse leviku eest.

Põhieesmärgi saavutamiseks tuleb luua otseselt kontrollitav ravisüsteem e OKR (*Directly Observed*

Treatment, DOT); registreerida uued tuberkuloosihai-
gaed; teha sihipärast tuberkuloosiprofülaktilat;
tsentraliseerida laboratoorne teenistus; luua ühtne
tuberkuloosihaigete registreerimise ja kontrollimise
süsteem (keskregister, kohalikud registrid, regist-
reerimisviis); kaasata sotsiaalhooldussüsteem
tuberkuloositõrjeprogrammi täitmisel, luua
sotsiaalsed tagatised; rakendada tuberkuloosi-
tõrjeprogrammi põhimõtteid kinnipidamisasutustes.

Tuberkuloosihaigete ravimisel on MTO ja
IUATLD soovitanud lähtuda järgmistest põhiseisu-
kohtadest: tagada kõigile tuberkuloosihaigetele
võrdsed ravivõimalused; kasutada ravis
standarditud raviskeeme; ravida haiguse ühiskonna-
ohtlikkuse tõttu kõiki haigeid tasuta; lubada ravida
ainult tuberkuloosispetsialistidel või nende
juhendamisel vastava litsentsiga ravisutustes.

Tuberkuloositõrje eesmärgiks on vähendada
suremust, haigestumust ja levimust ning vältida
ravimiresistentsuse kujunemist.

Tuberkuloositõrjeprogramm aastateks 1998–2003

Tuberkuloositõrjeprogrammi rahastab Sotsiaal-
ministeerium oma eelarvest ning seda programmi
koordineerib Rahvatervise ja Sotsiaalkoolituse
Keskus. Tuberkuloositõrjeprogramm koosneb viiest
osast: laborivõrgustik; otseselt kontrollitav ravi-
süsteem (OKR); tsentraalne ravimiost; tuberkuloosi-
register (andmekogu); koolitus ja järelevalve.

Laborivõrgustik

Tuberkuloosi levimisel on tähtis koht
mikroobieritusel. Tuberkuloosibakterite erituse
määramise täpsusest sõltub otseselt uute võimalike
nakatumiste vältimine ja teostatud ravi tõhususe
hindamine. Tuberkuloositekitajate väljakasvatamise
järel on võimalik määrata mikroobitüvede
ravimiresistentsust ja teha põhjendatud ning tõhusat
ravi. Viimaste aastate jooksul ilmnunud multi-
resistentse tuberkuloosi sagenemise ning HIV-
infektsiooni lisandumise taustal osutub eriti oluliseks
laboratoorse diagnostika kvaliteet ning ohutus.

Parim teadaolev viis tuberkuloosi- ja müko-
bakterioosilaborite töö kvaliteedi ning ohutuse

kontrollimiseks on ühtse laborivõrgustiku loomine
maailmas, et kogu tegevus oleks üheselt hinnatav
ning võrreldav. Eestis on tuberkuloositõrje
programmi raames loodud ühtne laborivõrgustik,
mis koosneb kaheksast bakterioskoopiat tegevast
laborist (praegu on litsentseeritud Viljandi, Võru,
Valga, Rakvere, Narva, Kuressaare, Pärnu ja
Haapsalu labor), kolmest külvilaborist (Tartus,
Tallinnas, Kohtla-Järvel) ja referentslaborist Tartus.
Referentslabor kontrollib laboratoorse diagnostika
kvaliteeti ning teeb koolitust kogu Eestis.
Referentslabor osaleb rahvusvahelise
laborivõrgustiku töös Stockholmi labori kaudu.

Otseselt kontrollitav ravisüsteem

Tuberkuloosi ravikorralduse aluseks on OKR, mis
tähendab ravimite võtmist meditsiinipersonali pilgu
all. MTO hinnangul on see kõige tõhusam ja
ökonoomsem tuberkuloosi ravimise süsteem, mis
võimaldab saavutada paranemise 85–90%
ravimitundlike haigusjuhtude puhul ja väldib
ravimiresistentsete haigusjuhtude teket.

OKRi neli lahutamatu põhimõtet on järgmised:
eriettevalmistusega personal jälgib ravimite
võtmist; eksisteerib ühtne registreerimis- ja
kontrollisüsteem ning ravitulemused dokumen-
teeritakse täpselt ning hiljem analüüsitakse neid;
ravi tõhususe hindamisel lähtutakse eeskätt
rögauuringutest; vajalikud ravimid on patsiendile
kättesaadavad.

Tuberkuloositõrjeprogrammi eesmärkide
saavutamisel on oluline rakendada OKR nii
statsionaarse kui ambulatoorse ravi korral, nii
ravikindlustusega kui ka ilma selleta isikutele. Eestis
on OKRi rakendatud haiglas, ambulatoorselt või
päevastatsionaaris. Tuberkuloosi ravivõrgu re-
organiseerimisel tuleb eelisarendada kontrollitavat
ambulatoorset ravi, sest ambulatoorse ravivõrgu
suurenemisega väheneb haiglates voodipäevade
arv.

Praeguse ravikorralduse puhul viibib tuberku-
loosihaike statsionaarsel ravil intensiivravi ajal ja/
või kuni abatsilleerumiseni. Eestis on tuberkuloosi
statsionaarne ravi korraldatud kolme peamise
ravisutuse – Kivimäe Haigla, TÜK kopsukliiniku

ja Kohtla-Järve Kopsuhaigla baasil. Lisaks on kolm väiksemat osakonda Narvas, Rakveres ja Jämejala Psühhiaatriaiglas.

Multiresistentse kopsutuberkuloosiga haigete diagnostika, ravi ja jälgimine vajab erikoolitusega meditsiinipersonali ning vastavaid ventilatsiooni- ja isoleerimistingimusi, mistõttu nende haigusjuhtude diagnostika on plaanitud koondada TÜK kopsukliinikusse ja Tallinna Kivimäe Haiglasse, ravi aga Kivimäe Haigla Kose osakonda on projekteeritud selleks otstarbeks sobivate tingimuste kohaselt.

Järe ravivaas toimub ambulatoorselt maakonna otseselt kontrollitava ravisüsteemi kabinettide baasil. OKRi kabinet on enamasti maakonna kopsuarsti kabinet. Kui OKRi kabinet asub haige elukohast kaugel, siis OKRi kabineti öde käib haige kodus, kus jälgib ravimite võtmist, või korraldatakse ravimite võtmine haige elukohale kõige lähemal asuva meditsiinasutuse kaudu (perearstikeskus, velskripunkt jne). Ravi koordineerib kopsuarst.

1998. aastal käivitus OKRi eelprojekt Tartu-, Viljandi- ja Võrumaal. Aastaks 2001 on OKR rakendatud kogu Eestis.

Tsentraalne ravimitega varustamine

OKRi oluliseks lüliks on kõikide vajalike ravimite olemasolu. Selle tagab tuberkuloosiravimite tsentraalne ost, mida rahastatakse riigi eelarvest. Ravimite tsentraalse varustamisega püütakse vältida ravikatkestusi, mis võivad olla põhjustatud haigla napist eelarvest ja haigete soovimatusest/võimetusest osta ravimeid.

Tuberkuloositõrjeprogrammi vahenditest on tagatud Eestile umbes aastane ravimite tagavara ravimitundlike tuberkuloosijuhtude jaoks. Seni pole veel kõiki vahendeid multiresistentsete haigusjuhtude raviks.

Tuberkuloosiregister

Tuberkuloos on nakkushaigus, mille puhul on oluline registreerida kõik haigusjuhud ning analüüsida haigestumust ja ravitulemusi. Praegu kehtiva korra järgi on nakkushaigete registreerimine sätestatud sotsiaalministri 12. juuni 1997. a

määrusega nr 25, mille järgi nakkushaiguste registreerimise ja teatamise põhieesmärk on nakkushaiguste järelvalve ja nende leviku tõkestamine; nakkushaiguste registreerimise algdokumendiks igas tervishoiuasutuses on nakkushaiguste registreerimise raamat või elektrooniline andmebaas; informatsioon haige kohta edastatakse tervisekaitsetalitlusele kirjalikult vormikohase teatisega; tuberkuloosikahtluse korral täidetakse esialgse diagnoosi põhjal teatis kahes eksemplaris, millest üks saadetakse kohalikule tervisekaitsetalitlusele, teine sõltuvalt haige elukohast kas TÜK kopsukliinikule või Kivimäe Haiglale.

Praktilises töös registreeritakse maakonna haiged maakonna tuberkuloosiregistrisse. Info haigusjuhtude kohta saadetakse Tervisekaitsetalitlusele ja Tallinnas Kivimäe haiglas asuval tuberkuloosiregistrile. Registri alusel analüüsitakse haigestumust ning ravitulemusi.

Tuberkuloosiregistrist saadud töödeldud andmed on peamiseks orientiiriks tuberkuloositõrjeprogrammi tõhususe ning ravitulemuste hindamisel. Oluline on saada ülevaade epidemioloogilisest olukorrast maakonniti. 1999. aasta andmetel esineb suurem haigestumus Tartus (69 juhtu 100 000 inimese kohta), Tallinnas (60), Rakveres (65) ja Võrus (60). Väiksem haigestumus on Saaremaal (20) ja Läänemaal (16). Multiresistentseid haigusjuhte esineb sagedamini Tallinnas ja Tartus.

Viimase kahe aasta jooksul on välja töötatud tuberkuloosihaige andmekart, laboriteatis, ravitulemuse teatis, haigestumuse kvartalialalüüs ja aastaaruande uus vorm. Haigusjuhtudest teatamise kord võib lähiajal muutuda seoses oodatava nakkushaiguste tõrje seaduse jõustumisega 2001. aastal ja "Tuberkuloosi andmekogu pidamise põhimääruse" kinnitamisega Sotsiaalministeeriumis.

Koolitus/järelevalve

Et OKRi kui strateegiat Eestis alles juurutatakse, siis on vajalik meditsiinipersonali täiendav koolitus tuberkuloosi diagnostika, haigete ravi ja

registreerimise alal. Väljaõpet on tehtud kogu Eestis arstidele, keskmehitsiinipersonalile ja sotsiaaltöötajatele, jõudumööda ka teistele. Järelevalve

kui koolituse üks vorme seisneb individuaalses koolituses, nõustamises ja kontrollis.

Kirjandus

1. Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. Geneva: WHO; 1997.

2. Eesti Statistika Aastaraamat 1999. Tallinn: Statistikaamet; 1999.

3. Euro TB (CESES/KNCV) and the national coordinators for tuberculosis surveillance in the WHO European Region. Surveillance of tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis cases notified in 1997. Saint-Maurice; 1997.

4. World Health Organisation. Anti-tuberculosis drug resistance in the world: The WHO/IUATLD global project on anti-tuberculosis resistance surveillance WHO/CDC/TB/2000.278. Geneva: World Health Organisation; 2000.

5. WHO 2000. Global tuberculosis control. WHO Report 2000. Geneva: WHO/CDC/TB/2000.275.

6. Rieder H L. Epidemiologic basis of tuberculosis control. First edition. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Paris; 1999.

7. Pio A, Chaulet P. Global Tuberculosis Programme.

Tuberculosis handbook. Geneva: World Health Organisation; 1998.

8. Crofton SJ, Chaulet P, Maher D. Global tuberculosis programme. Guidelines for the management of drug-resistant tuberculosis. WHO/TB/96.210 Geneva: World Health Organisation; 1997.

9. Maher D, Grzemska M, Coninx R, Reyes H. Guidelines for the control of tuberculosis in prisons. WHO/TB/98.250. Geneva: World Health Organisation; 1998.

10. Rieder HL, Chonde TM, Myking H, Urbanczik R, Laszlo A, Kim SJ. The public health service national tuberculosis reference laboratory and the national laboratory network. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Paris; 1998.

11. Nakkushaiguste registreerimise korraldamine. Sotsiaalministri 12. juuni 1997. a määrus nr 25; RTL 1997, 110, 649. Redaktsioon Sotsiaalmin. 07.10.1999 nr 59; jõust 24.10.1999; RTL 1999, 141, 2003.

12. Tuberkuloositorje programmi kinnitamine aastateks 1998-2003. Vabariigi Valitsuse 30. oktoobri 1997. a korraldus nr 799-k.

Summary

A survey of the two-year TB control programme in Estonia

After regained independence many rapid political and economic changes took place in the country, leading to ineffective TB control. As a result, the incidence of new cases of tuberculosis, as well as mortality and multi-drug resistant tuberculosis have continuously increased since 1993. After a steady decline in reported incidence from 417 per 100,000 population in 1953 to 25.8 per 100,000 in early 1992, reported incidence has steadily increased since 1993 reaching 52.3 per 100,000 in 1999. Reported mortality from tuberculosis has increased from approximately 5 to 7.6 per 100,000 in this period.

Drug resistant TB and particularly multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB) present a serious problem in Estonia. Estonia participates in the WHO/IUATLD Global Project on Drug Resistance surveillance.

According to the Estonian Reference Laboratory of Tuberculosis and Mycobacteriosis, 32.5% of isolates of

new cases were resistant to one or more first line drugs in 1999. Primary and acquired MDR had increased to a level of 16.2% and 46.8%, accordingly.

The deteriorating tuberculosis situation in the Baltic States has necessitated reorganisation of tuberculosis services and applying for support from international organisations to assist the implementation of the WHO/IUATLD recommended TB control strategy (DOTS). The implementation of DOTS strategy was launched in Estonia on 1 of January in 1999 and it includes all elements of DOTS (laboratory network, treatment with directly supervised chemotherapy, first-line drug supply, recording and reporting system, training and supervision).

Kai.Vink@kliinikum.ee

Tuberkuloosi haigestumine ning selle riskitegurid Tartu linnas ja maakonnas aastatel 1995 – 1999

Katrin Lang, Kersti Pärna, Astrid Siilbek – Tartu Ülikooli tervishoiu instituut

tuberkuloos, haigestumus, riskitegurid

Praeguseks on 1/3 maailma inimestest nakatunud tuberkuloositekitajaga. Igas sekundis lisandub üks nakatunu (1). Seega kasvab tuberkuloosi globaalne epideemia pidevalt ja epidemioloogiline olukord muutub ohtlikumaks. Tuberkuloosijuhtude arvu pideva kasvu tõttu on Maailma Tervishoiuorganisatsioon alates 1999. aastast kuulutanud Ida-Euroopa üheks riskipiirkonnaks maailmas.

Ka Eestis on tuberkuloosi haigestumine viimastel aastatel muutunud tõsiseks probleemiks. 1992. aastal oli esmashaigestumuskordaja 20,2 juhtu 100 000 inimese kohta, mis 1998. aastaks rohkem kui kahekordistus – 44,8/100 000 (2). Koos tuberkuloosi retsidiividega oli haigestumuskordaja Eestis 1998. aastal 57,9/100 000 (3). Alles 1999. aastal oli märgata tuberkuloosi haigestumuse mõningast vähenemist kuni 41,7 juhuni 100 000 inimese kohta.

Teiste Balti riikidega võrreldes on Eestis tuberkuloosi haigestumine mõnevõrra väiksem, võrreldes Põhjamaadega aga tunduvalt suurem. 1998. aastal oli esmashaigestumuskordaja Lätis 74,3; Leedus 81,8 ja Põhjamaades keskmiselt 7,9 juhtu 100 000 inimese kohta (4).

Käesoleva uuringu eesmärgiks oli kirjeldada tuberkuloosi haigestumist Tartu linnas ja maakonnas sotsiaaldemograafiliste näitajate ning haigust iseloomustavate tunnuste järgi ja leida riskitegureid, mis on seotud tuberkuloosi haigestumisega.

Materjal ja meetodid

Uuritavate kontingendi (n = 476) moodustasid Tartu linna ja maakonna tuberkuloosiga

(esmased ja retsidiiveerunud juhud), kes olid arvele võetud 1995.–1999. aastal ning kelle kohta oli kopsuarst täitnud arvelevõtmise andmekaardi TÜ Kliinikumi polikliinikus. Uuringus kasutasime andmekaadilt pärinevat informatsiooni patsiendi soo, vanuse, perekonnaseisu (abielus/vallaline), ameti, alkoholi liigtarvitamise (jah/ei), haiguse avaldumise (esmane/retsidiiv) ja arsti poolt haiguse avastamise (profülaktiliselt/kaebustega/kontaktne) kohta.

Tulemuste parema ülevaatlikkuse tagamiseks grupeerisime uuritavad vanuse järgi 8 rühmaks: 0–14, 15–24, 25–34, 35–44, 45–54, 55–64, 65–74, ≥ 75 a. Andmekartide põhjal jagasime uuritavad sotsiaalse kuuluvuse alusel gruppidesse: juhtiv-töötajad/ametnikud, oskustöölised, lihttöölised, töötud, invaliidid (I ja II grupp), pensionärid, üliõpilased/õpilased/lapsed (5).

Tunnuseid analüüsisime nii aastate lõikes kui kogu uuritud perioodi kohta tervikuna. Tuberkuloosijuhtude kirjeldamiseks erinevate näitajate alusel kasutasime sagedustabeleid. Haigestumise võrdlemiseks aastati arvutasime haigestumuskordajad Tartu linna ja maakonna rahvaarvu põhjal (6). Statistiliselt oluliste muutuste kirjeldamiseks nii erinevate näitajate vahel kui sama näitaja muutumistendentsi esiletoomiseks uuritud perioodi jooksul kasutasime χ^2 -testi. Rohkem kui kahest tunnusest koosneva võrdluse korral leidsime Bonferroni korrektsiooni p-väärtusele. Andmeid analüüsisime statistilise programmi STATA 6.0.

Tulemused

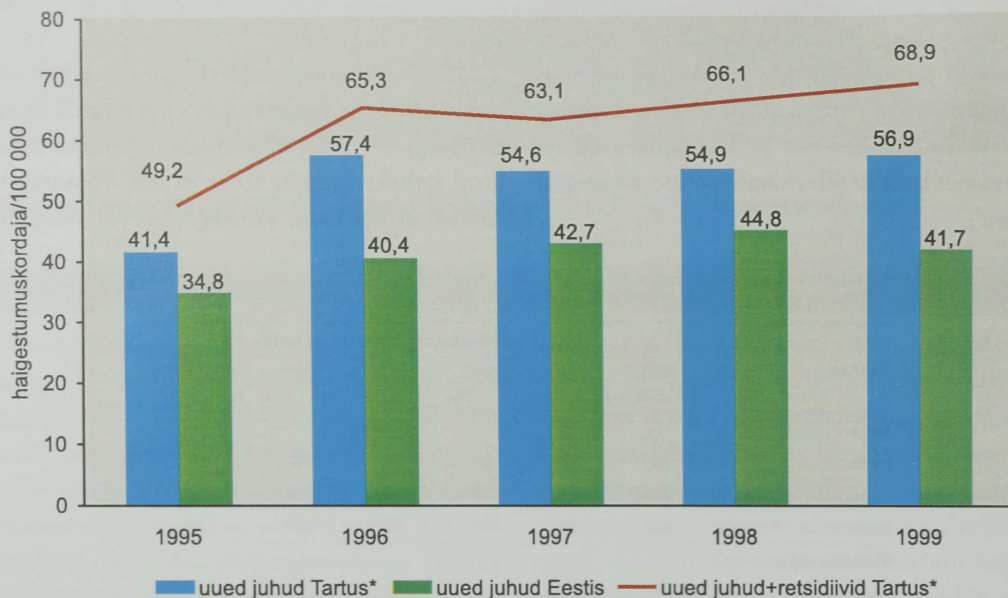
Aastatel 1995–1999 võeti Tartu linnas ja

maakonnas tuberkuloosiga (sh retsidiivid) arvele 476 inimest, sh retsidiive oli keskmiselt 15% (vt tabel 1). Uute tuberkuloosijuhtude haigestumuskordaja suurenes 1996. aastal ja jäi sellest ajast alates küllaltki stabiilseks (vt jn 1). Tuberkuloosi haigestumus koos retsidiividega näitas samasugust ajatrendi.

Tuberkuloosi tõttu arvelevõetute seas oli mehi rohkem (69%) kui naisi (31%) ($p = 0,000$) (vt tabel 1). 25–74-aastaste seas oli haigestunud meeste ja naiste arv igas vanusegrupis statistiliselt oluliselt erinev ($p = 0,000$). Uuritavate jagamisel vanuse järgi kaheks grupiks (alla ja üle 45-aastased) ilmnes, et võrreldes naistega oli vanemaealiste

Tabel 1. Haigusjuhtude jaotus sotsiaaldemograafiliste ja haigust iseloomustavate näitajate alusel (%)

Tunnus	Tuberkuloosihaike arvelevõtmise aasta					
	1995 (n = 76)	1996 (n = 100)	1997 (n = 96)	1998 (n = 100)	1999 (n = 104)	1995-1999 (n = 476)
Sugu						
mees	70	68	63	72	72	69
naine	30	32	37	28	28	31
Kokku	100	100	100	100	100	100
Vanusegrupp						
0-14	1	0	2	1	0	1
15-24	13	7	8	9	13	10
25-34	17	20	20	19	16	18
35-44	17	33	25	16	21	23
45-54	23	14	17	31	18	20
55-64	21	15	16	9	11	14
65-74	7	8	9	12	14	10
≥75	1	3	3	3	7	4
Kokku	100	100	100	100	100	100
Perekonnaseis						
abielus	51	60	59	45	45	51
vallaline	49	40	41	55	55	49
Kokku	100	100	100	100	100	100
Sotsiaalne kuuluvus						
juhtivtöötaja/ametnik	8	3	7	6	2	5
oskustöoline	16	10	8	25	19	16
lihttöoline	10	36	26	13	12	20
töotu	37	23	31	32	23	29
invalid	9	15	11	7	15	11
pensionär	12	13	12	12	24	15
üliõpilane/õpilane/laps	8	0	5	5	5	4
Kokku	100	100	100	100	100	100
Haiguse avaldumine						
esmane	84	88	86	83	83	85
retsidiiv	16	12	14	17	17	15
Kokku	100	100	100	100	100	100
Haiguse avastamine						
profülaktiliselt	16	22	18	28	19	21
kaebustega	81	77	81	69	80	77
kontaktsena	3	1	1	3	1	2
Kokku	100	100	100	100	100	100



Joonis 1. Tuberkuloosi haigestumus Eestis ja Tartus* 1995-1999
(* Tartu linn ja maakond)

rühmas mehi rohkem. Üle 45-aastaste meeste grupis esines 52% haigusjuhtudest, mis oli oluliselt suurem kui naiste haigusjuhtude osakaal (39%) samas vanusegrupis ($p = 0,02$).

Enamus haigestunudest olid tööealised: vanusegrupis 35–44 (23%), 45–54 (20%) ja 25–34 aastat (18%) (vt tabel 1). Mõnevõrra vähem oli haigeid vanuserühmas 55–64 (14%), 15–24 ja 65–74 aastat (mõlemas 10%). Alla 15- ja üle 74-aastaseid haigeid oli üksikuid. Aastatel 1995–1999 ei olnud statistiliselt olulisi muutusi haigete vanuselises struktuuris. Võrreldes uuringu viimast aastat esimesega, oli märgata mõningast haigusjuhtude arvu vähenemist vanusegrupis 45–54 a (vastavalt 23% ja 18%) ning suurenemist vanusegrupis 65–74 a (7% ja 14%) ja üle 74-aastaste seas (1% ja 7%), kuid need muutused ei olnud statistiliselt olulised. Kõige rohkem mehi haigestus tuberkuloosi vanuses 45–54 (23%) ja kõige rohkem naisi vanuses 35–44 aastat (25%).

Tuberkuloosihaigete seas oli nii abielus (51%)

kui vallalisi (49%) inimesi peaaegu ühepalju (vt tabel 1). Vaadeldud perioodi jooksul ilmnis mõningane haigusjuhtude sagenemise tendents vallaliste inimeste hulgas. Et aga aastatel 1995–1997 ei olnud 20%-l andmekartidest abieluseisu fikseeritud, ei saa seda hüpoteesi statistiliselt kinnitada ega ümber lükata.

Uuritud viie aasta jooksul oli tuberkuloosihaigete seas kõige enam töötuid (29%) (vt tabel 1), järgnesid lihttöölised (20%), oskustöölised (16%), pensionärid (15%) ja invaliidid (11%). Kõige vähem oli juhtivtöötajaid (5%) ning üliõpilasi/õpilasi/lapsi (4%). Viimasel uuringuaastal (1999) oli tuberkuloosiga arvele võetutest kõige rohkem pensionäre (24%) ja töötuid (23%). Võrreldes 1995. aastaga oli 1999. aastaks haigusjuhtude arv vähenenud töötute (vastavalt 37% ja 23%) ja suurenenud pensionäride (12% ja 24%) ning invaliidide (9 ja 16%) hulgas, kuid need muutused ei olnud statistiliselt olulised. Vaadeldes eraldi tuberkuloosihaigete meeste ja naiste sotsiaalset

kuuluvust, tuli ilmsiks, et meeste hulgas olid ülekaalus just töötud (33%). Tuberkuloosi haigestunud naiste hulgas olid sotsiaalsed rühmad esindatud suhteliselt võrdsemalt ja esikohal olid oskustöölised (24%).

Analüüsides haigust iseloomustavaid näitajaid, ilmnes, et meestel (18%) esines retsidiive oluliselt rohkem kui naistel (10%) ($p = 0,04$). 77% haigusjuhtudest olid avastatud kaebuste tekkimise järel, 21% profülaktilisel läbivaatusel ja 2% isikutel pärast kontakti tuberkuloosihaigetega (vt tabel 1).

Alkoholi liigtarvitamist esines 44%-l uuritutest (meestest 45%-l ja naistest 41%-l), kusjuures seost vanuse või sotsiaalse kuuluvusega ei ilmnunud.

Arutelu

Tuberkuloosi haigestumus Tartu linnas ja maakonnas aastatel 1995–1999 on olnud pidevalt suurem kui Eestis keskmisena. Siinkohal tuleb märkida, et võrrelda saab ainult esmashaigestumist, sest ametlik statistika (6, 7) hõlmab ainult uusi tuberkuloosijuhte, jättes välja retsidiivid. Tartu linna ja maakonna elanike sagedasema tuberkuloosi haigestumise üheks põhjuseks võib olla uute juhtude efektiivne avastamine, kuivõrd Tartu Tuberkuloosi Vastu Võitlemise Selts on korraldanud perearstide väljaõpet tuberkuloosi alal. Teiseks põhjuseks on ilmselt tuberkuloosijuhtude korrektne diagnoosimine TÜK kopsukliinikus kui kõrgema etapi raviasutuses.

Uuritud perioodi jooksul kasvas tuberkuloosi haigestumuskordaja Tartu linnas ja maakonnas. Sarnast trendi võib nendel aastatel märgata ka kogu Eestis. Meie tulemused näitavad, et tuberkuloosi haigestuvad ülekaalukalt mehed. Terves maailmas on leitud, et tuberkuloosi haigestumisel on meeste ja naiste suhe 2 : 1 (8). Kuigi meie uuringus on laste ja noorukite tuberkuloosijuhtude arv väga väike, näitavad tulemused, et haigestumises ei ole soolisi erinevusi lapse- ega noorukieas, meeste osakaal suureneb alates 25. eluaastast. Uurides soolis-vanuselisi erinevusi tuberkuloosi haigestumisel, on Davies ja Prikazsky näidanud, et haigestumus on sagedasim

vanemaealiste meeste hulgas (9, 10). Seda kinnitavad ka meie tehtud uuringu tulemused, kus üle 45-aastaste haigete seas oli mehi oluliselt rohkem kui naisi.

Tuberkuloosi haigestumine hõlmab rohkem tööelisi inimesi (11) ja on seotud selliste sotsiaalsete teguritega nagu vaesus, tööpuudus, halvad elamistingimused (9, 12–14). Ka selles uuringus oli tuberkuloosihaigete hulgas kõige rohkem vaesemaid töö- ning vanemaealisi inimesi.

Mõtlemapanev on asjaolu, et 4/5-l juhtudest avastati haigus kaebuste tekkimise järel, mis näitab, et nakatumine oli toimunud juba varem ning haigussümptomid olid välja kujunenud. Samal ajal olid need isikud potentsiaalselt ohtlikud nakkusallikad.

Mitmed autorid (15, 16) on leidnud, et alkoholi liigtarvitamine on tuberkuloosi haigestumise riskiteguriks. Meie uuringus kasutatud andmebaasilt saadud informatsioon alkoholi liigtarvitamise kohta võib olla ebatäpne, sest ei olnud määratletud tarbimise kogust ja sagedust. Sellest olenemata on alkoholi liigtarvitajate hulk tuberkuloosi haigestunute seas suur, seda eriti naiste osas. Eesti täiskasvanud inimestest tarvitab nädalas üks kord või rohkem kangeid alkohoolseid jooke 29,6% meestest ja 8,7% naistest (kokku 18,2%) (17).

Kokkuvõte

Tartu linnas ja maakonnas esineb tuberkuloosi kõige rohkem töö- ja vanemaealiste sotsiaalselt marginaalsetes gruppides, kusjuures mehed on rohkem ohustatud kui naised. Järelikult peaksid esmatasandi arstid hästi tundma ja oskuslikult hindama tuberkuloosi epidemioloogilist olukorda Eestis, et tõhustada tuberkuloosi avastamist.

Kirjandus

1. Dolin PJ, Raviglione MC, Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. *Bull World Health Organ* 1994;72:213-20.
2. Eesti Statistika Aastaraamat 1999. Tallinn: Statistikaamet; 1999.
3. Global tuberculosis control. Communicable diseases. WHO Report 2000. Geneva: WHO; 2000.
4. Health for all data base European region. WHO: Regional Office for Europe; 2000.
5. Elutingimused Eestis 1994. aasta lõpul. Vihik 3: Leibkondade majanduslik olukord. Tallinn: Riigi Statistikaamet; 1995.
6. Eesti Statistika Aastaraamat 2000. Tallinn: Statistikaamet; 2000.
7. Eesti Tervishoiuindikaatorid. MTO Euroopa Regionaalbüroo ja Leedu Tervishoiuinformatsioonikeskus; 2000.
8. Holmes CB, Hausler H, Nunn P. A review of sex differences in the epidemiology of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2:96-104.
9. Davies PD. The effects of poverty and ageing on the increase in tuberculosis. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999;54:168-71.
10. Prikazsky V, Kubin M, Pikhartova J. Selected results of the tuberculosis control program in the Czech Republic. *Cent Eur J Public Health* 1999;7:116-21.
11. Zalesky R, Leimans J, Pavlovskia I. The epidemiology of tuberculosis in Latvia. *Monaldi Arch Chest Dis* 1997;52:142-6.
12. Hawker JL, Bakshi SS, Shaikat A, Farrington CP. Ecological analysis of ethnic differences in relation between tuberculosis and poverty. *BMJ* 1999;319:1031-4.
13. Hudelson P. Gender differentials in tuberculosis: the role of socio-economic and cultural factors. *Tuber Lung Dis* 1996;77:391-400.
14. Tocque K, Regan M, Remington T, Beeching NJ, Jamieson I, Syed Q, et al. Social factors associated with increases in tuberculosis notifications. *Eur Respir J* 1999;13:541-5.
15. Milian F, Sanchez LM, Toledo P, Ramirez C, Santillan MA. Descriptive study of human and bovine tuberculosis in Queretaro, Mexico. *Rev Latinoam Microbiol* 2000; 42:13-9.
16. Thorson A, Diwan VK. Background to gender and tuberculosis workshop: Tuberculosis - a global public health problem. Gender and tuberculosis. Report from the workshop at the Nordic School of Public Health; Göteborg, May 24-26, 1998. Stockholm; 1998. p. 9-16.
17. Kasmel A, Lipand A, Kasmel K, Markina A, Prättälä R, Helasoja V, et al. Eesti täiskasvanud elanikkonna terviseuuring, kevad 1998. Helsingi: Publications of the National Public Health Institute; 1999.

Summary

Incidence and risk factors of tuberculosis in the city and county of Tartu in 1995-1999

The extent of global tuberculosis epidemic is increasing. In Estonia, the spread of tuberculosis has become a serious problem over the last years, as the incidence has been constantly rising since 1992. The incidence rate for tuberculosis in Estonia was 41.7 per 100, 000 in 1999.

This study describes the incidence of tuberculosis in the city and county of Tartu in 1995-1999. Data for all incident cases, including relapses of tuberculosis (a total of 476 cases), were analysed for the area.

Incidence rate increased in 1996, reaching 57.4 new cases per 100, 000, and remained considerably stable after that. At the same time, the incidence rate of tuberculosis in Tartu has remained higher than in the rest of the country. The proportion of relapses was 15% on the average. The study examined the characteristics of tuberculosis patients and revealed that about 2/3 of patients were male. It was also found that majority of tuberculosis cases occurred in the most

productive age groups, such as 25-54 years. Considering social groups, the study demonstrated that the unemployed and workers were the most represented groups. The results showed that alcohol abuse was quite high among the study subjects.

The authors conclude that in order to effectively fight against tuberculosis, primary care doctors should be aware of the circumstance that tuberculosis is related to male gender, productive age, lower social groups, and alcohol abuse.

Katrin.Lang@ut.ee

NORVASC[®]
amlodipiin

SÜNDINUD LIIDRIKS



UNIKAALNE RAVIM HÜPERTOONIA JA STENOKARDIA RAVIKS

5 mg ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS*

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



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



Esmavaliku ravim vaginaalkandidooside korral

DIFLUCAN®
flukonasool



Üks kapsel 150 mg
ühekordse suukaudse annusena*

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



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



***Mycobacterium tuberculosis*'e levik, mikrobioloogilise diagnostika võimalused ja ravimiresistentsus Eestis**

Annika Krüüner – Tartu Ülikooli mikrobioloogia instituut, Karolinska Instituut

***Mycobacterium tuberculosis*, levik, mikrobioloogiline diagnostika, ravimiresistentsus, geneetilised markerid**

Käesolevas artiklis on lühidalt tutvustatud tuberkuloosi (TB) levikut maailmas ja Eestis, selgitatud mikrobioloogiliste uuringute tähtsust ja võimalusi tuberkuloosi diagnostikas ja ravi-efektiivsuse hindamisel ning antud lühiülevaade mõningatest selles valdkonnas Eestis tehtud epidemioloogilistest uurimustest.

1. Tuberkuloos maailmas ja Eestis

Tuberkuloosi peeti müstilise päritoluga (nt vampiiride põhjustatud) haiguseks, kuni 1882. aastal näitas Robert Koch, et haigustekitajaks on bakter, mis levib aerosoolide kaudu. Kulus veel palju aastaid, enne kui see uus tuberkuloosi teket käsitlev teooria üldist tunnustamist leidis (1). Seega on tuberkuloos nakkushaigus, millega inimkond on võidelnud sajandeid.

Tänapäeval me teame, et tuberkuloos on nakkushaigus, mis levib õhu kaudu ning kus spetsiifiline haigustekitaja põhjustab aeglaselt progresseeruva põletikulise protsessi, mida iseloomustab pikaajaline proliferatiivne põletik nekroosi ja kaseoosi moodustumisega kudedes. Spetsiifiliseks haigustekitajaks on tavaliselt *Mycobacterium tuberculosis* ning harvemini *M. bovis* või *M. africanum*. Need mükobakterid on peamisteks patogeenideks nn *M. tuberculosis*'e kompleksis.

Tuberkuloosi haigestumise sagedus on erinevates maades väga erinev. 1998. aasta andmetel oli sagedasema haigestumusega riikides tuberkuloosijuhtude arv 100 000 inimese kohta vahemikus 81 kuni 597 (keskmiselt 123). Arenenud riikide näitajad seevastu varieerusid vahemikus 5 kuni 35 (kesk-

miselt 10) haigusjuhtu 100 000 inimese kohta (2).

Maailma Tervishoiuorganisatsiooni (MTO) andmetel on ligikaudu 1/3 kogu maailma rahvastikust nakatatud *M. tuberculosis*'e poolt (3), igal aastal haigestub tuberkuloosi rohkem kui 8 miljonit inimest (2) ning sureb vähemalt 2–3 miljonit (4). Seetõttu on MTO deklareerinud tuberkuloosi globaalset hädadohtu (5).

Tänapäeval soodustab HIV-infektsiooni lahvatuslik levik ka tuberkuloosi kiiremat ning ulatuslikumat levikut. Inimesed, kes on nakatatud nii HI-viiruse kui ka *M. tuberculosis*'ega, haigestuvad tuberkuloosi oluliselt kergemini ning haigus progresseerub kiiremini kui ilma HIV-nakkuseta (6).

Alates 80. aastate keskpaigast on tuberkuloosi haigestumine sagenenud paljudes maades. Kuigi enamik haigusjuhtudest on diagnoositud arengumaades, on tuberkuloosi haigestumine järsku sagenenud ka mitmetes arenenud riikides, nagu Ameerika Ühendriikides ja Inglismaal. New Yorgis sagenes tuberkuloosi haigestumine 10 aasta jooksul (1980–1990) 132%. Lisaks sellele suurenes haiglasistest tuberkuloosipuhangute hulk, mille põhjustas *M. tuberculosis*'e mitme ravimi suhtes resistentne tüvi (7). Tuberkuloosiepideemia peatamine New Yorgis läks maksma rohkem kui 100 miljonit USA dollarit (8). Sarnase probleemiga on silmitsi ka London, kus viimase 10 aasta jooksul on haigusjuhtude arv kolmekordistunud ning suurema haigestumusega linnaosades kasvas haigestumuskordaja 77–79 juhuni 100 000 inimese kohta (8). Mõlemas linnas moodustasid suure osa tuberkuloosihaigetest immigrandid, kes pärinesid suure haigestumusega riikidest.

Eestis oli 1953. aastal tuberkuloosi haigestumuskordaja 100 000 inimese kohta 417, seejärel see näitaja vähenes kuni 21-ni (1990. a). Alates 1992. a on aga haigusjuhtude arv pidevalt kasvanud, jõudes 52 haigusjuhuni 100 000 inimese kohta 1999. a.

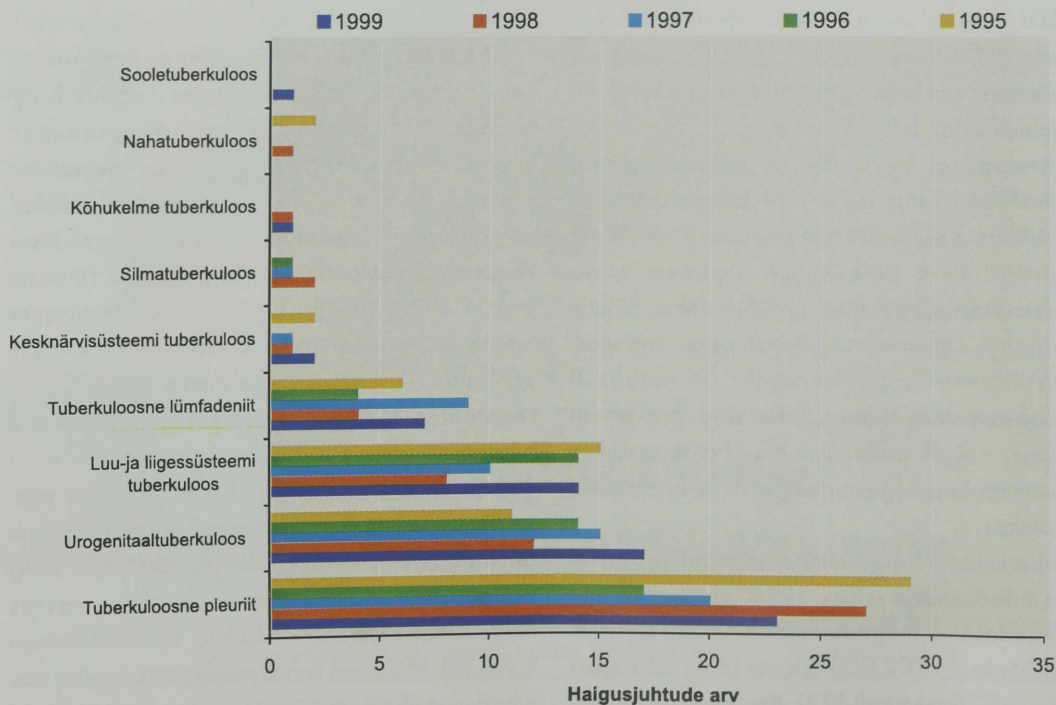
2. Mikrobioloogiliste meetodite olulisus haiguse diagnoosimisel ja ravi efektiivsuse hindamisel

Mükobakterite perekond (*Mycobacterium*) jaguneb kaheks: 1) kindlad patogeenid – *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canettii*, mis põhjustavad inimesel patogeneesi, patohistoloogilise leiu ja kliinilise kulu poolest sarnast infektsiooni tuberkuloosi; ning *M. leprae*, mis on inimesel lepra e pidalitõve tekitaja; 2) potentsiaalsed patogeenid (mitte-tuberkuloossed, oportunistlikud mükobakterid) – *M. avium*'i kompleks, *M. xenopi*, *M. kansasii*, *M. malmoense* ja väga paljud teised, looduses laialdaselt levinud (pinnases, tolmus, jõgede ja järvede vees, kanalisatsioonisüsteemides, bas-

seinides, akvaariumides jm) mükobakterid, mis on normaalse resistentsuse ja immuunsusega inimestele tavaliselt ohutud, kuid võivad põhjustada infektsiooni - mükobakterioosi immuunpuudlikkusega haigetel.

Tuberkuloosi kui bakteriaalse nakkuse usaldusväärseks diagnoosimiseks ja ravi efektiivsuse hindamiseks peab alati kasutama mikrobioloogilisi määramismeetodeid. Meie lähiminekust on teada perioode, kus tuberkuloosi diagnoosi kinnitamiseks peeti piisavaks üksnes kopsude röntgenoloogilisel uuringul saadud "spetsiifilist" leidu ja kliinilisi sümptomeid. Teadupärast ei suuda röntgenikiir vahet teha erinevate haigustekitajate poolt esile kutsutud koekahjustuse vahel ning seetõttu on röntgenoloogiline uuring tuberkuloosi diagnoosimisel kasutatav ainult kui mittespetsiifiline abiuring.

Tuberkuloos on infektsioon, mis eelistatult lokaliseerub kopsudes. Aastas diagnoositud tuberkuloosijuhtudest on ~ 90%-l tegemist kopsude tuberkuloosiga ning ~ 10%-l haigetest esineb kopsuväline tuberkuloos. Kopsuvälise tuberkuloosi vormidest on



Graafik 1. Kopsuvälise tuberkuloosi juhud Eestis

diagnoositud sagedamini pleura-, urogenitaaltrakti- ja luu-liigessüsteemi tuberkuloosi (vt graafik 1).

Kuigi kopsuvälise lokalisatsiooniga haigusjuhtude hulk on suhteliselt väike, on murettekitav asjaolu, et ainult ~ 1/3-l haigusjuhtudest on haigustekitaja tuvastatud (diagnoos kinnitatud mikrobioloogiliste uuringutega). Ilmselt pole erinevate erialade arstidele teada, et tänapäeval saab mükobakterite suhtes uurida kõiki keha-vedelikke, eritisi ning organite kudesid. Soovitused uuritava bioloogilise materjali võtmiseks, säilitamiseks ja saatmiseks on detailselt kirjeldatud kliinilise mikrobioloogia käsiraamatus (9) ja viimasel TÜ Kliinikumi ühendlabori teatmikus.

Bioloogilise materjali bakterioskoopiline uurimine. Uuring on lihtne, kiire ja odav. Puuduseks jääb meetodi vähenenud tundlikkus (uuritavas materjalis peab olema vähemalt 100 000 bakterit/ml) ja spetsiifilisus (mikroskopeerimisel pole *M. tuberculosis*-t võimalik eristada teistest happekindlast bakteritest). Röga positiivse bakterioskoopilise uurimistulemuse korral on võimalik kiiresti identifitseerida nakkusohtlikud suure bakterieritusega kopsutuberkuloosiga haiged.

Külvimeetod. Enamik mükobakterite liike (v.a *M. leprae*, mis ei ole kultiveeritav) on kultiveeritavad keerulise koostisega kunstlikel söötmetel. Bioloogiliste materjalide külv on väga tundlik (võimaldab määrata juba 10 kuni 100 bakteri olemasolu külvatud materjali hulgas) diagnostiline meetod, mille abil saab lõplikult kinnitada tuberkuloosi diagnoosi. Külvi abil isoleeritud mükobakterid samastatakse liigi tasemega ja seejärel määratakse nende ravimitundlikkus tuberkuloosivastaste preparaatide suhtes. Ravi efektiivsuse hindamise seisukohalt on võtmetähtsusega külvata tuberkuloosihaige röga 2.– 3. ja 5. ravikuul. Positiivsed külvid nendel kuudel on heaks indikaatoriks ravis esinevate probleemide väljaselgitamiseks ning lõplike ravitulemuste prognoosimiseks.

Kiirmeetodid on tänapäeval mükobakterite liigi (tüve) kindlakstegemisel üha suurema praktilise tähtsusega. Nende meetodite hulka kuuluvad

mikroobi rakuseina spetsiifiliste rasvhapete mukoolhappe estrite määramine gaaskromatograafiliselt, geenifragmendi suurendamine e amplifitseerimine polümeraasahelreaktsiooniga (nn PCR-tehnika) jt. Tuberkuloosi molekulaarses diagnostikas on märklauaks *M. tuberculosis*-e kromosoomis asuvad erinevad geenid – 65kDa-, MPB64-, 38kDa-, 32kDa-proteiinid, korduvad DNA-järjestused ja ka geenidevahelised alad. Molekulaarsete tehnikate kasutamine võimaldab oluliselt kiirendada tuberkuloosi diagnoosimist (PCR-tehnikad haigustekitaja kindlakstegemiseks algmaterjalist) ning määrata ravimiresistentsuse olemasolu rifampitsiini suhtes (*rpoB*-geeni järjestuse analüüsimisel). Hetkel on molekulaarsete meetodite puuduseks nende suhteliselt kõrge hind võrreldes klassikaliste meetoditega ning asjaolu, et haigustekitaja ravimiresistentsust saab määrata üksnes rifampitsiini suhtes. Samuti ei ole PCR-tehnikate abil võimalik hinnata ravi efektiivsust, sest meetod on väga tundlik ning on positiivne ka siis, kui haige on lõpetanud ravikuuri ja tervenunud, või ka siis, kui haige on paranemas ja eluvõimelisi baktereid enam ei erita (ei ole enam nakkusohtlik) (10). Suureks abiks on molekulaarsed meetodid tuberkuloosse meningiidi diagnoosimisel, kus klassikaliste meetodite aeglus ning väike tundlikkus võib haigele maksta elu.

Tuberkuloosi nüüdisaegsele mikrobioloogilisele diagnostikale on oluliselt kaasa aidanud tuberkuloosi ja mükobakterioosi referentslaboratooriumi moodustamine 1995. aastal TÜ kopsukliiniku bakterioloogialabori baasil Rootsi ja Soome vastava eriala ekspertide kaasabil. Nii Tartus asuvas referentslaboratooriumis kui ka Tallinna Kivimäe Haigla bakterioloogialaboratooriumis on võimalik kasutada mükobakterite isoleerimiseks ning ravimiresistentsuse määramiseks poolautomaatseid vedelsöötmesüsteeme (nt Bactec 460) ja nii lüheneb oluliselt mükobakterite isoleerimiseks ning ravimiresistentsuse määramiseks kuluv aeg. Molekulaarsete meetodite abil on võimalik mükobaktereid uurida TÜ, sh TÜ mikrobioloogia instituudi teaduslaborites.

3. *M. tuberculosis*'e ravimiresistentsus

Tuberkuloosi haigestumise kasvu kõrval on Eestis tõsiseks probleemiks haigustekitajate ravimiresistentsus. Tuberkuloosiravis kasutatavad ravimid jaotatakse 2 gruppi. Esimese e põhirea preparaadid on streptomütsiin, isoniasiid, rifampitsiin, etambutool ja pürasiinamiid, mis on antibakteriaalselt aktiivsed ja vähem toksilised. Teise e reservrea

resistentsust isoniasiid ja etambutooli suhtes esineb sagedamini, s.o 1 mutant 10^6 bakteriraku kohta (13) ning streptomütsiini suhtes isegi 1 mutant 10^5 bakteriraku kohta (14). Kui eeldada, et mutatsioonid, mis määravad resistentsust erinevate preparaatide suhtes, on sõltumatud, siis tõenäosus, et *M. tuberculosis*'e tüvi omandab spontaanselt resistentsuse rohkem kui ühe preparaadi suhtes

Tabel 1. Tuberkuloosihagetelt isoleeritud *M. tuberculosis*'e ravimiresistentsus enne ravi alustamist

Ravimiresistentsuse tüüp	Patsientide hulk, kellelt isoleeriti haigustekitaja 1994. aastal				Patsientide hulk, kellelt isoleeriti haigustekitaja 1997. aastal				Patsientide hulk, kellelt isoleeriti haigustekitaja 1998. aastal				Patsientide hulk, kellelt isoleeriti haigustekitaja 1999. aastal			
	Eelnevalt TB ravi mitte saanud		Eelnevalt ravitud TB tõttu		Eelnevalt TB ravi mitte saanud		Eelnevalt ravitud TB tõttu		Eelnevalt TB ravi mitte saanud		Eelnevalt ravitud TB tõttu		Eelnevalt TB ravi mitte saanud		Eelnevalt ravitud TB tõttu	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Testitud isolaatide hulk	266	100	26	100	349	100	52	100	377	100	82	100	382	100	79	100
Ravim tundlikud isolaadid	191	71,8	14	53,8	247	70,8	29	55,8	238	63,1	33	40,2	258	67,5	36	45,6
Mistahes resistentsusega isolaadid	75	28,2	12	46,2	102	29,2	23	44,2	139	36,9	49	59,8	124	32,5	43	54,4
Monoresistentsed isolaadid	30	11,3	2	7,7	47	13,4	5	9,6	51	13,5	8	9,8	36	9,4	3	3,8
Multiravimiresistentsed (isoniasiid + rifampitsiin resistentsed) isolaadid	27	10,2	5	19,2	36	10,3	16	30,8	53	14,1	31	37,8	62	16,2	37	46,8
s.h. 4 preparaadi resistentsed isolaadid	12	4,5	3	11,5	11	3,2	9	17,3	32	8,5	14	17,1	42	11,0	22	27,8
Mistahes resistentsus Isoniasiid suhtes	56	21,0	12	46,2	69	19,8	20	38,5	98	26,0	45	54,9	100	26,2	42	53,2
Mistahes resistentsus Rifampitsiini suhtes	27	10,2	5	19,2	41	11,8	16	30,8	54	14,3	32	39,0	63	16,5	37	46,8
Mistahes resistentsus Streptomütsiini suhtes	56	21,0	10	38,5	73	20,9	17	32,7	122	32,4	41	50,0	102	26,7	36	46,8
Mistahes resistentsus Etambutooli suhtes	19	7,1	5	19,2	16	4,6	10	19,2	42	11,1	15	18,3	51	13,4	23	29,1

preparaadid on protionamiid, etionamiid, tsükloseiin, kapreomütsiin, ofloksatsiin, klaritromütsiin jt.

Mitme ravimi suhtes resistentsete (MDR) (samal ajal esineb resistentsus vähemalt isoniasiid ja rifampitsiini suhtes) tüvede osakaal esmastelt haigetelt isoleeritud *M. tuberculosis*'e tüvede hulgas oli 1994. a 10% (11) ning 1999. a 16,2%, mis on suurimaid näitajaid kogu maailmas (vt tabel 1).

3.1. Ravimiresistentsuse kujunemise mehhanismid ja teadaolevad põhjused

On arvatud, et *M. tuberculosis* omandab ravimiresistentsuse juhuslike ja spontaanste geneetiliste mutatsioonide kaudu. Tuberkuloosibakteritel esineb üliväikeses koguses loomulikult resistentsid mutante (loomulikke mutatsioone) kõigi põhipreparaatide (isoniasiid, rifampitsiin, streptomütsiin ja etambutool) suhtes. Rifampitsiini suhtes resistentsete mutantide sagedus on ligikaudu üks mutant 10^8 bakteriraku kohta (12), kusjuures

korraga, on võrdne tõenäosuste korrutisega. Näiteks tõenäosus, et samal bakteril esineb resistentsus nii isoniasiid kui ka rifampitsiini suhtes, on $1/10^8 \times 1/10^6$ ($1/10^{14}$). Teadupärast ei ületa ka kõige kaugemale arenenud haigusjuhu korral bakterite hulk kolletes suurusjärku 10^{14} ning seetõttu on väga ebatõenäoline, et *M. tuberculosis* kujuneb spontaanselt mitme ravimi suhtes resistentseks (14). Niisiis on ravimiresistentsuse probleemi loonud inimene ja järelikult peaks see olema välditav (15).

Ravimiresistentsuse kujunemise ning resistentsete *M. tuberculosis*'e tüvede leviku väljaselgitamisel on olulist osa etendanud molekulaarsete tehnikate kiire areng ning üha avarduvad määramisvõimalused.

3.2. Molekulaar-epidemioloogilised määramismeetodid *M. tuberculosis*'e levikuteede selgitamisel

Tänapäeval on tuberkuloosi epidemioloogia paremaks uurimiseks ning mõistmiseks olemas mitu

väga head molekulaarset *M. tuberculosis*'e genotüpiseerimise meetodit (RFLP, *mixed-linker* PCR jt) (16, 17, 18, 19), mis on maailmas juba laialdaselt kasutamist leidnud (20, 21). Sageli on nimetatud meetodeid kasutatud tuberkuloosipuhangute uurimisel haiglates või HIV-infitseeritute hulgas (22, 23, 24), et selgitada esmast nakkusallikat ja haiguse ülekandeteid. Vähem on neid meetodeid kasutatud kogu populatsiooni hõlmavates uuringutes (25).

Eesti tuberkuloosialase epidemioloogilise olukorra hindamiseks määrasime molekulaarsete meetoditega (IS6110-RFLP; spoligotüpiseerimine) (16, 17) DNA-muster e sõrmejäljed (*fingerprints*) 209 *M. tuberculosis*'e tüvel, mis isoleeriti 1994. a, ning 58-l mitme ravimi suhtes resistentel *M. tuberculosis*'e tüvel, mis isoleeriti esmastelt kopsutuberkuloosigaetelt ajavahemikul 1997–1999.

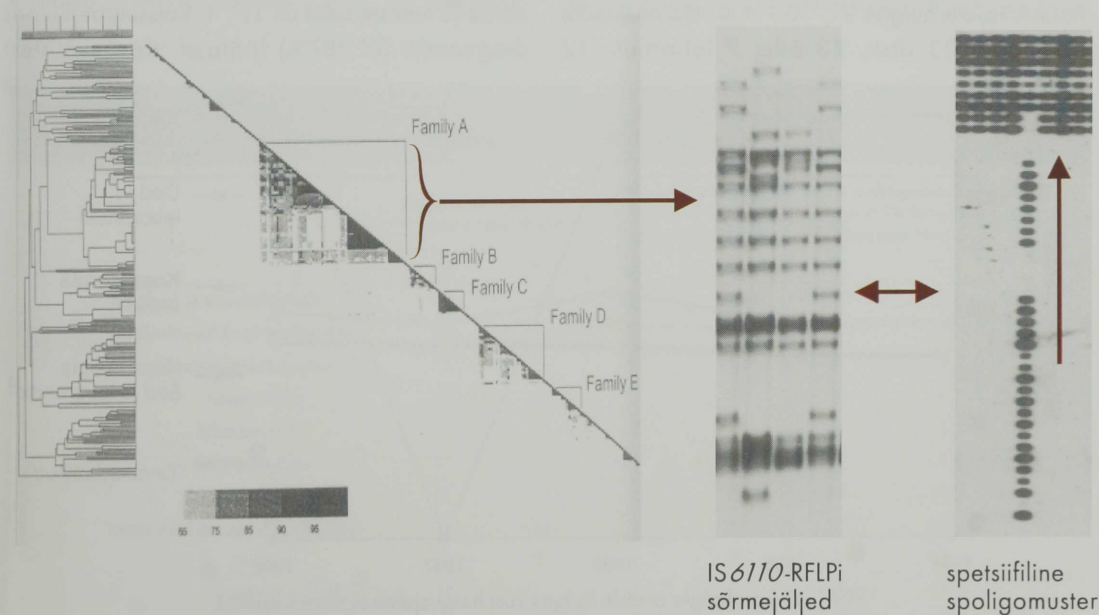
IS6110-RFLPi meetodil testitud 209 *M. tuberculosis*'e tüve analüüs näitas, et 29% 1994. a isoleeritud haigustekitajatest moodustasid geneetiliste omaduste alusel ühtse grupi – perekond A, mida iseloomustas väga sarnane IS6110-RFLPi muster.

Nimetatud perekonda kuulus 87,5% MDR ja 67,2% mistahes ravimiresistentsusega *M. tuberculosis*'e tüvedest. Spoligotüpiseerimine näitas, et need tüved omavad väga spetsiifilist "spoligotüüpi" (26), mis on tuntud nii Aasias kui ka Ameerikas Beijingi genotüübina (27, 28, 29) (vt graafik 2). Ajavahemikul 1997–99 isoleeritud tüvede testimisel saadud tulemused kinnitavad, et ka need MDR *M. tuberculosis*'e tüved kuulusid Beijingi genotüüpi.

1994. a uurimus näitas, et enamus (87,5%) MDR ja 67% mistahes ravimiresistentsusega *M. tuberculosis*'e tüvedest kuulusid ühtsesse genogruppi (Beijingi perekonda), seevastu ravimitundliku fenotüübiga *M. tuberculosis*'e tüvedest olid 44% unikaalse DNA-sõrmejäljemustriga. Viimati nimetatud *M. tuberculosis*'e grupi tüvede sage isoleerimine ajavahemikul 1997–99 kinnitab Beijingi tüvede jätkuvat levikut Eestis.

Beijingi genotüübi *M. tuberculosis*'e kloonid on iseloomulikud eelkõige Hiinale ja teistele Aasia riikidele ning nende ulatuslik levik Eestis tuli uurijatele tõsise üllatusena. Viimased rahvusvahelised uurimused lubavad oletada, et Beijingi

Beijingi genotüüpi *M. tuberculosis*'e isolaadid



Graafik 2. 1994. a isoleeritud 209 *M. tuberculosis*'e tüve IS6110-RFLPi ja spoligotüpiseerimise tulemused

perekonna tüvesid iseloomustavad erilised fenotüübilised omadused, nagu antigeenid ja virulentsusfaktorid (19).

Tuberkuloos on tuntud nakkushaigusena, mis eelistatult ja halastamatult ründab sotsiaal-ökonomiliselt vähem kindlustatud inimrühmi: töötuid; kodutuid; alkohoolikuid, narkomaane jt. Haigusest on ohustatud ka kõik need, kes iga päev suhtlevad nende inimestega.

3.3. Tuberkuloosi levikust tervishoiutöötajate hulgas

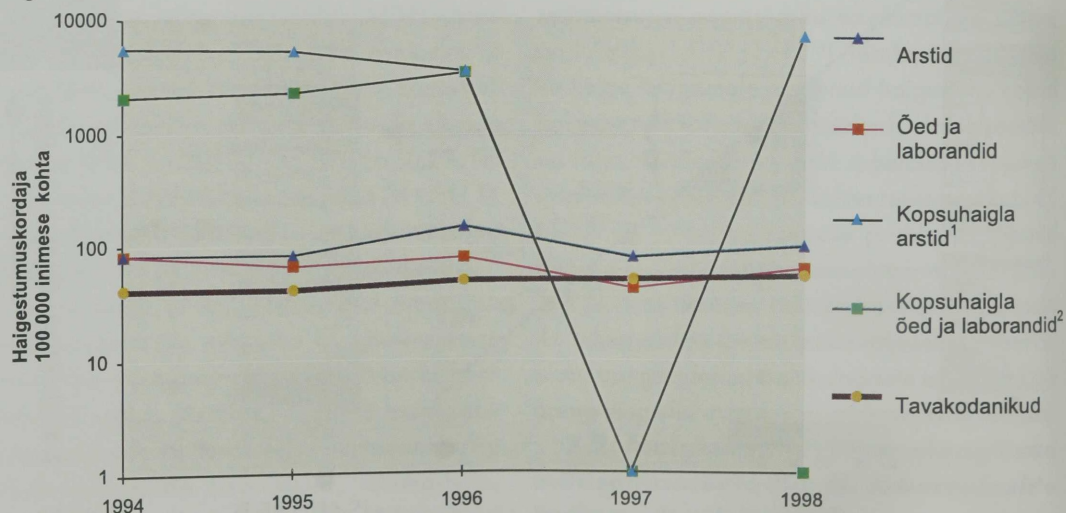
Enne antibiootikumide avastamist oli kõigil maailma tervishoiutöötajatel suur risk haigestuda tuberkuloosi. See risk aga vähenes kiiresti pärast 1950. aastat, kui tuberkuloosijuhtude üldarv vähenes oluliselt tänu efektiivsetele tuberkuloosiravimitele (30).

Eestis uurisime tuberkuloosi kui kutsehaiguse esinemissagedust tervishoiutöötajate hulgas ajavahemikul 1994–1999. Uuringusse lülitati kõik täiskoormusega tervishoiutöötajad, kellel diagnoositi sellel ajavahemikul aktiivset tuberkuloosi. Nimetatud ajavahemikul haigestus tuberkuloosi 14 730 tervishoiutöötajast 67. Seega oli aasta keskmine tuberkuloosi haigestumuskordaja tervishoiutöötajate hulgas 91/100 000. Haigestunudte hulgas oli 23 arsti, 23 õde, 7 laboranti, 12

hooldusõde, 1 desinfektor ja 1 nõudepesija, kes töötasid 33 erinevas tervishoiuasutuses (sh 25 haiglas, 7 polikliinikus ja ühes ülikooli instituudis).

Ajavahemikul 1994–1997 oli haigestumuskordaja õdede ja laborantide hulgas vahemikus 66 kuni 82 juhtu 100 000 töötaja kohta, mis oli 1,5 korda suurem, kui oli vastav näitaja tavakodanike hulgas ja mis kasvas viimati mainitute hulgas 41 kuni 65 juhuni 100 000 inimese kohta (vt graafik 3). Samal ajal suurenes haigestumuskordaja arstide hulgas 83 juhult 147 juhuni 100 000 töötaja kohta, mis on 1,5 kuni 2,9 korda suurem, kui oli vastav näitaja tavakodanike hulgas. Kopsuhaiglas, kus ravitakse ka kopsutuberkuloosiga haigeid, oli haigestumuskordaja tervishoiutöötajate hulgas oluliselt suurem. Õdede ja laborantide hulgas oli haigestumuskordaja suurim 1996. aastal (3450/100 000) ning arstide hulgas 1998. aastal (6900/100 000) (vt graafik 3). Vaadeldud ajaperioodil oli nimetatud asutuse arstkonna hulgas haigestumuskordaja 30 kuni 90 korda suurem kui üldpopulatsioonis.

Haigestunudte keskmiseks vanuseks oli 37 aastat (varieerudes 18–71 eluaastani). Enamik haigestunud tervishoiutöötajatest olid noored naised, naiste ja meeste suhe oli 11 : 1. Kopsutuberkuloos diagnoositi 58 (87%) töötajal. Kopsuvälisest



¹ 1997. a kopsuhaigla arstide hulgas uusi haigusjuhte ei diagnoositud.

² 1997. a ja 1998. a kopsuhaigla õdede ja laborantide hulgas uusi haigusjuhte ei diagnoositud.

Graafik 3. Tuberkuloosi haigestumuskordaja tervishoiutöötajate ja tavakodanike hulgas. Eraldi on näidatud haigestumuskordaja kopsuhaigla töötajate hulgas

vormidest oli sagedasem pleuriit (6 juhul), genitaaltuberkuloos (2 juhul) ja tuberkuloosne spondüliit (1 juhul).

73% haigusjuhtudest kinnitati mikrobioloogiliste uuringutega. 47-st *M. tuberculosis*'e tüvest, mis olid olemas ravimiresistentsuse määramiseks, olid 23 (49%) resistentsed vähemalt ühe testitud antibiootikumi (isoniasiid, rifampitsiin, streptomütsiin, etambutool) suhtes. 18 (38,3%) isolaati olid mitme ravimi suhtes resistentsed (s.o resistentsed vähemalt isoniasiidi ja rifampitsiini suhtes). Ravimiresistentsus erinevate antibiootikumide suhtes on näidatud tabelis 2.

Meie uurimus näitas, et Eestis on tervishoiutöötajatel ja eriti neil, kes oma igapäevatöös puutuvad kokku tuberkuloosihaigetega, oluliselt suurem risk haigestuda tuberkuloosi kui tava-kodanikel. Märkimisväärne on asjaolu, et haigestumise risk oli suurim arstkonna hulgas ning et 38% haigustekitajatest olid mitme ravimi suhtes resistentsed.

Miks siis nüüd, ligi 50 aastat hiljem, on jälle põhjust rääkida tuberkuloosi haigestumise ohust tervishoiutöötajate hulgas? Nüüd, mil haigus-tekijad on muutunud resistentseteks tuberkuloosi-vastaste antibiootikumide suhtes, on meditsiini-

süsteem jällegi ohustatud tuberkuloosist, nagu seda on juba kogetud Ameerikas (31, 32), kus esinesid tuberkuloosipuhangud haiglates ning kus haigus levis nii haiglas ravil olnud haigete hulgas kui ka haigetelt meditsiinitöötajatele ja *vice versa*. Arvatakse, et me oleme antibiootikumide ajastul ära unustanud lihtsad ja tõhusad kaitsevahendid ja infektsiooni vältimise reeglid (infektsiooniohtlike haigete isoleerimine, haigetele köhimisetiketi õpetamine jt), mis olid varem meid aastakümneid haiguse eest kaitsnud.

Haiglates, kus ravitakse ka tuberkuloosiga patsiente, tuleb teha kõik võimalik selleks, et mitte-tuberkuloossed patsiendid ja tervishoiutöötajad ei oleks tuberkuloosinakkusest ohustatud.

Erinevad patsientide kategooriad, näiteks a) patsiendid, kellel ei ole tuberkuloosi sümptomeid ja tunnuseid; b) potentsiaalsed TB-patsiendid, kelle diagnoos pole veel kinnitatud; c) tuberkuloosi-vastast ravi saavad ja kliiniliselt paranevad patsiendid; d) nakkusohtlikud patsiendid, kellel ei ole MDR TB kahtlust; e) nakkusohtlikud patsiendid, kellel on teada või on MDR TB kahtlus, peavad juba nende hospitaliseerimisel olema füüsiliselt üksteisest eraldatud - paigutatud eraldi osakondadesse ja isolaatoritesse. Samuti on väga

Tabel 2. Ajavahemikul 1994-1998 tervishoiutöötajatelt isoleeritud 47 *Mycobacterium tuberculosis*'e tüve ravimiresistentsuse tulemused võrdluses 1994. a ja 1998. a ravimiresistentsuse üldandmetega

	Tervishoiutöötajatelt isoleeritud tüved		1994.a diagnoositud esmastelt TB haigetelt isoleeritud tüved		1998.a diagnoositud esmastelt TB haigetelt isoleeritud tüved	
	N	%	N	%	N	%
Testitud isolaatide hulk	47	100	266	100	376	100
Ravimitundlikud isolaadid	24	51	191	72	237	63
Monoresistentsed isolaadid	1	2	30	11	51	14
Isoniasiid (I)	0	-	11	41	10	3
Rifampitsiin (R)	1	2	0	-	1	<1
Etambutool (E)	0	-	2	1	1	<1
Streptomütsiin (S)	0	-	17	6	39	10
MDR resistentsed isolaadid	18	38	27	10	53	14
I+R	1	2	6	2	1	<1
I+R+E	0	-	0	-	2	<1
I+R+S	4	9	9	3	18	5
I+R+S+E	13	28	12	5	32	9

oluline tuberkuloosiga seelgitada, kuidas nakkusohu vähendada (k himisetikett jm) ning rõhutada edukalt lõpetatud tuberkuloosiravi tähtsust. Ettevaatusega tuleb suhtuda protseduuri-
desse, mille käigus produtseeritakse suures koguses haigustekitajaid sisaldavaid aerosool - bronhos-

koopia, r ga indutseerimine jt (33).

Tervishoiutöötajatele tuleb täiendavalt õpetada tuberkuloosi epidemioloogiat, sealjuures selgitada kutset  st tingitud nakkusohu ning infektsiooni kontrolli p him tteid (34).

Kirjandus

1. Salyers AA, Whitt DD. Bacterial pathogenesis: a molecular approach. Washington: American Society for Microbiology; 1994.
2. WHO 2000. Global tuberculosis control. WHO Report 2000. Geneva: WHO/CDS/TB/2000.275.
3. Sudre D, Ten Dam G, Kochi A. Tuberculosis: a global overview of the situation today. Bull World Health Org 1992;70:149-59.
4. WHO 1998. The World Health Report 1998. Life in the 21st century. A vision for all. Geneva: WHO; 1998.
5. Raviglione MC, Snider DE, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis: morbidity and mortality of a world-wide epidemic. JAMA 1995;275:220-6.
6. Narain JP, Raviglione MC, Kochi A. HIV-associated tuberculosis in developing countries: epidemiology and strategies for prevention. Tuberc Lung Dis 1992;73:311-21.
7. Frieden TR, Sterling T, Pablos-Mendez A, Kilburn JO, Cauthen GM, Dooley SW. The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York City. N Engl J Med 1993;328:521-6.
8. Hayward AC, Coker RJ. Could a tuberculosis epidemic occur in London as it did in New York? Emerg Infect Dis 2000;6(1):12-6.
9. Kr  ner A. Tuberkuloos. Mikelsaar M, M  dar R, toim. Kliinilise mikrobioloogia k siraamat. Tallinn: AS Medicina; 1998:147-55.
10. Thomsen V, Kok-Jensen A, Buser M, Philippi-Schulz S, Burkardt HJ. Monitoring treatment of patients with pulmonary tuberculosis: Can PCR be applied? J Clin Microbiol 1999;37:73-9.
11. World Health Organization. Anti-tuberculosis drug resistance in the world: The WHO/IUATLD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance 1994-1996. WHO/TB/97.229. Geneva: World Health Organization; 1997.
12. Blanchard JS. Molecular mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. Annu Rev Biochem 1996;65:215-39.
13. Musser JM. Antimicrobial agent resistance in mycobacteria: molecular genetic insights. Clin Microbiol Rev 1995;8:496-514.
14. Simone PM, Iseman MD. Drug-resistant tuberculosis: A deadly and growing danger. J Respir Dis 1992; 1397:960-71.
15. Lambregts-van Weezenbeek CSB, Veen J. Control of drug-resistant tuberculosis. Tuberc Lung Dis 1995;76:455-9.
16. Van Embden JDA, Cave MD, Crawford JT, Dale JW, Eisenach KD, Gicquel B, et al. Strain identification of *Mycobacterium tuberculosis* by DNA fingerprinting: recommendations for a standardised methodology. J Clin Microbiol 1993;31:406-9.
17. Kamerbeek J, Schouls L, Kolk A, van Agderveld M, van Soolingen, et al. Simultaneous detection and strain differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* for diagnosis and epidemiology. J Clin Microbiol 1997;35:907-14.
18. Yang Z, Barnes PF, Chaves F, Eisenach KD, Weis SE, Bates JH, et al. Diversity of DNA fingerprints of *Mycobacterium tuberculosis* isolates in the United States. J Clin Microbiol 1998;36(4):1003-7.
19. Kremer K, van Soolingen D, Frothingham R, Haas WH, Hermans PWM, Martin C, et al. Comparison of methods based on different molecular epidemiological markers for typing of *Mycobacterium tuberculosis* complex strains: Interlaboratory study of discriminatory power and reproducibility. J Clin Microbiol 1999;37(38):2607-18.
20. Van Soolingen D, Hoogenboezem T, de Haas PEW, Hermans PWM, Koedam MA, Teppema KS, et al. A novel pathogenic taxon of the *Mycobacterium tuberculosis* complex, Canettii: characterization of an exceptional isolates from Africa. Int J Syst Bacteriol 1997;47:1236-1245.
21. Hermans PWM, Messadi F, Guebrexabher H, van Soolingen D, de Haas PEW, Heersma H, et al. Usefulness of DNA typing for global tuberculosis epidemiology. I Infect Dis 1995;171:1504-13.
22. Moro MI, Errante I, Infuso A, Sodano I, Gori A, Orcece CA, et al. Effectiveness of infection control measures in controlling a nosocomial outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among HIV. Int J Tuberc Lung Dis 2000; 4(1):61-8.
23. Kubin M, Havelkova M, Hyncicova I, Svecova Z, Kaustova J, Kremer K, et al. The first occurrence of a multi-drug resistant tuberculosis epidemic in the Czech Republic caused by genetically closely related *Mycobacterium tuberculosis* strains. Centr Europ J Publ Health 2000;8(1):24-7.
24. Alto A, Morcillo N, Scipioni S, Dolmann A, Romano MI, Cataldi A, et al. The IS6110 restriction fragment length polymorphism in particular multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains may evolve too fast

for reliable use in outbreak investigation. J Clin Microbiol 1999;37(3):788-91.

25. Wilson RW, Yang Z, Kelley M, Cave MD, Pogoda JM, Wallace RJ, et al. Evidence from molecular fingerprinting of limited spread of drug-resistant tuberculosis in Texas. J Clin Microbiol 1999;37(10):3255-9.

26. Van Soolingen D, Qian L, de Haas PEW, Douglas JT, Traore H, Portaels F, et al. Predominance of single genotype of *Mycobacterium tuberculosis* in countries of East Asia. J Clin Microbiol 1995;33(12):3234-8.

27. Torrea G, Levee G, Grimont P, Martin C, Chanteau S, Gicquel B. Chromosomal DNA fingerprinting analysis using the insertion sequence IS6110 and the repetitive element DR as strain specific markers for epidemiological study of tuberculosis in French Polynesia. J Clin Microbiol 1995;33:1899-904.

28. Lin R, Bernard EM, Armstrong D, Chen WS, Riley LW. Transmission patterns of tuberculosis in Taiwan: analysis by restriction fragment length polymorphism. Int J Infect Dis 1996;1:18-21.

29. Palittapongarnpim P, Luangsook P, Tansuphaswadiikul S, Chuchottaworn C, Prachaktam R,

Sathapatayavongs B. Restriction fragment length polymorphism study of *Mycobacterium tuberculosis* in Thailand using IS6110 as probe. Int J Tuberc Lung Dis 1997;1:370-6.

30. Menzies D, Fanning M, Yuan L, Fitzgerald M. Tuberculosis among health care workers. N Engl J Med 1995;332:92-8.

31. Pearson ML, Jereb JA, Frieden TR, et al. Nosocomial transmission of multidrug resistant *Mycobacterium tuberculosis*: a risk to hospitalized patients and health-care workers. Ann Intern Med 1992;117:191-6.

32. Jereb JA, Klevens RM, Privett TD, et al. Tuberculosis in healthcare workers at a hospital with an outbreak of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Arch Intern Med 1995;155:854-9.

33. Bennett JV, Brachman PS. Hospital Infections. In: Jarvis WR, ed. Tuberculosis. Philadelphia; 1998:515-35.

34. Eesti Vabariigi Sotsiaalministeerium. Haiglanakkustõrje standardid. Tallinn: Eesti Vabariigi Sotsiaalministeerium; 2000.

Summary

Spread of *Mycobacterium tuberculosis*, possibilities of diagnostics and drug resistance in Estonia

An increase in tuberculosis morbidity, accompanied by appearance of MDR-TB, has been experienced in Estonia since the early 1990's. After a steady decline in incidence from 417 per 100,000 population in 1953 to 26 per 100,000 in 1992, incidence rate has showed a new steady increase which reached 52 per 100,000 in 1999. This twofold increase in morbidity was accompanied by an increase in drug resistant TB and particularly MDR-TB (i.e. TB-resistant to at least isoniazid and rifampicin) and it has become a serious problem in Estonia. In 1994, MDR-TB accounted for 10% of new detected pulmonary cases. This places Estonia among the countries with the highest MDR-TB rates in the world.

RFLP analysis of 209 *M. tuberculosis* clinical isolates, obtained from newly detected pulmonary tuberculosis patients in Estonia in 1994, showed that 61 (29%)

isolates belonged to a genetically closely related group of isolates - Family A. The majority, 87.5% of all multi-drug-resistant isolates, 67.2% of all isolates with any drug resistance and only 12% of the fully susceptible isolates belonged to Family A. These strains were confirmed by spoligotyping as members of the Beijing genotype family. Beijing genotype MDR-TB strains were too spread again frequently in the years 1997-99.

Healthcare workers in Estonia were found to be at elevated risk of tuberculosis, especially when working in a lung hospital, which treats also tuberculosis patients. Multi-drug-resistant tuberculosis, confirmed in 38% of the culture verified cases, poses an additional threat to health care workers and their patients.

annika.kruuner@kliinikum.ee

VIOXX®*

– uudis MSD'lt:

Osteoartroosi
sümptomaatiliseks raviks.

*Esimene
koksiib, mis
inhibeerib
täpselt
COX-2te,
kuid mitte
COX-1*



XXX Sama tugev toime, kui suurtes annustes NSAID preparaatidel – diklofenakil ja ibuprofeenil.¹

XXX Märkimisväärselt madalam seedetrakti kõrvaltoimete esinemissagedus võrreldes teiste traditsiooniliste NSAID preparaatidega – ibuprofeeni, diklofenaki ja nabumetooniga.¹

XXX Ainult üks kord päevas manustamine – sobib hästi paljudele patsientidele.¹

Viited: ¹. Andmed on MSD Eesti andmebaasis.

Palun tutvuge enne ravimi määramist põhjalikult ravimi omaduste kokkuvõttega arstidele.

*VIOXX (rofekoksiib) on kaubamärk MERCK & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ., U.S.A. Copyright © MERCK & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ., U.S.A. 2000. Kõik õigused kaitstud.
7-2001 VOX 00-EST-041-JA



AINULT ÜKS KORD PÄEVAS
VIOXX®
(rofekoksiib, MSD)

Täpne. Tugev. Lihtne.

<http://www.vioxx.com>



MSD Eesti Filiaal
Peterburi tee 46,
11415 Tallinn
Tel: (2) 6 139 750
Faks: (2) 6 139 751



Ülemaks kui
hõbevara,
kallimaks kui
kullakoorem
tuleb tervist
tunnistada

**Alates 1. jaanuarist 2001 saavad endokrinoloogi
või kardioloogi poolt alustatud 90%-se
soodustusega ravi ZOCOR-ga jätkata kõik arstid**

Koronaarsuremuse risk

-42% 

 **ZOCOR** 20-40mg
(simvastatin, MSD)

PIKEM JA PAREM ELU

4S Soojemate
Soovidega
Sinu
Südamele

Palun tutvuge enne ravimi määramist ravimi omaduste kokkuvõttega



MSD Eesti Filiaal
Peterburi tee 46, Tallinn
Tel: (0) 6 139 750

* Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344(8934): 1383-1389.
Registreeritud kaubamärk, MERCK & Co, Inc., Whitehouse Station, NJ, USA. Copyright MERCK & Co, Inc., Whitehouse Station, NJ, USA. Kõik õigused kaitstud.

Tutvustame

Esimene ja ainus

Üks kord nädalas

manustatav postmenopausaalse osteoporoosi ravim

- Ekvivalentne üks kord päevas manustatava FOSAMAX 10 mg toimega¹
- Mugav üks kord nädalas manustamisviis²
- Seedetrakti ülaosa kõrvaltoimete esinemissagedus ei ole suurenenud¹

Enne ravimi väljakirjutamist palun tutvuge ravimi omaduste kokkuvõttega.

Allikad: 1. Sonitzer T, Bone H, Crepaldi G et al. Therapeutic Equivalence of Alendronate 70mg Once Weekly and Alendronate 10mg Daily in the Treatment of Osteoporosis. Aging Clin Exp Res 2000;12:1-12.

2. Andmed on MSD Eesti filiaali andmebaasis.

FOSAMAX ei ole lastele näidustatud.

ÜKS KORD NÄDALAS

FOSAMAXTM

70mg

alendronaat naatrium, MSD

Tõestatud efektiivsus koos ainulaadse kasutamismugavusega

KÜLASTAGE MEIE LEHEKÜLGEL INTERNETIS:
www.merck.com



MERCK SHARP & DOHME

Ametlik esindaja Eestis:

Merck Sharp & Dohme Idea, Inc. Eesti filiaal
Peterburi tee 46, 3. korrus, 11415 Tallinn
Tel (372) 613 9750 faks (372) 613 9751

Eesti suitsiidikõver on võtnud S-kuju

Airi Värnik^{1,2}, Kairi Kõlves^{1,2}, Ene Palo³, Liina-Mai Tooding² – ¹Eesti-Rootsi Suitsidoloogia Instituut, ²Tartu Ülikooli sotsiaalteaduskond, ³Sotsiaalministeerium

suitsiidid, epidemioloogia, sotsiaalsed muutused, soolised erinevused

Suitsiidide arv kasvab nii arenenud kui ka arengumaades. Enesetappe sooritatakse sõltumata soost, vanusest ja sotsiaalsest klassist, kuigi teatud inimrühmadel on selleks suurem risk kui teistel. Maailma Tervishoiuorganisatsiooni (MTO) andmetel on suitsiidikordaja maailmas ajavahemikul 1950–1995 kasvanud ligikaudu 60%. Suitsiidid on sagenenud keskmiselt 10,1 suitsiidilt 16,0 suitsiidini 100 000 inimese kohta (1). MTO andmetel on Baltimaad ja Venemaa suitsiidide sageduse poolest üheks maailma kriisipiirkonnaks (2).

Suitsiidikõver peegeldab küllaltki tundlikult mingi riigi või regiooni inimeste elukvaliteeti, sotsiaal-majanduslikku ja poliitilist situatsiooni, samuti rahvatervist, populatsiooni üldist stressitaluvust ning tervishoiu ja sotsiaalhoolekande taset (3–10).

Selle töö eesmärgiks oli analüüsida Eesti suitsiidikõvera dünaamikat aastatel 1970–1999 ning meeste ja naiste suitsiidikõvera erinevusi ühiskonnas toimunud sotsiaalsete muutuste taustal.

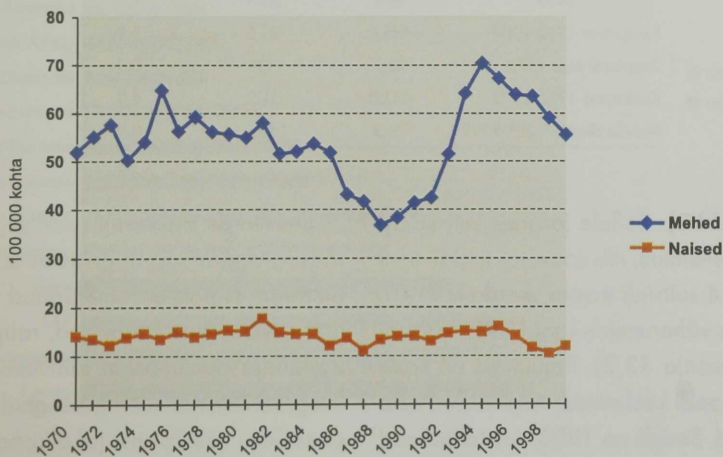
Uurimismaterjal ja -meetodid

Uuringus on kasutatud suitsiidide ja rahvastiku statistilisi andmeid Eestis ajavahemikult 1970–1999. Analüüsi aluseks on nii kogu rahvastiku kui ka meeste ja naiste suitsiidide absoluutarvud ja kordajad 100 000 inimese kohta 30 aasta vältel.

Tulemused ja arutelu

Suitsiidide esinemissageduse muutused

Uuringutulemuste põhjal võib Eesti suitsiidikõvera ajavahemikul 1970–1999 tinglikult jagada kaheks osaks vastavalt perioodidele, mis erinevad teineteisest nii sotsiaal-majanduslikult kui poliitiliselt (3, 4). Esimesel viieteistkümnel aastal (1970–1984) on suitsiidikordaja püsinud stabiilselt suurena – 33,5 suitsiidisurmajuhtu 100 000 inimese kohta (standardhälve 1,8). Teisel 15-aastasel perioodil on suitsiidikõver aga S-kujuline (vt tabel 1, jn 1). Ajavahemikul 1985–1988 vähenes järsult suitsiidide sagedus ja suitsiidikordaja kahanes



Joonis 1. Meeste ja naiste suitsiidikõver Eestis aastatel 1970–1999

Tabel 1. Suitsiidide arv, kordajad 100 000 inimese kohta ja meeste-naiste suitsiidide suhe aastatel 1970–1999

Aasta	Absoluutarv	Kordaja	Meeste-naiste suhe
1970	429	31,5	3,7
1971	450	32,6	4,1
1972	462	33,2	4,7
1973	432	30,7	3,7
1974	467	32,9	3,7
1975	532	37,2	4,9
1976	492	34,2	3,8
1977	507	35,0	4,3
1978	495	33,9	3,9
1979	501	34,1	3,7
1980	498	33,7	3,7
1981	544	36,6	3,3
1982	481	32,1	3,5
1983	484	32,1	3,6
1984	499	32,9	3,7
1985	470	30,7	4,3
1986	425	27,6	3,2
1987	396	25,5	3,8
1988	382	24,5	2,8
1989	401	25,6	2,8
1990	425	27,1	3,0
1991	423	27,0	3,3
1992	497	32,1	3,5
1993	579	38,2	4,3
1994	614	41,0	4,7
1995	595	40,1	4,2
1996	551	37,5	4,6
1997	525	36,0	5,5
1998	482	33,2	5,7
1999	469	32,4	4,7
Keskmine 1970-1984	485,0	33,5	3,9
Standardhälve 1970-1984	32,7	1,8	0,4
Keskmine 1985-1999	482,0	31,9	4,0
Standardhälve 1985-1999	75,9	5,6	0,9

32,9-lt 24,5-le (34%). Sellele järgnes suitsiidide dramaatiline sagenemine, mis saavutas maksimumi 1994. aastal (614 suitsiidi aastas, kordaja 41,0), ning seejärel taas vähenemine kuni 1999. aastani (469 suitsiidi, kordaja 33,2). Seejuures on kahe vaadeldava perioodi keskmised suitsiidikordajad peaaegu võrdsed. Seega on 1985. aastal alanud suitsiidide sageduse järsud muutused vaibunud ja suitsiidide arv on stabiliseerunud endisel tasemel.

Suitsiidide stabiilselt suurt sagedust võib seostada stagnatsiooniperioodi sotsiaal-poliitiliste oludega: isolatsioon ülejäänud maailmast, sõna- ja trükivabaduse piirangud, range tsensuur, umbusaldus ja topelmoraal, identiteedikriis. Indiviidide integreerimine oli ülereguleeritud, sellele reageeriti passiivse vastupanu ja alkoholismiga. Psühhiaatrilise abi otsimine oli sel ajal ebapopulaarne, suitsidaalset käitumist peeti vaimuhaiguse

tunnuseks, suitsiidi psühholoogilisi ja sotsiaalseid põhjusi ei peetud olulisteks. Suitsidaalsed patsiendid paigutati psühhiaatriaiglatesse range režiimiga osakondadesse, nende ravi oli üksnes bioloogiline.

Ühiskondlike reformide periood (1985–1999) algas M. Gorbatšovi võimuletulekuga, kelle lootustandvaid poliitilisi reforme ja ranget alkoholipoliitikat on seostatud ka enesetappude arvu olulise vähenemisega aastatel 1985–1988 (7, 8, 9). Järgnenud suured majanduslikud reformid nõudsid inimestelt kiiret kohanemisevõimet, mis suitsiidikõvera põhjal otsustades ei olnud paljudele jõukohane, sest suitsiidide arv kasvas aastail 1989–1993. Perioodi viimaseid aastaid (1994–1999) iseloomustab stabiliseerumine: enesetappude arv hakkas vähenema ja on praeguseks alla stagnatsiooniperioodi keskmist taset (1998. ja 1999. a publitseerimata andmed, saadud Statistikaametist).

Kirjeldatud suitsiidikõver on omane Baltimaadele (3), Valgevenele ja Venemaale (1, 11), kuid erineb nii Euroopa riikide omast aastatel 1972–1990 (11) (vt jn 2) kui ka meie hõimurahvaste

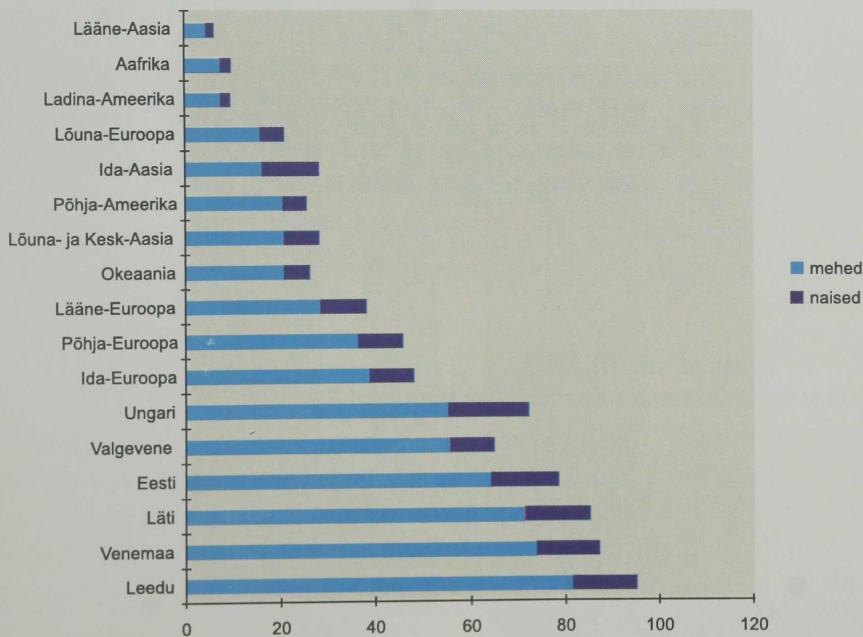
soomlaste ja ungarlaste omast aastatel 1970–1993 (4). See lubab oletada, et suitsiidide sagedus on seotud sotsiaal-poliitiliste oludega, ning kinnitab veelkord Emilé Durkheimi klassikalist sotsioloogilist teooriat, mille kohaselt ühiskonnas valitseb teatav kollektiivne tung suitsiidile, kusjuures suitsiidide sagedus on määratud selle ühiskonna struktuuri, eeskätt sotsiaalse regulatsiooni ja integratsiooni tasemega.

Ometi interpreteerib ühiskonnas toimuvat ja võtab vastu otsuseid üksikisik individuaalselt. Seega on suitsiidide preventtsioonis oluline nii indiviidi vaimse vastupanu tugevdamine ja toimetulekumehhanismide arendamine kui ka riigi käsutuses olevate hoobadega soodsama elukeskkonna loomine.

Suitsiidide sagedus meestel ja naistel

MTO andmetel sooritavad kogu maailmas mehed suitsiide sagedamini kui naised. Erandlik on olukord ainult Hiinas, kus naised sooritavad suitsiide rohkem kui mehed, meeste ja naiste suitsiidide suhe on seal 0,8 : 1 (1).

Eestis oli vaadeldaval perioodil meeste ja naiste



Joonis 2. Meeste ja naiste suitsiidikordajad maailma erinevates piirkondades (andmed aastatest 1985–1996)

suitsiidide suhe vahemikus 2,8–5,7 (keskmiselt 4 : 1). Viimase viie aasta jooksul oli meestel suitsiide ligikaudu 5 korda rohkem kui naistel. Naiste suitsiidikõver on vähe muutuv ja sotsiaalpoliitilised sündmused kajastuvad selles nõrgalt. Meeste suitsiidikõver reageerib tundlikult sotsiaalsetele muutustele ning seetõttu on meeste ja naiste suitsiidide suhtarvus eri perioodidel suured erinevused.

Kokkuvõte

Eesti on üks suurema suitsiidiriskiga riikidest maailmas. Omapärane on kolme viimase aastakümne suitsiidikõvera kuju, mille lineaarne algosa muutub 1985. aastast alates S-kujuliseks.

Eesti suitsiidikõver sarnaneb teiste Baltimaade ja Venemaa kõveraga, erineb aga Põhja- ja Lääne-Euroopa omast. Kõverat on muutnud peamiselt meeste suitsiidide arv, sest meeste enesetapud domineerivad aastatel 1970–1999 vahemikus 4 : 1. Meeste suitsiidikõvera muutusi saab seostada muutustega riigi sotsiaalpoliitilises ja majanduslikus situatsioonis. Naiste puhul on nimetatud seos tunduvalt nõrgem. Suitsiidide ennetamiseks on oluline inimkeskne sotsiaalpoliitika, üksikisiku vaimse vastupanu tugevdamine ja toimetulekumehhanismide arendamine.

Uurimus on valminud rahvatervise teadus- ja arendusprojekti 99-38 raames.

Kirjandus

1. Figures and facts about suicide. Geneva: WHO, Department of Mental Health; 1999.
2. Report on a workshop on Suicide Prevention for countries in Baltic Region. 1999; Tallinn, Estonia, Aug 25-27. WHO, Department of Mental Health; 1999.
3. Värnik A, Toeding LM, Palo E, Wasserman D. Suicide trends in the Baltic States 1970–1997. *Trames* 2000;4(54/49):1:79–90.
4. Värnik A. Enesetapud Eestis 1965–1995. Tallinn: JMR; 1997.
5. Schmidtke A, Weinacker B, et al. Suicide rates in the world: Update. *Arch Suicide Res* 1999;5:81–9.
6. Wasserman D, Värnik A, Dankowicz M. Regional differences in the distribution of suicide in the former Soviet Union during perestroika, 1984–1990. *Acta Psychiatr Scand* 1998;98(Suppl 394):5–12.
7. Värnik A, Wasserman D, Dankowicz M, Eklund G.

Marked decrease in suicide among men and women in the former USSR during *perestroika*. *Acta Psychiatr Scand* 1998;98(Suppl 394):13–9.

8. Wasserman D, Värnik A, Eklund G. Male suicides and alcohol consumption in the former USSR. *Acta Psychiatr Scand* 1994;89:306–13.

9. Wasserman D, Värnik A, Eklund G. Female suicides and alcohol consumption during perestroika in the former USSR. *Acta Psychiatr Scand* 1998;98(Suppl 394):26–33.

10. Wasserman D, Värnik A. Increase in suicide among men in the Baltic Countries. *The Lancet* 1994;343,8911:1504–5.

11. Wasserman D, Dankowicz M, Värnik A, Olsson L. Suicide trends in Europe, 1984–1990. In: Botsis AJ, Soldatos CR, Stefanis CN, eds. *Suicide: biopsychosocial approaches*. The Netherlands: Elsevier BV; 1997.

Summary

The Estonian suicide line has assumed the shape of S

An increasing trend of suicides is observed all over the world. The Baltic States had, besides Russia, the highest registered suicide rates and similar suicide curves during the study period: a stable high suicide line in 1970–1984 (stagnation period in the former USSR) and an S-shaped profile - fall-rise-fall - in 1985–1999 (period of political

and socioeconomic reforms). The male-female ratio for Estonia is 4:1. The male suicide line reflected turbulent historical events. In suicide prevention, social and individual aspects should be taken into account.

airiv@online.ee

KERGETE ALLERGODERMATOOSIDE

välispidiseks raviks **0,4% PREDNISOLOONIKREEM**

2 valikuvõimalust vastavalt nahanähtudele

LINOLA[®]-H-FETT N

(rasvasisaldus 65%)

Linola-H-FettN on vesiõliemulsioon tüüpi kreem. See on eriti nahasõbralik, toimib põletikku pärssivalt ja kaitseb nahka kuivamise eest. On kergelt ja ühtlaselt nahalekantav.

Ei sisalda konserveerimisaineid.

Kasutatakse tundliku ja kuiva naha ekseemide ja dermatooside välispidiseks raviks (näit. atoopiline dermatiit, vanaduse ekseem jne.)

ANNUSTAMINE: Linola-H-FettN kantakse 2...3 korda päevas haigestunud nahapinnale.

LINOLA[®]-H N

(rasvasisaldus 16%)

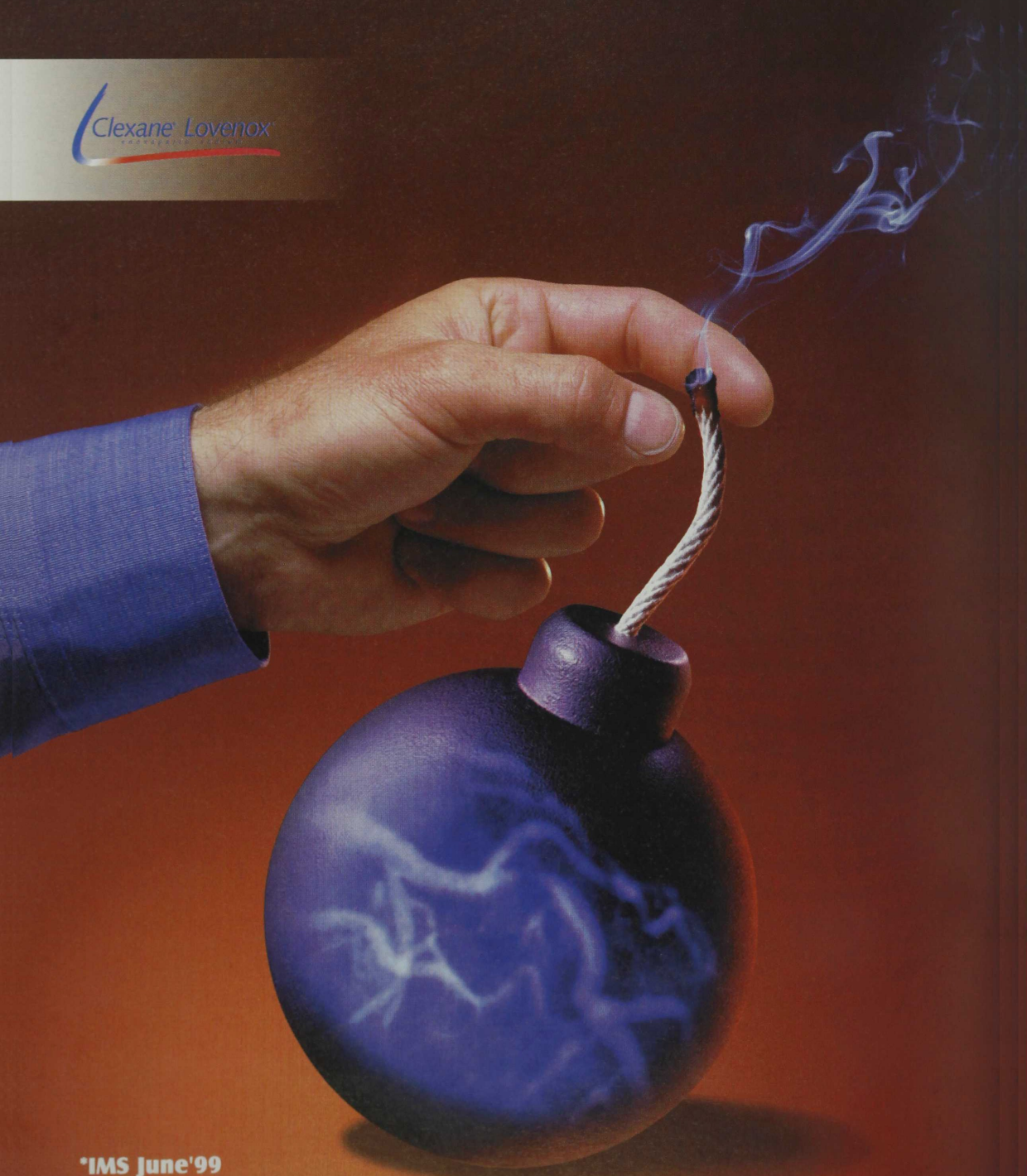
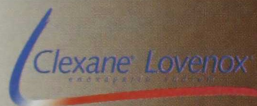
LINOLA-HN alussalvi on õlivesi-emulsioon tüüpi LINOLA, mis tungib kiiresti nahasse. LINOLA-HN tekitab leevendava jahutava tunde isegi suurepinnalise haiguskolde puhul. Omab põletikku pidurdavat, sügelust vaigistavat ja allergiavastast toimet.

Kasutatakse ägedas staadiumis dermatooside välispidiseks raviks (atoopiline dermatiit lastel, imiku mähkmeallergia, allergiavahud õrna nahaga näopiirkonnas jne.)

ANNUSTAMINE: Linola-HN kantakse 2...3 korda päevas haigestunud nahapinnale.

Täpne informatsioon ravimi kohta: vt. pakendi infoleht ja "Pharmaca Estica 2001"

MAAILMAS ENIMKASUTATAV MADALMOLEKULAARNE HEPARIIN



*IMS June'99

Täiendav Informatsioon Pharmaca Estica' 2000 või Aventis Pharma Eesti esindus
Olevimägi 16, Tallinn 10123 Tel 627 3488 Faks 627 3481 www.aventis.ee

Implantatsiooni tähtsus kehavälisel viljastumisel

Andrei Sõritsa^{1,2}, Snezana Kalm¹ – ¹TÜ naistekliinik, ²Tähe Erakliinik

implantatsioon, embrüo kvaliteet, endomeetriumi morfoloogia, kehaväline viljastumine, embrüo siirdamine

Rasestumise tõenäosus kehavälisel viljastumisel (KVV) on seotud põhiliselt järgmiste teguritega: embrüo kvaliteet, endomeetriumi vastuvõtlikkus (retseptioon) ning sünkroniseerumine embrüo ja endomeetriumi vahel. Üks tähtsam KVV tulemuslikkust iseloomustav tegur on implantatsiooni sagedus (IS), mis näitab implanteerunud embrüote protsenti siiratud embrüote üldarvust. Kliinilise praktika põhjal on 5–6 embrüost viljastumisevõimeline üks.

Implantatsiooni füsioloogia

On arvatud, et inimesel toimub implantatsioon hea kvaliteediga embrüo ja vastuvõtva endomeetriumi vahelise dialoogi tulemusel. Blastotsüst jõuab emakasse umbes 132–144 tunni jooksul pärast viljastumist (1). Uuringud katseloomadel on näidanud, et blastotsüst ja endomeetrium vajavad implantatsiooni õnnestumiseks ajalist sünkroniseerumist. Selline sünkroniseerumine ei hõlma mitte ainult embrüot ja endomeetriumi, vaid ka ajuripatsit ja munasarju.

Edukaks implantatsiooniks peab trofoblast läbima emaka epiteeli basaalmembraani. Blastotsüsti ja endomeetriumi epiteeli vaheline varajane koostoimimine on eri indiviididel varieeruv. Blastotsüst etendab palju aktiivsemat rolli kui endomeetriumi epiteel. Blastotsüsti agressiivne käitumine võib olla põhjustatud endomeetriumi signaalidest, milleks võivad olla preimplantatsiooni munasarja steroidid (2). Preimplantatsiooni ajal on emaka ja embrüo vaheliseks ühenduseks trofektoderm. Hilises luteaalfaasis toimuvad endomeetriumis füsioloogilised muutused, mis võimaldavad blastotsüstil implanteeruda. Vastuseks embrüo signaalidele suureneb raseduse jaoks spetsiifiliste valkude hulk ema seerumis ning emakas toimuvad mitmed morfoloogilised, biokeemilised ja immunoloogilised muutused (3).

Implantatsiooni võib jaotada mitmeks erinevaks arengufaasiks (1, 4, 5) (vt tabel 1).

Blastotsüsti signaalid endomeetriumile vallandavad viimases mitmeid rakulisi muutusi, mida nimetatakse detsidaalseks reaktsiooniks.

Tabel 1. Implantatsiooni arengufaasid

Faas	Kirjeldus
a) transport	blastotsüst saabub munajuhast emakaõõnde
b) orientatsioon	embrüo sisemine rakumass on suunatud endomeetriumi epiteeli poole
c) blastotsüsti koorumine	blastotsüsti sisu tuleb <i>zona pellucida</i> st (ZP) välja
d) apositsioon	blastotsüst on tihedas kontaktis endomeetriumiga, kuid puudub nendevaheline ühendus
e) adhesioon	ühendus embrüo ja endomeetriumi epiteeli vahel
f) invasioon	õhuke kiht trofektodermaalrakke tungib endomeetriumi epiteelirakkude vahele
g) süntsüütiilisatsioon	trofektodermaalsed rakud seostuvad, moodustades süntsüütia
h) hattude moodustamine	trofektodermaalsed rakud (edaspidi tsütotrofoblastrakud) migreeruvad süntsüütia vahele, mis asub fetaalse strooma taga; nii moodustuvad platsenta hatud

Vähese implantatsiooni põhjused KVV programmis ja nende kõrvaldamine

A. Embrüo kvaliteet

Uuringud näitavad, et IS ja raseduse sagedus (RS) on väiksemad halva kvaliteediga embrüotel. Ühelt poolt sõltub embrüo kvaliteet munarakkude kvaliteedist (6), teiselt poolt on väga oluline sperma kvaliteet ning selle roll embrüo arengus. On tõestatud, et spermatoosidide morfoloogia on tihedalt seotud nende viljastamisvõime, blastotsüstide moodustamise sageduse ja ISga (7, 8).

Samuti mõjutavad embrüo arengut inkubatsioonitingimused *in vitro*. On ilmne, et optimaalse viljastumise ja embrüo arengu tagavad sellised kultiveerimistingimused, mis on võimalikult sarnased naise reproduktiivtrakti füsioloogiliste tingimustega. Kultiveerimistingimused peavad tagama vastava temperatuuri, pH-taseme ja niiskustastme ning vältima embrüo kokkupuudet toksiinidega. Kokkupuute vältimine plastikust ja õhust pärit toksiinidega on embrüo kvaliteedi parandamise eeltingimuseks (9).

Embrüote koorumist võib takistada ZP ebanormaalne tugevus, paksus ja võimalik ensüümivaegus, mis takistab embrüol ZP lüüsida ja väljuda. Embrüote koorumisele kaasaaitamine (EKK) on parandab implantatsiooni sagedust. EKK printsiibid põhinevad hüpoteesil, et ZP paksuse mõjutamine sellesse augu puurimise või tema stabiilsuse muutmise teel soodustab embrüote *hatching'*ut (koorumist) olukorras, kus embrüo ise ei ole võimeline väljuma ZPst (10, 11).

B. Embrüo valimine

Embrüo arengulist potentsiaali enne siirdamist emakasse hinnatakse morfoloogia ja jagunemise alusel. IS ja RS on seda suuremad, mida paremad on embrüo morfoloogilised (blastomeeride suurus ja vorm, tsütoplasmaatiliste fragmentide olemasolu) ja kasvukiirust, s.o jagunemise staatust (blastomeeride arv embrüotes vahetult enne siirdamist) kirjeldavad näitajad (12). Aeglane või liiga kiire raku jagunemine ja embrüo kehvad morfoloogilised näitajad on vähese IS peamiseks

põhjuseks.

Võimalus kindlaks teha suurenenud implantatsioonipotentsiaaliga embrüoid aitab suurendada rasedusprotsenti ja vähendada mitmikraseduste riski, ilma et väheneks implantatsioonide ja raseduste arv (13, 14). Tuleb märkida, et embrüote kultiveerimise pikendamine *in vitro* aitab välja sõeluda kehva arengupotentsiaaliga embrüoid ja seega parandada IVV (*in vitro* viljastamise) tulemusi. Prolongeeritud kultiveerimise periood võib aidata paremini selekteerida arenguliselt sobivaid embrüoid pärast embrüo genoomi aktivatsiooni. Embrüotel, millel puudub pärast genoomi aktivatsiooni normaalseks arenguks hädavajalik *imprinting*-mehhanism (loomulik, e sisse kodeeritud arengumehhanism), võib morfoloogiline areng pärast 8-rakulist staadiumi olla viivitunud või katkenud. Viivitunud või katkenud embrüote areng, mis ei sobi kokku lõigustumisega ning esineb ligikaudu 24%-l preimplantatsiooniembrüotel, võib olla põhjustatud ka geneetilistest ja kromosomaalsetest anomaaliatest (13, 14, 15).

Preimplantatsiooni geneetiline diagnostika tervete embrüote valikul seisneb raskete geneetiliste haigustega embrüote elimineerimises enne implantatsiooni. Aneuploidia ja kromosoomi-aberratsioonid siiratud embrüotes võivad olla vähese implantatsiooni peamiseks põhjuseks, arvestades defektsete kromosoomide sagedast esinemist embrüotel pärast stimulatsiooni (16, 17).

C. Embrüo ja endomeetriumi asünkroniseerimine

Tänapäeval toimub inimestele embrüote siirdamine (ES) rutiinselt 2. päeval pärast IVVd. Sel ajal on embrüod 2–4-rakulise arengu staadiumis. On oluline märkida, et *in vivo* asub 2–4-rakuline embrüo munajuhas ja jõuab emakasse alles blastotsüsti staadiumis. Seetõttu on usutav, et varajases lõigustumisstaadiumis (2–4-rakuline) suurendab ES emakasse asünkroniseerumist embrüo ja endomeetriumi vahel ja see võib omakorda põhjustada implantatsiooni vähenemist.

Viimased uuringud kinnitavad, et blastotsüsti siirdamine 5. või 6. päeval naise reproduktiivtrakti annab suurema IS ja RS võrreldes lõigustumisstaadiumis olevate embrüote siirdamisega, sest blastotsüsti siirdamine on füsioloogilisem, võimaldades ajalist sünkroniseerimist embrüo ja endomeetriumi vahel (18).

D. Endogeenne ja eksogeenne hormonaalne mõju

Uuringud on tõestanud, et häired naise organismi endokriinses süsteemis võivad põhjustada implantatsioonihäireid. Nii hüpotalamus-hüpofüüsovaariumid-kilpnääre-neerupealised-tasemel muutused kui ka tänapäeval ovulatsiooni superinduktsiooniks kasutusel olevad erinevad skeemid võivad põhjustada puuduliku implantatsiooni. Ovulatsiooni induktsioon põhjustab munasarjade steroidhormoonide füsioloogilisest kõrgemaid kontsentratsioone naise organismis, indutseerides endomeetriumi kiiret arengut, mis omakorda suurendab asünkroonsust embrüo ja endomeetriumi vahel, põhjustades implantatsiooni vähenemise (19).

Tänu gonadotropiin-riliising-hormooni agonistide (GnRH-a) kasutamisele on vähenenud tsükli katkemine IVV jooksul ja see takistab LH (luteiniseeriv hormoon) taseme enneaegset tõusu. Teisalt täheldati tsüklikes, kus oli olnud kasutusel GnRH-a, luteaalfaasidefekti, mis muutis vajalikuks luteaalfaasi toetamise. Inadekvaatne luteaalfaas on viljatuse ja iseeneslike abortide põhjuseks. Luteaalfaasi toetamiseks KVV puhul kasutatakse progesterooni, mille manustamine luteaalfaasi toetamiseks tagab adekvaatse sekretoorse transformatsiooni endomeetriumis (20).

E. Autoimmuunsus

Autoimmuunsust peetakse tänapäeval üheks oluliseks korduvate ebaselgete iseeneslike abortide ja seletamatu viljatuse põhjuseks. Autoimmuunsete häiretega naistel, kellel on olnud korduvaid spontaanseid aborte, on farmakoloogiline ravi

aspiriini ja prednisolooni väikeste annustega olnud efektiivne raseduse säilitamisel ning pikendamisel, sealhulgas ka antifosfolipiidi-antikehadega (APA) patsientidel. See võib olla seotud emaka vaskulaarse resistentsuse vähendamise ja munasarjade ning emaka seisundi parandamisega (21, 22). Tuleb aga märkida, et APA-positiivsetel naistel, kellel teostatakse KVV, ei ole alati väike IS või halvemad IVV tulemused.

F. Endomeetriumi areng

Endomeetriumi arenguastme kõige lihtsamalt mõõdetavaks parameetriks on selle paksus. Viimased uuringud on kinnitanud, et endomeetriumi paksus suureneb superovulatsiooni induktsiooni ajal ning et endomeetriumi struktuur muutub tsükli keskel varases folliikulaarfaasis homogeensest kolmekihiliseni ja tagasi homogeenseks hilises luteaalfaasis. Mõned uurimused ei kinnita seost endomeetriumi paksuse või struktuuri ja KVV tulemuste vahel (23, 24). Kuigi kirjanduse andmetel võib implantatsioon esineda ka 5–7 mm endomeetriumi puhul, näitab enamik uuringutest, et endomeetriumi optimaalne paksus edukaks implantatsiooniks peab olema > 8 mm (23, 25).

G. Embrüo siirdamise tehnika

Kirjeldavad uurimused on näidanud, et embrüo IS võib väheneda endomeetriumi traumeerimise korral. IS võib väheneda embrüo korduvate siirdamiskatsete korral, eri tüüpi kateetrite kasutuse tagajärjel või tehniliste raskuste tõttu (26). Verejooksu esinemissagedust ESi ajal võib vähendada tühja siirdamiskateetri ettevaatliku sisseviimisega vahetult enne ESi õõne sügavuse ja konfiguratsiooni määramiseks. Rõhuasetus atraumaatilistele siirdamistehnikele, mis hoiavad ära verejooksu ESi ajal, peaks parandama KVV tulemusi.

Teadusuuringuid on toetanud Eesti Teadusfond (grant nr 3883 ja 2998).

Kirjandus

1. Bichof P, Campana A. Model for implantation of the human blastocyst and early placentation. *Hum Reprod Update* 1996;2:262-70.
2. Lopata A. Blastocyst-endometrial interaction: an appraisal of some old and new ideas. *Mol Hum Reprod* 1996;2:519-25.
3. Duc-Goiran P, Mignot TM, Bourgeois C, Ferre F. Embryo-maternal interactions at the implantation site: a delicate equilibrium. *Eur J Obst Gyn Reprod Biol* 1997;83:85-100.
4. Svalander PC. Cell surface molecules involved in blastocyst-uterine interaction at implantation. Dissertation. Sweden, Uppsala 1988; 3-22.
5. Gemzell-Danielsson K. Factors of importance for implantation. Dissertation. Sweden, Stockholm 1995; 12-6.
6. Loutradis D, Drakakis P, Kallianidis K, Milingos S, Dendrinis S, Michalas S. Oocyte morphology correlates with embryo quality and pregnancy rate after intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 1999;72:240-4.
7. Zion B, Farti J, Feldberg D, Bartoov B, Kovo M, Ashkenazi J. FSH treatment for men with idiopathic oligoteratoasthenozoospermia before in vitro fertilization: the impact on sperm microstructure and fertilization potential. *Fertil Steril* 2000;73:24-30.
8. Donneli ET, Lewis SE, McNally JA, Thompson W. In vitro fertilization and pregnancy rates: the influence of sperm motility and morphology on IVF outcome. *Fertil Steril* 1998;70:305-14.
9. Bongso A. Advanced course on embryo culture systems for IVF. Singapore; 1998.
10. Sõriisa A, Taimalu A, Sarv O, Kalm S. Embrüo koorumisele kaasaaitamine ekstrakorporaalse viljastamise korral. *Eesti Arst* 2000;79(7):418-22.
11. Chao K, Chen S, Chen H, Wu MY, Yang YS, Ho HN. Assisted hatching increases the implantation and pregnancy rate of IVF-ET, but not that of IVF-tubal ET in patients with repeated IVF failures. *Fertil Steril* 1997;67:904-8.
12. Hsu M, Mayer J, Aronshon M, Lanzendorf S, Muasher S, Kolm P. Embryo implantation in in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: impact of cleavage status, morphology grade and number of embryos transferred. *Fertil Steril* 1999;72:679-85.
13. Huisman GJ, Fauser B, Eijkemans M, Pieters M. Implantation rates after in vitro fertilization and transfer of a maximum of two embryos that have undergone three to five days of culture. *Fertil Steril* 2000;73:117-22.
14. Motta E, Alegretti JR, Baracat EC, Olive D, Serafini P. High implantation and pregnancy rates with transfer of human blastocysts developed in preimplantation stage one and blastocyst media. *Fertil Steril* 1998;70:659-63.
15. Gardner DK, Vella P, Lane M, Wagley L, Schlenker T, Schoolcraft WB. Culture transfer of human blastocysts increases implantation rates and reduces the need for multiple embryo transfers. *Fertil Steril* 1998;69:84-8.
16. Lissens W, Sermon K. Preimplantation genetic diagnosis: current status and new developments. *Hum Reprod* 1997;12:1756-61.
17. Gianaroli L, Magli MC, Feraretti AP, Fiorentino A, Garrisi J, Munne S. Preimplantation genetic diagnosis increases the implantation rate in human in vitro fertilization by avoiding the transfer of chromosomally abnormal embryos. *Fertil Steril* 1997;68:1128-31.
18. Simon C, Pellicer A. Critical assessment of human blastocyst transfer. *Hum Reprod* 2000; 16th Annual Meeting, Bologna, June 25-28; p.53.
19. Pellicer A, Valbuena D, Cano F, Remohi J, Simon C. Lower implantation rates in high responders: evidence for an altered endocrine milieu during the preimplantation period. *Fertil Steril* 1996;65:1190-5.
20. Tavanitoutou A, Smits J, Bourgain C, Devroey P. Comparison between different routes of progesterone administration as luteal phase support in infertility treatments. *Hum Reprod Update* 2000;6:139-48.
21. Hasegawa I, Yamanoto Y, Suzuki M, Murakawa H, Kurabayashi T, Takakuwa K. Prednisolone plus low-dose aspirin improves the implantation rate in women with autoimmune conditions who are undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1998; 70:1044-8.
22. Rubinstein M, Marazzi A, Polak de Fried E, Tanaka K. Low dose aspirin treatment improves ovarian responsiveness, uterine and ovarian blood flow velocity, implantation and pregnancy rates in patients undergoing in vitro fertilization: a prospective, randomized, double-blind placebo-controlled assay. *Fertil Steril* 1999;71:825-9.
23. Simon A, Hurwitz A, Parhat M, Revel A, Zentner B, Laufer N. A flexible protocol for artificial preparation of the endometrium without prior gonadotropin-releasing hormone agonist suppression in women with functioning ovaries undergoing frozen-thawed embryo transfer cycles. *Fertil Steril* 1999;71:609-13.
24. Ijland MM, Hoogland HJ, Dunselman GA, Lo CR, Evers J. Endometrial wave direction switch and the outcome of in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1999;71:476-81.
25. Brooks AA, Johnson MR, Pawson ME, Thomas A, Phelan LK, Abdalla HI. Endometrial thickness: individual and mean growth profiles for different hormone replacement regimens. *Hum Reprod* 1996;11:2724-31.
26. Goudas V, Hansmitt DG, Damario MA, Session DR, Singh AP, Dumesic DA. Blood on the embryo transfer catheter is associated with decreased rates of embryo implantation and clinical pregnancy with the use of in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 1998;70:878-82.

Summary

Importance of implantation in the human in vitro fertilization and embryo transfer program

Implantation is the most critical stage in establishment of pregnancy. The process starts with apposition of the hatched blastocyst to the endometrial lining and continues from attachment to invasion and anchorage of the trophoblast in the endometrial stroma. Implantation rate serve as the main index of IVF-ET outcome. In human in vitro fertilization and embryo transfer programme, low implantation rate after embryo transfer presents a serious problem. Implantation rate per embryo, transferred after IVF-ET, has been estimated

to vary between 12–25%. Variability of implantation rate is dependent on different causes, which are described in our review article. The goal of this review article was to analyse the possible causes and factors potentially influencing implantation. Application of the described methods of implantation improvement will probably expand in various IVF clinics.

andrei@fert-c.ee

Alfa-tropomüosiini mutatsioon (V95A) tähendab halba prognoosi hüpertroofilise kardiomüopaatia korral

Geenianalüüsid toovad pidevalt uusi teadmisi kliinilisse praktikasse. Diagnoos "hüpertroofilise kardiomüopaatia" tundub jagunevat mitmesse alavormi. Juba varem on alfa-tropomüosiini mutatsiooni selgitatud, kusjuures hispaania-ameerika sugupuust leitud mutatsioon

V95A seostub halva prognoosiga kardiomüopaatiaga haigetel.

Uuritud 26 pereliikmest, kellel leiti mutatsioon V95A, surid 13, neist 11 äkksurma ja 2 südamepuudulikkuse tõttu. Kumulatiivne elulemus 40.

eluaastani oli 73%. Haigetel esines südame vasema koja seina paksenemine 16 ± 6 mm, mis on selle haiguse puhul tavaline.

Haiguse halb prognoos on põhjustatud muutustest müosiini toimes ja kaltsiumi ainevahetuses.

Karibe A et al. Hypertrophic cardiomyopathy caused by a novel alfa-tropomyosin mutation (V95A) is associated with mild cardiac phenotype, abnormal myosin cycling, and poor prognosis. Circulation 2001;103:65-71

Unearterite Doppler-spektrogrammide uuring kardiovaskulaarsete haiguste puhul

Valeri Tiganik¹, Margus Viigimaa² – ¹TÜK radioloogiateenistus, ²TÜK kardioloogiakliinik

unearterid, värvidoplerograafia, verevoolu lainekujud, Doppler-spekter

Ühise unearteri Doppler-spektrogramm peegeldab verevoolu mahumuutusi iga südame- löögi jooksul. Unearteri läheduse tõttu südamele jälgendavad need mahumuutused küllaltki sarnaselt rõhumuutusi aordis ja südame vasemas vatsakeses. Doppler-spektri registreerimine paralleelselt EKGga võimaldab hinnata vasaku vatsakese süstoli ja diastoli faasistruktuuri ning täpsustada erinevate rütmihäirete olemust. Spektrogrammi kontuuri- muutused kajastavad aordi- ja mitraalklapi seisundit ning kardiomüopaatiaid. Selle artikli eesmärgiks on rõhutada unearterite ultraheli- uuringul Doppler-spektritest saadava informatsiooni tähtsust. Lisaks lokaalsete haiguste ja naastude kirjeldamisele saab unearterite seina- muutuste ning verevoolu spektrinihete alusel hinnata ka südame seisundit.

Unearterite ultraheliuuringu osa kardio- vaskulaarsete haiguste diagnoosimisel

Arteriaalse pulsi uurimine palpatsiooni teel on lihtsaim uurimismeetod (1). Reeglina uuritakse radiaalpulssi, kuid ka unearter on tsentraalse ja suurema soonena hästi palpeeritav ja aus- kulteeritav. Objektiivsema instrumentaalse mitteinvasiivse diagnostilise meetodina kasutatakse pulsikõvera uurimiseks tsentraalset sfügmograafiat, kuid see meetod on suhteliselt keeruline ja pole väljaspool teadusala kasutust laialt levinud (2). Impedantsreograafia kasutusala on samuti piiratud. Tartus on nendest meetoditest kliinilises praktikas loobutud.

Südamehaiguste puhul on instrumentaalsetest uurimismeetoditest üheks olulisemaks elektro- kardiograafia, kuid sellegi informatiivsus on

paljudel juhtudel ebapiisav. Südame röntgeno- graafia ja eriti röntgenoskoopia on tagaplaanile tõrjunud ehhokardiograafia. Invasiivsete röntgen- kontrastuuringute ning südame radioisotoop- ja magnetresonantsdiagnostika rakendamine eeldab korraliku ja kalli aparatuuri soetamist, samuti kõrgelt kvalifitseeritud spetsialistide olemasolu.

Doppleri ultraheliuuring on kardiovaskulaarsete haiguste puhul suure informatiivsusega ning võimaldab lisaks veresoonte ja südame reaalkujutisele saada ka funktsionaalset infot verevoolu kohta, kuna vooluspektrite kõrvale- kaldumised normist kajastavad muutusi südame töös või veresoontes enestes.

Ehhokardiograafial on põhiprobleemiks sobiva ehhoakna valik südame optimaalseks visuali- seerimiseks ultrahelile läbimatu rinnakorvi ja kopsude tagant. Süda on pidevas liikumises, mis oluliselt mõjutab ultraheliga mõõdetavat verevoolu kiirust, arvutatavaid rõhugradiente ning klapiavade pindalasid (3). Vaatamata sellele on ehhokardiograafia südamehaiguste pilt- diagnostikameetodite seas üks väärtuslikumaid. Ultraheliuuring on suhteliselt odav, mitteinvasiivne, patsiendile ohutu, kiiresti teostatav ja hõlpsasti korratav. Seetõttu on värvidoplerograafia levinud paljudes kliinilistes valdkondades: nii saab uurida vistseraalset tsirkulatsiooni, jäsemete veene (4) ning artereid (5), samuti une- ja lüliarterite lokaalseid haigusi (6–9).

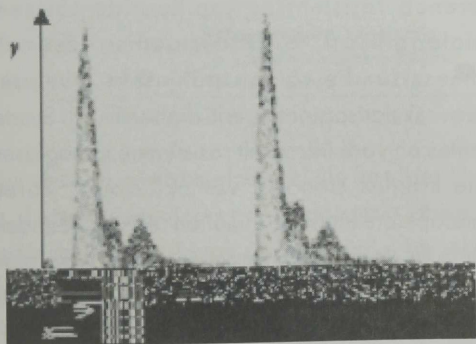
Kirjanduses on vähe andmeid kaela magistraal- arteritel registreeritava Doppler-spektri ja südame- talitluse seosest. Unearterite lokaalsete muutuste hindamisel peetakse südame pumbafunktsiooni häiretest ja müokardi reservide vähenemisest

tingitud Doppler-spektri muutusi mõneti segavateks faktoriteks, kuid samas võib seda informatsiooni kasutada südame töö ja seisundi iseloomustamiseks.

Doppleri vooluspektrite analüüs

Doppler-spekter on ultraheli sagedusmuutude dünaamiline kvantitatiivne graafiline kujutis osamahuväratist, kus ta on registreeritud. Sisuliselt väljendab vooluspekter vere punaliblede liikumiskiiruse muutusi veresoone valendiku keskel. Tänapäevase aparatuuri juures tuleb eelistada Doppleri sagedusmuutude automaatset transformeerimist kiirusväärtusteks, mis on paremini standarditavad ning mõistetavad just verevoolu aspektist. Sel juhul tuleb alati jälgida, et nurk ultrahelikiire langemise ja verevoolu lineaarkiiruse suunavektori vahel oleks väiksem kui 60° .

Doppler-spektril on kiirused y-teljel ja aeg x-teljel (vt jn 1). Kokkuleppeliselt on vool anduri suunas esitatud isojoonest kõrgemal, andurist eemale aga



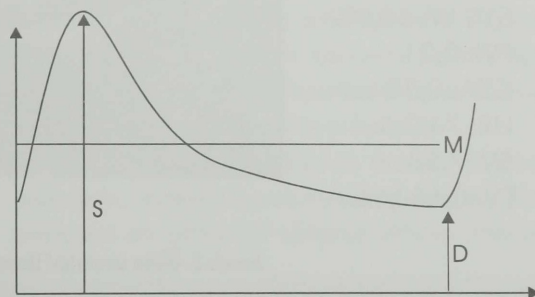
Joonis 1. Doppler-spekter e verevoolu lainekuju

nulljoonest madalamal. Seejuures ei pruugi see suund ühtida verevoolu tegeliku suunaga.

Sobiva ultrahelikiire langemisnurga valikul tuleb seda alati silmas pidada. Iga kiiruskomponendi amplituud, s.o erütrotsüütide üksikkiiruste summa, on edasi antav spektrijälje heledusega. Normis on spekter süstolis kitsas, varases ja hilises diastolis

mõnevõrra laiem. Spektrijoone ja isojoone vahele jääb tsoon, mida nimetatakse spektriaknaks (*spectral window*). Akna esinemine näitab, et ühtlase läbimõõduga soones on vool laminaarne ja punalibled liiguvad enam-vähem ühesuguse kiirusega.

Kõige lihtsam ja enam levinud on süstoolse tippkiiruse ja diastoolse lõppkiiruse mõõtmine, mille alusel saab arvutada resistentusindeksi (vt jn 2).



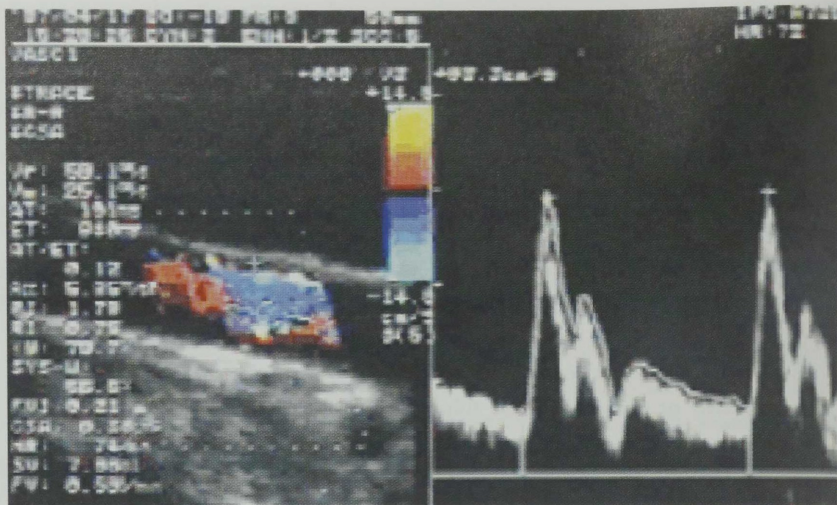
- S- STK – süstoolne tippkiirus
- D- DLK – diastoolne lõppkiirus
- M- *mean velocity* – keskmine kiirus
- Pulsatiilsusindeks $PI = (S-D)/M$
- Resistentusindeks $RI = (S-D)/S$

Joonis 2. Arteriaalsel verevoolu peegeldav lainekuju ühe südamesükli vältel

Keskmine kiirus ja pulsatiilsusindeks on harvem kasutusel. Uued ultraheliaparaadid võimaldavad Doppler-spektri automaatset analüüsi. Aparaatidel on erinevad võimalused, paljud mõõtmistulemused ei oma praktilist väärtust, vaid sõltuvad suuresti tehnilistest tingimustest, eelkõige aga uurija vilumusest registreerida puhast spektrit õige nurga all.

Spektrogrammil (vt jn 3) on V_p ja V_m vastavalt tipp- ja keskmine kiirus, AT ja ET aktseleratsiooni- ja väljutusaeg, Acc kui süstoolse tõusu kiirendus. %W ja SYS W väljendavad vaba akna suurust spektri ja süstoli alt eraldi. Südame löögisageduse ja keskmise joonkiiruse arvestamine koos veresoone valendiku läbilõike pindalaga (CSA) võimaldab määrata soont läbiva vere mahtkiirust (FV) ning kaudselt väljendada ka südame löögi- ja minutimahtu (SV) kui müokardi funktsionaalse reservi näitajat. Need parameetrid võimaldavad hinnata südame isheemiatõve raskusastet.

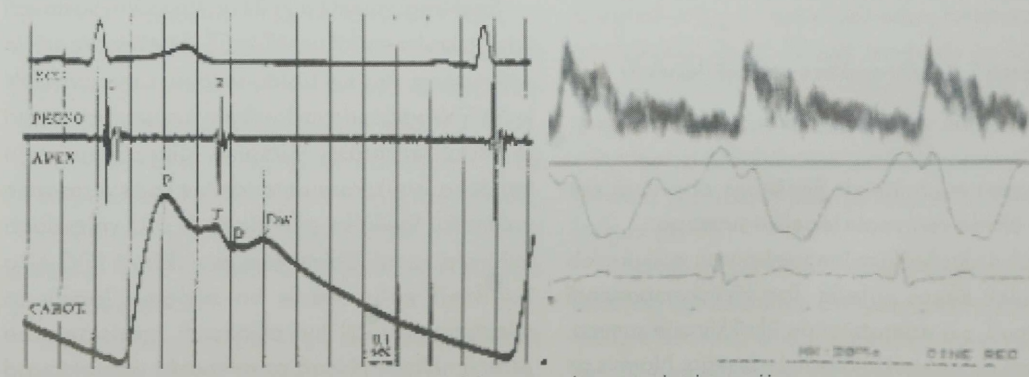
V_p : 68,1 cm/s
 V_m : 26,1 cm/s
 AT: 101 ms
 ET: 840 ms
 AT/ET: 0,12
 Acc: 6,86 m/s²
 PI: 1,70
 RI: 0,76
 %W: 70,7%
 SYS W: 66,0%
 FVI: 0,21
 CSA: 0,30 cm²
 HR: 74/min
 SV: 7,88 ml
 FV: 0,68 l/min



Joonis 3. Ühise unearteri Doppler-spektri automaatne analüüs

Süstoolse, diastoolse ning keskmise voolukiiruse suhteid väljendavad kergesti mõõdetavad resistentsus- ja pulsatiilsusindeksid (RI, PI). Resistentsusindeks peegeldab mõõdetavast kohast distaalsemal asuva voolusängi vastuvõtlikkust või vastupanu. Normaalse juurdevoolu korral näitab väike resistentsusindeks ($ca < 0,4$) varustusala suuremat verevajadust. Väike resistentsusindeks võib olla põhjustatud veresoone proksimaalsemas osas asuvast olulisest stenoosist või oklusioonist. Olenevalt juurdevooluhäire raskusest muutub süstoolne tõus laugemaks, süstoolne tipp on

lamedam ja süstoolne tippkiirus aeglustub. Suurenenud resistentsusindeks väljendab perifeerse voolusängi suuremat vastupanu. Normaalet suureneb resistentsus kapillaaride süsteemi füsioloogilisest konstriksioonist jäsemete puhkeseisundis või on põhjuseks muutused mikrovaskularisatsioonis, eriti diabeetikutel. Suurtes soontes on vool äärmiselt resistentne ja aeglasem enne kriitilist stenoosi või oklusiooni. Parenhümatoossete elundite puhul on resistentsusindeks kliiniliselt kasutatav neeru- ja maksatransplantaatide äratõukereaktsiooni varases diagnostikas



Joonis 4. Unearteri sfügmogrammi ja Doppler-spektri võrdlus

(10, 11). Pulsatiilsusindeks (PI) väljendab verevoolu võnkeenergiat. Mida väiksem on PI, seda enam laine sumbub. Näiteks stenoosist distaalsemal on verevool vähem pulsatiilne, sumbunum.

Unearteritel registreeritud Doppler-spektri võrdlus sfügmogrammiga

Doppleri ultraheliuuring võimaldab saada pulsikõveraga sarnast vooluspektrit (vt jn 4).

Erinevalt sfügmogrammist on Doppler-spektri abil võimalik kvantitatiivselt väljendada verevoolu kiirust. Voolukiirus võib varieeruda füsioloogiliselt, anda tunnistust proksimaalse juurdevoolu häirest (12) või distaalsemal oleva voolusängi resistentsuse kasvust. Doppler-spektrogrammi abil saab otsustada nii veresoonte lokaalsete muutuste

klappide avanemise järel. Kõvera esimest tippu nimetatakse ka perkussioonilaineks, millele järgneb hilises süstolis platoo või sekundaarne laine (*tidal wave* 'tõusulaine'), mis seejärel langeb sujuvamalt dikrootse õnaruseni. Väike tõusulaine on põhjustatud reflekteerunud pulsilainest, dikrootne õnarus e intsisuur aga aordiklapi järsust sulgumisest. Intsisuuri sügavus ja teravus sõltub aordiklapi hõlmade elastsusest ning sulgumise järgsest pingsusest, mis määrab vere tagasi-põrkumise. Intsisuur on väiksem aordiklapi jäigastumise ja suurem klapi puudulikkuse korral, samuti kunstlike kuulklappide puhul (13).

Süstoli väljutusfaas kestab kõvera tõusust intsisuurini, millele järgneb vatsakeste diastol. Kui anakroot on põhiliselt südame talitluse näitaja

Tabel 1. Karotiidarteritel mõõdetud voolukiiruse muutuste tõlgendamine

	Mõlemal pool	Ühel pool
Kiirenenud vool	normivariant; noored, treenitud isikud hüpertensioon bradükardia	stenoosi korral: tippkiiruse lokaalne tõus, poststenootiline vool, distaalsemal kiirus normaliseerub kompensatoorne kontralateraalne olulise takistuse korral arteriovenoossed malformatsioonid, fistlid
Aeglustunud vool	normivariant; hüpotoonia südamehaigused; bilateraalne proksimaalne juurdevooluhäire; Takayasu arteriit	proksimaalne juurdevooluhäire

kui südame pumbafunktsiooni üle (vt tabel 1).

Unearteri pulsilaine peegeldab teda läbiva vere mahumuutusi vastavalt südame tööle. Lainekõver korreleerub rõhumuutustega veresoones ning annab veresoone läheduse tõttu südamele ülevaate ka vasaku vatsakese tööst.

Põhimõtteliselt peegeldab Doppleri vooluspekter e verevoolu lainekuju nagu pulsi sfügmogrammgi südame tsükli kahte perioodi. Esimesena võib näha küllalt järsku tõusu e anakrootset osa (kr *ana* 'tagasi, ülespoole', *krotos* 'lök, koputus, puls'). Sellele järgneb katakrootne osa (kr *kata* 'ülevallt alla'). Viimasel võib olla erinevalt väljendunud jääk- e hilissüstoolne laine, intsisuur ja dikrootne laine (kr *dis* 'kaks korda').

Anakroot väljendab rõhu tõusu suurtes arterites südame süstoolisel väljutusmomendil poolkuu-

(kardiaalne komponent), siis dikrootne laine sõltub peamiselt arteri seina toonusest ja vere äravoolu kiirusest perifeersema (vaskulaarne faktor). Vere äravoolu kiirus on omakorda seotud veresoonte elastsuse ning arterioolide ja kapillaaride resistentsuse, mingil määral ka vere viskoossusega.

Mida parem on müokardi kontraktiilsus ja suurem arteriaalse süsteemi resistentsus, seda kõrgem on süstoolse kõvera algtõus ja madalam lõppsegment ning intsisuur. Vananemisega kaasneb müokardi kontraktiilsuse vähenemine ja arteriaalse süsteemi resistentsuse kasv. Nii võib dikrootse laine lamene mine viidata arteri seina elastsuse kadumisele. Varasemast ajast on sfügmogrammide puhul püütud välja töötada ka arvulisi diagnostilisi kriteeriume.

Pulsi uurimine on tänapäevases kliinilises

praktikas vähenenud ja vajalik info saadakse instrumentaalsete meetoditega. Üld-, pere- ja arstid ei tohiks anamneesi ja üldise vaatluse järel unustada palpeerida ka patsiendi pulssi. Usutavasti võib Tiibeti pulsidiagnostika valdaja eristada ligikaudu 360 näitajat, kusjuures palpatsiooni survet varieerides kas paremal, vasemal või mõlemal käel korraga ammutatakse teavet 12 seisundi kohta.

Suured pulsimuutused avalduvad küllalt selgelt ka vähem kogenutele. Magistraalarterite oklusiooni korral võib pulss üldse puududa. Esineb kindel erinevus vanade ja noorte inimeste pulsilainete vahel. Vanematel inimestel ja/või arteriaalse hüpertensiooni korral, kui veresooned on jäigemad ja vähem elastsed, on pulsilaine levimine kiirem ning hilises süstolis aordist peegeldunud teisene laine on markantsemalt väljendunud, isegi sellisel määral, et tõusulaine võib ületada esimest perkussioonilainet. Noorematel inimestel on arteriaalne resistentsus ja pulsilaine levimiskiirus väiksemad ning seetõttu peegeldub varases diastolis enam laineid tagasi, nii et dikrootne laine on prominentsem ja tõusulaine on väiksem perkussioonilainest.

Viimasel ajal on huviorbiiti tõusnud aga ka unearterite bifurkatsioonipiirkonna seinamuutuste uurimine seoses südamehaiguste konventsionaalsete riskifaktoritega, nagu suitsetamine, vereseerumi lipiididesisalduse tõus, arteriaalne hüpertensioon (14). Viimase paari aasta perioodikas on ilmunud palju artikleid asümptomaatiliste karotiid- ja koronaararterite haiguste esinemisest suurenenud lipoproteiinide (15, 16) ja kolesterooli (17, 18) sisalduse korral vereseerumis. Ultraheli reaalkujutiselt mõõdetavat karotiidarterite ning ühiste reiearterite intima ja meedia paksust on reas uurimustes kasutatatud üldise ateroskleroosi progresseerumise näitajana (19).

On isegi leitud, et asümptomaatiliste karotiidstenoosidega patsientidel esineb müokardiinfarkte 3–4 korda rohkem kui aju isheemilisi infarkte. Seega võib asümptomaatilist karotiidstenoosi mingil määral käsitleda koronaarhaiguste

riskifaktorina (20, 21). Rutiinses kliinilises praktikas pole arteri seina paksuse mõõtmine juurdunud. Sellegipoolest võiks pealtnäha normile vastava leiu puhul hinnata vähemalt unearteri intima ja meedia seisundit. Väidetavalt on niimoodi paljudel südameuuringutel sõelale jäänud patsientidel leitud varjatud müokardiisheemiat ja kaugelearenenud koronaarhaigust (22).

Nimetatud aspekte uuritakse mitmetes projektides: The Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS), The Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) (23), samuti Tartu Ülikooli kardioloogiakliiniku ja Karolinska haigla ühisuuring SWESTONIA (24). Viimase raames on Stockholmi ja Tartu elanike registrist juhuvaliku alusel kutsutud uuringule 55-aastased mehed ja naised, kellel mõõdetakse vererõhud, võetakse vereproovid analüüsideks (seerumi lipoproteiinid, HDL- ja LDL-kolesterool, apolipoproteiinid, leukotsüütide ja trombotsüütide arv, hemoglobiin ja veresuhkur). Uuritavad täidavad põhjaliku ankeedi psühhosotsiaalse hinnangu saamiseks. Teises etapis registreeritakse EKG, südame ööpäevane rütm ja teostatakse unearterite ultraheliuuring.

Kokkuvõte

Kaelaveresoonte Doppler-spektrid annavad väärtuslikku informatsiooni veresoonte seisundi ja südameatalitluse hindamiseks. Selleks ei pruugi kasutada suhteliselt kallist värvimodulatsiooniga Doppleri ultraheliaparatuuri, vaid vastavate normide väljatöötamise järel võib kasulikke infot saada ka odavate nn taskudoplerograafidega, mis registreerivad vaid verevoolu lainekujusid.

Doppler-spektrogrammide registreerimine suurtelt kaelaveresoontelt võib kujuneda informatiivseks mitteinvasiivseks, kiiresti ja lihtsalt teostatavaks kliiniliseks lisameetodiks kardiovaskulaarsete haiguste diagnostikas.

Kirjandus

1. Hurst JW. The heart, arteries and veins. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 1990.
2. Tavel ME. Clinical phonocardiography and external pulse recording. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1985.
3. Cao T, Shapiro SM, Bersohn MM, Liu SC, Ginzton LE. Influence of cardiac motion on Doppler measurements using in vitro and in vivo models. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(1):271-6.
4. Kohler TR, Nance DR, Cramer MM, Vandenburghe N, Strandness DE Jr. Duplex scanning for diagnosis of aortoiliac and femoropopliteal disease: a prospective study. *Circulation* 1987;76(5):1074-80.
5. Dorfman GS, Cronan JJ. Venous ultrasonography. *Ultrasonography of Small Parts* 1992;30(2):879-92.
6. Zierler RE, Kohler TR, Strandness DE. Duplex scanning of normal or minimally diseased carotid arteries: Correlation with arteriography and clinical outcome. *J Vasc Surg* 1990;12(4):447-54.
7. Arbeille P, Desombre C, Aesh B, Philippot M. Quantification and assessment of carotid artery lesions: degree of stenosis and plaque volume. *J Clin Ultrasound* 1995;23(2):113-24.
8. Salonen R, Tervahauta M, Salonen JT, Pekkanen J, Nissinen A., Karvonen MJ. Ultrasonographic manifestations of common carotid atherosclerosis in elderly eastern Finnish men. Prevalence and associations with cardiovascular diseases and risk factors. *Arterioscler Thromb* 1994;14(10):1631-40.
9. Strandness DE. Peripheral arterial scanning: Current status. *Appl Radiol* 1992;21:22-9.
10. Pozniak MA, Dodd GD, Kelcz F. Ultrasonographic evaluation of renal transplantation. *Ultrasonography of Small Parts* 1992;30(5):1053-64.
11. Merkus JW, Hoitsma AJ, van-Asten WN, Koene RA, Skotnicki SH. Doppler spectrum analysis to diagnose rejection during posttransplant acute renal failure. *Transplantation*. 1994;58(5):570-6.
12. Parfenov VA, Gorbacheva FY. Factors of reduced blood flow in the carotid arteries. *Zhurnal Nevropatologii i Psikiatrii Imeni S. S. Korsakova* 1994;94(6):3-7.
13. Bude RO, Rubin JM, Platt JF, Fechner KP, Adler RS. Pulsus tardus: its cause and potential limitations in detection of arterial stenosis. *Radiology* 1994;190(3):779-84.
14. Ohya Y, Abe I, Fujii K, Kobayashi K, Onaka U, Fujishima M. Intima-media thickness of the carotid artery in hypertensive subjects and hypertrophic cardiomyopathy patients. *Hypertension* 1997;29:361-5.
15. Boquist S, Ruotolo G, Tang R, Björkegren J, Bond MG, de Faire U, et al. Alimentary lipemia, postprandial triglyceride-rich lipoproteins, and common carotid intima-media thickness in healthy, middle-aged men. *Circulation* 1999;100(7):723-8.
16. Willeit J, Kiechl S, Santer P. Lipoprotein(a) and asymptomatic carotid artery disease. *Stroke* 1995;26(9):1582-7.
17. Wendelhag I, Wiklund O, Wikstrand J. On quantifying plaque size and intima-media thickness in carotid and femoral arteries. Comments on results from a prospective ultrasound study in patients with familial hypercholesterolemia. *Arterioscl Thromb* 1996;16(7):843-50.
18. Salonen R, Nyyssönen K, Porkkala E. Kuopio Atherosclerosis Prevention Study. *Circulation* 1995;92(7):1758-64.
19. Espeland MA, Craven TE, Riley WA. Reliability of longitudinal ultrasonographic measurements of carotid intimal-medial thicknesses. *Stroke* 1996;27(3):480-5.
20. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee D. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 1997;96:1432-7.
21. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med* 1999;340:14-22.
22. del Sol AI, Bots ML, Witteman JCM, Hofman A, Grobbee DE. Intima-media thickness of the carotid bifurcation and internal carotid artery and risk of myocardial infarction. The Rotterdam Study. *Circulation* 1999;99(8):1116.
23. <http://www.med.ic.ac.uk/ds/dsvm/acst/index.htm>
24. Viigimaa M, Kask A, Tiganik V, Holzmann M, Johansson J. Smoking habits and cardiovascular risk in middle-aged inhabitants of Tartu and Stockholm in the Swestonia Study. Report on the 21st Congress of the European Society of Cardiology; 1999 Aug 28-Sept 1; Barcelona.

Summary

Doppler flow velocity waveform changes in the common carotid artery in patients with cardiac outflow disorders

A sample of the common carotid artery Doppler spectrogram reflects volume changes in a segment of the artery with each heartbeat. These changes bear striking resemblance to pressure changes in the vessel, and because of its proximity to the heart and great vessels, the carotid Doppler spectrogram reflects well also aortic pressure changes. Registration of the carotid spectrum simultaneously with ECG allows to measure the duration of certain cardiac hemodynamic events

and changes in their relationship; to evaluate various arrhythmias; to establish pulse rate and heart beats per minute, and to find out differences between them. Flow volume and cardiac output can be calculated considering arterial cross-section area in ultrasound transverse real-time images. Aortic and mitral valvular disease as well as different cardiomyopathies can be described on the basis of the spectrum contour changes.

valeri.tiganik@kliinikum.ee

Kolposkoopiline uuring inimese genitaalse papilloomiviiruse diagnoosimisel ja ravi valikul

Anti Anton – Tõnismäe Polikliinik

inimese papilloomiviirus, emakakaelavähk, kolposkoopia

Artikli eesmärgiks on näidata, et kolposkoopiline uuring aitab vältida inimese seni ravimatuks peetava papilloomiviirusnakkuse võimaliku onkogeense toime tagajärgi emakakaelal, ja tutvustada papilloomiviiruse (HPV) levikuteid, nakatumist soodustavaid tingimusi, HPV nakkuskollete iseloomu ning diagnoosi ja ravivaliku põhjaluseid.

HPV nakkus – suur potentsiaalne ohutegur emakakaelavähi kujunemisel

HPVd on viimastel aastatel põhjalikult uuritud. Eeldatakse HPV infektsiooni mõju premaliigsete epiteelimuutuste tekkimisel seoses lamerakulise metaplaasiaga emakakaela muundumistsoonis (1).

Normaalsetes tingimustes metaplasteerub suguküpsel naisel emaka välissuuet ümbritsev emakakaelakanali silindrilise epiteeli ala – ektoopia – normaalseks metaplastiliseks lameepiteeliks (2). Seni veel täpselt mitte teadaolevatel põhjustel võivad tekkida lamerakulises metaplaasias kolposkoopiliselt nähtavad muutused (need pildistatakse ja seetõttu on kasutatud ka väljendit kolposkoopilised pildid). Sellised metaplaasiad osutavad epiteeli neoplastiliste muutuste võimalusele. Nüüdisaegsete teaduslike uurimuste tulemused viitavad, et HPV nakkusel on premaliigsete epiteelimuutuste tekkimisel oluline osa.

HPV levikuteed ja nakkust soodustavad tingimused

HPV on sugulisel teel edasikantav väga nakkav viirus. Viirus kandub edasi otsesel kontaktil nahalt ja limaskestadelt. Ka viirusliku eritisega määrduvad kätega inokuleeritakse iseendale uusi haiguskoldeid ja infitseeritakse kaaslast (1).

HPV nakkus naise alumistes suguelundites kulgeb enamasti sümptomiteta, kuni pole lisanud vulvovaginiidist tingitud genitaalvoolust, mis on soodus aluspind HPV nakkuse arenemisele (1, 3). Nakatumiseks on vajalik niiske keskkond ning ka epiteeli vigastus. Suguühtel võib sageli esineda *vulva* limaskestast teatav traumeerimine (2). Nii tungib viirus otseselt epiteeli alumistesse kihtidesse. Kõiki genitaaleritisi põhjustavaid naise alumise genitaaltrakti põletikke tuleb seega varakult intensiivselt ravida. Tervistumise peab kinnitama arst, kuna naine ise ei pruugi latentseks muutunud põletikust aru saada.

HPV haiguskollete iseloom. Diagnoosi ja ravi seos kolposkoopilise uuringuga

Kliinilisel vaatlusel nähtavad HPV nakkuskolled (30%) esinevad naise alumistes suguteedes genitaaltüügastena (kondüloomidena). Tegemist on varieeruva kuju ja suurusega kondüloomidega, algkolled on läbimõõduga tavaliselt mitte üle 1 cm. Tüükad võivad asetseda nii üksikult kui ka suurte kobaratena ja esineda ka perianaalselt (1, 3).

70%-l juhtudest pole aga HPV nakkuskolled kliinilisel vaatlusel kindlaks tehtavad, s.t tegemist on subkliinilise HPV infektsiooniga (SPI). Emakakaela ja tupe *vulva* epiteel näib paljale silmale normaalsena. HPV subkliinilist nakkuskollet on võimalik kindlaks teha sageli ainult kolposkoopilise vaatlusega. Pärast epiteeli töötlemist 3–5% äädikhappe lahusega tulevad HPV nakkuskolled esile läikivvalgetena, sageli punktatsioonina ebakorrapäraste piiridega aladel. HPV nakkust sisaldavad helkivvalged alad võivad esineda sageli ka väljaspool transformatsioonitsooni (SPI, lamedad tüükad) (1, 3).

Mitteküps normaalne metaplastiline lameepiteel omandab pärast äädikhappega töötlemist õrna valkjashallika varjundi. Natiivne normaalne lameepiteel on väljaspool transformatsioonitsooni õrnalt helepunane (1).

Kui esineb vulva valulikkuse sündroom, kuid ei ole HPV-le omast kliinilist pilti, siis ilmneb kolposkoopilisel vaatlusel pärast äädikhappega töötlemist sageli tupeesiku struktuuride lapiline valge papillatsioon või harvem ka epiteeli sile läikivvalge pind. Selliseid valgeid epiteeli pinnamuutusi peetakse eriti tüüpiliseks HPV subkliinilisele nakkusele. Sellisel juhul on vajalik kolposkoopiline sihtbiopsia. Histoloogilise uuringu tulemuste alusel määratakse epiteeli muutuste iseloomule vastav ravi. *Vulva* valulikkuse sündroomi puhul ei leita kolposkoopilise ja histoloogilise uuringu alusel sageli selget patoloogiat ja efektiivse ravi leidmine on küllalt raske. Võimalik on, et valu on neil juhtudel hoopis psühholoogilise põhjusega (2).

Koilotsütoosi esinemise dünaamika omab erilist diagnostilist tähtsust

Tsütoloogilisel ja histoloogilisel uuringul avastatakse HPV nakkuskolletes epiteelirakkude koilotsütoosi, mis on HPV nakkuse morfoloogiliseks väljendusvormiks. Koilotsütoosiga epiteelirakkudes esineb perinukleaarne tühik ja tuumade atüüpism. Iseloomulik on tuumade arvu suurenemine, esineda võib kaks või rohkem tuuma (1).

Koilotsütoos kaasneb genitaaltüügastega peamiselt varaste kergete premaliigsete epiteelihakjustuste puhul ja väheneb, kui tekib emakakaela epiteeli raskem neoplastiline kahjustus (2). Korduval uuringul koilotsütoosi vähenemise või puudumise kindlakstegemiseks tuleb kolposkopistil leida emakakaela metaplastilises epiteelis atüüpismi-kahtlased alad sihtbiopsia võtmiseks. (1,2).

Tuleb arvestada, et teatud osa varaseid kergete premaliigseid emakakaela epiteeli kahjustusi, sh ka koilotsütoosi, võivad spontaanselt taandareneda (1, 3). Selles lootuses ei tohi aga avastamata jätta invasiivset vähki, kuna koilotsütoosi vähenemine korduvuuringul võib olla hoopis neoplastilise kahjustuse süvenemise märgiks.

Emakakaela epiteeli neoplaasia kahtlust äratav kolposkoopiline leid

HPV ei põhjusta süsteemset nakkust ja ainult HPV-le iseloomuliku DNA viroloogiline kindlakstegemine ei tähenda, et tegemist on kliiniliselt väljendunud haigusega (1). Diagnoos ja ravi baseerub avastatud HPV nakkuskolde kliinilisel pildil ja kolposkoopiliselt kahtlaste epiteelimuutuste sihtbiopsia histoloogilise uuringu tulemustel (1, 2).

HPV nakkuse kliiniliselt nähtavate haiguskollete ravi seisneb genitaaltüügaste eemaldamises. Sagedased on retsidiivid ja nende vältimiseks puudub seni ravim.

Kolposkoopiliselt avastatud subkliiniliste HPV nakkuskollete ja neoplaasiakahtlaste epiteelimuutuste ravi valik sõltub nende alade epiteeli sihtbiopsiate histoloogilisel uuringul sedastatud atüüpismi astmest. Diagnoosimisel tuleb arvestada ka tsütoloogilise uuringu andmeid. Kui tsütoloogilise uuringu atüüpismi aste ületab histoloogilist, tuleb uuringuid korrata (3, 5).

Atüüpiliste epiteelimuutuste avastamisel ja atüüpismi astme hindamisel on kolposkopeerijale abiks uuringute alusel kindlaks tehtud kolposkoopilised pildid, mis tekitavad emakakaela epiteeli neoplaasia kahtluse. Need muutused nõuavad diagnoosi ja ravi määramiseks sihtbiopsiat (1, 2, 5).

Kolposkoopiaal nähtavad ebatüüpilised korrapäratud veresooned on üheks tundlikumaks neoplastilise protsessi progresseerumise näitajaks (2). Teravalt piiritletud ja epiteeli defektidega ebatasase, mõnikord papillaarse pinna lisandumine viitab juba invasiivsele neoplaasiale (2, 5). HPV subkliinilisele nakkusele on tüüpiline nn lamekondüloom (*flat wart*), mis tuleb sagedamini esile emakakaelal (2, 5).

Enne äädikhappega töötlemist nähtavad leukoplaakiakolded nõuavad sihtbiopsiat, sest keratiniseerunud epiteeli taga võivad olla nii emakakaela epiteeli healoomused muutused (nt kroonilisest traumast pessaaride või tampoonide kasutamisel, põletikulised muutused jm) kui ka invasiivne kartsinoom (2, 5). Näärmeavad näiliselt normaalses metaplastilises lameepiteelis võivad

lõhe põhjas peita igasuguses atüpismi astmes elemente (1, 2, 5). Mida suurem on muundumistsoon ebanormaalsete muutustega ala, seda suurem on progresseeruva neoplaasia oht (1, 5).

HPV suure onkogeense riskiga DNA-tüüpide esinemise kliiniline tähtsus

HPV-l on palju numbritega tähistatavaid erineva onkogeense riskiga alatüüpe (1, 2, 4). Suure onkogeense riskiga HPV-DNA tüüpide esinemisel on suurenenud neoplastilise protsessi progresseerumise ja ravijärgsete retsidiivide oht. See nõuab erilist tähelepanu diagnoosi histoloogilisel, vajadusel korduval täpsustamisel ja ravijärgsel kolposkoopilisel jälgimisel.

Current Centers for Disease Control (CDC, USA) ei soovita ainuüksi HPV-DNA tüpiseerimise tulemusi kasutada ravi määramise otstarbel (1). Kui HPV infektsioon avaldub naise alumistes suguteedes korduvalt ainult viroloogilisel uuringul ja kliiniliselt ei avaldu, siis sellist HPV nakkust ei ravita (1). Seni ei suuda veel ükski ravim likvideerida HPV nakkust inimorganismis ega vältida pärast kondüloomide eemaldamist tekkivaid retsidiive (2).

Emakakaelavähi kujunemisel sõltub prognoos kaasuva HPV-tüübi onkogeensest potentsiaalst, halvimaks on peetud HPV-DNA 18. tüüpi (3). Seega tuleb väljakujunenud vähktõve ravi planeerimisel arvestada kaasuva HPV-tüübi onkogeense potentsiaaliga.

HPV nakkuskollete ravi võimalused

HPV nakkust ei ole võimalik välja ravida. Saab eemaldada HPV nakkusest põhjustatud kondüloome ja kolposkoopiliselt avastatud HPV võimalikust onkogeensest toimest tingitud

ebanormaalseid epiteelimuutusi (2, 3, 5).

Tüügaste eemaldamise ravi on seda efektiivsem, mida väiksemad on tüükad nende avastamisel ja mida lühemat aega nad on püsinud (2). Noored kolded on õrnad 2–3 mm läbimõõduga paapulid. Noored genitaaltüükad on hästi näha kolposkoopilisel vaatlusel (3). Seega on pärast genitaaltüügaste eemaldamist oluline kolposkoopiline jälgimine, kuna retsidiivid on sagedased. Uute tüügaste tekkel tuleb kohe tüükad eemaldada. Kondüloomivabu perioode tuleb säilitada nii kaua kui võimalik ja hoida ära armistumine. Kolposkoopiliselt neoplaasiakahtlaste epiteelimuutuste avastamisel tuleb sihtbiopsiaga täpsustada nende alade histoloogiline diagnoos ja ravida vastavalt epiteelimuutustele.

Kokkuvõte

Kuigi seni puudub ravim HPV nakkuse likvideerimiseks inimorganismis, on siiski mõeldav edukas võitlus HPV nakkuse võimaliku ohtliku onkogeense toimega.

HPV nakkusele ideaalse aluspinna – põletikulise genitaalvooluse intensiivne järjekindel ravi kuni tervistumiseni ning eelkõige kolposkoopiliselt epiteelis ebanormaalsete muutuste leidmine ja jälgimine aitavad ära hoida või varakult avastada HPV onkogeense mõju võimalikke tagajärgi lamerakulisele metaplaasiale emakakaela muundumistsoonis.

Kolposkoopia abil sihtbiopsiaga avastatud ohukollete õigeaegne likvideerimine hoiab ära vähi tekkimise emakakaelal (1).

Kirjandus

1. Mishell DR, Droegemueller W, Herbst AL. editors. Comprehensive gynecology. 3rd ed. USA: Mosby-Year Book Inc; 1997.
2. Berek JS, Adashi EY, Hillard PA. Editors. Novak's Gynecology. 12th ed. Baltimore, Maryland, USA: Williams & Wilkins; 1996.
3. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. Editors. Current Medical Diagnosis & Treatment 2000. 39th ed. USA: Lange Medical Books/McGraw-Hill, Health Professions Division; 2000.

4. Uibu M, Kõiv I, Kull M. Inimese papilloomiviiruse infektsiooni kliiniline tähendus ja diagnoosimise võimalused. Eesti Arst 1999;(5):436–43.

5. Burghard E, Pickel H, Girardi P. Colposcopy-Cervical Pathology. Textbook and Atlas. 3ed. Stuttgart-New York: Thieme; 1998.

6. Anton A. Kolposkoopiline meetod emakakaela patoloogia diagnoosimisel. Metoodiline materjal arstidele-günekoloogidele. Tallinn; 1987.

Summary

Colposcopic investigation in assessment of human papilloma virus and in choice of treatment

Even there exists neither treatment nor a medicament capable of eliminating oncologically hazardous HPV infection in human organism or preventing recurrences after treatment, it is yet possible to combat quite effectively the potential oncogenic effect of HPV which leads to the development of premalignant lesions in the process of squamous metaplasia.

Intensive consistent treatment of vulvovaginitis will eliminate genital discharge which is an ideal moist environment for development of HPV infection.

Only the colposcopic identification and investigation of minute abnormal alterations in the metaplastic squamous epithelium as well as early histologic diagnosis, based on colposcopically directed biopsies, can to avoid dangerous consequences of the oncogenic effect of HPV infection. Timely treatment, i.e. eradication of the areas of the abnormal premalignant metaplastic epithelium, will prevent development of cervical carcinoma.

A. Anton
telefon 0 650 6177

Indapamiid vähendab vasaku vatsakese hüpertroofiat kõrgvererõhktõve haigetel

Vasaku vatsakese hüpertroofia (VVH) on oluline kardiovaskulaarsete häirete riskifaktor. Antihüpertensiivse raviga on võimalik saavutada VVH regressioon, kusjuures hüpertroofia vähenedes kahaneb kardiovaskulaarsete häirete esinemissagedus. Erinevatesse antihüpertensiivsete ravimite klassidesse kuuluvate ravimite võime vähendada vasaku vatsakese hüpertroofiat on erinev. Seni on angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitoreid peetud tunduvalt efektiivsemaks VVH regressiooni esilekutsujateks kui diureetikuid. 505-l mõlemast soost haigel arteriaalse hüpertensiooniga kaheksas Euroopa riigis tehtud 1-aastase jälgimisajaga prospektiivne randomiseeritud topeltpime **LIVE** (*left ventricular hypertrophy regression, indapamide versus enalapril*) uurimus näitas, et aeglase vabane-

misega indapamiidi (Indapamide SR) 1,5 mg päevas kutsub esile rohkem väljendunud VVH regressiooni kui AKE inhibiitor enalapriil 20 mg päevas. Indapamiidi esile kutsutud VVH regressioon ei ole seletatav ainuüksi arteriaalse vererõhu vähenemisega, sest viimane oli ühesugune indapamiidi ja enalapriili saanud haigetel. LIVE uurimus näitab, et Indapamide SR on efektiivne antihüpertensiivne ravim, millel on tugev VVH regressiooni esile kutsuv toime.

Gosse P, Sheridan DJ, Zannad F, Dubourg O, Guéret P, Karpov Y. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1,5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study. *J Hypertension* 2000;18:1465-75.

Tervisetehnoloogia hindamine

Kersti Meiesaar¹, Toomas Asser² – ¹TÜ tervishoiu instituut, ²TÜ närvikliinik,

tervisetehnoloogia hindamine (TTH), rahvusvaheline võrgustik, TTH Eestis

Viimastel aastakümnetel on tervishoiujuhid pidanud kogu maailmas tegutsema senisest rangemate eelarvepiirangute tingimustes, üha enam tähelepanu pöörama tehtud kulutuste analüüsile ning analüüsima saavutatud tervisetulemeid. Raviteenuste pakkujad soovivad meditsiinitehnoloogia arenedes kasutusele võtta keerulisi, tehnika viimase sõna järgi loodud seadmeid ja aparate ning uusimaid kliinilisi protseduure ja ravimeid. Patsiendid soovivad samuti, et haiguste diagnoosimisel ja ravil kasutatakse uusimaid seadmeid ning ravimeid. Sealjuures areneb tehnoloogia tunduvalt kiiremini, võrreldes tervise teenuste osutamiseks ettenähtud rahahulga kasvuga. Niisuguses tervise teenuste nõudluse ning finantspiirangute olukorras on otsustajatel järjest olulisem omada usaldusväärset, korrektset ning õigeaegset informatsiooni.

Tervisetehnoloogia hindamise mõiste

Alates 1980. aastatest kasutatakse tervishoiu-ökonoomika-väljaannetes termineid "*health care technology assessment*" ning "*health technology assessment*", mille vasteteks eesti keeles on vastavalt "tervishoiutehnoloogia hindamine" ning "tervisetehnoloogia hindamine" (TTH). Nimetatud terminite vahetuse on samasugune nagu terminitel "tervishoiuökonoomika" ning "terviseökonoomika" (1). Termin "tervisetehnoloogia hindamine" on laiemas sisuga, hõlmates probleeme ning küsimusi, mis on seotud erineva tehnoloogia kasutamisega tervisevaldkonnas.

Termini "tehnoloogia hindamine" võttis kasutusele USA parlamendi teadus- ning astronautikakomitee 1965. a. Vastava valdkonna üksiküksimustega on aga USAs tegeldud alates 1960. aastatest (nt organite transplantatsioon, rasedustumistavastased

vahendid, elusäilitavad tehnoloogiad kas kriitiliselt või lootusetult haigete patsientide jaoks, geneetilise testimine ja geeniteraapia).

TTH on multidistsiplinaarne valdkond, mis tegeleb tervisetehnoloogia arengu, leviku ning kasutamise meditsiiniliste, sotsiaalsete, eetiliste ning majanduslike aspektidega ning annab lisainformatsiooni tervise poliitiliste otsuste tegemiseks mitmesuguste alternatiivide tingimustes (2, 3). Multidistsiplinaarsus tähendab seda, et tervisetehnoloogia hindamisega tegelevas meeskonnas peaksid koos tegutsema arstid, majandusteadlased, statistikud, farmakoloogid, sotsioloogid, poliitikud ja eetikaspetsialistid (3).

Siinses käsitluses mõistetakse tehnoloogiate all kõiki meditsiinis kasutatavaid ravi-, diagnostika-, rehabilitatsiooni- ja ennetuslikke meetodeid ehk kõike seda, mida kasutatakse meditsiinilises tegevuses kas otseselt (nt ravimid, aparatuur jne) või kaudselt (nt administratiivsed süsteimid).

Tervisetehnoloogia võib hõlmata ravimeid (k.a vaktsiinid, veretooted), materjale, instrumente, seadmeid (nt kompuutertomograafia (KT), südamerütmorid, diagnostilised testid jms), protseduure, toetavaid süsteeme (nt telemeditsiinisüsteemid, verepangad, kliinilised laborid, patsientide andmebaas jms), organisatsioonilisi ja juhtimissüsteeme (nt kvaliteedi juhtimise programmid, tervise teenuste eest tasumise erinevad süsteemid, alternatiivsed tervishoiuteenuste osutamise süsteemid).

TTH institutsioonides töötavate ekspertide esimeseks ülesandeks on tutvuda erialakirjandusega, kus on uuritud vastava tehnoloogia kasutamise meditsiinilist või majanduslikku efektiivsust. Selle tulemusel kogutakse andmebaasidesse vaid teaduslikult põhjendatud

ning meditsiiniliselt ja majanduslikult usaldusväärsete uurimistööde tulemused, mis võimaldavad erineva tehnoloogia võrdlemisel tugineda paljude uurijate tulemustele ning teha põhjendatud otsuseid mingi tehnoloogia kasutamiseks või sellest loobumiseks. Teiseks, TTH institutsioonides tegeldakse ka mingi piirkonna või riigi rahvatervise seisukohalt oluliste empiiriliste uurimistööde korraldamise ning nende tulemuste publitseerimisega. Seega on tervisetehnoloogia hindamine valdkond, mis pakub otsustajatele usaldusväärset, korrektset ning õigeaegset informatsiooni, millest juhindudes saab vastu võtta otsuseid uue tervisetehnoloogia hankimiseks ja kasutamiseks nii üksikisiku kui ka regiooni tasemel.

TTH toetab **tervisepoliitilisi otsustusi** järgmiselt (2).

1. Nõustab ametkondi (nt ministeeriumid, raviametid) selles, kas anda luba ravimi, meditsiinilise abivahendi või tehnoloogia kasutamiseks praktikas.

2. Aitab tervisteenuste rahastajatel ning pakkujatel otsustada, millise tehnoloogia kasutamist on otstarbekas planeerida ja milliseid teenuseid ning kui suures ulatuses on otstarbekas kinni maksta. Tervisetehnoloogia hindamise kaudu on võimalik nt terviseprogrammideks ja -projektideks kasutatavad ressursid suunata eeskätt tegevustesse, mille efektiivsus on tõestatud ja mis on riigi seisukohalt olulised.

3. Nõustab arste, ravisutusi ning patsiente selles, milliseid tervishoiuteenuseid konkreetsete terviseprobleemide lahendamiseks kasutada (nt juhtnöörid (*guidelines*), haiguste käsitlemise programmid (*disease management programs*)).

4. Aitab haiglate ning teiste tervishoiuorganisatsioonide juhte võtta vastu otsuseid tehnoloogia arengust lähtudes.

5. Nõustab valitsusasutuste tervishoiuametnike rahvatervise programmide osas.

6. Aitab tervisetoodete ettevõtetel vastu võtta otsuseid tootearenduse ning marketingi kohta.

7. Aitab kehtestada vabatahtlikke või kohustuslikke standardeid tervisetehnoloogia, materjalide, ravimite jm tootmise, kasutamise,

säilitamise ning töötlemise kohta.

8. Nõustab investoreid ja ettevõtteid investeringute riski, võimalike tulude ning kaotuste osas, mis on seotud tervisetooted tootvatesse või teenuseid osutavatesse firmadesse investeerimisega.

9. Nõustab riigi- ja kohalike omavalitsuste juhte tehnoloogilise innovatsiooni, uurimise ja arendustegevuse poliitika ning tervishoiu regulatsiooni, rahastamisviiside ja kättesaadavuse tagamise osas.

Tervisetehnoloogia põhisuunad

1. **Tehnoloogiale** orienteeritud suunda ülesandeks on määrata kindlaks mingi tehnoloogia mõju erinevad aspektid (nt sotsiaalministeerium on huvitatud magnetresonantstomograafia (MRT) kliinilisest ja majanduslikust mõjust ning kasutatavusest teadusuuringuteks).

2. **Probleemile** orienteeritud suund tegeleb juhtudega, kus konkreetse probleemi lahendamiseks või juhtimisstrateegia kujundamiseks on kasutada alternatiivne tehnoloogia (nt dementsuse diagnoosimise juhtnöörid võivad sisaldada erinevate diagnoosimeetodite nagu neuroloogiline läbivaatus, KT, MRT ja/või PET (positronemissioontomograafia) kombineeritud kasutamist).

3. **Projektile** orienteeritud hindamine keskendub sellele, millist tehnoloogiat kasutada konkreetsetes ravisutuses, konkreetse programmi või muu määratud projekti puhul. Vajadus sellise hindamise järele tekib näiteks siis, kui haigla peab otsustama, kas osta või mitte osta endale MRT seade, arvestades haigla finantsolukorda, nõudlust MRT teenuste järele, personali ja muude ressursside olemasolu, konkurentsi jt tegureid.

TTH organisatsioonid

Tervisetehnoloogia hindamiseks on loodud erinevates riikides valitsuse toetusel riiklikud või eraõiguslikud institutsioonid. Enamik nendest asutustest on loodud viimase 20 aasta jooksul. Esimeseks selliseks asutuseks oli USA Kongressi juurde loodud Office of Technology Assessment (OTA), kes avaldas maailma esimese tervisetehnoloogia hindamise publikatsiooni 1976. a (4).

1990-ndatel loodi sellised asutused ka Euroopa Liidu riikides. 1996. aastaks tegutsesid TTHga tegelevad asutused edukalt USAs, Austraalias, Kanadas, Prantsusmaal, Hispaanias, Rootsis, Soomes, Hollandis ning Inglismaal.

TTH-alase rahvusvahelise koostöö arendamise tingisid kolm olulist põhjust: vähendada TTH uuringute dubleerimist erinevates riikides, suurendada ekspertiiside tegemise ja informatsiooni levitamise efektiivsust ning edendada TTH valdkonda.

TTH-alane rahvusvaheline koostöö toimub järgmiste programmide kaudu (5):

- 1) The International Society of Technology Assessment in Health Care (ISTAHC),
- 2) The Cochrane Collaboration (CC),
- 3) The International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA),
- 4) EUR-ASSESS ja ASTEC.

ISTAHC loodi 1985. a. Sellesse kuulub ligi üheksasada liiget enam kui 30 riigist, kes esindavad teadlasi, tervishoiutöötajaid ja -asutusi, tööstust, kindlustusfirmasid ning valitsusasutusi. Igal aastal toimuvad konverentsid, antakse välja ajakirja *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, ilmub ajaleht. Liikmeteks võivad olla nii üksikisikud kui ka organisatsioonid, kes tegelevad TTHga või on huvitatud sellest valdkonnast. Eestist on alates 2000. a kevadest selle organisatsiooni liige TÜ tervishoiuökonomika õppetooli hoidja, dots Kersti Meesaar.

Cochrane Collaborationi eesmärgiks on ette valmistada ning säilitada süstemaatilisi ülevaateid kontrollitud kliinilistest uuringutest tervishoius e tõendus põhiseist meditsiinist ning teha see info kättesaadavaks tervishoiusüsteemide kõikide tasemete otsustajatele. 1996. aastaks olid Cochrane'i keskused olemas Inglismaal, Kanadas, USAs, Austraalias, Itaalias ning Põhjamaades.

INAHTA loodi 1993. a eesmärgiga luua TTHga tegelevatele institutsioonidele foorum ühiste huvide kindlaksmääramiseks ning arendamiseks. Liikmeteks võivad olla organisatsioonid, kes tegelevad TTH programmidega ning koostavad TTH aruandeid ning keda finantseerib vähemalt 50% ulatuses riik

ja kelle rolli tunnustavad kohalikud omavalitsused või riigi keskvallitsus. 1996. aastaks kuulus sellesse võrgustikku 17 agentuuri 10 riigist (Austraalia, Kanada, Prantsusmaa, Holland, Hispaania, Rootsi, Šveits, Inglismaa, Taani ning USA). INAHTA tegevuse põhisuundadeks on TTH projektide ning aruannete struktureeritud kokkuvõtete koostamine ja arendamine, nende kokkuvõtete elektrooniliste andmebaaside ning koostöö arendamine.

EUR-ASSESS ja ASTEC. Et koordineerida institutsioonidevahelist tegevust, realiseeriti aastail 1994–1997 projekt EUR-ASSESS, mis kujutas endast kõigi 15 Euroopa Liidu liikmesriigi ning Šveitsi TTHga tegelevate asutuste võrgustikku (6). Euroopa Liidus toimuv TTH-alane tegevus on käesoleval ajal koordineeritud projekti ASTEC kaudu (**A**nalysis of **S**cientific and **T**echnical Evaluation of Health Interventions in the European Union), mida rahastab Euroopa Komisjon (7).

TTHd arendatakse ka erasektori abil, eriti Põhja-Ameerikas. Ameerika Meditsiiniassotsiatsioon (American Medical Association), Ameerika Arstide Liit (American College of Physicians), haiglad, kindlustuskompaniid jm organisatsioonid tegelevad TTHga. Erakapitalil põhinevate TTH institutsioonide aruanded võivad olla nende eraomand (toodetud kindlale kliendile) või tasu eest kättesaadavad. Teiselt poolt, valitsusasutuste finantseeritud institutsioonide aruanded on üldjuhul tasuta või minimaalse hinna eest kättesaadavad.

TTH on kasutusel praktiliselt kõigis meditsiini-valdkondades, kuid üheks esimeseks valdkonnaks, kus seda rakendati, oli dialüüsimetodite ja tehnoloogia tarvitamine lõppstaadiumis neeruhaigete ravis. TTHd on rakendatud laparoskoopilise koletsüstektoomia hindamisel, ühekordseks tarvitamiseks mõeldud vahendite korduvkasutamise, MRT kasutamise ja eesnäärmehaiguste ravi hindamisel, uneapnoe puhul, tehissurfaktandi kasutuses, eesnäärme vähi skriinimises, organite siirdamises, hüperkolesteroleemia skriinimises, antikoagulantide kasutamises insuldi profülaktikaks jne.

Järgnevalt on toodud mõned viited Internetis leiduvatele TTH lehekülgedele:

- NHS Centre for Reviews and Dissemination
<http://nhscrd.york.ac.uk/>
- Finnish Office for Health Care Technology Assessment (FINOHTA)
<http://www.stakes.fi/finohta/e/>
- International Network of Agencies for HTA
<http://www.inahta.org/>
- Cochrane Collaboration
<http://www.update-software.com/default.htm>

Tervisetehnoloogia hindamise arendamine Eestis. Tervisetehnoloogia hindamine on Eestis käivitunud seoses BITNETi programmi telemeditsiiniprojektiga 2000. a sügisel. TTH arendamine Eestis eeldab informatsioonivajaduste hindamist – missugust informatsiooni vajavad erinevad huvigrupid (riik, ravikindlustussüsteem, teenuste pakkujad, patsiendid). Informatsioonivajadust tuleb hinnata, lähtudes riigi ning avalikkuse tervishoiuprioriteetidest. Tulemusena peaksid selguma esmavajalikud valdkonnad, mille kohta tuleks alustada TTH info levitamist. TTH juuruta-

misega tegeleva institutsiooni üheks esmaülesandeks on kontaktide loomine Põhjamaade vastavate asutustega, eeskätt Soomes ja Rootsis, aga ka mujal maailmas (nt Kanadas), kus TTH-l on pikemad traditsioonid ja kus on saavutatud väärtuslikke kogemusi.

Tervisetehnoloogia hindamise alustamiseks on vaja teha koostööd asjast huvitatud asutuste, isikute ja organisatsioonide vahel, kes tunnetavad vajadust sõltumatul hinnangul põhinevate otsuste järele. Need võiksid olla riik (sotsiaalministeerium), haigekassa, raviasutused, rahvas (patsiendid), meditsiinitehnika- ja ravimifirmad jne. Teiseks on vaja leida ressursid vajaliku informatsiooni hankimiseks, kogumiseks ja töötlemiseks. Tulemusena võiksime saada erapooletu hinnangu näiteks selle kohta, mitu kompuutertomograafi oleks Eestile vaja, kas oleks põhjendatud kogu rahva tasuta vaksineerimine puukentsefaliidi vastu, milliseid skriiningprogramme oleks mõtet teha, milline on erinevate ravitehnoloogiate majanduslik efektiivsus jne.

Kirjandus

1. Meiesaar K. Tervise ökonomika ja tervishoiu-ökonomika. Eesti Arst 2000; 79(12):743–6.
2. Introduction to Health Care Technology Assessment. National Information Center on Health Services Research & Health Care Technology (NICHSR). National Library of Medicine, Internetaadress <http://www.nlm.nih.gov/nichsr/ta101/ta10103.htm>.
3. Menon D. Technology Acquisition and Use: The Role of Technology Assessment. In: Pinched. A Management Guide to the Canadian health care Archipelago. Ed. Susan A. Ziebarth. Pinched Press, Nepean, Ontario 1996:170–3.
4. U.S.Congress, Office of Technology Assessment. *Development of medical technology: Opportunities for*

assessment. Washington, DC: U.S. Government Publishing Office; 1976.

5. Menon D, Marshall D. The Internationalization of Health Technology Assessment. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 1996;12:45–51.
6. Banta D, Oortwijn W. Introduction: Health Technology Assessment and the European Union. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2000;16:299–302.
7. Cookson R, Maynard A. Health Technology Assessment in Europe. Improving Clarity and Performance. *Int J Technol Assess Health Care* 2000;16:639–50.

Summary

Health technology assessment

Nowadays health services managers are faced with tighter budgetary constraints and a stricter scrutiny of health care expenditures and health outputs than in the past. HTA has become increasingly important as an aid to decision making. To make better decisions regarding resource allocation, program planning, capital acquisitions, reliable, unbiased, accurate, and timely

information can be extremely useful to the decision maker. This information will be provided by health technology assessment (HTA) institutions. The content of HTA is analysed, the international network in HTA is described and main problems in connection with implementation of HTA activities in Estonia are discussed.

Kersti.Meiesaar@kliinikum.ee

***Helicobacter pylori* – B₁₂-vitamiini defitsiidi põhjustaja**

B₁₂-vitamiini defitsiit ilmneb sagedamini vanemas eas, põhjustades pernitsiooset aneemiat ja funikulaarset müeloosi. Viimane avaldub sageli atüüpiliselt ja on raskesti diagnoositav. Kobalamiinidefitsiit on seostatud kesk- ja vanemas eas avalduva malabsorptsioonisündroomiga ning mõnigi kord ka muude seedetraktihaiguste, näiteks maoresektsoonijärgse sündroomiga. Kaplani ja kaasautorite hiljutised uuringud on näidanud, et B₁₂-vitamiini defitsiit võib olla tingitud *Helicobacter pylori* infektsioonist (1).

Autorid uurisid 5 aasta jooksul 138 patsienti B₁₂-vitamiini defitsiidiga, kel puudus selle seisundi teadaolev põhjus, aneemia, gastroektoomiajärgne

seisund. *Helicobacter pylori* infektsiooni kinnitas klassikaline gastrobiopsia. 77 patsienti (56%) osutusid infitseerituiks. Neid püüti ravida eradikatsioonimeetodil, ravi õnnestus vaid 31 juhul (40%). Ükski ravitud patsientidest ei saanud asendusravi B₁₂-vitamiiniga. Vaatamata eradikatsiooni suhteliselt vähestele efektiivsusele õnnestus edukalt ravitud juhtudel taastada 6 kuu jooksul seerumi B₁₂-vitamiini tase ning kõrvaldada aneemia.

Kaplan K, Beyan C, Ugur U. *Helicobacter pylori* – it is a novel causative agent in vitamin B₁₂ deficiency. Arch Intern Med 2000;160:1349–53.

Terved ei vaja südamehaiguse profülaktikat aspiriiniga

On piisavalt tõendeid, et aspiriini väikeste annuste pidev tarvitamine vähendab südameinfarkti riski isikuil, kes kuuluvad teatud riskigruppidesse. Seetõttu on paljudes riikides kujunenud olukord, kus vanemaealised isikud tarvitavad aspiriini või klopidoogreeli kontrollimatult, igaks juhuks. Hiljuti avaldatud metaanalüüs, mis käsitles enam kui 48 000 patsienti, kellest üle 25 000 olid saanud aspiriinaravi, näitas, et kuigi aspiriin vähendab esimese südameataki riski ligikaudu kolmandiku võrra, suurendab ta siiski veritsusega seotud tüsistuste ohtu umbes 70% võrra. Tööst järeldub, et aspiriini manustamine õigustab end vaid siis, kui isik kuulub teadaolevalt suure või mõõduka riski kategooriasse. Väikese riskiga

isikutel avaldub tüsistuste oht ei õigusta end ja seda tuleks vältida.

Autorid nõustuvad, et kuigi konkreetse patsiendi riski võib olla raske hinnata, tuleks anamneesi koostamisel arvesse võtta sugupuuvandmeid, vererõhku, vere kolesteroolipeeglit ja suitsetamist.

Ramsay L. Aspirin for primary prevention of coronary heart disease: safety and absolute benefit related to coronary risk derived from meta-analysis of randomised trials. Heart 2001;85:265–71.

Hepariin ei toimi ka progresseeruvat tüüpi isheemilise insuldi korral

Antikoagulantravist loobuti isheemilise insuldi korral juba paarkümmend aastat tagasi. Siiski kasutati seda ravimeetodit neil juhtudel, kus kliinilised sümptomid progresseerusid aeglaselt, tundide ja päevade vältel. Hiljuti Rootsis tehtud uurimus seab ka selle näidustuse kahtluse alla. 1221 haigusjuhu analüüs näitas, et esimese viie haiguspäeva vältel rakendatud hepariinravi ei aeglustanud haigussümptomite progresseerumist ega parandanud haigete funktsionaalset võimekust nende haiglast väljakirjutamisel. Ka ulatuslikku kõrvalabi vajavate patsientide hulk ei olenenud

sellest, kas neid raviti akuutses perioodis hepariiniga või mitte.

Refereeritava uurimuse tulemused kinnitavad veel kord, et peaajuinsuldiga haigete elulemust ja teatud määral ka elukvaliteeti mõjustavaid eelkõige tüsistuste profülaktika, varane rehabilitatsioon (patsientidel, kes on selleks suutelised); põhihaiguste adekvaatne ravi, s.t insuldi sekundaarne profülaktika.

Röden-Jüllig Å, Britton M. Effectiveness of heparin treatment for progressing ischaemic stroke: before and after study. J Intern Med 2000;248:287-91.

Fibromüalgia ja müofastsiaalsed valud on seotud närvilõpmete peptiidergilise hüperaktiivsusega

On hästi teada, et osal inimestest avaldub teatud dispositsioon müofastsiaalsete valude kujunemiseks. See võib avalduda kaela ja õlavaludes, eriti sundasendis töötamisel ("pihad ajavad üles"), kuid ka nimmepiirkonnas ja mujal. Mõnikord võivad need valud generaliseeruda ning muutuda pidevaks. See nn fibromüalgia sündroom allub halvasti ravile ja on tihedasti seotud depressiooniga. Hiljutised uuringud on näidanud, et müofastsiaalsete valude ja fibromüalgiaiga isiku perifeersete närvilõpmete hüperaktiivsus on tingitud valuimpulsse edasikandva valgulise neuro-mediaateri (nn substanti P) liiast nendes lihastes paiknevate retseptorite ümbruses. Andmed lubavad oletada, et tegemist on päriliku dispositsiooniga, mis professionaalsete, sotsiaalmajanduslike või

ealiste muutuste toimetel manifesteerub. Need andmed kinnitavad veel kord, et perifeersete nn muskuloskeetaalsete valude ravis ei piisa sageli analgeetikumide, blokaadide ja soojusprotseduuride rakendamisest, vaid tähelepanu tuleb pöörata (sageli eelkõige) valu mehhanismidele.

Di Stefano R et al. Image analysis quantification of substance P immunoreactivity in the trapezius muscle of patients with fibromyalgia and myofascial pain syndrome. J Rheumatol 2000;27:2906-10.

Seljaaju kahjustus Hodgini lümfoomiga patsientidel

1998. a lõpul täheldas 31-aastane mees, et ta lümfisõlmed kaelal olid suurenenud ning keha-temperatuur oli tõusnud subfebriilsete väärtusteni.

1999. a veebruaris diagnoositi tal histoloogilise uuringu alusel Hodgini lümfoomi lümfotsütaarne vorm. Järgnenud aasta vältel sai ta kümme polükemoteraapiakuuri, mille tulemusel loodeti haiguse täielikku remissiooni. Väärib märkimist, et suurenenud lümfisõlmi ei avastatud enam ka protsessi suhtes kahtlaste paikmete kompuutertomograafilisel uuringul.

Vaatamata sellele ilmnisid tal 2000. aasta septembris neuroloogilised nähud: hoovalu roidekaarte piirkonnas, jalgade tuimus ning raskustunne kõhus. Tähelepanu väärib, et valud olid tavatult tugevad just lamavas asendis, mistõttu patsient oli sunnitud magama istudes. Seejuures oli neuroloogiline leid suhteliselt vähe väljendunud. Silmapaistvaid motoorikahäireid jalgades ei esinenud, kuid pinnatundlikkus oli naba kõrgusest distaalsemale oluliselt nõrgenenud. Püramidaaltrakti haaratusele viitasid vaid märkimisväärselt elavnenu refleksid jalgadel. Neuroloogilise leiu alusel oli siiski põhjust kahtlustada spinaalset ekspansiivset protsessi seljaaju rinnapiirkonnas.

Diagnoosi kinnitas 27.10.2000. a tehtud magnetresonantstomograafiline uuring, mis tõi esile spinaalkanalis dorsaalsel pool seljaaju komprimeeriva ekspansiivse protsessi, mis ulatus Th6-7 kuni Th9-10 lülivahemikuni, ning näitas ühtlasi muutunud signaaliga alasid enamikus rinna- ja lumbaallülides (vt jn 1).

Patsient võeti Tartu Ülikooli Kliinikumi närvikliinikusse, kus täheldati ka motoorikahäirete süvenemist, ning allutati operatiivsele ravile. Ette võetud 7.-10. rinnalüli laminektoomia võimaldas selgrookanalist eemaldada tuumorimassi ning

seega dekomprimeerida seljaaju.

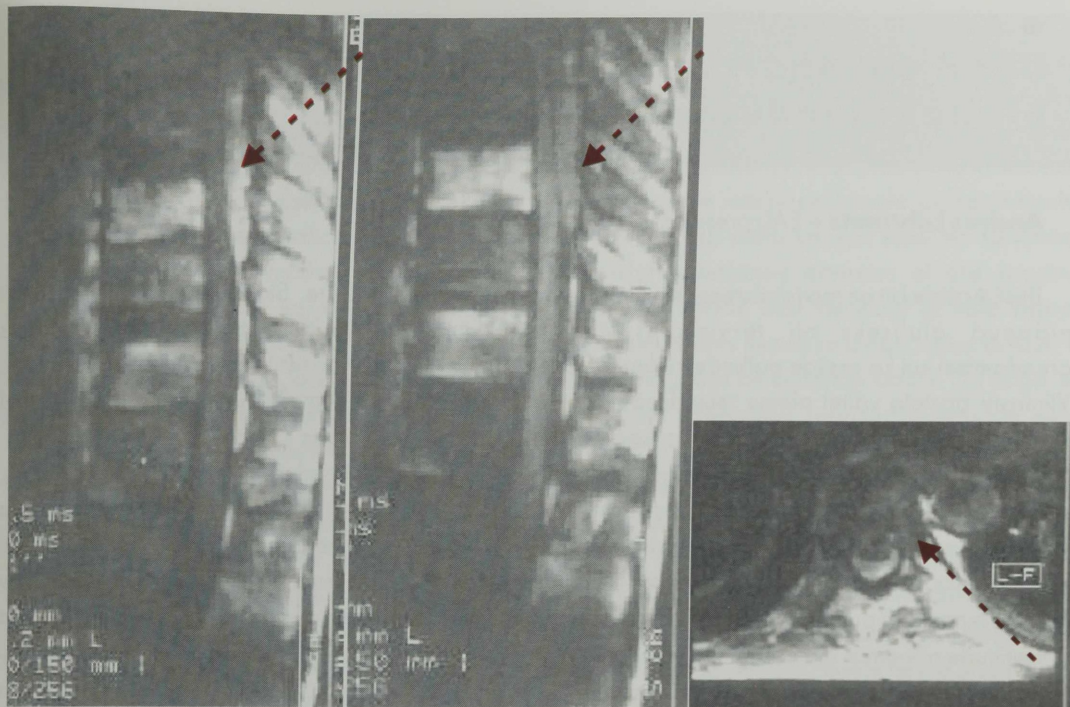
Operatsiooni tulemusel lakkasid piinavad hoovalud, paranes haige kõnnak ja vähenes tundlikkushäire. Patsient suunati kemo- ja radioteraapia jätkamiseks hematoloogia- ja onkoloogiakliinikusse.

See haigusjuht tekitab järgmisi küsimusi:

1. Kas selgrookanalit mõjutavate metastaaside kirurgiline ravi parandab haige elulemust või on tegemist pigem palliatiivse menetlusega?
2. Milliseid haigeid tuleks suunata neurokirurgilisele ravile?
3. Millised on lülisamba metastaaside varajased avaldused?

Kommentaar

Intraspinaalsete metastaatiliste protsesside kirurgiline ravi võib sobival valitud juhtudel lühemaks või pikemaks ajaks parandada onkoloogiliste haigete elukvaliteeti. Spinaalseid metastaase tuleks kahtlustada juhtudel, kus valusündroom avaldub esmakordselt elus enam kui 55-aastastel isikutel. Käesoleval juhul esines veel intraspinaalsele protsessile väga iseloomulik haigusümptom, mis avaldus selles, et valude manifestatsioon oli suurim lamavas asendis. Tavaliselt leiavad nimmevalu ja ishiasega haiged endale just lamades asendi, milles valu on väiksem. Valusündroomi ägenemine intraspinaalsete haigusprotsesside korral viitab rõhu tõusule selgrookanalisis ja see põhjustab tugeva valu. Ligikaudu 35% metastaatilistest selgrookasvajatest on ekstraduraalsed, kahjustades samal ajal seljaaju, kelmide ning lülide eri osi. Lisaks lümfoomile metastaseeruvad lülidesse eelkõige kopsu-, rinnanäärme- ja eesnäärmevähk. Seetõttu



Joonis 1. Magnetomograafia lülisamba rinnaosast – lümfoom selgrookanalisis ja kolded lülides

tuleks kahtlustada spinaalseid epiduraalseid metastaase, kui vähihaigel on seljavalud, mis ei leevendu rahuolekus või lamades, pöörates samas tähelepanu seljaaju kompressioonist tingitud nähtude ilmnemisele, näiteks pareesidele, tundehäiretele, samuti põie- ja jämesoole regulatsioonihäiretele. Neurokirurgiline vahelesegamine ei ole kahjuks kõigil haigetel otstarbekas. Reeglina ei pikenda see ravi elulemust, kuid vähendab valu ja neuroloogilisi ärajäämanähte. Mida väljendunud on neuroloogiline defitsiit ravi alustamisel, seda halvem on ka funktsiooni ajutise taastumise prognoos.

Ain-Elmar.Kaasik@kliinikum.ee

Uued suunad tervishoiuteenuste hinnakujunduses

Andres Lehtmets – EALi president

Eesti Arstide Liit on tervishoiuteenuste hinnakirja pidanud oluliseks nii tervishoiuüsteemi arendamisel kui ka arstide palkade kujundamisel. Viimaste aastate vältel oleme teinud pöördumisi sotsiaalministri poole nii ise kui ka koos Eesti Haiglate Liiduga, viidates hinnakirja muutuste olulisusele Eesti tervishoiupoliitikas. Ka käesoleva aasta alguses, kui jõustus uus haigekassa seadus, oli meie üks esimesi muresid juhtida tähelepanu kehtiva hinnakirja puudustele, mis ei võimalda täita kutseliitude nõudmisi miinimumtunnitaskude osas.

Kui eelmise aasta lõpul oli sotsiaalminister seisukohal, et tervishoiuteenuste hinda peab muutma juba uuenenud haigekassa juhatus, oli selle aasta alguses seda enam põhjust tema kui haigekassa nõukogu esimehe poole pöörduda sooviga, et hinnakirja läbivaatamine võimalikult pea teoks saaks.

23. veebruaril olid haigekassa juhatusega kutsutud kohtuma kutseliitude ja Eesti Haiglate Liidu esindajad. Tutvustati eelseisvaid muudatusi hinnakirjas ja räägiti ka edaspidistest plaanidest hinnakujunduses.

On selge, et lühikese ajaga ei ole võimalik põhjalikumat analüüsi eeldavaid muudatusi ette võtta. Seetõttu on ka haigekassa seisukohal, et võimalikke hinnakirjasiseseid disproportsioone ei ole hinnakirja seekordsete muudatustega võimalik lahendada. Ebaratsionaalseid investeeringuid ja suures mahus teenuse osutamist peaksid aitama ohjeldada lepingutes fikseeritavad teenuste mahud ja arengukavad. Hinnakirja muudatuste olulisemaks eesmärgiks on katta tervishoiusektori üldinflatsioonist tingitud hinnatõus, samuti spetsiifiline inflatsioon, mis on tingitud riigi maksupoliitikast (ravimitele lisanduv käibemaks), valuutakursi kõikumistest imporditavate ravimite ja ravi-

vahendite osas jne. Statistikaameti hinnangul oli üldine inflatsioon 2000. aastal 4% ja käesolevaks aastaks prognoositakse 4,1%-list inflatsiooni. Lisandunud käibemaks peaks raviasutuste kulusid suurendama umbes 1% võrra.

Haigekassa tõstab 5% võrra vere ja veretoodete, operatsiooniaegsete lisavahendite, ravimite ja endoproteeside hindu. 4% tõusevad arstivastuvõtude hinnad, perearstidele makstav pearaha, uuringud ning protseduurid (v.a diagnostiline radioloogia ja laboratoorsed uuringud), voodipäeva, operatsioonide ja anesteesia ja kompleksteenuste hinnad. Ei muutu perearstipraksise baasraha ning üldarstile makstava pearaha hind, samuti hambaravi hinnad. Teiselt poolt vähendatakse keskmist voodipäevade arvu 8% (keskmiselt 1 päeva võrra).

Esmahinnangul on muudatused hinnakirjas väikesed, kuid nendes joonistub selgelt välja haigekassa ideoloogia tervishoiusektori võimalikul arendamisel: keskmine voodipäevade arv väheneb ja see soodustab juba praegu intensiivsemalt töötavaid haiglaid, perearst on üldarstiga võrreldes eelistatum, radioloogilised ja laboratoorsed uuringud peaksid koonduma suurematesse keskustesse.

Tulevikuperspektiividest rõhutati kohtumisel üldist suunda kompleksteenustele. Kavas on luua koos Sotsiaalministeeriumiga spetsiaalne kompleksteenuste nõukoda, mis seda arengut suunama hakkab. Ilmselt jääb ka soodusravimite komisjon ministeeriumi juhtida. Sel aastal on igatahes plaanis kulutused soodusravimitele otsustavalt kontrolli alla saada.

Lahendamata jääb esialgu haiglate valvetasude küsimus – seni kehtiv süsteem jätkub, kuni paremat pole välja pakkuda. Teatavasti oli ebaselgus

valvetasude määramise põhimõtetes üks põhjuseid, miks ka arstide liit selle süsteemi muutmist endises hinnakomisjonis nõudis. Voodipäeva ja uuringute hindade tõus ei tähenda automaatselt haiglate lepingumahtude kasvu – pigem näeb haigekassa siin töö intensiivistamise vajadust. Rõhutada tuleb ka asjaolu, et uus hinnakiri määrab vaid piirhinnad, haigekassal jääb õigus kokkuleppel teenuse pakujaga ka väiksemad hinnad kehtestada. Sel aastal ei rakendu veel transpordi kompensatsioon ega nn pansionaaditeenuse eest tasumine.

Milline on uue hinnakujunduse tähtsus arstide liidu edasisele tegevusele? Esiteks tuleb tervitada asjaolu, et haigekassa püüab kutseliite eelseisvate muudatustega kursis hoida. See näitab nii usaldust kui ka head tahet tervishoiusektoris kavandatavate muudatuste puhul meiega arvestada. Samas on selge, et meie oma strateegia hinnakujundus-mehhanismide mõjustamisel peab muutuma. Haigekassa ei ole huvitatud kutseliitude esitatud miinimumtunnitasude arvestamisest ega näe oma rolli meie palgatingimuste parandamises. Sestap peab meie tegevuse põhirõhk asetuma

läbirääkimistele tööandjate esindajatega. Uutes komplekshindades läheb arvesse ju reaalne palgakulu, mida üks või teine tööandja teenuse osutamiseks teeb. Kindlasti aitavad komplekshinnad kaasa teenuste ratsionaalsemale planeerimisele, ent samas tuleb näha ka uusi ohte: nn keskmisel haigusjuhul põhinev arvestus ei ole soodne raskemate juhtude eest tasumisel ja võib vääral rakendamisel ohtu seada ka diagnostilise kultuuri – tõsisem diagnoos on enamasti kallim. On selge, et ideaalseid lahendusi tervishoiuteenuste eest tasumisel ei ole, pigem tuleb rõhku panna ühe või teise süsteemi järjepidevale ja korrektsele rakendamisele.

Jääme lootma, et haigekassa on lähiaastatel suuteline hinnakujunduse kvalitatiivselt uuele tasandile viima, mis aitab kaasa ka võrreldavate lepingutingimuste kehtestamisele tervishoiusektoris. Oodatavalt saab siis reaalseks ka tervishoiu-töötajate arvestatav palgatõus.

lehtmets@online.ee

Arteriaalse vererõhu kõrgenemise prognostiline väärtus muutub isiku eaga

Ameerika Ühendriikides uuriti pikaajalise prospektiivse uurimistöö käigus 3060 meest ja 3479 naist vanuses 20–79 aastat, kel oli olnud südame isheemiatõbi ning kes ei olnud saanud antihüpertensiivset ravi. Uuring vältas 20 aastat, mille vältel pöörati tähelepanu koronaartõve arengule ja seda mõjustavatele võimalikele riskifaktoritele. Selgus, et inimese vananedes omandavad kõrgenenud arteriaalse vererõhu eri komponendid erineva kaalu südame isheemiatõve riskifaktoritena. Eagrupis alla 50 eluaasta osutus koronaarhaiguse olulisemaks ohuteguriks diastoolse arteriaalse rõhu kõrgenemine. Vanus 50.–59. eluaastani osutus omapäraseks

üleminekuperioodiks, mil kõik arteriaalse vererõhu kõrgenemise komponendid olid võrdses tähenduses. Alates 60. eluaastast avaldab diastoolse arteriaalse vererõhu kõrgenemine koronaarhaiguse arengule väiksemat toimet ja otsustavaks kujuneb hoopis pulsirõhu tõus.

Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong WD, Leip EP, Kannel WB, Levy L. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation* 2001;103:1245.

Tartu Ülikooli arstiteaduskonnas on käivitunud akrediteerimisprotsess ehk arstiteaduse õppekavad välisekspertide valvsa pilgu alla

Tuuli Ruus – Tartu Ülikooli arstiteaduskond

Arstiteaduskonna suhteliselt värske juhtkond sai Eesti Kõrghariduse Akrediteerimiskeskuse jalustrabava teatise peatsest akrediteerimisest eelmise aasta novembri lõpupäevil. Kiri teatas, et 2001. a aprillis saabuvad välisekspertid hindama arstiteaduskonna proviisoriõppe, arsti- ja hambaarstiteaduse õppekavasid ning märtsi alguseks, s.t kolme kuuga, on vaja kirjutada kõikehõlmav eneseanalüüs iga õppekava kohta.

Alguses oli põhiprobleemiks hankida teavet, mida see akrediteerimine endast täpsemalt kujutab. Tutvunud Kõrghariduse Hindamise Nõukogu koduleheküljega (<http://www.ekak.euedu.ee/>) ja lugenud PHARE raamatut "Kvaliteedikindluse juhend: meetodika ja praktika" (1998), hakkas kujunema pilt ees ootavast.

Eelnimetatud allikate järgi nimetatakse **akrediteerimiseks** keskharidusejärgse õppeasutuse, programmi või eriuksuse perioodilist enesehindamist koos erapooletu välisekspertiisiga veendumaks, et seatud õppe-eesmärgid saavutatakse ja akrediteerimisorganite sätestatud normatiivid täidetakse. Akrediteerimist tuleb mõista pideva hindamisprotsessina, mille eesmärgiks on õppeprotsessi kvaliteedi ja efektiivsuse määramine ning pidev parendamine. Eesti Vabariigis on akrediteerimine kõrghariduse kvaliteedi kindlustamise põhimeetodiks.

Akrediteerimist on kahte liiki: institutsiooni akrediteerimine, mis haarab kõrgkooli tervikuna või selle ühte struktuuriüksust, ja õppekava akrediteerimine.

Õppekava akrediteerimise eesmärgiks on õppekava sisu, sellest tulenevate õpingute sooritamise ja sooritustingimuste ning kasutatavate õpetamiseetodite ja õppetulemuste kontrolli-

viiside hindamine, samuti õppijate tegelike teadmiste ja oskuste, eriti lõpetanute taseme analüüs, lähtudes kõrgkooli püstitatud eesmärkidest ning riiklikult ja rahvusvaheliselt väljakujunenud tasemenõudest.

Õppekava akrediteerimise oluliseks tulemuseks on riiklikult tunnustatud haridustunnistuste (diplomite) väljaandmise õigus akrediteeritud eriala lõpetajaile. Järelikult ei saaks akrediteerimata jäämisel arstiteaduskond anda välja riiklikult tunnustatud diplomit, mis tähendaks, et Eestis just nagu arste ei koolitatakski.

Akrediteerimisprotsessi esimeseks etapiks teaduskonna jaoks on eneseanalüüsi aruande kirjutamine. Eneseanalüüsi aruanne peab sisaldama ülevaadet kõrgkooli/õppekava üldisest funktsioonist ja eesmärkidest. Tuleb esitada kõik olulised andmed. Peab andma ülevaate õppeasutuse, sisseastumise, vastuvõtu, töölevõtmise ning üliõpilaste toetusmehhanismide poliitikast ja ajaloost.

Välisekspertiisi teostab hindamisnõukogu. Ekspertid, tutvunud eelnevalt kõrgkooli eneseanalüüsi aruandega ja külastanud ka ise kõrgkooli, peavad andma hinnangu, kas kõrgkooli või õppekava sihid ja eesmärgid on vastavuses ühiskonna vajadustega, kas need on realistlikud, kas on olemas inim- ja materiaalressurss ning kas kõrgkooli tegevus või õppekava realiseerimine viib püstitatud eesmärkide täitmiseni.

Eelnev jutt seletab teaduskonnas toimuva tausta, aga annab vaid põgusalt aimu, kuivõrd suuremahuline on eneseanalüüsi kirjutamine teaduskonnas, kus töötab 241 arstiõppega seotud õppejõudu (neist põhikohaga 126) ja 44 teadurit.

Pärast taustinfo hankimist moodustas dekaan

eneseanalüüsi töörühma. Dekaan professor Toomas Asser on eneseanalüüsi töörühma esimees ning liikmeteks on mikrobioloogia dotsent Tõnis Karki, füsioloogia dotsent Andres Soosaar, anesthesioloogia ja intensiivravi kliiniku juhataja vanemassistent Joel Starkopf, doktorant Agris Koppel ja deканаadi juhataja Tuuli Ruus.

Esimeseks kiireks tööks oli küsitleda üliõpilasi enne jõuluvaheajale minekut. Selleks koostati erinevate valdkondade kohta üsna põhjalik ankeet, millele vastas 198 üliõpilast. Küsitluse tulemusi saab lugeda Internetist: <http://biomedicum.ut.ee/akred/>

50% üliõpilaste arvates on teoreetilise õppe osakaal võrreldes praktikaga liiga suur. 76% vastanuist on rahul iseseisva ja auditoorse õppetöö vahekorraga õppekavas. Õppekava ülesehituse loogilisuse kohta üliõpilastel pretensioone ei olnud. Probleemidena märgiti koormuse ebaühtlust stuudiumi lõikes, vabaaine punktide vähesust, õppetingimuste kesisust kliinikutes, kohustusliku kirjanduse kättesaamatust, paljundamise suuri kulusi, töötamise segavat mõju õpingutele jmt. Üliõpilaste hinnangud õppeainete lõikes tekitasid vähem hinnatud õppejõududes üsna teravaid emotsioone, aga loodetavasti annab selline hinnang hea võimaluse oma loengumaterjali õppetöö revideerimiseks. Üliõpilaste aruandes on toodud ka mitmeid ettepanekuid õppetöö tõhustamiseks, mis annab märku üliõpilaste nõudlikumaks muutumisest, sama täheldasid ka õppejõud oma ankeedivastustes.

Ankeedile vastanud õppejõudude üllatavalt suur arv (239) kõneleb sellest, et inimesed avaldavad hea meelega oma arvamust praegu teaduskonnas toimuva kohta ja annavad soovitusi õppekorralduse parandamiseks. Järgnev kokkuvõte õppejõudude ankeetidest põhineb valikvastustega osal, teiste küsimuste vastused vajavad veel põhjalikku uurimist ning kindlasti on need tulevikus väärtuslikuks materjaliks õppekava ja -korralduse parandamisel. Teaduskonna juhtimine ja deканаadi asjaajamise tase sai õppejõududelt hinnanguks viie-palli-süsteemis tubli 3+ (või isegi 4-), keskmine hinne juhtimisele 3,6. Aga hinnangut

praegusele õppekavale võib hoolimata keskmisest hindest 3,0 murettekitavaks pidada: 20% vastanuist peab õppekava täiesti kõlbmatuks või mitterahuldavaks. Üliõpilaste taset hindasid õppejõud peaaegu heaks ($M = 3,6$). Ka õppejõud leiavad, et praktilist tööd võiks tudengitega rohkem olla: 25% vastanuist peab vajalikuks suurendada praktikumide ja 13% menetluspraktika mahtu. 21% arvates ei ole õppetöö eri vormide osakaalu vaja muuta.

Eneseanalüüsi aruande kokkuvõttes kirjutas dotsent Andres Soosaar järgmist: "Õppekava puuduste hulka kuulub selliste kaasaegse meditsiini ja bioloogiateaduse oluliste trendide nagu biotehnoloogia ja molekulaarse meditsiini mittepiisav kajastumine arstide ettevalmistuses. Samuti ei ole valikainete programm veel kõige paremini õnnestunud ja vajaks lähitulevikus mitmekesistamist ja täiendavat koordinaatsiooni nii kohustuslike kui teiste valikainetega. Probleemiks on ka kasin teadusõpe stuudiumi käigus. Üliõpilased soovivad õppekavva rohkem võimalusi praktiliseks tegevuseks nii prekliinikus kui ka kliinikus. Teine grupp probleeme on seotud õppeprotsessiga, mis vajab edaspidi kindlasti hoolikat ja efektiivset juhtimist. Peamiseks probleemiks ebaühtlus õppekoormuses, seda nii semestrite kui ka päeva lõikes. Veelkordne õppekava kui terviku ülevaatamine ja samuti kompaktsem tunniplaan võimaldavad tekkinud ülekoormusi vähendada või hoopis vältida ajutist ülekoormust stuudiumi käigus. Õpetamist raskendab ka teatud haigete kontingendi vähesus kliinikutes. Selle probleemi leevendamiseks otsitakse võimalusi ambulatoorsete haigete kaasamiseks õppeprotsessi. Õppeprotsessi mõjutab tuntavalt ka rahaliste vahendite nappus, kuid olemasolevategi vahendite hoolikas ja sihipärane kasutamine võimaldab õpet läbi viia arvestataval tasemel."

Arstiõppe üliõpilaste taset peetakse üldiselt heaks ning see on tähtsaim eeltingimus kvaliteetse arstikaadri koolitamisel. Kuigi konkurss arstiõppesse jääb pisut alla Eesti keskmist, näitab analüüs suure hulga meditsiiniõpingutest selgesti

huvitatud üliõpilaste olemasolu üliõpilaskonnas. Keerulisem on olukord kraadiõppes, mis on suhteliselt vähe efektiivne. Põhjustena tulevad arvesse väiksem motiveeritus teadustöös, teadusfinantseerimise madal tase ning ka puudused õppeprotsessi korraldamisel. Praegune teaduskonna juhtkond on kraadiõppe seadnud prioriteetseks ning käimas on konkreetne meetmete programm olukorra parandamiseks.

Kindlasti on lähiaja prioriteediks luua toimiv süsteem kvaliteedi tagamiseks. Selle esimeseks oluliseks etapiks kujunes enesehindamise protsess ise, sest koguti suur hulk õppetöö hindamiseks vajalikku informatsiooni ja tekkis konstruktiivne diskussioon nii üliõpilaste kui ka õppejõudude seas.

Tänase seisuga on eneseanalüüsi 1000-leheküljeline aruanne teele saadetud ja lugemiseks Internetis (<http://biomedicum.ut.ee/akred/>).

Ootame põnevusega aprilli, kui akrediteerimiskomisjon tuleb ülikooli ja annab oma hinnangu. Komisjoni kuuluvad prof Torgny Hallberg (Lund); prof Osmo Hänninen (Kuopio); prof Timo Vesikari (Tampere); prof Uldis Vikmanis (Läti); emeriitprof Tiiu Olm (Eesti).

Keeletoimetaja märkus

Rahvusvahelisi sõnu on küll väga mugav kasutada, kuid pahatihti langeb kokku ainult sõna väliskuju, aga tähendus on keeliti eksitavalt erinev. Üks selline sõna on ka inglise *accredit*, mille üks tähendus on 'atesteerima, ametlikku hinnangut andma'. Eesti "akrediteerima" tähendab õigupoolest vaid 'POL volitama, volikirja andma; MAJ volitama raha vastu võtma v tehingut tegema' (vt ÕS 1999; Võõrsõnade leksikon, 2000).

tuulir@med.ut.ee

24. märts – ülemaailmne tuberkuloosipäev

Ülemaailmse tuberkuloosipäeva teemaks on sel aastal "Tuberkuloosiravi kõigile". Sellega kutsutakse üles andma abi kõigile tuberkuloosihaigetele maailmas, arvestamata nende sotsiaalset ja varanduslikku seisundit, kaasa arvatud ka HIV-iirusesse nakatunud ja ravimiresistentsete vormidega haiged.

Selle aasta kampaania on kaks põhieesmärki.

1. Tutvustada kõigile juhtivatele ja otsustava häälega poliitikutele üle maailma tuberkuloosihaigete olukorda ja teadvustada neile, et inimühiskonna arengu seisukohalt pole õigustust passiivsusele, kui on olemas toimivad ravimid haiguse raviks.

2. Suurendada üldsuse teadlikkust, et tuberkuloosi ravi on võimalik ja kättesaadav, et ravikuur peaks olema võimalik kõigile selle vajajaile ning selleks on ka kõigil õigus.

Maailma tuberkuloosipäeva põhiteema peaks kaasa aitama **Amsterdami tuberkuloosipeatamisdeklaratsiooni** printsiipide rakendamisele. Selles deklaratsioonis lubasid osalevad riigid arvestada tuberkuloosi põhjustatud kannatusi ja surmajuhtumite arvu ning pidada seda väga hoiatavaks ja lubamatuks, valgustada seda probleemi laiemalt ja teha tuberkuloosiravi kättesaadavaks kõigile, kes seda vajavad. Ohutunnet peaks tekitama fakt, et kogu maailma tuberkuloosipõdejatest on ainult vähemal kui 25% l ligipääs efektiivsele ravile.

See on üleskutse kogu tsiviilühiskonnale – luua soodus keskkond, selleks et julgustada kõiki tuberkuloosi nakatunuid otsima arstilt abi ja ravi. Eriti rõhutatakse AIDSi ja multiresistentsete tüvedega nakatanute ravi.

<http://www.stoptb.org/world.tb.day>

Ta Elaguuu...
Ta Elaguuu...

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

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

Näidustused:
Stabiilne stenokardia.
Arteriaalne hüpertensioon.

Adalat® Oros on
retseptiravim.

Adalat® Oros
nifedipiin

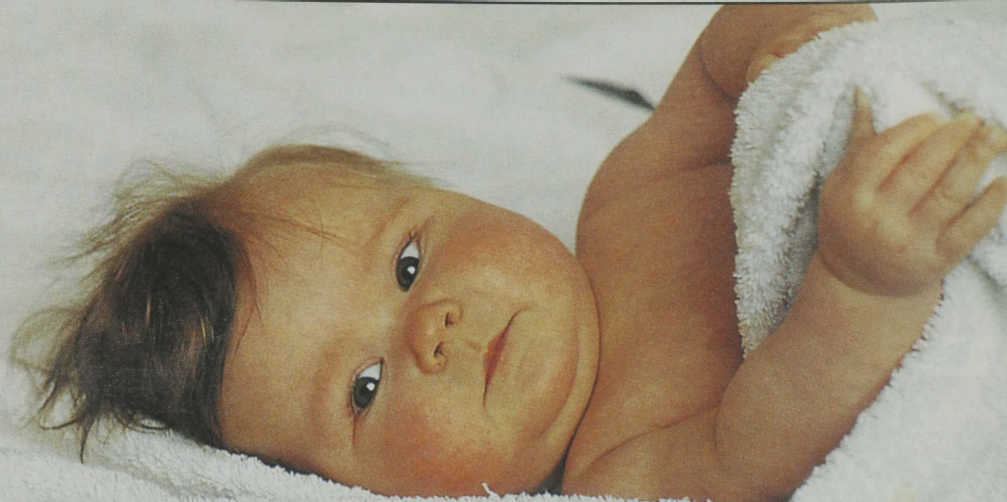
Bayer 

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

Bayer 

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

2) Riski määral on arvutatud põhinevas Framinghami uurimuse tulemustele, kasutades Briti Hüpertensiooni Uuringu riski-hindamise programmi. (Internetilehekülge www.hyp.ac.uk/bhs/risk.xls kasutatud 20.07.2000)



MÕELDES PESAMUNA HEAOLULE!

**Kui Sinu last vaevavad
gaasivalud aitab -**

CUPLATON®

dimetikoon 300mg/ml

3 esimese elukuu gaasivalud,
liigse soolegaasi poolt põhjustatud kõhuvalud

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



AQUALAN®

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



NOVALAN®

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

ORION
PHARMA

Soome arstide palganõue hämmastas tööandjaid

Soome arstid nõuavad põhipalga tõstmist 3000–5000 marga võrra

Mitme aasta pikkuse vaikse nurina järel nõuavad Soome arstid nüüd korralikku palgatõusu. 20% palgatõus suurendaks arstide põhipalka kuus 4000 Soome marga (10 400 Eesti krooni) võrra. Lisaks sellele tahavad arstid saada pikemat puhkust kiiritusega kokkupuutuvatele kolleegidele (eelkõige radioloogidele) ja ka valvetasude tõusu. Tööandjate meelest on arstide nõudmised liiga suured. Tööandja pakub arstidele kahe aasta jooksul 5,5% palgatõusu.

Läbirääkimiste juhataja Marja Tast riiklikust tööhõiveametist peab arste kõrgepalgalisteks juba nüüd. Kui arstide keskmine palk on 27 000 marka (70 200 kr), ei või rääkida madalapalgalisest tööst, on Tasti arvamus.

Palku tahetakse tõsta põhjanaabrite tasemele

Arstid põhjendavad palganõudmist sellega, et palgad peavad olema samal tasemel kui teistes Põhjamaades. Arstide liidu läbirääkimiste komisjoni esimees Matti Koivisto arvates on arstid jäänud maha palgatõstmise arengust mitte ainult rahvusvaheliselt, vaid ka kodumaal. Palgas jäädakse maha, aga töökohustused on pidevalt kasvanud. Ta arvab, et hea töötegija väärib ka head palka. Koivisto meelest peavad mõned kohalikud tööandjad arstide nõudmisi õigustatuks. Tööandjad on arvamusel, et raha peab saama juurde, et arstid saaksid rahaprobleemidele mõtlemata rahulikult tööd teha. Tasti meelest on nõue "põhjamaisest" palgatasemest imelik, sest maade elamistingimused on erinevad. Stockholmis ei saa arst palju rohkem palka kui Helsingis, ütles Tast.

Ainult linnapeade palk ületab arstide palgad

Arstide palgast rääkides on esitatud väga erinevaid arve. Erinevused tulenevad sellest, et

arstide liit võtab arvesse põhipalka, tööandja räägib kogu tulust (siin mõeldakse põhipalka, ületööd ja valvest kogunevat palka).

Arstide liidu esitatud aruannetes on arstide palgad selgesti väiksemad kui tööandja esitatuis. Arstide liidu andmetel on haigla ülemarsti keskmine palk 27 235 marka (70 811 kr). Tööandja aga saab kõikide haiglas töötavate arstide põhipalgaks sama arvu ehk siis 26 584 marka (69 118 kr) kuus. Kui asja vaadata tervikuna, siis Soome arstid jäävad kõvasti alla enamikule oma Põhjamaade kolleegidele, kuid ületavad kodumaaga võrreldes teised riiklikul tööl olevad töötajad.

Norras on üldarsti keskmine palk 35 500 Soome marka kuus. Soomlaste palgale kõige lähemal ollakse Rootsis, kus arstid teenivad keskmiselt 28 750 Soome marka (92 300 Eesti krooni) kuus.

Tervisekeskuse arstide kogupalk, mis sisaldab põhipalka, tasu protseduuride eest ja lisatöö ning valveteenistuse tasu, on keskmiselt 26 483 marka (68 855 kr). Arstide palgast kõrgemad palgad on vaid linnapeadel, kelle keskmine palk on 33 519 marka (87 149 kr). Meditsiiniõdede palk on 12 083 marka (31 415 kr). Kõige vähem makstakse raviastutustes palka koristajatele ja hooldajatele, kelle keskmine palk on 9000 marka (23 400 kr).

Streikima hakatakse vahetustega

Kui arstide streik märtsis algab, siis streigitakse vahetustega. Kõigepealt alustavad streiki ülikoolihaiglad, samuti ülikooli haiglate teeninduspiirkonda kuuluvad tervisekeskused. Kolm nädalat pärast streigi algust liituvad teised haiglad. Samal ajal esimesena streiki alustanud haiglad lähevad tagasi normaaltöörütmile. Katkestamata streigivad anestezioloogid, kirurgid, sisearstid, neuroloogid, pulmonoloogid, günekoloogid, silmaarstid ja radioloogid.

Ajalehe Medi Uutiset ainetel

Hoffmann – La Roche teatab

Roche registreeris Euroopas preparaadi Xeloda, mis on esimene metastaatilise kolorektaalse vähi raviks ette nähtud suukaudne kemoterapeutikum. Veebruaris andis Euroopa Liidu vastav komisjon müügiloa preparaadile Xeloda (kapetsitabiin).

Registreerimise aluseks oli dokumentatsioon, mis põhines kahel mitme uurimiskeskuse tehtud 1200 patsienti haaraval kliinilisel uurimisel (1, 2). Xeloda on efektiivne preparaat metastaseerunud kolorektaalne vähi ravis ning seni kasutatud fluoro-pürimidiinipreparaatidega (Mayo raviskeem) võrreldes tunduvalt ohutum. Kuna preparaati manustatakse suu kaudu, on haigeid võimalik ravida ambulatoorselt.

Kolorektaalne vähk on kolmandal kohal suremuse põhjusena vähihaigete hulgas. Maailma Tervishoiuorganisatsiooni andmeil on maailmas praegu kolorektaalselt vähki diagnoositud 890 000 inimesel (3). Euroopas diagnoositakse kolorektaalselt vähki 190 000 inimesel aastas, oletatavasti on 2000. a surnud sellesse haigusse 100 000 inimest (4).

Kolorektaalse vähi diagnoosimise ajaks on metastaseerumist täheldatud peaaegu 20% haigusjuhtudest. Üldiselt arenevad 50% kolorektaalse vähiga patsientidel tavaliselt metastaasid. Sellest tingituna lõpeb see haigus üldiselt surmaga (5).

Xeloda, esimene suukaudne kemoterapeutikum, aktiveeritakse organismis kolmeastmelise ensüümreaktsiooni käigus ning konverteeritakse eeldatavasti alles kasvaja koes vähivastaseks ühendiks – 5-fluoruratsiilik (5-FU). See vähendab kasvajasises koes ensüüm tümidüüni fosforülaasi aktiivsust normaalsete kudede võrreldes. See unikaalne toimemehhanism on oluline soovitava toime saavutamisel (kasvaja vähenemine) ning ohutuse parandamisel standardse intravenoosse 5-FU/LV raviga võrreldes.

Patsient eelistab loomulikult suukaudset ravi intravenoossele. Peamiseks põhjuseks on asjaolu, et ravida saab kodus mugavates tingimustes. See vähendab ravimi manustamise vajadusest johtuvate arstil käimiste / haiglas viibimiste sagedust ning aitab vältida intravenoossest manustamisest tingitud valu ning ebamugavustunnet.

Lisaks Euroopa Liidule on Xeloda registreeritud kolorektaalse vähi ravimina ka Kanadas, Austraalias ja Šveitsis ning paljudes teistes riikides. Lisaks on Xeloda registreeritud enam kui 50 riigis üle kogu maailma metastaatilise rinnavähi ravimina.

Firma Hoffmann – La Roche Ltd taotleb Xeloda registreerimist ka Eestis. Eestis on senini preparaati kasutatud 15 kolorektaalse vähiga haige ravimisel. Praegu on võimalik ravimit välja kirjutada Eesti Raviameti eriloa alusel.

1. Twelves C, Harper P, Van Custen E, et al. A phase III trial (S014796) of Xeloda (Capecitabine) in previously untreated advanced metastatic colorectal cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol (Abstr 1010)* 1999;18:263a.

2. Cox JV, Padzur R, Thibaut A, et al. A phase III trial of Xeloda (Capecitabine) in previously untreated advanced metastatic colorectal cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol (Abstr 1016)* 1999;18:265a.

3. World Health Organization, World Health Report 1998.

4. Landis SH, Murray T, et al. Cancer statistics 1999. *CA Cancer J Clin* 1999;49:8–31.

5. Black RJ, Bray F, et al. Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. *Eur J Cancer* 1997;33:1075–107.

Teaduspreemia laureaadid

2001. aasta riikliku teaduspreemia laureaadid arstiteaduse alal on professor **Aleksander Žarkovski** (kollektiivi juht), vanemteadurid **Anti Kalda** ja **Allen Kaasik** Tartu Ülikooli farmakoloogia instituudist. Nende uurimus käsitleb närvirakkude kahjustuse ja ravimisõltuvuse molekulaarseid mehhanisme ning farmakoloogilist preventsiiooni.



Seoses inimkonna pideva vananemisega suureneb neurodegeneratiivsete (sh Alzheimeri, Parkinsoni, Huntingtoni tõbi ja amüotroofiline lateraalskleroo) ja ajuvereringe patoloogiaga seotud haiguste osakaal. Kõikide nende seisundite ühiseks patoloogiliseks tunnusjooneks on närvirakkude enneaegne surm. Programmeeritud raku surm e apoptoos on geneetiliselt determineeritud protsess, mille käigus rakk aktiveerib rakusisese surmaprogrammi ja surmab ennast ise. Neurodegeneratiivsete haiguste korral võivad erinevad tegurid (ka geneetiliselt) kutsuda esile närvirakkude surmaprogrammi enneaegse käivitumise ning probleemiks on, kuidas sellist liiga vara algavat rakusurmaprotsessi peatada.

Kuni viimase ajani käsitleti närvirakkude surma kui paratamatut ja mittemõjutatavat protsessi, aga 90. aastatel tehtud eksperimentaalsed uuringud näitavad, et teatud juhtudel on rakkude programmeeritud surma mehhanismi võimalik ravimitega sekkuda ja nii ka rakkude surma pidurdada.

Arstiteaduste aastapreemia laureaatide viimase 4 aasta teadustöö on olnud seotud närvirakkude surma mõjutavate uute perspektiivsete ravimrühmade otsingutega.

Kaheks ainegrupiks, mida on üritatud kasutada ka kliinilistes uuringutes, on polü-ADP-riboosi polümeraasi (PARP) inhibiitorid ja glutamaadi

retseptori antagonistid. PARP on ensüüm, mis osaleb DNA oksüdatiivse kahjustuse parandamisel ning ta kasutab selleks raku energiavarusid. Kuna energiavarude tühjaskurnamine võib viia raku surmani, siis loodetakse sellesse protsessi sekkudes raku surma vältida. Samas võib DNA reparatsiooni blokeerimine avaldada ka kahjulikku mõju, kuid sellel

võimalusel pole teadlased senini peatunud. PARPi kahjulikku toimet kinnitavad töögrupi saadud tulemused, mis näitavad, et tugeva isheemilise kahjustuse korral võimendab PARPi inhibiitor rakkude kahjustust.

Ka ionotroopse glutamaadiretseptori antagonistide peetakse neuroprotektiivseks, sest nad vähendavad glutamaadi kahjulikku toimet mitmete patoloogiliste protsesside korral. Samas näitavad katsed, et tugev neuroprotektant N-metüül-D-aspartaadi antagonist MK-801 (disotsilpiin) pärsib küll nekrootilist, kuid suurendab samas apoptootilist raku surma.

Seega võivad eeltoodud ained avaldada loodetava närvirakke kaitsva toime asemel hoopis närvirakke kahjustavat toimet: nekrootilise "surma küüsisist päästetud" rakud surevad ikkagi apoptootilise surma tõttu.

Seetõttu valisid teaduspreemia laureaadid teise strateegia. Hakati otsima aineid, mis ei pidurdaks otseselt juba käivitunud protsessi, vaid suurendaksid vastupanuvõimet raku surma põhjustavate tegurite suhtes. Uuritavaks ravimiks valiti troofilisi protsesse parandav aine, millel oleks neuroprotektiivne toime. Püstitati hüpotees, et erutusmediaator glutamaat avaldab toksilist toimet N-metüül-D-aspartaadi retseptoritesse toimides (väga oluline patogeneetiline mehhanism neurodegeneratiivsete haiguste korral). Samal ajal võib

ta avaldada troofilist toimet metabotroopsete retseptorite kaudu. Testiti mitmeid meta-botroopsete glutamaadiretseptorite agoniste ja antagonistide. Katsete tulemused näitasid, et metabotroopse retseptori agonistid (ACPD, DHPG, DCG) avaldavad neuroprotektiivset toimet nii närvirakkude isheemia mudelis ja neurodegeneratsiooni mudelile. Morfoloogiliste ja molekulaarbioloogiliste uuringute tulemused näitasid, et metabotroopse glutamaadiretseptori agonistid pöörasid apoptoosilist surma eelkõige sekundaarsetesse virgatsainetesse toimides (nt protiinkinaas C, adenülaadi tsüklaasi inhibeerimine).

Teiseks perspektiivseks raku vastupanuvõimet suurendavaks aineks on dehüdroepiandrosteron. On näidatud, et dehüdroepiandrosteron avaldab närvirakkudele troofilist mõju. Hüpooteesina on teadlased pakkunud, et dehüdroepiandrosteron kaitseb neuroneid ja ka teisi rakke surmale viivate kahjustuste eest. Vananedes väheneb selle hormooni sisaldus veres üle viie korra ja see võib olla põhjuseks, miks suureneb vananeva aju tundlikkus isheemia ja muude kahjulike tegurite suhtes. Selle hüpooteesi kaudse tõestusena avaldati ajakirjas *Neuroscience* teaduspreemia saanud töö tulemus, milles nad näitavad, et dehüdroepiandrosteron kaitseb peaaju neuroneid isheemilise kahjustuse korral. Samas on veel välja selgitamata dehüdroepiandrosterooni toimemehhanism. Professor Žarkovski ja ta töögrupi esialgsed, veel avaldamata tulemused näitavad, et see võib toimuda mitokondrite tasemel.

Seega võib järeldada, et osa troofilisi protsesse soodustavaid aineid omavad ka neuroprotektiivset toimet.

Teiseks väga oluliseks uuringute suunaks professor Aleksander Žarkovski laboris on ravimisõltuvuse molekulaarsete mehhanismide väljaselgitamine. Narkomaania efektiivse ravi eelduseks on selle neurobioloogiliste mehhanismide tundmine. Kuigi ravimisõltuvust võivad põhjustada mitmed erineva toimemehhanismiga ained, on nende neurobioloogilistes mehhanismides palju sarnast.

Viimastel aastatel on professor Žarkovski ja ta kolleegide uuringud kontsentreerunud glutamaadi ja L-tüüpi kaltsiumikanalite osale ravimisõltuvuse tekkes.

Glutamaadi retseptorid osalevad rakusiseses kaltsiumikontsentratsiooni regulatsioonis. Farmakoloogide tööühm on uurinud ka L-tüüpi kaltsiumikanalite regulaatoreid. Uuringud näitasid, et ravimisõltuvuse tekkel suureneb nende ekspressioon ning seega ka osatähtsus kaltsiumi sisenemisel raku. Järeldati, et L-tüüpi kaltsiumikanalid osalevad morfiini ja alkoholi tolerantsuse ning võõrutussündroomi tekkel. Seega võivad kaltsiumikanalid olla ravimisõltuvuse ravile suunatud uute ravimite otsingul üheks oluliseks ründepunktiks.

2001. aasta arstiteaduse teaduspreemia saanud tulemused näitavad, et ravimisõltuvuse tekkemehhanismid on väga sarnased neurodegeneratsiooni mehhanismidega. Seega võivad närvisüsteemis ravimisõltuvusega kaasneda ka degeneratiivsed muutused. Professor Žarkovski uurimisgrupi tulemused viitavad sellele, et etanooli abstinentsi korral surevad neuronid apoptoosi teel. See lubab püstitada hüpooteesi, et alkoholism ja võibolla ka teised ravimisõltuvused võivad lisaks käitumishäiretele põhjustada ka neurodegeneratsiooni.

Professor Aleksander Žarkovski juhitud uurimisgrupp on avaldanud oma viimase nelja aasta töödest 16 teaduslikku artiklit eelretsenseeritavates rahvusvahelistes erialaajakirjades. Tulemuste põhjal on kaitstud üks doktoriväitekirj. Olulisim on aga, et töögrupp on aidanud kaasa mitmete perspektiivsete ravimgruppide ja ravistrateegiate väljatöötamisele.

Professor Aleksander Žarkovski on sündinud 1950. aastal Valgevenes Gomeli linnas. Tü arstiteaduskonna lõpetas ta 1974. aastal. Alates 1978. aastast on ta TÜ farmakoloogia instituudis olnud mitmel ametikohal (õpetaja, vanemõpetaja, teadur, vanemteadur, dotsent). Alates 1991. aastast on professor Aleksander Žarkovski TÜ farmakoloogia instituudi professor. Uurimistöö "Neuromediatoorsete süsteemide adaptiivsed muutused psühhotroopsete

ainete toimel" andis talle 1988. aastal meditsiinidoktori kraadi. Ta on mitmete kodumaiste ja rahvusvaheliste erialaseltside liige, kuulub ajakirjade toimetuskolleegiumidesse. Tema juhendamisel on kaitstud 4 doktori- ja 1 magistrikraad ning kokku on tal ilmunud 224 teaduslikku publikatsiooni.

Ajakiri Eesti Arst õnnitleb vastseid teaduspreemia laureate.



TEATED

AS Järvamaa Haigla (Paide, Tiigi tn.8) **võtab tööle**

sisehaiguste osakonda **arsti** (võib olla gastroenteroloog, kardioloog või üldsisearst);
erakorralise meditsiini osakonda **kiirabiarsti** (võib olla ka mõne teise eriala arst);
kirurgiaosakonda **kirurgi** (traumatoloog või üldkirurg);
anestesioloogi; pulmonoloogi (ambulatoorne vastuvõtt)

Pakkumisi ootame haigla@jmh.ee.

Informatsioon

telefonil (038) 48100 või (038) 48101.



EESTI
Inimese Geneetika
ÜHING

ESTONIAN SOCIETY of HUMAN GENETICS

II TEADUSKONVERENTS

Jänedal 27. – 28. aprillil, 2001. a.

Reede 27. aprill

Prof. Erkki Truve, Tallinn

Dots. Priit Kogerman, Tallinn

Dr. Mirja Somer, Helsinki

Dots. Oliver Bartsch, Dresden

Prof. Mart Saarma, Helsinki

Prof. Tiina Talvik, Tartu

"Signaaliülekanne rakus"

"Geeniekspressiooni regulatsioon"

"Genetic counselling"

"Molecular cytogenetic diagnosis"

"Neuronite elust ja surmast"

"Kas lapseas on neurodegeneratiivseid haigusi?"

Laupäev 28. aprill

Prof. Toivo Maimets, Tartu

Prof. Toomas Veidebaum, Tallinn

Prof. Richard Villems, Tartu

Prof. Andres Metspalu, Tartu

Prof. Mart Ustav, Tartu

"Onkogeenid ja kasvajate supressorgeenid
– mis kasu tõuseb neist teadmistest patsiendile?"

"Geneetiline epidemioloogia"

"Euroopa soome-ugri
rahvaste geneetiline identiteet"

"Komplekshaiguste geneetika"

"Geenvaktsiinid"

Konverentsist osavõtjate

registreerimine kestab 6. aprillini

Osavõtumaks 250 krooni

Osavõtumaks EstSHG liikmetele 150 krooni

Registreerimisvorm koduleheküljel www.estshg.ee

Informatsioon:

Eesti Inimesegeneetika Ühing, Oru 3, Tartu

Tel: 07 422167

Fax: 07 422168

E-mail: Carmen.Sakson@mail.ee

<http://www.estshg.ee>

DAIVONEX®**Salv/Kreem/Peanahalalus.INN:**

Calcipotriolum. Kalsipotriool.

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

1g salv/1g kreemi/1ml peanahalalust sisaldab 0,05mg kalsipotriooli, abiainetena salv ja kreem naatriumedaatati, naatriumvesinikfosfaati, vedelat parafini vett, vaseliini, salv lisaks tokferooli, propüleenglükooli, kreem lisaks glütserooli, ketomakrogooli, tsetüülsteaarylalkoholi, peanahalalust hüdroksüpropüülselluloosi, isopropaanooli, levomentooli, naatriumtsitraati, propüleenglükooli ja destilleeritud vett.

Näidustused. Salv ja kreem: Psoriaas.

Peanahalalus: Peanaha psoriaas.

Omadused. Kalsipotriool normaliseerib

naharakkude kasvu psoriaasikolletes.

Ravim blokeerib D-vitamiini retseptoreid

ning takistab naharakkude liigset jagu-

nemist ja stimuleerib nende dife-

rentseerumist. Terapeutilistes annustes ei

mõjusta ravim kaltsiumi ainevahetust.

Lahus on lõhnatu. Ei määri ega värvi

juukseid, nahka ega kasutaja

rietusesemeid. **Vastunäidustused.** Üli-

tundlikkus ravimi koostisainete suhtes.

Kaltsiumisisalduse suurenemine veres, või

kui samaaegselt manustatakse vere

kaltsiumisisaldust suurendavaid ravimeid,

eisoovitata kasutada. **Etevaatust.** Salvi

näole mitte määrida, võib põhjustada

lokaalset ärritust. Peale kasutamist on

soovitav käsi hoolikalt pesta. Peanaha-

lalust ei tohi kasutada üle 60 ml

nädalas, et vältida hüperkaltsemia

teket. Tuleb vältida lahuse valgumist

näole või silma. Lahust ei tohi kasutada

lahtise tule lähedal, kuna lahus on

tuleohtlik ning võib süttida. Välti lahuse

sattumist prillidele või teistele plastikust

esemetele. **Rasedus ja imetamine.**

Raseduse ja imetamise ajal ei soovitata

kasutada. **Kõrvaltoimed.** Mõnikord

esineb mööduv nahaärritus. Suured

annused (üle 100 g/nädalas) võivad

põhjustada hüperkaltsemiaid. Seerumi

kaltsiumisisaldus normaliseerub kiiresti

ravi lõpetamisel. **Koostoimed.** Ei oleteada. **Annustamine.** Salvi ja kreemi

määritakse õhukese kihina hommikuti ja

õhtuti psoriaasikolletele. Nädalas

kasutatud salvi kogus ei tohi ületada

50g. Peanahalaluse nädala jooksul

kasutatav annus ei tohi ületada 60 ml

ning lisaks 30 g DAIVONEX -kreemi või -

salvi. Samuti on lubatud vajadusel

nädala jooksul kasutada 30 ml

DAIVONEXi peanahalalust ning lisaks

60 g DAIVONEX-kreemi või -salvi.

Üleannustamine. Võib põhjustada

kaltsiumisisalduse tõusu seerumis.

Säilitamine. Säilitada temperatuuril kuni

25°C. Lahust ei tohi säilitada lahtise tule

lähedal tema tuleohtlike omaduste tõttu.

Pärast pakendile märgitud kõlblikkusaja

lõppu mitte kasutada. **Pakend.** Salv,

kreem 30g tuubis; peanahalalust 60 ml

plastikpudelis. Soodusretseptiravim.

Hoida lastele kättesaamatus kohas.

Tootja:

Leo Pharmaceuticals Products, Taani



Müügiloa hoidja Eestis:

MediNet International Ltd

Tallinnas tel 6275 191/fax 6443575



**Daivonex® raviga oled
meeleldi tähelepanu
keskpunktis**

Daivonex®
calcipotriol

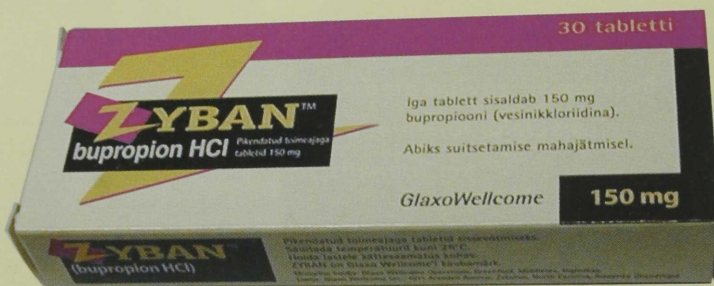


Nähtavalt efektiivne psoriaasi ravi

UUS VÕIMALUS!

ZYBAN tabletid - abiks suitsetamise mahajätmisel

- leevenevad ärajäämanähud
- ei kaasne olulist kaalutõusu
- väheneb suitsuhimu
- ei sisalda nikotiini



F17 - Tubaka tarvitamisest tingitud psüühika- ja käitumishäired(1)

Zyban koos motivatsioonilise toetusega on efektiivseim meetod suitsetamise mahajätmiseks(2)

Näidustused. Abistava vahendina suitsetamisest loobumisel koos motivatsioonilise toetusega nikotiinsõltuvatel patsientidel.

Annustamine. Määratakse kindlaks suitsetamisest loobumise päev. Enne seda (1-2 nädalat, tavaliselt 8 päeva) alustatakse ravi. Esimesel kolmel päeval manustatakse 1 tablett ööpäevas järgnevatel päevadel 2 tabletti ööpäevas. Kindlaksmääratud päeval lõpetatakse suitsetamine ja jätkatakse ravi, kokku vähemalt 7 nädala vältel.

Vastunäidustused. Ülitundlikkus bupropiooni või preparaadi abiainetes suhtes. Krambiseisundid. Bulimia või Anorexia nervosa. Maksatsirroos. Bipolaarne meeleoluhäire, kasutamine koos MAO-inhibiitoritega. Ettevaatust kliiniliste seisundite puhul, mis on seotud suurenenud krambiriskiga, nt alkoholi kuritarvitamine, alkoholi või rahustite järsk ärajätmine, hüpotüreemiliste preparaatide või insuliiniga ravitav suhkurtõbi ja stimuleeriva või söögiisu pärssivate preparaatide kasutamine.

Rasedus ja imetamine. ZYBANI kasutamise ohutust raseduse ajal ei ole kindlaks tehtud. Rasedatel naistel on soovitatav suitsetamisest loobuda ilma farmakoterapia abita. Kuna bupropioon ja tema metaboliidid erituvad rinnapiima, soovitatatakse ZYBAN-ravi ajal imetamine katkestada.

Kõrvaltoimed. Peamiselt unetus, suukuivus, nahalööbed. Kõrvaltoimed on kerged ja mööduvad ravi lõpetamisel.

Pakend. 150 mg retardtabletid, 30 tk pakendis.

Müügiloo hoidja Glaxo Wellcome Export Ltd, tel 6 313 274,

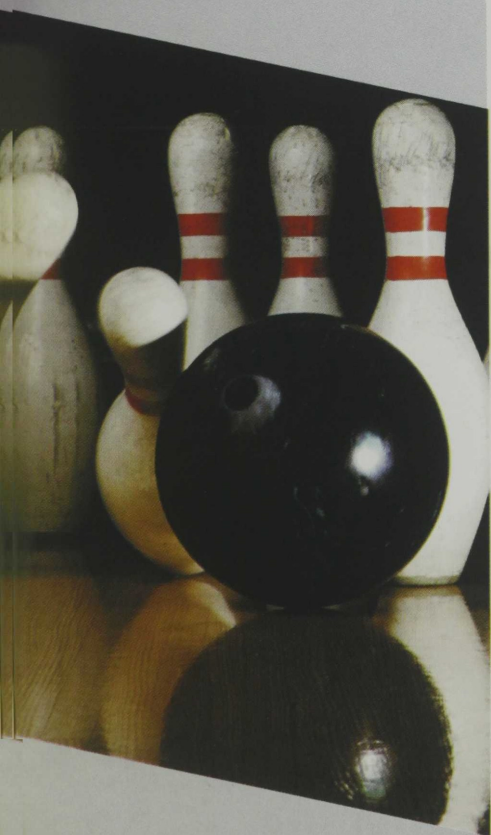
Zyban on retseptiravim.

Lisainfo Pharmaca Estica 2001 või www.suitsetamine.ee

Viited: 1. RHK 10, 2. Krisitin J., et al „Bupropion - A Review of its use in the Management of Smoking Cessation“, Drugs 2000 Apr; 59 (4): 1007-1024



Täpne tabamus...



ERAMOX®

Amoxicillinum

Tabletid

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus. Üks poolitusjoonega tablett sisaldab 500 mg amoksitsilliini amoksitsilliintri-hüdraadina.

Näidustused. Amoksitsilliinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid: otiit, sinusiit, kroonilise bronhiidi ägenemine, uroinfektsioon, endokardiidi profülaktika. *Helicobacter pylori* infektsiooniga seotud peptilise haavandi kombineeritud ravi.

Annustamine.

Täiskasvanud ja lapsed kehakaaluga üle 20 kg. Kerged kuni keskmise raskusega infektsioonid: 750 mg...2 g ööpäevas jaotatuna 3 annuseks. Raskete infektsioonide korral võib ööpäevast annust suurendada 3 g-ni (2 tabletti korraga 2...3 korda ööpäevas.

Ägedate mittekomplitseeritud kuseteede infektsioonide raviks löökannusena, gonorröa puhul ja endokardiidi profülaktikaks stomatoloogiliste manipulatsioonide korral manustatakse täiskasvanutele ja üle 14-aastastele noorukitele ühekordselt 3 g (6 tabletti).

Helicobacter pylori infektsiooniga seotud peptilise haavandi kombineeritud ravi: 1000 mg 2 korda ööpäevas 7 päeva vältel koos omeprasooli ja klaritromütsiiniga või ranitidiinvismuttsitraadi ja klaritromütsiiniga.

Lapsed kehakaaluga alla 20 kg. Sobivaks annuseks on 20...40 mg/kg/ööpäevas.

Manustamisviis. Tablette võetakse söögi ajal koos vajaliku hulga vedelikuga.

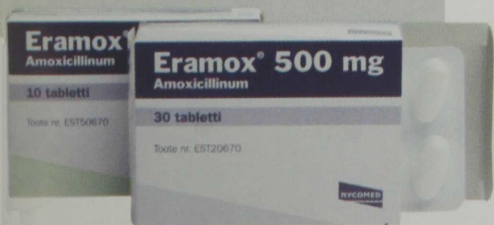
Ravi kestus. Ägedate infektsioonide ravi peaks jätkuma vähemalt 2 päeva pärast haigusnähtude taandumist. Streptokokkinfektsioonide puhul peab ravi kestma vähemalt 10 päeva.

Vastunäidustused. Teadaolev penitsilliiniallergia.

Pakend. 10 või 30 tabletti blisterpakendis.

Retseptiravim.

Täielik ravimiinfo Pharmacia Esticas, Nycomed koduleheküljel internetis www.nycomed.ee ja Nycomedis telefonil 079 98100.



REVIA®

Naltreksoonhüdrokloriid.

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

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

Täiendava ravimina opioidsõltuvuses olnud patsientidel.

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

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

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

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

DU PONT
PHARMA

Tootja:
DuPont Pharmaceuticals Limited,
Inglismaa



Annab uue elu alkohoolikule

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

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

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

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

¹Vopcelli et al., ARCHIVES OF GENERAL PSYCHIATRY 1992 (876-879)



MediNet
INTERNATIONAL LTD

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