

EESTI ARST

EESTI ARSTIDE LIIDU AJAKIRI Nr 7-8, juuli-august 2008

"Kas aga parem tervis tagab ka parema heaolu nii indiviidi kui ka riigi tasandil?" LOE LK 491

1. JA 2. TÜÜBI
DIABEEDI RAVIKS


LANTUS[®] SoloSTAR[®]
insuliinglargin 24 – TUNNINE TOIME

Nr.1
basaalinsuliin*

Ainult
1 kord päevas

UUS

Lihtne
saavutada HbA1c
eesmärki

Uus
eeltäidetud
pensüstel

24 – tunnise
toimega piigita
basaalinsuliin

Lihtne alustada
insuliinravi

Lantus[®] (insuliinglargin) – ainus üks kord päevas süstitav
24-tunnise toimega piigita insuliin^{1,2}

Nüüd saadaval Lantus[®] SoloSTAR[®] (insuliinglargin) –
uus lihtsalt kasutatav pensüstel, millega süstimine
ei nõua jõudu³ ning annust on võimalik valida
1-st kuni 80 ühikuni ühe ühikulise sammuga.

Lantus[®] SoloSTAR[®] i (insuliinglargin) kasutama
õpetamine on lihtne ja kiire, mis teeb lihtsaks
insuliinravi alustamise ning viib lähemale eesmärkidele.



sanofi aventis

Sest tervis loeb

Viited:

1. Lepore M, et al. Diabetes 2000; 49: 2142-2148.

2. Lantus SPC

3. Clarke A, et al Expert Opin. Drug Deliv.(2007)4(2):165-174

* IMS Sept. 2007 in units

Näidustus: Insuliinravi vajav suhkurtõbi täiskasvanutel, noorukitel ja 6- aastastel ning vanematel lastel, Retseptiravim.

Müügiloa hoidja: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Saksamaa

Täiendav informatsioon: sanofi-aventis Estonia OÜ, Pärnu mnt, 139E/2, Tallinn, telefon 6273488, fax 6273481

EESTI ARST

Ilmub alates 1922. aastast | 87. aastakäik/vol 87 | 2008;87(2):489–585 | nr 7–8 | juuli–august 2008

PÄEVAKORRAL

Tervisesüsteemid peavad edaspidi näitama oma tulemuslikku toimimist. WHO Euroopa regiooni ministrite konverents Tallinnas juunis 2008 V. Sinisalu	491
Tallinna harta: tervisesüsteemid tervise ja jõukuse heaks	495

UURIMUSED

Fragiilse X sündroom Eestis: patsientide ja premutatsiooni kandjate kliinilised ja sotsiaalsed probleemid H. Puusepp, R. Rein, R. Zordania, E. Kurvinen, Ü. Jakovlev, K. Öunap	500
--	-----

ÜLEVAATED

Hambaarstide ühendused Eestis aastatel 1921–2008 M. Saag, R. Nõmmela, E. Lepasaar	511
Liiklusohutus ja tervishoid T. Ernits	519
Insomnia ravi võimalused V. Sinisalu	527
15 aastat teadusuuringuid Eesti-Rootsi Vaimse Tervise ja Suitsidoloogia Instituudis: ülevaade tulemustest A. Värnik, M. Sisask, K. Kõlves	535
Soolevähi laboratoorsete sõeluuringute võimalused K. Tomberg, K. Tomberg	541

HAIGUSJUHT

Kroonilise neerupuudulikkuse ja hüperkaltseemiaga patsiendi haigusjuhu kirjeldus T. Rajasalu, M. Lember	547
---	-----

TÄIENDUSKOOLITUS

Aktiivsus-tähelepanuhäire täiskasvanueas J. Liivamägi	555
---	-----

EESTI ARSTIDE LIIDUS

Eesti arstieetika koodeks uueneb K. Rehemaa	562
---	-----

KLIINILINE PROBLEEM

Metaboolse sündroomiga patsiendi käsitus. Eksperdi hinnang	566
--	-----

MITMESUGUST

Meditsiinidoktor Priit Kampus R. Teesalu, M. Zilmer	570
Meditsiinidoktor Jaak Kals M. Zilmer	571

ÕNNITLEME

Ülo Hussar 75	572
---------------	-----

LISA 1

Eesti 2. tüüpi diabeedi juhend 2008	573
-------------------------------------	-----

TOIMETUSKOLLEEGIUM (EDITORIAL BOARD)

Aalo Eller, MD, PhD, Tartu
Heli Grünberg, MD, PhD, Tartu
Vello Ilmoja, MD, Tallinn
Ain-Elmar Kaasik, MD, PhD, Tartu
Ruth Kalda, MD, PhD, Tartu
Rein Kolk, MD, PhD, Tartu
Margus Lember, MD, PhD, Tartu
Tõnu Peets, MD, Tallinn
Eero Vasar, MD, PhD, Tartu
Vallo Volke, MD, PhD, Tartu

TOIMETUS (EDITORIAL)

Väino Sinisalu, peatoimetaja (*Editor in Chief*), MD, PhD
Tiiu Tomberg, teadustoimetaja (*Scientific Editor*), MD, PhD
Marju Herodes, teadustoimetaja (*Scientific Editor*), MD, PhD
Urve Pirso, keeleteoimetaja (*Linguistic Editor*)
Ester Jaigma, keeleteoimetaja (*Linguistic Editor*)
Keily Ehasalu, sekretär (*Secretary*)

Tellimusi on võimalik vormistada ajakirja toimetuses
(telefonil 742 7825) või Internetis www.eestiarst.ee

Toimetuse aadress: Pepleri 32, 51010 Tartu

Kontakt: eestiarst@eestiarst.ee; telefon/faks 742 7825, 516 4584

VÄLJAANDJA (PUBLISHER)

OÜ Celsius Healthcare

Siim Nahkur, vastutav väljaandja (*Responsible Publisher*), siim@celsius.ee
Reklaami tellimine reklaam@celsius.ee

Väljaandja aadress: Olevimägi 16, 10123 Tallinn

Tervisesüsteemid peavad edaspidi näitama oma tulemuslikku toimimist. WHO Euroopa regiooni ministrite konverents Tallinnas juunis 2008

Väino Sinisalu – EA peatoimetaja

Käesoleva aasta 25.–27. juunil peeti Tallinnas WHO Euroopa regiooni 53 riigi tervishoiuministrite eestvedamisel esinduslik konverents, mille märksõnadeks olid tervisesüsteem, tervis ja jõukus. Lisaks riikide delegatsioonidele osalesid rahvusvahelised organisatsioonid (sh WHO, Maailmapank, Euroopa Komisjon ja teised Euroopa Liidu institutsioonid, UNICEF, Euroopa Investeerimispank, OECD) ning nimekad eksperdid üle maailma. Eestist kui konverentsi võõrustaja riigist võtsid osa mitmed nimekad tervishoiujuhid, erialade esindajad ja spetsialistid. Konverentsi presidendiks oli Eesti sotsiaalminister Maret Maripuu. Konverents toimus Estonia teatri majas, mis oli vastavalt ümber kujundatud üle 500 delegaadi võõrustamiseks.

Käesolev ülevaade põhineb aruteludel konverentsi ühe põhikorraldaja Jarno Habichtiga.

ARUTELUD KESKENDUSID

TERVISESÜSTEEMILE JA SELLE TOIMIMISELE

Sõnavõttudes ja aruteludes käsitleti inimeste tervise ja riigi majandusliku edukuse seoseid väga erinevates aspektides. Kahtluseta võib väita, et parema majandusliku olukorraga maades on inimestel võimalik oma tervist paremini hoida ja edendada. Kas aga parem tervis tagab ka parema heaolu nii indiviidi kui ka riigi tasandil? Nendele ja teistele küsimustele saab vastuse konverentsi sal-

vestustest aadressilt <http://www.whoconference2008.org/>, kus on kättesaadavad konverentsi ettekanded, päevakokkuvõtted ja intervjuud esinejatega.

WHO Euroopa regioonis tehtud uurinud on veenvalt näidanud, et riigid, kus inimeste eeldatav eluiga on pikem, on majanduslikult suutlikumad. Lääne-Euroopa maades ajavahemikul 1970–2003 aset leidnud keskmise eluea tõusuga oli seotud 28–39% SKT kasv, samal ajal kulutuste suurenemine tervishoiule oli oluliselt väiksem SKT kasvust. Euroopa 26 riigi osavõtul tehtud uuring näitas, et suremuse vähenemine südame-veresoonkonnahaigustesse 10% võrra suurendas neis riikides SKTd *per capita* 1 protsendi võrra. Seega on tervis oluline jõukuse allikas.

WHO Euroopa regionaaldirektor dr Marc Danzon rõhutas, et inimeste hea tervis on riigi majandusliku edukuse oluline määraja, sest see tagab inimkapitali kvaliteedi, tööjõu produktiivsuse, aktiivse osaluse tööturul jm. Inimeste tervislik seisund on riigi majandusliku potentsiaali võtmeindikaator.

Konverentsil avaldati arvamusi kõikide riikide poliitikutele tõsiseid probleeme põhjustavatel ja tundlikel teemadel nagu arstiabi ja teiste tervishoiuteenuste võrdne kättesaadavus, tervishoiu rahastamise läbipaistvus ja raha kulutamise otstarbekus. Majanduslikult halvemal järjel maa-de (näit Armeenia, Bulgaaria, Serbia jt) ministrid rõhutasid, et hea tervisesüsteem ei ole luksus, vaid riigi arengu ja õitsengu vundament. Paljud sõnavõtjad pidasid vajalikuks täpsustada, et tervisesüsteem

sisaldab endas palju enam kui arstid ja haiglad. Sinna kuuluvad kõik ühiskonna lülid ja institutsioonid, mis mõjutavad tervist. Tervisesüsteemi osad on ja tervist mõjutavad paljud valdkonnad, näiteks keskkond, transport, haridus, mille arendamine peab juhinduma elanike tervist silmas pidades.

Minister M. Maripuu rõhutas oma sõnavõtus, et peame tervist vaatama laiemalt kui vaid arstiabi. Tervist tugineb kolmele sambale: ennetus, ravi ja hooldus. Need kolm on kõik võrdselt olulised tervisesüsteemi tõhusaks toimimiseks.

Selge on see, et tervisesüsteeme tuleb adekvaatselt rahastada ja vajaminevad summad on küllaltki suured. Samas tuleb neid vahendeid efektiivselt kasutada, see protsess peab olema läbipaistev ja ühiskonnal on õigus raha kulutamise otstarbekuse kohta aru pärida. Siit tuleneb vajadus välja töötada tervisesüsteemi tegevuse tulemuslikkuse hindamise näitajad, mille alusel saaks hinnata süsteemi toimimise efektiivsust.

Dr Nata Menabde, WHO Euroopa regiooni asedirektor, selgitas piltlikult, et tervisesüsteemi lisaraha saamiseks peab tervishoiuminister oma kolleegidele – ministritele – näitama kulutuste tulemuslikkust, tõestama, et kasutati parimaid võimalikke lahendusi, andma aru reaalsest tulemustest. Kvaliteedi ja tegevuse tulemuslikkuse indikaatorite väljatöötamisega on WHO Euroopa regioonis tegeletud mitmeid aastaid. Nende indikaatorite abil hakatakse hindama tegevusi tervisesüsteemi kolme põhilise eesmärgi poole liikumisel: tervise paranemine, elanikkonna ootustele vastavus, rahaliste kulutuste õiglus ja otstarbekus.

Dr Menabde rõhutas, et investeringud tervisesse tasuvad end ühiskonnale dividendina vaid siis, kui neid on ratsionaalselt kasutatud. Ei ole „õiget“ või „optimaalset“ tervisele ettenähtud eelarve suurust, ei tohi arvata, et lihtsalt tervise-eelarve suurendamine lahendab kõik probleemid. Iga riigi tervisesüsteem peab arenema ja tõhustuma

ning tõestama, et suudab temale eraldatud raha kasutada eesmärgipäraselt, efektiivselt ja läbipaistvalt.

Tervisesüsteemi edukuse määrab suures osas tervishoiupersonal. Kogu maailmas on WHO hinnangul puudu üle 4,3 miljoni tervishoiutöötaja, 57 maal on puudujääk kriitiline süsteemi toimimise tagamiseks. Samas ei kuulu Eesti õnneks nende riikide hulka. Viimastel aastakümnetel on kasvanud tervishoiutöötajate migratsioon. WHO uuring kinnitab, et mõnes OECD riigis ei tööta oma sünnimaal 18% arste ja 11% õdesid. Migratsioon on eriti intensiivne Euroopa maadesse, mõnel maal on kuni 30% arstidest ja õdedest mujal väljaõppe saanud.

Tuleb tunnistada ka tervishoiutöötajate õigust reisida ja otsida paremat elu. Samas on ka madalama elatusasemega maade inimestel õigus tervisele. Tervishoiutöötajate migratsiooni negatiivseid tagajärgi on võimalik lahendada ja ära hoida, luues igal maal hästi toimiva tervisesüsteemi, ja arvestada tuleb ka probleemi eetilist külge. Dr Nata Menabde selgitas, et iga maa peab oma personali vajadust planeerima tulevikku vaadates ja vajaliku arvu inimesi õigel ajal välja õpetama. Ei ole õige üritada personalivajadust rahuldada vaid hetkeolukorda silmas pidades ja personali mujalt üle osta, samas ei ole õige ka tervishoiuprofessionaale ekspordiks koolitada, unustades oma vajadused. Mõneski riigis on olukord kriitiline. Nagu selgitas WHO korraldatud uurimus, kavatseb 76% viimase aasta arstiüliõpilastest Horvaatias minna tööle mõnda euroliidu riiki. Põhjuseks tuuakse võimetust leida kodumaal tööd soovitul kitsamal erialal või liiga väikest palka.

Need ja teised uuringud, mis valmisid konverentsiks, on kättesaadavad WHO kodulehel aadressil <http://www.euro.who.int/healthsystems2008>.

TALLINNA HARTA: TERVICESÜSTEEMID TERVISE JA JÕUKUSE HEAKS

Kõigi konverentsil osalenud 53 riigi ministrid kinnitasid 27. juunil 2008 doku-

mendi "Tallinna harta", millega kinnitasid kohustust oma riigis ja rahvusvahelisel tasandil arendada ja tugevdada tervisesüsteeme, rakendades selleks konkreetseid ja mõõdetavaid tegevusi. Osavõtjate nimel allkirjastasid selle Eesti sotsiaalminister Maret Maripuu ja WHO Euroopa regiooni direktor Marc Danzon.

Dokumendis kinnitatakse, et investeringud tervisesse on investeringud inimarengusse, et saavutada sotsiaalne heaolu ja jõukus. Nüüdisajal on vastuvõetamatu, et inimesed vaesuvad halva tervise või haiguste tõttu, et kvaliteetsed tervishoiuteenused ei ole võrdselt kättesaadavad kõigile rahvastikurühmadele või puudub teave tervislike valikute tegemise kohta. Hartas on rõhutatud, et tervisesüsteemid sisaldavad nii haiguste ravi kui ka nende ennetamist ja tervise edendamist ning et kõik ühiskonna sektorid peavad seda oma poliitika väljatöötamisel silmas pidama. Seega on tervisesüsteem kõigi organisatsioonide, asutuste ja ressursside kogum, mille esmane eesmärk on parandada, säilitada ja taastada tervist.

Hästi toimivad tervisesüsteemid tugevdavad tervist ja säästavad elusid, seetõttu peavad nad olema tõhusad ning kasutama nende käsutuses olevaid vahendeid otstarbekalt ja vastutustundlikult. Tervisesüsteemide areng ja toimimine peab vastama inimeste ootustele, kuid lisaks riigi ja ühiskondlikele institutsioonidele peavad oma tervise eest vastust kandma ka inimesed ise.

WHO 27. juuni 2008. a pressiteates iseloomustati hartast tulenevaid ülesandeid terviselektorile kolme märksõnaga: „võrdsus“, „heal tasemel toimimine“ ja „vastutus“ (*equity, performance, accountability*). Hartaga on võimalik tutvuda käesolevas Eesti Arsti numbris.

ÜLEVAADE EESTI TERVICESÜSTEEMI TOIMIMISEST

Konverentsiks valmis Euroopa tervisesüsteemide-poliitika vaatluskeskuse koostatud ülevaade „Eesti. Tervisesüsteemid muutustes 2008“ (kättesaadav www.euro.who.int/

observatory). Raamat annab ülevaate viimase aja arengust tervisesektoris, aga samuti kirjeldab olukorda 1990ndate alguses. Selle koostamisel osalesid Agris Koppel, Kristiina Kahur, Triin Habicht, Pille Saar ja Jarno Habicht Eestist ning Ewout von Ginneken Berliini Tehnoloogia Ülikoolist.

Raamatu esitlusel 25. juunil toodi välja, et Eesti on hea näide, kuidas investeringud tervisesse aitavad majandusel areneda. Eesti ees seisavad olulised rahvatervise väljakutsed, mis mõjutavad eelkõige tööelist elanikkonda. Selleks on suhteliselt madal oodatav eluiga (2005. a naistel keskmiselt 78,1 ja meestel 67,3 aastat), mis on põhjustatud eelkõige enneaegsest suremusest. Viimane omakorda seostub suure vigastuste osakaaluga, haigestumisega ning inimeste ebasoodsa tervisekäitumisega: rohke tubaka ja alkoholi tarbimisega, vähese liikumise ja kasvava ülekaalulisusega. Lisaks sellele on Eestis suur HIVsse nakatumise uute juhtude arv ja nakkuse levimus. Eesti tervisesüsteemi reformimine on olnud jõuline ja edukas ning pärast 1990. aastatel alustatud ümberkorraldusi on kasvanud oodatava eluea pikkus ja inimeste rahulolu tervishoiuga. Siiski on probleemiks ebavõrdne tervishoiuteenuste kättesaadavus ja suured erinevused eri rahvastikurühmade terviseseisundis. Piiratud ressursid ja patsientide omaosaluse kasv eeldavad valitsuselt uusi lahendusi, et säilitada solidaarne ja jätkusuutlik tervisesüsteem. Suurenema peab tervishoiuteenuste osutajate vastutus kulude juhtimisel ja abi kvaliteedi parandamisel. Loota võib, et Eestis viimastel aastatel loodud mitmed laiapõhjalised rahvatervise strateegiad osutuvad tulemuslikuks.

WHO PEADIREKTOR VÄIAS EESTIT

Konverentsi eel väisas Eestit esimest korda ka WHO peadirektor dr Margaret Chan, kohtudes president Toomas Hendrik Ilvese, peaminister Andrus Ansipi, sotsiaalminister Maret Maripuu ning Välisministeeriumi esindajatega.

„Ma olen õnnelik teie riigi arengut nähes,“ ütles dr Chan peaministriga kohtudes. WHO peadirektori hinnangul on Eesti teinud suurepäraselt tööd tuberkuloosi ja HIVga võitlemisel. „Kuid ärge peatuge liiga vara, sest tuberkuloos ja HIV saavad kokku ja seeläbi võib surra palju noori inimesi,“ hoiatas Chan.

Kohtumisel tõdeti, et viimase 15 aasta-ga Eestis ellu viidud tervishoiureformid ja muutused rahvatervise programmides on aidanud üles ehitada eduka tervisesüsteemi. Samal ajal seisab Eesti praegu silmitsi

väljakutsetega, mis on sarnased arenenud riikidega. Senine koostöö WHOga on olnud tulemuslik ning Eestil on edaspidi kindlasti roll ka ise toetada teisi riike oma tervisesüsteemi tugevdamisel, sest üha rohkem siirderiike tunneb vajadust õppida Eesti kogemustest ja kasutada meie ekspertide abi.

Vaatamata kiirele ajakavale jõudis dr Chan külastada Pirital asuvat perearstikeskust, kus oli võimalik tutvuda tänaste oludega arstiabis ning vestelda perearstidega.

Pärast visiiti esines dr Chan ministrite konverentsil, kus rõhutas harta olulisust kogu maailmale ning igale riigile ja lubas tulla tagasi Eestisse, et vaadata, kuhu on jõutud.

KOKKUVÕTTEKS

WHO Euroopa ministrite esindusliku konverentsi korraldamine Tallinnas on suursündmus Eesti tervishoiusektoris. Samuti töid osalejad välja kohtumise olulisuse kogu Euroopale ja maailmale, kuna niivõrd tugevat kokkulepet ei oodatud protsessi alustades 2005. aastal. Tallinna harta toob kokku eelmiste aastakümnete hartades ja deklaratsioonides, sh Almatõ esmatasandi deklaratsioonis ning tervise-edenduses tuntud Ottawa ja Jakarta hartas, kokku lepitud väärtused ja printsiibid tervisesüsteemis. Tallinna harta seab uued ülesanded tervisesüsteemide arenguks ning on oluline verstapost tervisesüsteemide arendamisel, mis hoiab Eestit pikki aastaid tervisevaldkonna küsimuste keskmes. Samas on see ka kohustus meile olla aktiivne hartas seatud eesmärkide elluviimisel, et olla korraldajariigina eeskujuks teistele. Siin peaks meil valitsema ühine arusaam, et rahva tervis on parteide ja koalitsioonide ülene probleem ning selles vallas leitavad lahendused peavad olema perspektiivsed, mitte hetkehuvidest lähtuvad. Samuti on meil nüüd „oma“ harta, millele saame järgmistel aastakümnetel uhkusega viidata.

eestiarst@eestiarst.ee



Foto 1. Konverentsi avamine. Foto E. Peinar.



Foto 2. Harta allkirjastamine. Foto E. Peinar.



Foto 3. Dr M. Chan Tallinnaga tutvumas.



WHO Euroopa ministrite
konverents tervisesüsteemidest
„Tervisesüsteem,
Tervis ja Jõukus“
Tallinn, Eesti, 25.–27. juuni 2008



Tallinna harta: tervisesüsteemid tervise ja jõukuse heaks

PREAMBUL

1. Tallinna harta eesmärk on kohustada Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) Euroopa piirkonna liikmesriike tugevdama tervisesüsteeme rahva tervise parandamiseks, võttes samal ajal arvesse piirkonna sotsiaalset, kultuurilist ja majanduslikku mitmekesisust. Tallinna harta tugineb varasemates hartades, konventsioonides ja deklaratsioonides kokkulepitud väärtustele ja taaskinnitab neid.¹

2. Riigi poliitilises ja institutsioonilises raamistikus on tervisesüsteem kõigi nende avalik-õiguslike ja eraorganisatsioonide, asutuste ja ressursside kogum, mille esmane ülesanne on parandada, säilitada ja taastada tervist. Tervisesüsteemid hõlmavad nii üksikisikule ja elanikkonnale suunatud teenuseid kui ka tegevust teiste valdkondade poliitika ja meetmete mõjutamiseks, et need arvestaksid sotsiaalsete, keskkonnaalaste ja majanduslike tervisemõjuritega.

3. Kõik WHO Euroopa piirkonna riigid seisavad silmitsi suurte tervisealaste väljakutsetega, mis on seotud demograafiliste ja epidemioloogiliste muutustega, süvenevate sotsiaal-majanduslike erinevustega, piiratud ressurssidega, tehnoloogia arenguga ja kasvavate ootustega.

4. Lisaks sellele, et tervis on väärtus omaette, aitab tervise paranemine kaasa sotsiaalse

heaolu kasvule, mõjutades majandusarengut, konkurentsivõimet ja tootlikkust. Hästi toimivad tervisesüsteemid aitavad kaasa majandusarengule ja jõukuse loomisele.

5. Lähtudes eelnevast, oleme meie, liikmesriigid ja partnerid, veendunud², et

- investeerides tervisesse, investeerime inimarengusse, sotsiaalsesse heaolusse ja jõukusesse;
- tänapäeval ei ole vastuvõetav, et inimesed vaesuvad halva tervise tõttu;
- tervisesüsteemid ei tähenda üksnes arstiabi, vaid ka haiguste ennetamist, tervise edendamist ja jõupingutusi teiste valdkondade poliitika mõjutamisel tervisekõsimuste arvestamiseks;
- hästi toimivad tervisesüsteemid on hädavajalikud tervise parandamiseks: tugevad tervisesüsteemid päästavad elusid; seepärast
- peavad tervisesüsteemid toimima tulemuslikult.

KOHUSTUS TEGUTSEDA

6. Meie, liikmesriigid, kohustume

- **toetama ühiseid väärtusi – solidaarsust, õiglust ja avalikkuse osalust** – tervisepoliitika, ressursijaotuse ja muude meetmete abil, tagades vajaliku tähelepanu elanikkonna vaesemate kihtide ja teiste haavatavate rühmade vajadustele;

¹WHO Euroopa ministrite konverents tervisesüsteemide teemal toimub ajal, mil me tähistame esmatasandi tervishoiu käsitleva Almatõ deklaratsiooni kolmekümnendat aastapäeva. Selles deklaratsioonis sisalduv soovitus, et tervisesüsteemid peaksid olema suunatud kodanikule, kogukonnale ja esmatasandi tervishoiule, on praegu niisama aktuaalne kui 30 aastat tagasi. Tallinna harta tunnistab ka teiste tervisedendust käsitlevate hartade ja deklaratsioonide (1986 Ottawa, 1997 Jakarta, 2005 Bangkok), samuti 1996. a Ljubljana konverentsi hartat tervishoiureformi kohta, 2004. a Mexico deklaratsiooni tervisealaste teadusuuringute kohta ja 2005. a kaasajastatud WHO Euroopa regiooni poliitikaraamistikku "Tervis kõigile". Õigus võimalikult heale tervises seisundile sisaldub sõnaselgelt nii WHO põhikirjas, inimõiguste ülddeklaratsioonis, lapse õiguste konventsioonis kui ka ÜRO poolt toetatud aastatuhande arengueesmärkides.

²Nimetatud veendumus põhineb tõendatud andmetel, eelkõige taustamaterjalidel, mille WHO koostas tervisesüsteemidele pühendatud Euroopa ministrite konverentsi jaoks.

- **investeerima tervisesüsteemidesse ja soodustama investeringuid kõikidesse valdkondadesse, mis mõjutavad tervist,** lähtudes tõendatud seostest sotsiaal-majandusliku arengu ja tervise vahel;

- **edendada läbipaistvust ja võtma vastutuse** tervisesüsteemide toimimise eest, et saavutada mõõdetavaid tulemusi;

- **muutma tervisesüsteemid paremini vastavaks** inimeste vajadustele, eelistustele ja ootustele, tunnustades samal ajal inimeste õigusi ja enda vastutust oma tervise ees;

- **kaasama sidusrühmi** poliitika ja strateegiate väljatöötamise ja elluviimise protsessi;

- **soodustama teiste riikide kogemuste tundmaõppimist ja koostööd** tervisesüsteemi reformide kavandamisel ja elluviimisel nii riiklikul kui ka kohalikul tasandil ning

- **tagama tervisesüsteemide valmisoleku ja reageerimisvõime kriisiolukordades,** samuti omavahelise koostegutsemise ja rahvusvaheliste sanitaarmeditsiiniliste eeskirjade täitmise.

7. WHO toetab Euroopa piirkonna liikmesriike nende tervisesüsteemide arendamisel ja aitab koordineerida riikidevahelist tegevust harta rakendamisel, sealhulgas selle tulemuslikkuse mõõtmisel ja kogemuste vahetamisel eespool kirjeldatud kohustuste täitmisel.

8. Meie, WHO, Maailmapank, ÜRO Lastefond, Rahvusvaheline Migratsiooniorganisatsioon, Ülemaailmne AIDSi, Tuberkuloosi ja Malaariaga Võitlemise Fond, kohustume kooskõlas igaühe põhikirja ja volitustega tegema harta elluviimisel liikmesriikidega koostööd, et aidata kaasa tervisesüsteemide toimimise parandamisele. Me kutsume üles Euroopa Nõukogu ja Euroopa Komisjoni ning teisi asjaomaseid asutusi arvestama harta eesmärkidega oma tervisesüsteemialaste tegevuste kavandamisel. Euroopa Investeerimispank on oma volituste ja põhikirjaga kehtestatud piirides valmis koostööks liikmesriikidega ja teiste asjaomaste asutustega, et toetada harta elluviimist. Meie, liikmesriigid, kutsume üles teisi teotahtelisi partnereid meiega liituma.

TERVISESÜSTEEMIDE TUGEVDAMINE: VIIME VÄÄRTUSED ELLU

9. Kõik WHO Euroopa piirkonna liikmesriigid jagavad ühist väärtushinnangut, et parim võimalik tervises seisund on üks inimese põhiõigustest; selle nimel peavad riigid püüdma tõhustada oma tervisesüsteemide toimimist, et saavutada parema tervise eesmärk õiglastel alustel, pöörates tähelepanu eriti soo, vanuse, rahvuse ja sissetulekuga seotud tervisevajadustele.

10. Samuti püüdlavad riigid sotsiaalse heaolu ja ühtekuuluvuse suurendamise poole, tagades oma tervisesüsteemis

- rahastamiskoormuse õiglase jaotuse vastavalt inimeste maksevõimele nii, et üksikisikud ja perekonnad ei langeks vaesusesse halva tervise tõttu või tervise teenuste kasutamise tulemusel; ja

- inimeste vajaduste ja eelistuste arvestamise ning nende väärrika ja lugupidava kohtlemise, kui nad puutuvad kokku tervisesüsteemiga.

11. Riigid püüavad neid üldeesmarke täita oma vahendite piires maksimaalselt. See eeldab efektiivsust, olemasolevate vahendite parimat kasutust.

12. Nimetatud üldeesmärkide tegelik saavutamine eeldab riikidelt niisuguste tegevuseesmärkide väljatöötamist, mis lähtuvad üldeesmärkidest, on poliitiliselt teostatavad ning asjakohased riigi sotsiaal-majanduslike prioriteetide ning majanduslike ja fiskaalsete vahendite kontekstis. Kõikide riikide jaoks asjakohaseks näiteks on kvaliteetse arstiabi parema kättesaadavuse tagamine ja inimeste teadlikkuse tõstmine oma tervise parandamise viisidest. Tegevuseesmärgid peavad olema mõõdetavad, et nende täitmist oleks võimalik jälgida. Selline lähenemine on aluseks tervisesüsteemide reformide kavandamisel, elluviimisel ja hindamisel.

13. Kuigi tervisesüsteemid on erinevad, tuginevad need ühistele funktsioonidele, mis on kirjeldatavad järgmiste eesmärkide ja tegevuste kaudu:

• **TERVISETEENUSTE OSUTAMINE** üksikisikule ja elanikkonnale

– Piirkonna riikide poliitikakujundajad väärtustavad ja püüavad luua võimalusi kvaliteetse teenuse osutamiseks kõigile, eriti haavatavatele elanikkonnarühmadele, arvestades nende vajadusi, ning võimaldada inimestel valida tervislikke eluviise.

– Patsiendid soovivad juurdepääsu kvaliteetsele arstiabile ja kindlust, et abi osutajad lähtuvad oma tegevuses arstiteaduse parimast olemasolevast tõendus põhiseisest informatsioonist ning kasutavad suurema tulemuslikkuse ja patsiendi ohutuse tagamiseks kõige sobivamat tehnoloogiat.

– Patsiendid soovivad samuti, et suhted tervise teenuse osutajaga põhineksid privaatsuse, inimväärikuse ja konfidentsiaalsuse põhimõtete austamisel.

– Tõhusal esmatasandi tervishoiul on nimetatud eesmärkide edendamisel oluline roll; selle kaudu saavad kogukonnad ja pered tervise teenuseid ning see on aluseks valdkondade- ja kutsealadevahelisele koostööle ning tervisedendusele.

– Tervisesüsteemid peaksid integreerima sihtotstarbelisi konkreetsetele haigustele suunatud programme olemasolevatesse struktuuridesse ja teenustesse, et saavutada paremaid ja jätkusuutlikke tulemusi.

– Tervisesüsteemid peavad tagama teenustele tervikliku lähenemise, mis hõlmab nii tervise edendamist, haiguste ennetamist, integreeritud ravi korraldust kui ka teenuseosutajate, asutuste ja süsteemide koordineerimist, olenemata nende kuuluvusest avaliku või erasektoris, hõlmates muu hulgas esmatasandi arstiabi, aktiivravi ja pikaajalist hooldusravi ning kodust ravi.

• **SÜSTEEMI RAHASTAMINE**

– Tervishoiu rahastamiseks pole ühtainsat parimat moodust; erinevused rahastamis- mudelite vahel on hägustumas, kuna riigid arendavad välja uusi tulude kogumise viise,

puulimise ja teenuste ostmise skeeme vastavalt oma vajadustele, ajaloolisele, fiskaalsele ja demograafilisele olukorrale, sotsiaalpoliitika prioriteetidele ja eelistustele.

– Rahastamisskeemid peaksid toetama vahendite ümberjaotamist nii, et oleks võimalik reageerida tervisevajadustele, vähendada rahalisi takistusi vajatavate teenuste kasutamisel ja kaitsta abivajajaid finantsriskide eest, ning tegema seda fiskaalselt vastutus- tundlikul viisil.

– Rahastamisskeemid peaksid looma stiimuleid tervise teenuste tõhusaks korraldamiseks ja pakkumiseks, siduma ressursside eraldamise teenuseosutajatele nende tegevuse tulemuslikkuse ja elanikkonna vajadustega ning edendama aruandekohustust ja läbi- paistvust rahaliste vahendite kasutamisel.

– Ressursside jaotamisel tuleb leida õige tasakaal tervishoiu, haiguste ennetamise ja tervise edendamise vahel, et oleks võimalik tegelda praeguste ja tulevaste vajadustega tervise valdkonnas.

• **RESSURSSIDE LOOMINE**

– Kiiresti üleilmastuvas maailmas nõuab teadmiste, infrastruktuuri, tehnoloogia ja eelkõige oskuste ja pädevuste sobivat kombinatsiooni omava inimressursi loomine pikaajalist planeerimist ja investeeeringuid, et reageerida muutustele tervisevajadustes ning teenuste osutamise mudelites.

– Investeeeringud tervise valdkonna töötajatesse on samuti üliolulised, kuna nende investeeeringute mõju ei piirdu investeeeriva riigiga, vaid on laiem meditsiinitöötajate liikuvuse tõttu; tervishoiutöötajate töölevärbamisel välismaale tuleb juhendada eetilistest kaalutlustest ja riikidevahelise solidaarsuse põhimõttest, mida tagab tegevusjuhend.³

– Tervisepoliitika ja -süsteemi uuringute soodustamine ning meditsiinitehnika ja farmaatsia uuenduste eetiline ja efektiivne kasutuselevõtt on oluline kõikides riikides; tervisetehnoloogiate hindamist tuleb kasu-

³Kooskõlas Maailma Terviseassamblee resolutsiooniga tervishoiutöötajate rahvusvahelise rände kohta: väljakutse arenguriikide tervisesüsteemidele (WH57.19) ja WHO Euroopa regionaalkomitee resolutsiooniga Euroopa piirkonna poliitika tervisetöötajate kohta (EUR/RC57/R1).

tada abivahendina informeeritud otsuste tegemisel.

• **JUHTIMINE**

– Kuigi iga riik juhib oma tervisesüsteemi omal moel, kujundavad tervisesüsteemi arenguvisioone tervise- ja sotsiaalministerid, kes vastutavad asjaomase seadusandluse, regulatsiooni ja tervise- ja sotsiaalpoliitika elluviimise eest, samuti teabe kogumise eest rahvastiku tervise ning selle sotsiaalsete, keskkonnaalaste ja majanduslike mõjurite kohta.

– Tervise- ja sotsiaalministerid peaksid edendama tervise- ja sotsiaalpoliitika integreerimist kõikidesse poliitikavaldkondadesse ja toetama nende tõhusat rakendamist kõikides sektorites, et maksimeerida kasu tervisele.

Tallinn, Eesti
27. juuni 2008. a

Maret Maripuu
Eesti Vabariigi sotsiaalminister

– Tervisesüsteemi toimivuse jälgimine ja hindamine ning tasakaalustatud koostöö sidusrühmadega kõikidel valitsemistasanditel on olulise tähtsusega läbipaistvuse ja aruandekohustuse suurendamisel.

14. Tervisesüsteemide funktsioonid on omavahel seotud; tulemuslikkuse suurendamine nõuab sidusat ja kooskõlastatud lähenemist süsteemi eri funktsioonidele. Kogemused on näidanud, et keskendumine ühele funktsioonile või programmile ei pruugi viia märkimisväärse edu ega soovitud tulemusteni.

15. Meie, WHO Euroopa piirkonna liikmesriigid, kohustume võtma Tallinna harta aluseks meie ühiste väärtuste elluviimisel ning kasutama seda mõõdupuuna eespool võetud kohustuste täitmisel tervisesüsteemide tugevdamiseks.

Dr. Marc Danzon
WHO Euroopa regionaaldirektor

Fragiilse X-i sündroom Eestis: patsientide ja premutatsiooni kandjate kliinilised ja sotsiaalsed probleemid

Helen Puusepp^{1,2}, Reet Rein³, Riina Žordania⁴, Elvira Kurvinen⁴, Ülle Jakovlev⁵, Katrin Ōunap^{1,6} – ¹TÜ lastekliinik, ²TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, ³TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁴Tallinna Lastehaigla, ⁵Ida-Tallinna Keskaigla, ⁶TÜ Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskus

Võttesõnad: fragiilse X-i sündroom, vaimse arengu mahajäämus, X-liiteline, fenotüüp, enneaegne ovariaalne puudulikkus

Fragiilse X-i sündroom (FXS) on kõige sagedasem X-liiteline monogeenne haigus ning monogeense päriliku vaimse arengu mahajäämuse põhjus. FMR1 geeni täismutatsioon põhjustab FXSi fenotüüpi, premutatsiooniga naistel on suurenenud enneaegse ovariaalse puudulikkuse risk. Artiklis kirjeldatud uuringu teostamisel võeti aluseks aastatel 1997–2006 Tartu Ülikooli Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskuses tehtud FXSi positiivsete DNA-analüüside tulemused, mille hulgast tehti kindlaks FXSi põhjustav täismutatsioon nii mees- kui ka naissoost patsientidel, samuti premutatsioon, mida leiti vaid naissoost patsientidel. Kliiniliste andmete analüüs tehti kõigil täismutatsiooniga FXS-patsientidel ning 14 premutatsiooni kandval naisel.

1943. aastal kirjeldasid Martin ja Bell (1) X-liitelise pärandumismustriga mittedüsmorfset vaimse arengu mahajäämusega

(VAM) perekonda, kus toodi välja nii haiged mehed kui ka naised. 36 aastat hiljem kirjeldas Lubs (2) iseloomulikku X-kromosoomi (mida hiljem teatakse kui fragiilset X-kromosoomi) kui ebajärjekindlat tsütogeneetilist leidu osal VAMiga meestel. Geen, mis vastutab fragiilse X-i sündroomi eest (FMR1 – *Fragile X Mental Retardation*; OMIM 300624), avastati 1991. aastal (3).

Fragiilse X-i sündroom (FXS) on kõige sagedasem X-liiteline monogeenne haigus ning vastavalt kõige sagedasem monogeenne päriliku VAMi põhjus. FXSi põhjustab Xq27.3 regioonis asuva FMR1 geeni inaktiivatsioon, mis on põhjustatud trinukleotiidses CGG järjestuse suurenemisest. FXS-geenis esinevad CGG kordused võivad olla järgmistes vahemikes: normaalne (6–40 kordust) – ei esine sündroomi kandluse ega ka haigestumise riski; halltsoon (41–60 kordust) – ebastabiilne, kuid harvadel juhtudel põhjustab haigust järgmises põlvkonnas; premutatsioon (61–200 kordust) – ebastabiilne, mida suurem korduste arv, seda suurem tõenäosus korduste arvu suurenemiseks täismutatsiooniks järgmises põlvkonnas; täismutatsioon (> 200–230 kordust) (4). Täismutatsioon põhjustab FMR1 geeni metülatsiooni ning FMR valgu produktsiooni häiret. FMR1 geen on ekspresseeritud kõige rohkem ajus, *testis*'tes, platsentas, kopsudes ja neerudes (5). Premutatsiooni seostatakse enneaegse ovariaalse puudulikkusega (*primary ovarian insufficiency*, POI) (6).

Selle X-liitelise VAMi põhjustava haiguse geneetika on ebataoline ja varieerub suur-

tes piirides, näiteks 35%-l FXS-naistest esineb VAM, samal ajal kui 21% meestest on fenotüübilt normaalsed (7). Viimasel juhul kannavad FXSi kandvad mehed selle kromosoomi edasi oma tütardele, kes on endiselt terved kandjad, kellel aga võivad sündida haiged pojad. Sellist fenomeni, kus VAMi risk sõltub indiviidi asukohast sugupuus, nimetatakse Shermani paradoksiks (8).

Fragiilse X-i sündroomi levimus Eestis 1984.–2005. aastal sündinud poiste hulgas oli retrospektiivse epidemioloogilise uuringu põhjal 1 : 13 947 (95% usalduspiir 1 : 8264–1 : 23 529) (9), mis on väiksem võrreldes varasemate uuringute tulemustega (1 : 3717–1 : 8918) (4). Samas oli täismutatsiooni esinemissagedus VAMiga patsientide hulgas 2,7% (9), mis sarnaneb eelnevate uuringute tulemustega (2–8%) (10).

Käesoleva töö eesmärgiks oli uurida geneetilisel kinnitatud FXSi täis- ja premutatsiooni kandvate patsientide perekonna anamneesi ja kliinilist pilti ning kirjeldada kliinilisi sümptomeid sündroomi varasemaks diagnoosimiseks.

UURINGURÜHM JA METOODIKA

Uuringu teostamisel võeti aluseks aastatel 1997–2006 Tartu Ülikooli Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskuses tehtud FXSi positiivsete DNA-analüüside tulemused. Patsientidel, kellel enne 1997. aastat FXS-diagnoos oli pandud kromosoomianalüüsi või ainult *Southern Blot* analüüsi tulemuste põhjal, korrati uuringut. Kõik täis- ja premutatsiooniga patsiendid kutsuti välja korduskonsultatsioonile. Neilt küsiti täpne perekonna ja raseduse anamnees ning tehti kliinilise fenotüübi uuring. Täiendavalt pakuti FXS uuringu võimalust teistele pereliikmetele, kellel sugupuu alusel oli FXSi premutatsiooni kandluse risk. Kõigile meie poolt välja kutsutud pereliikmetele tehti FXSi DNA-analüüs.

TULEMUSED

Ajavahemikul 1997–2006 oli Eestis tehtud 676 patsiendil (516 last, sealhulgas 448

poissi ja 68 tüdrukut; 160 täiskasvanut, sealhulgas 27 meest ja 133 naist) FXSi DNA-analüüs. Nende hulgast leiti FXSi põhjustav täismutatsioon 15 meessoost patsiendil. Patsientide pereliikmete varasemate ja meie tehtud DNA-testide tulemusel leidsime ühe täismutatsiooni kandva ja 20 premutatsiooni kandvat naissoost patsienti ning ühe premutatsiooni kandva meessoost patsiendi. Kõik patsiendid kutsuti korduskonsultatsioonile, kuhu tuli 78% kutsutud patsientidest. Kliiniliste andmete kokkuvõtte tegemine oli võimalik kõigi täismutatsiooniga FXS-patsientide (15 meessoost ja 1 naissoost patsient) ning 14 premutatsiooni kandva naise kohta.

TÄISMUTATSIOONIGA MEESPATSIENID (15 meespatsienti)

FXSi täismutatsiooniga meessoost patsientide hulgas oli keskmine vanus diagnoosimisel 4,5 aastat. Kahel patsiendil (13%) leiti premutatsiooni ja täismutatsiooni mosaiiksus. Enamus FXSi täismutatsiooniga meestest oli sündinud 1. (8/15, 53%) või 2. (5/15, 33%) rasedusest ning 1. sünnitusest (12/15, 80%). Ajaliselt oli sündinud 64% (9/14) meessoost patsientidest, kaks nädalat ülekanalust esines 29%-l (4/14) rasedustest, üks rasedus lõppes enneaegselt 8. raseduskuul. Katkemisohu esines 23%-l (4/15), tuharseisu 13%-l (2/15) ja keisrilõikega lõpetati 27% (4/15) rasedustest. Keskmine sünnikaal oli 4024 g (+1,5 SD) (välja jäetud 8. raseduskuul sündinud patsient), keskmine pikkus 52 cm (+0,5 SD).

Enamuse FXSi täismutatsiooniga meeste varane areng oli hilinenud: 57% (8/14) hakkas pead hoidma pärast 3. elukuud. Kõigest 25% (3/12) hakkas kõndima normi piires ehk 14. elukuuks. Hilinemisega hakkas kõndima 75% (9/12) meessoost patsientidest, nendest kolmandik hakkas kõndima pärast 2. eluaastat. Kõik meessoost patsiendid hakkasid normist hiljem rääkima. Ehholaaliat ehk kajakõnet esines neist 47%-l (vt tabel).

Tabel. Geneetiliselt kinnitatud FXSi täis- ja premutatsiooni kandvate patsientide kliinilised tunnused

Kliiniline tunnus	Täismutatsiooniga meespatsiendid, n = 15 (%)	Täismutatsiooniga patsiendid kirjanuduses, % (viide)	Premutatsiooniga naispatsiendid, n = 14 (%)
Kasv			
Pikkus üle +2 SD	3/14* (21)		0 (0)
Kaal üle +2 SD	9/14* (64)		3 (21)
Pea ümbermõõt üle +2 SD	3/14* (21)	81 (18)	1 (7)
Näo fenotüüp			
Pikliku kujuga kitsas nägu	13 (87)	50–83 (11, 18, 31)	3 (21)
Kõrge ja lai otsmik	12 (80)		3 (21)
Pikad kõrvad (≥ 7 cm)	9/12* (75)	72 (18)	3 (21)
Peast eemale hoidvad kõrvad	14 (93)	62–84 (12, 18, 31)	2 (14)
Strabism	6 (40)	36 (10)	1 (7)
<i>Epicanthus</i>	7 (47)		0 (0)
Kerge ptoos	6 (40)		0 (0)
Kõrge suulagi	7/13* (54)	62–94 (18, 31)	5 (36)
Suulaelõhe	1 (7)	2,8 (18)	0 (0)
Hammaste reastumise häire	9 (60)		4 (29)
Prominentne lõug	8 (53)		7 (50)
Lihaskond, sidekude			
Lihashüpotoonia	13 (87)	72,2 (18)	2 (14)
Sõrmeliigeste hüperliikuvus	15 (100)	57–100 (12, 18, 31)	6 (43)
<i>Cubitus valgus</i>	3 (20)		9 (64)
<i>Pectus excavatum</i>	7 (47)	50 (18)	0 (0)
Küfoskolioos	2 (13)	5,6 (18)	3 (21)
Nahapaksendid kätel	2 (13)	13–27,8 (18, 31)	0 (0)
Lampjalgsus	12/13* (92)	69–72 (18, 31)	4 (29)
Õhuke sametine nahk	5 (33)	100 (18)	1 (7)
Funktsionaalne süstoolne kahin	2 (13)	1 (31)	1/11* (9)
Kubemesong	0 (0)	8,3–15 (10, 18)	–
Psühhomotoorne areng ja käitumishäired			
Vaimse arengu mahajäämus	15 (100)	70 (10)	1 (7)
Kõnepeetus	15 (100)		1 (7)
Eholaalia	7 (47)	10, 85–86 perseveratsioonid (13, 31)	1 (7)
Autistlikud jooned	13 (87)		1 (7)
Puudulik silmside-kontakt	13 (87)	57–86 (12, 18, 31)	3 (21)
Kontsentreerumishäired	13 (87)	68 (31)	1 (7)
Stereotüüpiad	12 (80)		1 (7)
Ebaadekvaatne naer	11 (73)		1 (7)
Kohanemishäired	10 (67)		1 (7)
Hüperaktiivsus	10 (67)	57–70 (12, 31)	0 (0)
Tujukus	10 (67)		0 (0)
Arglikkus	9 (60)	66–73 (12, 31)	0 (0)
Hammustamine	8 (53)	16–56 (12, 31)	0 (0)
(Auto)agressiivsus	5 (33)	42 (31)	0 (0)
Puudutuse hirm	4 (27)	61–81 (18, 31)	0 (0)
Plaksutamine	3 (20)	31–83 (12, 31)	0 (0)
Muu			
Epilepsia	4 (27)	8,6–22 (10, 18)	1 (7)
Otiit (vähemalt 1 kord)	6 (40)	85 (10)	7/13* (54)
Günekomastia	6 (40)		–
VAMiga sugulane	5 (33)	30 (15)	11 (79)
VAMiga ema	4 (27)	15 (15)	0 (0)

* Üksikutel juhtudel ei olnud võimalik konkreetseid mõõtmisi/vaatlust teha patsiendi vastuseisu või VAMI tõttu.

Kaks kolmandikku meessoost patsientidest olid vanusele vastava pikkusega (71%), 21% normist pikemad (üle +2 SD) ja üks FXSiga 19aastane mees oli suhteliselt lühikese kasvuga (–1,5 SD) (vt tabel). Vaid kol-

mandik (36%) meessoost FXS-patsientidest oli vanusele vastava kaaluga, 64% olid uuringu hetkel ülekaalulised ning nendest omakorda üle poolte olid raske ülekaalulisusega (üle +5 SD). Keskmine

kehamassi indeks (KMI) oli 25,3 kg/m², samas üle 15aastaste seas oli KMI 31,1 kg/m². Kolmel patsiendil (21%) esines makro- tsefaalia (+2 SD).

Enamikul FXSi täismutatsiooniga meessoost patsientidel esines FXSile iseloomulik näo fenotüüp (vt foto 1a, 1b ja 2). Järgmiseid



Fotod 1a ja 1b. FXSi täismutatsiooniga patsient TL. (a) 3aastane: näo fenotüübis esineb lai ja kõrge otsmik, suured kõrvad; (b) patsient 19 aasta vanuselt: näo fenotüübis on lisandunud piklik nägu, esileulatav alalõug.

FXSile iseloomulikke näo fenotüübile oma- seid jooni esines kõige sagedamini: pikliku kujuga kitsas nägu (87%), kõrge ja lai ots- mik (80%), pikad (≥ 70 mm täiskasvanul, 75%) ja/või peast eemale hoidvad kõrvad (93%), hammaste reastumise häire (60%) ja prominentne lõug (53%). Fotodel 1a ja 1b on näha näo fenotüübi muutus vastavalt va- nusele, foto 1a on 3 aasta ja foto 1b 19 aasta vanuselt. Näo mikroanomaaliatega täpne esi- nemine uuringurühmas on toodud tabelis.



Foto 2. FXSi täismutatsiooniga 23aastane meespatsient LL, iseloomulik näo fenotüüp: kõrge otsmik, piklik ja kitsas nägu, suured kõrvad, esileulatav alalõug; käitumishäiretena esineb pilkkontakti vältimine ja ebaadekvaatne naerulisus.

VAM esines kõigil FXSiga meessoost patsientidel. Raske VAM esines 27%-l, mõõdukas VAM 40%-l ja VAM mittedife- rentseeritavas astmes 33%-l. Raske VAMi ja käitumishäirete tõttu elas kaks patsien- ti hooldekodus. Mitmetel patsientidel oli samadel põhjustel raskendatud geneetiku vastuvõtule tulemine, mistõttu külastasime neid kodus.

Käitumishäiretest esines kõige sageda- mini (87%) autistlike jooni ja puudulikku

silmside-kontakti, 80%-l stereotüüpiaid, 73%-l ebaadekvaatset naeru, 67%-l esines hüperaktiivsust, kohanemishäireid ja tujukust ning 60%-l arglikkust (vt tabel). Stereotüüpiatest esines patsientidel käte roterivaid liigutusi, ühel kohal tammumist, kõigutamist või hüppamist, plaksutamist, rinnale patsutamist, kätega üles-alla vehkimist, hammustamist ja pea peksmist vastu seinä või lauda. Nähtavaid hammustamisest põhjustatud nahapaksendeid kätel esines vaid alla 6aastastel poistel. Seevastu 53%-l FXSiga meessoost patsientidest oli varem esinenud harjumus ennast hammustada.

Sidekoe ja lihaskonna poolt esines sõrmeliigete hüperliikuvust kõigil meessoost patsientidel, 87%-l lihashüpotooniat ja 92%-l lampjalgsust (vt tabel). Ortopeedilisi jalanõusid kandis uuritustest kaks (13%). Rinnaku deformatsioon esines 47%-l ja kahel (13%) lisandus ka küfoskolioos. Kubemesonga ei esinenud ühelgi uuritaval. Kuna FXSiga meestel esineb tavarahvastikust sagedamini mitraalklapi prolapsi ja alaneva aordi laienemist, küsisime vanematelt, kas varem on tehtud täiendavaid südameuuringuid. Uuritud oli 47% meessoost patsientidest, kõigil uuritutel oli leid patoloogiat. Funktsionaalset süstoolset kahinat esines 13%-l meessoost patsientidest. Munandite suurust me ei mõõtnud orhidomeetri puudumise tõttu. Teistest terviseprobleemidest oli lapseas diagnoositud epilepsiat 27%-l FXSiga meessoost patsientidest ning keskkõrvapõletikku vähemalt ühel korral oli põdenud neist 40%. Korduvaid keskkõrvapõletikke ei põdenud ükski uuritav.

TÄISMUTATSIOONIGA NAISPATSIENT

Uuringurühmas leidsime ühe FXSi täismutatsiooniga naispatsiendi. Tegemist oli 36aastase naisega, kelle pojal diagnoosisime FXSi. Uuritaval oli normaalne kasv, FXSile iseloomulik näo fenotüüp: pikliku kujuga nägu, sügaval asetsevad silmad, peast eemale hoidvad suured kõrvad ja esileulatav alalõug. Patsient ei suutnud VAMi

tõttu adekvaatset anamneesi anda; VAMi tase oli mõõdukas. Menstruatsioonitsükkel oli regulaarne.

PREMUTATSIOONIGA NAISED (14 patsienti)

Keskmine vanus diagnoosimisel oli 29,4 aastat ja keskmine vanus FXSiga lapse sünnil oli 25,7 aastat. Enamik premutatsiooniga naistest oli normaalsete antropomeetriliste näitajatega, 14%-l esines lühike kasv (alla -2 SD) ning 21%-l esines ülekaalulisus (üle $+2$ SD). Makrotsefaaliat (üle $+2$ SD) esines ühel premutatsiooniga naisel (7%).

Premutatsiooniga naiste näo fenotüübis täheldasime üksikuid mikroanomaaliaid: pikliku kujuga kitsas nägu (21%), prominentne otsmik (21%), peast eemale hoidvad kõrvad (14%), pikad kõrvad (21%), kõrge suulagi (36%), hammaste reastumise häire (29%) ja prominentne lõug (50%) (vt tabel).

VAMi täheldasime ühel (7%) premutatsiooniga naispatsiendil. FXSile iseloomulikke käitumishäireid täheldasime samuti ühel (7%) premutatsiooniga naispatsiendil, kellel esinesid keskendumishäired, autistlikud jooned, kohanemishäired, ebaadekvaatne naer ja stereotüüpiad. Samas nägime pilkkontakti vältivat käitumist 21%-l naistest.

FXSi suhtes uuringule oli saadetud 79% naistest perekonnas esineva FXSi tõttu, liisaks oli 21% naispatsientidest uuritud infertiilsuse või POI tõttu. Konsultatsiooni toimumise ajaks esines 43%-l patsientidest POI või menstruatsioonide ebaregulaarsus. Primaarne ovariaalne puudulikkus ja hüpoplastiline emakas esines ühel premutatsiooniga patsiendil, ülejäänud premutatsiooniga patsientidel algasid menstruatsioonid vanuses 12–15 aastat. Kahel patsiendil (14%) lõppesid menstruatsioonid 23.–24. eluaastal. Hormoonasendusravi sai 21% naistest ja 29% oli kasutanud rasedusvastaseid vahendeid.

Sidekoe haaratuse tunnustena esines premutatsiooni kandvatel naistel *cubitus valgus* (64%), kerge küfoos rindkere piirkonnas (21%), sõrmeliigete hüperliikuvus

(43%), lampjalgsus (29%) ja lihashüpotoonia (14%) (vt tabel). Muudest kliinilistest probleemidest esines epilepsiat ühel (7%) premutatsiooniga patsiendil. Pooltel patsientidel oli uuritud südant, ühel patsiendil esines patsiendi sõnul kaasasündinud klapi-riike ja vatsakese defekt, teistel oli leid normis. Keskkõrvapõletikke oli esinenud 54%-l patsientidest.

PEREKONDLIK JUHTUM – KOMPLITSEERITUD JÄRGLASTE SAAMINE

Uuringurühma raames uurisime perekonda, kus terve premutatsiooniga vanaisa (79–81 CGG kordust) pärandas premutatsiooniga X-kromosoomi oma kahele tütrele (77–79 CGG kordust). Premutatsiooni tõttu tekkis ühel tütrele 24 aasta vanuselt POI, põhjustades naisel menopausi, mistõttu oli ta võimetu lapsi saama. Seetõttu pöördus ta kunstlikule viljastamisele (IVF – *in vitro fertilization*), kus kasutati munaraku doonorina tema lihast öde. Naist kahjuks enne IVF-protseduuri FXSi suhtes ei uuritud. Seetõttu jäi eelnevalt teadmata, et tema ja ta öde on FXSi premutatsiooni kandja. Naine sünnitas 28aastasena FXSi täismutatsiooniga poisi.

ARUTELU

Uurisime geneetiliselt kinnitatud FXSi täis- ja premutatsiooni kandvate patsientide perekonna anamneesi ning neil esinenud kliinilisi sümptomeid.

Keskmine FXSi diagnoosimise vanus on hea näitaja, kui teadlikud on arstid sellest sündroomist. Näiteks Prantsusmaal diagnoositakse FXSi täismutatsiooni poistel keskmiselt 4,9 aasta vanuselt (14), samas on Ameerikas keskmine FXSi diagnoosimise vanus 2,7 aastat (15). Eestis on keskmine diagnoosimise vanus väiksem kui Prantsusmaal, kuid märgatavalt kõrgem kui Ameerikas (4,5 aastat). Franke jt (16) andmetel on naistel premutatsiooni diagnoosimise keskmiseks vanuseks 32,3 aastat ning ema vanuseks FXS-lapse sündimisel 27,3 aastat. Eestis on premutatsiooni diagnoosimine ja

FXS-lapse sündimine kaks kuni kolm aastat varasemad (diagnoos 29,4 ja sünnitus 25,7 aasta vanuselt). Ligikaudu 15%-l Mandeli jt (17) kirjeldatud FXS-patsientidest esineb premutatsiooni/täismutatsiooni mosaikisust, ka Eesti FXSiga patsientide hulgas esines mosaikisust 14%-l uuritavatest.

Lachiewicz jt (18) näitasid, et sünnikaal ja pikkus ei erinenud kontrollrühma näitajatest. Eesti FXSiga meessoost patsientide keskmine sünnikaal (+1,5 SD) ja pikkus (+0,5 SD) olid üle keskmise. Kirjandusest on teada, et enamiku alla 15aastaste FXSiga poiste pikkus oli üle 50 protsentiili, kuid FXSiga täiskasvanud meeste pikkus oli alla 50 protsentiili (10). Sama tendentsi on näidatud ka kaalu kohta (10). Eestis olid samuti alla 15aastased FXSiga poisid normist pikemad (üle +2 SD), üks 19aastane mees oli suhteliselt lühema kasvuga (–1,5 SD), kuid ülejäänud olid normpikkusega. Pea-ümbermõõdu kasv on kergelt kiirem tava-rahvastiku poistest ning on normist suurem ka FXSiga täiskasvanud meestel (10). Eesti patsientidest esines makrotsefaaliat 21%-l, ülejäänud olid normotsefaalsed.

Erinevalt mõnedest teistest tuntud geneetilistest sündroomidest, näiteks Downi sündroom, on FXSi kliiniliselt raskem diagnoosida. Eriti keeruline on seda sündroomi diagnoosida kohe pärast lapse sündi, juhul kui ei ole eelnevat perekonna anamneesi. Alles siis, kui ilmnevad arengus mahajäämus ja käitumishäired, tekib arstil FXS-diagnoosi kahtlus. Kirjanduses on näidatud, et FXSi kliiniliste sümptomite skoorimisega on võimalik vähendada FXS-testide tegemist 60–86% võrra, kaotamata tegelikke FXS-juhte (19, 20). Giangreco jt (19) kasutasid kuuest tunnusest koosnevat nimekirja, millesse kuulusid patsiendil esinev mõõdukas kuni raske VAM, emapoolses suguvõsas esinev VAM või psüühikahäire, pikliku kujuga nägu, tähelepanuhäire, hüperaktiivsus ning autistlikud käitumisjooned. De Vries jt (20) kasutasid seitsmest tunnusest koosnevat nimekirja ja selle abil näitasid 86% FXS-testide arvu vähenemist VAMiga pat-

sientide seas, ilma et diagnoosimata jääks ühtegi FXS-juhtu. Nende nimekirja kuu-lusid perekonna anamneesis VAM, pikliku kujuga nägu, suured ning prominentsed kõrvad, üliliikuvad sõrmeliigesed, pehme nahk, makroorhidism ja täpsustamata käitumishäired. Meie uuring toetab selliste kriteeriumite kasutamist, sest kõigil Eesti FXSi meessoost patsientidel esines mõõdukas kuni raske VAM, pooltel patsientidest (53%) leidis suguvõsas VAMiga isik(-ud), lisaks esines enamusel FXSiga patsientidest pikliku kujuga ja kitsas nägu (87%), prominentsed (93%) ning pikad kõrvad (75%), käitumishäiretest hüperaktiivsus (67%), tähelepanuhäired (87%) ning autistlikud jooned (87%). Samas esines pehmet sametist nahka Eesti FXS-patsientidest ainult kolmandikul (33%). Makroorhidismi me kahjuks ei uurinud, kuid Lachiewiczzi jt järgi ei ole makroorhidism hea kliiniline kriteerium alla 8aastastel FXS-kahtlusega poistel (21).

FXSi puhul domineerivad VAM ja käitumishäired teiste kliiniliste tunnuste üle (10). VAM varieerub kergest kuni raskeni, kuid enamik FXSiga meessoost patsientidest on mõõduka kuni raske VAMiga (18) ning seda nägime ka Eesti patsientide hulgas. Arengu mahajäämus ilmneb FXSi puhul keskmiselt 1,75 aasta vanuses (15) ja vaimse arengu kõrgeim tase on vanuses 10–15 aastat (22). Samuti on näidatud intelligentsustaseme, kohanemisvõime, verbaalse väljendusoskuse, visuaal-ruumilise mõtlemise, loogilise mõtlemise, lühiaegse mälu, igapäevaste oskuste, suhtlemise ja sotsiaalsete oskuste vähenemist noortel FXSiga poistel (uurimisperiood keskmiselt 2,3 aastat) (23). Täismutatsiooniga meestel on madalam IQ kui mosaiiksusega meestel (24). Ka ühel meie uuringurühmas oleval mosaiiksel FXSiga meessoost patsiendil oli keskmiselt suurem sotsiaalne võimekus. Hagerman jt (25) näitasid, et kõrgema intelligentsustasemega FXSiga indiviide esines rohkem 7aastaste ja nooremate hulgas, mistõttu arstid peaksid FXSi suhtes uurima ka normaalse intelligentsustaseme, kuid õpivilumushäire või hüperak-

tiivsusega ning FXSile iseloomuliku fenotüübiga lapsi.

FXS-poiste käitumises esinevad iseloomulikud jooned, mis võivad olla abiks sündroomi diagnoosimisel (10). Esiteks puudub FXSiga lastel lauseline kõne kolmandaks eluaastaks (10). Kõne arengu peetus esines ka kõigil Eesti FXSiga meessoost patsientidel. Teiseks esinevad käitumishäired, kõige sagedamini on kirjeldatud tujumuutusi ning hüperaktiivsust (10). Mõlemat esines ka Eesti meessoost patsientidel umbes 67%-l juhtudel. Samuti on kirjeldatud autistlikke jooni, pilkkontakti vältimist, käte plaksutamist ja hammustamist ning need käitumishäired tulevad ilmsiks enamasti teise kuni viienda eluaasta vahel (10). On leitud, et lapsed, kellel esineb FXS koos autismiga, on raskema VAMiga ning sotsiaalselt, suhtlemis- ja kognitiivsetelt oskustelt rohkem maha jäänud kui lapsed, kellel esines ainult autism või FXS (26). Eesti meessoost FXS-patsientidel esines samuti autistlikke jooni 87%-l uuritavatest ning eelnevate uuringutega võrreldes esines rohkem puudulikku silmside-kontakti ja kontsentreerumishäireid (vt tabel).

Premutatsiooni ja täismutatsiooniga naissoost patsientidel on käitumishäiretest kirjeldatud enam sotsiaalset foobiat ja ärevushäireid. Samuti näidati, et premutatsiooni kandvatel naistel, kellel oli sündinud FXSi täismutatsiooniga laps(ed), esines rohkem depressiooniepisoode kui premutatsiooni kandvate naiste hulgas, kellel FXS-sündroomiga lapsi polnud (16). FXSi premutatsiooni kandvatel naistel esinevad analoogsed tähelepanuhäired ning kognitiivsed probleemid nagu täismutatsiooniga poistel, kuid need on kergemalt väljendunud (27). Eesti naissoost FXS-patsientide hulgas täheldasime käitumishäiretest kõige sagedamini esinevat puudulikku silmside-kontakti (vt tabel).

Kirjanduses on näidatud et premutatsiooniga naistel esineb tavarahvastikust sagedamini POId, mida defineeritakse kui spon-taanset sekundaarset hüpergonadotroopset

hüpoöstrogeenset amenorröad enne 40. eluaastat (28). Kui tavarahvastikust esineb POId 1%-l naistest, siis premutatsiooni kandvatel naistel esineb POI 16–24%-l juhtudest (6, 29). Hundscheid jt (28) leidsid, et 25%-l menstrueerivatel premutatsiooniga naistel enne 40. eluaastat oli FSH tase > 15 ü/l, mis viitab vananevatele *ovarium*'itele. Eesti patsientidest oli POI diagnoositud või esines menstruaatsioonide ebaregulaarsus 43%-l premutatsiooni kandjatest. Teiseks samuti väga oluliseks probleemiks on premutatsiooni kandvate naiste hirm lapse sünnitamise ees. Bailey kaasautoritega (15) leidis, et vaid 55% premutatsiooniga naistest, kes teavad riskist sünnitada haige laps, on nõus lapsi saama. Meie ei küsinud spetsiifiliselt Eesti premutatsiooni kandvatelt naistelt, kas nad on nõus lapsi sünnitama, kuid me nägime kahesugust reaktsiooni. Esiteks, kui perekondi oli teavitatud POIst, rasestus korruga mitu premutatsiooniga patsienti, kes pöördusid rasedusest teada saades geneetiku vastuvõtule FXSi perinataalseks diagnostikaks. Teiseks märkasime ka hirmu rasestuda, seda eriti noorte premutatsiooni kandvate naiste juures. Seetõttu on väga oluline perekondade nõustamine nii geneetilise riski kui ka rasedusaegsete uuringuvõimaluste suhtes ning ka *in vitro* viljastamise võimalustest lähtudes.

Hagerman jt (30) uurisid 30 FXSi meessoost patsienti ja leidsid, et 63%-l uuritutest oli esinenud lapseas kuus või enam keskkõrvapõletiku episoodi. Nad järeldasid, et FXSiga meestel esineb suurem risk keskkõrvapõletiku tekke suhtes ja see võib omakorda mõjutada laste käitumisprobleeme, kognitiivset ja kõne arengut. Täpne sagedaste otiitide esinemise põhjus FXSiga isikutel ei ole teada. Arvatakse, et FXSile iseloomulik näo anatoomia, näiteks pikliku kujuga nägu ja kõrge suulagi, võivad mõjutada Eustachiuuse tõrve nurka ning seetõttu raskendada keskkõrva dreenaazi (10). Ka Eesti FXSiga meessoost patsientidest oli 40%-l esinenud otiit vähemalt ühel korral elu jooksul. Seetõttu on väga oluline, et FXSiga

patsiendid saaksid kõrvapõletike korral korralikku ravi (antibakteriaalne ravi või isegi šunteerimine) (30). Üllatavalt leidsime, et pooltel (54%) Eesti premutatsiooniga naissoost patsientidel oli samuti esinenud keskkõrvapõletikke. Eelnevalt ei ole näidatud, et premutatsiooniga naistel esineks otiite tavarahvastikust sagedamini.

Imikueas võivad esineda FXSiga patsientidel sidekoe anomaaliad, näiteks kaasasündinud puusaliigese düsplaasia ja kubemesong. Hilisemas eas võib sidekoe anomaalia põhjustada skolioosi, lampjalgsust ja mitraalklapi prolapsi (10). Meile edastatud info kohaselt ei esinenud ühelgi Eesti meessoost patsiendil kaasasündinud puusaliigese düsplaasiat, kubemesonga ega südameprobleeme, samas oli südant põhjalikult uuritud kõigest 47%-l patsientidest. Sidekoe anomaaliale viitavat küfoskolioosi esines 13%-l Eesti meessoost patsientidest, kuid lampjalgsust jällegi peaaegu kõigil uuritavatel (92%), seega rohkem kui kirjanduses esitatud (69–72%) (18, 31).

Makroorhidismi esineb isegi üle 80%-l täiskasvanud FXS-meestest (31). On näidatud, et täismutatsiooniga meeste sperma sisaldab premutatsiooniga spermatooside, vaatamata sellele et täismutatsioon esineb kõigis teistes kudedes (32). See tähendab, et nende meeste tütreid on kõik premutatsiooni kandjad ja pojad terved. Samas leidsid Gu jt (33), et kõigil nende viiel uuritaval täismutatsiooniga mehel vanuses 18–60 eluaastat esines erektsioonihäire, mistõttu need FXS-mehed olid suguvõimetud, kuid on ka kirjeldatud fertiilseid mosaiikseid FXS-mehi (34, 35). Eesti patsientidel makroorhidismi ei uuritud orhidomeetri puudumise tõttu.

FXS on perekondlik pärilik haigus, mille kliiniline avaldumine võib olla väga erineva raskusastmega, põhjustades probleeme nii premutatsiooniga haiguse kandjatele kui ka täismutatsiooniga haigetele. Kuna FXS avaldub kliiniliselt väga erinevalt, võivad need patsiendid jõuda oma probleemidega paljude erinevate spetsialistide juurde nagu pediaatrid, neuroloogid, psühhiaatrid, gü-

nekooloogid, nina-kõrva-kurguarstid ning geneetikud. Oma uurimistöö jooksul nägime nii premutatsiooni kui ka täismutatsiooniga ning nii VAMiga kui ka normaalse intellekti-ga naisi ja mehi. Esines olukordi, kus oli kas VAMi ja/või käitumishäirete tõttu rasken-datud patsiendi konsultatsioonile tulemine ning adekvaatse anamneesi võtmine, kuna lisaks FXSiga meessoost patsientidele oli ka kolmandik emadest VAMiga. Samuti on väga oluline mõista, et FXS põhjustab premutat-siooni kandvatel naistel POID, mistõttu on

kindlasti vaja uurida kõiki infertilseid naisi FXSi premutatsiooni kandluse suhtes. Käes-olev uurimistöö on märgatavalt suurendanud patsientide ja arstide teadlikkust FXSist.

TÄNUVAVDUS

Täname kõiki patsiente ja nende perekondi, kellega koostöö tegi selle uuringu võimalikuks. Samuti täname kõiki koostööd teinud arste. Uurimustööd on toetanud Eesti Teadusfond (grant TARLA 2695).

helenp@ut.ee

KIRJANDUS

- Martin JP, Bell J. A pedigree of mental defect showing sex linkage. *JNNP* 1943;6:154–6.
- Lubs HA. A marker X chromosome. *Am J Hum Genet* 1969;21:231–44.
- Verkerk AJ, Pieretti M, Sutcliffe JS, et al. Identification of a gene (FMR-1) containing a CGG repeat coincident with a breakpoint cluster region exhibiting length variation in fragile X syndrome. *Cell* 1991;65:905–14.
- Crawford DC, Acuna JM, Sherman SL. FMR1 and the fragile X syndrome: human genome epidemiology review. *Genet Med* 2001;3:359–71.
- Hinds HL, Ashley CT, Sutcliffe JS, et al. Tissue specific expression of FMR-1 provides evidence for a functional role in fragile X syndrome. *Nat Genet* 1993;3:36–43.
- Allingham-Hawkins DJ, Babul-Hirji R, Chitayat D, et al. Fragile X premutation is a significant risk factor for premature ovarian failure: the International Collaborative POF in Fragile X study – preliminary data. *Am J Med Genet* 1999;83:322–5.
- Sherman SL, Jacobs PA, Morton NE, et al. Further segregation analysis of the fragile X syndrome with special reference to transmitting males. *Hum Genet* 1985;69:289–99.
- Fu YH, Kuhl DP, Pizzuti A, et al. Variation of the CGG repeat at the fragile X site results in genetic instability: resolution of the Sherman paradox. *Cell* 1991;67(6):1047–58.
- Puusepp H, Kahre T, Sibul H, et al. Prevalence of the fragile X syndrome among Estonian mentally retarded and whole children's population. *J Child Neurol* 2008; accepted.
- Hagerman RJ, Hagerman PJ. *Fragile X syndrome: diagnosis, treatment, and research*. Baltimore, Maryland: The Johns Hopkins University Press; 2002.
- Pandey UB, Phadke SR, Mittal B. Molecular diagnosis and genetic counselling for fragile X mental retardation. *Neurol India* 2004;52:36–42.
- Arvio M, Peippo M, Simola KO. Applicability of a checklist for clinical screening of the fragile X syndrome. *Clin Genet* 1997;52:211–5.
- Sudhalter V, Cohen IL, Silverman W, et al. Conversational analyses of males with fragile X, Down syndrome, and autism: comparison of the emergence of deviant language. *Am J Ment Retard* 1990;94:431–41.
- Biancalana V, Beldjord C, Taillandier A, et al. Five years of molecular diagnosis of Fragile X syndrome (1997–2001): a collaborative study reporting 95% of the activity in France. *Am J Med Genet* 2004;129:218–24.
- Bailey DB Jr, Skinner D, Sparkman KL. Discovering fragile X syndrome: family experiences and perceptions. *Pediatrics* 2003;111:407–16.
- Franke P, Leboyer M, Gansicke M, et al. Genotype-phenotype relationship in female carriers of the premutation and full mutation of FMR-1. *Psych Res* 1998;80:113–27.
- Mandel JL, Biancalana V. Fragile X mental retardation syndrome: from pathogenesis to diagnostic issues. *Growth Horm IGF Res* 2004;14A:S158–65.
- Lachiewicz AM, Dawson DV, Spiridigliozzi GA. Physical characteristics of young boys with fragile X syndrome: reasons for difficulties in making a diagnosis in young males. *Am J Med Genet* 2000;92:229–36.
- Giangreco CA, Steele MW, Aston CE, et al. A simplified six-item checklist for screening for fragile X syndrome in the pediatric population. *J Pediatr* 1996;129:611–4.
- de Vries BB, Mohkamsing S, van den Ouweland AM, et al. Screening for the fragile X syndrome among the mentally retarded: a clinical study. *J Med Genet* 1999;36:467–70.
- Lachiewicz AM, Dawson DV. Do young boys with fragile X syndrome have macroorchidism? *Pediatrics* 1994;93:992–5.
- Dykens EM, Hodapp RM, Ort S, et al. The trajectory of cognitive development in males with fragile X syndrome. *AACAP* 1989;28:422–6.
- Fisch GS, Simensen R, Tarleton J, et al. Longitudinal study of cognitive abilities and adaptive behavior levels in fragile X males: a prospective multicenter analysis. *Am J Med Genet* 1996;64:356–61.
- Staley LW, Hull CE, Mazzocco MM, et al. Molecular-clinical correlations in children and adults with fragile X syndrome. *Am J Dis Child* 1993;147:723–6.
- Hagerman RJ, Hull CE, Safanda JF, et al. High functioning fragile X males: demonstration of an unmethylated fully expanded FMR-1 mutation associated with protein expression. *Am J Med Genet* 1994;51:298–308.
- Bailey DB Jr, Hatton DD, Mesibov G, et al. Early development, temperament, and functional impairment in autism and fragile X syndrome. *J Autism Dev Disord* 2000;30:49–59.
- Steyaert J, Borghgraef M, Gauthier C, et al. Cognitive profile in adult, normal intelligent female fragile X carriers. *Am J Med Genet* 1992;43:116–9.
- Hundscheid RD, Braat DD, Kiemeny LA, et al. Increased serum FSH in female fragile X premutation carriers with either regular menstrual cycles or on oral contraceptives. *Human Reprod* 2001;16:457–62.
- Sherman SL, Taylor K, Allen EG. *FMR1* premutation: leading cause of inherited ovarian dysfunction. In: Arreta I, ed. *Fragile sites: new discoveries and changing perspectives*. New York: Nova Science Publishers, Inc; 2007. p. 299–320.

30. Hagerman RJ, Altshul-Stark D, McBogg P. Recurrent otitis media in the fragile X syndrome. *AJDC* 1987;141:184-7.
31. Merenstein SA, Sobesky WE, Taylor AK, et al. Molecular-clinical correlations in males with an expanded FMR1 mutation. *Am J Med Genet* 1996;64:388-94.
32. Reyniers E, Vits L, De Boulle K, et al. The full mutation in the FMR-1 gene of male fragile X patients is absent in their sperm. *Nat Genet* 1993;4:143-6.
33. Gu F, Zhang HY, Hu SY, et al. Erectile dysfunction in fragile X patients. *AJA* 2006;8:483-7.
34. Willems PJ, Van Roy B, De Boulle K, et al. Segregation of the fragile X mutation from an affected male to his normal daughter. *Hum Mol Genet* 1992;1:511-5.
35. Rousseau F, Robb LJ, Rouillard P, et al. No mental retardation in a man with 40% abnormal methylation at the FMR-1 locus and transmission of sperm cell mutations as premutations. *Hum Mol Genet* 1994;3:927-30.

SUMMARY

Fragile X syndrome premutation and full mutation in Estonia: the clinical phenotype and disease history of patients

AIM OF THE STUDY. The main purpose of this study was to evaluate the clinical phenotype and disease history of patients with fragile X syndrome (FXS) premutation and full mutation in Estonia. We also describe clinical symptoms contributing earlier identification of the FXS syndrome.

METHODS. The study subjects were all FXS premutation or full mutation patients identified in the Department of Genetics of the United Laboratories of Tartu University Hospital from 1997 to 2006. In 676 patients (516 children and 160 adults) molecular analysis of FXS was carried out. Full mutation was detected in 15 males and one female, premutation was found in 21 females. Clinical evaluation was done in all patients with full mutation and in 14 females with premutation.

RESULTS. All males with full mutation were mentally retarded (moderate to severe). A majority of males had typical facial features: long narrow face, high and wide forehead, long and/or prominent ears, prominent jaw and dental crowding. Behavioural problems

were seen among males with FXS in 87% of the cases, most frequently autistic features, poor eye contact, concentration problems and stereotypes. All males with FXS full mutation had connective tissue abnormalities (hyperextensive joints, flat feet, etc.). Obesity was a great problem in 64% of the males. In 27% of the males with FXS, the mother was also mentally retarded, which caused problems with counselling. Females with full mutation had moderate mental retardation, long face, deep-set eyes and prominent jaw. A minority of females with premutation had some classical symptoms of the FXS phenotype. Only one patient with premutation had mental retardation and behavioural problems. However, 43% of the females with premutation had premature ovarian insufficiency (POI) or irregular menstruation. We also present one complicated family, which demonstrates how important it is to exclude FXS premutation in all females with infertility and POI.

CONCLUSION. This study has considerably improved the awareness of FXS among patients and doctors in Estonia.

Hambaarstide ühendused Eestis aastatel 1921–2008

Mare Saag, Rita Nõmmela, Ellen Lepasaar – TÜ Kliinikumi stomatoloogia kliinik, TÜ stomatoloogia kliinik

Võttesõnad: hambaarstide ajaloolised ühendused Eestis, Eesti Stomatoloogia Selts, Eesti Hambaarstide Liit

Esimene Eesti Hambaarstide Selts loodi Tartus 1921. a ning selle tegevusest võtsid osa ka teistest rahvustest hambaarstid. 2007. a ühinesid Eesti Stomatoloogia Selts ja Eesti Hambaarstide Liit, võttes uueks nimetuseks Eesti Hambaarstide Liit. Hambaarstide ühenduste tegevuse võib ajalooliselt jagada nelja perioodi, mille vältel on põhitegevusena pidevalt koordineeritud erialast täiendusõpet ning kujundatud välja stomatoloogilist strateegiat, viimastel perioodidel ka nõustatud Sotsiaalmiisteeriumi ning haigekassat eriala eksperdikomisjonide kaudu raviteenuse hindade ja kvaliteedi suhtes, samuti esindatud hambaarstide huve läbirääkimistel valitsusega.

2007. aasta augustis liitusid Eesti hambaarstide eriala ühendused Eesti Stomatoloogia Selts ja Eesti Hambaarstide Liit ning moodustatud uus ühendus sai nimeks Eesti Hambaarstide Liit. Nii soovis enamik uue ühenduse liikmetest. Selline nimetus peegeldab ka kõige paremini organisatsiooni tegevust. Alustades uut etappi, on õige aeg tagasi vaadata, milline on siiani olnud hambaarstide seltsitegevus Eestis.

Hambaarstide ühenduste tegevuse Eestis võib jaotada tinglikult nelja perioodi:

- 1921–1940,
- 1954–1997,
- 1998–2007,
- 2007 – praeguse ajani.

Nende perioodide vahel on tegevus peatunud või aeglustunud. Põhjuseks olid Eesti ühiskonnas toimunud suured muutused, mis nõudsid ka hambaarstide ühenduste tegevuse muutust ja uute tegevusvormide leidmist. Kõikidel perioodidel on olnud põhiülesandeks korraldada ühenduse liikmetele loenguid, seminare ja kursusi. Lektoriteks on olnud seltsi oma liikmed, ülikooli õppejõud ja spetsialistid teistest riikidest. Alati on oluliseks peetud ühiste probleemide lahendamist. Sellepärast võib rääkida järjepidevusest aastakümnete jooksul.

ESIMENE PERIOOD: 1921–1940

Eesti arstkond hakkas organiseeruma 19. sajandi lõpul. Algul koonduti erinevate üliõpilasorganisatsioonide vilistlaskogudesse. Sajandi alguses eksisteerisid põhiliselt saksa arstide ühendused, mille olemasolu innustas eesti rahvusest üldarste ja hiljem ka hambaarste looma oma seltse. Esimene eesti rahvusest hambaarstide selts, nimega Eesti Hambaarstide Selts, moodustati Tartus ja registreeriti Tartu-Võru Rahukohtus 26. novembril 1921. aastal. Asutajad olid Helmi Schlossmann, Juuli Sarepera (Tartu Hambaarstide Kooli juhataja) ja Alma Jüriado-Paris. 7. märtsil 1923 registreeris Tallinna-Haapsalu Rahukohus Tallinna Hambaarstide Seltsi. See oli üheks põhju-

seks, miks Tartu hambaarstid otsustasid muuta oma seltsi nime. Teiseks põhjuseks oli, et seltsi tegevusest saaksid osa võtta ka teistest rahvustest hambaarstid. Seega sai Eesti Hambaarstide Seltsi juriidiliseks järeltulijaks Tartu-Võru Rahukohtus 12. jaanuaril 1924 registreeritud Tartu Hambaarstide Selts. Esimeseks juhatuse esimeheks oli Juuli Sarepera.

20. sajandi alguses tegelesid Eestis suuja hambahaiiguste raviga Tartu Ülikooli arstiteaduskonna lõpetanud arstid, ülikoolide arstiteaduskonna juures eksternatuuri korras dentisti kutse saanud ja Tartu Hambaarstide Kooli lõpetanud hambaarstid (1). Kui seltside algaastatel kuulusid arstid arstide seltsi ning hambaarstid ja dentistid hambaarstide seltsi, siis 1920. aastate lõpu poole hakkasid hambaarstide seltsid ühendama meedikuid, kes töötasid hambaravi alal. Samuti kaotas tähtsuse rahvuslik kuuluvus. Seltsi tegevuses võisid osaleda vene, saksa, juudi jt rahvustest hambaraviga tegelevad inimesed.

30. jaanuaril 1926 registreeris Tallinna-Haapsalu Rahukohus Tallinna Eesti Hambaarstide Seltsi. Kahe Tallinna hambaarstide seltsi baasil loodi Üle-eestimaaline Hambaarstide Seltside Liit, mille registreeris kohtu- ja siseminister 21. märtsil 1931. Seltside liidu liikmemaksuks arvestati 1 kroon igalt alaseltsi laekunud 5 kroonilt. Ei ole teada, kas nimetatud seltside liiduga ühines ka Tartu Hambaarstide Selts, mis küll võttis osa seltside liidu organiseerimisest 1920ndate lõpus (2).

Tartu Hambaarstide Seltsi eesmärgiks oli (sõnastus vastavalt põhikirjas olevale) „a) oma liikmete teaduslikule arenemisele kaasaaitamine; b) saavutada kõlblist ja materiaalist abi oma liikmetele; c) kollegiaalvahekorra loomine liikmete vahel ja arusaamatuste lahendamine seltsi liikmete ja haigete vahel; d) olla väljas hambaarsti kutse huvide kaitseks; e) korraldada populaarseid kõnesid, et rahva hulgas tarvilisi arstlikke teadmisi laiali jaotada“ (3). Nende sihtide saavutamiseks nähti ette järgmisi abi-

nõusid: „a) teaduslikud ettekanded ja nende arutamine; b) hambaarstide kongresside kokkukutsumine; c) kursuste korraldamine hambaarstide täiendamiseks professorite, lektorite, arstide ja hambaarstide kutsumisega selleks otstarbeks; d) pööramine seadusandlistesse ja valitsusasutustesse ettekannete ja palvetega kõikidesse hambaarsti aladesse puutuvatesse küsimustesse; e) raamatukogu, lugemislaua, laboratooriumi, näituste ja muuseumi asutamine“. Raha kõige selle saavutamiseks pidi kogunema liikmemaksudest, avalikest loengutest ja pidudest. Liikmemaks aastas oli 500 marka. Näiteks hamba eemaldamine tuimestusega maksis 150 marka ja kilo võid 240 marka (3).

1930. aastatel küpses tüli hambaarstide ja -tehnikute vahel. Hambatehnikud süüdistasid hambaarste ekspluateerimises ja kõrgetes hindades. Hambaarstid aga tehnikuid, et nende hinnad on kõrged ja nad töötavad patsiendi suus, omamata vastavat haridust. Tüli lõppes 1931. a seaduse vastuvõtmisega, mille alusel keelati tehnikutel töötada suus. Hambatehnikuna said töötada pärast vasta-va kutseksami sooritamist keskharidusega Eesti kodanikud. Hinnakiri, mille kinnitas riigikogu hambatehnilisteks töödeks, ei rahuldanud hambaarste – hinnad osutusid palju madalamaks võrreldes naaberriikidega. Läbirääkimised toimusid haigekassaga riigitöötajate hambaravi korra ja hindade küsimustes, maksuametiga tulude arvestamise korra üle. Tartu ja Tallinna Eesti Hambaarstide Seltsid korraldasid ühiskoosolekuid. Arutati, kuidas parandada hambaravi kvaliteeti ja õigusakte; koguti materjale välisriikides; uuriti, kuidas toimub hambaravi Saksamaal, Lätis, Soomes, Ameerika Ühendriikides. Saadud materjalide alusel hakati välja töötama märgukirju haigekassale Tallinnas ja tegema koostööd Tartu Ülikooliga hambaarstiteaduse õppekava koostamiseks (2).

Siseasjade rahvakomissari otsusega lõpetati meditsiiniseltside tegevus 1940. a sügisel. Põhjenduseks toodi, et „nende organisatsioonide tegevus võib kahjustada ühiselulise

solidariteedi ja rahva ühtluse kujunemist ning mõnede nende organisatsioonide poolt taotletavad eesmärgid on üle läinud riiklikele organeile“ (3). Nii lõpetasid tegevuse kõik hambaraviseltsid Tartus ja Tallinnas.

TEINE PERIOOD: 1954–1997

Alates 1948. a hakati Tartu ja Tallinna poliiklinikes korraldama erialaseid teaduslikke koosolekuid, mis valmistasid ette Eesti NSV Stomatoloogide Teadusliku Seltsi loomise 1954. a lõpus Eesti NSV Tervishoiu Ministeeriumi juures (4). ENSV Stomatoloogide Teaduslik Selts kuulus NSVL Stomatoloogide Teaduslikku Seltsi. Asutajaseltsid olid Tallinna ja Tartu Stomatoloogide Teaduslikud Seltsid.

Tallinna seltsi asutamiskoosolek toimus 28. augustil 1954. Asutajaliikmeid oli kokku 42, nendest 10 Harju, Haapsalu ja Rapla rajoonist. Esimeseks seltsi esimeheks valiti M. Grossthal. Tallinna Stomatoloogia Seltsi liikmeid oli 31. detsembril 1972. aastal 202. Tallinna seltsi esimeestena on töötanud veel R. Saluri-Aasmaa (1964–1967) ja H. Kross (1967–1973), seejärel A. Müür, K. Leps, T. Kulli, I. Porkanen.

Tartu Stomatoloogide Teadusliku Seltsi asutamiskoosolek peeti 20. oktoobril 1954. Alul oli seltsi liikmeid 40, 1972. a 88. Juhatause esimeesteks on sel perioodil olnud kronoloogilises järjestuses R. Saluri-Aasmaa (1954–1956), V. Rütli (1956–1958), A. Lõhmus (1959–1965), A. Kõdar (1966–1968), S. Russak (1969–1972), M. Lõvi (1973–1978), E. Leibur (1979–1984), T. Seedre (1985–1987), E. Leibur (1987–1991), M. Saag (1991–1998) (5). 1997. aasta lõpuks oli Tartu seltsis peetud 219 koosolekut.

Lisandusid regionaalsed alaseltsid Viljandis ja Pärnus 1961. a, Narvas ja Kuressaares (Kingissepas) 1962. a, Rakveres 1964. a ja Kohtla-Järvel 1972. a (6).

Teadusliku seltsi liikmete arv kasvas pidevalt, kuni 1987. aastal hõlmas see 92% kõigist hambaarstidest. 1964. a kuulus seltsi 136, 1978. a 571 ja 1987. a 811 liiget, mis oli 92% kogu arstkonnast (6).

Eesti Stomatoloogide Teadusliku Seltsi tegevust juhtisid Valter Hiie (1954–1963), Georg Veerma (1963–1969), Nadežda Vihm (1969–1978), Silvia Russak (1978–1998).

Peale seltsi koosolekute, vabariiklike konverentside (1954, 1956, 1958, 1964, 1968, 1974, 1979, 1983), kongresside (1988, 1993) ja regionaalsete seltside ning seltsidevaheliste laiendatud koosolekute pidamise oli sellel perioodil väga oluline suu tervishoiu tõdede propageerimine rahva seas. Ainuüksi 1972. aasta vältel pidasid seltsi liikmed 1172 sanitaarhariduslikku loengut erinevates laste- ja täiskasvanute kollektiivides, kuna arsti töökohustustes oli sanitaarhariduslik töö (4 tundi nädalas). Oluliseks ülesandeks oli haarata seltsi tegevusse maksimaalselt vabariigi arste ja parandada üle vabariigi hambaravi kvaliteeti. Eesti Stomatoloogide Teaduslik Selts on saanud 1981. a ENSV Tervishoiu Ministeeriumi aukirja ja 1985. a Üleliidulise Stomatoloogide Teadusliku Seltsi juhatause aukirja (6). 25. jaanuaril 1994. a kinnitas notar Tartu Stomatoloogide Seltsi põhikirja. Iseseisvumise perioodil kuni 1998. a kandis erialase tegevuse põhiaktiivsust Eestis just Tartu selts. 08.05.1996 kanti Eesti Stomatoloogide Selts Eesti ettevõtete, asutuste ja organisatsioonide registrisse.

Vabariikliku seltsi eestvedamisel moodustati 1962. aastal Tartus Hambatehnikute Selts, millel oli 4 piirkondlikku filiaali Tartus, Tallinnas, Pärnus ja Viljandis. Aastaks 1979 oli hambatehnikute seltsil 180 liiget ja seltsi juhatas J. Hunt.

KOLMAS PERIOOD: 1998–2007

See periood sarnaneb esimese perioodiga, kus hambaravi teostab täielikult erameditsiin. 1998. a reorganiseeriti Eesti Stomatoloogia Selts. 26. jaanuaril 1998. a võeti vastu uus põhikiri, muudeti nime ja seltsi presidendiks valiti senine Tartu Stomatoloogide Seltsi esimees ja Eesti Hambaarstide Liidu juhatause liige Mare Saag.

Eesti Stomatoloogia Selts (registrisse kantud Tartu Linnakohtus 30.12.1998) oli

juuriidiliste isikute ühendus, millesse kuulus 4 piirkondlikku seltsi kokku 527 liikmega:

- Tallinna Stomatoloogia Selts (registreeritud Tallinna Linnakohtus 27.08.1999), esinaine Anne Männik;
- Tartu Stomatoloogide Selts (registreeritud Tartu Linnakohtus 05.02.1997), esinaine Piia-Heidi Kreegimäe;
- Saaremaa Stomatoloogide Selts (registreeritud Pärnu Maakohtus 21.01.1998), esinaine Meeri Koppel;
- Viljandi Stomatoloogide Selts (registreeritud Pärnu Maakohtus 15.09.1999), esinaine Anna Adari.

Seltside liitumise lepingud allkirjastati 10. detsembril 1999.

2002. a esitas avalduse Eesti Stomatoloogia Seltsiga ühinemiseks Eesti Kutseliste Hambatehnikute Selts (esinaine Tiia Mere).

Seltside ühinemisavaldused põhinesid soovil ühineda teiste oma eriala seltsidega, et paremini esindada oma liikmete huve. Hambaarstid jäid regionaalsete seltside liikmeks.

Eesti Stomatoloogia Seltsi tegevuse eesmärgid ja probleemid on tervikuna hämmastavalt sarnased esimesel perioodil kirjeldatuga. Reorganiseerimise järel seltsi tegevus intensiivistus ja muutus oluliselt mitmekesisemaks.

Järjest enam aega ja energiat on kulutatud läbirääkimistele Eesti Haigekassa ja Sotsiaalministeeriumiga. Eesti Stomatoloogia Selts astus 1995. aastal Ülemaailmse Hambaarstide Föderatsiooni liikmeks (FDI), FDI Euroopa Regionaalse Organisatsiooni (ERO) liikmeks ja oli ka Eesti Arstide Liidu liige. Meie inimesed kuuluvad paljudesse rahvusvahelistesse teadusorganisatsioonidesse.

Alates 1996. a on suvel toimunud Eesti Hambaarstide Päevad (EHP). Küll "Quintessenz Eesti" nime all Tartu Stomatoloogide Seltsi alustatuna ja 1998. a reorganiseeritud Eesti seltsile üle antuna koos loenguprogrammi ning hambaravi tarvikute näitusega. Alates 1998. a on konverentsile kutsutud ka hambaarstide abilised ja õed. Osavõtjate maksimaalne arv oli 2007. aastal 973. Konverents on alati toimunud Tartus

nii Vanemuise teatri- kui ka kontserdisaalis. Kõrval on olnud näitus (2007. a 38 ekspONENTI). Korraldustöö põhiraskust on aastate pikku kandnud Mare Saag, Rita Nõmmela, Ellen Lepasaar, Piia-Heidi Kreegimäe, Taavo Seedre. Hambatehnikutele on loenguid aidanud korraldada Tiia Mere, Viive Sarapuu ja Meeme Mõttus. Heaks koostööpartneriks on olnud Andrus Kõrge firmast Medior Marketing. Lektoriteks on olnud tunnustatud spetsialistid kodumaalt ja paljudest välisriikidest. Alati on koos programmiga trükitud ettekannete teesid. Iga-aastase üritusena on see olnud suur koormus Eesti seltsi juhatusele.

Aastatel 1996–2000 toimetati ajakirja Quintessenz Eesti, millest tulenes ka konverentsi nimi EHP algaastatel. Eesti Stomatoloogia Selts on toetanud kollektiivtelimusega kahe teadusajakirja väljaandmist: 2001–2004 Eesti Arst ja alates 2006. a praeguseni Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal.

Seltsi töö on alati toimunud ühiskondlikel alustel. Aktiivsete liikmete austamine on ainus viis neid tänada tehtud töö eest. Eesti Stomatoloogia Seltsi auliikmeteks on valitud Anna Adari, Siiri-Mai Hanstein, Maie Kalnin, Ia Kask, Aliia Kõdar, Edvitar Leibur, Aino Lepik, Kaie Leps, Silvia Lumiste, Anu Männaste, Ariadne Müür, Virve Pärni, Tamara Rekk, Silvia Russak, Kristel Urm, Nadežda Vihm.

Eesti Stomatoloogia Selts oli mittetulundusühing. Seltsi tegevuse oluliseks eesmärgiks oli oma liikmete kvalifikatsiooni parandamine koolituste kaudu. Näiteks andis 2000. a Eesti Stomatoloogia Selts välja oma liikmetele 1527 tunnistust osavõtu kohta seltsis registreeritud erinevatest loengutest, seminaridest ja praktilistest õppustest lisaks Eesti Hambaarstide Päevade osalemistunnistusele.

Kahe erineva skeemi järgi (1998 ja 2004) on välja töötatud kulupõhised hambaravi teenuste hinnad. Töörühma juht oli mõlemal korral Ülo Pintson. Kaastööd tegid M. Saag, R. Nõmmela, T. Seedre, O. Salum, V. Sarapuu ja K. Meiesaar. Ülo Pintson on

ka edaspidi olnud aktiivne suhtlemisel haigekassaga. Koostöölepe hambaarstidele mõeldud tarkvara koostamiseks sõlmiti firmaga Softronic Baltics 09.06.2001. Tarkvara ja e-haigusloo koostamisel on aktiivselt kaasa töötanud Indrek Truija.

2003. aastal alustati hambaarstide pädevussertifitseerimist.

2004. aastal osteti uued kontoriruumid Tartus Lille 12–5.

Kõrvuti koolitustega on seltsi töös suure mahuga olnud suu- ja hambahaiguste ennetus. Koostöös firmaga Procter&Gamble viidi aastatel 1997–2006 ellu hambahaiguste ennetusprojekt “Kopra Miku” II klassi õpilastele; Eesti Haigekassa toel toimus piirkondlike projektide raames 5–6aastaste laste hammaste läbivaatus; korraldati loenguid, seminare, teabepäevi, tervispäevi; koostati näitlikke õppevahendeid: videofilm “Terved hambad” (1997), lüümikute komplekt “Kau-ni naeratuse nimel” (1998, R. Nõmmela, S. Russak); tõlgiti ja trükiti WHO väljaanne kooliõpetajatele “Suuõõne ja hammaste terviseõpetus” (1997, M. Saag); ilmusid eri vanuses lastele ja täiskasvanutele E. Valteri illustreeritud voldikud “Minu hambad” (S-M. Mäenurm ja A. Männik); disainiti ja võeti kasutusele “Hambapass” (2000, S. Russak, R. Nõmmela), mille trükkimist toetasid Eesti Haigekassa, Procter&Gamble ja Wrigley; koostati lauamäng (R. Nõmmela); avati suutervise veebilehekülg “Suuõõne haigused ja nende ennetamine”: www.ut.ee/tervis/hambad; laste teatrietendustel levitati hambahaiguste ennetamise põhitõdesid suuliste etteastetena, posteritena või voldikutena (S. Russak, J. Olak, S-M. Mäenurm). Kirjutati ja trükiti raamatuid: “Hambakaarise profülaktika” (1996, S. Russak), “Hamba-lõualuustsüsteemi anomaaliate profülaktika” (2000, R. Nõmmela), “Töö tervishoid ja tööohutus stomatoloogiakabinetis” (1999, S. Soon, trükkimise korraldas R. Nõmmela), “Laste hambaravijuhised” (2005, M. Saag, S. Russak), “Joogivee fluori sisaldus Eestis, selle tähtsus hambakaarise ja fluoroosi levimuses

ja ennetuses“ (2005, E. Indermitte, A. Saava, M. Saag, S. Russak), milles on tehtud kokkuvõtted seltsi tellitud ja rahastatud uuringust.

Aktiivsed on olnud ka suu- ja näolõualuude kirurgid (Eesti Näo-lõualuukirurgide ja Plastikakirurgide Selts registreeriti 10.06.2003), ortodondid (Eesti Ortodontide Selts registreeriti 08.04.2004) ja Eesti Hambaproteesimise Selts (registreeriti 08.10.1998). Koostöös teiste Balti riikidega on kirurgid ja ortodondid regulaarselt korraldanud ühiseid erialakonverentse.

Veel on Eestis toimetanud Naishambaarstide Ühendus (asutatud 20.06.2001) ja Eesti Meeshambaarstide Klubi (asutatud 1995, registrisse kantud 08.03.2002), kelle tegevus on elule veelgi värvi lisanud.

Niisama aktiivselt tegutses kolmandal perioodil Eesti Hambaarstide Liit (EHL), mille asutasid Eesti Vabariigis töötavad era-hambaarstid, et kaitsta eraarstide huvisid, ja mis registreeriti 20. detsembril 1991. Presidendiks valiti Riho Rätsep, tema järel Kristjan Gutmann (1998–2007).

Seoses erameditsiini arenguga tekkis palju teisi probleeme lisaks koolitusele ja ennetustegevusele, millega selts oli nõukogude ajal tegelenud. Põhikirja kohaselt oli Eesti Hambaarstide Liidu tegevuse eesmärgiks edendada igal võimalikul viisil stomatoloogia valdkonda Eesti Vabariigis, võtta endale hambaarstide ametiühingu funktsioonid. Seisuga 01.03.1994. a oli hambaarstide liidul 148 liiget, 2007. aastal 430 liiget. Eristati liidu täis-, noor-, senior-, välis- ja auliikmeid. EHLi egiidi all toimusid aastatel 1994–2007 Tallinnas hambaravimessid (Eesti Näitused). Populaarsed on olnud EHLi suvapäevad.

Hambaarstide Liit andis eksperdi hinnanguid tegevuslitsentside väljastamiseks, töötas välja hambaarstide eetikakoodeksi, tegi aktiivselt koostööd haigekassa ja Sotsiaalministeeriumiga (koostööleping 1997), sõlmis 1991. a koostöölepingu Põhjamaade hambaarstide liitudega. 1998. a viis Eesti Hambaarstide Liit Eesti ELi juures oleva DLC (*Dental Liaison Committee*) vaatlejaliikmeks

ja seoses ELi liitumisega 2004. aastal CED (*Council of European Dentists*, reorganiseeritud DLC) liikmesriigiks. Teist perioodi on CED juhatuse liikmeks valitud Piret Väli. 2000. aastal korraldati Piret Väli eestvedamisel TAIEXi väljasõiduistung Tallinnas (*Technical Assistance and Information Exchange Office EL Komisjoni juures*). 23.03.2007 toimus Tallinnas EHLi korraldatud CED juhatuse koosolek.

Alates 1999. a on koostöös Eesti Hamba- tehnikute Liiduga antud välja ajakirja Hammas (toimetaja T. Jänes). Koostöös firmaga Colgate Palmolive käivitati hambahaiguste ennetuse kooliprogramm 4. klassidele ning tasuta profülaktiliste läbivaatuste kampaania täiskasvanutele ja palju muud. Koostöös Eesti Näitustega on EHLi egiidi all toimunud kevadine hambaravimess.

EHLi initsiatiivil on toimunud ümarlaua- nõupidamine Eesti Haigekassa ja Sotsiaal- ministeeriumiga ning õiguskantsleri büroo esindajaga. EHL on aktiivselt osalenud ka Eesti Koostöökoja (endine Ühiskondliku Leppe Sihtasutus) tervishoiupoliitika doku- menti ettevalmistamisel.

Kuna sellel perioodil olid järjest suure- ma töömahuga läbirääkimised haigekassa ja Sotsiaalministeeriumiga, lahendati kõiki hambaarste puudutanud probleemid Eesti Stomatoloogia Seltsi ja Eesti Hambaarstide Liidu koostöö korras. Esimene ühine koos- olek toimus 23. mail 1997 Tartus (EHL ja Tartu selts). Eesti Stomatoloogia Seltsi ja Eesti Hambaarstide Liidu ametlik koostöö- leping allkirjastati 15.05.1998. Selle kohaselt kohustusid mõlemad organisatsioonid

- 1) konsulteerima omavahel kõigis küsimus- tes, mis puudutavad Eesti hambaarstkon- da tervikuna, ja välja töötama mõlemaid pooli rahuldavad ühisotsused;
- 2) kooskõlastama omavahel tegevusvaldkon- nad, tegutsedes vastavalt oma põhikirjale, ja
- 3) kooskõlastama kalendaarselt tööplaanid suuremate ürituste korral.

Ühiselt tehti järgmist:

- koostöö Eesti Vabariigi Tervishoiu- ministeeriumiga stomatoloogilise strateegia väljatöötamiseks;

- koostöö kutsstandardiseerimise nõuko- guga;
- ettepanekud stomatoloogiat puudutavate normatiivaktide väljatöötamiseks;
- rahvastiku tervishoiualase haridustaseme tõstmine;
- koostöö maailma analoogsete organisat- sioonidega;
- liidu liikmete juriidilise kaitse korralda- mine ja eksperdihinnangute andmine eriala raames;
- eriala arengukava koostamine ja uuenda- mine;
- eriala eksperdikomisjonide moodusta- mine ja raviteenuse kvaliteedi ekspertiis kaebuste korral;
- hambaarstidele mõeldud tarkvara aren- damise nõustamine, vajaduste kindlak- tegemine;
- erialase täiendusõppe korraldamine;
- haiguste ennetamiseks ja varajase diag- noosimise tõhustamiseks vajaliku teabe levitamine rahvastiku hulgas.

Tekkis olukord, kus kahe hambaravi eriala organisatsiooni paralleelne tegutsemine muutus mõttetuks, järjest sagedamini kos- tis mõtteavaldusi ühinemise otstarbekusest. 29. jaanuaril 2003 tegi Eesti Hambaarstide Liit Eesti Stomatoloogia Seltsile kirjaliku ettepaneku alustada läbirääkimisi, et kahe organisatsiooni baasil luua üks suurem ja tugevam.

27. augustil 2004. a kirjutasid Tartus ühinemislepingule alla kuue seltsi esime- hed: K. Gutmann – Eesti Hambaarstide Liit, M. Saag – Eesti Stomatoloogia Selts, P-H. Kreegimäe – Tartu Stomatoloogi- de Selts, A. Männik ja S-M. Mäenurm – Tallinna Stomatoloogia Selts, E. Tamkivi – Saaremaa Stomatoloogide Selts, A. Adari – Viljandi Stomatoloogia Selts.

Siinkohal jätame kirjeldamata, milline juriidiline kadalipp tuli läbida, ja ei ole täht- tis, kui palju see lõpuks maksma läks, aga uus põhikiri kinnitati 16.02.2007 ja üks, kõiki hambaarste ühendav organisatsioon MTÜ Eesti Hambaarstide Liit registri-

koodiga 80253809, aadressiga Lille 12–5, 51010 Tartu, registreeriti Tartu Maakohtus 17.08.2007. Presidendiks valiti 05.10.2007 Piret Väli. Liikmeid on 692. Liidu logoks on Eesti Stomatoloogia Seltsi logo all tunnusts saanud hambakestega eesti rahvuslill – rukkilill.

Suurte muudatuste aeg on läbi. Tegevus läheb tagasi normaalsesse, kuid reformide läbi aktiveeritud rütmi. Usume, et ühinevalt on hambaarstid oma probleemide lahendamisel palju tulemuslikumad.

mare.saag@ut.ee

KIRJANDUS

1. Lõvi-Kalnin M, Kalnin V. Esimene hambaarstikool Eestis. Nõukogude Eesti Tervishoid 1981;3:208–10.
2. ERA Fond 1981, nim. 1, säilik nr. 2.
3. ERA Fond 14, nim. 4, säilik nr. 1341.
4. Vihm N. Eesti Stomatoloogide Teadusliku Seltsi tegevusest. IX Vabariiklik Stomatoloogide Konverents; 30.11–01.12.1978, Tartu. Tallinn; 1979. lk 3–7.
5. Leibur E. 35 aastat Tartu Stomatoloogide Seltsi. Eesti Arst 1990;69(2):144–5.
6. Russak S. Eesti Stomatoloogide Teaduslik Selts 1954–1989. Tartu Ülikooli stomatoloogia kateeder 1938–1988. Tartu; 1989. lk. 6–8.

SUMMARY

Dental unions in Estonia 1921–2008

The Estonian Society of Stomatology (ESS) and the Estonian Dental Association (EDA) were merged to form one organisation in August 2007. The new organisation bears the name Estonian Dental Association and has the logo of the Estonian Society of Stomatology, the Estonian national flower, cornflower, with little teeth on the petals. The first Estonian Dental Society was established in 1921 in Tartu which united dentists of various nationalities. In all periods dental unions have carried out a number of similar activities: continuous postgraduate training, consulting the Ministry of Social Affairs and the Health Insurance Fund concerning oral health care and prices for dental treatment for the local population, as well as presenting of the interests of dentists to the government. The article reviews

the activities of dental organisations during the periods 1921–1940, 1954–1997 and 1998–2007. In the 1990s the ESS and the EDA, the two most important dentists' organisations in the Republic of Estonia, were functioning in parallel, having almost similar goals and statutes, sometimes duplicating activities, sometimes competing with each-other. Such a situation was confusing for state authorities as well as for foreign partners and members. It was evident that all dentists should be incorporated into one representative organisation, to consolidate manpower and to represent the Estonian dental community world-wide. In 1997 the first joint boards' meeting took place in Tartu, followed by a cooperation agreement in 1998 and merging of manpower and resources in 2007.

Liiklusohutus ja tervishoid

Toomas Ernits – Maanteeameti liikluskasvatuse osakond, Ida-Tallinna Keskhaigla

Võtmesõnad: tervishoid, rahva tervis, liiklusohutus, vigastused, liiklusohutuse programm

Liiklusohutusel kui multidistsiplinaarsete tegevuste kogumil on olulisi kokkupuutekohti tervishoiuga. Hiljuti kiitis vabariigi valitsus heaks Eesti rahvusliku liiklusohutusprogrammi rakendusplaani aastateks 2007–2011, mis on kooskõlas Euroopa Liidu eesmärgiga aastaks 2010 vähendada liiklussurmade arvu poole võrra. Eestis on liiklusohutuse ja tervishoiu keerdküsimuste lahendamise seotud eelkõige infrastruktuuri muutmise, liiklusvigastuste raskusastme määramise, nende registreerimise ja sidumisega e-tervise süsteemiga, samuti liiklusõnnetuse tagajärgede leevendamise.

Poliitiline areng ning Eesti majanduse tase on võimaldanud valitsuskoalitsiooni poliitikutel teha tähtis otsus panustada omalt poolt Euroopa Liidus tervikuna aastaks 2010 seatud eesmärki vähendada liikluses hukkunute arvu poole võrra (1). Siin on valitsus eelkõige pidanud silmas rahva tervise tagamist ja elujõu tugevdamist Eestis. Valitsus, teinud otsuse kiita heaks rahvusliku liiklusohutuse programmi aastateks 2003–2015 rakendusplaani aastateks 2008–2011 (2), rahastades selle meetmeid nelja

aasta jooksul 1,2 miljardi krooni ulatuses, on seda teinud kaalutletult, võttes samas arvesse ka tänaseks kujunenud olukorda. Tegemist ei ole pelgalt formaalse vahendite ümberpaigutamise, vaid läbimõeldud, prioritseeritud ning sihtotstarbeliselt orienteeritud kavaga, mis on sündinud viie ministeeriumi juhtide ja ametnike ühistööna, on orienteeritud tulemusele ning kaetud ka mõõdetavate tulemusnäitajatega. Rakendusplaani väljatöötamisse kaasati Justiits-, Rahandus-, Majandus- ja Kommunikatsiooni-, Haridus- ja Teadus- ning Sotsiaalministeeriumi ametnikud, lisaks mitmed ametid: Politseiamet, Maanteeamet, Autoregistrikeskus (ARK). Samuti osalesid töös teadusasutused (Tallinna Tehnikaülikool, Tartu Ülikool, Tallinna Tehnikakõrgkool), ühiskondlikud organisatsioonid (Eesti Autokoolide Liit) ning kohalike omavalitsuste esindajad Eesti Maaomavalitsuste Liidust, Eesti Linnade Liidust ja Tallinna Linnavalitsusest.

Eeldades, et ka lugejail on huvi selle teema vastu, püüan alljärgnevalt valgustada tervishoiutöötajatele, eelkõige arstidele mõneti uudseid ning igapäevatoos hoomamatuid aspekte tervishoiu, rahva tervise ja liiklusohutuse seoste kohta. Samuti on artikli eesmärgiks siduda liiklusohutusega teatud konkreetset tervishoiu- ja terviseprobleeme, mis liikluskeskkonnas võivad omandada ohtu tekitava mõõtme.

LIIKLUSOHUTUS JA EL

Positsioneerides liiklusohutust kui mõistet, peab tõdema, et tegemist on piirialaga mul-

tidistsiplinaarses keskkonnas. See hõlmab nii inimtegevust, asustust, keskkonda, tööstust, infrastruktuuri, juhtimist, planeerimist kui ka sotsiaalset mõõdet, kus osalejad ja süsteemi düsfunktsiooni tulemid on inimestele põhjustatud füüsilised vigastused, emotsionaalsed üleelamised ehk psühholoogilised traumad ning nende tagajärjed. Kõike kokku võttes kuulub liiklusohutus kindlalt rahvatervise probleemsemasse valdkonda. Eelkõige põhjusel, et suur osa liikluses hukkunud ja vigastatud inimestest on noored ning tööealised. Teiseks oluliseks põhjuseks on WHO ekspertide hinnangud liiklusõnnetuste tagajärgede osakaalu suurenemise kohta tulevikus riikide suremus- ja haigestumusstatistikas.

Alustuseks tuleb viidata Euroopa Liidu liikmesriike hõlmava Euroopa Parlamendi ja Euroopa Komisjoni (EK) otsusele *Transport white paper* aastast 2001 ja selle aluselt EK 2003. a tegevusprogrammile, mis on formuleeritud eesmärgiga vähendada liiklussurmade arvu EL territooriumil 2010. aastaks poole võrra (1). Selline käsitlus ei leidnud kohe üldist toetust, sest ajaintervall oli valitud suhteliselt lühike ning eesmärk ei ühtinud väga täpselt ELi 15 vana riigi liiklusohutusprogrammides seatud sihtidega. Eriti puudutas see just liikluse mõttes ohutumaid riike nagu Ühendkuningriik, Madalmaad, Rootsi, Taani, ka Saksamaa ja Austria.

LIIKLUS JA TERVISHOIUSÜSTEEM

Tervishoiusüsteemi ja liikluse vahel on seosed päris mitmel tasandil: kõigepealt kindlasti juhtide tervisekontroll. Sellele lisaks on eri- ja mõneski mõttes nõudlikum kontroll inimeste veoga, samuti raskete ning ohtlike veostega tegelevatele juhtidele, sest neile esitatavad tervisenõuded on ka rangemad.

Viimaste aastate kiire autostumise taustal Eestis on plahvatuslikult kasvanud ka aktiivsete juhtide hulk. ARKi andmetel lisandub viimasel neljal aastal keskmiselt 22 000 uut juhiloaomanikku aastas (3). Kasvanud on ka terviseprobleemidega

juhtidega seotud raskete liiklusõnnetuste arv, mistõttu politsei on tõstatanud vajaduse täpsustada ravimite kasutamisest ja haigusseisunditest tingitud juhivõimekuse halvenemise kindlaksmääramise ning sellest teavitamise süsteemi, seega võimalikest liiklusohutudest teavitamise ning infovahetamise võimalust. Ilmsete haigusnähtudega patsient/juht tõenäoliselt arstilt tervisetõendit ei saa, kuid teatud krooniliste ainevahetushaiguste (nt diabeet), neuroloogiliste haiguste, psühhiaatrilist abi vajavate seisundite, südame-veresoonkonna haiguste korral on kindlasti juhtumeid, kus sõidukijuhina tegev patsient võib seundi ootamatu halvenemise tõttu muudatuda ohtlikuks nii endale kui ka teistele liiklejatele. Lisaks on kasutusel üpris suur hulk ravimeid, mille toimeained võivad halvendada juhi tähelepanuvõimet, reageerimis- ja otsustamiskiirust ning kvaliteeti. Rääkides infovahetusest, peetakse silmas võimalust, et arstid, kes kasutavad inimese haigusseisundi raviks tema sõidukijuhi võimekust vähendavaid ravimeid või leivad patsiendi olevat seisundis, mis välistab tema tegutsemise sõidukijuhina, peaksid sellest teavitama politseid või ARKi või peaks selline info olema politseile vajaduse korral kättesaadav. Esialgu pole see idee saanud mingit konkreetset väljundit, kuid liiklusohutusprogrammi tegevusplaanis meetmetes on selline vajadus kajastatud liiklusohutust toetavate meetmete rubriigis.

Teiseks oluliseks kokkupuutepunktiks on sõltuvushäirete ning alkoholi ja narkootiliste ainete episoodilise tarbimisega seotud liiklusrikkumiste tagajärjel karistatud inimeste sotsiaalsuse hindamine, sotsiaalne rehabiliteerimine ning nende juhivõimekuse taashindamise korra ja meetodite valik. Kui Eesti kehtestas 2001. a liikluses lubatud alkoholi piirmääraks 0,2 promilli, ei tekitanud see olulist muutust joobe tuvastamises, sest kohustusliku vereanalüüsi tegemine jäi sätestamata. Praegu on Riigikogu menetluses liiklusseaduse muudatus (4), mis kriminaliseerib joobes sõidukijuhtimise alates 1,5‰

ning sätestab võimaluse võtta vere või kehavedelike analüüs vajaduse korral ka sunni abil. Ilmselt tekib siin ka uusi kokkupuutekohti liiklusrikkujate, politseiasutuste ja tervishoiusüsteemi vahel.

Kolmandaks tõsiseks väljakutseks on krooniliste (retsidiivsete) liiklusreeglite rikkujate rehabilitatsioon ja sotsialiseerimine. Mitmes ELi riigis, eeskätt Saksamaal ja Austrias, aga ka teistes liikluse veapunktsüsteemi rakendavates riikides on juba pikka aega kasutusel liikluspsühholoogiline rehabiliteerimine. Seda kasutatakse korduvate rikkumiste tõttu, raskete tagajärgedega liiklusõnnetuste tekitamise ning vastutustundetud või hoolimatud õiguskäitumisega (korduv kiiruseületamine, korduv liiklusreeglite raske rikkumine) juhtimisõigusest ilma jäänud juhtide suhtes. Eelkõige vajab tähelepanu nende isikute enesehinnang ja kriitikavõime ning nende tahe muuta oma käitumismudelit. Sõltuvushaiguste või korduvalt episoodiliste joovete tõttu juhtimisõiguse kaotanutele rakendatakse sõltuvusravi ning psühholoogilist hindamist pärast võõrutusravi läbimist. Nõustamisprotsessi kulud kannavad tavaliselt rehabiliteeritavad ise, erandjuhtudel kasutatakse ka keerukamaid sotsiaalsüsteemi rahastamismudeleid.

Vastust küsimusele, kuidas täpselt psühholoogilist rehabiliteerimist korraldada, Eestis alles otsitakse. Oma osa on siin Tartu Ülikoolis prof Jaanus Harro juhtimisel 2005.–2008. aastani teostatud uuringul “Autojuhtide riskiva liikluskäitumise vähendamise võimalused psühholoogilise sekkumisega”, mille tulemused saame teada 2008. a sügiseks.

LIIKLUSES HUKKUNUTE JA VIGASTATUTE MÕISTE

Tervishoiusüsteemil tuleb liiklusõnnetustes kannatanutega kokku puutuda iga päev. Sageli me küll loeme ajalehtedest ja -kirjadest ning näeme ja kuuleme meedia vahendusel järjekordsest raskest juhtumist liikluses, kuid siiski ei adu me oma töös seda

osa, mille põhjustab kogu liikumisega seotud kompleks tervikuna. Kui me räägime liiklusõnnetustest, siis teadlastele pole see mõiste sugugi nii üheselt arusaadav kui tavainimesele. Nimelt on ametlik (riiklik) liiklusõnnetuste statistika politseipõhine, s.t liikluses registreeritakse iga juhtum, kus seadusest tulenevatel tingimustel (avalik tee või tänav, õnnetuse algus või lõpp avalikul teel või tänaval, sõiduki osalus) saab inimene viga või surma. Kui jalgratta, mopeedi või ATVga, ka auto või traktoriga on juhtunud õnnetus põllul, metsas, heinamaal, siis seda liiklusõnnetuste hulka ei arvata. Samuti ei teavita tavaliselt politseid jalgratta või mopeediga kukkunu, kes pöörduvad otse tervishoiuasutusse. Lisaks võimaldab kehtiv seadus varalise kahjuga õnnetuste korral piirduda omavahelise kokkuleppega. Selliste liiklusõnnetuste osalistel võib terviserike hakata aga domineerima päev kuni kolm hiljem ning alles siis pöörduvad ta tervishoiuasutusse. Pole ka harvad juhtumid, kus pärast avariid lahkuetakse sündmuskohalt ning politseid juhtunust ei teavitata. Seega osutab tervishoiusüsteem liiklusõnnetuste tõttu abi palju suuremale hulgale inimestele, kui ametlik statistika kajastab.

EK transpordi peadirektoraat rahastab ELi riikide võrdleva liiklusõnnetuste statistika korraldamist projekti SafetyNet abil, mis hõlmab riikide vahel meetoodiliselt ühtlustatud ja konverteeritavate andmete kogumise ja analüüsi väljatöötamist, et anda teavet otsusetegijaile, algandmeid riikidevaheliste uurimistöde korraldamiseks ning teavet avalikkusele liiklusohutuse seisust kõigis ELi (praegu EL-27) riikides. Selle projekti raames otsiti vastust küsimusele, kas on võimalik eristada kergeid ja raskeid vigastusi, mis on põhjustatud liiklusõnnetusest, ning kui suur osa liiklusõnnetuste ohvritest ei kajastu ametlikus statistikas.

Saadud tulemus ametliku statistika kohta on mõtlemapanev. Kokku võeti vaatluse alla 8 riiki: Austria, Hispaania, Kreeka, Madalmaad, Tšehhi, Prantsusmaa, Ungari

ja Ühendkuningriik. Selgus, et vaadeldud riikides kõikus registreerimata juhtumite osakaal 22 ja 72% vahel sõltuvalt maast ja sõiduki tüübist ning olenevalt vigastuse raskusest (5). Kui siia liita veel teedel ja tänavatel jalakäijatega juhtunud vigastused (peamiselt kukkumised), on arv veelgi suurem. Ometigi propageerime päevast päeva inimeste aktiivset liikumist. Väga populaarsed on rulad, rulluisid või suusad, millega sajad inimesed veedavad märkimisväärse aja linnade-asulate kõnni- või jalgrattateedel, parkides, väljakutel, kuid ka otse sõiduteel või tänaval.

Nimetatud asjaolule on juhtinud tähelepanu Rootsi uurijad ning soovitanud just kohalikel omavalitsustel tunda huvi teede ja tänavate ohutuse, teekatte sileduse, võimalike ohutsoonide ning kohtade suhtes. Siin peitub samuti potentsiaal liiklusvigastuste ohjeldamiseks.

Probleemi laiemalt vaadates näeme, et liiklus on seda ohutum, mida arenenum on teede ja tänavate infrastruktuur. See eeldab erinevate kategooriate sõidukite ja jalakäijate liikluse lahutamist, erinevate teede ristumiskohtade ehitamist selliselt, et kõigile liiklejatele oleks selge ja arusaadav leida endale ohutu viis seda ristumiskohta ületada ning oleks võimalikult maksimaalselt tagatud sujuv, oluliste aeglustamiste, pidurdamiste ja kiirendusteta liikumine. See idee on ka Rootsist alguse saanud ning laiemalt tuntuks saanud nn nullvisiooni-käsitluse põhitees. Niiviisi väljakujundatud infrastruktuuri korral võtab ühiskond vastutuse struktuuri ohutuse eest.

Nagu ka teistes NLi taustaga riikides, on Eestis siin käia pikk tee. 50 aasta jooksul loodud infrastruktuuri muuta on äärmiselt ressursimahukas ning aeganõudev. Samas on ELi teistes riikides areng toimunud küll “sotsialismi viljastavates tingimustes”, kuid ka omariikluse vaimus. See torkab silma, kui võrdleme liiklusõnnetuste statistikat Balti riikides, Poolas, Ungaris, Tšehhis, Slovakkias, Sloveenias. Esialgu puuduvad andmed Bulgaaria ja Rumeenia kohta.

VIGASTUSTE RASKUSASTE

Britid ütlevad, et kui alustate vestlust raskete vigastuste määratlemisest, siis on see niisama viljakas kui rääkida ilmast. Diskussioone on tõstatanud vanad ELi riigid. Pakutud on võimalust pidada liiklusvigastusteks ainult raskeid vigastusi ning ülejäänutega oma pead mitte vaevata. Initsiatiiv tuleb politsei-asutustelt, kelle taotluseks on ilmselt vähendada töökoormust. Samas on vigastuse raskusastme määramiseks pakutud formaalset lähenemist. Näiteks on rasked kõik vigastused, kus kannatanu on hospitaliseeritud või veetis vigastuse tõttu haiglas vähemalt 72 tundi. Juba viidatud uuring (4) toob välja selle lähtepunkti ekslikkuse. Uurijad pakuvad välja MAISI (*Maximum Abbreviated Injury Score*) kasutuselevõtu vigastuste raskusastme rahvusvaheliseks määratlemiseks ja võrdlemiseks (6). Samas leitakse, et see ei taga alati täpset vigastuse kirjeldust, kuid annab üpris selge ettekujutuse vigastuse raskusastmest (vt tabel) (7).

Tabel . Näide MAISI kasutamise kohta peavigastuse kirjeldamiseks (7)

Maksimaalselt lühendatud vigastuse skaala (MAIS)	Revideeritud vigastuste (raskusastme) skaala (RISS)	Vigastuse aste	Peavigastuse näide
0	0	vigastuseta	
1	3	vähene	Peanaha vähene vigastus
2	6, 8	mõõdukas	Peanaha ulatuslik vigastus, verekaotus < 20%
3	11, 13, 17	tõsine	Koljumurd, impressioon (süvistumine) < 2 cm
4	20, 22, 26, 32	raske	Koljumurd impressiooniga > 2 cm
5	37, 39, 43, 49, 57	kriitiline	Koljumurd impressiooniga, spinaalarteri vigastus
6	70, 72, 76, 82, 90, 100	maksimaalne	Massiivne ajutüve purustus

MAIS – maximum abbreviated injury score, RISS – revised injury severity score

Seega oleks MAIS gradatsiooni kasutamisel rasked kõik vigastused, mille väärtus on suurem või võrdne 3 (≥ 3). Eesti haiglate praktikas ei ole see skaala leidnud laialdast kasutamist, kuid samas on ka siin võimalus alustada sel teemal diskussiooni. Nimelt eeldab selline käsitlus põhimõtte – üks haigus, üks diagnoos – muutmist meditsiinistatistika praktikas.

VIGASTUSTE REGISTREERIMINE

Alati kui tuleb jutt vigastuste registreerimisest, esitatakse esimesena vaid üks küsimus: “Miks peaks?” Vastus on pärast ülal kirjutatu lugemist vahest juba olemas, kuid veel kord lühidalt ja täpselt kokku võttes järgmine: vigastuste registreerimine on selline meditsiinistatistika valdkond, mis annab sisulisi vastuseid päris paljudele sotsiaalsetele, poliitilistele, tervishoiualastele ning majanduslikele keerdküsimustele. See on planeerimise, ennetamise, rahvastiku tervisekäitumise, inimeste harjumuste, harrastuste, hoiakute peegelduseks inimeste tegevuste, kasutatud vahendite, liikumisviiside ja -kohtade kaudu.

Mida veel tahta isikustatud andmebaasilt ca 100 000 kandega aastas? Sotsiaalteadlastele unelmate põld, kus esinduslike valimite leidmine on vaid fantaasiaga piiratud. Samas on katseprojektina registreerimise rakenduse juurutamine suhteliselt valutu ja piiratud väljaõpet nõudev ning jõukohane igale kõrgharidusega meditsiiniõele.

Kui veel 15 aastat tagasi tundus vigastuste registreerimissüsteemi loomine ja haldamine meile majanduslikult võimatu ning koormav, siis praegu on seda märksa lihtsam realiseerida. Et siduda vigastuste registreerimine e-tervise süsteemiga, on tarvis vaid kolme programmimooduli kirjutamist. Analüüsi poole ülesehitamine on ilmselt keerukam, kuid lahendatav ülesanne. Arvestades Eesti väiksust (rahvastiku mõttes) ja samas kompaktsust koos teatava mitmekesisusega, on Eesti väga hea mudel uuringute testimiseks ning kavan-

damiseks. Lisaks on üleriigilise vigastuste registreerimise juurutamine üsna ainulaadne kogu maailmas.

LIIKLUSÕNNETUSTE TAGAJÄRGEDE LEEVENDAMINE

Liiklusõnnetuste tagajärjed sõltuvad suure plaanis kolmest komponendist. Esiteks, kui võrd suur energia vallandus kannatanutel; teiseks, kui kiiresti kannatanud leitakse ning nad satuvad vigastuste iseloomust sõltuvalt spetsialiseeritud raviasutusse; kolmandaks haigla varustatusest nüüdisaegsete ravivõimalustega ning spetsialistide olemasolust ja kättesaadavusest.

Eesti väiksuse juures on näiteks paljudes maakondades kiirabile kaugeim punkt 60 kuni 70 km kaugusel baasist. Haiglate vahetähtsusega on kindlasti suurem, kuid tõenäosus, et kõik kannatanud tuleb vedada mitmesaja kilomeetri kaugusele, on siiski väike – hinnanguliselt vajab sellist transporti maksimaalselt 10% kannatanutest.

Praktilise lahendusega on meil haigete evakuatsioon helikopteriga sündmuskohalt haiglasse. Esiteks ei ole Eestis ühtegi haiglat, kus oleks hoonega seotud kopteri maandumisväljak. Haiged tuleb eraldi vedada kopteri juurde ja maandumiskohast haiglasse. See on kaotatud aeg ning täiendav inim- ja materiaalne ressursikulu. Kuidas praegu rakendatakse haigete transporti, teavad asjaosalised kõik hästi ning seda pole vaja korjata. Arendustegevuse raames on siiski vaja planeerida ka võimalike uute süsteemide väljatöötamist.

ELi tasemel on koostöös autotootjatega väljatöötamisel nn *e-call*-süsteem. See on iseenesest hea lahendus sõidukile, mis on varustatud sateliitnavigatsiooni süsteemiga ning sisseehitatud mobiiltelefoniga. Süsteem helistab automaatselt, kui sõidukis rakenduvad avariiploki juhitud seadmed (turvapadjad, turvavöö pingutid). Võimalik on integreerida ka muid sõiduki süsteeme. Avariiploki rakendamisel helistab auto hädaabi numbril (saadab SMSi), teatades avariilise sõiduki viimased koordinaadid. Sellise süs-

teemi rakendamine ja kasutamine eeldab riiklikku vastuvõtu- ning äratundmissüsteemi olemasolu, koordineeritust mobiiloperaatorite, hädaabitelefoni ja häirekeskuste vahel vms.

Haiglate varustuse ja spetsialistide olemasolu ning kättesaadavus on siiski üks valulisemaid küsimusi. Hiljutine haiglate reform ei jäta ses osas väga palju arenguruumi. Samas on nende omavalitsuste roll, kus paiknevad hästi varustatud keskused, üpris oluline. Raviasutuse arendamine ja tänapäeva tasemel hoidmine on ressursimahukas, kuid vältimatult investeerimisartikkel. Seda juhuse hooleks jätta ei saa. Loota konkurentsile väga palju ka ei saa, sest mis ja kellega siis konkureerib.

Arstide kvalifikatsioon vigastuste diagnostika osas ja kriitiliste seisundite ravi on meil heal tasemel. Samas on spetsialiseeritud ravi võimaluste koondumine kahte keskusesse kulutuluse seisukohalt võib-olla isegi hea, kuid patsiendi elu ja tervise seisukohalt ei ole tekkivate viivituste summeerumine mitte enam nii hea. Pole viimastel aastatel ühegi selleteemalise ülevaatega kokku puutunud, kuid ootaks sel teemal diskussiooni.

KOKKUVÕTTEKS

Liiklusohutuse ja tervishoiu kokkupuutepunkte on ilmselt rohkem, kui pelgalt arvata võiks. Tähtsamad suundumused on vabariigi valitsus määranud liiklusohutusprogrammi rakendusplaanis. Kuidas need eesmärgid realiseeruvad, näeme 2011. a. Ilmselt on selleks ajaks

- leitud lahendus liiklusohutlike terviseeisundite teavitussüsteemile ja sõltuvushaigete juhtide eemalehoidmisele liiklusest;
- on rakendunud retsidiivsete rikkujate ja sõltuvushaigete rehabilitatsioonisüsteem;
- vigastusi registreeritakse süstemaatilisel ning liikluses toimuv on teravamalt avalikkuse luubi all;
- liiklusõnnetusse sattunud abistab kõrgetasemeline pääste- ja kiirabisüsteem;
- on tehtud ettevalmistused *e-call*-süsteemi rakendamiseks;
- haiglatevaheline patsientide siirdamine on kiire ning viivitusteta;
- igale patsiendile on vajalik spetsialist kättesaadav vähemalt n tunni pärast.

toomas.ernits@mnt.ee

KIRJANDUS

1. European road safety action programme. Mid-term review. Commission of the European Communities. Brussels, 22/02/2006. http://ec.europa.eu/transport/road/library/rsap_midterm/rsap_mtr_communication_en.pdf
2. Majandus- ja Kommunikatsiooniministeerium. Eesti rahvusliku liiklusohutusprogrammi 2003–2015 rakendusplaan aastateks 2007–2011. <http://www.mkm.ee/index.php?id=9019>
3. Eesti Riiklik Autoregistrikeskus. Aastaraamatud. <http://www.ark.ee/atp/?id=650>
4. Riigikogu. Seaduse eelnõu 179 SE II-1. Liiklusseaduse ja karistusseadustiku ning nendega seonduvate seaduste muutmise seadus. http://www.riigikogu.ee/?page=en_vade&op=ems&enr=179SE&koosseis=11
5. D.1.15. Final report on task 1.5. Contract no: TREN-04-FP6TR-SI2.395465/506723 "SafetyNet". Building the European road safety observatory. Integrated project, thematic priority 6.2 "Sustainable surface transport". Project co-funded by the European Commission within the sixth framework programme (2002–2006). pp 9–22. http://www.erso.eu/safetynet/fixd/WP1/D1.15_Estimation_real_number_of_road_accident_casualties_final%20report_3.pdf
6. MacKenzie EJ, Shapiro S, Eastham JN. The Abbreviated Injury Scale and Injury Severity Score. Levels of inter- and intrarater reliability. *Med Care* 1985;23(6):823–835.
7. Eberius N, Gillich P. U.S. Army combat assessment of personnel survivability. 8th Annual NDIA Science and Engineering Technology Conference, 17–19 April, 2007. Army Research Laboratory Survivability/Lethality Analysis Directorate. p.4. http://www.ndia.org/Content/ContentGroups/Divisions1/Science_and_Engineering_Technology/NDIA_SandET_EberiusGillich_Ref5205_Eberius.pdf

SUMMARY

Road safety and healthcare

The present situation with points of contact between healthcare and the aims and goals of road safety in Estonia is described. Recently, the Estonian government made a political decision to launch the Action Plan for 2008–2011 under the National Road Safety Programme 2003–2015. The amount of about 1.2 milliard EEK passed a thorough expertise by specialists and politicians of five ministries, several public administrations and representatives of local governments. The Action Plan set the definitions and goals regarding the level of road safety to be achieved in Estonia by 2011.

We considered road safety in association with healthcare, including the exchange of information about the driver's health condition, treatment and drug prescription between the medical staff and the police. This approach involves the conditions and treatment influencing the driver's ability

to drive, which need to be discussed. The healthcare system also could be involved in the case of traffic offenders (recidivism, substance or alcohol abuse) as well as in social and medical rehabilitation. The article deals with the need for creating a nationwide injury registration system for monitoring all vehicle accidents, as well as accidents with cyclists and pedestrians. Such a system would also serve as a useful tool for specialists and researchers of public health. The need for development of an e-call system and preparedness for its implementation are discussed as well. For hospital statistics, it is important to introduce the MAIS (Maximum Abbreviated Injury Score) system. Some remarks concern specialist availability for patients with severe injuries who live far from big centres. According to the Action Plan, all innovations must be introduced by the year 2011.

Insomnia ravi võimalused

Väino Sinisalu – TÜ Kliinikumi närvikliinik

Võtmesõnad: insomnia, primaarne insomnia, bensodiasepiinid, melatoniin

Ärkveloleku ja tervise säilitamiseks vajalik uneaeg, samuti une struktuur (süva- ja REM-une vahekord) elu kestel muutub. Vastsündinu magab ööpäevas 16–20 tundi, täiskasvanule iseloomulik unevajadus ja unestruktuur kujuneb tavaliselt 18. eluaastaks. Alates 55.–60. eluaastast väheneb unevajadus ja väheneb süvaune aeg. Väga paljud tegurid põhjustavad mitmesuguseid muutusi une kvaliteedis ja pikkuses. Unehäirete ravis tuleb kõigepealt rakendada mittemedikamentooside võtteid – elustiili korrigeerimine jms. Farmakoteraapia on lühiaegsel rakendamisel samuti tulemuslik.

Unetus (insomnia) on subjektiivne kaebus, mida iseloomustavad uinumiskeskus, liiga lühike uni ja/või halb unekvaliteet (mittekosutav uni). Etioloogia järgi eristatakse primaarset ja sekundaarset insomniat. Primaarne insomnia on unetus, mida ei saa seostada mitte ühegi kehalise või vaimse haiguse või väliskeskkonnast tuleneva põhjusega, ent sellest hoolimata esinevad unetuse sümptomid. Sekundaarne insomnia on seisund, mis on põhjustatud orgaanilise haiguse või vaimse seisundi häirest.

Primaarset insomniat diagnoositakse juhtudel, kui patsiendil on vähemalt ühe kuu

vältel esinenud uinumise või une säilitamise raskus või mittekosutav uni ning sellega on kaasnenum raskused sotsiaalse, tööalase või muu valdkonnaga toimetulekul (1). Sagedasemad unehäireid soodustavad tegurid on toodud tabelis 1.

Eestis kasutatava rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni 10. väljaande (RHK-10) kohaselt on primaarse insomnia vasteks mitteorgaaniline insomnia. Primaarset insomniat võib diagnoosida, kui

- esinevad kaebused unehäirete üle, mis väljenduvad uinumiskeskuses, katkendlikkus unes või une halvas kvaliteedis;
- unehäired ilmnevad vähemalt 3 korda nädalas vähemalt 1 kuu jooksul;
- inimene on unepuudusest häiritud ning mures unetuse päevaste ja öiste tagajärgede pärast;
- une ebarahuldav kvantiteet/kvaliteet põhjustab märgatava distressi või häirib inimese sotsiaalset ja professionaalset tegevust.

RHK-10 järgi võidakse unehäired klassifitseerida kas närvisüsteemi haiguste (G) või psüühika- ja käitumishäirete (F) alla.

Tabel 1. Sagedasemad unehäireid soodustavad tegurid

- Raskused elus ja tööl, ebameeldivad muutused elus, vahetustega töö, halvad tingimused magamiseks
- Rasked orgaanilised haigused ja neist põhjustatud sümptomid
- Depressioon, ärevushäired
- Ravimite kõrvaltoimed
- Pikaajaline alkohol ja bensodiasepiinide kasutamine
- Uneapnoe
- Rahutute jalgade sündroom

Insomnia võimalikeks koodideks RHK-10-s on

- G47.0 ehk uinumise ja une säilitamise häired (insomniad);
- G47.8 ehk muud unehäired;
- F51.0 ehk mitteorgaaniline insomnia;
- F51.9 ehk muud täpsustamata mitteorgaanilised unehäired.

PRIMAARSE INSOMNIA LEVIMUS

Insomnia on väga sage kaebus, selle üle kurdab kokku keskmiselt 27% (eri vanuserühmades 8–43%) esmatasandi arsti poole pöördunud patsientidest, kusjuures 16%-l on tegemist uinumise raskusega, 15%-l une säilitamisega, 15% leiab, et uni ei ole kosutav, ja 10%, et uni on liiga lühike. Naistel on unehäirete esinemine umbes 1,5 korda sagedasem kui meestel (2).

Unetus võib esineda igas vanuses, ent on siiski sagedasem vanemas eas (3). Hinnanguliselt kannatab mis tahes unetuse vormi ja raskusastme all kuni 50% üle 65aastastest inimestest (4). Primaarse insomnia levimus üldrahvastikus on vahemikus 1–10%, ulatudes eakatel patsientidel isegi kuni 25%ni (1).

Primaarse/mitteorgaanilise insomnia ühe diagnostilise kriteeriumina rõhutatakse unetusest põhjustatud (järgmise päeva) sotsiaalse ja tööalase toimetuleku häiret. Rootsi elutingimuste uuringu (*Undersökning av levnadsförhållanden, ULF*) 2004.–2005. aasta küsitluse kohaselt, mis hõlmas 7500 täiskasvanud rootslast, kaebas insomnia üle 25% üldrahvastikust ja 28% üle 54aastastest patsientidest. Samas küsitluses väitis 44,4% unehäiretega patsientidest, et nad tundsid ennast unehäire tõttu väsinuna ka järgmisel päeval. Seega võib järeldada, et primaarsele insomniale iseloomulike sümptomite all

kannatas küsitluse kohaselt umbes 12% üle 55aastastest rootslastest. Samas saab hinnanguliselt unetuse tõttu ravi (peamiselt bensodiasepiine või bensodiaspepiinolaolisi aineid) umbes veerand (26,6%) primaarse insomniaiga patsientidest (5).

Teadaolevalt puuduvad Eestis unetuse esinemissagedust selgitavad uuringud või küsitlused. Kasutades ülaltoodud Rootsi andmeid, võiks Eestis teoreetiliselt primaarse insomnia all kannatada umbes 45 000 inimest (12% 377 400st üle 55aastastest inimestest, statistikaameti 2007. aasta andmed).

Tabelis 2 on esitatud Eesti Haigekassalt saadud andmed primaarse insomnia diagnoosiga patsientide kohta 2004.–2006. aastal. Diagnoositud juhtude arv üle 55aastastel patsientidel oli Eestis umbes 4–5 korda väiksem, kui Rootsi uuringu põhjal võis eeldada. Ühelt poolt võib selle põhjuseks olla meie patsientide harvem pöördumine arsti poole unetuse kaebusega (vanemad inimesed peavad seda normaalseks) ja teiselt poolt arstide põhjendatud ettevaatlikkus primaarse insomnia raviks uinutite väljakirjutamisel.

INSOMNIA MEDITSIINILINE JA SOTSIAALNE TÄHENDUS

Unetusel on kahtlemata negatiivne mõju inimeste elukvaliteedile ja päevasele tegutsemisvõimele. Lisaks sellele on leitud, et unehäired võivad suurendada hulga haiguste tekkeriski, näiteks diabeet (6, 7), arteriaalne hüpertensioon (8), äge müokardiinfarkt ja südame isheemiatõbi (9, 10). Seejuures on leitud, et päevase tegutsemisvõime halvenemise, mäluhäirete, töö produktiivsuse vähenemise ja üldise elukvaliteedi halvenemisega ei ole seotud mitte niivõrd lühenenud uneaeg (vähenenud une kvantiteet), kuivõrd ebakvaliteetne uni (11, 12).

Tabel 2. Diagnoosikoodidega F51.0 (mitteorgaaniline insomnia) ja G47.0 (uinumise ja une säilitamise häired) haigete arv Eestis ajavahemikul 2004–2006 haigekassa andmetel

	2004		2005		2006	
	Kokku	> 55 a	Kokku	> 55 a	Kokku	> 55 a
Eriarst	786	380	779	419	864	440
Perearst	1899	1302	2144	1721	2152	1472
Kokku	2685	1682	2923	2140	3016	1912

Unetuse otsesed kulud on seotud retsepti- ja käsimüügiravimite ostmisega, esmatasandi arsti ja spetsialisti (neuroloog, psühhiaater, pulmonoloog) visiitidega, unetuse raviks kasutatavate ravimite kõrvaltoimete (võõrutusnähtud, luumurrud/kukkumised, mis on seotud päevase uimasusega) ning uuringute (näiteks polüsomnograafia) ja analüüsidega (13).

Unetuse kaudsed kulud on seotud töö produktiivsuse vähenemisega ning päevase unisuse tõttu suurenenud kukkumiste, liiklus- ja tööõnnetuste ohuga. Nii näiteks on leitud, et unetuse all kannatavatel patsientidel esineb 2–3 korda sagedamini liiklusõnnetusi ja 1,5 korda sagedamini tööõnnetusi kui üldrahvastikus (14–16).

Ameerika Ühendriikides olid unetuse all kannatavate noorte täiskasvanute otsesed ja kaudsed sotsiaalsed kulud ühe patsiendi kohta 1253 USD võrra suuremad kui unetuse all mittekannatavatel sama vanadel isikutel, seevastu eakatel patsientidel olid ainuüksi otsesed kulud ühe patsiendi kohta 1143 USD võrra suuremad kui sama vanadel unetuseta isikutel (17). Prantsusmaal oli unetuse aastane otsene kulu hinnanguliselt 2 miljardit USD, hõlmates ravimitele, arstivisiitidele ja spetsiaalsetele une-uuringutele kulunud raha (13).

UNETUSE RAVI

Esimese ravivõimalusena unetuse korral tuleks soovitada mittefarmakoloogilist ravi eesmärgiga parandada unehügieeni, mis hõlmab selliseid komponente nagu päevarežiimi väga täpne järgimine, vaigse ja rahuliku uinumiskeskonna loomine, lõõgastumisperiood enne magamaminekut (vaikne muusika, lugemine vms), alkoholi ja kohvi tarvitamisest hoidumine enne magamaminekut jne (vt tabel 3). Need soovitusel võivad osutada üsna tõhusaks ja inimesed leiavad oma probleemidele lahenduse. Osal juhtudel ei ole need kasutatavad (nt elamine elava liiklusega tänava ääres vms) või inimene ei saa neist abi. Siis rakendatakse farmakoteraapiat.

Unetuse **farmakoteraapias** on senini kasutusel olnud bensodiasepiinid ja bensodiasepiinidesarnased preparaadid. **Bensodiasepiinid** (nitrosepaam, midasolaam) seovad mitteselektiivselt GABA_A retseptoreid, kiirendades uinumist ja parandades osal juhtudel ka une kvaliteeti. Pikaajasel kasutamisel võib kujuneda nende suhtes tolerantsus. Suur on ka ravimist sõltuvuse tekke ja päevase unisuse püsimise oht (19).

Bensodiasepiinidesarnased ained – sedatiivsed hüpnootikumid (zolpideem, sopikloon) – seovad GABA_A retseptoreid selektiivselt. Seetõttu on nende kasutamisel väiksem füüsilise sõltuvuse tekke oht, kuid ka nende pikaajalisel kasutamisel võivad esineda hommikuti mälu- ja kognitiivsed häired (20). Nende ravimite kasutamisest loobumine pikaajase kasutamise järel võib põhjustada võõrutusnähte ja unehäirete sü-

Tabel 3. Soovitatavad võtted öise une kvaliteedi parandamiseks (18)

Päevane tegevus
<ul style="list-style-type: none"> • ärgata ja minna magama kindlal kellaajal • viibida võimalikult palju valguse käes • olla füüsiliselt aktiivne, trennida • võtta aktiivselt osa sotsiaalsest elust: hobid, suhtlemine • toituda regulaarselt ja küllaldaselt • mitte veeta aega voodis • vältida päevast tukastamist
Enne magamaminekut
<ul style="list-style-type: none"> • vältida kohvi, tee ja koolajookide tarvitamist pärast kella 17 • valida rahulik tegevus ja suhtlemine 1–2 tundi enne magamaminekut (muusika, kerge lugemisvara jm) • süüa õhtusööki 1–2 tundi enne magamaminekut • riietuda magamisriietesse 15–30 min enne voodisse minekut • heita magama iga päev samal kellaajal
Lõõgastumine voodis
<ul style="list-style-type: none"> • mitte mõelda enne uinumist ebameeldivustele ja eluraskustele • lõõgastada lamades lihaseid • hingata sügavalt sisse ja välja
Magamistuba ja voodiriided
<ul style="list-style-type: none"> • tekitada vaikus • hästi õhutatud, sobiva temperatuuriga pime magamistuba • valida sobiv voodi, madrats, tekk ja padi • kasutada kehale sobivaid niiskust läbilaskvaid ja kaitsvaid magamisriideid • panna jalga mugavad villased sokid

venemist (20). See on ilmselt ka peamiseks põhjuseks, miks ravikindlustussüsteem neid uinuteid paljudes riikides (sh Eestis) ei kompenseeri.

Unetuse korral soovitatakse kasutada ka käsimüügis olevaid traditsioonilisi taimseid preparaate, mis sisaldavad palderjani, naisrepuna või teisi drooge. Mõnedel juhtudel võivad need osutada efektiivseks. Siiski puuduvad tõsiselt võetavad tõestatud uuringud nende toime kohta.

Melatoniin on hormoon, mis produtseeritakse käbinäärmes, vähemal määral ka seedetraktis ning mis reguleerib une-ärkveloleku tsükli. See seondub MT_1 , MT_2 ja MT_3 retseptoritega, mis paiknevad ajus, aga ka *retina*'s, seedetraktis, immuunrakkudes, kardiovaskulaarses süsteemis ja mujal. On andmeid, et melatoniin osaleb arteriaalse vererõhu ja immuunvastuse regulatsioonis. Üldiselt on melatonini füsioloogilist mõju veel vähe uuritud. Melatonini produtseerimise aktiivsus sõltub east. Puberteedieas on melatonini produktsioon suurim. Edaspidi see väheneb ja stabiliseerub keskeas, vanemaelistel inimestel on melatonini produktsioon väiksem kui keskealistel. Vähest melatonini produktsiooni peetakse sagedaste unehäirete põhjuseks vanemaelistel (21). Sellest tuleb ka eeldus, et melatonini lisamine organismi võib olla tõhus unehäirete leevendamiseks vanemaelistel.

Melatoniin toidulisandina on USA-s olnud kasutusel ligi 15 aastat. Kuigi toidulisandis ei ole melatonini hulk ja kvaliteet täpselt kontrollitav, on see paljudel juhtudel, eriti vanemaelistel, primaarse insomniat ravis osutunud tõhusaks. Alates 2007. a on Euroopa Liidus lubatud kasutusele melatonini prolongeerunud vabanemisega ravimivorm **Circadin**. Enne magamaminekut suu kaudu manustatuna jälgendab tablettis vabanev melatoniin selle produktsiooni füsioloogilist tsükli.

Circadini tõhusust primaarse insomniat (mitteorgaanilise insomniat) ravis üle 55aastastel patsientidel on selgitatud kahes (Neurim VII ja Neurim IX) randomiseeritud

platseebokontrolliga topeltpimedas kliinilises uuringus.

Neurim VII oli topeltpime randomiseeritud platseebokontrolliga paralleelrühmades korraldatud uuring, mille eesmärgiks oli hinnata 2 mg Circadini tablettide efektiivsust ja ohutust une kvaliteedi ja päevase toimetulekuvõime parandamisel üle 55aastastel primaarse insomniat patsientidel (22). Uuringusse kaasati 165 mees- ja naissoost patsienti, kellel oli tegemist primaarse insomniat. 3nädalase ravi järel täheldati ravimit saanute grupis platseeboga võrreldes statistiliselt olulist une kvaliteedi ja päevase toimetuleku paranemist. Une kvaliteedi paranemine oli korrelatsioonis ka päevase toimetulekuvõime paranemisega. Ravimi kõrvaltoimete profiil uuringus oli soodne.

Neurim IX oli topeltpime randomiseeritud platseebokontrolliga paralleelrühmades korraldatud uuring, mille eesmärgiks oli hinnata 2 mg Circadini tablettide tõhusust ja ohutust une kvaliteedi ja päevase toimetulekuvõime parandamisel 55–80aastastel primaarse insomniat patsientidel (23). Uuring hõlmas kokku 334 patsienti. Pärast 3nädalast ravi oli tsirkadiinirühmas võrreldes platseebogrupiga peaaegu kaks korda rohkem patsiente, kellel täheldati nii une kvaliteedi kui ka päevase toimetulekuvõime paranemist.

Mõlema uuringu tulemused kinnitavad, et **Circadin on sobiv ravim unetuse ravis ning parandab statistiliselt ja kliiniliselt olulisel määral nii une kvaliteeti kui ka päevast toimetulekuvõimet. Preparaadil ei ole olulisi kõrvaltoimeid.**

Nende uuringute andmeil on pikatoimelise melatonini peamiseks eeliseks unetuse ravis võrreldes bensodiasepiinide ja bensodiasepiinisarnaste ainetega lisaks une kvaliteedi parandamisele just päevase toimetulekuvõime parandamine ilma hommikuse jääkumisuse ning muude bensodiasepiinidele omaste kõrvalnähtudeta (sõltuvuse teke, võõrutusnähud, nn tagasilöögi unetus).

Tootja info kohaselt on Circadin näidustatud lühiajaliseks monoterapiaks üle

55aastastele patsientidele primaarse insomni korral, kui on halvenenud une kvaliteet ja päevane toimetulekuvõime. Soovitav annus on 2 mg üks kord ööpäevas 1–2 tundi enne magamaminekut, pärast sööki. Sellise annusega tuleb jätkata kuni 3 nädalat. Tabletid tuleb neelata tervena. Ehkki ravimi positiivsed toimed võivad avalduda juba pärast mõnepäevast manustamist, saabub maksimaalne toime une kvaliteedi ja päevase toimetuleku paranemisel esimese ravinädala lõpuks, sest hüpotalamuse melatoniinireseptorite ja sisemise bioloogilise kella taastahälestumine võtab aega.

KOKKUVÕTTEKS

Unehäired on tõsine sotsiaalne ja meditsiiniline probleem, mis on senini nii patsien-

tide kui ka arstide poolt alahinnatud. Pikkemat aega kestnud unehäiretega patsienti tuleb kliiniliselt põhjalikult uurida, et selgitada nende võimalikud põhjused ja määrata kausaalne ravi. Olulist lisainfot annab une polüsomnograafiline uuring. Unehäirete ravi tuleb alustada mittemedikamentoosete võtetega. Farmakoterapiat tuleb rakendada ettevaatlikult, ravimite võimalikku negatiivset toimet silmas pidades ja suhteliselt lühikest aega.

TÄNUAVALDUS

Autor tänab hr Tanel Siimonit (MScPharm) firmast Nycomed abi eest artikli koostamisel ja kasutada antud informatiivsete materjalide eest.

eestiarst@eestiarst.ee

KIRJANDUS

- American Psychiatric Association. Sleep disorders. In: Diagnostic and statistical manual of mental disorders: diagnostic criteria for primary insomnia, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.p597–661.
- Vitiello MV, Larsen LH, Moe KE, et al. Age-related sleep change: gender and estrogen effects on the subjective-objective sleep quality relationships of healthy, noncomplaining older men and women. *J Psychosom Res* 2004;56:503–10.
- Dement WC, Miles LE, Carskadon MA. "White paper" on sleep and aging. *J Am Geriatr Soc* 1982;30:25–30.
- Monane M. Insomnia in the elderly. *J Clin Psychiatry* 1992;53(Suppl):23–8.
- Cost of insomnia in Sweden. Prepared for Nycomed by Innovus (29.01.2008).
- Yaggi HK, Araujo AB, McKinlay JB. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:657–61.
- Ayas NT, White DP, Al-Delaimy WK, et al. A prospective study of self-reported sleep duration and incident diabetes in women. *Diabetes Care* 2003;26(2):380–4.
- Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension* 2006;47(5):833–9.
- Liu Y, Tanaka H, Fukuoka Heart Study Group. Overtime work, insufficient sleep, and risk of non-fatal acute myocardial infarction in Japanese men. *Occup Environ Med* 2002;59:447–51.
- Ayas NT, White DP, Stamfer MJ, et al. A prospective study of sleep duration and coronary heart disease in women. *Arch Intern Med* 2003;163:205–9.
- Rombaut N, Maillard F, Kelly F, et al. The quality of life in insomniacs questionnaire (QOLI). *Med Sci Res* 1990;18:845 7.
- Zeithofer J, Schmeiser-Rieder A, Tribl G, et al. Sleep and quality of life in the Austrian population. *Acta Neurol Scand* 2000;102(4):249–57.
- Leger D, Levy E, Paillard M. The direct costs of insomnia in France. *Sleep* 1999;22 (Suppl 2):S394–401.
- Metlaine A, Leger D, Choudat D. Socioeconomic impact of insomnia in working populations. *Ind Health* 2000;43:11–9.
- Brassington GS, King AC, Bliwise DL. Sleep problems as a risk factor for falls in a sample of community-dwelling adults aged 64–99 years. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:1234–40.
- Avidan AY, Fries BE, James ML, et al. Insomnia and hypnotic use, recorded in the minimum data set, as predictors of falls and hip fractures in Michigan nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:955–62.
- Ozminkowski RJ, Wang S, Walsh JK. The direct and indirect costs of untreated insomnia in adults in the United States. *Sleep* 2007;30(3):263–73.
- Kivelä SL. Jäkkäiden unetomuuden hoito – mikä merkitys melatoniinilla? *Yleislääkäri* 2008;3:13–8.
- Szabadi E. Drugs for sleep disorders: mechanisms and therapeutic prospects. *Br J Clin Pharmacol* 2006;61:761–6.
- Glass J, Lancot KL, Herrmann N, et al. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ* 2005;331:1169.
- Pandi-Perumal SR, Zisapel N, Srinivasal V, et al. Melatonin in sleep in aging population. Review. *Exp Gerontol* 2005;40:911–25.
- Lemoine P, Nir T, Laudon M, et al. Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years and older and has no withdrawal effects. *J Sleep Res* 2007;16:372–80.
- Wade AG, Ford I, Crawford G, et al. Efficacy of prolonged-release melatonin in insomnia patients aged 55–80 years: quality of sleep and next-day alertness outcomes. *Curr Med Res Opin* 2007;23 (10).

SUMMARY**Possibilities for treatment of insomnia**

Insomnia is a symptom of sleeping disorder characterized by persistent difficulty with falling asleep or staying asleep despite the opportunity. It is typically followed by functional impairment while awake.

The total duration of sleep and the duration of deep NREM sleep are normally shortened after the age 55 years. These changes that are a part of normal ageing are not associated with day-time tiredness.

Insomnia requires treatment when poor-quality or short-term sleep is associated with tiredness, irritability and impaired day-time function. Incorrect living and sleeping habits, difficulties in life, physical diseases and their symptoms, states of depression, undesirable effects of medicines, restless legs, periodic limb movement disorder as well as sleep apnoea are common causes of insomnia. Light, social functions, exercise and sufficient intake of food in the daytime,

peaceful action for a couple of hours before going to bed, noise-free bedroom as well as a bed that suits the body promote a good night's sleep.

In cases when correction of life-style is not effective, short-time medication is recommended. Benzodiazepine derivatives or drugs acting like these are the most commonly used class of hypnotics prescribed for insomnia. These medications can develop tolerance and dependence especially after consistent usage over a long period of time and may be recommended for short-term treatment of severe functional insomnia. Prolonged action melatonin has recently been approved for treatment of primary insomnia in patients over the age of 55. The adverse effects of melatonin are practically nonexistent and this medication improves the quality of sleep in a relatively large number of persons suffering from primary insomnia.

15 aastat teadusuuringuid Eesti-Rootsi Vaimse Tervise ja Suitsidoloogia Instituudis: ülevaade tulemustest

Airi Värnik^{1,2,3}, Merike Sisask^{1,2}, Kairi Kõlves¹ – ¹Eesti-Rootsi Vaimse Tervise ja Suitsidoloogia Instituut (ERSI), ²Tallinna Ülikool, ³Tartu Ülikool

Võtmesõnad: suitsiidi trendid, suitsidaalse käitumise riskitegurid, suitsidaalse käitumise preventatsioon, alkohol, vaimne tervis

Eesti-Rootsi Vaimse Tervise ja Suitsidoloogia Instituut (ERSI) on oma 15 tegevusaasta jooksul käsitlenud suitsidaalset käitumist nii üldkogumi kui ka indiviidi tasandil koostöös suitsidaalse käitumise uurijatega Karolinska Instituudist (NASP) ning erinevatest maadest WHO ja Euroopa Komisjoni projektide raames. Viimastel aastatel on teadusuuringud laienenud vaimsele tervisele tervikuna. Artiklis on antud lühiülevaade ERSI teadusuuringute tulemustest valitud viidetega. Kogumikus “ERSI Essential Papers on Suicidology” (1) on saadaval 26 ISI Web of Science’is ja Current Content’is ära toodud, 7 rahvusvaheliselt retsenseeritavates teadusžurnaalides publitseeritud teadusartiklite täisteksti ja 9 rahvusvahelise kõlapinnaga kirjastustes välja antud raamatute peatükki. Kogumikus on loeteluna esitatud 9 nimetatud kategooria ajakirjadesse vastu võetud ning 17 eesti- ja muukeelset artiklit.

ERSI esimesed endise Nõukogude Liidu andmetel põhinevad sotsioloogilise

käsitlusega epidemioloogilised suitsiidiuuringud pälvisid rahvusvaheliselt suurt tähelepanu, kuna suitsiid oli keelatud uurimisteema ja suitsiidiandmed olid NLis salastatud. Suitsiidikordajad endise NL vabariikides varieerusid märkimisväärselt, lähtudes rahvuslikest ja kultuurilistest erinevustest (2–14). Nii suitsiidikordaja kui ka meeste-naiste suitsiidide suhe oli suurem Slaavi (Venemaa, Ukraina, Valgevene) ja Balti piirkonnas, mida iseloomustab rohke alkoholitarbimine ja nukleaarne peretüüp (st mees, naine ja ühised lapsed) võrreldes Kaukaasia ja Kesk-Aasia liiduvabariikidega, kus on traditsiooniline elustiil ja religioosus (13). Üleminekuperioodi vältel oli suitsiidikordaja kõige kõrgem ja selle fluktuatsioon kõige suurem keskealistel meestel (3, 13, 15).

Endise Nõukogude Liidu suitsiidikordajad muutusid märkimisväärselt sotsiaalpoliitiliste ja majanduslike muudatuste ajajärgul, mis algas 1985. aastal Gorbatšovi perestroikaga. Suitsiidikordajate kerge tõus stagnatsiooniperioodil (1965/68–84) asendus järsu langusega lootusrikastel perestroika-aastatel (1985–88) (2–5, 8, 9, 11, 13, 14), millele järgnes tõus Nõukogude Liidu kokkuvarisemise ajal 1991. aastal. Majanduslikud, sotsiaal-poliitilised, moraalsed ja eetilised raskused kajastusid suitsiidide haripunktis 1994. aastal, millele järgnenud sotsiaalse stabiliseerumisega 1990ndate teisel poolel kaasnes suitsiidide arvu püsiv vähenemine (6, 7, 10, 15). Oma-pärast suitsiididest ja teistest välispõh-

justest tingitud surmade trendi Balti ja Slaavi riikides endises NLis võib seletada sotsiaalse stressi ja rohke alkoholitarbimisega (2–12, 14–18). Suitsiidikordajate vähenemine Balti ja Slaavi riikides alates 1990ndate teisest poolest vajab põhjalikumat analüüsi (18).

Korduvalt on üles tõusnud probleem suitsiidisuremuse statistiliste andmete usaldusväärsusest, seda eriti endise Nõukogude Liidu puhul. ERSI palju tsiteeritud kvalitatiivne ja kvantitatiivne uuring näitas, et välispõhjustest tingitud surmade (sh suitsiidide) klassifitseerimine ja registreerimine oli kogu endises Nõukogude Liidus rangelt reguleeritud erinevate instruksioonide ja spetsialistide koolituse kaudu. Andmeid võltsida ei lubatud, kuid neid hoiti rangelt saladuses (3, 13). Niisiis kinnitavad ERSI uuringud andmete usaldusväärsust. Kui mõningad organisatsioonilised muudatused välja arvata, on surma põhjuste samasugune klassifitseerimine ja registreerimine säilinud Balti riikides praeguseni (10, 18).

Alkoholi kui suitsiidi riskitegurit on analüüsitud nii üldkogumi kui ka indiviidi tasandil. Gobatšovi range alkoholipoliitika kujunes naturaalseks eksperimendiks, mis võimaldas analüüsida korrelatsiooni vägivaldsete surmade järsu vähenemise (aastatel 1985–88 suitsiidide langus 40% meestel ja 18% naistel) ning alkoholi tarbimise vahel nii Eestis kui ka kogu Nõukogude Liidus (3, 13, 14, 16, 17, 19–21).

Analüüsides suitsiide üksikisiku tasandil Gorbatošovi range alkoholipoliitika, sh kättesaadavuse piirangu perioodil ning selle eel ja järel, ilmnes, et suitsiidide järsk vähenemine alkoholipiirangu ajal leidis aset just alkoholijooobes sooritatud suitsiidide arvelt (vähenemine 40%), kainenena suitsiidi sooritanute arv jäi samaks (17). Uuring psühholoogilise autopsia meetodil (n = 427) näitas, et suitsiidi sooritanud meestest 60% olid

alkoholi kuritarvitajad või alkoholisõltlased, nendest vaid kolmandikul oli see elupuhuselt diagnoositud (16, 19–21).

Suitsiidid kutsusid pereliikmetes esile erinevaid emotsioone, kuid alkohooliku suitsiidile reageerisid abikaasad suurema tõenäosusega vihaga, alkohoolikute lapsed tundsid harvemini süü- ja mahajäetustunnet. Leinavate vanemate emotsioonid suitsiidendi alkoholi väärarvitamine ei mõjutanud (22).

Perestroikat ja ranget alkoholipoliitikat endises NLis on nimetatud ajaloo kõige efektiivsemaks suitsiidipreventsiooni programmiks meistel. Vaatamata sellele ei ole alkoholi (kuri)tarvitamine eraldiseisev suitsiidi riskitegur, mistõttu tuleks uurida ka teisi kaasnevaid mõjureid nii indiviidi kui ka ühiskonna tasandil (3, 13, 14, 16, 19).

Vastupidi uuringutele, kus migratsiooni käsitletakse suitsiidi provotseeriva tegurina, selgus Eesti eestlaste, Eesti venelaste ja Venemaa elanike uuringust, et migratsioon *per se* ei ole suitsiidi riskitegur, kui migrantidele luuakse nende uues kodus soodsad sotsiaal-majanduslikud tingimused ega sekkuta nende kultuuriruumi. Nii oli Eesti venelaste suitsiidikordaja nõukogude perioodil väiksem Eesti eestlaste vastavast näitajast, võrdsustavates tingimustes pärast taasiseseisvumist suurem kui Eesti eestlastel ja suurem ka kui Venemaa elanikel Nõukogude Liidu lagunemise järel. Adaptatsioonišokk tekkis alles siis, kui privilegeeritus lakkas ning teadvustus migrandi staatus (19, 23).

Indiviidi tasandil oli alkoholi või uimastite kuritarvitamine oluline suitsiidi riskitegur nii eestlastel kui ka venelastel Eestis. Siiski esines seda probleemi sagedamini vene suitsiidentide hulgas võrreldes eesti rahvusest suitsiidentidega. Vaatamata erinevustele elusündmuste iseloomus olid suitsiidi riskitegurid eestlastel ja Eesti venelastel sarnased (19).

Suitsiidile eelnenud elusündmuste analüüs tõi välja olulised erinevused elusündmuste iseloomus postsovetliku Tallinna ja lääneliku Frankfurdi vahel. *World Value Survey* taustal võib erinevusi interpreteerida lähtuvalt Eesti ja Saksamaa erinevast positsioonist ellujäämise/eneseväljenduse skaalal (*survival/self-expression dimensions*). Eesti inimesed hindavad enam majanduslikku ja füüsilist turvalisust ning tunnevad end ohustatuna ühiskonnas toimuvatest muutustest (19, 24).

Maailma tipsuitsidoloogide koostatud ja rohkesti tsiteeritud ülevaade suitsiidipreventsiooni strateegiatest andis tulemuse, mille kohaselt efektiivsus on teaduslikult tõestatud vaid perearstide koolitamisel depressiooni varase diagnoosimise ja optimaalse ravi alal ning suitsiidivahenditele ligipääsu piiramisel (25). Ülevaate tulemustest ajendatuna on ERSI alustanud uuringuid suitsiidimeetodite erinevatest aspektidest Euroopas. Poomine on kõige enam levinud suitsiidimeetod nii meestel kui ka naistel, sellele järgnevad meestel tulirelvad ja mürgitamine ning naistel mürgitamine ja hüppamine kõrgusest. Oluline eesmärk on sekkumisstrateegiate väljatöötamine meestele, naistele, eri vanuserühmadele ja eri riikidele, lähtudes suitsiidivahendite kättesaadavusest ja kultuurilisest aktsepteeritavusest (26).

Meedial on suur mõjujõud suitsidaalse käitumise provotseerimisel või ennetamisel ning hoiakute kujundamisel. Suitsiidikatse juhtumile järgnenud Interneti-kommentaari analüüs näitas, et ebaadekvaatne suitsiidide kajastamine meedias kutsus lugejates esile ebaadekvaatse ja lihtsakoelise hoiaku suitsiidi kui fenomeni suhtes (27).

Suitsiidikatseid ja sellele eelnevat suitsiidiprotsessi arengut on käsitletud WHO kultuuridevaheliste uuringute raames (WHO SUPRE-MISS ja *WHO/Euro Mul-*

tisite Study on Parasuicide, viimane jätkub EK MONSUE projektina) (28–30).

Suitsiidikatsete ja -mõtete levimus erineva sotsiaalse fooniga riikides, kus teostati projekt SUPRE-MISS (Brasiilia, Hiina, Eesti, India, Iraan, Lõuna-Aafrika Vabariik, Sri Lanka ja Vietnam), varieerus kümme korda. Meditsiiniabi suitsiidikatsete korral erines neli korda, mis viitab, et haiglas registreerimata suitsiidikatsete hulk on suur. Haiglas meditsiiniabi saanud suitsiidikatse sooritanute uuring näitas, et suitsiidikatse sooritamine on rohkem naiste ning noorte probleem. Levinumaks suitsiidikatse meetodiks oli kõigis riikides mürgitamine (31–33).

SUPRE-MISS Eesti andmete analüüsile tuginedes on antud soovitusi suitsiidiriski hindamiseks. Suitsiidikavatsuse enesehinnangu skaala annab väärtuslikku teavet suitsidaalse inimese tegelike kavatsuste kohta ning on abiks kliinilise hinnangu täpsustamisel. Esialgseks suitsiidiriski hindamiseks, juhul kui puudub psühholoogiline või psühhiaatriline kompetentsus, on soovitatav kasutada lühikesi, positiivse alatooniga ja kaitsvate tegurite mõõtmisele suunatud skaalasid, näiteks WHO-5 heaolu skaala (34, 35).

Positiivse tulemuse suitsiidide vähenemisega mõõdetult on andnud 4tasandiline sekkumismudel (perearstid, esmatasandi abistajad, avalikkuse teavitamine ning suure riskiga indiviidide ja gruppide väljaselgitamine ning ravi) EK projekti “European Alliance Against Depression (EAAD)” raames, mida tunnustati auhinnaga *European Health Forum Award 2007* (36).

Üheks ERSI uuemaks uurimissuunaks on laste depressiivsuse ja suitsiidimõtete seonduvate tegurite väljaselgitamine sooti ja vanuserühmiti. Laste depressiooni küsimustikul (*Children’s Depression Inventory*, CDI) põhinev küsitlusuuring asetas Eesti koolilaste depressiooniskoori üsna keskmisele kohale teiste analoogsete

uringute hulgas Euroopas. Tütarlapsed väljendasid rohkem anhedoonia ja negatiivse enesehinnangu sümptomeid ning poisid ebaefektiivsuse sümptomeid (37). Töös on teemad, milles WHO HBSC (*Health Behaviour in School-aged Children*) uuringu Eesti ja teiste Euroopa maade

andmetele tuginedes analüüsitakse depressiivsuse ja suitsiidimõtete seoseid perekeskonnaga, eakaaslastevaheliste suhetega, uimastite tarbimisharjumustega ja muusikaeelistustega.

airi.varnik@ipm.ki.se

KIRJANDUS

- Värnik A, Sisask M, Kõlves K, eds. Essential papers on suicidology 1993–2008. To celebrate the 15th anniversary of ERSI. Tallinn: Estonian-Swedish Mental Health and Suicidology Institute (ERSI). 2008. p. 1–340.
- Värnik A. Suicide in Estonia and other former USSR republics. *Crisis* 1993;14(4):185–6.
- Värnik A. Suicide in the Baltic Countries and in the former republics of the USSR. Stockholm: Karolinska Institute. 1997. p. 1–169.
- Värnik A. Meeste ja naiste suitsiidid Eestis aastail 1970–1994. *Eesti Arst* 1997;76:260–3.
- Värnik A. Suitsiidide esinemissageduse dünaamika Eestis. *Eesti Arst* 1990;69:425–7.
- Värnik A, Kõlves K, Palo E, jt. Eesti suitsiidiköber on võtnud S-kuju. *Eesti Arst* 2001;80(3):141–4.
- Värnik A, Tooding L-M, Palo E, Wasserman D. Suicide and homicide: Durkheim's and Henry & Short's theories tested on data from the Baltic States. *Arch Suicide Res* 2003(7):51–9.
- Värnik A, Wasserman D. Suicides in the former Soviet republics. *Acta Psychiatr Scand* 1992;86(1):76–8.
- Värnik A, Wasserman D, Eklund G. Suicides in the Baltic countries, 1968–90. *Scand J Soc Med* 1994;22(3):166–9.
- Värnik A, Wasserman D, Palo E, et al. Registration of external causes of death in the Baltic States 1970–1997. *Eur J Public Health* 2001;11(1):84–8.
- Wasserman D, Värnik A. Increase in suicide among men in the Baltic countries. *Lancet* 1994;343(8911):1504–5.
- Wasserman D, Värnik A. Changes in life expectancy in Russia. *Lancet* 2001;357(9273):2058.
- Wasserman D, Värnik A, Dankowicz M, et al. Suicide-preventive effects of perestroika in the former USSR: the role of alcohol restriction. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1998;394:1–44.
- Wasserman D, Värnik A, Eklund G. Male suicides and alcohol consumption in the former USSR. *Acta Psychiatr Scand* 1994;89(5):306–13.
- Tooding L-M, Värnik A, Wasserman D. Gender and age-specific dynamics of suicides in the Baltic states during the transition period. *Trames* 2004;8:299–308.
- Värnik A, Kõlves K. Alkoholi suitsiidi riskitegurina. *Eesti Arst* 2006;85(lisa 6):30–4.
- Värnik A, Kõlves K, Väli M, et al. Do alcohol restrictions reduce suicide mortality? *Addiction* 2007;102(2):251–6.
- Palo E. Suicide among external causes of death in the Baltic States 1970–2004. Tartu: Tartu University, Institute of Public Health. 2006.
- Kõlves K. Estonians' and Russian minority's suicides and suicide risk factors: studies on aggregate and individual level. Tartu: University of Tartu. 2006. p. 1–110.
- Kõlves K, Värnik A, Tooding L-M, et al. The role of alcohol in suicide: a case-control psychological autopsy study. *Psychol Med* 2006;36(7):923–30.
- Kõlves K, Värnik A, Tooding L-M jt. Alkoholi ja narkootikumide tarbimisharjumused prognoosivad suitsiidi. *Eesti Arst* 2004;83:671–6.
- Tall K, Kõlves K, Sisask M, et al. Do survivors respond differently when alcohol abuse complicates suicide? Findings from the psychological autopsy study in Estonia. *Drug Alcohol Depend* 2008;95(1-2):129–33.
- Värnik A, Kõlves K, Wasserman D. Suicide among Russians in Estonia: database study before and after independence. *BMJ* 2005;330(7484):176–7.
- Kõlves K, Värnik A, Schneider B, et al. Recent life events and suicide: a case-control study in Tallinn and Frankfurt. *Soc Sci Med* 2006;62(11):2887–96.
- Mann JJ, Apter A, Bertolote J, et al. Suicide prevention strategies: a systematic review. *JAMA* 2005;294(16):2064–74.
- Värnik A, Kõlves K, van der Feltz-Cornelis C, et al. Suicide methods in Europe – a gender specific analyses of countries participating in the “European Alliance Against Depression”. *J Epidemiol Community Health* 2008;62(6):545–51.
- Sisask M, Värnik A, Wasserman D. Internet comments on media reporting of two adolescents' collective suicide attempt. *Arch Suicide Res* 2005;9(1):87–98.
- Värnik A, Marandi T, Küpersep O, et al. Suicide attempts in Estonia. In: Schmidtke A et al, eds. Suicidal behaviour in Europe. Results from the WHO/Euro Multicentre Study on Suicidal Behaviour. Ashland: Hogrefe & Huber. 2004. p. 195–200.
- Schmidtke A, Weinacker B, Apter A, et al. Suicide rates in the world: Update. *Arch Suicide Res* 1999;5:81–9.
- Schmidtke A, Weinacker B, Löhr C, et al. Suicide and suicide attempts in Europe. In: Suicidal behaviour in Europe. Results from the WHO/Euro Multicentre Study on Suicidal Behaviour. Schmidtke A, et al eds. Ashland: Hogrefe & Huber. 2004. p. 15–28.
- Bertolote J M, Fleischmann A, De Leo D, et al. Suicide attempts, plans, and ideation in culturally diverse sites: the WHO SUPRE-MISS community survey. *Psychol Med* 2005;35(10):1457–65.
- Fleischmann A, Bertolote J M, De Leo D, et al. Characteristics of attempted suicides seen in emergency-care settings of general hospitals in eight low- and middle-income countries. *Psychol Med* 2005;35(10):1467–74.
- Sisask M, Värnik A, Kõlves K. Suitsidaalsus ühiskonnas ja suitsiidikate sooritamist prognoosivad tegurid. *Eesti Arst* 2004;83:744–9.
- Sisask M, Värnik A, Kõlves K. Severity of attempted suicide as measured by the Pierce Suicidal Intent Scale. *Crisis* (accepted).
- Sisask M, Värnik A, Kõlves K, et al. Subjective psychological well-being (WHO-5) in assessment of the severity of suicide attempt. *Nord J Psychiatry* (accepted).
- Hegerl U, Wittmann M, Arensman E, et al. The European Alliance Against Depression (EAAD): A multifaceted, community-based action programme against depression and suicidality. *World J Biol Psychiatry* 2008;9(1):51–9.
- Samm A, Värnik A, Tooding L-M. Children's Depression Inventory in Estonia: Single items and factor structure by age and gender. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2008;17(3):162–70.

SUMMARY

15 years of research at the Estonian-Swedish Mental Health and Suicidology Institute: overview of results

The present survey gives a brief overview of the studies conducted at the Estonian-Swedish Mental Health and Suicidology Institute (ERSI) during the 15 years of its existence. Epidemiological studies with a sociological approach have found that fluctuations in suicide rates in Estonia and in other former Soviet republics coincide with socio-political and economic events, middle-aged men being the most vulnerable group. During the Gorbachev massive anti-alcohol campaign, decreased alcohol consumption per capita correlated with declining suicide rate. Examination of blood alcohol concentrations at individual level showed the importance of alcohol availability: intoxicated suicides accounted for the sharp decrease, while 'sober' suicides remained stable. Besides alcohol consumption as a suicide risk factor, other contributing factors at individual level, e.g. migration and life events prior to suicide, have been investigated. Several studies have focused on possible suicide preventive measures like training of physicians in early detection and treatment of depression, access to suicide

methods, public awareness of suicidality, and media portrayal of suicidal behaviour. Attempted suicide and development of the suicidal process have been the main focus of the WHO worldwide and of cross-cultural studies in Europe. Attempted suicides were more likely to be female and young and the main method of attempting suicide was self-poisoning; implications for psycho-social interventions have been highlighted. Gradually, the research has expanded to cover mental health in general, introducing recently the European Alliance Against Depression (EAAD) four-level intervention model and the factors associated with suicidal ideation and depressive feelings in schoolchildren.

The compendium consists of 26 articles in the ISI Web of Science and in Current Content cited journals, 7 articles in internationally peer-reviewed journals and 9 chapters in internationally recognized publishers' books. There are also lists of 12 articles and chapters accepted by or submitted to the abovementioned journals and books, as well as 17 articles or chapters in Estonian or other languages.

Soolevähi laboratoorsete sõeluuringute võimalused

Kärt Tomberg¹, Karel Tomberg² –

¹Tallinna Diagnostikakeskus, ²Põhja-Eesti Regionaalhaigla

Võttesõnad: kolorektaalvähk, sõeltestimine, peitveri, DNA määramine

2007. aastal sotsiaalministri kinnitatud riiklik vähistrateegia aastateks 2007–2015 hõlmab kõiki vähitõrje valdkondi: ennetamist, varajast avastamist, sõeluuringuid, ravi ja teadusuuringuid. Strateegia eesmärgiks on saavutada rahvastiku haigestumise ja suremuse püsiv vähenemine pahaloomulistes kasvajatess (1). Eestis on käivitunud emakakaevähi ja rinnavähi sõeluuringute süstemaatilised programmid (2). Selle aasta aprilli lõpus Tallinnas toimunud erialadevahelise koostööseminari „Intestinum“ käigus algatati mõte käivitada Eestis kolorektaalvähi sõeluuringute programm, kasutades teiste maade kogemust ja uuringute tõendus põhisust. Artiklis on toodud ülevaade soolevähi laboratoorsetest sõeluuringutest.

Eesti Vähiregistri andmetel oli Eestis käär- ja pärasoolevähk 2004. aastal sageduselt kolmandal kohal meestel eesnäärme- ja kopsuvähi ning naistel rinna- ja nahavähi (v.a melanoom) järel (3). Igal aastal haigestub soolevähki Eestis umbes 700 ja sureb rohkem kui 400 inimest. Kolorektaalvähi suremus on ennetatav haiguse avastamisega selle varases staadiumis enne metastasaaside teket (4). Rohkem kui 95% soolevähkidest areneb aeglaselt, mitme aasta jooksul arenevatest ja kasvavatest polüüpidest (5). Haigestumine on ennetatav kolorektaalsete adenomatoossete polüüptide varase avastamise ja eemaldamisega.

Juba aastakümneid on kasutusel soolevähi sõeluuringuteks sobivad laboratoorsed ja endoskoopilised meetodid. Mitmed maailmas tunnustatud erialaorganisatsioonid on andnud oma soovitusel soolevähi sõeltestimiseks (6–9).

Käesoleva aasta märtsis avaldasid Ameerika onkoloogid, radioloogid ja gastroenteroloogid esimesed kolorektaalvähi sõeltestimise konsensusjuhendid. Selle alusel tunnustatakse soolevähi laboratoorsete sõeltestidena peitvere määramist suure tundlikkusega guajakimeetodil ja suure tundlik-

Tabel 1. Kolorektaalvähi laboratoorsed sõeluuringud asümptomaatilistel keskmise riskiga meestel ja naistel vanuses > 50 a (10)

Analüüs	Sõeltestimise intervall	Soovitused
Peitvere määramine soolevähi suhtes suure tundlikkusega guajakimeetodil	üks aasta	<ul style="list-style-type: none"> • Teha 3 järjestikust peitvere määramist. • Positiivne tulemus on kolonoskoopia näidustuseks.
Peitvere määramine soolevähi suhtes suure tundlikkusega immuunmeetodil	üks aasta	<ul style="list-style-type: none"> • Negatiivne tulemus tuleb iga-aastaselt korrata. • Ühekordne analüüsimine on ebaefektiivne.
DNA määramine väljaheites soolevähi suhtes suure tundlikkusega meetodil	ebaselge	<ul style="list-style-type: none"> • Positiivne tulemus on kolonoskoopia näidustuseks. • Negatiivse tulemuse korral ei ole kordusproovi intervall selge.

Tabel 2. Kliiniliste uuringute tulemused peitvere määramise efektiivsuse kohta kolorektaalvähi suremuse vähendamisel

	Minnesota uuring, Mandel <i>et al.</i> (11)	Inglismaa uuring, Scholefield <i>et al.</i> (12)	Taani uuring, Jorgensen <i>et al.</i> (13)
Uuritavate arv	46 551	150 251	61 933
Uuringu kestus	18 aastat	8 aastat	13 aastat
Suremuse suhteline risk iga-aastase peitvere määramisega	0,67 (0,51–0,83)	ei uuritud	ei uuritud
Suremuse suhteline risk peitvere määramisel üle aasta	0,79 (0,62–0,97)	0,85 (0,74–0,98)	0,82 (0,69–0,97)
Suremuse absoluutse riski vähenemine 1000 inimese kohta	4,6 (iga-aastane skriining) 2,9 (üle-aastane skriining)	0,8	1,8

kusega immuunmeetodil ning uue testina väljaheite DNA määramist (10) (vt tabel 1).

Kõige laialdasemalt kasutatakse kolorektaalvähi varaseks avastamiseks laboratoorsetest testidest **peitvere määramist**. See on mitte-invasiivne ja patsiendisõbralik analüüs, mille tegemiseks ei ole vaja spetsialiseeritud laborit.

Peitvere määramine avastab väljaheitest vere koguses, mida silmaga ei näe. Avastamispiir algab 25–50 µg hemoglobiinist 1 g väljaheite kohta. Analüüsi tundlikkus peitvere suhtes sõltub kasutatavast meetodist. Testi tundlikkuse parandamiseks soolevähi avastamisel on vajalik peitvere kordustestimine, soovitatavalt 3 analüüsi järjestikustest väljaheidetest, sest veritsus pole soolevähi korral pidev ega iga testiga avastatav.

Kirjanduses avaldatud kolm enam tsiteeritud kliinilist uuringut peitvere sõeltestimise efektiivsuse kohta kolorektaalvähi korral on tehtud Minnesotas (11), Inglismaal (12) ja Taanis (13) (vt tabel 2).

Kokku oli uuringutesse kaasatud üle 258 000 inimese. Uuringute tulemusel vähenes suremus soolevähki 15–33% (11–13).

Minnesota uuringus vähenes haigestumine iga-aastase ja võrdväärselt üle ühe aastase sõeltestimise tulemusena 17–20% (11). Edu võti peitub kordusproovide tegemises. Leiti tugev seos positiivsete peitvere tulemuste ja soolevähi haigusjuhtude arvu vahel. Ühe positiivse peitvere tulemuse positiivne ennustusjõud on viis korda väiksem (0,87%) kui kuue positiivse tulemuse (4,53%) korral (11). 13aastase uuringuperioodi vahe-tulemusena selgus, et 49% haigusjuhtudest avastati peitvere sõeltestimise kaudu (14).

Peitvere määramiseks on kasutusel kaks põhimeetodit: guajaki- ja immuunmeetod (vt tabel 3).

Guajakimeetod põhineb värvusreaktsioonil, mis tekib reaktiivis sisalduva vesinikperoksidaasi reageerimisel väljaheite hemoglobiini/heemi peroksidaasisarnase aktiivsuse olemasolul. See test pärineb 19. sajandist, kui Madalmaade füsioloog Van Deen 1864. aastal hakkas kasutama peitvere indikaatorina guajakkki. Eelneva paari sajandi jooksul oli guajakk kasutusel ainult süüfilise ravis (15). Tänapäevastest kommert-

Tabel 3. Kolorektaalvähi sõeluuringute laboratoorsete analüüside võrdlus

	Peitvere analüüs guajakimeetodil	Peitvere analüüs immuunmeetodil	Väljaheite DNA analüüs
Määratav marker	heem	globiin	DNA
Patsiendi ettevalmistus	vajab	ei vaja	ei vaja
Järjestikuste proovide analüüsimise vajadus	jah	jah	ei
Tundlikkus	37,1% (Hemoccult II)(16) 79,4% (Hemoccult II Sensa) (15) 81% kordusproovidel (11)	66% (17)	52–91% (19, 20)
Spetsiifilisus	97,7% (Hemoccult II)(16) 86,7% (Hemoccult II Sensa) (16)	95% (17)	94,4% (19, 20)
Efektiivsus soolevähki suremuse vähendamisel	kliiniliste uuringutega tõestatud 15–33% (11, 12, 13)	uuritud puuduvad	uuritud puuduvad

siaalsetest peitvere testidest võeti esimesena kasutusele Hemocult 1970. aastatel.

Guajakimeetod ei ole spetsiifiline ainult inimese hemoglobiini suhtes, mistõttu mitmed tegurid mõjutavad analüüsi tulemust. Peitvere määramine guajakimeetodil nõuab patsiendilt spetsiaalset ettevalmistust. Valepositiivseid tulemusi annab toidus sisalduv heem (looma- ja linnuliha, kala), taimede (kaalikas, mädarõigas, spargelkapsas) peroksidaasid ning reaktsiooni inhibeerib suures annuses (> 250 mg) C-vitamiini eelnev tarvitamine. Valepositiivseid tulemusi annavad ka mitte soolevähist tingitud veritsused seedetraktis: mao- ja kaksteistsõrmiksoolehaavandid, aspiriini või NSAIDide kasutamisest tingitud limaskesta veritsused, sooletrakti alumise osa veritsus angiodüsplaasiate või hemorroidide tõttu. Sellest tulenevalt peab patsient uuringu eel 3 päeva jooksul vältima liha, teatud puu- ja köögiviljade söömist, C-vitamiini ja C-vitamiinirikaste mahlade, aspiriini, NSAIDide kasutamist.

Testi tundlikkus kolorektaalvähi suhtes kahe guajakimeetodi, Hemocult II ja Hemocult II Sensaga saadud tulemustes on vastavalt 37,1% ja 79,4% ning spetsiifilisus 97,7–86,7% (15). Kordusproovide puhul on tundlikkus parem: kuni 81% (11).

Guajakimeetodil peitvere korduv määramine on kliiniliste uuringutega tõestatud efektiivne kolorektaalvähi haigestumise ja suremuse vähendamisel. Haigestumise vähenemine on seotud soole adenoomide varase avastamise ja eemaldamisega kolonoskoopia käigus.

Immuunmeetodil peitvere määramise kommertsiaalsed analüüsid tulid kasutusele umbes 10 aastat hiljem kui guajakimeetod, s.o 1980. aastatel. Sellel meetodil on mitmeid eeliseid guajakimeetodi ees. Test põhineb mono- või polüklooraalsete antikehade reaktsioonil inimese verest pärineva globiini. Antikehad ei reageeri loomse hemoglobiini ega taimede peroksidaasidega, mistõttu pole testi tegemise eel vaja patsiendil kinni pidada spetsiaalsetest dieedinõuetest. C-vitamiini tarvitamine ei mõjuta analüüsi

tulemust. Globiin laguneb seedetrakti ülemise osa ensüümide toimel, seega annavad positiivse tulemuse peamiselt jäme- ja pärasoole veritsused. Valepositiivseid tulemusi põhjustavad mittekasvajatest tingitud seedetraktiveritsused.

Seni pole tehtud ühtegi kliinilist uuringut, et tõestada immuunmeetodil põhineva peitvere määramise efektiivsust kolorektaalvähi haigestumise ja suremuse vähendamisel.

Jaapanis 20 aasta jooksul tehtud uuringus saadi umbes 22 000 asümptomaatilise inimese peitvere määramisel immuunmeetodil põhineva analüüsi tundlikkuseks vähi suhtes 66% ja spetsiifilisuseks 95% (17). Kõik patsiendid kontrolliti kolonoskoopial. Analoogetel uuringul, kus uuriti 1000 patsienti, kes olid suunatud kolonoskoopiale kliiniliste sümptomite või perekonna koormatud anamneesi tõttu, saadi kolme järjestikku võetud proovi tundlikkuseks isegi 94% ja spetsiifilisuseks soolevähi suhtes 87,5% (18).

Väljaheite skriining DNA mutatsioonide suhtes (vt tabel 3). Kolorektaalvähi kartsinogeneesiga seotud DNA mutatsioone on palju kirjeldatud ning mõte nende raketamisest kolorektaalvähi varaseks avastamiseks on olnud uurimisobjektiks pikka aega. Vähirakud eritavad pidevalt muutunud DNAGA rakke soolevalendikku ning praegu on võimalik neid väljaheitest määrata prekliinilise ja kliinilise soolevähi avastamiseks. Ei ole ühte kindlat geenimutatsiooni või nende kombinatsiooni, mis esineks iga soolevähi või adenoomi korral. Optimaalse tundlikkuse saavutamiseks on vajalik mitme mutatsiooni koosmääramine.

DNA määramise eeliseks on selle stabiilsus väljaheites, pidev eritumine ja DNA avastatavus imeväikestes kogustes. Analüüsi tegemine on mitteinvasiivne, patsiendisõbralik ning DNA pideva eritumise tõttu piisab ühest proovist. Testi tundlikkus soolevähi suhtes on erinevate uuringute tulemusel 52–91% ja adenoomide suhtes 15–82% (19, 20). 2004. aastal avaldatud prospektiivses uuringus võrreldi DNA mutatsioonide määramise efektiivsust peitvere määramisega. Selle

tulemusena avastati DNA mutatsioonide paneeliga 52% kolorektaalvähi juhtudest ja peitvere määramisega vaid 13%. Kahjuks kasutasid uurijad peitvere määramiseks teadaolevalt väikse tundlikkusega guajakimeetodit (Hemoccult II). Spetsiifilisus oli mõlema meetodi puhul võrreldav, vastavalt 94,4 ja 95,2%. Väljaheite DNA ja peitvere tundlikkus oli väike adenoomide suhtes (15,1% ja 10,7%). Valepositiivseid tulemusi saadi DNA määramisel 5,6%-l juhtudest (20).

Väljaheite DNA määramise kitsaskohtadeks on praegu uuringu hind ja DNA mutatsioonide optimaalne valik. Ei ole kindlat seisukohta, kas DNA mutatsioonidega samaaegne peitvere määramine parandaks tundlikkust soolevähi suhtes spetsiifilisust kahjustamata. Samuti puuduvad kindlad soovitusel kordusproovide tegemise sageduse kohta kolorektaalvähi sõeltestimiseks. Probleeme tekitab valepositiivsete tulemuste tõlgendamine, patsiendile soovitude andmine ja edasiste uuringute taktika sel puhul.

Käesoleva aasta alguse seisuga on maailmas kasutusel üks kommertsiaalne meetod, millega saab DNAd uurida 21 mutatsiooni suhtes APC, K-ras ja p53 geenis, mikrosatelliitide ebastabiilsuse markerit Bat-26 ja uut markerit, DNA stabiilsuse analüüsi (DIA®). Need kõik on seotud soolevähi olemasoluga (10).

Kui rääkida soolevähi varasest diagnoosimisest, siis võidakse ekslikult pidada laboratoorseks markeriks **kartsinoembrüonaalset antigeeni** (CEA). Antigeeni avastamisel 1969. aastal peeti seda lootustandvaks kolorektaalvähi markeriks. Edasised uuringud ei tõestanud CEA efektiivsust haiguse vara-

sel avastamisel. Võttes CEA diagnostiliseks murdepunktiks väärtuse 2,5 µg/l, on analüüsi tundlikkuseks 30–40% ja spetsiifilisuseks 87%. Seega, iga CEA määramisega avastatud kolorektaalvähi juhu kohta saame 250 valepositiivset tulemust ja avastamata jääb 60% haigetest (21). Analüüsi määramise näidustusteks on kolorektaalvähi haiguskuulu ja ravi seire, metastaaside ja retsidiivide avastamine.

Jätakuvalt otsitakse uusi võimalusi kolorektaalvähi varaseks avastamiseks. Seerumist määratavad markerid oleksid inimestele paremini vastuvõetavad ning sõeluuringute programmid leiaksid laialdasemat osavõttu, võrreldes väljaheite analüüsides või endoskoopiliste uuringutega. Seni on uuringute staadiumis DNA mutatsioonide määramine verest. Kirjandusest võib leida laboratoorseid analüüse proteoomika ja metabooloomika valdkonnast. On leitud jämesoole epiteeli rakkudest erituvat mutsiini struktuuri ja ekspressiooni muutusi kartsinogeneesi käigus. Teadusuuringud käivad mitmes valdkonnas ning tulevik võib tuua midagi täiesti uut vähi varase diagnoosimise tarvis.

Seniste teadmiste alusel on lisaks tabelis 1 toodud üldistele soovitudele vaja silmas pidades järgmist:

- Ka negatiivne tulemus vajab regulaarseid, iga-aastaseid kordusanalüüse.
- Iga positiivne tulemus on invasiivse protseduuri (kolonoskoopia) näidustuseks.

Arvestades sõeltestimise tõestatud tõhusust kolorektaalvähi suremuse vähendamisel, oleks põhjendatud soolevähi sõeluuringute alustamine ka Eestis.

kart@dk.ee

KIRJANDUS

1. Kurbatova A. Mida teeb riik vähktõve ennetamiseks? Riiklik vähistrateegia aastateks 2007–2015. Eesti Arst 2007;86(11):787–90.
2. Aasmaa A. Viis aastat rinnavähi sõeluuringuid Eestis: organiseeritud sõeluuringuprogrammi kujunemine ja esimesed tulemused. Eesti Arst 2007;86(11):804–8.
3. Aareleid T, Mägi M. Vähihaigestumus ja vähiregister. Eesti Arst 2007;86(11):797–803.
4. Walsh JM, Terdiman JP. Colorectal cancer screening: scientific review. JAMA 2003;289(10):1288–96.
5. Bond JH. Clinical evidence for the adenoma-carcinoma sequence, and the management of patients with colorectal adenomas. Semin Gastrointest Dis 2000;11:176–84.
6. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. Gastroenterology 1997;112:594–642.
7. United States Preventive Services Task Force. Clinical guidelines: screening for colorectal cancer: recommendation and rationale. Ann Intern Med 2002;137:129–31.

8. Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, et al. Colorectal cancer prevention 2000: screening recommendations of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2000;95:868–77.
9. Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R, et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer: update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers; also update 2000 – testing for early lung cancer detection. *CA Cancer J Clin* 2001;51:38–5, quiz, 77–80.
10. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin* 2008;58:130–60.
11. Mandel JS, Church TR, Bond JH, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *NEJM* 2000;343:1603–7.
12. Scholefield JH, Moss S, et al. Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomised controlled trial. *Gut* 2002;50:840–4.
13. Jorgensen OD, Kronborg O, Fenger C. A randomised study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut* 2002;50:29–32.
14. Pignone M, Rich M, Teutsch SM, et al. Screening for colorectal cancer in adults at average risk: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002;137:132–41.
15. Waugh MA. Role played by Italy in the history of Syphilis. *Br J Vener Dis* 1982; 58(2):92–5.
16. Allison JE, Tekawa IS, Ransom LJ, et al. A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal cancer screening. *N Engl J Med* 1996;334(3):155–9.
17. Morikawa T, Kato J, Yamaji Y, et al. A comparison of the immunochemical fecal occult blood test and total colonoscopy in the asymptomatic population. *Gastroenterology* 2005;129:422–8.
18. Levi Z, Hazazai R, Rozen P, et al. A quantitative immunochemical faecal occult blood test for colorectal neoplasia. *Ann Intern Med* 2007;146:244–55.
19. Ouyang DL, Chen JJ, Getzenberg RH, et al. Noninvasive testing for colorectal cancer: a review. *Am J Gastroenter* 2005;100(6):1393–403.
20. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, et al. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal cancer screening in an average-risk population. *NEJM* 2004;351:2704–14.
21. Fletcher RH. Carcinoembryonic antigen. *Ann Intern Med* 1986;104:66–73.

SUMMARY

The possibilities of laboratory tests for colorectal cancer screening

The article gives an overview of laboratory tests for colorectal cancer (CRC) screening. In March 2008 American oncologists, radiologists and gastroenterologists issued the first-ever joint consensus guidelines for CRC screening. According to the experts' recommendations, annual guaiac-based fecal occult blood test (FOBT) with high test sensitivity for cancer, annual fecal immunochemical FOBT with high test sensitivity for cancer and stool DNA test with high sensitivity for cancer with an uncertain testing interval were considered acceptable options for early detection of CRC.

FOBT is the most common screening test. Large randomized clinical trials have shown that screening with serial FOBT causes reduction in the incidence of CRC and reduces CRC mortality.

For detection of fecal occult blood, two common methods are used: the guaiac-based method and the immunochemical method. The disadvantages of guaiac-based testing are

the need for dietary restrictions before sample collection and limited sensitivity of single application. However, it is the only test proved to be effective in reducing CRC mortality and incidence. Immunochemical test only reacts with human globin and requires no dietary restriction. As globin is degraded by the enzymes of the upper GI tract, it detects bleeding from the lower parts of the bowel.

Stool DNA is a novel test in the screening panel. Carcinoma cells that contain altered DNA are continuously shed into the large bowel lumen and DNA itself is quite stable in stool. It can already be detected in the preclinical stage of illness. The test is noninvasive, requires only a single stool collection and has acceptable sensitivity for CRC. The limitations of testing are high cost, optimal choice of DNA mutations and insufficient data of the testing interval.

As CRC screening evidently reduces mortality and incidence, there is good reason to start screening in Estonia.

Kroonilise neerupuudulikkuse ja hüperkaltseemiaga patsiendi haigusjuhu kirjeldus

Tarvo Rajasalu, Margus Lember – TÜ ja TÜ Kliinikumi sisekliinik

Võtmesõnad: neerukivitõbi, krooniline neerupuudulikkus, hüperkaltseemia, sarkoidoos

62aastasel naispatsiendil olid anamneesis teada neerukivitõbi, krooniline neerupuudulikkus ja korduvad parempoolse hüdronefroosi episoodid. Kaks aastat pärast neerukivitõve diagnoosimist määrati patsiendil seerumi ioniseeritud kaltsiumi sisaldus ja leiti selle suurenemine. Hüperkaltseemia kõige sagedasemad põhjused – primaarne hüperparatüreosis ja maligne tuumor – uuringutega kinnitust ei leidnud. Rindkere kompuutertomograafia leiu ja mediastiinumi lümfisõlmede histoloogilise uuringu alusel diagnoositi patsiendil sarkoidoosi.

62aastase kroonilist neerupuudulikkust põdeva naispatsiendi suunas nefroloog 2006. a juunis endokrinoloogi vastuvõtule seoses hüperkaltseemiaga. Patsiendi kaebusteks olid nahasügelus, subfebriilne kehatemperatuur ja õine higistamine, samuti seljavalud ja labajalgade tuimus.

Ambulatoorse kaardi andmetel oli patsient külastanud endokrinoloogi juba 2001. a, kaebusteks polüdüpsia ja polüuuria. Polüuuria võimalikele endokriinsetele põhjustele mõeldes oli tookord patsienti uuritud nii suhkurtõve, magediabeedi kui ka hüperkaltseemia suhtes. Seerumi kaltsiumi ja parathormooni

sisaldus olid normis piires, kreatiniini sisaldus oli minimaalselt suurenenud (96 $\mu\text{mol/l}$). Uuringutega välistati ka suhkurtõbi ja magediabeet ning kokkuvõttes ei olnud endokriinhaiguse diagnoosimiseks alust. Küll oli selle haigestumise käigus perearsti teostatud uuringutes leitud vähene C-reaktiivse valgu sisalduse suurenemine (32 mg/l) ja sette-reaktsiooni kiirenemine (76 mm/h), samuti oli rindkere röntgenogrammil tegemist kopsuujoonise tugevnemisega parahilaarselt ja alaväljades ning vasakus kopsus oli kopsuujoonis fibrootiline. Nende kõrvalekallete edasine käsitus 2001. a pole teada.

Järgnenud aastatel oli patsiendi probleemiks vererõhu kõrgenemine ja üldine halb enesetunne. Perearsti poolt 2003. a tehtud uuringutes leiti seerumi kreatiniini suurenenud väärtus (176 $\mu\text{mol/l}$) ja neerude ultraheliuuringul ilmnesid parema neeru konkrementid läbimõõduga 0,8 ja 1,0 cm. Patsient suunati korduvalt uroloogi ja nefroloogi konsultatsioonile nefrolitiaasi, kroonilise püelonefriidi ja kroonilise neerupuudulikkuse diagnoosiga ning jäeti nende spetsialistide jälgimisele. Kreatiniini väärtused olid selle aja jooksul vähese kasvutendentsiga ja lisandus ka renaalne aneemia. Hüperkaltseemiale kui nefrolitiaasi ühele võimalikule põhjusele sellel perioodil ei mõeldud.

2005. a oktoobris diagnoosis nefroloog patsiendil ultraheliuuringu alusel parempoolse hüdronefroosi ning haige suunati edasi uroloogi konsultatsioonile. Hüdronefroosi ravimiseks paigaldati parema ureeteri stent, ent kuu aega pärast stendi eemaldamist tekkis hüdronefroos uuesti. Seekord lahendati

Tabel 1. Patsiendi analüüside dünaamika aastatel 2001–2006

	Laboratoorne näitaja koos referentsvahemikuga			
	Kreatiniin 44–80 µmol/l	Hemoglobiin 120–160 g/l	Ioniseeritud kaltsium 1,17–1,29 mmol/l	Parathormoon 1,3–6,8 pmol/l
2001	96	125	1,21	5,89
2003	176	109		
2004	226	93		0,58
2005	351	97	1,7	< 0,32
2006	528	84	1,59	0,655

probleem operatiivsel teel. Nefroskoobiga oli parema neeru pelvikoureteraaalsegmendi piirkonnas nähtav kividetriit, mis purustati tangide ja litotriptoriga ning tükid eemaldati. Nende haigestumiste käigus tekkis patsiendil ka edasine jääkainete sisalduse suurenemine veres, seerumi kreatiniini sisaldus oli maksimaalselt 528 µmol/l.

2005. a oktoobris kontrolliti patsiendil seerumi ioniseeritud kaltsiumi väärtust ning leiti selle suurenemine (1,7 mmol/l). Seda leidu kinnitasid mitu järgmist analüüsi. Samal ajal oli seerumi parathormooni (PTH) sisaldus normist väiksem (< 0,32 pmol/l, referentsvahemik 1,3–6,8 pmol/l). Patsiendi olulisemate laboratoorsete näitajate dünaamika aastatel 2001–2006 on esitatud tabelis 1.

Endokrinoloogi ambulatoorsel vastuvõtul oli juba varasemate uuringute alusel selge, et hüperkaltseemia ei ole sel patsiendil tingitud primaarsest hüperparatüreoosist, sest see eeldaks parathormooni kõrget taset, mitte selle väiksemaid väärtusi. Arvesse ei tulnud ka kroonilise neerupuudulikkuse

tõttu tekkinud nihked, sest neerufunktsiooni halvenemise tagajärjel tekkivat sekundaarset hüperparatüreoosi iseloomustab samuti parathormooni sisalduse suurenemine, kusjuures kaltsiumi väärtus on samal ajal vähenenud või normi piires. Seega võib öelda, et suure kaltsiumi- ja väikse parathormooniväärtuse kombinatsioon peegeldab olukorda, kus seerumi kaltsiumi sisalduse suurenemine ei ole seotud kõrvalkilpnäärmete haigusega. Hüperkaltseemia võimalikud endokriinsed ja mitteendokriinsed põhjused on esitatud tabelis 2.

Kõige sagedasemaks mitteendokriinse hüperkaltseemia põhjuseks on maligne kasvaja. 50%-l juhtudest on tegemist kopsu- või rinnanäärmevähiga või multiipelse müeloomiga, kuid arvesse tulevad ka mitmed muud kasvaja paikmed. Põhjalikumate uuringute tegemiseks hospitaliseeriti patsient 2006. a juulis TÜ Kliinikumi sisekliiniku endokrinoloogia statsionaari. Lisaks hüperparatüreoosile olid selleks hetkeks hormoonuuringute alusel hüperkaltseemia põhjustena välistatud ka türeotoksikoos ja neerupealiste puudulikkus.

Rindkere röntgenogrammil koldelisi ega infiltratiivseid muutusi ei sedastatud, kopsujoonis oli rõhutatud. Mammograafial rinnanäärmetuumorit ei ilmestunud. Seerumi proteiogramm ning immunoglobuliinide väärtused olid normi piires, monoklonaalset immunoglobuliini seerumis ei leidunud. Patsiendi luuüdiuuring näitas normilähedast vereloome seisundit. Sellega oli maligne tuumor patsiendi võimaliku hüperkaltseemia põhjusena suure tõenäosusega välistatud. Viite, et patsiendil võiks olla tegemist hoopis **sarkoidoosiga**, andis an-

Tabel 2. Hüperkaltseemia põhjused

Endokriinsed põhjused

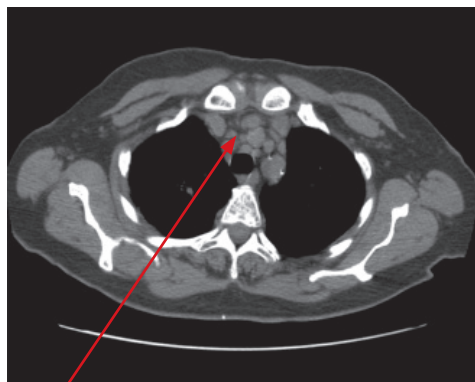
- Primaarne hüperparatüreoos
- Türeotoksikoos
- Neerupealiste puudulikkus

Maliigsed kasvajakud

- Kopsukartsinoom
- Rinnanäärmevähk
- Plasmotsütoom
- Teised paikmed: pea- ja kaelapiirkond, neerud ja kuseteed, söögitoru, naissoo suguelundid

Muud põhjused

- Ravimid: D-vitamiin, tiasiiddiureetikumid
- Immobilisatsioon
- Sarkoidoos
- Perekondlik hüpokaltsiuriline hüperkaltseemia



Sarkoidoos: pretrahheaalsed lümfisõlmed keskseinandis

Joonis 1A. Rindkere KT-uuring.

Sarkoidoos: sõlmelised paksendid peribronhovaskulaarselt



Sarkoidoos: traktsiooni bronhektaasiad

Joonis 1B. Rindkere KT-uuring.

giotensiini konverteeriva ensüümi sisalduse suurenemine veres (200 U/l, referentsvahemik 8–52 U/l). Rindkereelundite kompuu-

tertomograafilise uuringu (vt joonis 1A, 1B) leid sobis samuti selle diagnoosiga. Patsiendil olid mediastiinumis sedastatavad suurenenud lümfisõlmed diameetriga 1,2–2,6 cm pre- ja paratracheaalsel, aordikaare ees, aortopulmonaalaknas ja subkarinaalsel. Üksikuid kuni 1,3 cm läbimõõduga lümfisõlmi leidis ka mõlemal pool kopsuhiilustes. Lisaks sellele oli kopsukoos eri piirkondades näha subpleuraalseid sõlmi ja peribronhovaskulaarseid sõlmelisi paksendeid, samuti fibroosi, kopsujoonise deformatsiooni ja traktsiooni bronhektaase.

Biopsiamaterjali võtmine bronhoskoopial ei õnnestunud ja diagnoosi kinnitamiseks vajaliku histoloogilise materjali saamiseks tuli teha mediastinoskoopia, mille käigus eemaldati patsiendil mõned pretrahheaalsed lümfisõlmed. Histoloogiliselt oli kõigis nendes lümfisõlmedes tegemist hiidrakke sisaldavate sarkoidsete granuloomidega.

Sarkoidoosi ravi ja edasist jälgimist juhitis pulmonoloog. Raviks hakkas patsient alates 2006. a augusti algusest saama prednisolooni algannuses 40 mg päevas, kuu aja pärast vähendati annust 30 mg-ni. Ravi foonil patsiendi enesetunne paranes, palavikku ei esinenud ja nahasügelus vähenes. Selge positiivne dünaamika ilmnes ka laboratoorseses näitajates: seerumi kaltsiumi tase normaliseerus ja kreatiniini sisaldus vähenes (vt tabel 3).

Kiirele paranemisele järgnes aga patsiendi seisundi ootamatu halvenemine 30. septembril 2006, kui patsiendil tekkisid reisil olles äkki valud rindekeres ja õhupuudus. Patsient hospitaliseeriti Viljandi haiglasse. Esialgsetes uuringutes puudusid viited müokardiinfarktile, aordianeürüsmile või ägeda- le kõhule. Kopsude röntgenogrammil ilmes- tusid mõlema kopsu hiilustes ning paremal

Tabel 3. Analüüside dünaamika ravi foonil

	Laboratoorne näitaja koos referentsvahemikuga			
	Kreatiniin 44–80 µmol/l	Ioniseeritud kaltsium 1,17–1,29 mmol/l	Fosfaat 0,87–1,45 mmol/l	Parathormoon 1,3–6,8 pmol/l
16.08.2006	316	1,35	2,2	1,45
21.08.2006	276	1,21	1,8	
19.09.2006	248	1,17	1,3	

ka ülaväljas parahilaarselt varjustused, mis viitasid pneumooniale. Hingamispuudulikkuse süvenemise tõttu vajas patsient intubeerimist ja ta toodi üle Tartu Ülikooli Kliinikumi pulmonoloogilise intensiivravi osakonda. Kliinikumi saabudes oli patsient šokiseisundis, analüüsides esinesid leukopeenia ($0,7 \times 10^9/l$), C-reaktiivse valgu sisalduse suurenemine (125 mg/l), troponiin T väärtus oli normi piires. Kopsude röntgenogrammil oli kahepoolse pneumoonia leid süvenenud. Vaatamata intensiivravi meetmetele süvenesid patsiendil hüperkaltseemia, atsidoos ja hemodünaamika häired ning patsient suri, olles viibinud haiglaravil kokku 10 tundi. Lahangule suunamise diagnoosid olid kahepoolne pneumoonia, äge hingamispuudulikkus ja septiline šokk.

Lahangul esines sarkoidoosile iseloomulik fibroseerumine kopsudes ning keskseinandri ja peribronhiaalsetes lümfisõlmedes, samuti leiti fibroseerunud sarkoidoosi tunnuseid maksas ja põrnas. Lisaks oli kopsudes tegemist massiivse tursevedelikuga intraalveolaarselt ja rohkete mikroobikoloniatega alveoolide ja bronhide valendikes (eelkõige mikroobide postmortaalsest ülekasvust), kuid põletikuline infiltraat kopsudes puudus. Neerudes leiti väljendunud nefrokaltosinoos ja nefroskleroos. Leukopeenia põhjus jäi lahangu leiu alusel ebaselgeks, luuüdis oli tegemist mittespetsiifilise mõõduka punaluuüdi hüpoplaasiaga. Lõplikuks patoanatomiliseks põhidiagnoosiks jäi sarkoidoos.

ARUTELU

Sarkoidoosi ja hüperkaltseemia seost kirjeldasid esimest korda 1939. a Harrell ja Fisher. Nad tegid ka tähelepaneku, et hüperkaltseemia võib sarkoidoosihagetel manifesteeruda seoses D-vitamiinirikka dieediga, ja oletasid, et hüperkaltseemiat põhjustab sarkoidoosi korral just D-vitamiin (1). D-vitamiini aktiivsete metaboliitide, sh füsioloogiliselt vaid neerude poolt sünteesitava kaltsitriooli $[1,25(OH)_2D_3]$ avastamine lõi aluse sarkoidoosi ja hüperkaltseemia seose täpsemale uurimisele (2). 1981. a kirjeldati pat-

sienti, kellel puudus neerukude, kuid kellel esines sarkoidoosi haigestudes hüperkaltseemia ja $1,25(OH)_2D_3$ sisalduse suurenemine, mis viitas selgelt asjaolule, et sarkoidoosi korral toimub kaltsitriooli sünteesi ekstrarenaalselt (3). Adams näitas 1989. a, et $1,25(OH)_2D_3$ allikaks on sarkoidoosi korral haiguse poolt aktiveeritud makrofaagid (2). Kaltsitriooli patogeneetiline tähendus sarkoidoosi korral pole siiani selge, kuid arvatakse, et tegemist võib olla protektiivse teguriga, et ära hoida kontrollimatu immunoloogiline reaktsioon, mille sarkoidoos potentsiaalselt vallandada võiks. Spetsiifilisi intratsellulaarseid D-vitamiini retseptoreid on leitud mitmetel immuunrakkudel, sh aktiveeritud lümfotsüütidel, makrofaagidel ja dendriitrakkudel, ning D-vitamiinil nähakse tänapäeval olulist rolli immuunmodulaatorina (4).

Hüperkaltseemia esinemissageduseks on sarkoidoosipatsientidel eri uuringutes leitud 2–63%, kõige suurem näib see protsent olevat Põhja-Ameerika uuringutes (5). Kõige usaldusväärsemaks võib pidada uuringut, milles vaadeldi 3676 sarkoidoosiga patsienti maailma eri regioonidest ja hüperkaltseemia levimuseks sarkoidoosi haigetel saadi 11% (6). Hüperkaltseemiast veelgi sagedasemaks peetakse sarkoidoosiga patsientidel hüperkaltseemia esinemist (5).

Sarkoidoosiga seoses tekivad hüperkaltseemia allub hästi glükokortikoidravile. Seerumi kaltsiumi sisalduse vähenemist täheldatakse juba 3–5 päeva jooksul pärast ravi algust (5). Ka meie kirjeldatud patsiendil andis prednisoloonravi kiire positiivse efekti, seda nii laboratoorsete näitajate kui ka subjektiivsete vaevuste osas. Laboratoorsetes analüüsides normaliseerusid ioniseeritud kaltsiumi ja fosfaadi väärtused ning parathormooni produktsioon suurenes. Samal ajal vähenes ka seerumi kreatiniini sisaldus, viidates neerufunktsiooni paranemisele ja hüperkaltseemiale ning kaltsiuriale kui põhilistele kroonilist neerupuudulikkust põhjustanud teguritele, seda nii otseselt kui ka kaudselt nefrolitiaasi ja kroonilise püelonefriidi kaudu. Otsene sarkoidoosikolletest

põhjustatud neerukahjustus esineb harva (7) ja see ei olnud ka käsitletud juhul lahangu patohistoloogilise leiu alusel täheldatav.

Haiguspilti ja lahangu patohistoloogilisi muutusi arvestades oli meie kirjeldatud patsiendil tegemist kroonilise sarkoidoosivormiga. Ei ole välistatud, et esmane haigestumine tekkis juba 2001. a, kui patsiendil esinesid tagasihoidlikud muutused kopsude röntgenogrammil koos vähese C-reaktiivse valgu tõusu ja settereaktsiooni kiirenemisega. Samuti on raske öelda, millal manifesteerusid hüperkaltseemia ja kaltsiuria, sest seerumi kaltsiumi väärtus on patsiendil esimest korda dokumenteeritud alles 2005. a, kuid nefrolitiaas ja neerupuudulikkus esinesid juba 2003. a alates.

Vaatamata sarkoidoosi ravi hilinemisele võib ravi efekti pidada heaks. Kahjuks tekkis patsiendil 2 kuu möödudes fulminantne haigestumine ja pärast 10tunnist haiglaraivil viibimist patsient suri. Patoloog pidas surmale viinud põhjuseks ägedat kardiopulmonaalset puudulikkust, mis lahkes kliiniliste ja uuringute andmete alusel tehtud kahepoolse pneumoonia ja septilise šoki diagnoosist. Tartus käesoleva aasta 30. aprillil toimunud kliinilis-patoanatomilise konverentsi arutelu käigus tõdeti siiski, et lahangu puudusid küll pneumoonia patomorfoloogilised tunnused, kuid kliinilisi andmeid arvestades ei saa selle haigusjuhtumi puhul pneumooniat põhijahausena siiski välistada. Liiatigi oli patsient, arvestades tema subjektiivset enesetunnet ja vere bio-

keemiliste näitajate positiivset dünaamikat, sarkoidoosist paranemas. Seega, sarkoidoos ei saanud vahetult viia kirjeldatud ägeda haigusseisundini. Põletiku fulminantset kulgu soodustava tegurina oli tõenäoliselt oluline roll glükokortikoidravil.

Kokkuvõtteks võib öelda, et nefrolitiaasiga patsientidel on kindlasti väga oluline seerumi kaltsiumisisalduse määramine. Hüperkaltseemia tuleb nefrolitiaasi põhjusena arvesse ligikaudu 5%-l juhtudest (8). Enamasti on seerumi kaltsiumisisalduse suurenemine sellistel haigetel tingitud primaarsest hüperparatüreoosist. Seerumi parathormooni sisalduse mõõtmine võimaldab kiiresti eristada kõrvalkilpnäärmete ületalitluseisundit muudest hüperkaltseemia põhjustest. Primaarse hüperparatüreoosi korral tagab õigeaegne kirurgiline ravi enamiku patsientide tervistumise. Ülal kirjeldatud haigusjuht näitab, et ka sarkoidoosist põhjustatud hüperkaltseemia, nefrolitiaasi ja kroonilise neerupuudulikkuse korral paraneb haige sarkoidoosi tõhusa raviga nimetatud tüsistustest. Nefrolitiaasi ja hüperkaltseemiaga haigete eduka ravi aluseks on muidugi häire põhjuse väljaselgitamine ja selleks vajalike uuringutega ei tohiks mitte mingil juhul viivitada.

TÄNUAVALDUS

Täname kolleege prof Alan Altrajat, dr Siiri Mesikeppi, dr Jüri Vahtramäed ja dr Triini Ermi ettekannete ja arutelude eest esitatud haigusjuhu käsitlemisel.

Tarvo.Rajasalu@kliinikum.ee

KIRJANDUS

1. Harrell GT, Fisher S. Blood chemical changes in Boeck's sarkoid with particular reference to protein, calcium and phosphatase values. *J Clin Invest* 1939;18(6):687-93.
2. Adams JS. Vitamin D metabolite-mediated hypercalcemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989;18(3):765-78.
3. Barbour GL, Coburn JW, Slatopolsky E et al. Hypercalcemia in an anephric patient with sarcoidosis: evidence for extrarenal generation of 1,25-dihydroxyvitamin D. *N Engl J Med* 1981;305(8):440-3.
4. Adams JS, Hewison M. Unexpected actions of vitamin D: new perspectives on the regulation of innate and adaptive immunity. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008;4(2):80-90.
5. Sharma OP. Hypercalcemia in granulomatous disorders: a clinical review. *Curr Opin Pulm Med* 2000;6:442-7.
6. James DG, Neville E, Siltzbach LE. A worldwide review of sarcoidosis. *Ann N Y Acad Sci* 1976;278:321-34.
7. Altraja A, Püttsepp E. Sarkoidoos - olemus, diagnostika ja ravi. *Eesti Arst* 2006;85(7):460-71.
8. Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Williams Textbook of Endocrinology. 11th ed. Philadelphia: Saunders; 2008.

SUMMARY**A patient with chronic renal failure and hypercalcemia: a case history**

A patient with chronic renal failure was referred to the endocrinologist due to hypercalcemia. The patient had visited the nephrologist and the urologist for regular follow-ups due to nephrolithiasis and chronic renal failure during the 2-year period 2003–2005 and had developed repeatedly hydronephrosis of the right kidney. Serum calcium was not determined until 2005.

In order to clarify the cause of hypercalcemia, the patient underwent a systematic examination in the Department of Internal Diseases of Tartu University Hospital. The level of ionized calcium level had been between 1.59 and 1.7 mmol/l and the level of serum creatinine had reached 528 $\mu\text{mol/l}$ during the episodes of hydronephrosis. The patient's parathormon was suppressed, which excluded the primary hyperparathyroidism as the cause of hypercalcemia. Elevated levels of angiotensin converting enzyme (200 U/l, normal range 8–52 U/l) and enlarged mediastinal lymph nodes and peribronchovascular nodules on computed tomography were suggestive of sarcoidosis. Histological examination of the foci revealed a typical sarcoidosis.

Treatment with prednisolone, 40 mg daily, led to a significant improvement of patient symptoms. The level of serum calcium

returned to normal in three weeks and serum creatinine dropped to 248 $\mu\text{mol/l}$.

However, two months later the patient was admitted to the intensive care unit with a clinical picture of septic shock probably due to fulminant pneumonia as suggested by chest X-ray. After 10 hours the patient died. On autopsy, the lungs, the hilar and the mediastinal lymph nodes as well as the liver and the spleen were affected by fibrotic sarcoidosis whereas no patomorphologic features of pneumonia were found in the lungs. However, considering the clinical and X-ray findings, pneumonia as the primary cause of death can not be excluded in this particular case. The treatment with prednisolone may have facilitated the fulminant course of infectious disease.

In the discussion the role of the active form of vitamin D – 1,25(OH)₂D₃ – in occurrence of hypercalcemia in sarcoidosis is delineated and the natural history of the disease in the depicted case is analysed. It is important to emphasize that in patients with nephrolithiasis the measurement of the level of serum calcium is necessary and, if elevated, prompt elucidation of the etiology of hypercalcemia is desirable. In diseases like primary hyperparathyroidism and sarcoidosis hypercalcemia is potentially curable.

Aktiivsus-tähelepanuhäire täiskasvanueas

Jüri Liivamägi – TÜ psühhiaatrikliinik

Võtmesõnad: aktiivsus-tähelepanuhäire, isiksusehäired, sõltuvusainete tarvitamine

Lapseeas avaldunud aktiivsus-tähelepanuhäire (ATH) jääb ligi pooltel juhtudest püsima ka täiskasvanueas. Sageli varjutavad täiskasvanu ATH ilminguid mitmed kaasnevad psüühikahäired ja häire diagnoosimine on raskendatud, jäädes paljudel juhtudel õigel ajal diagnoosimata. Selle häirega isikutel on raskusi ühiskonnas kohanemisega, hariduse omandamisel ja töötamisel. Sagedamini ilmnevad neil mitmesugused sõltuvushäired (alkoholism, uimastite tarvitamine). Neil haigetel esinevad kaasuvana psüühikahäired – depressioon, ärevushäired, isiksusehäired jms –, mis alluvad halvasti ravile. ATH adekvaatne ravi võimaldab neil paremini kohaneda ühiskonnas ja isiklikus elus, samuti tõhusamalt ravida kaasuvaid psüühikahäireid.

Lapseeas avaldub aktiivsus-tähelepanuhäire (ATH) jääb 60–80%-l juhtudest püsima noorukieas ning vähemalt 30–50%-l juhtudest ka täiskasvanueas (1). Täiskasvanute seas arvatakse ATH levimuseks olevat 4–5%. Kuid ka 20–30%-l depressiooniga, ärevushäiretega või sõltuvusprobleemidega patsientidel sedastatakse osal juhtudel varem diagnoosimata jäänud ATH. On tüüpiline, et ATHga täiskasvanud ei tunneta oma probleemide põhjusena seda häiret. Vaid 15% täiskasvanud patsientidest, kel ATH

oli diagnoositud lapseeas, teadvustas endal selle häire olemasolu (2, 3). ATHga isikutel on elus palju probleeme, võrreldes üldrahvastikuga: kooli poolelijätmine ja madalam haridustase 30%-l juhtudest (*versus* 10% üldrahvastikus), düssotsiaalne isiksusehäire 18%-l (*versus* 2%), depressioon 33–39%-l (*versus* 12%), sõltuvusainete kuritarvitamine 50–55%-l (*versus* 27%). Tähelepanu väärrib asjaolu, et 80%-l heroiniisõltlastest ja 20%-l muude sõltuvushäiretega patsientidest on täheldatud diagnoosimata jäänud ATHd (4–6). ATH äratundmine täiskasvanuil on kliinilises pildis sageli esiplaanil olevate kaasnevate psüühikahäirete tõttu raskendatud, samuti muutub eaga ATH sümptomaatika. Samas ei võimalda ATH kui domineeriva psüühikahäire diagnoosimata jäämine edukalt ravida ka patsiendil esinevaid kaasnevaid häireid (4). Et täiskasvanute ATH-le on hakatud üha suuremat tähelepanu pöörama, põhiliselt viimasel paarikümnel aastal, siis on väga oluline teada ATH eripära ning ravi võimalusi ka täiskasvanueas.

ATH KULGU MÕJUTAVAD TEGURID

Miks lapsega ATH jääb püsima ka täiskasvanueas? Selle põhjustena tuuakse esile 3 peamist tegurit (7):

1. Geneetiline tegur. Kui ühel vanemaist või ka teisel lapsel perekonnas on ATH, siis tõenäoliselt jääb see vaatlusalusel lapsel kestma ka täiskasvanueas; kui vanem on ATHst n-õ välja kasvanud, kuid tema lapsel on ATH, siis tõenäoselt see möödub ka lapsel (siiski on oluline ATH raskusaste jm tingimused).

Tabel 1. Ebasoodsad psühhosotsiaalsed tingimused lapseas, mis soodustavad ATH püsimist täiskasvanueas

Soodsad psühhosotsiaalsed tingimused	Ebasoodsad psühhosotsiaalsed tingimused	Ebasoodsate tingimuste avaldumine täiskasvanueas
Stabiilne lapsepõlvkodu, last abistav/toetav psühhokliima kodus ja koolis	Ebastabiilne perekond, hulgaliselt psühhosotsiaalseid probleeme	Tõrges-trotslik käitumine teismeeas, konfliktus tööol, vallandamised
Tasakaalukas ja sõbralik pere, ühtsed ja kindlad reeglid, lapse huvidega arvestamine	Asotsiaalsed pereliikmed, depressioon, psüühilised häired, tõrjutus kodus/koolis	Riskialdis käitumine, hoolimatus, konfliktus, kriminaalsus, karistused
Hea/rahuldav edukus koolis, vajaduse korral abi õppimisel, distsipliini treening kodus ja koolis	Intellektprobleemid, õpivõimuste häired, puudulik abistamine raskuste korral	Käitumishäired, kooli poolelijätmine, ebahuvitatav lihttöö või töötus
ATH kerge või mõõdukas aste + ülaltoodu	Suur hüperaktiivsus-impulsiivsus	Sõltuvusprobleemid, riskiv käitumine, vigastused, arestid, trahvid
Varakult alustatud käitumis- ja farmakoteraapia, pidev ravi	Diagnoosimata ja ravimata ATH või ATH ebajärjekindel ravi	Ülaltoodud probleemid

2. Psühhosotsiaalse keskkonna mõju.

Mida stressirohkem ja lapsele positiivsete elamuste vaesem on psühhosotsiaalne kasvumiljöö, seda suurem on ATH püsimise tõenäosus ka täiskasvanueas.

3. ATHga kaasnevad psüühikahäired lapseas

(käitumis-, ärevus-, meeleoluhäired, sõltuvusainete kuritarvitamine ja narkomaania, traumad-vigastused-haigused jt) soodustavad ATH püsimajäämist ka täiskasvanuna. Samas soodustavad head psühhosotsiaalsed tingimused lapseas ATHst väljakasvamist (vt tabel 1).

ATH KLIINILINE PILT TÄISKASVANUIL

A. ÜLDISED TENDENTSID

1. ATH sümptomid ja kognitiivsete funktsioonide kahjustus on samasugused nii meestel kui ka naistel. Erinevused ilmnevad sümptomite intensiivsuses, omavahelistes seostes ja ealises dünaamikas. ATHga naistel on enam väljendunud sisemise enesekontrolli (reageerimine olukordade muutustele, nendesse aktiivne sekkumine, kontrolli kehtestamine) nõrkus kui meestel. Nad on sagedamini rahulolematud oma elukorraldusega, tunnevad end olukorra ohvrina, leiavad, et nende püüded on tulemusteta, nad ei suuda midagi muuta (8, 9).
2. Lapseas hüperaktiivsuse ülekaaluga (kombineeritud tüüp) või põhiliselt tähelepanuhäirega kulgeva ATH sooline jaotus on 8–4 : 1 poiste kasuks. Puberteedias on see suhtarv 2 : 1, kuid noorukieas läheneb juba 1 : 1, s.t poistel vähenevad hüperaktiivsus-impulsiivsus eaga, kuid püsima jääb tähelepanuhäire (8). Samas ilmneb ka teine tendents: kui tüdrukutel on domineeriva tähelepanuhäirega ATH alatüüp, siis nooruki- ja täiskasvanueas esineb seda vaid 25%-l ATHga naistest, ülejäänud 75%-l ilmneb hüperaktiivsuse ülekaaluga alatüüp (meestel täheldati kombineeritud tüüpi 64%-l ja tähelepanuhäirega tüüpi 35%-l juhtudest). Seega toimub ATH kliinilistes avaldustes täiskasvanuna naistel nihe kärsituse/püsimatuse suunas, kuid püsiv on ka tähelepanu puudulikkus (5).
3. Naistel avalduvad ATH sümptomid ja kognitiivsed häired sageli raskemal kujul kui meestel. Neil on ka sagedamini emotsionaalseid häireid. Seda asjaolu tuleb silmas pidada naiste ärevushäirete või depressiooni ravimisel juhtudel, kui need avalduvad tavalisest intensiivsema emotsionaalse labiilsuse ja/või ärrituvusega. Just nende häirete aluseks olev ATH tähelepanuhäire alatüüp jääb sageli diagnoosimata ja patsient ei allu ärevushäirete või depressiooni ravile (5, 8).
4. Tähelepanuhäirele lapseas võivad teisme- ja täiskasvanueas sageli lisanduda afektiivsed häired või tõrges-trotslik käitumine (10). Kergemini kujuneb neil juhtudel sõltuvus alkoholist või muudest psüühikat mõjutavatest ainetest. Ravi-

mata ATH korral esineb sõltuvushäireid kuni 50%-l juhtudest, varases eas alustatud ravi vähendab seda riski kaks korda, s.o üldrahvastiku tasemeni (7).

5. ATH täiskasvanuil ei ole enamasti „puhas“, vaid on läbi põimunud mitmete kaasnevate häiretega (kohanemishäired, sõltuvusainete liigtarvitamine jm). Tuleb siiski rõhutada, et ATHga ei pruugi mitte alati fataalselt kaasneda muid psüühikahäireid, kuid ATH korral on suur risk nende tekkeks (nt ärevushäired, depressioon).
6. ATHga isikud püüavad oma toimetuleku raskusi ja möödalaskmisi kompenseerida eri viisil: suitsetamine, alkoholiga või narkootikumidega lõõgastumine, seksuaalsed ekstsessid, töö- või elukoha või elukaaslase kiire vahetus jm (3).

B. ATH DIAGNOOSIMINE TÄISKASVANUIL

ATH diagnostilised kriteeriumid RHK-10 ja DSM-IV järgi on lastele orienteeritud ega kajasta adekvaatselt täiskasvanute ATH sümptomaatikat. Mõnede uuringute põhjal vastab vaid 30–50% ATH sümptomite tõttu arsti poole pöördunud täiskasvanuist DSM-IV järgi sellele häirele, kuid samal ajal hinnatakse 10–20% juhtudest ekslikult ATHks, mis kliinilisel uurimisel ei leia kinnitust (10, 11). Seetõttu hakati alates 1990. aastatest täiskasvanuile välja töötama spetsiaalseid ATH diagnostilisi küsimustikke: *The Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-V 1.1)*; *Symptom Checklist, Conners Adult ADHD Rating Scale (Multi-Health Systems at mhs.com)*; *The Adult Symptom Inventory* (kasutatav *checkmateplus.com*), samuti mitmesuguseid kliiniliste intervjuude vorme (*Conners Diagnostic Interview Part II [Multi-Health Systems]*, *Brown Adult ADHD History Form* jt). Tuleb silmas pidada, et nii kui lastelgi, ei ole ükski neist testideskaaladest määrav ATH diagnoosimisel ega ole eelistatav kompleksse kliinilise uurimise ees. Kliinilisel uurimisel tuleb lisaks ATH kriteeriumide olemasolule hinnata ka seda, kui kaua (millisest east) on selline seisund kestnud, milliseid adapteerumisraskusi on see isikule põhjustanud nii lapse- kui ka

noorukieas. Küsitleda tuleb patsienti tema vanemate ja lähedaste sugulaste iseloomu ja käitumistavade ning neil esinenud psüühikahäirete kohta. Väärtuslikud on täiendavad andmed patsienti hästi tundvatelt isikutelt. Patsiendi somaatilise ja neuroloogilise seisundi uurimine on obligatoorne, et välistada somaatilisi haigusi. Kui alustatakse ravi stimulaatoritega, tuleb enne ravi algust ja ravi käigus annuse muutmisel patsiendil mõtta vererõhku ja pulsisagedust. Stimulaatoritega ravi korral arteriaalne vererõhk tavaliselt kõrgeneb 3–4 mm Hg võrra (13). EEG, EKG, KT või MRT uuring on vajalik konkreetsete näidustuste korral. Psühholoogiline ja/või logopeediline uuring osutub vajalikuks, kui peab hindama neid valdkondi (10). Kaaluda tuleb ka muude ja kaasnevate psüühikahäirete võimalikkust (8).

C. ATH PÕHILISED ISEÄRASUSED TÄISKASVANUEAS

Vajalik on pöörata tähelepanu patsiendi psüühikas järgmistele aspektidele (6):

- 1) emotsionaalne düsregulatsioon (vähe- malt 1/3-l patsientidest avalduvad püsivalt järgmised sümptomid: muutlik tuju, afektilabiilsus, kergesti vihastumine ja sageli konflikti või stressiolukordadesse sattumine);
- 2) tähelepanu puudulikkus (oma asjade, lubaduste ja kohustuste unustamine, tähelepanu hajuvus kõrvalistele ebaolulistele asjaoludele, mitteküllaldane süvenemine jm);
- 3) käitumise pidurdamatus („ülereageerimine“, impulsiivsus, riskikaldumus, mõnest asjast liigne vaimustumine, hasartsus, suutmatus oodata, sõltuvusainete kuritarvitamine);
- 4) probleemid suhetes perekonnaga, töökaaslastega, ülemustega jt (6, 7).

ATHga täiskasvanutel võivad tööl ja sotsiaalsel pinnal avalduda järgmised probleemid (10):

1. Raskused oma sotsiaalse rolli täitmisega
 - perekonnas abikaasana, lapsevanemana, kindlust pakkuva isikuna (pidev

sisemine kärsitus, tujukus, äkilisus, konfliktisus, korduvad lahutused ja elukaaslaste vahetamine, kesine sissetulek, mõtlematu raharaiskamine);

- töö, sh hiline misel, kohustuste unustamine, raskused nõudmistega kohanemisel, närvilisus, vaheldusevajadus, impulsiivsed otsustused, töökohtade vahetus, tõrksus, vahel ebaadekvaatselt kõrge enesehinnang. Need isikud eelistavad liikumisega tööd, mitte tööd paberite täitmisega;
 - suhtlusringkonnas, kus esinevad lahkeliid ja tülid tühistel põhjustel, seepärast suheldakse põhiliselt nendega, kes suhtuvad neisse mõistvalt ja diplomaatiliselt, ning
 - raskused probleemidesse süvenemisel ja nende lahendamisel. Raske on tegelda pikemaajalist süvenemist nõudvate aladega (nt keerulisema eriala omandamine; enesetäiendus).
2. Lisanduda võivad järgmised probleemid: sageli sõltuvust tekitavate ainete kuritarvitamine; karistused politsei ja/või õiguskaitseorganite poolt (avariid, liikluses korduvalt trahvid, arestid); töötus.
3. Esinevad tervisega seotud probleemid:
- õnnetused, vigastused (tööl, liikluses, vaba aja veetmisel);
 - alkoholi/narkootikumide kuritarvitamise tervist kahjustav mõju;
 - lisanduvad sekundaarsed psüühika-

häired (depressioon, ärevushäired, kohanemishäired, isiksusehäired, suit-siidikatsed).

DIFERENTSIAALDIAGNOOS

Kõige sagedamini osutub vajalikuks eristada ATHd muudest psüühikahäiretest nagu pikaajaline depressioon, ärevushäired, bipolaarne depressioon, isiksuse- või sõltuvushäire (vt tabel 2). Kindlasti tuleb mõelda ka sellele, et ATHga sarnaseid sümptomeid võib esineda ka hüpertüreoidismi, aju orgaaniliste haiguste, kuulmis- ja nägemispuude, maksa- jm kehaliste haiguste korral.

RAVI

ATH on krooniline seisund, mis vajab pikaajalist ravi. Kahjuks on veel vähe andmeid ravi vajaliku kestuse, psühhoteraapia mõju ja psühhotroopsete vahendite diferentseeritud näidustuste kohta täiskasvanuil. Senised tähelepanekud näitavad, et raviga on võimalik olulisel määral parandada nende isikute psühhosotsiaalset seisundit ja elukvaliteeti. Kui ravi stimulaatoritega alustati enne 13.–15. eluaastat, ei suurendanud see sõltuvusainete või narkootikumide tarvitamise riski nooruki- ja täiskasvanueas, nagu tavaliselt kardetakse (12). Täiskasvanutel võib ravi kestust ja tõhusust oluliselt mõjutada isiku soostumine pikaajalise raviga, kuid samuti kaasnevad haigused ja tekkida võivad kõrvalnähud.

Tabel 2. ATH eristamine teistest psüühikahäiretest täiskasvanueas

Psüühikahäire	ATHga ühine sümptomaatika	ATHst eristavad tunnused
Depressioon	Kaebused halva kontsentratsioonivõime, tähelepanu ja mälu üle; raskused ülesannete lõpuleviimisega	Pikaajaline masendus, rahulolematuse endaga või röömutus varem meeldinud tegelustest; une- ja isuhäired
Bipolaarne häire	Hüperaktiivsus, kestvama eesmärgipärase tegevuse ja tähelepanu fookuses hoidmise raskused	Meeleolu vaheldumise tsüklilisus: düsfooria – eufooria; vähenenud unetarve; enese ülehindamise või suurusmõtted vaheldumisi alanenud meeleolu, alaväärsustundega
Generaliseerunud ärevushäire	Kärsitus, püsivus; mõtete koondamise raskused	Liialdatud kartused ja mured; ärevuse kehalised sümptomid
Sõltuvusainete kuritarvitamine või sõltuvusseisund	Tähelepanu- ja mäluhäired; meeleolu ebastabiilsus	Sõltuvusaine(te) tarvitamise nähud sotsiaalsete tagajärgedega; aine taluvuse suurenemine või võõrutusnähud
Isiksusehäire (enamasti tasakaalustamatu või düssotsiaalne isiksus)	Impulsiivne käitumine; meeleolu kõikumine	Korduvad arestid (düssotsiaalne isiksus); korduvad enesevigastused või suitsidaalne käitumine (tasakaalustamatu isiksus); puudulik arusaamine, et selline käitumine on endale kahjulik

Tabel 3. ATH farmakoterapia täiskasvanueas (19)

Preparaat	Tableti (kapsli) suurus	Päevane algannus	Keskmine raviannus päevas
Metüülfenidaat (Ritalin, Ritalin SR)	5;10; 20 mg	5–10 mg	40–90 mg
Amfetamiini ja dekstroamfetamiini segu (Adderall XR)	5;10; 20 mg	5–10 mg	20–45 mg
Desipramiin	10; 35; 50; 75; 100; 150 mg	10–25 mg	100–150 mg
Atomoksetiin (Strattera)	10; 18; 25; 40; 60; 80; 100 mg	10 mg 1–2 x p	60–120 mg (jaot. 2–3 osaks)
Risperidoon	0,5; 1; 2; 3; 4 mg	0,5–1 mg	2–4 mg
Bupropioon	75; 100 mg	37,5 mg	300–450 mg
Klonidiin	0,1; 0,2; 0,3 mg	0,1 mg 1–2 x p	0,2 mg 2–3 x p
Prasosiin	1; 2; 5 mg	1 mg 2–3 x p	6–15 mg

ATH ravis peab nii täiskasvanutel kui ka lastel järgima järgmisi põhimõtteid:

1. Ravi kompleksuse nõue. Sageli pööratakse õigustamatult suurt tähelepanu ainult medikamentoosle ravile. Lisaks ravile psühhotroopsete vahenditega on kindlasti vajalik ka patsiendile teadvustada tema probleemide põhjusi ning alustada tema kognitiiv-käitumisravi koos pere nõustamise ja kaasahaaramisega raviprotsessi.
2. Kokkulepe patsiendiga ta päevarežiimi ning töö- ja puhkerežiimi korrastamiseks.
3. Isiku julgustamine oma käitumise/elukorralduse muutmiseks, huvialadega tegelemiseks, tekkinud konfliktide lahendamiseks, oma soovitud eesmärkide poole püüdlamiseks.
4. Regulaarne raviarsti külastamine, arsti teavitamine oma probleemidest. Kaasnevate häirete lisandumisel arsti poolt määratud ravi järgimine.

ATH farmakoterapiast täiskasvanueas annab ülevaate tabel 3.

ATH ravis peetakse tänapäeval kõige mõjusamateks stimulaatoreid, sest nad on kõige tõhusama mõjuga ATH põhilistele sümptomitele: püsimatusele, impulsiivsusele, tähelepanuhäirele ja vastanduvale käitumisele. Stimulaatorid jagunevad **amfetamiini ja metüülfenidaadi grupi preparaatideks**. Eelistatumad on pika toimeajaga ravimid, sest lisaks aeglase vabanemise tõttu soolestikus ei tekita nad eufooriaid. Enim kasutatud ravim metüülfenidaadi grupis on **OROS** ehk **Concerta** ja amfetamiinigrupis **Adderall XR**. Varem arvati, et stimulaatorid on täiskasvanuil väheefektiivsed. Praeguseks

on uuringud näidanud, et neil juhtudel oli põhjuseks ravimi liiga väike annus. Suuremad stimulaatorite doosid vähendavad küll patsiendi afektiivset ebastabiilsust, kuid kasutamist piiravaks asjaoluks võib osutuda kõrvalnähtude teke (unehäired, isutus, suukuivus, vahel suurenenud ärrituvus). Adderall XRiga ravimisel oli 39%-l juhtudest efektiivne annus keskmiselt 40 mg, 41%-l patsientidel 60 mg päevas.

Concerta kasutamisel on keskmine raviannus 81 mg (standardhälvega ± 32 mg). Ravi stimulaatoritega alustatakse väiksemate annustega, suurendades doosi 1-nädalaste intervallide järel kuni optimaalseni. Stabiilne raviefekt ilmneb tavaliselt 1–1,5 kuu jooksul. Stimulaatorravi järsul katkestamisel võib järgneda võõrutusreaktsioon. Vastunäidustused stimulaatorite kasutamisele on psühhoos, glaukoom, maksafunktsiooni häired, ravimisõltuvus (või narkomaania), monoaminooksidaasi aktiivsust pärssivate vahendite kasutamine. Motoorsed tikid, depressioon, ärevushäire ja paroksüsmaalsed seisundid ei ole otseseks vastunäidustuseks ravile stimulaatoritega (6).

Peale stimulaatorite on ATH ravis kasutusel **atomoksetiin** – noradrenergilise toimega neuroleptikum. Selle mõjususe ATH sümptomite leevendamisel on oluliselt kehvem kui stimulaatoritel, kuid preparaat on viimastest paremini talutav ning näidustatud kaasnevate probleemide – motoorsed tikid ja sõltuvushäired – korral (12–15).

Risperidoon – atüüpiline neuroleptikum – on näidustatud ATH-haige agressiivse-impulsiivse käitumise korral. Mitmed

uuringud on näidanud **prasosiini** tõhusust ATH sümptomite leevendamisel. Preparaat on toimelt alfa-1 agonist ja suurendab noradrenaliini ja dopamiini taset ajus (16).

Noradrenergilised antidepressandid **bu-propioon** ja **desipramiin** on ATH korral mõjusad ärevus- või meeleoluhäirete leevendamisel (14). Unumishäirete ja suurenenud ärevuse korral on soovitatav ordineerida **mirtasapiini** 15 mg ööseks.

Madala energiapotentsiaaliga ATH-haigetel võib ravis kombineerida antidepressante koos stimulaatoritega. Tõhusaks võib osutada ka **modafiniil**, mis tõstab virgatsainete taset ajus (15).

Uuringud on näidanud, et alfa-2 retseptorite agonistid (klonidiin, guanfatsiin), stimuleerides prefrontaalse ajukoore püramiidrakke, võivad ATH-haigetel parandada kognitiivseid funktsioone (16). Neil prepa-

raatidel on ka anksiolüütilised, uinumist parandavad ja impulsiivset käitumist vähendavad omadused.

KOKKUVÕTE

ATH lapseas võib jääb püsima ka täiskasvanueas. Üldjuhul maskeerivad täiskasvanueas ATH kliinilist pilti mitmed kaasnevad psüühikahäired. ATH täiskasvanueas on aladiagnostitud ja alaravitud. Tänapäevase kompleksse ja pikemaajalise raviga on võimalik oluliselt parandada ATHga patsientide elukvaliteeti ja tegutsemisvõimet ning rakendada nende tege-likku potentsiaali. Ravimata jätmise suurendab neil isikutel psühhosotsiaalsete probleemide tekke ning sõltuvusainete kasutamise riski, kaasnevate psüühikahäirete lisandumisel võib nende ravimine osutada väheefektiivseks.

Jyri.Liivamägi@kliinikum.ee

LP KOLLEEG

Kui olete artikli tähelepanelikult läbi luge- nud ja vastate õigesti artikli lõpus esitatud küsimustele, on võimalik saada täiendus- koolituse punkte. Selleks tuleb vastata kõi- gile küsimustele, märkides õige vastuse (nt 3a, 4b; esitatud näited on suvalised), ning saata vastused Eesti Arsti toimetusele kir-

ja teel või elektroonselt. Vastuste esitamise tähtaeg on 30. november 2008. Vastaja peab teatama oma nime, töökoha, ameti, eriala ja aadressi, kuhu saata tõend koolituse läbimi- se kohta. Vastused saata aadressil Eesti Arst, Pepleri 32, 51010 Tartu või e-postiaadressil eestiarst@eestiarst.ee.

KÜSIMUSED

- Kui paljudel ATHga lastest jääb sümpto- maatika püsima ka täiskasvanueas?
 - Kuni 10%-l,
 - vähemalt 25%-l,
 - vähemalt 50%-l,
 - rohkem kui 75%-l.
- Mitmel protsendil täiskasvanuil esineb aktiivsus-tähelepanuhäiret?
 - 1%-l
 - 5%-l
 - 10%-l
- Millist psüühikahäiret diagnoositakse täis- kasvanuil ATH asemel kõige sagedamini?
 - Sõltuvusainete kuritarvitamine,
 - düssotsiaalne isiksusehäire,
 - depressioon.
- Millised on ATH sümptomid ja kogni- tiivsete funktsioonide kahjustuse sooli- sed erinevused täiskasvanueas?
 - Naistel on enam tähelepanuhäireid.
 - Meestel domineerib robustne käitumi- ne ja sõltuvusainete tarvitamine.
 - Meeste ja naiste ATH sümptomaatikas ja kognitiivsete funktsioonide kahjus- tuses olulisi erinevusi ei täheldata.

KIRJANDUS

1. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, et al. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psych* 2007;164(6):942–8.
2. Kessler RC. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psych* 2006;163:716–23.
3. Stephen ET. Highlights of the Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *News Media Briefing. Medscape Psychiatry & Mental Health* 2005;10,1.
4. Attention deficit/hyperactivity disorder WebMD.com. 2006;Dec 11.
5. Moyer P. Women With ADHD less likely to be diagnosed and more symptomatic than men. *American Psychiatric Association 2005 Annual Meeting* May 21–26, 2005, Atlanta, Georgia. <http://www.medscape.com/viewarticle/505497>
6. Greenhill L, Benton T, Tirmizi S. Attention deficit/hyperactivity disorder: a common diagnosis? *Medscape Psychiatry & Mental Health* 2003;8(1).
7. A rational approach to diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in adolescents and adults: an expert interview with David W. Goodman, MD. *Medscape Psychiatry & Mental Health* 2005;10(1).
8. Busko M. Need to look at ADHD in a new way, Finnish Teen Study suggests. *Medscape Medical News* 2008; 1. <http://www.medscape.com/viewarticle/569411>.
9. Manos MJ. ADHD in women. *Medscape Psychiatry* 2005;10(26). <http://www.medscape.com/viewarticle/515209>.
10. Weiss M, Bailey R. The changing face of ADHD. *Advances in the treatment of adult ADHD – landmark findings in nonstimulant therapy. Medscape from WebMD.* 2003;30. http://www.medscape.com/viewprogram/2530_index.
11. Getting it right with the adult ADHD patient: an expert interview with Kenneth Steinhoff, MD. *Medscape Psychiatry & Mental Health* 2006;11(2).
12. Wysong P, Adler LA. Long-term treatment of ADH. *American Psychiatric Association 156th Annual Meeting* May 17–22, 2003, San Francisco, California. *Medscape from WebMD* 2003;24.
13. Michelson D, Adler L, Spencer T, et al. Atomoxetine in adults with ADHD: two randomized, placebo-controlled studies. *Biol Psych* 2003;53(2):112–20.
14. Kutchner S, Aman M, Brooks SJ, et al. International consensus statement on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and disruptive behaviour disorders (DBDs): Clinical implications and treatment practice suggestions. *Europ Neuropsychopharmacol* 2004;14(1):11–28.
15. Hunt RD. Functional roles of norepinephrine and dopamine in ADHD. *Medscape Psychiatry & Mental Health* 2006;11(1).
16. Arnsten AFT. Alpha-2 agonists in the treatment of ADHD. *Medscape Psychiatry & Mental Health* 2007. <http://www.medscape.com/viewarticle/560074>.
17. Searight HR, Burke JM, Rottnek F. Adult ADHD: evaluation and treatment in family medicine. *American Family Physician* 2000;1. <http://www.aafp.org/afp/20001101/contents.html>

SUMMARY

CME

Attention-deficit hyperactivity disorder in adulthood

Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a chronic neurobehavioural developmental disorder affecting about 3–5% of the world population. ADHD is most frequently diagnosed in children but over the past decade it has been increasingly diagnosed in adults as well. About 30–60% of children diagnosed with ADHD retain the condition in adulthood. ADHD appears to be highly heritable, one fifth of all cases are estimated to be caused by trauma or toxic factors.

Adult ADHD is often an underidentified and undertreated disorder. As a rule, adult ADHD is characterised by comorbidity disorders: anxiety, depression, and frustration

arising from inattention and conflicts, poor social functioning, alcohol and substance use, etc. Due to comorbidity disorders, the symptoms of ADHD may be hard to detect.

Treatment methods for ADHD usually involve some combination of medications, behavioural modifications, life style changes and counselling. Stimulant medication is the most efficient and cost effective treatment of ADHD. Norepinephrine-ergic neuroleptics (atomoksetin) are less effective in relieving the symptoms of ADHD. Comorbidity disorders may warrant additional medication. Generally, comorbidity disorders in patients with ADHD can not be effectively treated without using stimulants.

Eesti arstieetika koodeks uueneb

Katrin Rehema – EAL peasekretär

Arstide liidu eetikakomitee tutvustas EALi volikogu koosolekul 13. juunil Eesti arstieetika koodeksi uut versiooni. Koodeksi üldpõhimõtted ja struktuur jäävad samaks, täiendused puudutavad tervise infosüsteemi ning arsti ja ühiskonna suhteid. Kõikidelt arstide liidu liikmetelt oodatakse arvamusi ja ettepanekuid eetikakoodeksi uue variandi kohta 30. septembriks. Need palume esitada piirkonnaliidu kaudu või otse EALi aadressil eal@arstideliit.ee. Sügisesel volikogu koosolekul toimub eetikakoodeksi arutelu, seejärel esitatakse see kinnitamiseks üldkogule.

Eetikakomitee on koostanud ka uue arstivande teksti, mis on esitatud arstiteaduskonnale ettepanekute tegemiseks. Arstivannet tutvustatakse laiemalt sügisel.

Volikogu otsustas, et tervise ja tervishoiu rahastamise suurendamise nõudmistes järeleandmisi ei tehta ja arstide liidu palganõudmine jääb endiseks.

EALi põhikirja ja struktuuri võimalike muudatuste ettevalmistamiseks moodustatakse töörühm ja küsimus võetakse sügisel uuesti volikogu koosoleku päevakorda.

EESTI ARSTIEETIKA KOODEKS

UUS REDAKTSIOON 2008

I. ÜLDPÕHIMÕTTED

1. Arsti kutsetöö kõrgeim eesmärk on edendada ja kaitsta inimese tervist.
2. Arsti esmane kohustus on osutada arstiabi igas olukorras oma pädevuse piires,

austades patsiendi inimväarikust, autonoomiat ja heaolu.

3. Arsti kohuseks on hoida kutsesaladust ja seda ka pärast patsiendi surma.
4. Arst suhtub kõikidesse patsientidesse võrdselt, religioossed, rahvuslikud, sotsiaalsed ja poliitilised tegurid ei tohi mõjutada arsti tema kohustuste täitmisel. Arst ei tohi kasutada oma arstlikke teadmisi inimsuse vastu.
5. Arst käitub igas olukorras oma elukutse vääriliselt.
6. Arst peab säilitama ja edendama oma füüsilist ja vaimset tervist ning hoiduma tegevusest, mis võib kahandada tema võimet osutada oma oskustele vastavat abi.
7. Arst ei tohi ahistada patsienti psühholoogiliselt, füüsiliselt ega materiaalselt.
8. Arst ei tohi oma ravitöös saada muid materiaalseid hüvesid peale palga või kokkulepitud tasu.

II. ARST JA PATSIENT

1. Arst on oma arstlikus tegevus kohustatud kasutama kõiki kättesaadavaid patsiendile vajalikke abistamismeetodeid ning vajaduse korral pidama kolleegidega nõu.
2. Arst peab selgitama patsiendile tema tervislikku seisundit ning saama vabatahtlikult antud ja arusaamisel põhineva nõusoleku vajalike uuringute ja ravimenetluste tegemiseks. Patsiendile antav info peab hõlmama teavet tema andmete kogumise, säilitamise ja kasutamise (sealhulgas tervise infosüsteemis), uuringute ja ravi vajalikkuse, võimalike erinevate ravivõimaluste kohta, samuti teavet nendest tule-

neda võivate kõrvalnähtude, tüsistuste ja ohtude kohta. Patsiendi poolt tasutavate teenuste korral tuleb patsienti eelnevalt hinnast teavitada.

3. Patsiendil on õigus oma tervisliku seisundi kohta saada soovi korral teisest arvamust.
4. Otsustusvõimetu patsiendi puhul tuleb teavitada tema seaduslikke esindajaid, taotledes nende nõusolekut uuringuteks ja raviks.
5. Vältimatu abi andmisel peab arst kiirelt tegutsema patsiendi tervise huvides oma parimate võimaluste järgi, ootamata ära patsiendi või tema esindajate nõusolekut. Arst vastutab tagajärgede eest, mis võivad tuleneda põhjendamatu keeldumisest anda abi.
6. Oma tegevuses peab arst lähtuma teaduslikust meditsiinist ja mitte kasutama teaduslikult põhjendamata diagnoosimis- ja ravimeetodeid.
7. Arst peab eelistama oma patsiendi huvisid puhtteaduslikele ja ühiskondlikele huvidele, arvestades seejuures ühiskonna reaalse võimalustega.
8. Vajaduse korral peab arst abistama patsienti ka tema usuliste või vaimsete vajaduste korraldamisel ning seisab tema huvide kaitsel.
9. Kutsesaladusega kaitstud teavet võib avaldada vajalikus ulatuses üksnes teistele sama patsiendi raviga seotud isikutele või seaduses ettenähtud juhtudel, eelkõige ohu korral teistele inimestele.
10. Arst annab endast parima, et kõik temaga koos töötavad isikud peavad kinni kutsesaladuse hoidmise nõudest ning toimivad vastavuses meditsiinietika nõuetega.
11. Patsiendil on õigus juurdepääsule tema tervise kohta kogutud mis tahes andmetele, sealhulgas tervise infosüsteemi kogutavatele andmetele. Samas peab arst austama inimese soovi seda teavet mitte saada.

III. ARSTIPRAKTIKA

1. Arsti kohus on osaleda arstlike kutseorganisatsioonide tegevuses ning pidevalt

täiendada oma erialateadmisi ja -oskusi ning neid jagada ka kolleegidega.

2. Patsiendi suunamisel teise arsti juurde ei tohi lähtuda materiaalse kasu saamise eesmärgist. Arst ei tohi määrata põhjendamatu uuringuid ja raviprotseduure ega suunata vajaduseta teiste arstide konsultatsioonidele.
3. Arst, kes osaleb kliinilises uurimistöös, peab järgima biomeditsiinilise uurimistöo eetilisi põhimõtteid ning osalema ainult inimuuringute eetikakomitee poolt heaks kiidetud uuringutes, mis viiakse läbi vastavalt uuringuprogrammis kirjeldatud protokollide nõuetele.
4. Arst peab tegema kõik endast sõltuva, et tema poolt tervise infosüsteemi sisestatav informatsioon oleks piisav, tegelikkusele vastav ning vajaduse korral uuendatud.
5. Arst, kes tegutseb eksperdi ülesannetes, peab uuritavat oma rollist teavitama. Raviarst ei saa olla eksperdi rollis oma patsiendi puudutavas kohtuarstlikus, töövõime- või muus ekspertiisis.
6. Arst tohib tunnistustes, õiendites ja ekspertiisides kinnitada ainult seda, mida ta vaatluse, kogutud andmete ja kaalutluse alusel arvab end olevat õigustatud tegema.
7. Arstil on oma vastuvõttust teavitades lubatud avaldada oma nimi, teaduskraad, eriala, ametinimetuse, vastuvõtu aeg, koht ja kontaktandmed. Sobimatu on oma vastuvõttu reklaamida sagedase ja pealetükkiva kuulutamise teel ning oma isikut esile tõsta.
8. Arstil on sobimatu kommertseesmärgidel reklaamida meedias mis tahes diagnoosimis- ja ravimeetodeid ning hügieenitarbeid.

IV. ARSTIDE KOLLEGIAALSED SUHTED

1. Arst peab suhtuma oma õpetajatesse austuse ja tänuga.
2. Arst peab suhtuma kolleegidesse austuse ja lugupidamisega. Arst peab hoiduma igasugusest ebakorrektsusest või alandavatest märkustest teise arsti isiku, tema teadmiste, oskuste ja kutsetegevuse kohta.

3. Arst on ebaselgetel juhtudel kohustatud paluma konsultatsiooni kolleegidelt. Teine arst peab konsulteerides nõustama oma parimate teadmiste ja oskuste kohaselt kas vahetult või elektrooniliste kanalite kaudu. Ka pärast konsultatsiooni saamist jääb raviarst ikkagi vastutavaks rakendatava ravi ja muude otsuste ning soovitude eest.
4. Vajaduse korral kutsutakse kokku eriarsetidest koosnev konsiilium, mille otsus on ülimuslik.
5. Arstliku tegevuse käigus tekkinud lahkarmu on arstid kohustatud eelkõige omavahel lahendama. Arst ei pöördu kolleegidega tekkinud lahkarmuste lahendamiseks massimeedia poole. Eetilised probleemid lahendatakse vastavalt Eesti Arstide Liidu põhikirjale.
6. Arst ei tohi jätta tähelepanuta kolleegi tervislikust seisundist, erialalise ettevalmistuse tasemest või muudest asjaoludest tingitud ebakompetentsust või eaprofessionaalsust, kui see võib ohustada praeguse või tulevase patsiendi heaolu. Iga arsti kohus on sellisel juhul sekkuda ja vestelda asjasse puutuva arstiga ning pakkuda oma abi; kui see ei vii tulemustele, peab arst olukorrast teavitama kolleegi administratiivset ülemust või Eesti Arstide Liidu juhatust.
7. Teaduslike uurimistööde avaldamisel peab arst tagama tulemuste õige esitamise ning arvestama kolleegide panust autoritena.

Metaboolse sündroomiga patsiendi käsitlemine. Ekspertarvamus

Võtmesõnad: metaboolne sündroom, 2. tüüpi diabeet, düslipideemia, arteriaalne hüpertensioon

Metaboolse sündroomi mõiste võttis esimesena kasutusele rootsi arst Kylin 1923. a. juhtides tähelepanu arteriaalse hüpertensiooni, hüperglükeemia ja lipiidide ainevahetuse häirete omavahelisele seosele südame-veresoonkonna haiguste patogeneesis. Tänapäevaks on selgitatud metaboolse sündroomi (MS) ja selle komponentide osa diabeedi ja südame-veresoonkonna haiguste patogeneesis, mis on kompleksne. MS-i peamised põhjuslikud tegurid on abdominaalne rasvumine ja insuliiniresistentsus.

Arvestades südame-veresoonkonna haiguste, 2. tüüpi diabeedi ja rasvumise laialdasest levikust kogu maailmas, on metaboolse sündroomi varajane äratundmine ning adekvaatne käsitlemine võtmeküsimuseks diabeedi ja südame-veresoonkonna haiguste primaarses profülaktikas.

Tänapäevaseid seisukohti metaboolse sündroomiga haige käsitlemisel jagab lugejatega Ida-Tallinna Keskhaigla kardioloog med-dr Anu Hedman. Arutelu juhtis ja olulisemad mõtted pani kirja ajakirja peatoimetaja Väino Sinisalu.

Metaboolse sündroomi määratlus. Kõige käepärasem ja kliinilises praktikas laialdaselt levinud on 2005. a Rahvusvahelise Diabeediföderatsiooni (IDF) esitatud MS-i definitsioon. Selle järgi on MS-i diagnoosi-

mise eeltingimus **abdominaalne rasvumine** (vööümbermõõdu väärtused meestel > 94 cm ja naistel > 80 cm). MS-i diagnoos kinnitatakse, kui eeltingimusele lisandub veel vähemalt 2 komponenti järgnevast: a) plasma **triglütseriidide** sisalduse suurenemine üle 1,7 mmol/l; b) **HDL-kolesterooli** väärtus veres < 1,03 mmol/l meestel, < 1,29 mmol/l naistel või patsient kasutab ravimeid vere lipiidide sisalduse korrigeerimiseks; c) **arteriaalne hüpertensioon** süstoolse vererõhu tõusuga üle 130 mm Hg või diastoolse rõhu tõusuga üle 85 mm Hg või patsient kasutab hüpertensiooni ravimeid; d) **vere paastuglükooosi väärtus** > 5,6 mmol/l või diagnoositud 2. tüüpi diabeet.

Levimus. Viimasel aastakümnel on MS-i inimeste hulk plahvatuslikult suurenenud kogu maailmas. USA-s on MS-i hinnanguliselt 25%-l 40–60-aastasest isikutest, Rootsis samas vanuserühmas 27%-l, Suurbritannias 20%-l uuritutest. Ida-Tallinna Keskhaigla südamerõhu keskuse andmetel tähelepanuväärne on arsti poole pöördunud tervete 30–60-aastaste inimeste hulgas MS-i 20%-l, sagedamini meestel.

MS on riskitegurite kompleks: MS-i inimestel on kuni 3 korda suurem risk surra südame-veresoonkonna haigusse (sh südameinfarkti, insulti) ning 5–10 korda suurem risk surra diabeedi tagajärjel kui isikul, kel neid häireid ei ole.

Metaboolse sündroomi patogenees ei ole lõplikult selge. Peamisteks teguriteks selle kujunemisel on abdominaalne rasvumine

ja insuliiniresistentsus. Insuliini bioloogiline toime ei avaldu ainult rakkude glükoosi omastamise regulatsioonis, vaid see osaleb samuti lipiidide, valkude ja elektrolüütide ainevahetuses, ning stimuleerides vasodilatatiivse ensüümi lämmastikoksiidi (NO) produktsiooni, reguleerib ka endoteeli funktsiooni. Insuliin on ka tugev kasvufaktor (mõjutades näiteks ka müokardi).

Vistseraalsed adipotsüüdid on samuti metaboolselt aktiivsed, sümpaatilise närvisüsteemi aktiveerudes suureneb vistseraalsetes adipotsüütides lipolüütiline aktiivsus ja triglütseriididest vabanevad vabad rasvhapped. Viimased stimuleerivad glükoosi ja LDL-kolesterooli produktsiooni ning pärsvivad HDL-kolesterooli moodustumist maksas. Lisaks produtseerivad vistseraalsed adipotsüüdid võrreldes nahaaluse rasvkoega oluliselt enam tuntud põletikumarkereid: tuumori nekroosifaktor α ja IL-6. Neil markeritel on oluline roll 2. tüüpi diabeedi ja endoteeli funktsiooni häirete patogeneesis. Insuliin pärsvib lipolüütilist aktiivsust adipotsüütides ja nende insuliiniresistentsus käivitab ilmselt MSi korral esinevate ainevahetuslike muutuste kaskaadi, mille komponendid mõjutavad üksteist.

Uurijad on üksmeelel, et metaboolse sündroomi kujunemine on osaliselt inimeste muutunud eluviisist tulenev organismi seisund, mis ohustab inimeste elu, tervist ja sotsiaalset toimetulekut. On formuleeritud täpsed **terapeutilised eesmärgid**, mida MS-patsiendi käsitlemisel silmas pidada.

Abdominaalne rasvumine – taotleda kehakaalu langetamist vähemalt 5–10% võrra aasta jooksul ja see sellisena säilitada. Soovitatakse toidu kaloraaži vähendamist, regulaarset füüsilist tegevust ja ebatervisliku eluviisi korrigeerimist.

Füüsiline aktiivsus – vajalik on regulaarne mõõduka intensiivsusega kehale treening, soovitatavalt iga päev 30–60 minuti vältel.

Südameseõbralik toidulaud – vähendada küllastatud rasvhapete ja kolesterooli

sisaldust toidus. Soovitatavalt jälgida, et rasvadega ei kaetaks üle 25–30% kogu toidu kaloraažist, sealhulgas küllastatud rasvhapetega mitte üle 7% ja kolesterooli tarbitaks < 200 mg päevas.

Suitsetamine – taotleda selle lõpetamist.

LDL-kolesterool – eesmärkväärtus veres alla 3 mmol/l, suure kardiovaskulaarse riskiga isikutel < 2,5 mmol/l. Selleks soovitada eluviisi korrigeerimist ja vajaduse korral ravi statiinidega.

Kõrgenenud vererõhk – eesmärkväärtus < 135 / < 85 mm Hg, diabeedi, kroonilise neeruhaiguse ja koronaarhaiguse korral < 130 / < 80 mm Hg. Soovitada korrigeerida elustiili, vajaduse korral määrata antihüpertensiivseid ravimeid.

Veresuhkru sisalduse suurenemine. Eesmärgiks on vere paastuglükoosi väärtus $\leq 5,5$ mmol/l. Soovitada elustiili korrigeerimist, vajaduse korral ravimeid.

Trombootiliste tüsistuste ärahoidmiseks ordineerida suure või mõõduka riskiga patsientidele aspiriinravi väikestes annustes.

Metaboolse sündroomi esinemise võimalusele tuleb arstidel enam tähelepanu pöörata. Sagedasti ei ole neil inimestel tervisekaebusi. Seda enam peaksid arstid olema hoolsad selle sündroomi väljaselgitamisel ja haigete uurimisel. Suurenenud vööümbermõõtu on lihtne ära tunda juba haige vaatlusel, lihtne on seda ka mõõta. Abdominaalse rasvumise isikutel tuleb kindlasti määrata veresuhkru, üldkolesterooli, LDL-kolesterooli, HDL-kolesterooli ja triglütseriidide tase veres, samuti mõõta vererõhku. Metaboolse sündroomiga inimene peaks jääma meditsiinilisele jälgimisele. Inimesele tuleb kannatlikult selgitada teda ähvardavate riskitegurite olemust, vajadust neid jälgida ja anda soovitusi häiretega toimetulekuks.

Iga riskiteguriga tuleks tegeleda eraldi. Iga riskiteguri korrigeerimiseks on soovitatav seada konkreetsete realistlikud eesmärgid, et tagada edasine kardiaalse riski lan-

gus. Alustada tuleks **eluviisi muutmisest**, soovitada suurendada **füüsilist aktiivsust**. Viimane on väga tõhus MSi korral esineva vere vähese HDL-kolesterooli ja triglütseriidide suurenenud sisalduse korrigeerimisel. Statiinravi on nende lipiidifraktsioonide korrigeerimisel vähem efektiivne.

Füüsiline aktiivsus on oluline ka kõrgenenud vererõhu väärtuste korral. Kui sellega ei saavutata vajalikku eesmärki ja eriti juhtudel, kui kaasnevad veel lipiidide või glükoosi metabolismi häired, tuleb ordineerida antihüpertensiivseid ravimeid. Kõik antihüpertensiivse toimega ravimirühmad on potentsiaalselt sobivad, kuid suure diabeediriski korral ei ole kombinatsioon β -blokaatorite ja diureetikumidega soovitatav.

MSi korral esinevate ainevahetuslike häirete korrigeerimiseks on väga tõhus kas või vaid 5–10% **kehakaalu langetamine**. Peab silmas pidama, et kaalu langetamiseks on esiplaanil dieedi korrigeerimine. Füüsilise aktiivsuse suurendamine aitab kaasa soovitud kehakaalu säilitamisele, kuid ei ole piisavalt tõhus selle langetamiseks. Mõnel juhul on vaja inimesele selgitada, et õlu ja kange alkohol on suure kalorisaldusega ja kehakaalu langetamise soovi korral tuleb nende tarbimisest loobuda. Kehakaalu langetavate ravimite soovitamisel peab silmas pidama, et patoloogilise rasvumise korral (KMI ehk kehamassi indeks > 40) ei ole nad piisavalt toimivad. Isikutele, kel KMI on > 30, või diabeedihäigetel, kel KMI on > 27, võib ravimeid soovitada, kuid arvestada, et ravi-

mittega võib mõningase kaalulanguse saavutada, kuid soovitud kehakaalu säilitamiseks on vajalik muuta dieediharjumusi.

KOKKUVÕTTEKS

- 1) Kuigi metaboolne sündroom on enamikule arstidele tuntud, ei pöörata sellele veel piisavalt tähelepanu. MS sündroomiga isikute väljaselgitamisel ja nende nõustamisel peaksid aktiivselt osalema kõikide erialade arstid. Eestlaste südamesuremus on ju üks suuremaid kogu Euroopa Liidus.
- 2) MS kahtluse korral tuleb patsiendil kindlasti määrata veres kõik kolesterooli fraktsioonid, mitte ära unustada ka LDL-kolesterooli väärtust, mis MSi korral on ka sageli suurenenud, ja lisaks elustiili muutusele on selle korrigeerimisel mõjus statiinravi.
- 3) MS-patisendi käsitlemisel on kõige olulisem motiveerida inimest oma häireid korrigeerima ning elustiili ja toitumisharjumusi muutma. Otstarbekas on püstitada konkreetsed, reaalsed ja kergemini saavutatavad eesmärgid, patsienti pidevalt meditsiiniliselt jälgida ja vajaduse korral ordineerida ravimeid. Nõustamine ei ole üksnes 20-minutiline vestlus, vaid järjepidev patsiendi edaspidise käekäigu jälgimine ja motiveerimistegevus.

Edu võti on arsti ja patsiendi usaldusväärne ning tõhus koostöö

eestiarst@eestiarst.ee

KIRJANDUS

1. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:403–14.
2. Hedman A. Metaboolne sündroom – haigus, mis on vähemalt igal viiendal meie hulgast. *Lege Artis* 2006;8:5–10.
3. Sinisalu V. Metaboolne sündroom – olemus ja patogeneetiline tähendus. *Eesti Arst* 2006;85:586–90.
4. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415–28.
5. Blaha MJ, Bansal S, Ronf R, et al. A practical „ABCDE“ approach to the metabolic syndrome. *Mayo Clin Proc* 2008;83:932–41.
6. Deedwania PC, Gupta R. Management issues in the metabolic syndrome. *J Assoc Phys India* 2006;54:797–810.



Meditsiinidoktor Priit Kampus

Rein Teesalu¹, Mihkel Zilmer² –
¹TÜ kardioloogiakliinik, ²TÜ biokeemia
instituut

20. juunil 2007 kaitses Tartu Ülikooli arstiteaduskonna kraadinõukogus doktoriväitekirja ja TÜ kardioloogiakliiniku ja TÜ biokeemia instituudi teadur Priit Kampus. Töö pealkirjaks oli „Põletiku, oksüdatiivse stressi ja vanuse seos arteriaalse süsteemi jäikuse ning unearteri sise- ja keskkesta paksusega“ („Impact of inflammation, oxidative stress and age on arterial stiffness and carotid artery intima-media thickness“). Töö valmis prof Rein Teesalu ja prof Mihkel Zilmeri juhendamisel. Väitekirja oponeeris professor Thomas Hedner Göteborgi Ülikoolist Rootsis. Töö on üks esimesi Eesti endoteeluuringute keskuse (asutatud 2004. a) teadustööga seotud uurimusi.

Väitekirja peaesmärgiks oli uurida arteriaalse süsteemi jäikuse ja unearteri sisening keskkesta paksuse seost vanuse, põletiku ning oksüdatiivse stressiga, samuti hinnata füüsilise koormusega tekitatud ägeda põletiku mõju arterite elastsusele.

Töö põhijäreldused on järgmised:

1. Subkliiniline põletik tervetel inimestel mõjutab enam arteriaalse süsteemi jäikust kui unearteri sise- ja keskkesta paksust.
2. Tugevasti väljendunud oksüdatiivne stress tervetel inimestel seostub struktuuriliste muutustega suurtes arterites.

3. Ravimata essentsiaalse hüpertensiooniga haigetel on C-reaktiivse valgu väärtused suuremad, suurenenud arteriaalse süsteemi ning samuti aordi jäikus võrreldes kontrollrühmaga.

4. Tervetel treenitud meestel on arterite elastsuse vähenemine ja C-reaktiivse valgu sisalduse suurenemine seotud maksimaalse hapnikutarbimisega.

5. Arterite jäikus on tundlikum näitaja vaskulaarsete muutuste avastamisel tervetel inimestel alla 50. eluaastat, seevastu kui üle 50aastastel on olulisemaks vaskulaarse vananemise hindamisel unearteri sise- ja keskkesta paksuse määramine.

Töö tulemused on kokku võetud 4 artiklis, mis on avaldatud eelretsenseeritud rahvusvahelistes teadusajakirjades.

Priit Kampus on sündinud 22. veebruaril 1977 Pärnus. 2001. aastal lõpetas ta TÜ arstiteaduskonna ravi eriala üldinternatuuri. Aastatel 2002–2007 õppis Priit Kampus TÜ kardioloogiakliiniku ja TÜ biokeemia instituudi ühises doktorantuuris. 2006. aastal kaitses ta biomeditsiinis magistriväitekirja. Alates 2004. aastast on ta töötanud TÜ kardioloogiakliiniku teadurina. Priit Kampus on avaldanud 23 teadusartiklit, neist 13 rahvusvahelistes eelretsenseeritavates teadusajakirjades.

mihkel.zilmer@ut.ee



Meditsiinidoktor Jaak Kals

Mihkel Zilmer – TÜ biokeemia instituut

20. juunil 2007 kaitses edukalt Tartu Ülikooli kraadinõukogu ees doktoriväitekirja TÜ biokeemia instituudi teadur Jaak Kals. Töö „Endoteeli funktsioon ja arterite jäikus ateroskleroosiga patsientidel ning tervetel inimestel. Kliinilis-biokeemiline uurimus“ („Endothelial function and arterial stiffness in patients with atherosclerosis and in healthy subjects. A clinical and biochemical study“) valmis prof Mihkel Zilmeri ja vanemteadur Andres Pulgese juhendamisel. Oponeeris professor Thomas Hedner Göteborgi Ülikoolist Rootsis. Jaak Kalsi doktoritöö on üks esimesi Eesti endoteeluuringute keskuse (asutatud 2004. a) teadustööga seotud uuringuid.

Töö eesmärgiks oli hinnata pulsilaine analüüsi alusel endoteeli funktsiooni ja arterite jäikust oblitereeriva ateroskleroosiga patsientidel ja tervetel inimestel. Lisaks uuriti endoteeli funktsionaalsete ja biokeemiliste parameetrite seost arterite jäikusega, et selgitada oksüdatiivse stressi ja põletiku rolli veresoonte kahjustuses. On teada, et endoteeli funktsiooni kahjustudes kahaneb endoteelirakkude võime toota lämmastikoksiidi, mis on võimas antiaterogeenne molekul ja osaleb ka arterite jäikuse regulatsioonis.

Töö põhijäreldused on järgmised:

1. Ateroskleroosiga patsientide arterid on jäigad ning endoteeli võime toota lämmastikoksiidi kahjustunud.
2. Lämmastikoksiid osaleb iseseisvalt suurte arterite jäikuse regulatsioonis.
3. Endoteeli funktsiooni halvenemine ja asümmeetrilise dimetüülarginiini kontsentratsiooni tõus suurendavad arterite jäikust tervetel inimestel.
4. Patoloogilisel oksüdatiivsel stressil on väga oluline roll arterite jäikuse suurendamises ateroskleroosi korral.
5. Põletiku ja oksüdatiivse stressi artereid kahjustavates mehhanismides on molekulaarseid erinevusi.

Töö tulemused on kokku võetud 4 teadusartiklis, mis on avaldatud rahvusvahelistes ajakirjades.

Jaak Kals on sündinud 17. juunil 1977 Tartus. 2001. aastal lõpetas ta TÜ arstiteaduskonna ravieriala internatuuri. Aastatel 2002–2007 õppis Jaak Kals TÜ biokeemia instituudi ja TÜ kardiovaskulaar- ja torakaalkirurgia kliiniku ühises doktorantuuris. Alates 2004. aastast on Jaak Kals TÜ biokeemia instituudi meditsiinilise biokeemia teadur. 2006. aastal kaitses Jaak Kals magistritöö biomeditsiinis. Kokku on Jaak Kals avaldanud 22 teadusartiklit, neist 15 rahvusvahelistes eelretsenseeritavates teadusajakirjades.

mihkel.zilmer@ut.ee



Professor Ülo Hussar 75

13. juunil sai 75aastaseks Eesti histoloog ja embrüoloog prof med-dr Ülo Hussar.

Ü. Hussar on sündinud 1933. a Võrumaal Vastseliinas. Lõpetanud 1952. a Võru Keskkooli ja 1959. a Tartu Riikliku Ülikooli arstiteaduskonna, asus ta 1960. a õppima NSVL MA Leningradi eksperimentaalmeditsiini instituudi aspirantuuri, mille lõpetes 1963. a kaitses meditsiinikandidaadi väitekirja "Регераторные процессы в тимусе при общем и местном рентгеновском облучении" ("Tuumuse reparatsioon kogu keha ja lokaalse kiirituse järel"). Eestisse naastes astus ta doktorantuuri, mille lõpetas doktoriväitekirja kaitsmisega Tartu Riiklikus Ülikoolis 1972. a teemal "Количественный экспериментально-клинический анализ лимфоидной ткани в норме и при радиационном поражении" ("Lümfoidkudede kvantitatiivne eksperimentaal-kliiniline histoloogia normis ja kiirituse järel").

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna anatoomia instituudis õpetas Ü. Hussar histoloogiat ja embrüoloogiat assistendina 1963–1969, vanemõpetajana 1969–1974 ning alates 1974. aastast anti talle professori kutse, kuigi repressioonaaastatel oli ta sunnitud vaatamata professori kutsele töötama vanemteadurina (1977–1982 TRÜ ÜMPIs). Naasnud anatoomia instituuti, koostas ta eesti- ja venekeelsete õppevahendite kõrval ka ingliskeelseid õppematerjale,

kuna 1990ndate algul tehti arstiteaduskonnas õppetööd kolmes keeles eesti, vene ja inglise keelt rääkivatele tudengitele. 1998. a nimetati prof Ü. Hussar TÜ histoloogia ja embrüoloogia õppetooli emeriitprofessoriks, mis lõpetas tema tegevuse õppejõuna Tartu Ülikoolis.

Ü. Hussar on uurinud eeskätt lümfoidkoe histomorfogeneesi, kirjeldades esimesena endises NSVLis biorütme tümolümfotsüütide mitootilises jagunemises (1963). Uurides koeregeneratsiooni kiirituse jt kahjustuste korral, avastas Ü. Hussar mikrotümolümfotsüütide radiosensitiivsuse (1967) ning oli maailmas esimeste hulgas, kes kirjeldas tümolümfoidkoe taastumist radioaktiivse kiirituse järel (eelnevalt oletati, et tüümusel puudub postradioaktiivse taastumise võime). Ü. Hussari teadusuuringute hulka kuuluvad ka perikondri posttraumaatilise reparatsiooni uuringud.

Ü. Hussarile on pikaajalise õppe- ja teadustöö eest antud K. E. von Baeri, A. Rauberi, P. F. Lesgafti ja Tartu Ülikooli medalite kõrval ka Vilniuse Ülikooli (Leedu) ja Gunma Ülikooli (Jaapan) medalid.

Juubilarile kolleegide nimel tugevat tervist ja õnne soovides

Piret Hussar

piret.hussar@ut.ee