

Digitaliseerimine – vana termin, uus tähendus

Väino Sinisalu – Eesti Arst

Pea kaks ja pool sajandit tagasi hakati Euroopas teaduslikus meditsiinis kasutama laialt levinud õistaime – vereva sõrmkübara (*Digitalis purpurea*) – lehtede pulbrit südamehaiguste raviks. Lehtedes sisalduv toimeaine digoksiin osutus tõhusaks südamepuudulikkuse ja erinevate rütmihäirete raviks. Et digoksiin on kitsa terapeutilise laiusga ja üleannustamisega kaasuvad tõsised kõrvalnähud, tuli ravimit täpselt doseerida. Juurdus termin „digitaliseerimine“ – digitaalise preparaadi parima toimiva annuse leidmine ja selle pikaajaline kasutamine. Aja jooksul laienes selle mõiste tähendus. Eestikeelne meditsiinisõnastik 1996. aastast selgitab mõistet „digitalisatsioon“ järgmiselt: ravimi hulga viimine vajaliku tasemeni organismis (1).

Viimastel kümnenditel on südamepuudulikkuse raviks kasutatavad reniin-angiotensiinsüsteemi mõjutavad ravimid ning beeta-adrenoblokaatorid tõrjunud digitaalise preparaadi tagaplaanile. Termin „digitaliseerimine“, nüüdseks enam levinud küll vormis „digiteerimine“ või „digimine“, on laialt tuntud hoopis teises tähenduses – füüsilise objekti või analoogmaterjali (kunstiteos, helisalvestis, kaart, kiri, kolmemõõtmelised objektid vms) digitaalsele kujule viimine. Selle käigus teisendatakse analoogobjekt digitaalseks signaaliks, 1-de ja 0-de jadaks, mis on arvutile loetav. See termin ei tulene taimest või droogist, vaid eesti omadussõna „digitaalne“ on saadud, liites ladina omadussõna *digitalis* 'sõrme-, varba-' (< *digitus* 'sõrm, varvas') eestipärastatud kujule sufiksi -ne: digitaal- + -ne > digitaalne 'sõrmede abil toimuv'. Tänapäevases arstlikus tegevuses tähendab see digitaliseerimine

resp. digiteerimine infotehnoloogia rakendamist andmete kogumisel, töötlemisel ja tervisetehnoloogiate arendamisel.

Nii paar sajandit tagasi kui tänapäeval seostub mõiste digitaliseerimine/digiteerimine oluliste edusammudega arstlikus tegevuses. Digitaalis (nagu ka nitoglütseriin) on vanim tõhus südameravim, mis on aidanud miljoneid patsiente, infotehnoloogia rakendamise senised pärlid on geenivaramu, pildipank, patsiendiportaal, digilugu, digiresept, e-konsultatsioon, millele juba lähiajal lisandub tehisintellekt ja kindlasti avanevad veel mitmed uued võimalused.

DIGITAALIS – LILL, RAVIM JA MÜRK

Digitalis'e perekonda kuulub umbes 20 liiki mitmeaastaseid rohttaimi, neist tuntuim on *Digitalis purpurea* – verev sõrmkübar (vt foto 1). Taim kasvab 1–2 m kõrguseks, on pehme-karvaline, täkiliste servadega lehtedega, õied on purpurpunased, sõrmkübarakujulised, varre küljes longus. Taime looduslik kasvukoht on Lääne- ja Lõuna-Euroopas, Eestis kasvatatakse teda ka ilutaimena. Taime lehed sisaldavad 0,5–1,5% südametegevust mõjutavaid kardio-steroide ehk südameglükosiide, neist tuntuim ja farmaatsiatööstuses ka teistest *Digitalis*'e perekonna taime-



Foto 1. Verev sõrmkübar (*Digitalis purpurea*).

dest isoleeritud ühend on digoksiin – $C_{41}H_{64}O_{14}$ (2).

Sõrmkübar oli ravimtaimena Euroopas tuntud juba 7.–8. sajandil. Ladinakeelse nimega „*digitalis*“ mainis sõrmkübarat Baieri arst Leonhard Fuchs 1542. aastal oma kirjutises „*De Historia Stripium Commentarii Insignes*“, kirjeldades taime lahtistavat, emeetilist ja turseid ravivat toimet. Esimese joonise sõrmkübarast tegi 1546. aastal saksa botaanik Hieronymus Bock. Londoni farmakopöasse lisati sõrmkübar 1640. aastal, sealjuures kirjeldati ka selle toksilist toimet (3).

WILLIAM WITHERING – DIGITAALISE TOIME SÜSTEEMAATILINE UURIJA

Aastal 1785 avaldas inglise arst William Withering (vt foto 2) tänapäeval juba meditsiiniajaloo klassikasse kuuluva uurimuse digitaalse kasutamisest ödeemi ja teiste haiguste raviks („*An Account of the Foxglove and Some of its Medical Uses: with Practical Remarks on Dropsy, and Other Diseases*“). Ta analüüsis tema poolt 10 aasta vältel digitaalsega ravitud 163 patsiendi ravitulemusi (4).

William Withering oli sõrmkübara ravitoimega tutvunud juba 1775. aastal, kui tal paluti hinnata Kesk-Inglismaal Shropshire'is praktiseeriva taimedega ravitseva vana naise tegevust tursete ravis (5). Tänu headele teadmistele botaanikas mõistis Withering, et ravitseja kasutatud 20 taimest koosnevas ravimtaimede segus võis toimivaks komponendiks olla verev sõrmkübar (*Digitalis purpurea*). Ta hakkas süstemaatiliselt uurima selle toimet haiguste korral. Et standardiseerida ravimi doosi, korjas ta taime õitsemise ajal selle lehti, kuivatas need ja manustas patsiendile lehtede pulbrit või leotist. Tolleaegsed võimalused haige seisundi uurimiseks ja ravimi toime hindamiseks olid piiratud ning põhinesid peamiselt vaatlusel, küsitlusel ja palpeerimisel.

Withering esitas oma kirjutises täpse kirjelduse digitaalse



Foto 2. William Withering (1741–1799).

üledoosi, mürgistuse sümptomitest: iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, peapööritus, kollaste ja/või roheliste laikude nägemine esemetel, diureesi suurenemine, sage urineerimine, vahel põie pidamatus, aeglane pulss, külm higi, krambid, süngoop, surm (4). Kirjeldatud nähud põhjustas ravimi ühekordne üledoos või pikemaagsem kasutamine. Kümme aastat kestnud ravimi toime uurimise ajal täpsustas Withering korduvalt, milliste sümptomite kujunemisel tuleks digitaalse kasutamine lõpetada. Algul arvas ta, et ravimit peab kasutama seni, kuni ilmneb selle diureesi stimuleeriv toime, lõplikuks soovitusel oli, et tuleb jälgida ravimi mõju neerudele, seedetrakti sümptomitele ja pulsisagedusele ning lõpetada manustamine, kui ilmnevad häirivad sümptomid ükskõik millises jälgitud elundisüsteemis (4, 6).

Withering pidas digitaalse peamiseks toimeks diureesi stimuleerimist ja ta arvas, et tegu on uue tõhusa diureetikumiga. Oma kirjutises nimetas ta digitaalse kasutamise peamised näidustused: „*ascites*“, „*anasarca*“ ja „*hydrops pectoris*“ (6). Sealjuures märkis ta, et digitaalse raviefekt nende seisundite korral seisneb vee eemaldamises, mitte algpõhjuse ravis. Kuigi Witheringi tähelepanu köitis eelkõige digitaalse toime diureetikumina, on ta oma uurimuse viimase, üheksanda järeldusena

märkinud, et digitaalis suurendab südame liikumise jõudu enam kui ükski teine ravim ja sel võib olla tervendav mõju (6).

Digitaalis leidis 18. sajandi lõpus Inglismaal kasutamist ka mitmete teiste haiguste – tuberkuloos, epilepsia, migreen, *delirium tremens*, igat tüüpi halvatused – ravis. Sealjuures märkati, et digitaalis langetas oluliselt pulsisagedust ja oli tõhus südamepuudulikkuse korral.

Witheringi uurimus leidis kiiresti vastukaja nii Euroopas kui ka Ameerikas (5). Aastal 1778 ilmus Leipzgis Witheringi uurimuse saksakeelne tõlge saksa kardioloogilt Friedrich Ludwig Kreysigilt, kes pidas digitaalist suurepäraseks aineks ja võrdles selle toimet oopiumi toimega närvisüsteemile. USA arst Hall Jackson tutvus uurimusega juba 1785. aastal ja palus Witheringil saata endale *Digitalis purpurea* seemneid, et taime ka Ameerikas kultiveerida. Üks tulisemaid digitaalse ravitoime propageerijaid, prantsuse arst Jean-Baptiste Bouillaud kirjeldas 1835. aastal digitaalist kui tõelist oopiumi südamele ning tõhusat südamerütmi moderaatorit ja regulaatorit (5).

DIGITAALISE PREPARAATIDE KASUTAMINE TÄNAPÄEVAL

Kasutusel on farmaatsiatööstuses *Digitalis lanata* lehtedest eraldatud digoksiin ja *Digitalis purpurea* lehtedest eraldatud digitoksiin. Mõlemad on sarnase toime ja ohuprofiiliga, kitsa terapeutilise laiussega preparaadid. Digitoksiini poolestusaeg on mõnevõrra pikem. Mõlemad ravimid said USAs kasutusloa 1954. aastal (7).

Digoksiin on tõhus alla 40% väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkuse korral ning südame löögisageduse vähendamisel kodade virvendusarütmiaga patsientidel juhtudel, kui esmavaliku ravimid ei ole piisava toimega (7). Tänapäevaste ravijuhendite kohaselt soovitatakse digoksiini kasutada kroonilise südamepuudulikkuse korral angiotensiini konverteeriva

ensüümi inhibiitori, beetablokaatori ja mineralokortikoidretseptori antagonistid järele eesmärgiga vähendada südamepuudulikkusest tingitud hospitaliseerimisi (8).

Kliinilises praktikas teeb digoksiini kasutamise keeruliseks raskete kõrvaltoimete ja mürgistuse suur risk. Optimaalse ravivastuse saamiseks peaks digoksiinisisaldus veres olema 0,5–0,8 ng/ml. Üleannustamise risk on suur eakatel, vähenenud neerufunktsiooni ja lihasmassiga, elektrolüütide tasakaalu häiretega ja hüpotüreosiga patsientidel. Digoksiini soovitatav ööpäevane säilitusannus on 0,12–0,25 mg. Üleannustamise riskiga patsientidel tuleb kasutada väiksemaid annuseid ning ravi ajal regulaarselt määrata vere digoksiinisisaldust. Witheringi hinnangul ilmneseid ravimi üleannustamise sümptomid 18%-l ravitutest, Ühendkuningriigi

andmeil 1970. aastatel 16–20%-l ravitutest (4). Tänapäeval on digoksiini eluohtlikke toksilisi kõrvaltoimeid hinnanguliselt 4%-l ravitud patsientidest (7).

Digoksiini tõhususe kohta südamehäirete ravis on kirjanduses vastakaid seisukohti: 2019. aastal avaldatud metaanalüüsi andmeil võib digoksiin südamepuudulikkuse ja kodade virvendusarütmia korral suurendada suremuse riski, samas seni suurima patsientide arvuga juhuslikustatud ja platseeboga kontrollitud uuringu põhjal, mis avaldati 1997. aastal, ei mõjutanud digoksiin südamepuudulikkusega patsientide üldist suremust ja vähendas haiglaravi vajadust (8).

Eestis on digoksiini kasutamine viimase 20 aasta jooksul märkimisväärselt vähenenud, defineeritud päevadooside arv tuhande inimese kohta ööpäevas oli 2018. aastal

3,1 (1999. aastal 15,1). Siiski on 2018. aastal korraldatud südamepuudulikkusega patsientide ravi kvaliteedi auditi hinnangul digoksiini kasutamine südamepuudulikkusega patsientide haiglaravis Eestis ebaproportsionaalselt sage: seda ordineeriti ligi kolmandikule patsientidest (8).

KIRJANDUS

1. Nienstedt W, Rautiainen E. Meditsiinisõnastik. Tallinn: Medicina; 1996.
2. Digitalis purpurea, https://en.wikipedia.org/wiki/Digitalis_purpurea.
3. Somberg J, Greenfield B, Tepper D. Digitalis: historical development in clinical medicine. *J Clin Pharmacol* 1985;25:484–9.
4. Wilkins MR, Kendall MJ, Wade OL. William Withering and digitalis, 1785 to 1985. *Br Med J* 1985;290:7–8.
5. Krikler DM. The foxglove, „The old woman from Shropshire” and William Withering. *J Am Coll Cardiol* 1985;(5 Suppl A):3A–9A.
6. Rahimtoola SH. Digitalis and William Withering, the clinical investigator. *Circulation* 1975;52:969–71.
7. David MNV, Shetty M. Digoxin. *StatPearls* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556025/>.
8. Kurvits K, Rull R, Uusküla M, Laius O. Digoksiin – kas vanima südameravimi kasutamisel jälgitakse etteantud soovitusi? *Eesti Arst* 2020;99:45–50.

Ka kerged tervisenäitajate kõrvalekalded keskeas suurendavad infarkti, insuldi ja enneaegse surma riski

Paljudel keskealistel inimestel on asümptomaatilise kuluga metaboolne sündroom (MS): veidi suurem vööümbermõõt, veidi kõrgemad vererõhu, glükoosi ja kolesterooli väärtused veres. Enamasti sel puhul arstiabi ei otsita.

Rootsi Västmanlandi läänis korraldatud uuringus jälgiti võrdlevalt 40–50aastaste asümptomaatilise metaboolse sündroomiga ja tervete isikute suremust ja haigestumist südameinfarkti ning

insuldi. Metaboolne sündroom kinnitati vähemalt 3 loetletud tunnuse olemasolul: vööümbermõõt meestel ≥ 102 cm, naistel ≥ 88 cm, vererõhk $\geq 130/85$ mm Hg, veresuhkur $\geq 5,6$ mmol/L, vere üldkolesterool $\geq 6,1$ mmol/L. Metaboolne sündroom diagnoositi 5084 isikul ning soolise, eluviisi, harjumuste ja füüsilise aktiivsuse poolest sarnased 10 168 isikut moodustasid kontrollrühma. Jälgimisperiood oli keskmiselt 27 aastat.

Selle aja vältel suri 26% MSi ja 19% kontrollrühma isikutest, seega oli MSiga isikutel 30% suurem tõenäolisus surra. Südameinfarkti või insuldi haigestus

32% MSi ja 22% kontrollrühma isikutest. MSi esinemisel oli 35% võrra suurem kardiovaskulaarsete tüsistuste risk ja need kujunesid MSi korral 2,3 aastat nooremas elueas võrreldes kontrollrühmaga.

Uuring kinnitab kardiovaskulaarsete riskitegurite jälgimise ja korrigeerimise vajadust vähemalt keskeast alates. Uuringu tulemused kanti ette 25. augustil 2023 Euroopa Kardioloogide Seltsi kongressil Amsterdamis.

ALLIKAS

Cluster of slightly unhealthy traits linked with earlier heart attack and stroke. *MedicalXpress*, <https://medicalxpress.com/news/2023-08-cluster-slightly-unhealthy-traits-linked.html>.

LÜHIDALT