



Rīgas Stradiņa universitāte

Zinātniskie raksti 2011

1. sējums

**Internā medicīna
Ķirurģija
Medicīnas bāzes zinātnes
Stomatoloģija
Farmācija**

Zinātniskie raksti 2011

2011. gada
medicīnas nozares
pētnieciskā darba publikācijas
1. sējums

**Internā medicīna
Ķirurģija
Medicīnas bāzes zinātnes
Stomatoloģija
Farmācija**

Rīga
RSU
2012

UDK 61(063)
Z66

Zinātniskie raksti: 2011. gada medicīnas nozares pētnieciskā darba publikācijas: Internā medicīna. Ķirurģija. Medicīnas bāzes zinātnes. Stomatoloģija. Farmācija / Rīgas Stradiņa universitāte. – 1. sēj. – Rīga: Rīgas Stradiņa universitāte, 2012. – 325. lpp., t. sk. autoru rādītājs.

Redkolēģija:

I. Ozolanta (atbildīgā zinātniskā redaktore), Latvija

J. Gardovskis, Latvija

V. Grabauskas, Lietuva

E. Grēns, Latvija

K. J. Keggi, ASV

M. Kirschfink, Vācija

I. Knēts, Latvija

E. Leibur, Igaunija

V. Mīkažans, Latvija

A. Sinarska-Wolańska, Polija

A. Skāģers, Latvija

J. Vētra, Latvija

L. Vīksna, Latvija

K. Zariņš, ASV

Redakcijas padome:

I. Akota, Latvija

U. Berķis, Latvija

V. Eniņa, Latvija

L. Feldmane, Latvija

H. Jansons, Latvija

A. Lejnieks, Latvija

A. Pētersons, Latvija

A. Vētra, Latvija

A. Villeruša, Latvija

Visi krājumā ievietotie raksti ir anonīmi recenzēti. Pārpublicēšanas gadījumā nepieciešama Rīgas Stradiņa universitātes atļauja. Citējot atsauce uz izdevumu obligāta.

Zinātniskā sekretāre: I. Kreile

Literārie redaktori: I. Lievīte, R. Jozauska, J. Zeimanis

Tehniskā redaktore: I. Reitere

Makets: I. Stikāne

IPD Nr. 12-020

© Rīgas Stradiņa universitāte, 2012
Dzirčiema ielā 16, Rīgā, LV-1007

ISBN 978-9984-788-97-5
ISSN 1407-9453

Saturs

Internā medicīna

Pozitīva gaisa spiediena terapijas efektivitāte un ietekme uz dzīves kvalitāti pacientiem ar vidēji smagu un smagu obstruktīvu miega apnoju <i>J. Svaža, L. Gūtmane</i>	7
Sistēmiskā iekaisuma atbildes sindroms, klīniskās izpausmes un terapijas taktika stacionāriem bērniem ar sadzīvē iegūtu pneimoniju <i>J. Pavāre, I. Grope, Ļ. Vītola, D. Gardovska</i>	15
Priekšējās cirkulācijas sistēmas cerebrāla infarkta teritoriāls dalījums un klīniskais raksturojums <i>G. Eniņa, I. Zimaiša, I. Stakena, A. Platkājis, I. Ķikule</i>	23
Neironu specifiskā enolāze kā cerebrāla infarkta plašuma un iznākuma prognostisks marķieris <i>Z. Priede, V. Ķēniņa, E. Pūcīte, A. Gudreniece, A. Millers</i>	33
Sirdsdarbības frekvence miera stāvoklī un tās kontrole ambulatori ārstētiem pacientiem ar koronāro sirds slimību Latvijā <i>I. Balode, S. Jēgere, I. Mintāle, I. Narbutē, G. Latkovskis, A. Ērglis</i>	37
Peritonīta izpēte saistībā ar minerālu vielmaiņas traucējumiem un to korekciju peritoneālās dialīzes pacientiem <i>D. Ērgle, I. Puide, A. Pētersons</i>	48
Pleiras izsvīduma diagnostika Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas klīnikā "Gaiļezers" <i>D. Dubava, A. Valdmāne, I. Vikmane, A. Lejnieks</i>	59
HIV infekcijas un antiretrovirālās terapijas ietekme uz kardiovaskulāro risku <i>A. Vilde, G. Bahs, A. Šangirejeva, G. Saulīte, I. Januškeviča, B. Rozentāle</i>	71
Gripas norise hospitalizētiem pieaugušiem pacientiem 2010.–2011. gada epidēmiskās sezonas laikā <i>S. Laivacuma, B. Rozentāle, I. Vingre, N. Zamjatina</i>	80
Mugurējās cirkulācijas sistēmas cerebrāla infarkta teritoriāls dalījums un klīniskais raksturojums <i>G. Eniņa, I. Stakena, A. Platkājis, I. Ķikule</i>	87
Autoimūns poliglandulārs sindroms 1. tipa cukura diabēta slimniekiem Latvijā <i>V. Mackēvičs, Ž. Raka, A. Lejnieks, I. Zeidlers</i>	98
Akūts peritonīts peritoneālās dialīzes slimniekiem: peritonīta biežums un izraisītāji <i>I. Puide, I. Mihailova, V. Kuzema, Z. Smeltere, A. Pētersons</i>	105
Fēču pankreatiskās elastāzes-1 līmeņa dinamika hroniska pankreatīta kombinētās terapijas ietekmē <i>L. Umnova, G. Orļikovs, J. Voicehovska, V. Voltne, I. Pļaviņa</i>	111

Selēna izmantošana bronhu β -receptoru jutības atjaunošanai ilgstošas rezistentas obstrukcijas gadījumā <i>J. Voichevskā, G. Orļikovs, N. Voskresenska, L. Umnova, L. Ivanova, J. Janovska, J. Karpovs, E. Mauliņš</i>	118
Dažu hemostātisko un iekaisuma marķieru pārmaiņu dinamika akūta koronārā sindroma gadījumā <i>J. Verbovenko, A. Kalvelis, G. Bahs, I. Stučēna, A. Lejnieks</i>	123
Ķirurģija	
Politraumas ārstēšanas rezultāti pacientiem ar iegurņa kaula lūzumiem, lietojot Stopas apakšējo retroperitoneālo laparotomijas pieeju <i>A. Vikmanis, A. Jumiņš</i>	130
Ārstēšanas metožu analīze periprotētisku augšstilba kaula lūzumu gadījumā <i>I. Breide, A. Jumiņš</i>	138
Imūnhistoķīmiskā vizualizācija perēkļainu aknu bojājumu diagnostikā <i>J. Vilmanis, I. Štrumfa, V. Kūse, Z. Paegle, J. Gardovskis</i>	145
Dažāda veida dzirdes traucējumu rehabilitācijas iespējas ar kaulā ievietojamām (osseointegrētajām) dzirdes palīgiekārtām Latvijā <i>S. Kuške, I. Klatenberga, I. Blūmentāle, I. Tērauds, J. Sokolovs (jun.)</i>	150
Medicīnas bāzes zinātnes	
Balss kvalitāti ietekmējošie faktori un to uzlabošanas iespējas <i>K. Broka, J. Sokolovs, A. Vidžis</i>	159
Kaulaudu reģeneratīvo procesu noteicošo proteīnu izmaiņas truša apakšžokļa kaulā pēc hidroksiapatīta implantācijas <i>J. Vamze, M. Pilmane, A. Skaģers, Ģ. Šalms</i>	167
Narkoloģiskā situācija Latvijā ārstu skatījumā <i>V. Sudraba, E. Rancāns, I. Millere</i>	175
Ģimenes, vardarbības un psihoemocionālo faktoru sakarības ar pašnāvības mēģinājumiem 13–18 gadus vecu skolēnu vidū <i>T. Pulmanis, M. Taube, K. Pulmane, M. Trapencieris</i>	183
Profesionālās dzīves kvalitātes skalas adaptācija Latvijas māsu izlasē <i>K. Circenis, I. Millere</i>	193
Latvijas pieaugušo iedzīvotāju attieksme pret cilvēku ar psihiskiem traucējumiem nodarbinātību <i>I. Zārde, K. Pulmane, A. Villeruša, E. Rancāns</i>	198
Kopējā perinatālā mirstība un perinatālā mirstība no iedzimtām anomālijām Latvijā 2000.–2009. gadā <i>I. Zīle, A. Gederte, A. Villeruša</i>	208
Parvovīrusa B19 infekcijas saistība ar hroniskā noguruma sindromu <i>S. Rasa, S. Čapenko, A. Krūmiņa, S. Kozireva, M. Murovska</i>	217
Vai informētība par savu HIV statusu maina injicējamo narkotiku lietotāju veselības uzvedību? <i>A. Karnīte, Ģ. Briģis, I. Upmace</i>	225
Apgaismojuma līmeņa analīze biroja darbinieku darba vietās <i>D. Sprūdža, L. Skreitule</i>	234

Neatliekamās medicīniskās palīdzības izsaukumi pie ceļu satiksmes negadījumos cietušajiem Latvijā no 2010. gada 1. jūlija līdz 31. decembrim <i>E. Upīte, D. Kluša, Ģ. Briģis</i>	241
Parvovīrusa B19 infekcija osteoartrīta slimniekiem <i>A. Kadiša, O. Bratslavska, S. Kozireva, P. Studers, A. Lejnieks, M. Murovska</i>	249
Brīvā laika pavadīšanas paradumu saistība ar fizisko aktivitāti darbā un psihoemocionālo stāvokli <i>E. Podviženko, I. Stars, A. Villeruša</i>	255
Lignāni – iespējamaais vēža preventīvais faktors Latvijas iedzīvotāju uzturā <i>L. Meija, G. Ignace, R. Joffe, I. Sikсна, V. Lietuvietis, A. Lejnieks</i>	263
MTHFR gēna polimorfismu C677T un A1298C saistība ar vīriešu neauglību <i>M. Kreile, J. Stankeviča, L. Piekuse, A. Puzuka, A. Zariņa, A. Krūmiņa, J. Ērenpreiss</i>	270
Stomatoloģija	
Kariesa intensitāte 2–3 gadus veciem bērniem ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm <i>K. Krasone, R. Care, I. Akota</i>	276
Temporomandibulāro traucējumu izraisīšo un uzturošo faktoru analīze: literatūras apskats <i>D. Spūle, U. Soboļeva</i>	281
Saistība starp bezzobu apakšžokļa resorbciju un vispārējo kaulu minerālbūvumu <i>B. Sprinģe, A. Slaidiņa, U. Soboļeva, A. Lejnieks</i>	290
Digitālo ortopantomogrammu izmantošanas iespējas osteoporozes riska noteikšanā sievietēm pēcmēnopauzes vecumā <i>A. Slaidiņa, U. Soboļeva, I. Daukste, A. Zvaigzne, A. Lejnieks</i>	299
Farmācija	
Retās slimības un orfānzāles Latvijā <i>K. Logviss, D. Krieviņš, S. Purviņa</i>	313
Kārlis Frederkings – vidējās farmaceitiskās izglītības pamatlicējs Latvijas teritorijā 19. gadsimta otrajā pusē <i>V. Šidlovska, E. Soldatenkova, B. Mauriņa, I. Smiltēna, Dz. Bernāte</i>	318
Autoru alfabētiskais rādītājs	324

Pozitīva gaisa spiediena terapijas efektivitāte un ietekme uz dzīves kvalitāti pacienti ar vidēji smagu un smagu obstruktīvu miega apnoju

Juris Svaža¹, Līga Gūtmane²

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Stomatoloģijas institūts, Miega laboratorija

² Medicīnas fakultāte

Kopsavilkums

Obstruktīva miega apnoja (OMA) ir atkārtotas elpošanas apstāšanās epizodes nakts laikā ar skābekļa samazināšanos. Pozitīva spiediena terapija (PST) ir visplašāk lietotā ārstēšanas metode vidēji smagiem un smagiem OMA slimniekiem, un ir novērots, ka tā samazina slimības simptomus un uzlabo dzīves kvalitāti.

Pētījuma mērķis bija izvērtēt OMA slimnieku subjektīvo vērtējumu par PST terapijas ietekmi uz slimības izpausmēm un dzīves kvalitāti.

Pētījumā tika iekļauti Rīgas Stradiņa universitātes Stomatoloģijas institūta Miega laboratorijas datu bāzes pacienti, kuriem diagnosticēta vidēji smaga un smaga OMA un kuri lieto PST. Pacienti aizpildīja aptaujas anketu, kurā bija iekļauti 15 dažādi jautājumi, Epvorta miegainības skalas (EMS) un miega apnojas dzīves kvalitātes indeksa (MADzKI) novērtējums. Iegūtie dati tika apkopoti un salīdzināti ar datiem no pacientu ambulatorajām kartēm, kas iegūti sākotnējās diagnostikas laikā pirms PST uzsākšanas.

Pētījumā piedalījās 40 OMA slimnieku: 12,5% (n = 5) sieviešu un 87,5% (n = 35) vīriešu, kuru vidējais vecums bija $51,6 \pm 9,7$ gadi un vidējais apnojas-hipoapnojas indekss – 50 ± 20 gadījumi/h. Vidējais ķermeņa masas indekss, lietojot PST, samazinājās no $36,3 \pm 5,4$ kg/m² uz $34,9 \pm 4,8$ kg/m² (p = 0,0017). Vidējais tualetes apmeklējumu reižu skaits naktī samazinājās no $2,1 \pm 1,9$ reizes/naktī uz $0,7 \pm 1,0$ reizes/naktī (p < 0,0001). Vidējais EMS indekss samazinājās no $11,3 \pm 5,0$ uz $6,1 \pm 4,0$ (p < 0,0001), kur pirms PST miegainība normas robežās bija 40% (n = 16) pacientu, bet pēc terapijas – 77,5% (n = 31). Atšķirība starp MADzKI pirms un pēc PST jeb ārstēšanās efektivitāte bija $1,4 \pm 1,4$ (p < 0,0001), kas ir labs rādītājs. Viena vai vairākas PST blaknes bija 80% (n = 32) pacientu, bet līdzestība sasniedza 82,5% (n = 33).

Par spīti vairākām blaknēm, PST kopumā uzlabo vidēji smagu un smagu OMA slimnieku dzīves kvalitāti un pacientu līdzestība vērtējama kā augsta.

Atslēgvārdi: obstruktīvā miega apnoja, pozitīvā spiediena terapija, dzīves kvalitāte.

Ievads

Cilvēki ar zīmīgām miega apnojas pazīmēm tika aprakstīti jau 4. gadsimtā pirms mūsu ēras, Maķedonijas Aleksandra laikā. Tie bija Heraklijas (*Heraclia in Pontus*) un Sirenas (*Cyren*) valdnieki Dioniss un Magas. Taču daudzie ziņojumi par šo slimību 19. gadsimtā un 20. gadsimta sākumā lika pamatus

obstruktīvas miega apnojas sindroma (OMAS) pētniecībai. Pirmo reizi OMAS plaši tiek aprakstīts 1965. gadā, un kopš tā laika ir notikusi strauja izaugsme slimības diagnostikā un ārstēšanas metodēs [1, 908. lpp.]. Obstruktīva miega apnoja (OMA) ir potenciāli letāli elpošanas traucējumi miegā, kuru laikā augšējo elpceļu mehāniska nosprostošana dēļ atkārtoti apstājas elpošana un ir objektīvi reģistrējama asiņu oksigenācijas samazināšanās [2, 144. lpp.; 3, 1. lpp.]. Apmēram 3–7% vīriešu un 2–5% sieviešu Rietumu valstīs un Āzijā cieš no OMAS [4, 137. lpp.]. Vairākos pētījumos ir secināts, ka OMA ir plaši izplatīta pēc 65 gadu vecuma. Pirmajā lielajā uz veciem cilvēkiem balstītajā pētījumā *Ancoli-Israel* ar kolēģiem secināja, ka 70% vīriešu un 56% sieviešu, kuri ir vecāki par 65 gadiem, ir dažādu smaguma pakāpi OMA, kas ir trīs reizes vairāk nekā pusmūža cilvēkiem [4, 138. lpp.; 5, 1220. lpp.]. Arī palielināta ķermeņa masa, kas diemžēl arvien biežāk sastopama populācijā, veicina OMA rašanos, un ir novērots, ka vidēji 58% iedzīvotāju ar vidēju vai smagu OMA ķermeņa masas indekss (KMI) ir lielāks par 25 kg/m² [6, 1596. lpp.].

OMA rašanos nosaka sašaurināti augšējie elpceļi un traucēta rīkles dilatatoru un konstriktoru muskuļu aktivitāte. Ir veikti vairāki pētījumi, kuros secināts, ka cilvēkiem ar OMA augšējie elpceļi retro-palatāli un retroglosāli ir šaurāki nekā parasti [7, 160. lpp.; 8, 91. lpp.]. Pēdējos gados ir arī sakrāti daudzi pierādījumi par šīs slimības nozīmi hipertenzijas, sirds un asinsvadu slimību, vielmaiņas traucējumu attīstībā. OMA slimnieki miega laikā piedzīvo atkārtotas skābekļa desaturācijas asinīs un tai sekojošus straujus reoksigenācijas ciklus. Šī intermitējošā hipoksija veicina C reaktīvā proteīna, seruma amioloīda A, TNF- α , citokīnu paaugstināšanos un iekaisuma šūnu – limfocītu un monocītu – aktivāciju. Visi šie iekaisuma faktori ir ļoti nozīmīgi kardiovaskulāro slimību attīstībā un progresēšanā [9, 191., 193. lpp.; 10, 1364. lpp.; 11, 1673. lpp.; 12, 54. lpp.; 13, 796. lpp.].

Viens no endotēlija disfunkcijas veicinātājiem ir oksidatīvais stress, kas OMA slimniekiem ir paaugstināts [10, 1364. lpp.; 14, 239. lpp.], un tā ir agrīna aterosklerozes pazīme [11, 1673. lpp.]. Hipoksēmija un CO₂ aizture apnoju laikā stimulē hemorefleksus un ierosina augstu simpātiskās nervu sistēmas (SNS) aktivitāti. Tā rezultātā notiek perifēro asinsvadu vazokonstrikcija, kas savukārt palielina asinsspiedienu un miokarda pieprasījumu pēc skābekļa [10, 1364. lpp.; 11, 1672. lpp.; 15, 119. lpp.]. Aptuveni 50% OMA slimnieku ir arteriālā hipertensija un 83% pacientu ar medikamentu rezistentu hipertensiju ir OMA [10, 1364. lpp.]. SNS aktivitāte īpaši paaugstinās, padziļinoties hipoksijai, kas beidzas ar mikropamošanās epizodi, kuru pacients pats neatceras. Šo epizožu nakts laikā var būt simtiem, un to laikā pacients uz brīdi atgriežas seklākā miega fāzē, kur pieaug muskulatūras tonuss, ieelpas spēks un cilvēks var ieelpot [11, 1673. lpp.]. Šo procesu sauc par miega fragmentāciju, kas ir iemesls patoloģiskai miegainībai. 20–30% OMA slimnieku ir raksturīga izteikta miegainība dienas laikā [15, 120. lpp.]. Lai gan ir pierādīts, ka apnojas-hipoapnojas indekss (AHI) – šo epizožu skaits vienā miega stundā – korelē ar miegainību, ir veikti pētījumi, kuros atklājies, ka tikai 35% pacientu ar smagas pakāpes OMA ir izteikta miegainība [9, 189. lpp.]. Miegainība var rasties, arī vadot automašīnu, un OMA slimniekam risks iekļūt ceļu satiksmes negadījumā ir sešas reizes lielāks nekā citiem cilvēkiem [14, 242. lpp.]. Deviņās ES valstīs smagas OMA formas ir iekļautas to slimību sarakstā, ar kurām slimojot liegts vadīt automašīnu.

Šai pacientu grupā ir ievērojami paaugstināta mirstība no miokarda infarkta, smadzeņu insulta un metabolā sindroma komplikācijām, kā arī ievērojami pasliktinās šo cilvēku dzīves kvalitāte. Viens no efektīvākajiem OMA smagu formu ārstēšanas veidiem ir pozitīvā spiediena terapija (PST), kas ievērojami mazina slimības simptomus, tādējādi uzlabojot dzīves kvalitāti [16, 1061. lpp.].

Pirmo reizi PST 1983. gadā aprakstīja Salivans (*Sullivan*), un kopš tā laika PST ir visefektīvākā metode vidēji smagu un smagu OMA formu ārstēšanā, kur AHI ≥ 15 [25, 26]. PST gadījumā ir nepieciešams speciāls aparāts un pilna sejas vai arī tikai deguna maska. OMA ārstēšanā var izmantot trīs veidu PST: fiksētu, divlīmeņu un automātisko. Lietojot fiksētu PST, jūtama nepārtraukta gaisa plūsma, kas atvieglo ieelpu, bet izelpai raksturīga neliela pretestība, kas rada pozitīvu spiedienu elpceļos un neļauj tiem sašaurināties vai aizvērties pavisam. Divlīmeņu PST aparāts rada divus dažāda spiediena līmeņus. Spiediens palielinās ieelpojot, bet samazinās, izelpojot, ļaujot pacientam vieglāk izelpot. Divlīmeņu spiediena aparātu izmanto pacientiem, kuriem fiksētā PST ir apgrūtināta, sirds mazspējas gadījumos un hroniskas obstruktīvās plaušu slimības (HOPS) slimniekiem [27, 28]. Automātiskā PST gadījumā

ierīce automātiski piemēro nepieciešamo spiedienu visas nakts garumā atkarībā no elpceļu pretestības. To parasti izmanto OMA diagnostikai un terapijas spiediena titrēšanai [26]. Lietojot PST, gandrīz pilnībā tiek novērsta krākšana, tā uzlabo miega kvalitāti, līdz ar to mazinās nakts simpātiskā aktivitāte, niktūrija un pastiprinātā miegainība dienā [29]. PST uzlabo pacientu kognitīvās spējas un dzīves kvalitāti [30]. Tāpat arī novērots, ka PST samazina leptīna un grelina līmeni asinīs jau pirmajās lietošanas dienās, bet insulīna jutību uzlabo trīs mēnešu laikā [10]. PST samazina risku saslimt ar kardiovaskulārām slimībām [27] un samazina pēkšņas nāves risku saistītu ar OMA. Neārstētiem OMA slimniekiem paaugstinātas miegainības dēļ ir trīs līdz septiņas reizes lielāks risks iekļūt ceļu satiksmes negadījumā nekā pārējiem cilvēkiem. PST samazina risku OMA slimniekiem iekļūt ceļu satiksmes negadījumos [6, 17, 25].

Dzīves kvalitātes novērtējumu parasti veic, izmantojot anketēšanu. Pieejamas vairākas aptaujas anketas, taču visizplatītākā ir Kalgari (*Calgary*) aptauja. Tajā ir 35 jautājumi, kas sadalīti četrās kategorijās: ikdienas funkcijas, sabiedriskā dzīve, emocijas un simptomi. Aptaujā ietilpst arī piektā kategorija – jautājumi par terapiju, tās blaknēm un ietekmi uz pacientu [17, 159. lpp.].

Darba mērķis

Izvērtēt OMA slimnieku subjektīvo vērtējumu par PST terapijas ietekmi uz slimības izpausmēm un dzīves kvalitāti.

Materiāls un metodes

Darbs izstrādāts Rīgas Stradiņa universitātes Stomatoloģijas institūta Miega laboratorijā. Sākotnēji pētījumam pēc nejaušības principa laika posmā no 2010. gada 1. novembra līdz 2011. gada 3. janvārim no Miega laboratorijas datu bāzes tika atlasīti 70 pacienti, kuri atbilda šādiem kritērijiem: vecāki par 18 gadiem, ir veikta PSG, diagnosticēta vidēji smaga vai smaga OMA ($AHI \geq 15$), PST lietošanas ilgums no 4 mēnešiem līdz 4 gadiem un tā tiek lietota ikdienā. Visiem pacientiem tika izsūtītas aptaujas anketas. Pētījuma īstenošanai tika izveidota anketa, kurā bija 15 atvērta un slēgta tipa jautājumi, MADzKI un EMS, kas pasaulē kļuvusi par standarta anketu subjektīvai miegainības novērtēšanai. Jautājumi tika uzdoti par PST lietošanas biežumu, ilgumu naktī, galvenajām lietošanas problēmām, kā arī par svara izmaiņām, niktūriju, asinsspiedienu un dažādām slimībām PST lietošanas laikā.

EMS bija iekļauti 8 jautājumi par ierastām ikdienas aktivitātēm un situācijām, kurās pacientam varētu būt vēlēšanās iesnausties. Katrs jautājums jānovērtē, izmantojot 4 punktu skalu. “0” nozīmē, ka minētajā situācijā pacients nekad neiesnaucas, bet “3”, ka pacientam ir liela iespēja iesnausties. Kopējā EMS punktu summa var variēt no 0 līdz 24 [18, 376. lpp.].

Pētījumā izmantota saīsinātā MADzKI novērtējuma anketa. Tajā ir 14 jautājumi, sadalīti pa četrām kategorijām: ikdienas funkcijas, sabiedriskā dzīve, emocijas un simptomi. Katrs jautājums jānovērtē pēc 7 pakāpju Likerta skalas. Pacientam ir jānosauc arī trīs PST blakus efekti un jānovērtē to ietekme uz dzīves kvalitāti. Kopējais punktu skaits ir starpība starp četru kategoriju vidējo aritmētisko un blakus efektu kopējo punktu skaitu. Ārstēšanās efektivitāte ir starpība starp pirms un pēc terapijas MADzKI [17, 159. lpp.; 19, 192. lpp.].

Pētījuma laikā retrospektīvi tika analizētas arī pacientu ambulatorās kartes, no kurām tika izmantoti dati, kas iegūti sākotnējās diagnostikas laikā. Šie dati iekļāva KMI, kakla apkārtmēru, pacienta galvenās sūdzības, klīnisko simptomātiku, īsu pacienta slimību anamnēzi, miegainības novērtējumu pēc Epvorta skalas (EMS), kā arī PSG rezultātus.

Pētījuma mērķim iegūtā informācija tika apkopota un apstrādāta SPSS 18.0 programmā. Tika rēķināts vidējais aritmētiskais un noteiktas standartdeviācijas. Lielumiem pirms un pēc ārstēšanās tika novērtēta statistiskā ticamība.

Rezultāti

Aptaujas anketas aizpildīja 49 OMA slimnieki, taču 6 no tiem pētījumā netika iekļauti, jo bija pār-
stājuši lietot PST terapiju, un 3 atsūtīja anketas novēloti. Kopumā pētījumā piedalījās 40 OMA slimnieku.
Pacientu demogrāfiskie, antropometriskie un OMA raksturojošie dati skatāmi 1. tabulā.

1. tabula. Pētījuma pacientu (n = 40) raksturojums.

Demographic, anthropometric characteristics and clinical data of the patients (n = 40).

Parametri	Rezultāts
Vecums, gadi	51,6 ± 9,7
Dzimums: vīrieši	87,5% (n = 35)
sievietes	12,5% (n = 5)
Kakla apkārtmērs, cm	45,3 ± 4,2
AHI, gad./h	50 ± 20
vidēji smagas pakāpes AHI (≥ 15)	18% (n = 7)
smagas pakāpes AHI (≥ 30)	83% (n = 33)
Skābekļa saturācija, %	90 ± 5,8
PST lietošanas ilgums, gadi	1,9 ± 1,2

Katram pacientam tika noteikts svars un augums, kā rezultātā tika aprēķināts KMI pēc formulas:

$$\text{KMI} = \frac{\text{svars (kg)}}{\text{augums}^2 \text{ (m}^2\text{)}}.$$

Vidējais KMI pacientiem pirms terapijas uzsākšanas bija $36,3 \pm 5,4 \text{ kg/m}^2$, taču, lietojot terapiju,
tas samazinājies līdz $34,9 \pm 4,8 \text{ kg/m}^2$. Salīdzinot abus vidējos KMI pirms terapijas uzsākšanas un lietojot
PST, šī izmaiņa ir statistiski ticama ($p = 0,0017$).

Pētījuma gaitā, apkopojot datus par KMI , tika izveidotas trīs grupas:

- 1) pacienti ar palielinātu svaru, KMI 25–29 kg/m^2 ;
- 2) pacienti ar aptaukošanos, KMI 30–39 kg/m^2 ;
- 3) pacienti ar izteiktu aptaukošanos, $\text{KMI} \geq 40$.

Pirms PST uzsākšanas vislielākā grupa bija pacienti ar aptaukošanos 72,5% (n = 29), palielināts
svars novērots tikai 7,5% (n = 3), bet izteikta aptaukošanās – 20,0% pacientu (n = 8).

Pēc PST lietošanas KMI sadalījums nedaudz mainījies. Tie, kuriem bija palielināts svars, PST lieto-
šanas laikā svars nemainījās. Trīs pacienti, kuriem bija aptaukošanās, lietojot PST, samazināja savu KMI
līdz palielinātam saram, bet divdesmit seši palika tajā pašā KMI grupā. Savukārt trīs pacienti, kuriem
bija izteikta aptaukošanās, lietojot PST, samazināja KMI līdz aptaukošanās grupai, bet pieci palika tajā
pašā KMI grupā. Šīs atšķirības starp KMI grupām pirms terapijas un terapijas lietošanas laikā ir statis-
tiski ticamas ($p < 0,0001$).

Pacientiem ar vidēji smagu un smagu OMA vidējais tualetes apmeklējumu reižu skaits naktī
pirms terapijas uzsākšanas bija $2,1 \pm 1,9$ reizes/naktī, taču, lietojot PST, tas ir samazinājies līdz
 $0,7 \pm 1,0$ reizes/naktī. Vidējā tualetes apmeklējumu skaita atšķirības pirms terapijas un tās lietošanas
laikā ir statistiski ticamas ($p < 0,0001$).

Tika aprēķināts vidējais Epvorta miegainības skalas indekss. Pirms PST uzsākšanas pacientiem
tas bija $11,3 \pm 5,0$, bet pēc terapijas samazinājās gandrīz uz pusi – $6,1 \pm 4,0$. Šie rezultāti ir statistiski
ticami ($p < 0,0001$).

Vidējais MADzKI pirms terapijas uzsākšanas bija $4,1 \pm 1,2$, bet pēc terapijas – $5,5 \pm 0,8$.
Starpība starp abām indeksa vērtībām uzskatāma par ārstēšanās efektivitāti, un tā ir statistiski ticama
 $1,4 \pm 1,4$ ($p < 0,0001$). Ārstēšanās efektivitāte ≥ 1 kopumā bija 58% (n = 23) pacientu. Pacientu KMI ,
EMS, MADzKI, niktūrijas, kvantitatīvās izmaiņas pirms un pēc PST terapijas attēlotas 2. tabulā.

2. tabula. Pacientu ķermeņa masas indeksa (ĶMI), Epvorta miegainības indeksa (EMS), miega apnojas dzīves kvalitātes indeksa (MADzKI), niktūrijas kvantitatīvās izmaiņas pirms un pēc pozitīvā spiediena terapijas (PST).

Patient data: Body Mass Index, Epworth Sleepiness Scale, Sleep Apnea Life Quality Index, Nicturia, before and after PAP treatment.

Klīniskie simptomi	Pirms PST	Pēc PST
ĶMI, kg/m ²	36,3	34,9
Niktūrija, tualetes apmeklējumu skaits naktī	2,1	0,7
EMS indekss	11,3	6,1
MADzKI indekss	4,1	5,5

Ja analizē MADzKI pēdējos jautājumus par PST lietošanas blaknēm, ar kurām pacienti ir saskārušies, tad nevienu blakni neatzīmē 20% (n = 8) pacientu, 50% (n = 20) atzīmē vienu līdz divas blaknes, bet 30% (n = 12) – trīs PST blaknes. Aizlikts deguns bija 27,5% pacientu (n = 11), pēkšņa pamošanās nakts laikā – 25% (n = 10) un sausa deguna gļotāda – 22,5% (n = 9) pacientu. Sausa mute, kakls un asarojošas acis bija 20% pacientu (n = 8). Neliels pacientu skaits – līdz 7,5% (n = 3) – sūdzas par maskas nospiestu seju, galvas sāpēm, iesnām u. c.

Par līdzestīgu OMA slimnieku var uzskatīt tādu, kurš lieto PST ≥ 4 h naktī un ≥ 70% nakšu. Salīdzinot šos kritērijus un pacientu PST lietošanas režīmu, tika aprēķināts, ka 82,5% (n = 33) pacientu ir līdzestīgi. Vidējais stundu skaits, naktī lietojot PST, ir 6,18 ± 1,5 h.

Diskusija

Par spīti daudziem atklājumiem OMA ārstēšanā, tā joprojām ir nopietna slimība, kas neārstēta ievērojami pasliktina pacientu dzīves kvalitāti. Visplašāk lietotā ārstēšanas metode vidēji smagiem un smagiem OMA slimniekiem ir PST, lai gan ne visiem tā ir pietiekami efektīva un tai ir novērotas arī daudzas blaknes.

Pētījumā tika noskaidrots, ka PST samazina ĶMI. Šīs izmaiņas ir nelielas, taču statistiski ticamas (p = 0,0017). Literatūrā tiek minēts, ka pacientiem ar OMA ir straujš svara pieaugums līdz slimības diagnosticēšanas brīdim, taču terapijas laikā vidējais ĶMI pacientiem paliek nemainīgs vai tikai nedaudz samazinās, kas atbilst literatūras datiem [13, 796., 797. lpp.; 20, 207. lpp.; 21, 130. lpp.]. Šī efekta mehānisms nav līdz galam izpētīts.

Arteriālā hipertensija kopumā pirms terapijas un tās lietošanas laikā ir 90% pacientu, taču pēc literatūras datiem vidēji 67% OMA slimnieku ir arteriālā hipertensija [3, 4. lpp.]. Šādu pārsvaru varētu skaidrot ar mazo pētāmo pacientu skaitu. Tā kā pacientiem netika mērīts asinsspiediens, bet viņi to minēja paši, tad dati nav ticami. Literatūrā minēts, ka PST vidēji samazina asinsspiedienu par 2,22–10 mmHg [10, 1364. lpp.; 16, 1062. lpp.].

Pētījumā tika pierādīts, ka PST ir efektīva niktūrijas samazināšanā – no 2,1 ± 1,9 tualetes apmeklējuma reizēm pa nakti līdz 0,7 ± 1 (p < 0,0001). Turklāt šajā pētījumā tika noskaidrots, ka 28 pacientiem, kuriem sākotnēji bija novērota niktūrija, 24 tā samazinājās vai beidzās pavisam, bet 4 pacientiem tualetes apmeklējumu reižu skaits palika nemainīgs vai pieauga. Šie rezultāti atbilst literatūrā minētajiem rezultātiem [22, 976. lpp.].

Statistiski ticama (p < 0,0001) atšķirība pētījumā tika konstatēta starp EMS indeksu pirms terapijas (11,3 ± 5,0) un pēc terapijas (6,1 ± 4,0). Tas kļūdas robežās atbilst literatūras datiem, kur vidēji smagiem un smagiem OMA slimniekiem EMS pirms PST ir 15,8, bet pēc terapijas – 6,8 [23, 1554. lpp.]. Izteiktas izmaiņas tika konstatētas EMS procentuālajā sadalījumā pa grupām. Uzsākot PST, pārmērīga miegainība bija 60% (n = 20) pacientu, bet pēc terapijas to skaits saruka līdz 22,5% (n = 9), tādējādi miegainība normas robežās pēc terapijas bija vērojama 77,5% (n = 31) pacientu.

Ja salīdzina vidējo MADzKI pirms terapijas uzsākšanas un lietojot PST, tad redzams, ka šis indekss ir pieaudzis no $4,1 \pm 1,3$ līdz $5,5 \pm 0,8$. Starpība starp abiem indeksiem uzskatāma par ārstēšanas efektivitāti, un tā ir $1,4 \pm 1,4$, kas ir statistiski ticams rezultāts ($p < 0,0001$). Šie pētījuma rezultāti kļūdas robežās atbilst literatūras datiem, kur pirms PST MADzKI ir 4,0, pēc terapijas indekss ir pieaudzis līdz 5,0, bet ārstēšanās efektivitāte ir 1,0 [17, 162. lpp.]. Jāatzīmē, ka pacienti, kuriem ārstēšanās efektivitāte ≥ 1 , pētījumā ir tikai nedaudz vairāk nekā puse 58% ($n = 23$). Tas varētu būt izskaidrojams, pirmkārt, ar to, ka pacientiem, kuriem ārstēšanās efektivitāte ir < 1 ($n = 17$), pirms terapijas MADzKI ir virs vidējā rādītāja, līdz ar to PST efekts nav tik labi izjūtams. Otrkārt, pacientu skaits, kuriem ārstēšanās efektivitāte ≥ 1 , varētu būt lielāks, ja mazāk pacientu būtu saskārušies ar terapijas blaknēm [17, 163. lpp.].

PST blaknes un to ietekme uz dzīves kvalitāti ietekmē MADzKI pēc terapijas lietošanas [17, 159. lpp.]. Tikai 20% pacientu neatzīmē nevienu blakni, 50% ($n = 20$) atzīmē vienu līdz divas blaknes, un 30% pacientu ir saskārušies ar 3 terapijas blaknēm. Pētījumā tika apkopotas galvenās pacientu minētās blaknes. Visvairāk pacientu atzīmē aizliktu degunu, pēkšņu pamošanos nakts laikā un sausu deguna gļotādu – 22,5%. Vienāds pacientu skaits – 20% – atzīmē sausu muti, kaklu un asarojošas acis, kas atbilst citu pētījumu datiem [24, 377., 378. lpp.].

Šajā pētījumā tika aprēķināts vidējais stundu skaits naktī, kas pavadīts, lietojot PST, kas ir $6,18 \pm 1,45$ h, un tas kļūdas robežās atbilst literatūras datiem – 6,2 h [25, 433. lpp.]. Tika arī noskaidrots, ka 82,5% pacientu bija līdzestīgi, bet 17,5% nebija līdzestīgi. Literatūrā dažādos pētījumos līdzestība ir atšķirīga – no 65% līdz 80% [25, 433. lpp.]. Līdzestība šajā pētījumā varētu būt augstāka nekā īstenībā, jo, lai noteiktu precīzu PST līdzestību, ir jānolasa PST aparāta saglabātie dati, bet šajā pētījumā pacienti paši uzrādīja terapijas lietošanas ilgumu un biežumu. Arī pacienti, kuri neatbildēja uz šīm anketām, varētu ietekmēt līdzestību, jo, iespējams, viņi ir pārtraukuši lietot PST terapiju vai arī lieto to neregulāri.

Secinājumi

1. PST ietekme uz vidējo KMI ir novērojama, bet minimāla.
2. PST efektīvi samazina tualetes apmeklējumu skaitu naktī, un daļai OMA slimnieku niktūrija beidzas pavisam.
3. PST gandrīz uz pusi samazina EMS indeksu, un pacientu skaits, kuriem ir miegainība normas robežās, pieaug.
4. Par spīti vairākām blaknēm, PST kopumā uzlabo OMA slimnieku dzīves kvalitāti un pacientu līdzestība vērtējama kā augsta.



The Effect of the Positive Airway Pressure (PAP) Treatment on Quality of the Life for Patients with Moderate to Severe Obstructive Sleep Apnea

Abstract

Obstructive sleep apnea (OSA) is characterized by repetitive apneas and hypopneas during sleep associated with oxygen desaturation. Positive airways pressure (PAP) is considered to be the treatment of choice for moderate and severe OSA. It reduces the symptoms of the disease and enhances the quality of life.

The aim of the study was to estimate patients' subjective evaluation of the effect of CPAP treatment on the symptoms of OSA and the quality of life.

Patients with moderate to severe OSA at Rīga Stradiņš University, Institute of Stomatology Sleep Laboratory who have been using CPAP daily for more than 4 months were randomly selected for the study. Patients completed questionnaire, which consisted of 15 different questions, Epworth Sleepiness Scale (ESS) and a shortened, self-administered version of Sleep Apnea Quality Life Index (SAQLI). Data from questionnaires was collected and compared with the data from the moment of diagnoses.

40 consecutive patients 87.5% (n = 35) men and 12.5% (n = 5) women aged 51.6 ± 9.7 years with mean apnea-hypopnea index 50 ± 20 events/h were included in the study. CPAP reduced mean BMI from 36.3 ± 5.4 kg/m² to 34.9 ± 4.8 kg/m² (p = 0.0017). The mean number of awakenings to urinate before CPAP was 2.1 ± 1.9 times/night; during CPAP it was 0.7 ± 1.0 time/night (p < 0.0001). A total of 24 patients reported improvement in nocturia. The mean ESS score reduced from 11.3 ± 5.0 to 6.1 ± 4.0 (p < 0.0001). The scores of SAQLI improved with the CPAP from 4.1 ± 1.3 to 5.5 ± 0.8 (p < 0.0001). Difference between both SAQLI was 1.4 ± 1.4 (p < 0.0001). 80% (n = 32) of the patients reported one or more side effects of the CPAP, but the treatment compliance reached 82.5% (n = 33).

The results of our study allowed us to conclude that the effect of CPAP on BMI is detectable, but insignificant. CPAP appears to be an effective treatment for nocturia associated with OSA. CPAP effectively reduces subjective sleepiness. Despite side effects, CPAP improves quality of life of patients with moderate to severe OSA, and the treatment compliance is high.

Keywords: obstructive sleep apnea, positive airway pressure, quality of life.

Literatūra

1. Jennum P., Riha R. L. Epidemiology of sleep apnoea / hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing // *European Respiratory Journal*, 2009; 33(4): 907–914.
2. Eckert J. D., Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea // *Proceedings of the American Thoracic Society*, 2008; 5: 144–153.
3. McNicholas T. W., Bonsignore R. M. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities // *European Respiratory Journal*, 2007; 29: 1–23.
4. Punjabi N. M. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea // *Proceedings of the American Thoracic Society*, 2008; 5: 136–143.
5. Young T., Peppard E. P., Gottlieb J. D. Epidemiology of obstructive sleep apnea // *Am J Respir Crit Care M*, 2002; 165: 1217–1239.
6. Young T., Peppard E. P., Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing // *Journal of Applied Physiology*, 2005; 99: 1592–1599.
7. Fogel R. B., Malhotra A., White D. P. Pathophysiology of obstructive sleep apnoea / hypopnoea syndrome // *Thorax*, 2004; 59: 159–163.
8. De Backer W. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: definitions and pathophysiology // *Progress in respiratory research* / Randerath W. J., Sanner B. M., Somers V. K. – Vol. 35. – Basel: Karger, 2006. – Pp. 90–96.
9. Caples M. S., Gami S. A., Somers K. V. Obstructive sleep apnea // *Annals of Internal Medicine*, 2005; 142: 187–197.
10. Kato M., Adachi T., Koshino Y., Somers V. K. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease // *Circulation Journal*, 2009; 73: 1363–1370.
11. Parati G., Lombardi C., Narkiewicz K. Sleep apnea: epidemiology, pathophysiology, and relation to cardiovascular risk // *The American Journal of Physiology*, 2007; 293: 1671–1683.
12. Dempsey A. J., Veasey C. S., Morgan J. B., O'Donnell P. C. Pathophysiology of sleep apnea // *Physiological Reviews*, 2010; 90(1): 47–112.
13. Lopez-Jimenez F., Kuniyoshi S. H. F., Gami A., Somers V. K. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease // *Chest*, 2008; 133: 793–804.
14. Shneerson J. Sleep medicine: a guide to sleep and its disorders / Ed. by Shneerson J. M. – 2nd ed. – Blackwell Publishing Ltd, 2005. – P. 229.
15. Jordan A., Yim S., Malhotra A. Obstructive sleep apnea: clinical presentation, diagnosis and treatment // *Progress in respiratory research* / Randerath W. J., Sanner B. M., Somers V. K. – Vol. 35. – Basel: Karger, 2006. – Pp. 118–121.
16. Kakkar K. R., Berry B. R. Positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea // *Chest*, 2007; 132(3): 1057–1072.
17. Flemons W. W., Reimer A. M. Measurement properties of the calgary sleep apnea quality of life index // *Am J Respir Crit Care Med*, 2002; 165: 159–164.
18. Murray J. Reliability and factor analysis of the Epworth sleepiness scale // *Sleep*, 1992; 15(4): 376–381.
19. Whitelaw A. W., Brant F. R., Flemons W. W. Clinical utility of home oximetry compared to polysomnography for assessment of obstructive sleep apnea // *The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2005; 171: 188–193.

20. Redenius R., Murphy C., O'Neill E., et al. Does CPAP lead to change in BMI? // *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2008; 4(3): 205-209.
21. Kajastea S., Branderb E. P., Telakivia T., Partinena M. A cognitive-behavioral weight reduction program in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome with or without initial nasal CPAP: a randomized study // *Sleep Medicine*, 2004; 5: 125-131.
22. Margel D., Shochat T., Getzler O., et al. Continuous positive airway pressure reduces nocturia in patients with obstructive sleep apnea // *Urology*, 2006; 11(67): 974-977.
23. Siccoli M. M., Pepperell T. C. J., Kohler M., et al. Effects of continuous positive airway pressure on quality of life in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea: data from a randomized controlled trial // *Sleep*, 2008; 31(11): 1551-1558.
24. Pepin L. J., Leger P., Veale D., et al. Side effects of nasal continuous positive airway pressure in sleep apnea syndrome: study of 193 patients in two french sleep centers // *Chest*, 1995; 107(2): 375-381.
25. Sin D. D., Mayers I., Man W. C. G., Pawluk L. Long-term compliance rates to continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: a population-based study // *Chest*, 2002; 121: 430-435.
26. Loube D., Gay P., Strohl K., et al. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement // *Chest*, 1999; 115(3): 863-866.
27. Buchner N. J., Sanner B. M., Borgel J., Rump L. C. Continuous positive airway pressure treatment of mild to moderate obstructive sleep apnea reduces cardiovascular risk // *Am J Resp Crit Care Med*, 2007; 176: 1274-1280.
28. Lee R., McNicholas W. Obstructive sleep apnea in chronic obstructive pulmonary disease patients // *Curr Opin Pulm Med*, 2011; 17(2): 79-83.
29. Kakkar R., Berry R. Positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea // *Chest*, 2007; 132: 1057-1072.
30. Matthews E., Aloia M. Cognitive recovery following positive airway pressure (PAP) in sleep apnea // *Prog Brain Res*, 2011; 190: 71-88.

Sistēmiskā iekaisuma atbildes sindroms, klīniskās izpausmes un terapijas taktika stacionētiem bērniem ar sadzīvē iegūtu pneimoniju

Jana Pavāre¹, Ilze Grope¹, Ļubova Vītola², Dace Gardovska¹

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Pediatrijas katedra,

² Medicīnas fakultāte

Kopsavilkums

Sadzīvē iegūta pneimonija joprojām ir viens no galvenajiem saslimstības un mirstības iemesliem bērniem. Konceptuāli jauna pieeja bērniem ar pneimoniju noteikta 1. starptautiskajā konferencē bērnu sepses jomā (*1st International Sepsis Forum on Sepsis in Infant and Children*), kurā sepse bērniem definēta kā sistēmiskā iekaisuma atbildes sindroms (SIRS) kopā ar domājamu vai apstiprinātu infekciju. Infekcija ir domājama, ja konstatēta pozitīva atradne attēlu diagnostikas izmeklējumos. Līdz ar to jebkurš pacients ar SIRS un radioloģiski apstiprinātu pneimoniju ir uzlūkojams kā sepses slimnieks, kuram nepieciešama intensīva ārstēšana un rūpīga klīniskā stāvokļa novērošana.

Darba mērķis bija izvērtēt SIRS un sepses sastopamību bērniem ar sadzīvē iegūtām pneimonijām, kuri ārstēti Bērnu klīniskajā universitātes slimnīcā (BKUS).

Retrospektīvā pētījumā iekļauts 381 bērns, kurš 2009. gadā ārstēts BKUS ar diagnozi “pneimonija” un atbilda pētījuma iekļaušanas kritērijiem. Analizējot pētījuma populācijas demogrāfiskos datus, netika konstatēta statistiski ticama atšķirība starp dzimumiem, vidējais pacientu vecums bija 4,58 gadi. Līdzstacionāra etapā pacientiem ar pneimoniju visbiežāk novēroja drudzi un klepu (85,3% (n = 325) un 77,1% (n = 294) gadījumu). Līdzstacionāra etapā antibakteriālu terapiju nesaņēma 81% (n = 219) pacientu, tikai 64% (n = 244) pacientu pneimonija bija diagnosticēta ambulatorajā aprūpes etapā. BKUS Neatliekamās palīdzības nodaļā SIRS kritēriji nebija izvērtēti 30% (n = 113) pacientu. No tiem pacientiem, kuriem tie bija izvērtēti, SIRS bija pozitīvs 37% (n = 99) bērnu ar pneimoniju. Tikai 80% (n = 80) šo bērnu Neatliekamās palīdzības nodaļas (NPN) etapā bija veikta krūškurvja rentgenogramma.

Kopumā jāsecina, ka SIRS sastopamība bērniem ar pneimoniju vērtējama kā augsta, un tas liecina par nepieciešamību katram bērnam, kas stacionēts akūtā kārtā, izvērtēt vitālos rādītājus, jo bērns ar pneimoniju un SIRS vērtējams kā sepses slimnieks. Pētījuma rezultāti kopumā ataino vāju pneimonijas klīnisku atpazīšanu ambulatorajā etapā, savukārt stacionārā nepieciešami uzlabojumi pneimonijas pacientu atpazīšanā NPN etapā.

Atslēgvārdi: SIRS, pneimonija, stacionēti bērni.

Ievads

Sadzīvē iegūta pneimonija joprojām ir viens no galvenajiem saslimstības un mirstības cēloņiem bērniem [1, 2]. Pēc Pasaules Veselības organizācijas datiem pneimonija ir piektais biežākais nāves iemesls bērniem [3]. Mūsdienās ik gadu no pneimonijas mirst apmēram 1,8 miljoni bērnu, kuri ir jaunāki par pieciem gadiem. Kopumā pneimonija ir iemesls 20% nāves gadījumu bērnu vecumā [4, 5].

Konceptuāli jauna pieeja bērniem ar pneimoniju noteikta 1. starptautiskajā konferencē bērnu sepses jomā (*1st International Sepsis Forum on Sepsis in Infant and Children*) [6]. Konferencē sepse bērniem definēta kā sistēmiskā iekaisuma atbildes sindroms (SIRS) kopā ar domājamu vai apstiprinātu infekciju. Infekciju apstiprina pozitīva asins kultūra, savukārt infekcija ir domājama, ja ir pozitīva atradne attēlu diagnostikas izmeklējumos, piemēram, rentgenoloģiski ir apstiprināta pneimonija. Tādēļ jebkurš pacients ar SIRS un radioloģiski apstiprinātu pneimoniju ir uzlūkojams kā sepses slimnieks.

Izšķiroša nozīme mirstības mazināšanā ir prasmei pneimoniju laikus diagnosticēt, izvērtēt tās smagumu un lemt par nepieciešamo hospitalizāciju, terapijas un izmeklēšanas veidu un apjomu. Klīniskam pneimonijas slimnieka novērtējumam noteikti jāietver sistēmiskā iekaisuma atbildes sindroma pazīmju izvērtējums pēc bērna vecumam atbilstošām vitālām pazīmēm un laboratorijas normām. Izprotot SIRS lomu sepses attīstības mehānismā un spējot to agrīni klīniski atpazīt, ir iespējams būtiski samazināt mirstību sepses dēļ [7, 8, 9]. Ir pierādīts, ka tikpat būtiska nozīme mirstības mazināšanā sepses dēļ ir nekavējoties uzsāktai intensīvai antibakteriālai un šķidrums terapijai [10, 11, 12, 13].

Starptautiskajā vienošanās konferencē SIRS bērniem definēts kā vismaz divi no četriem kritērijiem, no kuriem vienam obligāti jābūt temperatūras vai leukocītu skaita izmaiņām: temperatūra $> 38^{\circ}\text{C}$ vai $< 36^{\circ}\text{C}$; tahikardija (virs 2 SD no vecuma normas) vai bradikardija bērniem, kuri ir jaunāki par 1 gadu (zem 2 SD no vecuma normas); elpošanas frekvence > 2 SD no vecuma normas; leukocītu skaits palielināts vai samazināts atbilstoši noteiktām vecuma normām vai $> 10\%$ nenobriedušo neitrofilu.

Darba mērķis

Pētīt sistēmiskā iekaisuma atbildes sindroma un sepses sastopamību bērniem ar sadzīvē iegūtu pneimoniju, kuri ārstēti Bērnu klīniskajā universitātes slimnīcā, kā arī izvērtēt šo pacientu diagnostikas, izmeklēšanas un terapijas taktiku.

Materiāls un metodes

Retrospektīvs aprakstošs pētījums, kurā tika analizētas stacionāra pacientu medicīniskās kartes bērniem, kuri ārstēti BKUS laikā periodā no 2008. gada 22. decembra līdz 2009. gada 31. decembrim ar diagnozi "pneimonija". Pētījumā iekļauti bērni no 20 dienu līdz 18 gadu vecumam.

Pētījuma iekļaušanas kritēriji: sadzīvē iegūta pneimonija.

Stacionāra pacientu medicīniskajās kartēs šifrēta izrakstīšanās diagnoze, pamatojoties uz SSK-10 klasifikatoru:

- J10.0 – gripa ar pneimoniju, ja vīruss ir identificēts;
- J11.0 – gripa ar pneimoniju, ja vīruss nav identificēts;
- J12 – citur neklasificēta vīruspneimonija;
- J13 – *Streptococcus pneumoniae* ierosināta pneimonija;
- J14 – *Haemophilus influenzae* ierosināta pneimonija;
- J15 – citur neklasificēta bakteriāla pneimonija;
- J16 – citu mikroorganismu ierosināta, citur neklasificēta pneimonija;
- J18 – neprecizēta mikroorganisma ierosināta pneimonija.

Izanalizētas 462 stacionāra pacientu medicīniskās kartes, kuras tika glabātas BKUS arhīvā. Izvirzītajiem iekļaušanas kritērijiem atbilda 381 bērns, bet 81 bērns netika iekļauts pētījumā, jo neatbilda iekļaušanas kritērijiem.

Pētījumā iekļautajiem bērniem tika izstrādāta un aizpildīta pētījuma anketa.

No niekļautajiem pacientiem 49 bērniem bija hospitālā pneimonija, 6 – iedzimta sirdskaite, 5 – CNS anomālijas, 4 – hroniskas slimības, 4 – hipoksiski išēmiskā encefalopātija, 4 – bērnu cerebrālā trieka, 3 – aspirācijas pneimonija, 2 bērni lietoja imūnsupresējošus medikamentus, multiplas ģenētiskās anomālijas bija 2 pacientiem, vienam bērnam bija iedzimts imūndeficīts, vienam – anatomiskas plaušu anomālijas.

Pētījuma izslēgšanas kritēriji:

- 1) vecums (> 18 gadiem, < 20 dienām);
- 2) hospitāla pneimonija;
- 3) ir zināmas fona slimības, kas var veicināt pneimonijas rašanos: iegūti un iedzimti imūndeficīti, tiek saņemta ķīmijterapija, hroniskas slimības (cistiskā fibroze, cukura diabēts, ļaundabīgie audzēji), hroniska nieru mazspēja, hroniska aknu mazspēja, aspirācijas pneimonija, iedzimtas sirdskaites, hipoksiski išēmiska encefalopātija, plaušu anatomiskās anomālijas, imūnsupresantu lietošana, multiplas ģenētiskās anomālijas, CNS anomālijas, specifiska pneimonija (*M. tuberculosis*).

Bērniem ar sadzīvē iegūto pneimoniju tika noteikti:

- 1) līdzstacionāra etapa klīniskie dati;
- 2) demogrāfiskie dati.

Analizēts:

- 1) saņemtais izmeklēšanas un ārstēšanas apjoms līdzstacionāra etapā;
- 2) nosūtīšanas un stacionēšanas diagnozes;
- 3) diagnostikas taktika, izmeklējumu apjoms un ārstēšanas metodes BKUS;
- 4) sistēmiskā iekaisuma atbildes sindroma (SIRS) izvērtēšana un sastopamība pētījuma populācijā.

Datu apstrādei tika izmantota programma *Microsoft Office Excel XP* un *SPSS statistics 19*. versija.

Rezultāti

Pētījuma populācijas demogrāfiskais raksturojums. Analizējot stacionāra pacientu medicīniskās kartes bērniem ar pneimoniju, konstatēts, ka 51% ($n = 195$) pacientu bija zēni, 49% ($n = 186$) – meitenes. Statistiski ticama atšķirība dzimumu starpā pētījuma populācijā netika konstatēta ($p = 0,645$). Rēķinot vidējo vecumu pēc attiecību skalas lielumiem ar Kolmogorova-Smirnova testu, tika pārbaudīta atbilstība normālajam sadalījumam. Vidējais pētījumā iekļauto bērnu vecums bija 4,58 gadi, bet mediānais vecums – 3,0 gadi. Vidējais ārstēšanās ilgums stacionārā bērniem ar pneimoniju bija 7,6 dienas, mediānais – 7,0 dienas.

Pacientu klīniskais raksturojums līdzstacionāra etapā. No klasiskiem pneimonijas simptomiem bērniem visbiežāk bija sastopams drudzis – 85,3% ($n = 325$) bērnu, klepus bija 77,1% ($n = 294$) bērnu, elpošana ar palīgmuskulatūras palīdzību – 15,2% ($n = 58$), samazināta apetīte – 14,1% ($n = 54$), sēkšana – 12,6% ($n = 10$), uzbudināmība – 0,3% ($n = 1$) bērnu. Bērnam var būt vienlaikus vairāki simptomi, tādēļ, lai aprēķinātu, kurš no tiem ir sastopams statistiski biežāk, tika izmantota Z-testa metode. Fiksēta statistiski ticama atšķirība starp klepu un drudzi ($z = 2,88$) – drudzis pētījuma pacientiem bija statistiski biežāk sastopams nekā klepus. No neklasiskiem simptomiem bērniem visbiežāk bija sastopama vemšana – 11,0% ($n = 42$), sāpes vēderā – 6,3% ($n = 24$), sāpes krūtīs – 3,9% ($n = 15$), slikta dūša – 1,8% ($n = 7$) bērnu. Vemšana tika novērota statistiski ticami biežāk nekā citi simptomi ($z = 2,32$).

Līdzstacionāra etapā krūškurvja rentgenogramma veikta 12,6% ($n = 48$) bērnu, bet antibakteriāla terapija netika parakstīta 81% ($n = 219$) pacientu.

Pētījuma populācijas nosūtīšanas diagnozes stacionēšanai BKUS. Stacionāra pacientu medicīniskajās kartēs tika minētas šādas nosūtīšanas diagnozes stacionēšanai BKUS: visbiežāk tika fiksēta pneimonija – 41,2% ($n = 156$) pacientu; diagnozes, kuras ir saistītas ar citām elpošanas ceļu slimībām, bet ne ar pneimoniju, – 28,3% ($n = 107$) bērnu. Šajā grupā tika iekļautas tādas diagnozes kā akūta respiratora

vīrusu infekcija, akūts bronhīts ar vai bez obstrukcijas sindroma, traheobronhīts, rinofaringīts un citi. Nosūtīšanas diagnozes nebija 25,7% (n = 97) bērnu. 6% (n = 21) pacientu tika nosūtīti stacionēšanai ar kādu citu, ar elpceļiem nesaistītu, diagnozi (akūts apendicīts, funkcionāli kuņģa un zarnu trakta darbības traucējumi, pielonefrīts).

Pētījuma populācijas stacionēšanas diagnozes. Pneimonija kā stacionēšanas diagnoze BKUS Neatliekamās palīdzības nodaļā tika noteikta 64,0% (n = 244) bērnu. Ar diagnozi "citas elpceļu slimības" (bronhīts ar obstrukcijas sindromu, bronhiāla astma, akūts faringīts un citi) stacionēti 31,5% (n = 120) bērnu. Cita, ar elpošanas ceļiem nesaistīta diagnoze (urīnceļu infekcija, funkcionāli kuņģa un zarnu trakta darbības traucējumi), tika noteikta 4,5% (n = 17) pacientu.

Sistēmiskā iekaisuma atbildes sindroma izvērtējums pētījuma populācijā. Sistēmiskā iekaisuma atbildes sindroma izvērtēšana ir būtiska katram pacientam, kurš tiek stacionēts akūtas slimības dēļ. Pētījuma populācijā SIRS kritēriji (temperatūra, sirdsdarbības un elpošanas frekvence), kas ir vitālās pamatfunkcijas, stacionēšanas brīdī nebija izvērtētas 30% (n = 113) pacientu (sk. 1. att.).

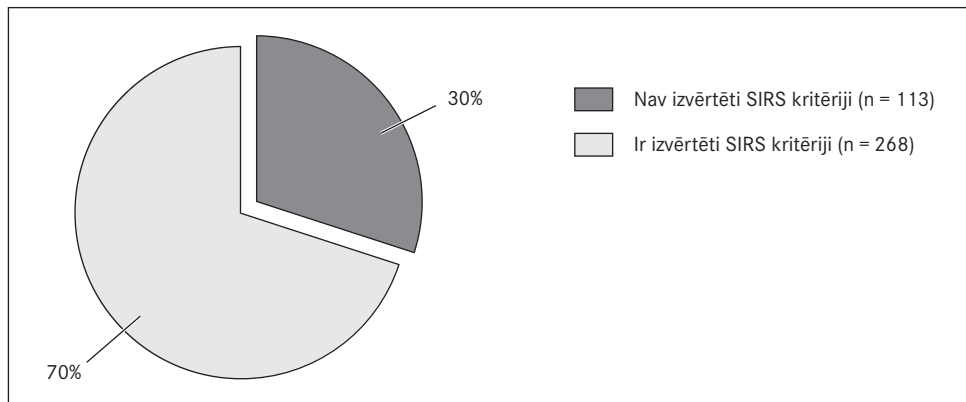
No tiem pacientiem, kuriem bija izvērtēti SIRS kritēriji (n = 268), SIRS bija pozitīvs 37% (n = 99) bērnu ar pneimoniju (sk. 2. att.).

Pacientu grupā, kuriem stacionēšanas brīdī bija sistēmiskā iekaisuma atbildes sindroms, anti-bakteriālā terapija līdzstacionāra etapā bija lietota tikai 15% (n = 15) gadījumu.

BKUS Neatliekamās palīdzības nodaļā 80% (n = 80) bērnu ar SIRS tika veikta krūškurvja rentgenogramma.

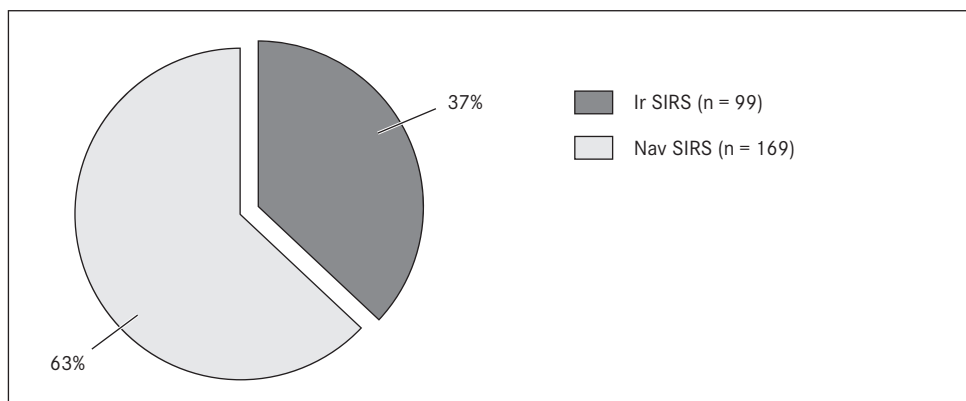
1. attēls. SIRS kritēriju izvērtējums BKUS Neatliekamās palīdzības nodaļā.

Evaluation of SIRS criteria at the Emergency Department.



2. attēls. SIRS bērniem ar pneimoniju.

SIRS in children with pneumonia.



Laboratoriskie rādītāji un saņemtā terapija pētījuma populācijā bērniem ar un bez SIRS. Salīdzinot bērnu grupu, kuriem ir pneimonija un SIRS, ar bērniem, kuriem ir pneimonija un nav SIRS, tika konstatēts, ka bērniem ar SIRS un pneimoniju, kuri pēc Starptautiskās konferences bērnu sepses jomā jāvērtē kā sepses slimnieki, ir statistiski ticami augstāks vidējais CRO līmenis un augstāks vidējais leikocītu skaits (attiecīgi bērniem ar pneimoniju un SIRS CRO bija 82,33 mg/l un leikocītu skaits – 20 200 mm³ un bērniem ar pneimoniju bez SIRS CRO bija 24,29 mg/l un leikocītu skaits – 10 110 mm³) (sk. 1. tab.). Pacienti ar SIRS un pneimoniju biežāk tika atkārtotas klīniskās analīzes nekā pacientiem bez SIRS (attiecīgi CRO līmenis atkārtots 1,47 un 10,8 reizes, leikocītu skaits – 1,36 un 0,94 reizes), vēlāk tika veikta krūškurvja rentgenogramma stāvokļa izvērtēšanai dinamiskā (attiecīgi 7. un 6,4. stacionēšanas dienā).

1. tabula. Laboratoriskie rādītāji un saņemtā terapija pētījuma populācijā bērniem ar un bez SIRS.
Laboratory findings and treatment in children with pneumonia with and without SIRS.

Pacientu grupa	Vidējais leikocītu skaits mm ³	Vidējais CRO līmenis, mg/l	Intravenoza rehidrācija, vidēji dienas	O ₂ inhalācijas, % (n)
Pacienti ar pneimoniju un SIRS (n = 99)	20 220	82,33	2,29	10 (10)
Pacienti ar pneimoniju un bez SIRS (n = 169)	10 110	24,29	1,5	3 (6)
p vērtība	< 0,005	< 0,005	< 0,005	< 0,005

Tā kā netika konstatētas statistiski ticamas atšķirības starp antibakteriālas terapijas lietošanas biežumu ($p > 0,05$) un antibakteriālā līdzekļa izvēli starp pneimonijas slimniekiem ar SIRS vai bez tā, dati par antibakteriālās terapijas lietošanu analizēti par visu pētījuma populāciju kopumā. Antibakteriālu terapiju saņēma 92,1% ($n = 351$) pētījuma populācijas pacientu. To vidū 66,2% ($n = 255$) pacientu saņēma antibakteriālu terapiju kā monoterapiju, 25,2% ($n = 96$) – kā kombinētu terapiju. Antibakteriālas terapijas līdzeklis tika nomainīts 11,2% ($n = 43$) pacientu. Statistiski ticami biežāk lietotais antibakteriālais līdzeklis bija amoksicilīns (aprēķinot ar z-testu, $z = 2,67$). Otrs biežāk lietotais antibakteriālais medikaments bija gentamicīns – 18,2% ($n = 80$). Šīs medikamentu lietoja kombinācijās ar citiem antibakteriāliem līdzekļiem (biežāk ar penicilīnu). Kā trešais biežāk lietotais antibakteriālais līdzeklis minams cefazolīns – tas parakstīts 12,5% ($n = 55$) pacientu.

Antibakteriālā līdzekļa maiņa bija nepieciešama 11% ($n = 39$) gadījumu. Maiņas iemesls bija paskaidrots tikai nelielā daļā stacionāra pacientu medicīnas karšu. Kā iemesls terapijas maiņai bija minēta negatīva dinamika rentgenoloģiskajā atradnē, klīniski pozitīvas dinamikas trūkums vai laboratoriski identificēts slimības ierosinātājs.

Medikamenti inhalācijās papildus tika parakstīti 91,9% ($n = 350$) gadījumu. Statistiski ticami biežāk tika lietots salbutamols ($z = 13,13$), to lietoja 87,6% ($n = 334$) pacientu. Otrs biežākais inhalējamais medikaments bija beklometazons – 41,9% ($n = 160$) gadījumu, tam sekoja adrenalīns – 0,8% ($n = 3$) bērnu un acetilcisteīns – 0,5% ($n = 2$) bērnu. Statistiski ticama atšķirība inhalējamo medikamentu ordinēšanas biežumā starp pacientu grupām ar un bez SIRS netika konstatēta.

Salīdzinoši bērni ar SIRS statistiski ilgāk saņēma intravenozu infūziju terapiju un skābekļa dotācijas nekā pacienti ar pneimoniju un bez SIRS (sk. 1. tab.).

Diskusija

Līdz šim pētījumu klāsts par bērniem ar pneimoniju un sepsi nav bijis īpaši plašs. Domājams, ka tas ir saistīts ar tikai relatīvi nesen pieņemtām, tieši uz bērniem attiecināmām SIRS un sepses definīcijām, kā arī ar joprojām apgrūtinātu pētījumu veikšanu bērnu populācijā ētisku apsvērumu dēļ.

Analizējot pētījuma populācijas demogrāfiskos datus, netika konstatētas statistiski ticamas atšķirības starp dzimumiem (49% bija meitenes, 51% – zēni; $p = 0,645$). Līdzīgi dati atrodami arī citās publikācijās. *Cevey-Macherel M.* un līdzautoru pētījumā, kurā iekļauti stacionēti bērni ar sadzīvē iegūtām

pneimonijām, 52% pacientu bija meitenes, 48% – zēni [14]. *Don M.* pētījumā 50,5% bērnu ar sadzīvē iegūtām pneimonijām bija meitenes, 49,5% – zēni [15]. *Clark J. E.* un līdzautoru pētījumā 12,7 uz 10 000 pneimoniju gadījumu gadā bija meitenēm, 15,9 uz 10 000 gadījumu gadā – zēniem [16]. Tomēr ir pētījums, kurā konstatēts, ka vecumā līdz 5 gadiem statistiski biežāk pneimonija bija zēniem nekā meitenēm, bet vecāko bērnu grupā (pēc 5 gadu vecuma) nebija statistiski ticamas atšķirības dzimumu starpā [17].

Pētījumā iekļauto bērnu ar sadzīvē iegūto pneimoniju vidējais vecums bija 4,58 gadi. Līdzīga atradne ir arī citos bērnu populācijā veiktos pētījumos – vienā pētījumā vidējais vecums bērniem ar sadzīvē iegūto pneimoniju bija 4,7 gadi [15], citā pētījumā 80% bērnu bija jaunāki par 5 gadiem [18].

Pētījuma populācijā no klasiskiem pneimonijas simptomiem visbiežāk bija novērojams drudzis un klepus (attiecīgi 85,3% un 77,1% bērnu). No neklasiskiem simptomiem visbiežāk bija sastopama vemšana un sāpes vēderā (attiecīgi 11,2% un 6,3% bērnu). Citā pētījumā 97% bērnu bija klepus, 81% – pazemināta apetīte un sagurums, bet no neklasiskiem simptomiem 45% pacientu bija vemšana, 17% – sāpes vēderā [14].

Tieši šie simptomi būtu ņemami vērā, izvērtējot bērnus gan ambulatorajā, gan stacionārajā etapā. Jebkuram bērnam ar drudzi un klepu būtu izslēdzama pneimonijas diagnoze. Turklāt uzmanība jāpievērš bērna vispārējam stāvoklim un aktivitātes līmenim, kā arī tam, ka sākotnēji pneimonijas klīniskās izpausmes nereti var nebūt saistītas ar elpošanas sistēmas simptomiem.

Pašreizējā situācijā pētījumā konstatēts, ka tikai 41,2% ($n = 156$) bērnu ģimenes ārsts nosūtījis stacionēšanai BKUS ar pneimonijas diagnozi. Savukārt BKUS Neatliekamās palīdzības nodaļā pneimonijas diagnoze tika noteikta tikai 64% ($n = 224$) bērnu.

BKUS Neatliekamās palīdzības nodaļā krūškurvja rentgenogramma veikta 72,44% ($n = 276$) pacientu, citā pētījumā Neatliekamās palīdzības nodaļā krūškurvja rentgenogramma tika veikta 97,4% pacientu ar pneimoniju [19].

Pētījumā stacionēšanas brīdī SIRS kritēriji BKUS nebija izvērtēti 30% ($n = 113$) pacientu. Tas nozīmē, ka bērna pirmreizējās apskates brīdī trešajai daļai pacientu netika novērtēta elpošanas un sirdsdarbības frekvence, tas ir, vitālās funkcijas. Pašreiz ir publicēts tikai viens pētījums par SIRS sastopamību bērnu ar pneimoniju populācijā. Tā *Han H.* un līdzautoru pētījumā 56,5% (52 gadījumi no 92) bērnu ar *Mycoplasma pneumoniae* izraisītu pneimoniju bija SIRS [20]. Savukārt BKUS SIRS sastopamība pacientu ar pneimoniju populācijā arī vērtējama kā augsta – SIRS tika konstatēts 37% ($n = 99$) bērnu ar pneimoniju. Pēc Starptautiskās vienošanās konferences kritērijiem šie pacienti vērtējami kā sepses slimnieki, kuriem nepieciešama tūlītēja intensīva ārstēšana un rūpīgs klīniskā stāvokļa dinamikas izvērtējums. Turklāt, izvērtējot turpmāko šo pacientu izmeklēšanas un terapijas taktiku, jāsecina, ka bērni ar SIRS un pneimoniju bija ar smagāku slimības norisi, par ko liecina arī biežāk atkārtotās klīniskās analīzes, vēlīnāk veiktā plaušu kontroles rentgenogramma stāvokļa dinamikas izvērtējumam, kā arī ilgāk saņemta intravenozā rehidratācijas un skābekļa terapija. Bet, analizējot pacientu medicīniskās kartes, netika konstatēta atšķirība šo pacientu terapijas taktikas izvēlē vai klīniskā stāvokļa monitorēšanā. Tikai 80% ($n = 80$) bērnu ar sepsi BKUS Neatliekamās palīdzības nodaļā tika veikta krūškurvja rentgenogramma.

Analizējot saņemto terapiju, konstatēts, ka pētījumā medikamentus inhalāciju veidā saņēma 91,9% ($n = 350$) bērnu. Pašreiz literatūrā nav norāžu par šo medikamentu lietošanas rutīnu pneimonijas slimniekiem [21–23].

Pētījuma populācijā visbiežāk lietotais antibakteriālais līdzeklis bija amoksicilīns (25,8%), kas atbilst vadlīnijās rekomendētajam, jo vidējais pacientu vecums pētījuma populācijā bija mazāks par pieciem gadiem [21–23]. Otrs biežāk lietotais medikaments bija gentamicīns (18,27%), ko visbiežāk lietoja kombinācijā ar penicilīnu vai cefazolīnu. Cefazolīns pētījuma populācijā bija trešais biežāk lietotais antibakteriālais līdzeklis (lietots 12,5% pacientu), tam seko penicilīns (lietots 11,2% pacientu). Tā kā abu antibakteriālo līdzekļu darbības spektrs ir praktiski vienāds, var domāt, ka nav pamata tik plašai 1. paaudzes cefalosporīnu lietošanai, ievērojot iespējamo straujo mikroorganismu rezistences attīstību pret 1. paaudzes cefalosporīnu grupas antibiotikām. Turklāt par racionālāku izvēli vērtējama 2. vai 3. paaudzes cefalosporīnu lietošana, kas arī atbilstu starptautiskajām bērnu pneimonijas ārstēšanas vadlīnijām [2, 21–25].

Kā pētījuma ierobežojumu var minēt šādu faktoru – lai arī pētījumā iekļautais pacientu skaits, salīdzinot ar citiem pneimonijām vēltītiem pētījumiem bērnu populācijā, nav mazs, tomēr skaitliski lielāka pacientu populācija rezultātu ticamību vēl palielinātu.

Secinājumi

1. Augstā SIRS sastopamība bērniem ar pneimoniju – 37% (n = 99) gadījumu – liecina par nepieciešamību katram bērnam, kas stacionēts akūtā kārtā, izvērtēt vitālos rādītājus, jo jebkurš bērns ar pneimoniju un SIRS vērtējams kā sepses slimnieks, kam nepieciešama intensīva ārstēšana un rūpīga novērošana.
2. Pētījuma rezultāti liecina par kopumā vāju pneimonijas klīnisku atpazīšanu ambulatorajā etapā, savukārt stacionārajā nepieciešami uzlabojumi pneimonijas slimnieku atpazīšanā Neatliekamās palīdzības etapā.
3. Neracionāla antibakteriālo līdzekļu izvēle un saskaņotas rīcības trūkums izmeklējumu apjomā stacionārajā etapā kopumā norāda uz vienotu pneimonijas ārstēšanas un izmeklēšanas algoritmu izstrādes nepieciešamību BKUS.

Pētījums tapis Valsts pētījuma programmas 4. apakšprojekta 8.2. “Bērna vecuma iedzimto un iegūto slimību prognozēšanas, diagnostikas un ārstēšanas molekulārbioloģiskā, klīniskā un morfofunkcionālā izpēte” ietvaros.



Systemic Inflammatory Response Syndrome in Hospitalized Children with Community Acquired Pneumonia

Abstract

Worldwide community acquired pneumonia (CAP) still remains one of the main causes of children morbidity and mortality. At 1st International Pediatric Sepsis Consensus conference, sepsis was defined as SIRS in association with suspected or proven infection. Infection is suspected when positive findings at the radiological examination (e. g. pneumonia) exist. Accordingly each patient with SIRS and pneumonia should be treated as a sepsis patient.

The aim of our study is to investigate SIRS in hospitalized children with community acquired pneumonia.

All patients with CAP (n = 463) treated at the hospital in 2009 were included in the study. 381 were included in the study according to inclusion criteria.

There was no statistically significant difference between genders in study population. The mean age of the patients was 4.58 years. At the ambulatory setting the most common clinical manifestations were fever and cough (85.3% (n = 325) and 77.1% (n = 294) cases). 81% (n = 219) of children did not receive antibacterial treatment before hospitalization, only in 64% (n = 244) of patients pneumonia was diagnosed at ambulatory setting. At Emergency Department (ED) SIRS criteria were not evaluated for 30% (n = 113) of patients. SIRS was positive in 37% (n = 99) children with pneumonia, for 80% (n = 80) of them chest x-ray was performed.

For every patient with fever and cough pneumonia should be excluded. At the ED in 30% patients the vital signs were not recorded, but from those with fixed signs more than 1/3 had SIRS. Only for 80% of patients with SIRS and pneumonia chest x-ray were performed at the ED.

1. The results of the study lead us to conclude that the incidence of SIRS among children with pneumonia (37%) is high;
2. the improvement is essential at the ambulatory setting and ED in early recognition of pneumonia;
3. there is necessity for treatment and examination guidelines at the hospital setting.

Keywords: SIRS, pneumonia, hospitalized children.

Literatūra

1. Principi N., Esposito S. Management of severe community-acquired pneumonia of children in developing and developed countries // *Thorax*, 2011; January 25, 1–8.
2. Grant G. B., Campbell H., Dowell S. F., et al. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates // *Lancet Infect Dis*, 2009; 9: 185–96.
3. [www.who.int/ data and resources](http://www.who.int/data_and_resources).
4. O'Brien K. L., Wolfson I. J., Watt J. P., et al. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates // *Lancet*, 2009; 374: 893–902.
5. Proulx F., Fayon M., Farrell C. A. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children // *Chest*, 1996; 109: 1033–1037.
6. 1st International Sepsis Forum on Sepsis in Infant and Children // *Pediatr Crit Care Med*, 2005; 6 (3 Supplement).
7. Watson R. S., Carcillo J. A. Scope and epidemiology of pediatric sepsis // *Pediatric Crit Care*, 2005; 6(3 Suppl): S3–4.
8. Brilli R. J. Pediatric sepsis definitions: past, present, future // *Pediatr Crit Care Med*, 2005; 6(3): S6–8.
9. Alberti C., Brun-Buisson C., Chevret S., et al. Systemic inflammatory response and progression to severe sepsis in critically ill infected patients // *Am J Respir Crit Care Med*, 2005; 171(5): 461–468.
10. Schichting D., McCollam J. S. Recognizing and managing severe sepsis: a common and deadly threat // *Sothorn Medical Journal*, 2007; 100: 594–600.
11. Rivers R., Nguen B., Havstad S. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock // *N Engl J Med*, 2001; 345: 1368–1377.
12. Russel J. A. Management of sepsis // *N Engl J Med*, 2006; 355: 1699–1713.
13. Bang A. T., Bang R. A., Reddy M. H. Simple clinical criteria to identify sepsis or pneumonia in neonates in the community needing treatment or referral // *Pediatr Infect Dis J*, 2005; 24: 335–341.
14. Cevey-Macherel M., Galetto-Lacour A., Gervais A., et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines // *Eur J Pediatr*, 2009; 188: 1429–1436.
15. Community Acquired Pneumonia Guideline Team. Evidence-based care guideline for medical management of Community Acquired Pneumonia in children 60 days to 17 years of age // *Cincinnati Children's Hospital Medical Center*, 2005; 1–6.
16. Clark J. E., Hammal D., Hampton F., et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital // *Epidemiol Infect*, 2007; 135: 262–269.
17. Pelton S. I., Hammerschlag M. R. Overcoming current obstacles in the management of bacterial community-acquired pneumonia in ambulatory children // *Clin Pediatr*, 2005; 6: 44–48.
18. Clark J. E., Hammal D., Spencer D., Hampton F. Children with pneumonia: how do they present and how are they managed? // *Arch Dis Child*, 2007; 1: 392–398.
19. Alak A., Seabrook J. A., Rieder M. J. Variations in the management of pneumonia in pediatric emergency departments: compliance with the guidelines // *CJEM*, 2010; 6: 514–519.
20. Han X. H., Liu L. Y., Jing H., et al. Changes of inflammation-associated factors in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and concomitant systemic inflammatory response syndrome // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zh*, 2007; 4: 347–350.
21. British Thoracic Society Standards of Care Committee. The British Thoracic Society. Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Childhood // 2002; 57 (Suppl 1): i1–24.
22. Alberta Medical Association. Guidelines for the Diagnosis and Management of Community Acquired Pneumonia // *Pediatric*, update 2008, e-resource Adminstrated by Alberta Medical Association.
23. Gunn V., Opal S. M., Kreindler J., Rutstein R. M. Community-acquired pneumonia in children // *MD Consult*, last update 02 Mar 2010.
24. Masood T., Hussain W., Murtaza A., et al., for the New Outpatient Short-Course Home Oral Therapy for Severe Pneumonia (NO-SHOTS) Study Group. Ambulatory short-course high-dose oral amoxicillin for treatment of severe pneumonia in children: a randomised equivalency trial // *Lancet*, 2008; 371: 49–56.
25. Principi N., Esposito S. Management of severe community-acquired pneumonia of children in developing and developed countries // *Thorax*, Online First, published on October 21, 2010 as 10.1136/thx.2010.142604.

Priekšējās cirkulācijas sistēmas cerebrāla infarkta teritoriāls dalījums un klīniskais raksturojums

Gertrude Eniņa¹, Ieva Zimaiša^{1,2}, Ieva Stakena^{1,2},
Ardis Platkājis³, Ilga Ķikule^{1,2}

¹ Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Neuroloģijas un neiroķirurģijas klīnika, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Neuroloģijas un neiroķirurģijas katedra, Latvija

³ Rīgas Stradiņa universitāte, Radioloģijas katedra, Latvija

Kopsavilkums

Priekšējās cirkulācijas cerebrāla infarkta (PCCI) subtipu klasifikācijās nav pietiekami ņemts vērā iesaistītās artērijas baseins, smadzeņu bojājuma teritoriālās apasiņošanas zonas un infarkta plašums.

Materiāls un metodes. Izmeklējumi veikti 424 pacientiem ar PCCI, kuri ārstējušies Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Neuroloģijas klīnikas Insulta vienībā. Cerebrāls infarkts (CI) bija pirmreizējs, un pētījumā nav iekļauti pacienti ar lakunāru infarktu vai sekām pēc infarkta. Aterotrombotisks CI diagnosticēts 68,9% pacientu un kardioembolija – 31,1%. Visiem pacientiem veikti izmeklējumi atbilstoši vispārpieņemtām Insulta vienības prasībām.

Rezultāti. PCCI pārsvarā lokalizēts *arteria cerebri media* (ACM) baseinā (98,1%) un tikai 1,2% pacientu *arteria cerebri anterior* (ACA) un 0,7% *arteria chorioidea anterior* (AChA). ACM un ACA baseina dalījumā, atkarībā no smadzeņu bojājuma teritoriālās apasiņošanas zonas, iekļautas leptomeningeālās (lm) un perforējošās (perf) artērijas. Teritoriālo zonu analīze veikta tikai ACM baseinam. ACM infarkts biežāk (73,6% gadījumu) lokalizēts lm artēriju zonās, bet perf artēriju zonās – tikai 26,4%. No kopējā PCCI skaita ievērojami biežāk (44,1% gadījumu) bija ACM lm artēriju zonas parciāls plašs infarkts ($p < 0,005$). Pārējo ACM infarktu (ACM totāls, ACM lm parciāls sīks, ACM perf plašs un ACM perf sīks) skaits bija līdzīgs un $< 15\%$. Dažāda subtipa ACM infarkta klīniskais raksturojums atšķīrās galvenokārt atkarībā no infarkta plašuma un teritoriālās apasiņošanas zonas. ACM totālam un perf artēriju plašam infarktā raksturīgs kavējums vai koma, izteikts hemitipa polisindromu komplekss un totāla afāzija, kuru retāk novēroja ACM perf artēriju plaša infarkta slimniekiem. Pārējiem ACM infarkta lokalizācijas veidiem raksturīga nevienmērīga hemiparēze, motorā vai sensorā afāzija, kas var izpausties kā mono-sindroms, neraksturīgs kavējums un totāla afāzija. Izmeklējumā iesaistītiem pieciem ACA infarkta slimniekiem nenovēroja kavējumu, bet izpaudās nevienmērīga hemiparēze, izteiktākā pakāpē kājā un kognitīvi traucējumi. Trim AChA infarkta slimniekiem bija raksturīga hemihipestēzija, vienmērīga hemiparēze un hemianopsija.

Secinājumi. Izstrādātais PCCI lokalizācijas dalījuma papildinājums, kas balstās uz iesaistītās artērijas baseina, teritoriālās apasiņošanas zonas un infarkta plašuma raksturojumu, ir piemērots lietošanai neirovaskulārajā klīniskajā praksē.

Atslēgvārdi: priekšējās cirkulācijas cerebrāls infarkts, artērijas baseins, teritoriālās zonas, neiroloģiskais raksturojums, radioloģiskais raksturojums.

Ievads

Cerebrāls infarkts (CI) ir visbiežākais smadzeņu akūtas asinsrites traucējuma veids, to konstatē 75–80% gadījumu no kopējā insultu skaita [1, 2]. Cerebrālā infarkta diagnozes jēdziens ir vispārināts, nenoteikts, un to klīniskajā neirovaskulārajā praksē nepieciešams nozīmīgi papildināt, raksturojot ne tikai patoģenētisko mehānismu, bet arī detalizētu infarkta lokalizāciju. Attīstoties augsti informatīvām smadzeņu struktūru un asinsvadu vizuālajām attēldiagnostiskajām metodēm, īpaši kompjuertomogrāfijai (CT), magnētiskajai rezonansei (MR) un ultrasonogrāfijai (US), notiek plaši pētījumi par CI subtipu veidiem, to dalījuma pamatojumu un raksturojumu. Neirovaskulārajā praksē visplašāk sāk ieviesties CI subtipu klasifikācija un tās modifikācijas, kas pamatotas uz multicentru pētījumu rezultātiem un OSCP (*Oxfordshire Community Stroke Project*) metodi. Šī klasifikācija galvenokārt balstīta uz cerebrālā infarkta klīnisko raksturojumu un attēldiagnostiskajiem datiem, kā arī ekstrakraniālo un intrakraniālo artēriju novērtējumu [3–8].

OSCP klasifikācijas lietošanu neirovaskulārajā klīniskajā praksē nozīmīgi papildina TOAST (*Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment*) akūta infarkta klasifikācija, kas iekļauj galvenokārt CI etiopatogēnes faktorus un to lokalizācijas raksturojumu [9–12]. Klasifikācijas attiecas uz visiem CI subtipiem, bet nepietiekami iekļauj infarkta veidu dalījuma atšķirības atkarībā no infarkta lokalizācijas priekšējā vai mugurējā cirkulācijas sistēmā. CI subtipa diagnozē svarīgi ņemt vērā arī smadzeņu bojājuma teritoriālās apasiņošanas zonas, infarkta plašumu un lokalizāciju labajā vai kreisajā smadzeņu puslodē.

Teritoriālo apasiņošanas zonu noteikšanai vairākas autoru grupas [13, 14] izstrādāja specializētas shēmas, kas pamatotas uz plašiem radioloģiskajiem pētījumiem un piemērojamas tieši priekšējās cirkulācijas sistēmas cerebrālā infarktā.

Ņemot vērā autoru izstrādātās priekšējās cirkulācijas sistēmas teritoriālo zonu topogrāfiskās shēmas, nepieciešams izstrādāt priekšējās cirkulācijas infarkta dažādas lokalizācijas klīnisku un radioloģisku raksturojumu, ko var lietot neirovaskulārajā klīniskajā praksē. Svarīgi arī izvērtēt priekšējās cirkulācijas sistēmas dažādu teritoriālo zonu infarktu neiroloģisko simptomu kompleksu īpatnības.

Darba mērķis

Pilnveidot priekšējās cirkulācijas sistēmas cerebrālā infarkta diagnozi, ņemot vērā smadzeņu bojājuma teritoriālās apasiņošanas zonas, neiroloģisko simptomu kompleksu īpatnības un klīniski radioloģisko raksturojumu.

Materiāls un metodes

Izmeklējumi veikti 424 pacientiem ar pirmreizēju akūtu priekšējās cirkulācijas cerebrālu infarktu (PCCI), kuri ārstējušies Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas (RAKUS) Neiroloģijas klīnikas Insulta vienībā laika posmā no 2008. gada līdz 2010. gada beigām. Pacientu vidējais vecums 71,2 gadi, 242 sievietes un 182 vīrieši. Pētījumā iekļauti 68,9% pacientu ar aterosklerozes / aterotrombozes etiopatogēnes infarktu un 31,1% – ar kardioemboliskas patoģenēzes infarktu. Priekšējās cirkulācijas sistēmas infarktu slimnieku dalījums grupās atkarībā no infarkta veida un lokalizācijas saskaņots ar OSCP un TOAST metodēm. Pētījumā iekļauti tikai PCCI slimnieki, kuriem pēc TOAST kritērijiem bija maģistrālo artēriju smadzeņu pusložu infarkts, un netika iekļauti pacienti ar lakunāru infarktu. Pētījumā nav iekļauti arī pacienti ar nenoteiktu un t. s. citas etioloģijas infarktu. Pacientiem izmeklēti visi rādītāji, kas nepieciešami, lai veiktu pilnīgu išēmiska insulta diagnostiku atbilstoši vispārpieņemtām Eiropas un ASV insulta aprūpes vadlīnijām [1, 2]. Visiem pacientiem infarkta diagnoze apstiprināta ar kompjuertomogrāfiju un / vai magnētisko rezonansi un atbilstoši indikācijām veikta CT angiogrāfija (CTA) vai MR angiogrāfija (MRA). Visi iegūtie dati apkopoti un izanalizēti ar datortehniskām, speciāli šim pētījumam izstrādātām programmām. CT galvas smadzenēm un CTA cerebrālām artērijām veikta ar *General Electric Bright Speed System* 16 slāņu kompjuertomogrāfu. MR izmeklējumi izdarīti ar *1.5T GE Signa EXCITE*

iekārtu un tika izvērtētas šādas sērijas: AxT2 FLAIR, Cor T2 FRFSE, Obl T1 3D FS PGRIP, difūzijas Ax DWI, gradienta Ax2 GRE un MRA Art 3D TOF. Aterosklerotiska bojājuma izvērtēšanai karotīdās un vertebrobasilārās sistēmas artērijās visiem pacientiem veikta divdimensiju ultrasonogrāfija un krāsu kodētā doplerogrāfija ar *Phillips iU22* aparātu.

Rezultāti

Analizējot PCCI diagnozes lokalizācijas komponenti, tika lietota OCSF išēmiska insulta subtipu dalījuma metode. Priekšējās cirkulācijas sistēmas infarkta grupā iekļauti *arteria cerebri media* (ACM), *arteria cerebri anterior* (ACA) un *arteria chorioidea anterior* (AChA) baseina infarkti. Izmeklēto PCCI slimnieku grupā ievērojami vairāk skaita ziņā (98,1%, gadījumu, $p < 0,05$) bija ACM infarkts, tikai 5 (1,2%) pacientiem bija ACA infarkts un 3 (0,7%) pacientiem bija AChA baseina infarkts. ACM infarkts visbiežāk (73,6% gadījumu) lokalizējās šīs artērijas leptomeningeālo (lm) zaru teritoriālās apasiņošanas zonās, bet perforējošo (perf) artēriju zonās – tikai 26,4% pacientu ($p < 0,05$). ACA baseina infarkti lokalizējās lm zaru apasiņošanas teritoriālajā zonā. ACM infarkta diagnozei svarīgi ņemt vērā ne tikai artērijas baseinu un teritoriālās apasiņošanas zonas, bet arī infarkta plašumu.

ACM infarkta grupā izdalīts ACM totāls infarkts un ACM lm parciāls infarkts. ACM lm parciāla infarkta raksturojuma īpatnību dēļ pētījumā radās nepieciešamība izdalīt ACM lm parciālu plašu un ACM lm parciālu sīku infarktu. Arī ACM perf artēriju infarkta klīniskais raksturojums atšķiras atkarībā no infarkta plašuma, un atsevišķi izdalīts ACM perf plašs un ACM perf sīks infarkts.

No PCCI visbiežākais bija ACM lm parciāls plašs infarkts, kas diagnosticēts 44,1% ($p < 0,05$) pacientu no kopējās PCCI pacientu grupas. Pārējās lokalizācijas infarktu skaits bija līdzīgs un $< 15\%$ (sk. 1. att.).

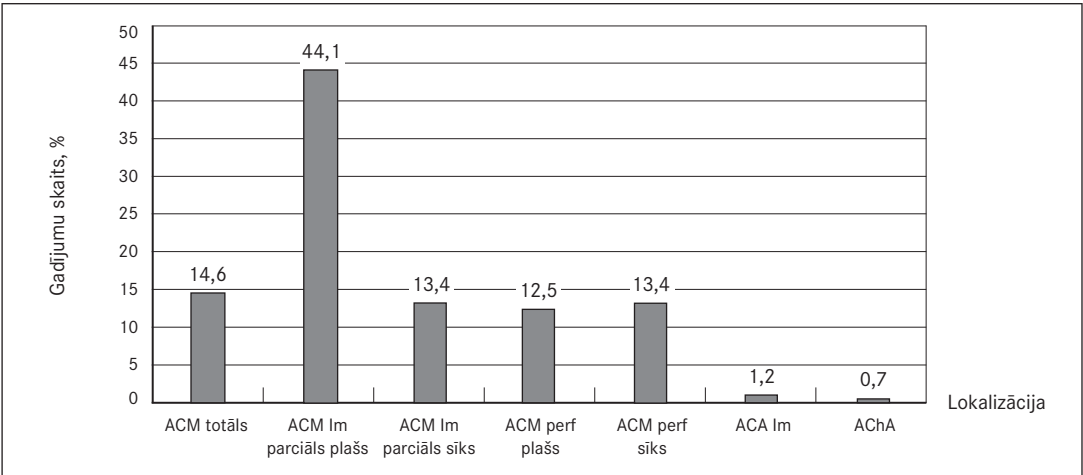
Analizējot PCCI slimnieku neiroloģisko simptomu kompleksa raksturojumu, biežumu un smaguma pakāpi, konstatētas atšķirības ne tikai atkarībā no iesaistītās artērijas baseina, bet arī no smadzeņu bojājuma teritoriālās apasiņošanas zonas, infarkta plašuma un lokalizācijas labajā vai kreisajā smadzeņu puslodē (sk. 1. tab.).

Saskaņā ar vairāku autoru [13, 14] izstrādātajām smadzeņu priekšējās cirkulācijas sistēmas teritoriālo apasiņošanas zonu anatomiski topogrāfiskajām shēmām izstrādāts neiroloģiskais un radioloģiskais raksturojums pacientiem ar dažādas lokalizācijas PCCI.

ACM totāls infarkts izrādījās vissmagākais, pacientu dzīvībai draudošāks priekšējās cirkulācijas infarkts. Visiem pacientiem izpaudās izteikts kavējums vai komas stāvoklis, smagas pakāpes hemiparēze vai hemiplēģija, hemihipestēzija, 94% gadījumu horizontāla vai arī vertikāla skata parēze un totāla afāzija kreisās puslodes infarkta pacientiem (sk. 1. tab.).

1. attēls. Dažādas lokalizācijas PCCI biežums.

Percentage of different localization of anterior circulation cerebral infarction (ACCI).



1. tabula. PCCI ACM leptomeningeālo un perforējošo artēriju infarkta slimnieku skaits (%), kuriem konstatēti dažādu neiroloģisko simptomu kompleksi.

Percentage of patients with MCA leptomeningeal and perforal arteries CI with defined different neurological symptoms.

CI lokalizācija		Neiroloģisko simptomu kompleksi							
		Kavējums, %	Vienmērīga hemiparēze, r = k	Hemihipestēzija, %	Dzīlās jušanas traucējumi, %	Skata parēze, %	Totāla afāzija, %	Motora afāzija, %	Sensora afāzija, %
			Nevienmērīga hemiparēze, r > k				Elementi, %		
ACM totāls	dx	100	100	100	71,9	94,4	—	—	—
			—				—	—	—
	sin	100	100	100	Nevar izvērtēt	83,3	100	—	—
			—				—	—	—
ACM Im parciāls plašs	dx	76,5	53,0	75,3	24,6	56,8	—	—	—
			43,2				—	—	—
	sin	57,5	35,0	60,4	Nevar izvērtēt	32,0	9,4	49,1	41,5
			46,2				—	—	—
ACM Im parciāls sīks	dx	14,2	23,8	38,1	19,0	—	—	—	—
			62,0				—	—	—
	sin	3,6	8,3	27,8	5,6	5,6	—	—	—
			25,0				5,6	50,0	44,4
ACM perf plašs	dx	100	83,9	90,3	54,8	71,0	—	—	—
			16,0				—	—	—
	sin	81,8	40,9	72,5	13,6	27,3	31,8	30,0	—
			40,9				—	6,4	30,4
ACM perf sīks	dx	5,9	58,8	58,8	5,9	5,9	—	—	—
			5,9				—	—	—
	sin	7,7	38,5	30,8	7,7	—	—	—	—
			23,1				7,7	23,1	3,8

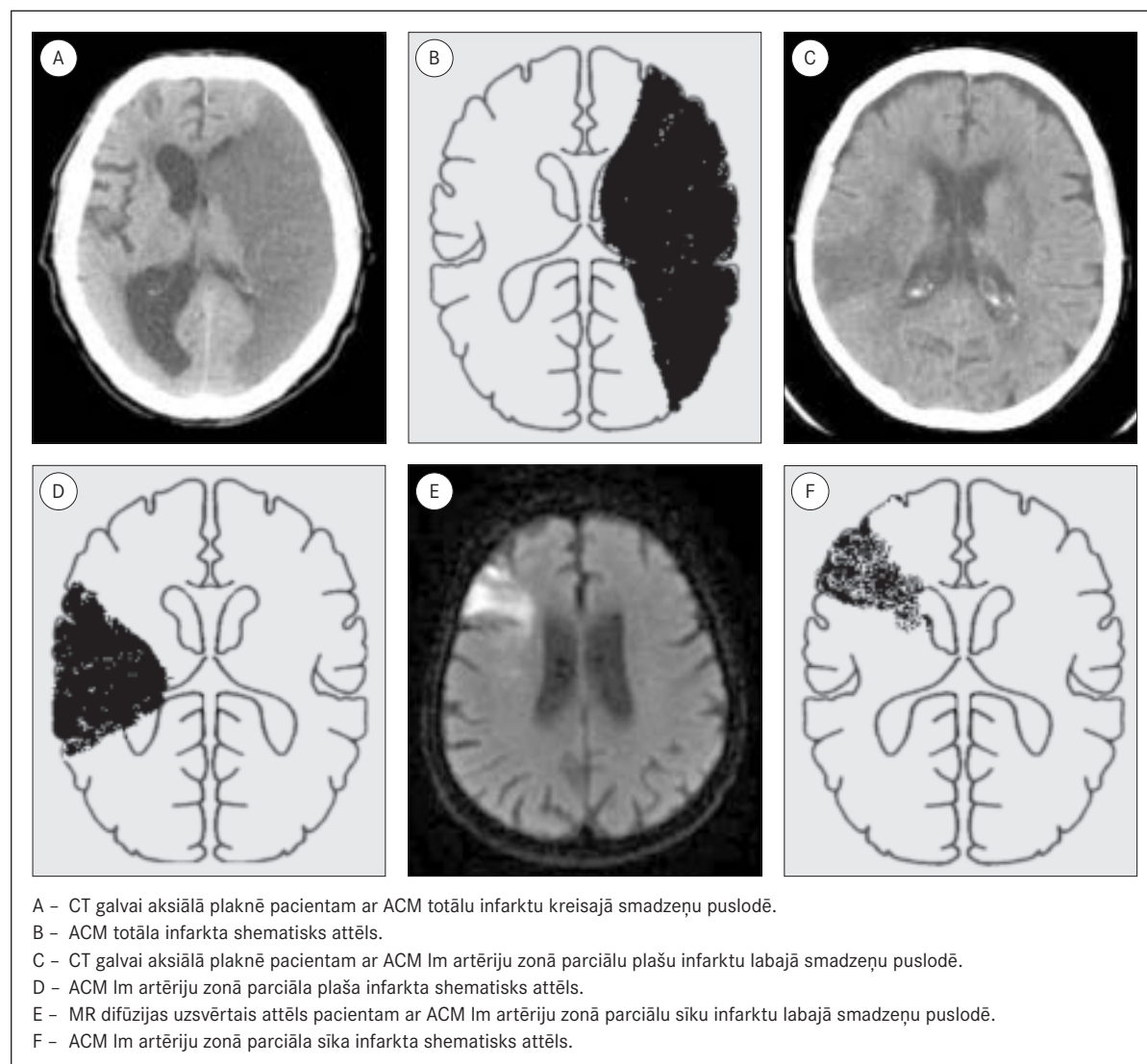
Radioloģiskie izmeklējumi apstiprināja plašu, perēklainu smadzeņu puslodes bojājumu visā ACM apasiņošanas teritoriālajā zonā, smadzeņu puslodes augšējās laterālās daļas garozu un balto vielu, *insula*, temporālās daivas laterālo virsmu, daļēji *capsula interna* un bazālos ganglijus (sk. 2. att. A, B).

ACM leptomeningeālo artēriju zonas parciāla plaša infarkta klīniskais un radioloģiskais raksturojums no totāla ACM infarkta galvenokārt atšķirās ar vieglākas pakāpes kavējumu, kas novērots 67,0% pacientu, un neviens pacients nebija komas stāvoklī. Arī kustību deficīta sindroms bija vieglākā pakāpē un bieži nevienmērīgs rokā un kājā (r > k). Tikai 44% pacientu novēroja ātri pārejošu horizontālu skata parēzi. No šīs grupas pacientiem tikai 9% kreisās puslodes bojājuma gadījumā nevēroja totālu afāziju, 50% pacientu izpaudās motorā afāzija un 42% – sensorā afāzija (sk. 1. tab.).

Radioloģiskie izmeklējumi apstiprināja smadzeņu puslodes bojājumu, kas aizņem 1/3 no ACM apasiņošanas teritorijas. Atbilstoši Im zariem bojājums var lokalizēties vairāk priekšējos vai mugurējos Im zaros un bojāt pusložu frontālās un parietālās daivas laterālās virsmas mediālo daļu vai temporālās daivas apakšējo virsmu (sk. 2. att. C, D).

2. attēls. ACM leptomeningeālo artēriju teritoriālo apasiņošanas zonu infarkta vizuālās diagnostikas un shematiskie attēli.

The radiological diagnostic and schematic images of blood supply areas of middle cerebral artery (MCA) leptomeningeal arteries.



ACM leptomeningeālo artēriju zonas parciāla sīka infarkta slimniekiem neraksturīgs kavējums, miegainība. Viegla vienmērīga hemiparēze konstatēta tikai 14% un nevienmērīga hemiparēze ($r > k$) – 39% pacientu; gandrīz pusei šīs grupas pacientu nebija locekļu parēzes, un nevienam nenovēroja arī asimetrisku hiperrefleksiju. Hemihipestēzija novērota tikai 33% gadījumu un biežāk kā monosindroms. Arī skata parēze izpaudās tikai vienam pacientam. Kreisās puslodes 1m parciāla sīka infarkta slimniekiem totāla afāzija novērota divos gadījumos, bet 50% – motorās afāzijas un 44% – sensoras afāzijas elementi.

Radioloģiskie izmeklējumi apstiprina smadzeņu puslodes bojājumu, kas aizņem mazāk nekā 1/3 no ACM apasiņošanas teritorijas. Atbilstoši ACM 1m zariem bojājums lokalizējās smadzeņu laterālajā virsmā, mediālajā daļā frontālajai vai parietālajai daivai vai arī apakšējā virsmā temporālajā daivā (sk. 2. att. E, F).

ACM perforējošo artēriju zonas plašs infarkts bija otrs smagākais CI. Vairāk nekā 90% pacientu izpaudās kavējums vai mērenas pakāpes komas stāvoklis. Vienmērīga hemiparēze izpaudās 62%, bet nevienmērīga ($r > k$) parēze – tikai 28% pacientu. Raksturīga bieža hemiparēzes kombinācija

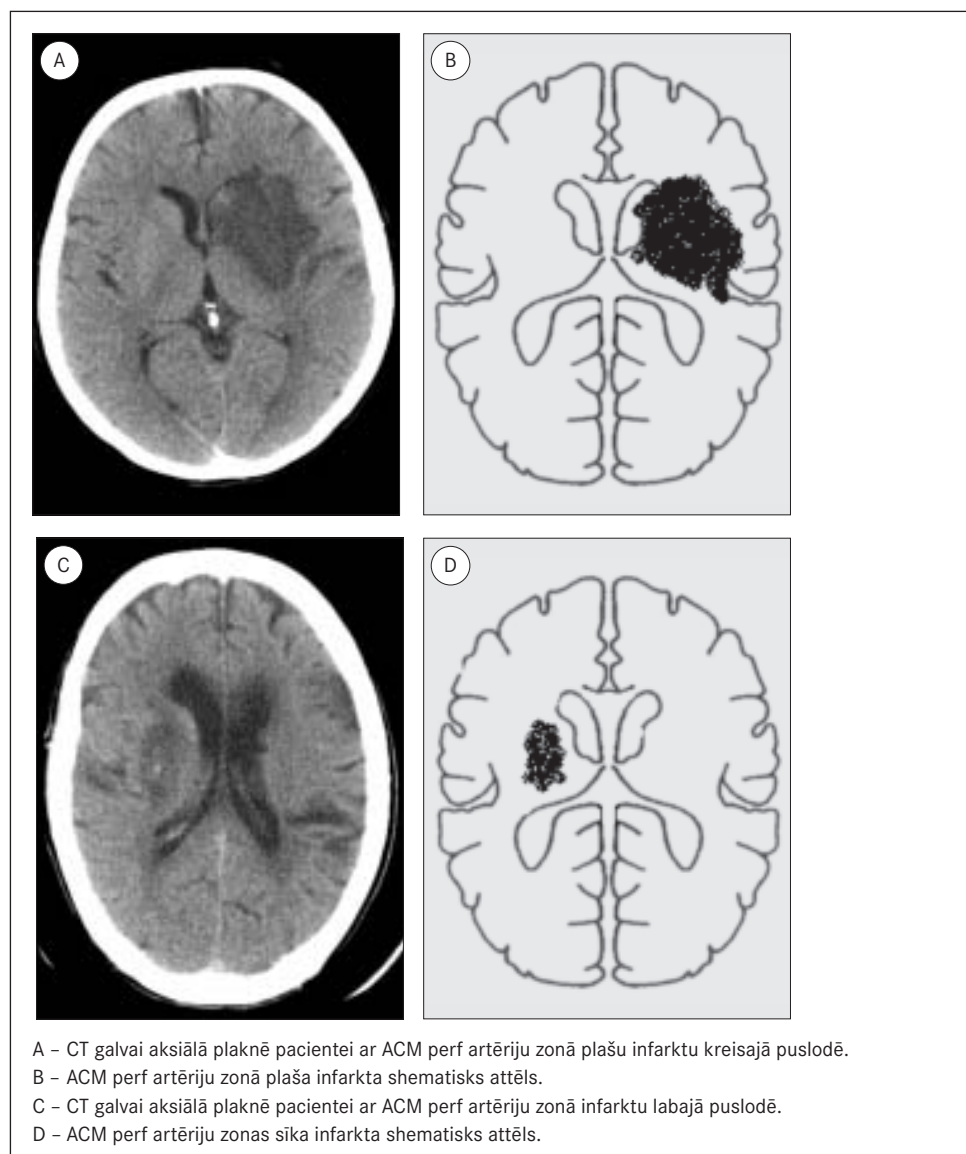
ar hemihipestēziju un horizontālu skata parēzi. Kreisās puslodes ACM perf plaša infarkta grupā 32% izpaudās totāla afāzija, tas ir retāk nekā ACM totāla infarkta grupā, bet biežāk nekā ACM lm parciāla plaša infarkta slimniekiem (sk. 1. tab.).

Radioloģiskie izmeklējumi apstiprināja plašu smadzeņu bojājumu ACM perforējošo zaru apasiņošanas teritorijā, kas aizņēma 1/3 no visas ACM apasiņošanas teritorijas un skāra *nucleus caudatus*, *capsula interna*, *putamen*, *pallidum* un *insula* rajonu (sk. 3. att. A, B).

ACM perforējošo (perf) artēriju zonas sīka infarkta slimniekiem neraksturīgs kavējums, un visbiežāk (94% gadījumu) izpaudās vidējas un vieglas pakāpes vienmērīga hemiparēze, tikai atsevišķiem pacientiem hemiparēze bija nevienmērīga ($r > k$). Jāatzīmē, ka ACM lm parciāla sīka infarkta grupā biežāk izpaudās nevienmērīga parēze ($r > k$) nekā vienmērīga hemiparēze. Pacientiem ar ACM perf artēriju zonā sīku infarktu hemihipestēzija kā monosimptoms nebija raksturīga. Kreisās puslodes infarkta grupā tikai dažiem pacientiem konstatēja totālu afāziju vai sensoras afāzijas elementus, bet motorās afāzijas elementi izpaudās 23% gadījumu (sk. 1. tab.).

3. attēls. ACM perforējošo artēriju teritoriālo apasiņošanas zonu infarkta vizuālās diagnostikas un shematiskie attēli.

Diagnostic imaging and schematic images of MCA perforal arteries blood supply areas.



Radioloģiskajos izmeklējumos novēroja perēkļainu bojājumu smadzeņu dziļajās struktūrās atbilstoši ACM perf zaru apasiņošanas teritorijai.

ACA infarkts diagnosticēts tikai 5 pacientiem no 424 pacientiem ar priekšējās cirkulācijas sistēmas infarktu, tādēļ klīniskais raksturojums nav izdarāms. Vienīgi jāatzīmē, ka novērotie pacienti nebija kavēti, izpaudās nevienmērīga hemiparēze, izteiktākā pakāpē kājā nekā rokā ($k > r$), konstatēti arī kognitīvi traucējumi, kuri pētījumā izvērtēti klīniski.

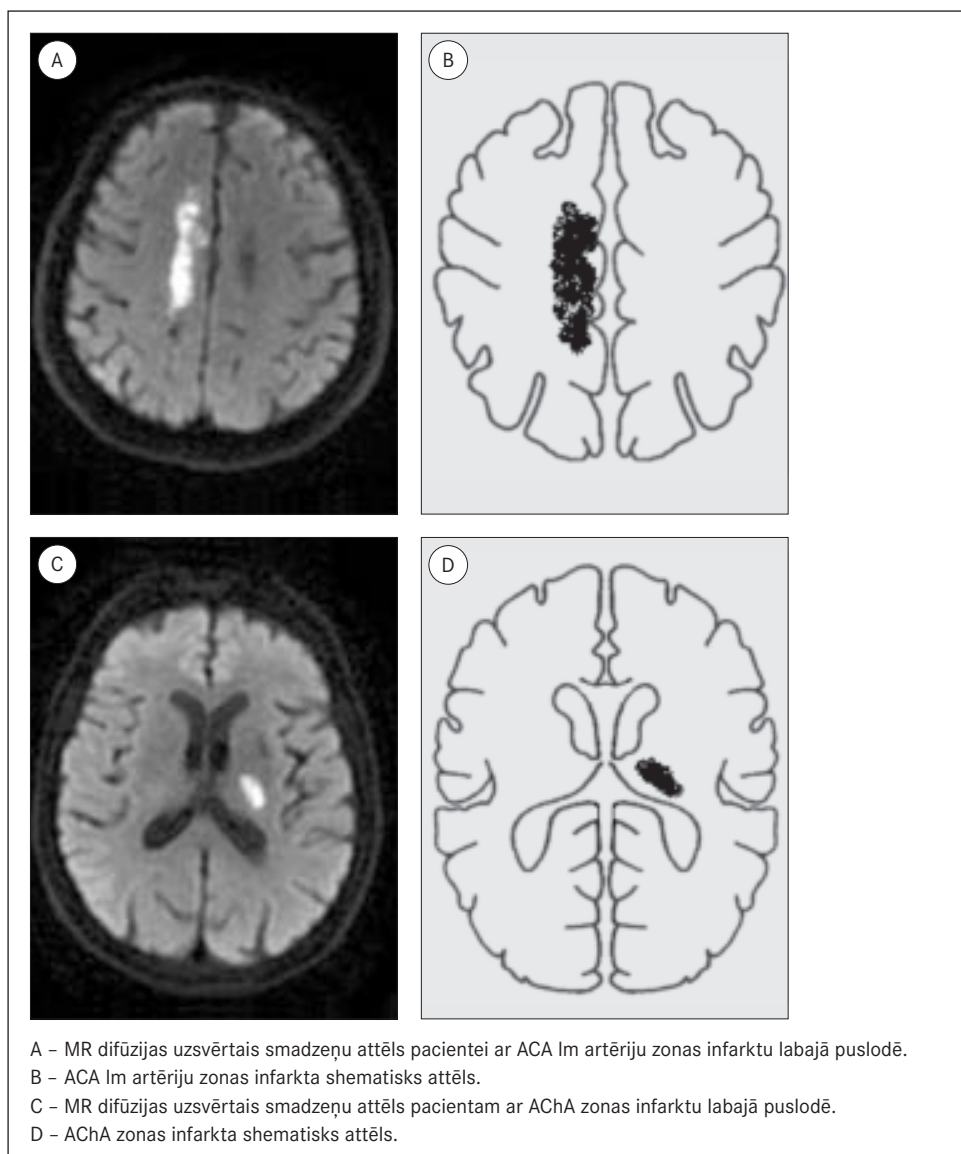
Radioloģiskie izmeklējumi apstiprināja smadzeņu bojājumu, kas lokalizējās frontālās un parietālās daivas laterālās virsmas ACA apasiņošanas teritorijā (sk. 4. att. A, B).

AChA infarkts diagnosticēts tikai 3 pacientiem, kuriem klīniski izpaudās vienmērīga hemiparēze, hemihipestēzija un hemianopsija.

MR attēlā novēroja difūzijas ierobežojumu kreisajā *capsula interna crus posterior*, tas ir *tractus corticospinalis*, *tractus thalamocorticalis* un *radiation optica* rajonā (sk. 4. att. C, D).

4. attēls. ACA leptomeningeālo artēriju teritoriālās apasiņošanas zonas un AChA teritoriālās zonas infarktu vizuālās diagnostikas un shematiski attēli.

Diagnostic imaging and shematic images of territorial blood supply areas of anterior cerebral artery (ACA) leptomeningeal arteries and anterior chorioidea artery (AChA).



Diskusija

Smadzeņu radioloģiskās attēldiagnostikas attīstībai klīniskā praksē bija piemērotas tikai vispārējās insulta subtipu klasifikācijas, iekļaujot cerebrālu hemorāģiju, aterosklerotisku cerebrālu infarktu vai kardioembolisku infarktu un lakunāru cerebrālu infarktu, kā arī neprecizētu insultu [15, 16]. Turpmāk plaši izmantojot CT un / vai MR izmeklējumus, izstrādātas jau specializētas cerebrāla infarkta subtipu klasifikācijas, balstoties uz dažādu faktoru dalījuma principiem [4, 5, 17, 18]. Pamatojoties uz plašiem multicentru pētījumiem, izstrādāta OCSF smadzeņu infarkta klasifikācija un tās modifikācijas, kas piemērotas smadzeņu priekšējās cirkulācijas sistēmas infarktiem.

Izmantojot pamatā OCSF metodes principus, mūsu pētījumā pirmreizēji izstrādāts detalizēts neiroloģiskais un radioloģiskais raksturojums priekšējās cirkulācijas sistēmas dažādu teritoriālo zonu cerebrālam infarktam. Datu analīzes rezultātā noteikta nepieciešamība PCCI subtipa diagnozē papildus etiopatogēnētiskam raksturojumam iekļaut arī iesaistītās artērijas baseinu (ACM, ACA vai AChA), svarīgi ir norādīt arī smadzeņu bojājuma teritoriālo zonu – leptomeningeālo vai perforējošo artēriju, kā arī infarkta plašumu (totāls, 1m parciāls plašs, 1m parciāls sīks, perf artēriju plašs un sīks) un infarkta lokalizāciju labajā vai kreisajā puslodē.

Konstatēts, ka visbiežākais PCCI veids ir ACM 1m artēriju parciāls plašs infarkts, tas bija sastopams 44% gadījumu ($p < 0,05$) no visiem priekšējās cirkulācijas sistēmas infarktiem. Pārējo lokalizāciju ACM baseina un teritoriālo zonu infarktu skaits bija līdzīgs – $< 15\%$. ACA un AChA baseinu infarkti bija attiecīgi tikai 5 un 3 pacientiem.

Pētījumā apstiprināti literatūras dati, ka vismagākais, dzīvībai draudošs ir ACM totāls infarkts, kam raksturīgs (90% pacientu) kavējums vai koma un 100% smagas pakāpes hemitipa kustību un jušanas funkciju traucējumi, totāla afāzija kreisās puslodes bojājuma gadījumā.

Otrais smaguma ziņā bija ACM perforējošo artēriju plašs infarkts, kam arī raksturīgs kavējums vai atsevišķos gadījumos koma, vienmērīga, smaga hemiparēze kombinācijā ar hemihipestēziju. Totālu afāziju konstatēja tikai 32% pacientu, tas ir retāk nekā ACM totāla infarkta grupā.

ACM leptomeningeālo artēriju zonas parciāla plaša infarkta slimniekiem tikai 66% gadījumu novēroja vieglas pakāpes kavējumu, biežāk raksturīga nevienmērīga ($r > k$) hemiparēze. Šī infarkta lokalizācija kreisajā puslodē tikai 9% pacientu izraisīja totālu afāziju, bet biežāk – motoru vai sensoru afāziju (atbilstoši 50% un 42% gadījumu). ACM leptomeningeālo artēriju parciāla sīka infarkta slimniekiem līdzīgi kā ACM perforējošo artēriju sīka infarkta gadījumā neraksturīgs kavējums, bet atšķirībā no citiem ACM infarkta lokalizācijas veidiem biežāk izpaudās neiroloģiskais deficīts kā monosindroms. Turklāt nevienmērīga ($r > k$) hemiparēze raksturīga leptomeningeālo artēriju, bet vienmērīga hemiparēze ($r = k$) – perforējošo artēriju infarktam. Literatūrā nav atrodamī dati, kas atsevišķi analizētu neiroloģiskos simptomu kompleksus tieši priekšējās cirkulācijas infarktiem, un līdz šim tikai atsevišķiem maģistrāliem asinsvadu bojājumiem iedala atsevišķi neiroloģisko simptomātiku.

Izstrādātais PCCI neiroloģiskais un radioloģiskais raksturojums izdevīgi lietojams neirovaskulārajā klīniskajā praksē.

Secinājumi

1. Priekšējās cirkulācijas infarkta diagnozē papildus etiopatogēnētiskam raksturojumam jāiekļauj arī iesaistītās artērijas baseinu (ACM, ACA, AChA) un smadzeņu bojājuma apasīņošanas leptomeningeālo vai perforējošo artēriju zonu, kā arī infarkta plašumu un lokalizāciju labajā vai kreisajā puslodē.
2. Priekšējās cirkulācijas sistēmas visbiežākais bija ACM 1m artēriju parciāls plašs infarkts, bet visu pārējo lokalizāciju ACM infarkta biežums līdzīgs ($< 15\%$ pacientu). ACA un AChA baseina infarkts bija atbilstoši tikai 1,2% un 0,7% pacientu.
3. ACM totālam infarktam raksturīgs izteikts kavējums vai koma, smagas pakāpes hemiparēze vai hemiplēģija, hemihipestēzija un totāla afāzija kreisās puslodes infarkta slimniekiem. ACM perf artēriju plašam infarktam neiroloģisko sindromu komplekss ir līdzīgs kā totālam infarktam, tikai

- kavējuma pakāpe mazāka un retāka totāla afāzija. ACM lm artēriju parciālam plašam infarktam kavējums vēl retāks un raksturīga nevienmērīga hemiparēze, motorā vai sensorā afāzija.
4. ACM lm artēriju parciāla sīka infarkta un ACM perf artēriju sīka infarkta slimniekiem kavējums neraksturīgs. Neiroloģiskais deficīta sindroms bieži ir monosindroma veidā, turklāt nevienmērīga hemiparēze raksturīga lm artēriju, bet vienmērīga hemiparēze – perf artēriju infarktam.



The Territorial Division and Clinical Characteristics of Anterior Circulation Cerebral Infarction

Abstract

In the classification of anterior circulation cerebral infarctions (ACCI) into subtypes there is not sufficiently considered the involved artery, the territorial area of blood supply and the size of infarction.

424 patients with ACCI were examined who were treated in Stroke Unit of Neurological department. In all cases CI had been as first presentation and lacunar CI were not included. The atherothrombotic CI were detected in 68.9%, but cardioembolic CI in 31.1% of patients. All patients were examined according to the general requirements of Stroke Unit.

The vast majority of the patients were admitted with MCA CI (98.1%) and only 1.2% had ACA and 0.7% in AChA infarcts. According to the damaged brain area, MCA and ACA CI were divided into territorial areas of leptomeningeal (lm) and perforal (perf) arteries. The analysis of territorial area was only performed for MCA blood supply area. Most often MCA infarction was at territory of lm arteries (73.6%) and of perf arteries only in 26.4%. Of all CIAC partial large infarction of the MCA lm area was found significantly more often (44.1%) ($p < 0.005$). The incidence of other subtypes of MCA infarction (total MCA, partial small MCA lm, large MCA perf and small MCA perf) were similar and $< 15\%$. The clinical characteristics of different MCA infarction subtypes differ mainly according to the size of CI and territorial blood supply area. The altered consciousness or coma, more expressive complex of hemitype polisindrom and total aphasia are characteristic to total MCA and large size MCA perf arteries infarction, but the total aphasia was observed less frequent in patients with large MCA perf CI. For other localization types of MCA infarction the characteristics are as uneven hemiparesis, motor or sensor aphasia which can be as a monosyndrom. Altered consciousness or total aphasia is not characteristic to these types. Altered consciousness was not observed in five ACA infarctions patients who were involved in analysis, but they had uneven hemiparesis much stronger in the leg and cognitive impairment. 3 patients with AChA infarction were admitted with hemihypaesthesia, even hemiparesis and hemianopsia.

Thus, elaborated supplement of ACCI classification based on the involved arteries, territorial blood supply area and the characteristics of infarction size is suitable for use in neurovascular clinical practice.

Keywords: anterior circulation cerebral infarction, artery, territorial areas, neurologic characteristics, radiologic characteristics.

Literatūra

1. The European Stroke Organisation Executive Committee and The ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Treatment Ischaemic Attack // Cerebrovascular Disease, 2008; 25: 457–507.
2. Adams H. P., Zoppo G., Albert M. J., et al. Guidelines for the early management of adultes with ischemic stroke // Stroke, 2007; 38: 1655–1711.
3. Basmford J., Sandercock P., Jones J., Warlow C. The natural history of lacunar infarction. The Oxfordshire Community Stroke Project // Stroke, 1987; 18: 545–551.
4. Bamford J., Sandercock P., Dennis M., et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction // Lancet, 1991; 337: 1521–1526.

5. Lindley R. J., Warlow C. P., Wardlaw J. M., et al. Interobserver reliability of a clinical classification of acute cerebral infarction // *Stroke*, 1993; 24: 1801–1804.
6. Tei H., Uchiyama S., Ohara K., et al. Deteriorating ischemic stroke in 4 clinical categories classified by the Oxfordshire Community Stroke Project // *Stroke*, 2000; 31: 2049–2054
7. Rovira A., Grive E., Rovira A., Alvarez-Sabin J. Distribution territories and causative mechanisms of ischemic stroke // *Eur Radiol*, 2005; 15: 416–426.
8. Amarenco P., Bogousslavsky J., Caplan L. R., et al. Classification of stroke subtypes // *Cerebrovasc Dis*, 2009; 27: 493–501.
9. Adams H. P., Bendixen B. H., Kappelle L. J., et al. Classification of subtypes of acute ischemic stroke: definition for use in a multicenter clinical trial // *Stroke*, 1993; 24: 35–41.
10. Kolominsky-Rabas P. L., Weber M., Gefeller O., et al. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study // *Stroke*, 2001; 32: 2735–2740.
11. Landau W. M., Nassief A. Time to burn the TOAST // *Stroke*, 2005; 36: 902–904.
12. Lee L. J., Kidwell C. S., Alger J., et al. Impact on stroke subtype diagnosis of early diffusion-weighted magnetic resonance angiography // *Stroke*, 2000; 31: 1081–1089.
13. Berman A. S., Hayman A. L., Hinck C. V. Correlation of CT cerebral vascular territories with function: middle cerebral artery // *AJR*, 1984; 142: 1035–1040.
14. Tatu L., Moulin T., Bogousslavsky J., Duvernoy H. Arterial territories of the human brain: cerebral hemispheres // *Neurology*, 1998; 50: 1699–1708.
15. Mohr J. P., Caplan L. R., Melski J. W., et al. The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry // *Neurology*, 1987; 28: 754–762.
16. Bogousslavsky J., Van Melle G., Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1000 consecutive patients with first stroke // *Neurology*, 1998; 19: 1083–1092.
17. Touboul P. J., Elbaz A., Kolber C., et al. GENIC Investigators: Common carotid artery intima-media thickness and ischemic stroke subtypes, the GENIC case-control study // *Circulation*, 2000; 102: 313–318.
18. Tei H., Uchiyama S., Ohara K., et al. Deteriorating ischemic stroke in 4 clinical categories classified by the Oxfordshire Community Stroke Project // *Stroke*, 2000; 31: 2049–2054.

Neironu specifiskā enolāze kā cerebrāla infarkta plašuma un iznākuma prognostisks marķieris

*Zanda Priede, Viktorija Ķēniņa, Elīna Pūcīte¹,
Anželika Gudreniece¹, Andrejs Millers*

*Rīgas Stradiņa universitāte, Neuroloģijas un neiroķirurģijas katedra, Latvija
¹ Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Neuroloģijas klīnika, Latvija*

Kopsavilkums

Neironu specifiskā enolāze (NSE) ir viens literatūrā no biežāk minētajiem biomarķieriem, kas tiek pētīts saistībā ar cerebrālu infarktu. Ir atsevišķi pētījumi, kas norāda, ka, nosakot NSE koncentrāciju asins serumā, ir iespējams noteikt cerebrāla infarkta plašumu un prognozēt slimības gaitu. Mūsu darba mērķis ir noteikt NSE līmeni pacientiem ar akūtu cerebrālu infarktu, tā korelāciju ar išēmiskā bojājuma plašumu un insulta prognozi, izdarot secinājumus par šī biomarķiera lietošanas nepieciešamību klīniskajā praksē. Pētījuma dati parādīja, ka NSE nav lietojams cerebrāla infarkta diagnostikā akūtajā periodā. Nav konstatētas statistiski ticamas korelācijas starp NSE līmeni un cerebrāla infarkta iznākumu, kas norāda uz to, ka pacientiem ar cerebrālu infarktu NSE nav pietiekami jūtīgs un praksē lietojams biomarķieris.

Atslēgvārdi: NSE (neironu specifiskā enolāze), cerebrāls infarkts, biomarķieri, prognoze.

Ievads

Cerebrāls infarkts ir trešais biežākais nāves iemesls pasaulē pēc sirds un asinsvadu slimībām un audzējiem [1]. Atsaucoties uz Pasaules Veselības organizācijas datiem, katru gadu pasaulē 15 miljoni cilvēku pārcieš cerebrālu infarktu un trešdaļai no tiem ir paliekošs dziļš funkcionāls defekts [2]. Mirstība no cerebrāla infarkta ir 10 reizes lielāka Austrumeiropā un bijušajās Padomju Savienības valstīs. Pārciests cerebrāls infarkts ir funkcionālas nespējas iemesls 3% pacientu [1].

Līdz ar straujo medicīnas attīstību pēdējos desmit gados ievērojami attīstījušās ir radioloģiskās diagnostikas metodes. Līdz ar to pacientiem ar cerebrālu infarktu ir iespējams palīdzēt daudz ātrāk un efektīvāk, radot iespēju tiem pēc saslimšanas pilnvērtīgi atgriezties sociālajās aktivitātēs. Tomēr, lai uzlabotu jau esošos ārstēšanas rezultātus, būtu nepieciešams ātri un precīzi noteikt marķieru līmeni asinīs. Pacientiem ar cerebrālu infarktu agrīnā periodā, nosakot marķieru līmeni, būtu iespēja prognozēt slimības turpmāko gaitu un izvērtēt atveseļošanās prognozi. Ārstējošais ārsts varētu izvēlēties pacientam efektīvāko ārstēšanas metodi. Cerebrāla infarkta marķieriem būtu jāatbilst noteiktiem kritērijiem: jāatrodas intracelulāri, jābūt sastopamiem lielā koncentrācijā galvas smadzeņu audos, tehniski viegli iegūstamiem, rezultātiem jābūt ātri pieejamiem. Viens no šādiem marķieriem ir neironu specifiskā enolāze (NSE). NSE ir dimēriskais glikolītiskais enzīms, kas galvenokārt atrodas neironu citoplazmā un neuroendokrīnos dziedzeros, nenozīmīgā daudzumā arī citās neuroendokrīnās šūnās (APUD šūnās) [3]. Ir novērots, ka NSE paaugstinās asinīs un likvorā akūtu cerebrovaskulāru slimību, galvas traumu, hipoksisku smadzeņu bojājumu un *status epilepticus* gadījumos [4]. Tā kā NSE līmeņa paaugstināšanās

sastopama angioķirurgisku un kardiķirurgisku operāciju laikā, būtu iespējams novērtēt neironu bojājumu [5, 6]. Tomēr jāatceras, ka palielināta NSE koncentrācija asinīs var būt arī pacientiem ar sīkšūnu plaušu vēzi, neiroblastomu, neiroendokrīniem tumoriem [7].

Lai arī ir vairāki pētījumi par NSE un tā nozīmi cerebrāla infarkta gadījumā, joprojām nav viennozīmīga viedokļa par tā lietošanas nepieciešamību klīniskajā praksē. Tāpēc ir nepieciešams turpināt pētījumus par NSE un tā saistību ar cerebrālu infarktu.

Darba mērķis

Noteikt NSE līmeni pacientiem ar akūtu cerebrālu infarktu, tā korelāciju ar išēmiska bojājuma plašumu un insulta prognozi, izdarot secinājumus par lietošanas nepieciešamību klīniskajā praksē.

Materiāls un metodes

Pētījumā tika iekļauti pacienti (n = 40), kas stacionēti Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Neiroloģijas klīnikā laika posmā no 2010. gada 1. janvāra līdz 10. septembrim ar akūtu cerebrālu infarktu (27 sievietes un 13 vīrieši; vidējais vecums: $69,6 \pm 5,8$ gadi, vecuma posmā no 49 līdz 89 gadiem).

Asins paraugi tika ņemti pacientiem ar akūtu cerebrālu infarktu (bez akūta koronāra sindroma un zināmas onkoloģiskas slimības), kuri iestājās stacionārā 24 stundu laikā pēc insulta sākuma. Pētījuma kontroles grupā tika iekļauts 31 cilvēks (17 sievietes un 14 vīrieši; vidējais vecums: $65, 3 \pm 7,1$ gadi, vecuma posmā no 54 līdz 79 gadiem) bez akūta koronāra sindroma, CNS slimībām un zināmām onkoloģiskām slimībām anamnēzē. Pacientu sadalījums grupās pēc vecuma pēc neatkarīgu izlašu t-testa statistiski ticami neatšķīrās ($t = 1,274$; $p = 0,21$). Visiem pacientiem tika noteikts NSE līmenis asinīs, izmantojot elektroluminiscences metodi (*Roche diagnostics, GmbH*). Pacientiem 24 stundu laikā pēc infarkta sākuma un 7. dienā tika veikta galvas smadzeņu datortomogrāfija (DT). Pēc DT rezultātiem pacientiem tika definēts cerebrāla infarkta plašums: lakunārs cerebrāls infarkts (defekts $< 1,5$ cm), parciāls (aizņem tikai daļu no artērijas apasiņošanas baseina) un totāls (aizņem visu artērijas apasiņošanas baseina teritoriju). Iestāšanās un izrakstīšanās dienā tika vērtēts pacientu neiroloģiskais statuss pēc Nacionālā veselības institūta insulta skalas (NIHSS – *National Institute of Health Stroke Scale*) un modificētās Rankina skalas (mRS). Katra pacienta dati tika apkopoti pētījumam modificētā Neiroloģijas klīnikas izstrādātā anketā. Statistiskai iegūto datu apstrādei izmantota *SPSS 16.0 Base (SPSS Inc., USA)* programma.

Rezultāti

Pētījuma pacienti tika sadalīti trīs apakšgrupās pēc DT datiem atkarībā no cerebrāla infarkta plašuma iestāšanās un izrakstīšanās laikā (sk. 1. tab.).

Lakunāra infarkta grupā paaugstināts NSE līmenis, iestājoties stacionārā, netika konstatēts nevienam no 6 pacientiem, parciāla infarkta grupā 4 (12,5%) no 32 pacientiem, 1 (25%) pacientam no 4 totāla infarkta grupā. Kopsummā pacientu grupā paaugstināts NSE tika konstatēts 5 (12,5%) no 40 pacientiem. NSE līmenis akūtajā slimības periodā normas robežās bija 35 (87,5%) pacientiem, neskatoties uz cerebrovaskulāru notikumu. No 31 kontroles grupas dalībnieka paaugstināts NSE līmenis tika konstatēts 4 pacientiem (12,9%).

1. tabula. Pacientu sadalījums pēc cerebrāla infarkta plašuma, iestājoties un izrakstoties no stacionāra.

Classification of infarct size at the admission and discharge from hospital.

Cerebrāla infarkta plašums	Pacientu skaits iestājoties, n (%)	Pacientu skaits izrakstoties, n (%)
Bez patoloģijas	26 (65)	0 (0)
Lakunārs	2 (5)	6 (15)
Parciāls	10 (25)	32 (75)
Totāls	2 (5)	4 (10)

2. tabula. Pacientu sadalījums pēc NIHSS, iestājoties un izrakstoties no stacionāra.

Classification of patients according to NIHSS (National Institute's of Health Stroke Scale) at the admission and discharge from hospital.

Ballu skaits pēc NIHSS skalas	Pacientu skaits iestājoties, n (%)	Vidējais NSE līmenis iestājoties	Pacientu skaits izrakstoties, n (%)	Vidējais NSE līmenis izrakstoties
< 7	9 (22,5)	11,1	10 (25)	12,1
7-2	28 (70)	12,6	13 (32,5)	12,5
> 22	3 (7,5)	12,9	7 (17,5)	13,4

Iestājoties stacionārā, pacienta neiroloģiskais deficīts un funkcionālais stāvoklis tika vērtēts pēc NIHSS (sk. 2. tab.).

Izmantojot Spīrmena testu, noteikta korelācija starp NSE līmeni un cerebrāla infarkta iznākumu (NIHSS un mRankina skala izrakstoties). Statistiski ticamas korelācijas starp NSE līmeni un NIHSS iestājoties un izrakstoties netika konstatētas ($p > 0,05$).

Diskusija

Analizējot pētījumā iegūtos rezultātus, redzams, ka lielākajai daļai pacientu, iestājoties slimnīcā, DT izmeklējumā nav norādījumu par išēmisku bojājumu. Jāatzīmē, ka sākotnēji agrīnā fāzē nav iespējams precīzi noteikt išēmiska bojājuma plašumu, jo iestāšanās brīdī sāk tikai iezīmēties išēmijas zonas. Tāpēc, lai ārstu jau pirmajās saslimšanas stundās prognozētu slimības gaitu un smagumu, izvēloties efektīvāko ārstēšanas metodi, būtu nepieciešams meklēt jaunas papildu diagnostikas metodes, kas uzlabotu ārstēšanas rezultātus.

NSE līmenis pacientiem tika noteikts venozajās asinīs vienu reizi 24 h laikā kopš saslimšanas brīža. Tas nozīmē, ka katram pacientam kopš saslimšanas brīža bija dažādi laika intervāli. Nevienam pacientam ar lakunāru cerebrālu infarktu netika konstatēta NSE līmeņa paaugstināšanās venozajās asinīs. Savukārt NSE koncentrācijas pieaugums bija tikai nelielai daļai (4 no 32 (12,5%)) pacientu ar parciālu cerebrālu infarktu. Taču pacientiem ar totālu cerebrālu infarktu NSE paaugstināšanās bija tikai vienam pacientam (25%). Kopumā NSE pieaugums venozajās asinīs bija 5 (12,5%) no 40 pacientiem. Salīdzinot ar citiem literatūrā aprakstītiem datiem, *Missler, et al.* [8] un *Wunderlich, et al.* [9], mūsu darbā bija novērojama korelācija starp NSE līmeni un infarkta plašumu. Savukārt autoru *Fassbender, et al.* [10] un *Schaarschmidt, et al.* [11] pētījumos netika konstatēta korelācija starp NSE līmeni un infarkta zonas plašumu.

Izvērtējot saistību starp cerebrāla infarkta neiroloģisko defektu (NIHSS), kas ir atkarīgs no smadzeņu vielas bojājuma plašuma, un NSE līmeņa venozajās asinīs, statistiski ticama korelācija starp NSE un NIHSS netika konstatēta. *Jauch E. C., et al.* analizējamajos datos, kuros tika noteikts pirmais NSE līmenis 3 stundu laikā kopš saslimšanas brīža, arī nenovēroja NSE saistību ar sākotnējo NIHSS un ar agrīnām DT izmaiņām [12]. Savukārt citos literatūrā minētajos pētījumos apraksta labāku korelāciju starp NSE koncentrāciju un klīniskiem, radioloģiskiem rezultātiem, ņemot vērā nosacījumu, ka NSE paraugi tiek ņemti vēlākos laika periodos [9, 12]. *Sulter, et al.* veiktajā datu apkopojumā arī uzsver, ka NSE ir ievērojami augstāks pacientiem ar totālu cerebrālu infarktu nekā ar parciālu. Taču pacientiem ar parciālu cerebrālu infarktu netiek aprakstīta izteiktāka NSE līmeņa paaugstināšanās nekā kontroles grupā [13].

Šajā darbā ir atainoti sākotnējie mūsu darba rezultāti. Pētījuma datu iegūšana vēl turpinās, un, cerams, tā beigu rezultāti dos precīzāku priekšstatu par NSE kā iespējamo cerebrāla infarkta biomarķieri un tā precīzu lietošanas iespēju klīniskajā praksē.

Secinājumi

Mūsu pētījuma dati parādīja, ka NSE nav biomarķieris, kas būtu lietojams cerebrāla infarkta diagnostikā akūtajā periodā. Nav konstatētas statistiski ticamas korelācijas starp NSE līmeni un cerebrāla infarkta iznākumu, kas norāda uz to, ka NSE nav pietiekami jūtīgs un praksē lietojams biomarķieris cerebrāla infarkta slimniekiem.



Predictive Value of NSE in Diagnosis of Acute Cerebral Infarction

Abstract

NSE (neuron-specific enolase) has been widely studied as a biomarker in acute ischemic stroke. There are several researches which indicate that NSE concentration in blood could be used as prognostic factor for ischemic infarct size and its clinical outcome.

The aim of our study is to determine the level of NSE for the patients with acute ischemic stroke, its correlation with infarct size and prognosis by drawing a conclusion that there is a need for its usage in clinical practice.

The data of our study showed that correlation between the level of NSE and the outcome of acute ischemic stroke proved to be statistically unreliable. Thus it indicates that NSE is not sensitive enough and appropriate as biomarker for management of acute ischemic stroke.

Keywords: NSE, cerebral infarction, biomarkers, prognosis.

Literatūra

1. Warlow C., Sudlow C., Dennis M., et al. Stroke // *Lancet*, 2003; (362)9391: 1211–1224.
2. <http://www.strokecenter.org/patients/stats.htm>.
3. Schmechel D., Marangos P. J., Brightman M. Neurone specific enolase is a molecular marker for peripheral and central neuroendocrine cells // *Nature*, 1978; 276: 834–836.
4. Casmiro M., Maitan S., De Pasquale F., et al. Cerebrospinal fluid and serum neuron-specific enolase concentrations in a normal population // *European Journal of Neurology*, 2005; 12: 369–374.
5. Rasmussen L. S., Christiansen M., Eliassen K., et al. Biochemical markers for brain damage after cardiac surgery-time profile and correlation with cognitive dysfunction // *Acta Anaesthesiol Scand*, 2002; 46: 547–551.
6. Gao F., Harris D. N., Sapsed-Byrne S. Nerve tissue protein S100 and neuron specific enolase concentrations in cerebral fluid and blood during carotid endarterectomy // *Anaesthesia*, 2000; 55: 764–769.
7. Gerbitz K. D. Wertigkeit der Enolase Isoenzyme als Tumormarker: Eine Übersicht // *Tumor Diagnostik und Therapie*, 1989; 10: 45–53.
8. Missler U., Wiesmann M., Friedrich C., Kaps M. S-100 protein and neuron-specific enolase concentrations in blood as indicators of infarction volume and prognosis in acute ischemic stroke // *Stroke*, 1997; 28: 1956–1960.
9. Wunderlich M. T., Ebert A. D., Kratz T., et al. Early neurobehavioral outcome after stroke is related to release of neurobiochemical markers of brain damage // *Stroke*, 1999; 30: 1190–1195.
10. Fassbender K., Schmidt R., Schreiner A., et al. Leakage of brain-originated proteins in peripheral blood: temporal profile and diagnostic value in early ischemic stroke // *J Neurol Sci*, 1997; 148: 101–105.
11. Schaarschmidt H., Prange H. W., Reiber H. Neuron-specific enolase concentrations in blood as a prognostic parameter in cerebrovascular diseases // *Stroke*, 1994; 25: 558–565.
12. Jauch E. C., Lindsay C., Broderik J., et al. Association of serial biochemical markers with acute ischemic stroke: The National Institute of Neurological Disorders and Stroke Recombinant Tissue Plasminogen Activator Stroke Study // *Stroke*, 2006; 37: 2508–2513.
13. Sulter G., Elting J. W., De Keyser J. Increased serum neuron specific enolase concentrations in patients with hyperglycemic cortical ischemic stroke // *Neurosci Lett*, 1998; 253: 71–73.

Sirdsdarbības frekvence miera stāvoklī un tās kontrole ambulatori ārstētiem pacienti ar koronāro sirds slimību Latvijā

Inga Balode, Sanda Jēgere¹, Iveta Mintāle¹,
Inga Narbute¹, Gustavs Latkovskis^{1,2}, Andrejs Ērglis^{1,2,3}

Rīgas Stradiņa universitāte, Doktorantūras nodaļa, Latvija

¹ Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Latvijas Kardioloģijas centrs, Latvija

² Latvijas Universitāte, Medicīnas fakultāte

³ Latvijas Universitāte, Kardioloģijas zinātniskais institūts

Kopsavilkums

Palielināta sirdsdarbības frekvence (SF) miera stāvoklī ir neatkarīgs kardiovaskulāro (KV) slimību riska faktors. SF ≥ 70 reizes/minūtē ($\times/\text{min}$) miera stāvoklī palielina KV notikumu risku koronārās sirds slimības (KSS) pacientiem.

Darba mērķis. Raksturot SF miera stāvoklī, izvērtēt palielinātas SF ($\geq 70 \times/\text{min}$) izplatību un kontroli pacientiem ar KSS Latvijā.

Materiāls un metodes. Analizēti dati par 120 ambulatori ārstētiem pacientiem ar stabilu KSS: SF mērījumi (ar palpācijas un elektrokardiogrāfijas (EKG) metodi), fiziskās un klīniskās izmeklēšanas dati, informācija par ārstēšanu.

Rezultāti. Vidējā SF miera stāvoklī, nosakot ar palpācijas metodi, bija $67,7 \pm 9,6 \times/\text{min}$, ar EKG metodi – $66,9 \pm 10,7 \times/\text{min}$. Palielināta SF ($\geq 70 \times/\text{min}$), nosakot ar palpācijas metodi, bija 35,9% pacientu, ar EKG metodi – 33,6% pacientu. Analizējot dažādu SF līmeņu (≤ 59 , 60–64, 65–69, 70–74, 75–79, 80–84 $\geq 85 \times/\text{min}$) sastopamību, vairumam pacientu SF bija 60–64 $\times/\text{min}$ (nosakot ar palpācijas metodi – 32,5%, ar EKG metodi – 22,7%). Tika konstatēta pozitīva korelācija starp SF un diastolisko asinsspiedienu (ar palpācijas metodi: $r = 0,270$, $p = 0,003$; ar EKG metodi: $r = 0,260$, $p = 0,004$), kā arī starp SF (ar palpācijas metodi) un glikēto hemoglobīnu ($r = 0,553$, $p = 0,011$). No medikamentiem, kas samazina SF, 81,7% pacientu saņēma β blokatorus, 12,5% – ivabradīnu. Biežāk lietotie β blokatori bija metoprolols (39,2%) ar vidējo devu $64,4 \pm 24,9 \text{ mg/d}$ un bisoprolols (30,8%) ar vidējo devu $5,3 \pm 2,3 \text{ mg/d}$. Vidējā ivabradīna deva bija $7,0 \pm 3,8 \text{ mg/d}$. 20% pacientu, kuri saņēma ivabradīnu, vienlaikus saņēma arī β blokatoru.

Secinājumi. Neskatoties uz terapiju, Latvijā vairāk nekā trešdaļai ambulatori ārstētu pacientu ar stabilu KSS ir palielināta SF miera stāvoklī – $\geq 70 \times/\text{min}$. SF samazinošo līdzekļu lietošanas biežums un devas norāda uz neizmantotām iespējām labāk kontrolēt šo riska faktoru.

Atslēgvārdi: sirdsdarbības frekvence, kardiovaskulārais risks, koronārā sirds slimība, profilakse.

Ievads

Palielināta sirdsdarbības frekvence miera stāvoklī – ļoti vienkārši nosakāms sirds un asinsvadu sistēmas parametrs – pēdējos gados izpelnījusies plašāku veselības aprūpes speciālistu uzmanību. Tas skaidrojams, pirmkārt, ar plašu pētījumu bāzi, kas apkopota un izanalizēta pēdējos gadu desmitos. Tā parāda palielinātas sirdsdarbības frekvences saistību ar kardiovaskulāro notikumu risku. Pamatojoties uz šiem pierādījumiem, palielināta sirdsdarbība kā neatkarīgs kardiovaskulārā riska faktors iekļauta jaunākajās Eiropas [1, 2395. lpp.] un arī Latvijas [2, 45.–48. lpp.] kardiovaskulāro slimību profilakses vadlīnijās.

Sirdsdarbības frekvences saistība ar kardiovaskulārajiem notikumiem un mirstību analizēta dažādās populācijās: kopējā populācijā, kā arī dažādās pacientu grupās: pacientiem ar koronāro sirds slimību, cukura diabēta slimniekiem, hipertensijas slimniekiem [3].

Vispārējā populācijā novērojamās likumsakarības starp sirdsdarbības frekvenci un prognozi iegūtas vairākos pētījumos. Fremingemas (*Framingham*) pētījums, kurā tika apkopoti dati par vairāk nekā 5000 cilvēku 30 gadu garumā, cita starpā iezīmēja sakarību – jo lielāka sirdsdarbības frekvence, jo augstāka mirstība [4]. Citā pētījumā tika analizēti vairāk nekā 5000 sākotnēji veseli Francijā dzīvojoši vīrieši. Arī šajā populācijā tika pierādīta palielinātas sirdsdarbības frekvences saistība ar mirstību [5].

Vairākos pētījumos analizēta sirdsdarbības frekvences ietekme uz koronārās sirds slimības prognozi. GISSI-2 pētījums parādīja, ka palielināta sirdsdarbības frekvence palielina hospitālo mirstību pacientiem ar akūtu miokarda infarktu [6]. Ir arī pierādījumi, ka palielināta sirdsdarbības frekvence palielina 6 mēnešu mirstību pacientiem, kuriem bijis miokarda infarkts ar ST elevāciju, un tas ārstēts ar perkutānās koronārās intervences metodi [7].

Ļoti apjomīgu pētījumu par sirdsdarbības frekvences saistību ar kardiovaskulāro un kopējo mirstību pacientiem ar stabilu koronāro sirds slimību veicis Diass (*Diaz*) ar līdzautoriem [8]. Pētījuma laikā 24 913 pacientus ar koronāro sirds slimību novēroja 14 gadu. Tika konstatēts, ka, palielinoties sirdsdarbības frekvencei, statistiski ticami palielinās mirstība. Šī sakarība tika pierādīta gan attiecībā uz kopējo, gan kardiovaskulāro mirstību.

Sirdsdarbības frekvences saistība ar mirstību pacientiem ar stabilu koronāro sirds slimību analizēta, arī izmantojot TNT (*Treating to New Targets*) pētījuma datus. Ho (*Ho*) ar līdzautoriem parādīja lineāru sakarību starp sirdsdarbības frekvenci miera stāvoklī un kardiovaskulārajiem notikumiem [9].

Taču visi iepriekš aprakstītie pētījumi bija vai nu epidemioloģiski, vai retrospektīvi. Daudz augstāka līmeņa pierādījumi par sirdsdarbības frekvences ietekmi uz prognozi tika iegūti prospektīvos pētījumos BEAUTIFUL un SHIFT.

BEAUTIFUL pētījumā pirmo reizi prospektīvā veidā tika analizēta sirdsdarbības frekvences ietekme uz kardiovaskulārajiem notikumiem pacientiem ar pierādītu, stabilu koronāro sirds slimību un kreisā kambara disfunkciju. Rezultāti pierādīja statistiski ticamu visu kardiovaskulāro notikumu pieaugumu pacientiem ar sirdsdarbības frekvenci ≥ 70 x/min. Tā, piemēram, miokarda infarkta risks palielinājās par 46%, sirds mazspējas risks – par 53%, bet kardiovaskulārās nāves risks – par 34% [10]. BEAUTIFUL pētījums pierādīja, ka pacientiem ar koronāro sirds slimību sirdsdarbības frekvence, kas ≥ 70 reizēm/minūtē (x/min), uzskatāma par palielinātu.

SHIFT pētījumā tika iekļauti vairāk nekā 6000 pacientu ar sirds mazspēju (gan išēmiskas, gan neišēmiskas ģenēzes). SHIFT prospektīvā veidā pierādīja, ka sirdsdarbības frekvence miera stāvoklī ir riska faktors sirds mazspējas slimniekiem [11].

Latvijā ir maz datu par to, kāds ir sirdsdarbības frekvences līmenis ambulatori ārstētiem pacientiem ar stabilu koronāro sirds slimību, kā tas korelē ar citiem riska faktoriem, cik lielai pacientu daļai sirdsdarbības frekvence ir palielināta, ar kādiem medikamentiem ārsti to samazina, kādās devās un kombinācijās tiek lietoti šie medikamenti.

Darba mērķis

Darba mērķis ir raksturot sirdsdarbību miera stāvoklī ambulatori ārstētiem pacientiem ar stabilu koronāro sirds slimību Latvijā – noteikt palielinātas sirdsdarbības frekvences (≥ 70 $\times$ /min) izplatību, saistību ar citiem kardiovaskulārā riska faktoriem, koronārās sirds slimības simptomiem un analizēt palielinātas sirdsdarbības frekvences kontroli, novērtējot tās ārstēšanu.

Materiāls un metodes

Pētījumā tika iekļauti 120 ambulatori ārstēti pacienti: 33 sievietes un 87 vīrieši vecumā no 45 līdz 80 gadiem. Visiem pacientiem bija stabila koronārā sirds slimība, kas pierādīta vismaz ar vienu no šādiem stāvokļiem anamnēzē: pierādīts miokarda infarkts (vairāk nekā pirms 3 mēnešiem), koronāra angiogrāfija, kas pierāda vairāk nekā 50% stenozi, sāpes krūtīs ar miokarda išēmiju un pozitīvu slodzes testu, perkutānā koronārā angioplastija vai aortokoronārā šuntēšana (vairāk nekā pirms 3 mēnešiem). Pētījumā netika iekļauti pacienti, kas hospitalizēti kardiovaskulāras slimības dēļ pēdējo 3 mēnešu laikā (ieskaitot revaskularizāciju) vai kuriem plānota revaskularizācija, kā arī pacienti, ar kuriem apgrūtināta sadarbība.

Laika posmā no 2010. gada novembra līdz 2011. gada martam 12 Latvijā praktizējoši ārsti (10 kardiologi un 2 ģimenes ārsti) pētījumā iekļāva 6–12 savā aprūpē esošus pacientus.

Pacienti tika apsekoti vienā vizītē, kuras laikā ārsts iztaujāja pacientu, fiziski izmeklēja un veica sirdsdarbības frekvences mērījumus. Sirdsdarbības frekvence miera stāvoklī tika mērīta ar pulsa palpācijas metodi un ar elektrokardiogrāfijas (EKG) metodi. Sirdsdarbības frekvences noteikšana ar pulsa palpāciju bija standartizēta – pacientam ļāva sēdēt vismaz 5 minūtes klusā telpā, komfortablā temperatūrā, tad palpēja pulsu vismaz 30 sekundes. Sēdus stāvoklī tika veikti divi mērījumi, un otro pierakstīja. Sirdsdarbības frekvences noteikšanai ar EKG metodi tika lietota standarta 12 novadijumu EKG miera stāvoklī, ja tā bija pieejama (reģistrēta vizītes dienā vai jaunākā EKG, kas pierakstīta pēdējo 6 mēnešu laikā).

Iegūtie dati par pacientu tika apkopoti veidlapā, kurai bija šādas sadaļas: demogrāfiskais raksturojums, riska faktori un dzīvesveids, slimību anamnēze, fiziskās izmeklēšanas rezultāti (tostarp sirdsdarbības frekvence miera stāvoklī), pašreizējie simptomi, būtiskāko izmeklējumu rezultāti (ja tādi ir pieejami), medikamentoza ārstēšana.

Dati apstrādāti ar aprakstošās statistikas, korelāciju un atšķirību analīzes metodi. Lai raksturotu pētāmo pacientu grupu, analizēti vidējie grupas statistiskie rādītāji visai populācijai un atsevišķi abiem dzimumiem. Izvērtējot atšķirības starp dzimumiem, lietots neatkarīgu izlašu t-tests. Analizējot sirdsdarbības frekvences sadalījumus pēc dažādām pazīmēm, tika lietots Pīrsona hī kvadrāta tests. Sirdsdarbības frekvences mērījumi, kas iegūti ar palpācijas un EKG metodi, analizēti atsevišķi. Salīdzinot sirdsdarbības frekvences vidējās vērtības, kas iegūtas ar palpācijas un EKG metodi, tika lietots pāru paraugu t-tests. Pētot sirdsdarbības frekvences korelāciju ar citiem kardiovaskulārā riska faktoriem, izvērtēta sirdsdarbības frekvences korelācija pēc Pīrsona korelācijas koeficienta (r) ar ķermeņa masas indeksu, sistolisko un diastolisko asinsspiedienu, izsmēķēto cigarešu skaitu, glikozes, glikētā hemoglobīna, kopējā holesterīna, zema un augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna un triglicerīdu līmeni asinīs, kā arī kreisā kambara izviedes frakciju.

Datu apstrādei lietota SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) programmas 15. versija.

Rezultāti

Apsekoto pacientu sirdsdarbības frekvence miera stāvoklī, mērot to ar palpācijas metodi, bija robežās no 52 līdz 101 $\times$ /min. Vidējais populācijā – $67,7 \pm 9,6$ $\times$ /min. Vidējā sirdsdarbības frekvence sievietēm bija $69,6 \pm 11,9$ $\times$ /min, vīriešiem – $67,0 \pm 8,5$ $\times$ /min. Pēc neatkarīgu izlašu t-testa vīriešu un sieviešu sirdsdarbības frekvences vidējās vērtības statistiski ticami neatšķirās ($t = 1,304$, $p = 0,195$).

Analizējot ar palpācijas metodi noteiktās sirdsdarbības frekvences sadalījumu dažādos līmeņos (≤ 59 , 60–64, 65–69, 70–74, 75–79, 80–84, ≥ 85 $\times/\text{min}$), visvairāk pacientu – 39 (32,5%) bija ar sirdsdarbības frekvenci robežās no 60 līdz 64 $\times/\text{min}$ (sk. 1. tab.).

Pēc Pīrsona hī kvadrāta testa sadalījumi pa dzimumiem statistiski ticami neatšķīrās ($p = 0,507$). Nosakot sirdsdarbības frekvenci ar palpācijas metodi, 34 (36%) pacientiem sirdsdarbības frekvence bija ≥ 70 $\times/\text{min}$ (12 (36,4%) sievietēm un 31 (35,6%) vīrietim).

Sirdsdarbības frekvence miera stāvoklī, nosakot to ar EKG metodi, bija no 46 līdz 105 $\times/\text{min}$. Vidējais populācijā – $66,9 \pm 9,9$ $\times/\text{min}$. Sieviešu vidējā sirdsdarbības frekvence bija $68,7 \pm 12,6$ $\times/\text{min}$, vīriešu – $66,2 \pm 9,9$ $\times/\text{min}$. Pēc neatkarīgu izlašu t-testa vīriešu un sieviešu sirdsdarbības frekvences vidējās vērtības statistiski ticami neatšķīrās ($t = 1,122$, $p = 0,264$). Analizējot ar EKG metodi noteiktās sirdsdarbības frekvences sadalījumu dažādos līmeņos, vairumam pacientu – 27 (22,7%) – sirdsdarbības frekvence bija 60–64 $\times/\text{min}$ (sk. 2. tab.).

Pēc Pīrsona hī kvadrāta testa sadalījumi pa dzimumiem statistiski ticami neatšķīrās ($p = 0,912$).

Nosakot sirdsdarbības frekvenci ar EKG metodi, 40 (34%) pacientiem sirdsdarbības frekvence bija ≥ 70 $\times/\text{min}$ (12 (36,4%) sievietēm un 28 (32,7%) vīriešiem).

1. tabula. Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc sirdsdarbības frekvences (ar palpācijas metodi) līmeņu sastopamības saistībā ar dzimumu.

Resting heart rate (measured by pulse palpation) levels in males, females and total population.

Sirdsdarbības frekvences līmenis ar palpācijas metodi, ×/min	Dzimums				Kopā	
	Sieviete		Vīrietis			
	Skaitis, n	Skaitis, %	Skaitis, n	Skaitis, %	Skaitis, n	Skaitis, %
≤ 59	4	12,1	12	13,8	16	13,3
60–64	10	30,3	29	33,3	39	32,5
65–69	7	21,2	15	17,2	22	18,3
70–74	2	6,1	15	17,2	17	14,2
75–79	3	9,1	8	9,2	11	9,2
80–84	4	12,1	4	4,6	8	6,7
≥ 85	3	9,1	4	4,6	7	5,8
Kopā	33	100,0	87	100,0	120	100,0

2. tabula. Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc sirdsdarbības frekvences (ar EKG metodi) līmeņu sastopamības saistībā ar dzimumu.

Resting heart rate (measured by electrocardiography) levels in males, females and total population.

Sirdsdarbības frekvences līmenis ar EKG metodi, ×/min	Dzimums				Kopā	
	Sieviete		Vīrietis			
	Skaitis, n	Skaitis, %	Skaitis, n	Skaitis, %	Skaitis, n	Skaitis, %
≤ 59	5	15,2	21	24,4	26	21,8
60–64	8	24,2	19	22,1	27	22,7
65–69	8	24,2	18	20,9	26	21,8
70–74	3	9,1	8	9,3	11	9,2
75–79	5	15,2	12	14,0	17	14,3
80–84	1	3,0	4	4,7	5	4,2
≥ 85	3	9,1	4	4,7	7	5,9
Kopā	33	100,0	86	100,0	119	100,0

Salīdzinot sirdsdarbības frekvences vidējās vērtības, kas iegūtas ar abām lietotajām metodēm (palpācijas un EKG), ar pāru paraugu t-testu, tās statistiski ticami neatšķīrās ($t = 1,590$, $p = 0,114$).

Starp abiem sirdsdarbības frekvences mērījumiem (ar palpācijas un EKG metodi) bija cieša un statistiski būtiska korelācija ($r = 0,808$, $p = 0,001$).

Pacientu sadalījums pēc sirdsdarbības frekvences līmeņu sastopamības biežuma dažādās vecuma grupās atainots 3. un 4. tabulā.

Pēc Pīrsona hī kvadrāta testa sadalījumi pēc vecuma grupas statistiski ticami neatšķīrās (ar pulsa palpācijas metodi: $p = 0,328$; ar EKG metodi: $p = 0,276$), un starp sirdsdarbības frekvenci un vecuma grupu netika novērota statistiski ticama korelācija (ar pulsa palpācijas metodi: $r = -0,096$, $p = 0,830$; ar EKG metodi: $r = -0,083$, $p = 0,370$).

Stenokardija vai tās ekvivalenti bija 57 (47,5%) pacientiem. Pacientu sadalījums dažādās stenokardijas funkcionālajās klasēs (pēc Kanādas klasifikācijas) bija šāds: I klase – 16 (28,1%), II klase – 36 (63,2%) un III klase – 5 (8,8%) pacienti. Pētījumā nebija neviena pacienta ar stenokardijas IV funkcionālo klasi. No visiem pacientiem, kuriem bija stenokardijas lēkmes vai to ekvivalenti, 19 (33%) pacientiem sirdsdarbības frekvence (nosakot ar palpācijas metodi) bija ≥ 70 $\times/\text{min}$.

Sirds mazspējas simptomi bija 70 (58,3%) pacientiem, un to sadalījums dažādās funkcionālajās klasēs (pēc Ņujorkas (NYHA) klasifikācijas) bija šāds: II klase – 1 (1,4%), III klase – 64 (91,4%) un IV klase – 5 (7,1%) pacienti. Pētījumā nebija neviena pacienta ar sirds mazspējas I funkcionālo klasi.

Sirdsdarbības frekvences līmeņa saistība ar stenokardijas lēkmēm pārbaudīta ar neatkarīgu izlašu t-testu. Vidējā sirdsdarbības frekvence pacientiem bez stenokardijas bija $67,9 \pm 9,8$ $\times/\text{min}$, bet pacientiem ar stenokardiju – $67,8 \pm 9,4$ $\times/\text{min}$. Atšķirības nebija statistiski ticamas ($t = 0,143$, $p = 0,886$). Ar Pīrsona hī kvadrāta testu analizējot sirdsdarbības frekvences līmeņu sadalījumus atkarībā no stenokardijas lēkmēm, tie ticami neatšķīrās ($p = 0,259$) un starp sirdsdarbības frekvenci un stenokardijas lēkmēm netika novērota statistiski ticama korelācija ($r = 0,253$, $p = 0,057$). Vidējo lēkmju skaitu katrā sirdsdarbības frekvences grupā nebija lietderīgi aprēķināt.

3. tabula. Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc sirdsdarbības frekvences (ar pulsa palpācijas metodi) līmeņu sastopamības saistībā ar vecumu.

Resting heart rate (measured by pulse palpation) levels according to age.

Sirdsdarbības frekvences līmenis ar pulsa palpācijas metodi, $\times/\text{min}$	Pacientu skaits	Vecums, gadi				Kopā
		40–50	50–60	60–70	> 70	
≤ 59	n	0	3	7	6	16
	%	0	8,8	15,2	16,7	13,3
60–64	n	1	13	13	12	39
	%	25,0	38,2	28,3	33,3	32,5
65–69	n	0	7	10	5	22
	%	0	20,6	21,7	13,9	18,3
70–74	n	0	4	7	6	17
	%	0	11,8	15,2	16,7	14,2
75–79	n	2	2	5	2	11
	%	50,0	5,9	10,9	5,6	9,2
80–84	n	1	1	2	4	8
	%	25,0	2,9	4,3	11,1	6,7
≥ 85	n	0	4	2	1	7
	%	0	11,8	4,3	2,8	5,8
Kopā	n	4	34	46	36	120
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

4. tabula. Pacientu absolūtais un relatīvais sadalījums pēc sirdsdarbības frekvences (ar EKG metodi) līmeņu sastopamības saistībā ar vecumu.

Resting heart rate (measured by electrocardiography) levels according to age.

Sirdsdarbības frekvences līmenis ar EKG metodi, ×/min	Pacientu skaits	Vecums, gadi				Kopā
		40–50	50–60	60–70	> 70	
≤ 59	n	0	8	10	8	26
	%	0	24,2	21,7	22,2	21,8
60–64	n	1	9	10	7	27
	%	25,0	27,3	21,7	19,4	22,7
65–69	n	1	3	13	9	26
	%	25,0	9,1	28,3	25,0	21,8
70–74	n	0	2	3	6	11
	%	0	6,1	6,5	16,7	9,2
75–79	n	2	5	8	2	17
	%	50,0	15,2	17,4	5,6	14,3
80–84	n	0	2	0	3	5
	%	0	6,1	0	8,3	4,2
≥ 85	n	0	4	2	1	7
	%	0	12,1	4,3	2,8	5,9
Kopā	n	4	33	46	36	119
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Ar šo pašu testu analizējot sirdsdarbības frekvences līmeņu sadalījumu atkarībā no sirds mazspējas simptomiem, tie ticami neatšķīrās ($p = 0,664$) un starp sirdsdarbības frekvenci un sirds mazspējas simptomiem netika novērota statistiski ticama korelācija ($r = 0,035$, $p = 0,706$).

Analizējot sirdsdarbības frekvences saistību ar citiem kardiovaskulāro slimību riska faktoriem, tika konstatēta pozitīva korelācija starp sirdsdarbības frekvenci miera stāvoklī un diastolisko asinsspiedienu (ar palpācijas metodi: $r = 0,270$, $p = 0,003$; ar EKG metodi: $r = 0,260$, $p = 0,004$), kā arī starp sirdsdarbības frekvenci (ar palpācijas metodi) un glikēto hemoglobīnu ($r = 0,553$, $p = 0,011$). Statistiski ticama sirdsdarbības frekvences saistība ar citiem analizētajiem kardiovaskulāro slimību riska faktoriem netika konstatēta (sk. 5. tab.).

No medikamentiem, kas samazina sirdsdarbības frekvenci, pacienti saņēma β blokatorus un ivabradīnu. Nevieni no analizētajiem pacientiem nesaņēma terapijā sirdsdarbības frekvenci samazinošos kalcija kanālu blokatorus. β blokatorus lietoja 98 (81,7%) pacienti.

No β blokatoriem ārsti izmantoja metoprololu, bisoprololu, karvedilolu un nebivololu.

Metoprololu (garas darbības sukcinātu) saņēma 47 (39,2%) pacienti. Metoprolola vidējā deva bija $64,36 \pm 24,86$ mg/d (divi (4,3%) pacienti saņēma 25 mg/d, 30 (63,8%) – 50 mg/d, divi (4,3%) – 75 mg/d, divpadsmit (25,5%) – 100 mg/d un viens pacients (2,1%) – 125 mg/d).

Bisoprololu saņēma 37 (30,8%) pacienti. Bisoprolola vidējā deva bija $5,30 \pm 2,3$ mg/d (viens pacients (2,7%) saņēma 1 mg/d, seši (16,2%) – 3 mg/d, divdesmit trīs (62,2%) – 5 mg/d, divi (5,4%) – 8 mg/d un pieci (13,5%) – 10 mg/d).

Nebivololu saņēma 10 (8,3%) pacienti. Nebivolola vidējā deva bija $4,75 \pm 0,79$ mg/d (viens pacients (10%) saņēma 3 mg/d, deviņi (90%) – 5 mg/d).

Karvedilolu saņēma 4 (3,3%) pacienti. Karvedilola vidējā deva bija $8,44 \pm 4,93$ mg/d (viens pacients (25%) saņēma 2,5 mg/d, viens (25%) – 6,3 mg/d un divi (50%) – 12,5 mg/d).

No visiem pacientiem, kuri saņēma β blokatorus, divdesmit trim (19,2%) tika novēroti simptomi, kas liecināja par β blokatoru nepanesību vai kontrindikācijām.

5. tabula. Sirdsdarbības frekvences miera stāvoklī (ar palpācijas metodi un EKG metodi) korelācija ar ķermeņa masas indeksu, sistolisko un diastolisko asinsspiedienu, izsmēķēto cigarešu skaitu, glikozes līmeni tukšā dūšā, glikēto hemoglobīnu, kopējo holesterīna līmeni, augsta un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīnu, triglicerīdu līmeni un kreisā kambara izsviedes frakciju.

Resting heart rate (measured by pulse palpation and electrocardiography) correlation with the body mass index, systolic and dyastolic blood pressure, number of smoked cigarettes, blood glucose level, glycosylated hemoglobin, total cholesterol, high and low density lipoproteins, level of triglycerides and left ventricular ejection fraction.

Rādītājs	Statistikas rādītājs	Sirdsdarbības frekvence ar pulsa palpācijas metodi, ×/min	Sirdsdarbības frekvence ar EKG metodi, ×/min
Ķermeņa masas indekss, kg/m ²	n*	120	119
	r**	0,048	-0,009
	p***	0,606	0,925
Sistoliskais asinsspiediens, mm Hg	n	120	119
	r	0,123	0,142
	p	0,182	0,125
Diastoliskais asinsspiediens, mm Hg	n	120	119
	r	0,270	0,260
	p	0,003	0,004
Izsmēķēto cigarešu skaits dienā	n	22	22
	r	0,225	0,279
	p	0,315	0,209
Glikozes līmenis tukšā dūšā, mmol/l	n	106	105
	r	-0,093	-0,184
	p	0,345	0,060
Glikētais hemoglobīns, g/dl	n	20	19
	r	0,553	0,343
	p	0,011	0,151
Kopējais holesterīns, mmol/l	n	113	112
	r	0,086	0,099
	p	0,367	0,297
Augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns, mmol/l	n	104	103
	r	0,007	0,044
	p	0,941	0,657
Zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns, mmol/l	n	107	106
	r	0,086	0,075
	p	0,379	0,447
Triglicerīdu līmenis, mmol/l	n	108	107
	r	0,074	0,069
	p	0,446	0,480
Kreisā kambara izsviedes frakcija, %	n	96	95
	r	-0,254	-0,261
	p	0,012	0,011

* n – pacientu skaits,
** r – Pīrsona korelācijas koeficients,
*** p – ticamības koeficients.

6. tabula. Absolūtais un relatīvais pacientu skaits ar β blokatoru nepanesību vai kontrindikācijām.

Absolute and relative number of patients with intolerance or contraindications of beta blockers.

Simptoms	Pacientu skaits	
	n	%
Nespēks	6	5,0
Bradikardija	6	5,0
Hipotensija	2	1,7
Reino fenomens	0	0
Mijklībošana	3	2,5
Astma vai hroniska obstruktīva plaušu slimība	3	2,5
Depresija	1	0,8
Erektīlā disfunkcija	4	3,3
Vielmaiņas traucējumi	2	1,7
Reibonis	4	3,3
Miega traucējumi	4	3,3
Atrioventrikulārās vadišanas traucējumi	1	0,8

Biežākie novērotie β blokatoru nepanesības simptomi bija nespēks un bradikardija (sk. 6. tab.).

No pacientiem, kuriem konstatēja kontrindikācijas β blokatoru lietošanai vai tika novēroti to nepanesības simptomi, 12 (48%) gadījumos tika samazināta β blokatoru devas, 15 (60%) pacientiem β blokatoru terapija tika pārtraukta pavisam (ar vai bez β blokatoru devas samazināšanas pirms tam).

Ivabradīnu saņēma 15 (12,5%) no visiem pētījumā iekļautajiem pacientiem. Ivabradīna vidējā deva bija $7,0 \pm 3,8$ mg/d (viens pacients (6,7%) saņēma 2,5 mg/d, deviņi (66,7%) – 5,0 mg/d, viens (6,7%) – 7,5 mg/d, divi (13,3%) – 10,0 mg/d un divi (13,3%) – 15,0 mg/d).

Desmit (66,7%) pacienti, kuriem sirdsdarbības frekvence, nosakot to ar palpācijas metodi, bija ≥ 70 $\times$ /min un kuriem vienlaikus bija arī stenokardijas lēkmes vai to ekvivalenti, saņēma ivabradīnu. Pacientiem, kuriem novēroja β blokatoru nepanesības simptomu vai kontrindikācijas, β blokatoru terapija tika pārtraukta. Trīspadsmit pacienti (86,7%) saņēma ivabradīnu. Trīs pacienti (20% no visiem, kuri saņēma ivabradīnu) vienlaikus tika ārstēti arī ar β blokatoriem.

Diskusija

Līdz ar sirdsdarbības frekvences iekļaušanu kardiovaskulāro slimību profilakses vadlīnijās [1, 2], kā arī atbilstoši BEAUTIFUL [10] pētījuma datiem ir skaidrs, ka pacientiem ar koronāro sirds slimību sirdsdarbības frekvence jāvērtē ikdienā un medikamentozī jākorrigē, ja tā ≥ 70 $\times$ /min. Šādas rekomendācijas dotas arī Latvijas Kardiologu biedrības darba grupas zinātniskajā nolēmumā “Palielinātas sirdsdarbības frekvences novērtēšana un korekcija koronārās sirds slimības pacientiem ar sinusa ritmu” [12].

Mūsu pētījums ataino to, cik daudz Latvijā praktizējoši ārsti pievērš uzmanību sirdsdarbības frekvencei un kā to cenšas medikamentozī korigēt. Pirms 4 gadiem Latvijā veikts cits pētījums – *REALITY Latvia* [13]. To veicot, pirmās vizītes laikā apsekoti 300 Latvijā ārstēti stabila stenokardijas slimnieki. Vidējā sirdsdarbības frekvence pētījumā *REALITY Latvia* bija $70,3 \pm 11,3$ $\times$ /min. Mūsu pētījumā vidējā sirdsdarbības frekvence ir mazāka – $67,7 \pm 9,6$, nosakot ar palpācijas metodi, un $66,9 \pm 10,7$, nosakot ar EKG metodi. Arī pacientu skaits, kuriem sirdsdarbības frekvence ir ≥ 70 $\times$ /min, *REALITY Latvia* ir salīdzinoši lielāks (45%) nekā mūsu pētījumā (36%, nosakot ar palpācijas metodi, un 34%, nosakot ar EKG metodi). Tas norāda uz pozitīvu dinamiku Latvijas ārstu izpratnē par palielinātas sirdsdarbības frekvences ietekmi uz koronārās sirds slimības slimnieku prognozi pēdējo 4–5 gadu laikā.

Salīdzinot mūsu pētījuma datus ar situāciju Eiropā, jāsecina, ka Latvijā pacientiem ar koronāro sirds slimību sirdsdarbības frekvence ir labāk kontrolēta. *Euro Heart Survey* (EHS), kurā apsekots 3031 pacients 34 valstīs, parāda, ka vairāk nekā pusei (53%) kardiologa uzraudzībā esošu pacientu ar stabila stenokardiju sirdsdarbības frekvence ir vairāk par 70 $\times$ /min [14]. Salīdzinoši mūsu pētījumā

konstatētais pacientu skaits ar palielinātu sirdsdarbības frekvenci varētu viest zināmu optimismu, ja vien Latvijā nebūtu nelabvēlīgāka situācija attiecībā uz kardiovaskulāro mirstību nekā vidēji Eiropā [15]. Vecumā līdz 64 gadiem Latvijā ir 3 reizes augstāka mirstība no koronārās sirds slimības nekā Eiropas Savienībā kopumā. Augstais saslimstības un mirstības līmenis no sirds un asinsvadu slimībām Latvijā [15] uzliek morālu pienākumu ārstiem īpaši nopietni izturēties pret riska faktoru (tostarp palielinātas sirdsdarbības frekvences) kontroli slimniekiem ar koronāro sirds slimību. Mūsu pētījuma (līdzīgi kā *REALITY Latvia*) pacientus pārsvarā aprūpē kardiologi, bet ikdienā vairākumā gadījumu koronārās sirds slimības pacientus Latvijā ārstē ģimenes ārsti. Kardiologi jaunas zinātniskās atziņas praksē ievieš ievērojami ātrāk nekā ģimenes ārsti. Ņemot vērā, ka palielināta sirdsdarbības frekvence kā neatkarīgs kardiovaskulāro slimību riska faktors iekļauta tikai jaunākajās Eiropas un Latvijas kardiovaskulāro slimību profilakses vadlīnijās [1, 2], izpratne par palielinātas sirdsdarbības frekvences negatīvo ietekmi uz koronārās sirds slimības prognozi ģimenes ārstiem noteikti ir zemāka nekā kardiologiem. Attiecīgi sirdsdarbības frekvences kontrole kopējā Latvijas koronārās sirds slimības slimnieku populācijā (kur vairākums pacientu ārstējas pie ģimenes ārsta), visticamāk, ir sliktāka nekā mūsu pētījumā.

Lai gan zināms, ka palielināta sirdsdarbības frekvence izraisa išēmizāciju [16–19] un attiecīgi starp slimniekiem ar augstāku sirdsdarbības frekvenci vajadzētu būt vairāk pacientu ar stenokardijas simptomiem, mūsu dati to neapstiprina. Mūsu analizētajā populācijā pacientiem, kuriem ir stenokardijas lēkmes, nav augstāka sirdsdarbības frekvence nekā tiem, kuriem lēkmju nav. Starp pacientiem, kuriem sirdsdarbības frekvence ir ≥ 70 $\times$ /min, pacienti ar stenokardijas lēkmēm nav sastopami biežāk kā starp pacientiem ar sirdsdarbības frekvenci < 70 $\times$ /min. Mūsu dati neliecina arī par korelāciju starp sirdsdarbības frekvenci un stenokardijas lēkmju skaitu. Šis loģikas trūkums rezultātos, iespējams, skaidrojams ar salīdzinoši nelielo pacientu skaitu, kuriem ir stenokardijas simptomi ($n = 57$).

Kā pamata preparātus sirdsdarbības frekvences samazināšanai ārsti izmanto β blokatorus. Mūsu pētījumā neviens pacients nelieta sirdsdarbības frekvenci samazinošos kalcija kanālu blokatorus, kas norāda uz šīs medikamentu grupas zemo popularitāti Latvijā. Šie rezultāti atbilst *REALITY Latvia* datiem [13]. Lai gan koronārās sirds slimības slimnieku ārstēšanā plaši lieto β blokatorus (mūsu pētījumā 81,7% pacientu tika ārstēti ar β blokatoriem), šo medikamentu devas ir nepietiekamas un būtiski atpaliek no mērķa devām. Tā, piemēram, metoprolola vidējā dienas deva mūsu pētītajā populācijā ir tikai 32% no mērķa devas, bet bisoprolola deva – 53% no šī medikamenta mērķa devas [20]. Līdzīgi dati ir arī *REALITY Latvia* [13], un tie nav pretrunā ar kopējo situāciju Eiropā. Tā, piemēram, metaanalīze, kurā iekļauti 55 315 pacienti pēc miokarda infarkta, parāda, ka nepietiekamu β blokatoru devu lietošana ir tipiska parādība – devas, ko pacienti reāli saņem, ir mazākas nekā 50% no tām devām, kas lietotas pētījumos [21]. Autori to saista ar slikto līdzestību [21]. Arī mūsu dati parāda salīdzinošu lielu – 23 (19,2%) – pacientu skaitu, kuriem vērojami β blokatoru nepanesības simptomi vai kontrindikācijas. Iespējams, β blokatoru sliktā panesība ir iemesls tam, ka praksē netiek lietotas pilnas β blokatoru devas.

Salīdzinājumā ar laiku pirms 4 gadiem, kad veikts pētījums *REALITY Latvia*, mūsu pētījumā ir 15 (12,5%) pacienti, kas terapijā saņem ivabradīnu. Ivabradīns ir tīrs sirdsdarbības frekvenci samazinošs līdzeklis, kas darbojas sinusa mezglā un neietekmē citas sirds funkcijas [22]. Ivabradīnam piemīt anti-išēmiska un antiangināla efektivitāte [22], kā arī ir dati par tā spēju samazināt koronāro notikumu risku [23–25]. Šī pētījuma rezultāti rāda, ka ivabradīnu ārsti galvenokārt izmanto situācijās, kad blakņu vai kontrindikāciju dēļ ir spiesti pārtraukt β blokatoru terapiju. No 15 pacientiem, kuri saņem ivabradīnu, 13 gadījumos ivabradīna terapija sākta pēc tam, kad nepanesības vai kontrindikāciju dēļ β blokatoru terapija pārtraukta. Ārsti ļoti maz izmanto iespējas kombinēt β blokatorus ar ivabradīnu (tikai 3 pacienti (20%) no visiem, kuri saņem ivabradīnu, vienlaikus tiek ārstēti arī ar β blokatoriem), līdz ar to netiek izmantotas iespējas panākt labāku sirdsdarbības frekvences kontroli, lai gan nepietiekama β blokatoru efektivitāte (tostarp nepietiekams sirdsdarbības frekvences samazinājums) ir indikācija β blokatora un ivabradīna kombinācijai [22]. Līdzīgi kā β blokatori, ivabradīns tiek lietots nepietiekamās devās. Pētījumā lietotā vidējā ivabradīna deva ir $7,0 \pm 3,8$ mg, kas ir 50% no pilnas devas [22].

Sirdsdarbības frekvenci samazinošo līdzekļu lietošana nepietiekamās devās un retie gadījumi, kad β blokatori tiek lietoti kombinācijā ar ivabradīnu, norāda uz praksē neizmantotām iespējām labāk

kontrolēt palielinātu sirdsdarbības frekvenci. Ņemot vērā palielinātas sirdsdarbības frekvences saistību ar kardiovaskulāro notikumu riska pieaugumu [10], labāk kontrolējot sirdsdarbības frekvenci pacientiem ar koronāro sirds slimību, iespējams, izdotos samazināt kardiovaskulāro notikumu skaitu Latvijā.

Mūsu pētījuma dati neļauj izdarīt secinājumus par to, kā ārsti uztver konkrēto sirdsdarbības frekvences līmeni – kā augstu, zemu vai normālu. Kā parāda *REALITY Latvia* dati, tieši šī ārstu attieksme (nevis sirdsdarbības frekvences līmenis pats par sevi) ir izšķiroša, lai ārsts pieņemtu lēmumu par medikamentozu sirdsdarbības frekvences samazināšanu [13]. Ņemot vērā salīdzinoši nelielo pētījumā iekļauto pacientu skaitu un to, ka šis pētījums nenovērtē ārstu attieksmi pret konkrēto sirdsdarbības frekvences līmeni, kas ļautu labāk izprast ārstu motivāciju vai tās trūkumu attiecībā uz medikamentozu sirdsdarbības frekvences samazināšanu, nepieciešami plašāki pētījumi šajā jomā. Būtu ieteicami arī pētījumi par to, vai sirdsdarbības frekvences kontrole vieniem un tiem pašiem koronārās sirds slimības slimniekiem ilgākā laika periodā uzlabojas vai ne.

Secinājumi

Neskatoties uz terapiju, Latvijā vairāk nekā trešdaļai ambulatori ārstētu pacientu ar stabilu KSS ir palielināta sirdsdarbības frekvence miera stāvoklī – ≥ 70 $\times$ /min. Sirdsdarbības frekvenci samazinošo līdzekļu lietošanas biežums un devas norāda uz neizmantotām iespējām labāk kontrolēt šo riska faktoru.



Resting Heart Rate in Outpatients with Stable Coronary Artery Disease in Latvia Background

Abstract

Increased resting heart rate (HR) is independent cardiovascular (CV) risk factor (RF). $HR \geq 70$ beats per minute (bpm) increases CV risk in coronary artery disease (CAD) patients.

We aimed to characterize resting HR as well as analyze prevalence and control of increased resting HR (≥ 70 bpm) in patients with established CAD in Latvia.

We surveyed 120 treated outpatients with stable CAD. Following data were analyzed: resting HR (measured by pulse palpation and electrocardiography (ECG)), physical examination, clinical data and treatment.

Mean resting HR by pulse palpation and ECG was 67.7 ± 9.6 and 66.9 ± 10.7 bpm, respectively. Increased resting HR (≥ 70 bpm) was present in 35.9% of cases when measured by palpation and in 33.6% of cases when measured by ECG. When analyzing different levels of HR (≤ 59 , 60–64, 65–69, 70–74, 75–79, 80–84, ≥ 85) it most commonly was within the range from 60 to 64 bpm (in 32.5% and 22.7% of cases by palpation and ECG, respectively). Positive correlation between HR and diastolic blood pressure was observed (by palpation: $r = 0.270$, $p = 0.003$; by ECG: $r = 0.260$, $p = 0.004$) as well as between HR (on palpation) and glycosylated hemoglobin ($r = 0.553$, $p = 0.011$). Patients were taking β blockers in 81.7% of cases. Metoprolol was used in 39.2% of cases (average daily dose (ADD): 64.36 ± 24.86 mg), and 30.8% of patients received bisoprolol (ADD: 5.3 ± 2.3 mg). Ivabradin was used in 12.5% of cases (ADD: 7.0 ± 3.8 mg). From all patients receiving ivabradin, 20% concomitantly received β blocker.

Despite treatment, more than one third of outpatients with stable CAD have increased resting HR ≥ 70 bpm. Current practice with HR reducing agents (frequency of usage and daily doses) indicate underestimated potential for better control of this RF.

Keywords: heart rate, cardiovascular risk, coronary artery disease, control.

Literatūra

1. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K., et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary // *European Heart Journal*, 2007; 28: 2375–2414.
2. Ērglis A., Kalvelis A., Lejnieks A., u. c. Kardiovaskulāro slimību (KVS) profilakses vadlīnijas. – Rīga, 2007.

3. Fox K., Borer J. S., Camm A. J., et al. Resting heart rate in cardiovascular disease // *Journal of American College of Cardiology*, 2007; 50: 823–830.
4. Kannel W. B., Kannel C. E., Paffenbarger R., et al. Heart rate and cardiovascular mortality in the Framingham study // *American Heart Journal*, 1987; 113: 1489–1494.
5. Jouven X., Empana J. P., Escolando S., et al. Relation of heart rate at rest and long term (> 20 years) death rate in initially healthy middle-aged men // *American Journal of Cardiology*, 2009; 103: 279–283.
6. Zuanetti G., Mantini L., Hernandez-Bernal F., et al. Relevance of heart rate as prognostic factor in patients with acute myocardial infarction: insights from the GISSI-2 study // *European Heart Journal*, 1998, Suppl. F: F19–F26.
7. Parodi G., Bellandi B., Valenti R., et al. Heart rate as an independent prognostic risk factor in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention // *Atherosclerosis*, 2010 Feb 21. [Epub ahead of print].
8. Diaz A., Bourassa M. G., Guertin M. C., Tardif J. C. Long term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease // *European Heart Journal*, 2005; 26(10): 967–974.
9. Ho J. E., Bittner V., DeMicco D. A., et al. Usefulness of heart rate at rest as a predictor of mortality, hospitalization for heart failure, myocardial infarction, and stroke in patients with stable CAD (Data from the Analysis Treating to New Target (TNT Trial)) // *American Journal of Cardiology*, 2010; 105: 905–911.
10. Fox K., Ford I., Steg P. G., et al. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial // *Lancet*, 2008; 6(372): 817–821.
11. Bohm M., Swedberg K., Komajda M., et al. SHIFT investigators. Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial // *Lancet*, 2010; 376(9744): 886–894.
12. Ērglis A., Kalvelis A., Ozoliņa M. A., u. c. Palielinātas sirdsdarbības frekvences novērtēšana un korekcija koronārās sirds slimības pacientiem ar sinusa ritmu. LKB darba grupas zinātniskais nolēmums. – Rīga, 2010. – 14. lpp.
13. Balode I., Jēgere S., Mintāle I., u. c. Current state of angina treatment in the outpatient population and heart rate monitoring survey in Latvia (REALITY Latvia) // *Proceedings of Latvian Academy of Sciences. Section B*, 2010; 64 (5/6(670/671)): 20–30.
14. Daly C., Tavazzi L., Fox K. Euro Heart Survey of Angina Investigators. Inadequate control of heart rate in patients with stable angina: results from the European Heart Survey // *European Heart Journal*, 2008, 29 (Abstract Supplement): 204.
15. Latvijas veselības statistikas gadagrāmata par 2009. gadu. – Veselības statistikas un medicīnisko tehnoloģiju valsts aģentūra (VSMTVA), 2010.
16. Deedwania P. C., Carbajal E. V. Role of myocardial oxygen demand in the pathogenesis of silent ischemia during daily life // *American Journal of Cardiology*, 1992; 70: 19F–24F.
17. Hinderliter A., Miller P., Bragdon E., et al. Myocardial ischemia during daily activities: the importance of increased oxygen demand // *Journal of American College of Cardiology*, 1991; 18: 405–412.
18. Panza J. A., Diodati J. G., Callahan T. S., et al. Role of increases in heart rate in determining the occurrence and frequency of myocardial ischemia during daily life in patients with stable coronary artery disease // *Journal of American College of Cardiology*, 1992; 20: 1092–1098.
19. Andrews T. C., Fenton T., Toyosaki N., et al. The Angina and Silent Ischemia Study Group (ASIS). Subsets of ambulatory myocardial ischemia based on heart rate activity. Circadian distribution and response to anti-ischemic medication // *Circulation*, 1993; 88: 92–100.
20. Lopez-Sendon J., Swedberg K., McMurray J., et al. Expert consensus document on β -adrenergic receptor blockers. The Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology // *European Heart Journal*, 2004; 25: 1341–1362.
21. Gislason G. H., Rasmussen J. N., Abildstrom S. Z., et al. Long term compliance with beta-blockers, angiotensin-converting inhibitors, and statins after acute myocardial infarction // *European Heart Journal*, 2006; 27: 1153–1158.
22. Procoralan zāļu apraksts // http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000597/WC500043590.pdf (sk. 13.06.2011.).
23. Fox K., Ford I., Steg P. G., et al. BEAUTIFUL investigators. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet*, 2008; 372: 807–816.
24. Fox K., Ford I., Steg P. G., et al. BEAUTIFUL investigators. Relationship between ivabradine treatment and cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic function with limiting angina: a subgroup analysis of the randomised, controlled BEAUTIFUL trial // *European Heart Journal*, 2009; 30: 2337–2345.
25. Swedberg K., Komajda M., Böhm M., et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study // *Lancet*, 2010; 376: 875–885.

Peritonīta izpēte saistībā ar minerālu vielmaiņas traucējumiem un to korekciju peritoneālās dialīzes pacientiem

Diāna Ērgle¹, Ilze Puide², Aivars Pētersons^{2,3}

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

² Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Nefroloģijas centrs, Latvija

³ Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējās slimību katedra, Latvija

Kopsavilkums

Peritonīts ir visbiežāk sastopamā un viena no smagākajām peritoneālās dialīzes komplikācijām, kuru izraisa daudzi faktori. Iespējams, arī minerālu vielmaiņas traucējumi un to korekcijas kvalitāte nosaka peritonīta rašanos. Pētījums veikts, lai izpētītu šo iespējamo saistību, tāpēc tika izmantotas 76 peritoneālās dialīzes pacientu ambulatorās kartes un analizēta saistība starp peritonīta incidenci, minerālu vielmaiņas rādītājiem analizēs un D vitamīna terapiju noteiktā laika periodā.

Iegūtie rezultāti liecina, ka minerālu vielmaiņas traucējumu korekcija pētāmajā populācijā kopumā ir veiksmīga un nevedina domāt, ka minerālu vielmaiņas traucējumu korekcijai būtu tieša saistība ar peritonīta incidenci. Tomēr nevar izslēgt D vitamīna terapijas iespējamo ietekmi uz peritonīta rašanos, ņemot vērā tā daudzpusīgās ekstraskelletālās funkcijas un D vitamīna receptoru un aktivatoru enzīmu atrašanos praktiski visos organisma audos. Šo saistību varētu analizēt, ja būtu pieejami dati par dažādu D vitamīna formu parakstīšanu terapijā.

Tādējādi par galveno diskusijas punktu kļūst jautājums, vai hroniskas nieru slimības (turpmāk tekstā – HNS) V stadijas slimniekiem būtu jāsaņem D vitamīns ne tikai aktivētā formā, bet arī neaktivētā, lai ietekmētu imūnsistēmas darbību un samazinātu blakusslimību rašanās risku.

Atslēgvārdi: peritonīts, minerālu vielmaiņas traucējumi, peritoneālā dialīze, hroniska nieru slimība, D vitamīns.

Ievads

Minerālu vielmaiņas traucējumi HNS V stadijas slimniekiem būtiski ietekmē kardiovaskulāro notikumu risku, tāpēc adekvāta to korekcija ir cieši saistīta ar dzīvildzi.

Akūts peritonīts ir biežākā peritoneālās dialīzes (turpmāk tekstā – PD) komplikācija, kas gan nav izplatīts PD slimnieku nāves cēlonis, bet ietekmē gan dzīves kvalitāti, gan iespējamo PD veikšanas ilgumu.

D vitamīna būtiskā nozīme minerālu vielmaiņā un tās traucējumu korekcijā ir pierādīta jau sen, bet relatīvi nesen tiek runāts par tā daudzpusīgajām ekstraskelletālajām funkcijām, kurās ietilpst arī imūnmodulācija, kam varētu būt nozīme peritonīta attīstībā.

Ir veikti samērā daudzi pētījumi par tādiem peritonīta riska faktoriem kā PD katetra izejas atveres un tuneļa infekcija, invazīvas manipulācijas, PD katetra implantācija bez antibakteriālas profilakses un intranazāla *S. aureus* nēsāšana, fosfora un kalcija līmenis kā pacientu līdzestības rādītājs un fosfora

līmenis kā dialīzes kvalitātes rādītājs. Savukārt minerālu vielmaiņas un D vitamīna ietekme uz peritonīta attīstību ir relatīvi maz pēta.

Ir pieejami pretrunīgi dati par to, kāda ir saistība starp PD ilgumu un peritonīta biežumu. Vairums uzskata, ka lielāks risks ir PD uzsākšanas sākumā, savukārt citos ziņojumos tieši PD ilgums tiek minēts kā riska faktors, kas saistīts ar PD membrānas nolietošanas un nepietiekamu PD devu.

Darba mērķis

Novērtēt minerālu vielmaiņas traucējumu kontroli PD slimnieku grupai un izvērtēt potenciālo sakarību starp peritonīta incidenci un pārmaiņām minerālu vielmaiņas kompensācijā.

Materiāls un metodes

Pētījums tika veikts laika posmā no 2011. gada 3. janvāra līdz 2011. gada 14. janvārim. Pētījumā tika izmantotas 76 Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Nefroloģijas centra Peritoneālās dialīzes nodaļas 2010. gada PD slimnieku uzraudzības ambulatorās kartes.

Pētījumā tika iekļautas 50 pacientu ambulatorās kartes, kuras bija atbilstošas iekļaušanas kritērijiem (PD tika veikta vismaz 12 mēnešus un bija pieejama vismaz viena analīze ar nepieciešamajiem rādītājiem).

Datu reģistrācijai tika izmantota vienota datu reģistrācijas anketa, kurā iekļauti konkrēti pētāmie parametri – pacienta vecums, dzimums, PD veikšanas ilgums, Ca^{2+} , P un PTH līmenis no pēdējās pieejamās analīzes, peritonīta epizožu skaits 12 mēnešu laikā un saņemtā D vitamīna terapija šajā laika posmā (D vitamīna veids, lietošanas biežums un deva).

Pētījumā iegūtie dati tika apkopoti un analizēti, meklējot iespējamās pētāmo parametru savstarpējās korelācijas.

Rezultāti

Kopējais pacientu skaits: 50 (16 vīrieši un 34 sievietes). Vidējais vecums: 62,6 gadi (no 27 līdz 87 gadu vecumam).

Pacientu vidējie minerālu vielmaiņas rādītāji atainoti 1. tabulā, bet kalcija, fosfora un parathormona līmenis – 2., 3. un 4. tabulā. Tā kā PTH līmenis ļoti atšķiras, tas tiek sadalīts 5 grupās.

No 50 pacientiem 12 mēnešu laikā 29 (58%) pacientiem nebija nevienas peritonīta epizodes, bet 21 (48%) pacientam kopā bija 34 peritonīta epizodes. Vidējais peritonīta biežums: viena peritonīta epizode/17,8 mēnešos. Nevienas peritonīta epizodes 12 mēnešu laikā nebija 58% pacientu, bet 30% pacientu bija viena epizode. Tikai dažiem pētījuma dalībniekiem bija lielāks peritonīta epizožu skaits (2–5). Tas jāņem vērā, analizējot rezultātus, jo šajās grupās iegūtie novērojumi nav attiecināmi uz visu pētāmo populāciju (sk. 5. tab.).

No 6. tabulas redzams, ka vislielākā peritonīta incidence ir novērojama pacientu grupā, kam PD ilgst 12–24 mēnešus. Līdzīgs rezultāts ir arī otrajā grupā, kurā ietilpst pacienti, kuriem dialīze ilgst 2–5 gadus, bet no pacientiem, kam PD ilgst vairāk nekā 5 gadus, nebija nevienas peritonīta 12 mēnešu laikā. Savukārt 20 pacientiem, kuriem PD ilgst 1–2 gadus, bija 19 peritonīta epizodes (sk. 1. att.).

Septītajā tabulā attēlots Ca^{2+} līmenis grupās, kas sadalītas pēc peritonīta biežuma. Redzams, ka nav ievērojamas atšķirības, ne salīdzinot grupas savā starpā, ne salīdzinot ar vidējiem Ca^{2+} līmeņa rādītājiem pētāmajā populācijā (sk. 2. att.).

Otrajā attēlā salīdzinātas divas grupas – pacienti, kuriem 12 mēnešu laikā peritonīts nebija, un pacienti, kuriem bija 1–5 peritonīta epizodes 12 mēnešu laikā. Nav novērojamas atšķirības abās grupās ne savā starpā, ne salīdzinot ar vidējiem populācijas rādītājiem.

Astotajā tabulā redzams, ka pacientiem, kuriem nebija nevienas peritonīta epizodes, P līmeņa rādītāji ir nedaudz labāki nekā vidējie populācijas rādītāji, bet grupā, kurā bija 1–5 peritonīta epizodes, rādītāji ir nedaudz sliktāki nekā populācijā (izteiktāka hiperfosfatēmija). No trīspadsmit pacientiem, kuriem bija viena peritonīta epizode un P līmenis $> 1,5$, astoņiem pacientiem (62%) P bija $> 1,78$.

Trešajā attēlā redzams, ka pacientu grupā, kam nebija peritonīta, P līmeņa korekcija ir nedaudz labāka nekā pacientiem, kam bija 1–5 peritonīta epizodes.

Devītajā tabulā atainotie rezultāti liecina, ka starp PTH līmeni šajās grupās nav vērojamas būtiskas atšķirības.

Ceturtajā attēlā salīdzinātas pacientu grupas, kam peritonīta nebija, un grupa, kam bija 1–5 peritonīta epizodes. Nav novērojama ticama saistība starp peritonīta incidenci un PTH līmeni.

No 50 pacientiem tikai 6 (12%) nesaņēma aktīvo D vitamīnu. Pārējie 44 (88%) saņēma kalcitriolu. Gandrīz 100% pacientu tas tika parakstīts devā 0,5 mkg 1–7 reizes nedēļā. Retos gadījumos tas tika parakstīts devā 0,25 vai 1,0 mkg. Tā kā katram pacientam kalcitriola deva tika koriģēta katru mēnesi, mainot gan devu, gan lietošanas biežumu, pētījuma rezultātos atspoguļota vidējā deva un lietošanas biežums pēdējo 12 mēnešu laikā.

Nevienam no 50 pacientiem nebija parakstītas citas D vitamīna formas. Dažos gadījumos īslaicīgi (ne ilgāk kā 2 mēnešus) kalcitriols aizstāts ar α kalcidolu (sk. 10. un 11. tab.).

No rezultātiem redzams, ka arī tas, cik bieži pacienti saņēmuši kalcitriolu, neietekmē peritonīta biežumu, salīdzinot to ar vidējiem rādītājiem (sk. 5. att.).

1. tabula. Vidējie minerālu vielmaiņas rādītāji pētāmajai populācijai (n = 50).

Average levels of mineral and bone metabolism parameters.

Rādītājs	Rezultāts
Vidējais Ca^{2+} līmenis	2,24 (1,87–2,9) mmol/l
Vidējais P līmenis	1,73 (0,81–2,77) mmol/l
Vidējais PTH līmenis	17,53 (0,1–105) pmol/l

2. tabula. Kalcija līmenis pētāmajā populācijā (n = 50).

Serum calcium levels of studied population.

Ca^{2+} līmenis, mmol/l	Pacientu skaits, n	Pacientu skaits, %
2,20–2,60	34	68
< 2,20	11	22
> 2,60	5	10

3. tabula. Fosfora līmenis pētāmajā populācijā (n = 50).

Serum phosphorus levels of studied population.

P līmenis, mmol/l	Pacientu skaits, n	Pacientu skaits, %
0,81–1,5	19	38
< 0,81	0	0
> 1,5	31	62

4. tabula. Parathormona līmenis pētāmajā populācijā (n = 50).

Serum PTH levels of studied population.

PTH līmenis, pmol/l	Pacientu skaits, n	Pacientu skaits, %
< 1,40 (mazāk par laboratorijas normu)	2	4
1,40–7,63 (laboratorijas norma)	20	40
7,64–22,89 (līdz 3 × pārsniedz laboratorijas normu)	19	38
22,90–45,78 (3–5 × pārsniedz laboratorijas normu)	3	6
> 45,78 (vairāk nekā 5 × pārsniedz laboratorijas normu)	6	12

5. tabula. Peritonīta biežums pētāmajā populācijā (n = 50).
Incidence of peritonitis in the studied population.

Peritonīta epizožu skaits	Neviena	Viena	Divas	Trīs	Četras	Piecas
Pacientu skaits, n	29	15	2	2	1	1
Pacientu skaits, %	58	30	4	4	2	2

6. tabula. Peritoneālās dialīzes veikšanas ilgums pētāmajā populācijā (n = 50).
Duration of peritoneal dialysis in the studied population.

Peritoneālās dialīzes ilgums, gadi	Pacientu skaits		Peritonīta epizožu skaits	
	n	%	n	%
1–2	20	40	19	56
2–5	26	52	15	44
> 5	4	8	0	0

7. tabula. Kalcija līmeņa saistība ar peritonīta incidenci pētāmajā populācijā (n = 50).
Relation between serum calcium levels and incidence of peritonitis.

		Peritonīta epizožu skaits (pacientu skaits)							
			0 (9)	1–5 (21)	1 (15)	2 (2)	3 (2)	4 (1)	5 (1)
Ca ²⁺ līmenis, mmol/l	2,20–2,60	n*	19	15	10	2	2	0	1
		%**	65	71	67	100	100	—	100
	< 2,20	n	7	4	4	0	0	0	0
		%	25	19	27	—	—	—	—
	> 2,60	n	3	2	1	0	0	1	0
		%	10	10	6	—	—	100	—

* – pacientu skaits, n.
** – pacientu skaits, %.

8. tabula. Fosfora līmeņa saistība ar peritonīta incidenci pētāmajā populācijā (n = 50).
Relation between serum phosphorus levels and incidence of peritonitis.

		Peritonīta epizožu skaits (pacientu skaits)							
			0 (29)	1–5 (21)	1 (15)	2 (2)	3 (2)	4 (1)	5 (1)
P līmenis, mmol/l	0,81–1,5	n*	13	6	2	1	2	1	0
		%**	45	29	13	50	100	100	0
	< 0,81	n	0	0	0	0	0	0	0
		%	0	0	0	0	0	0	0
	> 1,5	n	16	15	13	1	0	0	1
		%	55	71	87	50	0	0	100

* – pacientu skaits, n.
** – pacientu skaits, %.

9. tabula. Parathormona līmeņa saistība ar peritonīta incidenci pētāmajā populācijā (n = 50).

Relation between serum PTH levels and incidence of peritonitis.

		Peritonīta epizožu skaits (pacientu skaits)							
			0 (29)	1-5 (21)	1 (15)	2 (2)	3 (2)	4 (1)	5 (1)
PTH līmenis, pmol/l	1,40-7,63	n*	10	10	7	2	1	0	0
		%**	35	48	47	100	50	0	0
	7,64-22,89	n	12	6	3	0	1	1	1
		%	41	28	20	0	50	100	100
	22,90-45,78	n	2	2	2	0	0	0	0
		%	7	10	13	0	0	0	0
	> 45,78	n	4	2	2	0	0	0	0
		%	14	10	13	0	0	0	0
	< 1,40	n	1	1	1	0	0	0	0
		%	3	4	7	0	0	0	0

* - pacientu skaits, n.

** - pacientu skaits, %.

10. tabula. D vitamīna lietošanas biežums pētāmajā populācijā (n = 44).

Frequency of vitamin D usage in therapy.

D vitamīns, reizes nedēļā	Viena	Divas	Trīs	Piecas	Septiņas
Pacientu skaits, n	9	10	10	3	12
Pacientu skaits, %	20	23	23	7	27

11. tabula. D vitamīna (0,5 mkg) lietošanas biežuma saistība ar peritonīta incidenci pētāmajā populācijā (n = 50).

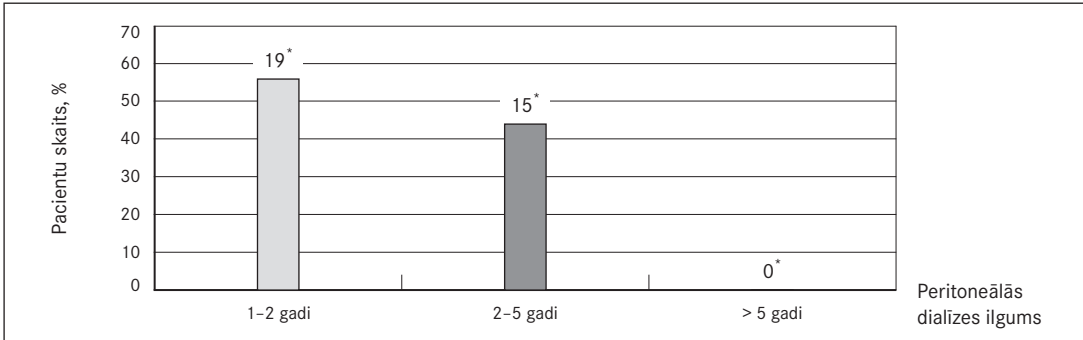
Relation between usage of vitamin D and incidence of peritonitis.

		Peritonīta epizožu skaits (pacientu skaits)						
			0 (29)	1 (15)	2 (2)	3 (2)	4 (1)	5 (1)
D vitamīns, reizes nedēļā	Viena	n*	6	3	0	0	0	0
		%**	21	20	0	0	0	0
	Divas	n	6	3	0	1	0	0
		%	21	20	0	50	0	0
	Trīs	n	5	3	1	0	0	1
		%	18	20	50	0	0	100
	Piecas	n	2	1	0	0	0	0
		%	7	7	0	0	0	0
	Septiņas	n	7	2	1	1	1	0
		%	24	13	50	50	100	0
	Nesaņem	n	3	3	0	0	0	0
		%	10	20	0	0	0	0

* - pacientu skaits, n.

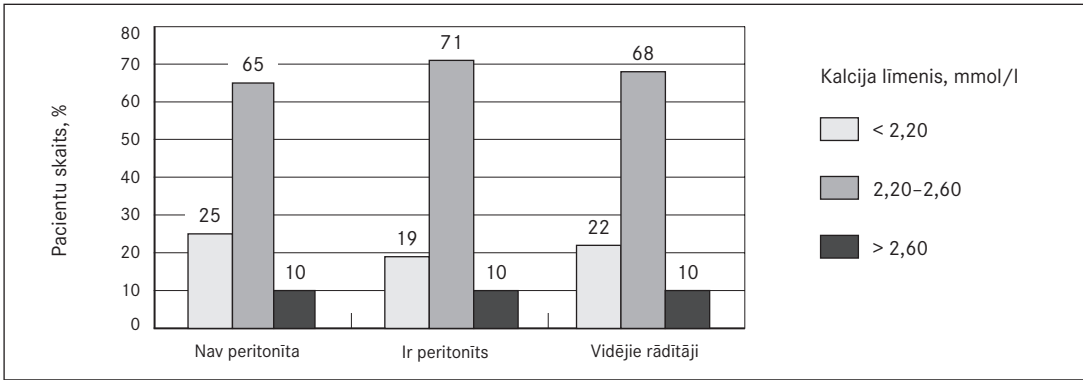
** - pacientu skaits, %.

1. attēls. Peritonīta incidences saistība ar peritoneālās dialīzes ilgumu.
Relation between incidence of peritonitis and duration of peritoneal dialysis.

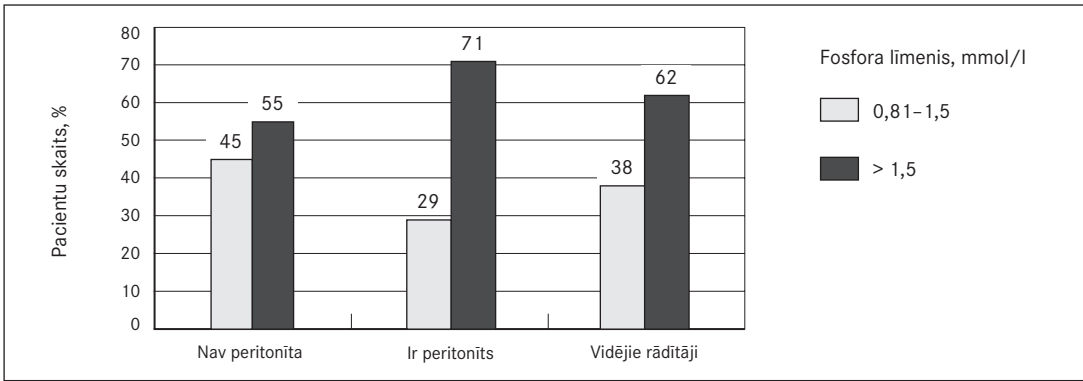


* – pacientu skaits, n.

2. attēls. Kalcija līmeņa saistība ar peritonīta incidenci.
Relation between serum calcium levels and incidence of peritonitis.

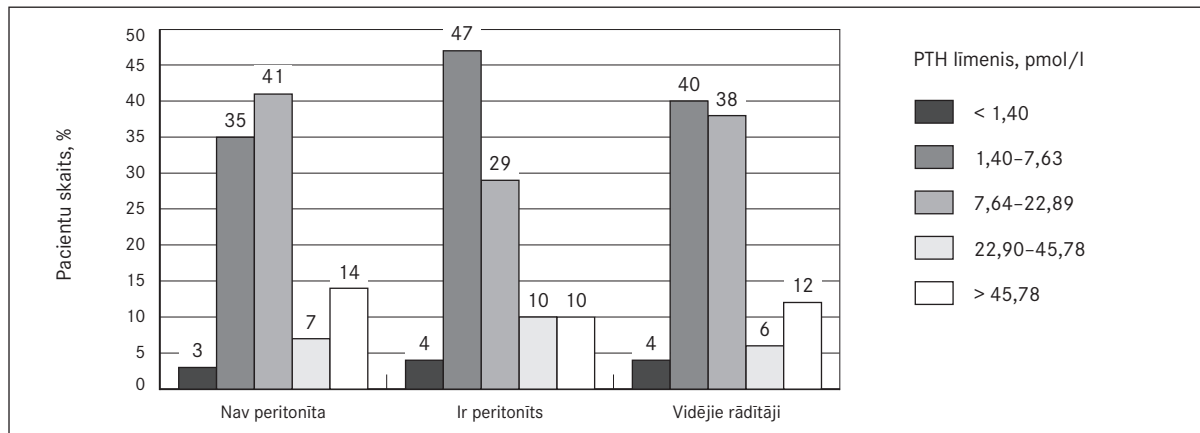


3. attēls. Fosfora līmeņa saistība ar peritonīta incidenci.
Relation between serum phosphorus levels and incidence of peritonitis.



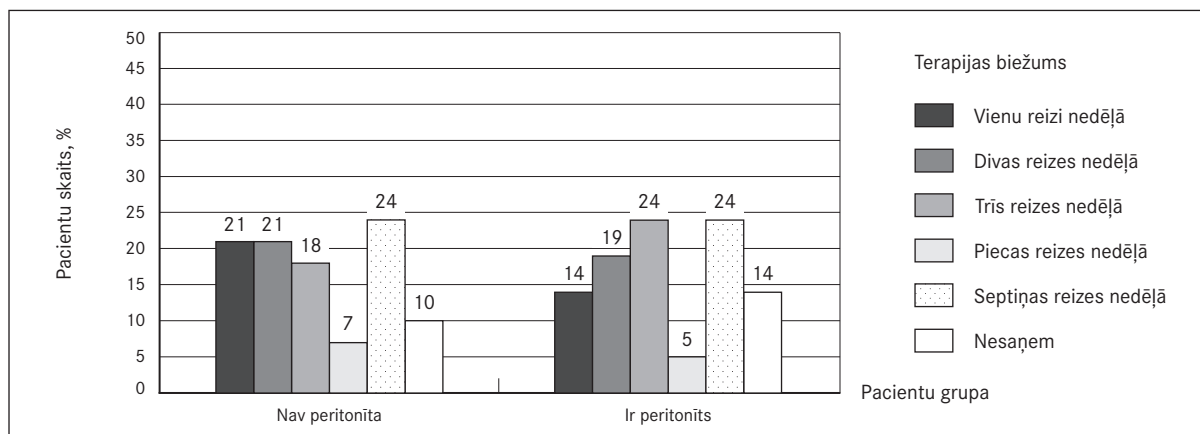
4. attēls. PTH līmeņa saistība ar peritonīta incidenci.

Relation between serum PTH levels and incidence of peritonitis.



5. attēls. D vitamīna terapijas saistība ar peritonīta incidenci.

Relation between therapy with vitamin D and incidence of peritonitis.



Diskusija

Mūsu pētījuma nelielais dalībnieku skaits nedod iespēju iegūtos datus attiecināt uz visu PD slimnieku populāciju, tomēr tas sniedz nelielu ieskatu kopējā minerālu vielmaiņas traucējumu līmenī un ļauj salīdzināt iegūtos rezultātus ar citu līdzīgu pētījumu datiem.

Vidējais Ca^{2+} līmenis mūsu pētījumā (2,24 mmol/l) būtiski neatšķiras no citu pētījumu rezultātiem: 2,42 [1], 2,34 [2]. KDOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) vadlīnijās rekomendētais Ca^{2+} līmenis ir 2,1-2,4 mmol/l [3]. Šajās robežās iekļaujas 42% mūsu pētījuma pacientu.

Mūsu pētījumā vidējais P līmenis ir 1,73 mmol/l. K/DOQI vadlīnijās rekomendētais P līmenis ir 1,1-1,8 mmol/l [3]. Šajās robežās iekļāvās 54% pētāmo pacientu. No 50 pacientiem 31 pacientam (62%) P līmenis pārsniedza laboratorijas normu, un 20 (40%) no tiem P līmenis bija > 1,78, tātad pārsniedza arī HNS V stadijas slimniekiem atbilstošo normu. Sešiem pacientiem (13%) P līmenis pārsniedza pat 2 mmol/l. Citos pētījumos tas bija 1,8 ($\pm 0,5$) [1], 1,76 $\pm 0,43$ [2]. ERBP (*European Renal Best Practice*) darba grupa uzsver, ka P līmenis > 2,0 mmol/l ir uzskatāms par ievērojami paaugstinātu un ir ļoti svarīgi to koriģēt [4]. Mūsu pētījumā šis līmenis ir pārsniegts 13 pacientiem (26%) un šie rezultāti atbilst citu pētījumu rezultātiem, kuros rezultāts ir 25% [1] – tātad rezultāti ir ļoti līdzīgi.

Vidējais PTH līmenis mūsu pētījumā ir 17,53 (0,1; 105) pmol/l, bet citā – 38,7 pmol/l [2]. Mūsu pētījumā 4% pacientu PTH līmenis bija zemāks par laboratorijas normu un 12% tas vairāk nekā 5 reizes

pārsniedza laboratorijas normas augšējo robežu. Tātad 16% pacientu PTH līmenis bija izteikti novirzīts no rekomendētā. Tikai 3 pacientiem PTH līmenis bija atbilstošs KDOQI vadlīnijās ieteiktajam (15,8–31,5 pmol/l) [3]. ERBP darba grupa ir noteikusi, ka PTH < 10,5 pmol/l ir adinamiskās kaulu slimības sliekšnis, bet PTH > 85 pmol/l liecina par augstas aprites kaulu slimību [4]. Mūsu pētījumā pirmajā grupā ietilpst 27 pacienti (54%), bet otrajā – 2 pacienti (4%). Tomēr vadlīniju autori atzīst, ka formulēt PTH mērķus ir grūti, zinot, cik dažādas PTH noteikšanas metodes tiek lietotas un cik ierobežots ir to specifiskums. Iespējams, arī šajā gadījumā ir nozīme izmantotajām laboratorijas metodēm. Jāņem vērā arī katra pacienta PTH receptoru jutība un citi faktori, kas nosaka kaulu slimības rašanos.

Mūsu pētījumā netiek pierādīta saistība starp peritonītu incidenci un minerālu vielmaiņas traucējumu korekciju vai aktīvā D vitamīna terapiju. Tas varētu būt saistāms ar to, ka pētāmā populācija ir neliela. Iespējams, šāda saistība būtu novērojama ar vienkāršo D vitamīnu, bet tā parakstīšana terapijā netiek atzīmēta medicīniskajā dokumentācijā.

Mūsu pētījumā vidējais peritonīta biežums bija 0,68 uz vienu pacientu gadā vai viena epizode 17,8 mēnešos. Citā pētījumā ar līdzīgiem nosacījumiem – 0,3 epizodes [5].

Pārsteidzoša pētījuma atradne ir PD ilguma saistība ar retāku peritonīta attīstību. Grupā, kas veic PD ilgāk nekā 5 gadus, ietilpst tikai 4 pacienti, bet nevienam no tiem 12 mēnešu laikā peritonīts neattīstījās. Tas varētu būt saistīts ar prasmī pareizi veikt dializāta apmaiņu, kas gadu gaitā pilnveidojusies. Iespējams, ka šiem pacientiem tik ilgi saglabājas laba vēderplēves funkcija tāpēc, ka tie ir maz slimojuši ar peritonītu. Pacientu grupā, kam PD ilgst 1–2 gadus, peritonīta epizožu bija visvairāk – no 20 pacientiem vismaz viena peritonīta epizode bija 9 pacientiem (45%), bet kopā šiem 9 pacientiem bija 19 peritonīta epizodes, jo šajā grupā ietilpa abi pacienti, kam bija 4 vai 5 epizodes, un 1 pacients, kam bija 3 peritonīta epizodes. Tātad visi pacienti, kuriem bija ļoti liels peritonītu skaits, dialīzi uzsākuši salīdzinoši nesen. Tas arī liek domāt, ka dializāta apmaiņas procesu labāk ir apguvuši tie pacienti, kas to dara ilgāk. Citā pētījumā iegūtie rezultāti ir līdzīgi – 35% pacientu pirmā PD gada laikā attīstījās peritonīts [6].

Pacientiem, kam ir ļoti zems PTH līmenis, netiek parakstīts D vitamīns, visticamāk, tāpēc, lai izvairītos no sekundāras hipoparatiroides un adinamiskās kaulu slimības. Dažos pētījumos ir pierādīts, ka PTH līmenis zem vadlīnijās rekomendētās normas (15,8–31,5 pmol/l) ir saistīts ar paaugstinātu mirstību, tomēr labāki rezultāti ir tiem pacientiem, kuri tomēr saņēma vitamīna D receptoru (VDR) aktivatorus [7]. Cits pētījums pierāda kalcitriola pozitīvo efektu uz mirstības samazināšanu (par 20%), neatkarīgi no PTH līmeņa, uzsākot diskusiju par to, vai ir pamatoti kalcitriolu parakstīt, vadoties vienīgi pēc PTH līmeņa [8].

Mūsu pētījumā kalcitriolu saņēma 88% pacientu. Tas ir ievērojami vairāk, salīdzinot ar datiem, kas iegūti DOPPS (*Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study*) pētījumā, kur aktīvo D vitamīnu saņēma vidēji 54% pacientu. Vismazāk aktīvo D vitamīnu saņēma Francijas hemodialīzes (turpmāk tekstā – HD) slimnieki – 33%, bet ASV visvairāk – 66% [9]. Citā pētījumā aktīvo D vitamīnu saņēma 31% [1]. Visi pacienti mūsu pētījumā kalcitriolu saņēma *per os*. DOPPS pētījumā p/o D vitamīnu saņēma lielāka daļa pacientu 34–67% visās valstīs kopā, bet ASV lielākā daļa pacientu (62%) saņēma D vitamīnu i/v [9]. No D vitamīna formām mūsu pētījumā visi pacienti saņēma kalcitriolu. Tikai dažiem pacientiem kalcitriols īslaicīgi tika aizstāts ar parikalcitolu. DOPPS pētījumā kalcitriolu saņēma 66,8%, parikalcitolu – 25,9% un dokserkalciferolu – 2,4% [9].

Aktuāls ir jautājums, vai nebūtu pamatoti parakstīt D vitamīna analogus tiem pacientiem, kuriem saglabājas augsts PTH līmenis, lietojot kalcitriolu, vai tiem, kuriem kalcitriols izraisa pārāk izteiktu Ca^{2+} un P paaugstināšanos. Dažos pētījumos ir pierādīts, ka D vitamīna analogiem, jo īpaši D_2 steroliem, ir mazāka ietekme uz Ca^{2+} un P līmeni, bet lielāka ietekme uz PTH kontroli. Diemžēl nav atrasts tāds D vitamīna analogs, kuram būtu selektīva ietekme uz PTH [10, 11]. Šādos gadījumos iesaka kombinēt mazas kalcitriola devas ar kalcimimētiskiem līdzekļiem, lai sasniegtu labu PTH kontroli [4]. Mūsu pētījumā kalcimimētisko līdzekļu efekti netika pētīti.

Ir pieejami ļoti pretrunīgi pētījumu dati par D vitamīna terapijas labvēlīgo ietekmi uz mirstības samazināšanos. Daži pētījumi pierāda, ka ir ticama atšķirība [12], kamēr citi pamato, ka šī atšķirība ir

saistīta ar kopējo veselības stāvokli un citiem faktoriem, kas raksturīgi konkrētai pētījuma dalībnieku grupai un nav saistīti ar D vitamīna efektiem [4, 9]. Tomēr visos šajos pētījumos secināts, ka pacientiem, kuri saņēma kādu no D vitamīna aktivajām formām, veselības stāvoklis kopumā bija labāks nekā tiem, kas nesaņēma. Netrūkst arī pētījumu, kuros pierāda D vitamīna deficīta ietekmi uz kardiovaskulāro risku un daudzu endokrinoloģisko slimību attīstību, kas – kā nozīmīgas blakusslimības – mirstības risku HNS V stadijas slimniekiem tikai palielina [12].

Vienbalsīgi uzskati valda par D vitamīna deficītu, jo netrūkst pierādījumu, ka tas novērojams gan ļoti lielai veselās populācijas daļai [12, 13, 14], gan HNS slimniekiem, arī tiem, kuri fizioloģiskās devās saņem aktīvo D vitamīnu [12, 15, 16]. Diskusiju izraisa vienīgi tas, ka nav zināmi un vadlīnijās formulēti konkrēti kritēriji, kāds 25(OH)D līmenis ir uzskatāms par normālu un kāds 25(OH)D līmenis ir saprotams ar terminiem “deficīts”, “nepietiekamība” un “hipovitaminoze”, kuri tiek plaši lietoti, aprakstot pētījumu rezultātus [4, 12, 13, 15–17].

Neatkarīgi no izvēlētās terminoloģijas, vairāku pētījumu rezultātos kopīgais ir tas, ka ergokalciferola un holkalciferola preparāti veiksmīgi spēj uzpildīt D vitamīna rezerves arī dialīzes slimniekiem [12, 13, 15–17], kam šādu preparātu parakstīšana kādreiz tika uzskatīta par nepamatotu. Tādēļ rodas jautājums, vai nebūtu pamatoti parakstīt neaktīvās D vitamīna formas arī Latvijas PD slimniekiem, gan papildus aktīvā D vitamīna preparātiem, gan tajos gadījumos, kad aktīvos preparātus neparaksta, jo pētījumi pierāda, ka neaktīvais D vitamīns spēj mazināt deficītu un nodrošināt substrātu ekstrarenālai 1 α -hidroksilāzei, minimāli ietekmējot minerālu vielmaiņas rādītājus [13, 15, 16].

No otras puses, paaugstināts 1,25(OH)₂D līmenis ir saistīts ar hiperkalcēmiju, paaugstinātu metaloproteināžu aktivitāti, kalcifilaksi un kreisā kambara hipertrofiju [12], kas nozīmē, ka jātrogēni izraisīta hipervitaminoze nav pieļaujama. Lietojot aktīvā D vitamīna formas, pārdozēšanas iespēja ir reāla, kamēr pētījumos, kur izmantoja neaktīvo D₂ vai D₃ hipervitaminozes pazīmes tika konstatētas ļoti retos gadījumos, arī saņemot lielas neaktīvā D vitamīna devas [15–17]. No tā var secināt, ka D vitamīna deficīta novēršana ir vēlama un vajadzīga, bet svarīga ir arī regulāra kontrole.

Ņemot vērā finansiālos ierobežojumus, kalcidiola līmenis asinīs parasti netiek noteikts. Arī mūsu pētījumā nevienam pacientam tas nebija noteikts. D vitamīna preparātus būtu pamatoti parakstīt arī tad, ja kalcidiola līmenis nav noteikts, jo nav pamata uzskatīt, ka Latvijā būtu labāki D vitamīna rādītāji nekā citās valstīs. Turklāt HNS V stadijas slimniekiem ir lielāks deficīta risks, ņemot vērā, ka viņi maz uzturas saulē, ievēro diētu, kas ierobežo ar D vitamīnu bagātu produktu lietošanu, un līdz ar nieru funkcijas zudumu krasi samazinās arī megalīna līmenis [12].

Atklāts paliek arī jautājums par tiem mūsu pētījuma pacientiem, kuri vispār nesaņem aktīvā D vitamīna preparātus. Pētījumā nav apskatīti iemesli, bet visiem šiem pacientiem (n = 6) PTH līmenis ir zems ($\leq 5,7$ pmol/l). Pēc pieejamām vadlīnijām aktīvais D vitamīns tiek parakstīts, lai kontrolētu PTH līmeni, un šādos gadījumos to rekomendē atcelt. Arī pacientiem, kam rodas hiperfosfatēmija vai hiperkalcēmija, aktīvā D vitamīna un to analogu lietošana jāpārtrauc [4]. Iespējams, šādos gadījumos būtu jāparaksta neaktīvās D vitamīna formas, lai nodrošinātu tos VDR aktivācijas pozitīvos efektus, kam nav saistība ar minerālu vielmaiņu.

Apkopojot pieejamo informāciju, nerodas viennozīmīga atbilde. Par VDR aktivāciju un tās pozitīvajiem efektiem ir pieejams liels informācijas apjoms, bet vadlīnijās, kas tiek respektētas visvairāk, D vitamīna preparātu izvēli un terapijas režīmu joprojām pamato tikai ar nepieciešamību koriģēt kaulu vielmaiņas traucējumus, nenoliedzot, ka D vitamīna ekstraskelletālie efekti varētu būt daudzsoļīgi, tomēr ir nepieciešami randomizēti kontrolēti klīniskie pētījumi, lai apstiprinātu šos minējumus [4]. Protams, izmaiņas vadlīnijās tiek veiktas tikai tad, kad ir gūti pietiekami pierādījumi, bet, tā kā neskaitāmi pētījumi apliecina D vitamīna deficīta lielo izplatību un nelabvēlīgo ietekmi uz daudziem organisma procesiem un nevienā apskatītajā pētījumā netika pierādīta D vitamīna terapijas negatīvā ietekme vai bīstamība [12, 13, 15–17], turklāt VDR un α 1-hidroksilāzes esamība pierādīta gandrīz visās organisma šūnās, visticamāk, būtu pamatoti parakstīt holkalciferolu vai ergokalciferolu arī HNS V stadijas slimniekiem, kuriem renālās α 1-hidroksilāzes aktivitāte ir zema.

Secinājumi

Pētāmās populācijas minerālu vielmaiņas traucējumu korekcija kopumā uzskatāma par labu, ņemot vērā to, cik sarežģīti ir panākt visu rādītāju optimālu līmeni.

Peritonīta incidence samazinās līdz ar PD veikšanas ilgumu, tomēr šis rezultāts būtu kritiski jāizvērtē, ņemot vērā nelielo pacientu skaitu pētījumā un pretrunīgos viedokļus par iespējamajiem iemesliem.

Nav novērojama ticama korelācija starp Ca^{2+} , P, PTH līmeni, kalcitriola lietošanu un peritonīta incidence, tomēr nevar izslēgt iespējamu P līmeņa nozīmi. Būtu nepieciešami plašāki un pilnīgāki pētījumi, lai noliegtu vai apstiprinātu šo saistību.

PD slimniekiem terapijā netiek ordinēts vienkāršais D vitamīns vai šīs ordinācijas netiek atzīmētas medicīniskajā dokumentācijā. Turklāt arī jaunākajās vadlīnijās HNS V stadijas slimniekiem joprojām netiek rekomendēts neaktīvais D vitamīns.



Peritonitis in Peritoneal Dialysis: Correlation with Mineral and Bone Disorder and Treatment with Vitamin D

Peritonitis, due to variety of causes, is the most severe complication in patients on peritoneal dialysis (PD). Perhaps the mineral and bone disorders (MBD) in chronic kidney disease may also play a key role, as well as vitamin D (VD) if used in therapy.

The aim of our study is to find out the relation between peritonitis, MBD and VD (both activated and non-activated form).

In retrospective, one-centre study one year incidence of peritonitis on PD and use of active VD was documented. From medical histories of 76 PD patients, 50 were included with serum Ca^{2+} , P and PTH levels.

29 of 50 did not have any, but 21 had 34 episodes (1–5 per person) of peritonitis. 3 groups of patients were created according to duration of PD. Group A (1–2 years) – 20 patients had 19 episodes of peritonitis, group B (2–5 years) – 26/15 and group C (> 5 years) – 4/0.

Ca^{2+} level: 68% 2.20–2.60 mmol/l, 22% Ca^{2+} < 2.20, 10% Ca^{2+} > 2.60. No significant difference in Ca^{2+} level for peritonitis patients. Average P level 1.73 mmol/l. $\text{P} < 0.81 = 10\%$, $0.81-1.5 = 38\%$, $62\% > 1.5$. In peritonitis-free group, 45% $\text{P} 0.81-1.5$ and 55% > 1.5 , while in ≥ 1 episode of peritonitis patient group the result is 29%/71%. PTH level: < 1.40 pmol/l = 4%; 1.40–7.63 = 40%; 7.64–22.89 = 38%; 22.90–45.78 = 6%; > 45.78 = 12%. Again no remarkable differences between groups were observed.

Active VD (calcitriol) was used by 44 (88%) patients, while only 6 (12%) did not receive any active VD or analogs. No relation with incidence of peritonitis found.

Control of MBD in PD patients is good. Incidence of peritonitis appears related neither to MBD parameters nor active VD. Non-activated VD is hardly ever used and not routinely documented. Surprisingly there is negative correlation between duration of PD and incidence of peritonitis.

Keywords: peritoneal dialysis, peritonitis, vitamin D, mineral and bone disorders, chronic kidney disease.

Literatūra

1. Diaz Corte C., Rodriges A., Naves M. L., et al. Bone metabolic markers and use of vitamin D in dialysis. Multicenter survey (II). Collaborative Centers of the Multicenter Study on Renal Osteodystrophy // *Kidney International*, 2000; May-June; 20(3): 244–253.
2. Khan D. A., Fatima-Tuz-Zuhra, Khan F. A. Assesment of bone mineral matabolism derangements by K/DOOI guidelines in haemodialysis patients in Rawalpindi PMDI // http://www.jpma.org.pk/full_article_text.php?article_id = 1611 (sk. 14.02.2011.).

3. Bolton K., Coresh J., Culleton B., et al. National Kidney Foundation KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Clasification and Stratification // http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/toc.htm (sk. 14.02.2011.).
4. Goldsmith D. J., Covic A., Fouque D., et al. Endorsement of the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorder Guidelines: a European Renal Best Practice (ERBP) commentary statement // *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2010; 25: 3823–3831.
5. Seung Hyeok Han, et al. Reduced residual renal function is a risk of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients // *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2007; 22: 2653–2658.
6. del Peso G., et al. Factors influencing peritoneal transport parameters during the first year on peritoneal dialysis: peritonitis is the main factor // *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2005; 20: 1201–1206.
7. Kovesdy C. P., Kalantar-Zadeh K. Vitamin D receptor activation and survival in chronic kidney disease // *Kidney International*, 2008; 73(12): 1355–1363.
8. de Boer I. H., Kestenbaum B. Vitamin D in the chronic kidney disease: is the jury in? // *Kidney International*, 2008; 74(8): 985–987.
9. Tentori F., Albert J. M., Young E. W. The survival advantages for haemodialysis patients taking vitamin D is questioned: findings from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study // *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2009; 24: 963–972.
10. Coburn J. W., Tan A. U., Jr, Levine B. S., et al. 1 α -hydroxy-vitamin D2: a new look at an “old” compound // *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1996; 11 [Suppl. 3]: 153–157.
11. Silver J., Moallem E., Kilav R., et al. Regulation of the parathyroid hormone gene by calcium, phosphate and 1,25-dihydroxyvitamin D // *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1998; 13 [Suppl 1]: 40–44.
12. Rojas-Rivera J., De La Piedra C., Ramos A., et al. The expanding spectrum of biological actions of vitamin D // *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2010; 25(9): 2850–2865.
13. Cannata-Andia J. B., Gomez Alonso C. Vitamin D deficiency: a neglected aspect of disturbed calcium metabolism in renal failure // *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2002; 17: 1875–1878.
14. Vega C. P. “D” is for dilemma: two vitamin guidelines, two recommendations // Best evidence review from Medscape Family Medicine // <http://www.medscape.com/viewarticle/734963> (sk. 14.02.2011.).
15. Tokman F., Quack I., Schieren G., et al. High-dose cholecalciferol to correct vitamin D deficiency in haemodialysis patients // *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2008; 23: 4016–4020.
16. Guillaume J., Souberbielle J. C., Chazot C. Monthly cholecalciferol administration in haemodialysis patients: a simple and efficient strategy for vitamin D supplementation // *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2009; 24: 3799–3805.
17. Guliaume J., Terrat J. C., Vanel T., et al. Daily oral 25-hydroxycholecalciferol supplementation for vitamin D deficiency in haemodialysis patients: effects on mineral metabolism and bone markers // *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2009; 23: 3670–3676.

Pleiras izsvīduma diagnostika Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas klīnikā “Gailezers”

Dace Dubava, Agnese Valdmane¹, Inga Vikmane, Aivars Lejnieks²

Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīca, Iekšējo slimību klīnika, Latvija

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Tālākizglītības fakultāte, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējo slimību katedra, Latvija

Kopsavilkums

Pleiras izsvīdums ir bieža dažādu slimību komplikācija. Darba mērķis ir noskaidrot to klīnikas “Gailezers” terapijas profila nodaļās gada laikā stacionēto pacientu skaitu, kuriem izrakstīšanās diagnozē dotas norādes par pleiras iesaisti patoloģiskajā procesā, izmantotās pleiras izsvīduma diagnostikas metodes un pleiras izsvīduma etioloģiju apsekotajiem pacientiem.

No 15 588 klīnikas terapijas nodaļās ārstēto pacientu medicīniskajām kartēm atlasītas 716 (4,6%). Izveidoti pacientu sadalījumi pēc vecuma, atrašanās ilguma stacionārā, pleiras izsvīduma diagnosticēšanas metodēm, pleiras dobuma punklēšanas dienas, medicīniskajās kartēs fiksēto pleiras punktāta laboratorisko izmeklējumu veida. Analizēts pleiras izsvīduma raksturs pēc izdarīto laboratorisko izmeklējumu rādītājiem, noteiktās izrakstīšanās diagnozes, kā arī salīdzināta izrakstīšanās diagnoze ar pleiras punktāta laboratoriskajā izmeklēšanā iegūtajiem datiem.

Konstatēts, ka pleiras izsvīdumu diagnostikā galvenokārt tiek izmantota konvencionālā rentģenogrāfija un datortomogrāfija. Pleiras dobuma punkcija veikta tikai 38% apsekoto pacientu. Izrakstīšanās diagnozē 426 (59,5%) pacientiem izsvīdums pleiras dobumā traktēts kā kardiālas ģenēzes, 103 (14,4%) pacientiem – malignas dabas izsvīdums, 71 (9,9%) – parapneimonisks pleirīts, 30 (4,2%) pacientiem – pleiras empiēma, hemotorakss – 11 (1,5%) pacientiem un tuberkulozs pleirīts – 6 (0,8%). Izsvīduma veids nebija precizēts 33 pacientiem (4,6%).

Izrakstīšanās diagnozē atspoguļotā informācija par pleiras izsvīduma ģenēzi ne vienmēr ir pamatota ar atbilstošiem izmeklējumu rezultātiem. Par problēmas nozīmīgumu un aktualitāti liecina tas, ka apsekoto pacientu izlasē letalitāte (14,1%) ir gandrīz trīs reizes lielāka nekā pārējo klīnikā ārstēto pacientu letalitāte (4,4%). Lai uzlabotu pleiras izsvīdumu diagnostiku, nepieciešams izstrādāt vadlīnijas un ieviest jaunas laboratoriskas un invazīvas metodes.

Atslēgvārdi: pleiras izsvīdums, pleiras izsvīduma diagnostika.

Ievads

Pleiras izsvīdums – saturs pleiras dobumā, kas rodas izmainītu hidrostatisko spēku ietekmes, iekaisuma, malignu šūnu proliferācijas un / vai patoloģiski izmainītas kapilāru permiabilitātes dēļ – ir bieža dažādu slimību komplikācija. Kaut gan plaši epidemioloģiskie pētījumi nav pieejami, tomēr par visbiežāko cēloni pleiras izsvīdumam tiek uzskatīta tieši sirds mazspēja un malignitāte

[Rodríguez-Pandero, 2003; Marel, 1993; Valdes, 1996]. Pleiras izsvīduma sastopamība tiek aptuveni lēsta 3000 gadījumu uz 1 miljonu iedzīvotāju katru gadu, un, lai gan pleiras dobums ir noslēgta telpa, pleiras slimību cēloņu spektrs ir ļoti plašs, sākot no lokālām plaušu un pleiras slimībām līdz sistēmiskām slimībām – kā saistaudu slimības un dažādām reakcijām uz medikamentiem [Valdes, 1996]. Pleiras izsvīduma klīniskā nozīme variē no nejaušas atradnes kardiopulmonālo slimību gadījumā līdz simptomātiskām iekaisīgām un ļaundabīgām slimībām, kuru gadījumā nepieciešama strauja rīcība – gan diagnostikā, gan terapijā, tomēr reizēm tam netiek pievērsta pienācīga uzmanība, jo bieži vien slimība var noritēt bez īpaši ievērojamām pacienta sūdzībām.

No savlaicīgas diagnostikas un prognozes viedokļa visnopietnākā diagnoze ir maligns pleiras izsvīdums. Visbiežāk ar malignu izsvīdumu komplikējas plaušu vēzis vīriešiem un krūts vēzis sievietēm [Rodríguez-Pandero, 2006]. Latvijā precīzu datu par malignu pleiras izsvīdumu biežumu nav, bet pēc Veselības ekonomikas centra mājas lapā publicētajiem datiem 2009. gadā vien uzskaitē no jauna ņemto plaušu vēža slimnieku skaits ir 1118 (49,58 uz 100 000 iedzīvotāju), bet krūts vēža slimnieku skaits – 988 (43,82 uz 100 000 iedzīvotāju), līdz ar to plaušu slimību speciālistu un internistu klīniskajā praksē maligni pleiras izsvīdumi ir bieži sastopama un ne vienmēr viegli risināma problēma. Konvencionālās metodes – pleiras dobuma satura klīniska, bioķīmiska un citoloģiska izmeklēšana – ne vienmēr ir pietiekami informatīvas, lai ātri un ticami precizētu pleirīta etioloģiju un izvēlētos turpmākās diagnostiskās un ārstēšanas metodes, tāpēc Eiropas Respiratorās savienības (*European Respiratory Society*) un Amerikas Torakālās asociācijas (*American Thoracic Society*) ziņojumā par malignu pleiras izsvīdumu ārstēšanas taktiku kā viens no izpētes virzieniem šinī jomā tiek rekomendēta jaunu maligna izsvīduma marķieru identifikācija [Antony, 2001].

Pacienti ar izsvīdumu pleiras dobumā var vērsties pie ārsta ar sūdzībām par sāpēm krūtīs, apgrūtinātu elpošanu vai klepu, bet ļoti daudzos gadījumos pirmās aizdomas par izsvīdumu pleiras dobumā var rasties pēc pacienta fizikālas izmeklēšanas vai veicot attēldiagnostikas izmeklējumus – krūškurvja rentgenogrammu, datortomogrāfiju un ultrasonoskopiju pleiras dobumam. Turpinot izmeklēt pacientu ar pleiras izsvīdumu, būtu jāatbild uz vairākiem jautājumiem.

1. Vai nepieciešama pleiras dobuma punkcija?
2. Ja veikta punkcija, vai iegūtais šķidrums ir transudāts vai eksudāts?
3. Ja šķidrums ir eksudāts, kāds ir izsvīduma etioloģiskais faktors?

Atbildot uz pirmo jautājumu, jāatzīmē, ka jebkurā gadījumā nepieciešama iespējami agrīna šķidruma punkcija, jo nereti tikai svaiga pleiras šķidruma īpašības sniedz pareizu un diagnostiski vērtīgu informāciju. Ilgstoši pleiras telpā atradies šķidrums savas īpašības var mainīt, un tas, protams, apgrūtina diagnostiku. Ir tikai divas situācijas, kad punkciju veikt nerekomendē. Pirmkārt, ja ir ļoti nēcīgs izsvīdums pleiras telpā (< 1 cm ultrasonoskopijā). Otrkārt, ja pleiras izsvīdums ir pacientam ar sirds slimību un pārliecinošu sirds mazspēju – šādos gadījumos paraksta adekvātu terapiju sirds mazspējas korekcijai un tās rezultātā pleiras izsvīdums parasti izzūd. Ja tas nenotiek dažu dienu laikā, veic diagnostisku pleiras dobuma punkciju [Sahn, 2003].

Galvenā pleiras dobuma punkcijas kontraindikācija ir hemorāģiskā diatēze. Vidējas pakāpes koagulācijas traucējumi tomēr nav šķērslis punkcijas veikšanai. No citām kontraindikācijām jāmin arī situācijas, kad pacients nav spējīgs sadarboties – nespēj kontrolēt elpošanu vai neklepot, kad tas nepieciešams. Ir svarīgi, lai āda vietā, kas izvēlēta punkcijas vai biopsijas veikšanai, būtu bez iekaisuma pazīmēm.

Darba mērķis

Noskaidrot:

- 1) kopējo pacientu skaitu, kuri 2010. gadā stacionēti Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas (RAKUS) klīnikas "Gaiļezers" terapeitiska profila nodaļās un kuriem izrakstīšanās diagnozē dotas norādes par pleiras iesaistīšanos patoloģiskajā procesā;
- 2) pleiras izsvīduma diagnostikā izmantotās metodes RAKUS klīnikā "Gaiļezers";
- 3) pleiras izsvīduma etioloģiju apsekotajiem pacientiem.

Materiāls un metodes

Retrospektīvi analizētas stacionāra pacientu medicīniskās kartes un izveidota to pacientu izlase, kuru izrakstīšanās diagnozē bija norādes par pleiras iesaisti patoloģiskajā procesā. Izlasē iekļauti pacienti, kuri laikā no 2010. gada 1. janvāra līdz 2010. gada 31. decembrim ārstējušies un izrakstīti vai miruši RAKUS klīnikas "Gaīlezers" terapeitiskā profila nodaļās. Kopējais pētījumā iekļauto pacientu skaits ir 716, no tiem izrakstīti 615 pacienti, miris 101 pacients.

Analizē izmantoti stacionāra medicīniskās kartēs atspoguļotie dati par pacientu vecumu un dzimumu, stacionāra gultasdienu skaitu, izrakstīšanās diagnozē nosaukto pleiras izsvīduma etioloģiju, pleiras izsvīduma attēldiagnostisko izmeklēšanu, pleiras dobuma punkcijām un izsvīduma laboratorisko izmeklēšanu.

Datu apstrādē lietota *MS Excel* un *SPSS Statistics 17.0* programma. Noteiktas aprakstošās statistikas: absolūtā frekvence jeb biežums (skaits), frekvences (%) un kumulatīvā frekvence (%). Nosakot secinošās statistikas, ņemts vērā, ka iegūto datu sadalījumi ne vienmēr atbilst normālajam sadalījumam, tāpēc pacientu skaita atšķirību statistiskais nozīmīgums pārbaudīts ar hī kvadrāta (χ^2) testu, izmantojot arī tiešsaistes datorprogrammu [Preacher, 2011]. Aprēķinātā nozīmīguma līmeņa vērtība p salīdzināta ar pieņemto robežvērtību $\alpha = 0,050$. Atšķirības uzskatītas par statistiski nozīmīgām ja $p < \alpha = 0,050$.

Izveidoti pacientu sadalījumi pēc vecuma (sk. 1. tab.), stacionēšanas mēneša (sk. 2. tab.), pleiras izsvīduma diagnosticēšanas metodēm (sk. 3. tab.), pleiras dobuma punktēšanas dienām (sk. 4. tab.), medicīniskajās kartēs fiksēto pleiras punktāta laboratorisko izmeklējumu veida (sk. 5. tab.). Analizēts pleiras izsvīduma raksturs un etioloģija pēc izdarīto laboratorisko izmeklējumu rādītājiem (sk. 6. tab.), pēc noteiktās izrakstīšanās diagnozes (sk. 7. tab.), kā arī salīdzināta izrakstīšanās diagnoze ar pleiras punktāta laboratoriskajā izmeklēšanā iegūtajiem datiem (sk. 8. tab.).

Rezultāti

RAKUS klīnikas "Gaīlezers" terapeitiskā profila nodaļās laika posmā no 2010. gada 1. janvāra līdz 2010. gada 31. decembrim ārstējušies 15 588 pacienti, izrakstīti 14 838 pacienti un miruši 750 pacienti.

No visu pacientu stacionāra medicīniskām kartēm atlasītas 716 (4,6%) ar izrakstīšanās diagnozē minētu jebkuras etioloģijas pleiras izsvīdumu. No pacientiem ar izrakstīšanās diagnozē minētu pleiras izsvīdumu 615 (85,9%) izrakstīti, 101 (14,1%) – miris; no pārējiem 14 872 pacientiem, kuru medicīniskajās kartēs izrakstīšanās diagnozē nebija minēts pleiras izsvīdums, miruši 649 (4,4%) – tātad letalitāte ir statistiski ļoti nozīmīgi atšķirīga pacientu grupā ar izrakstīšanās diagnozē minētu pleiras izsvīdumu un pacientu grupā bez izrakstīšanās diagnozē minēta pleiras izsvīduma ($\chi^2 = 117,189$; $p < 0,01$).

No analizētajiem pacientiem 337 bija vīrieši un 379 sievietes vecumā no 18 līdz 98 gadiem. Nav konstatētas statistiski nozīmīgas saslīkušo sieviešu un vīriešu skaita atšķirības ($\chi^2 = 2,464$; $p = 0,117$).

Apsekotajā izlasē pacientu sadalījums pēc vecuma (sk. 1. tab.) ir unimodāls, modālais vecums – 71–80 gadi. Saslīkušo skaita palielināšanās notiek vecumā virs 40 gadiem – vecuma grupās līdz 41 gadam ir tikai 4,2% no izlasē iekļautajiem pacientiem, bet pārējās vecuma grupās ir 95,8% pacientu.

Visvairāk pacientu stacionēts janvārī (66 – 9,2% no visiem pētījuma pacientiem), martā (77 – 10,8% no visiem pētījuma pacientiem), septembrī (74 – 10,3% no visiem pētījuma pacientiem) un oktobrī (72 – 10,1% no visiem pētījuma pacientiem). Savukārt jūlijā stacionēto pacientu skaits ir vismazākais – 39 (5,4% no visiem pētījuma pacientiem) (sk. 2. tab.). Jūlijā stacionēto pacientu skaita atšķirības no jūnijā stacionēto pacientu skaita ir statistiski nozīmīgas ($\chi^2 = 53,824$; $p = 0,000$), bet atšķirības no augustā stacionēto pacientu skaita nav statistiski nozīmīgas ($\chi^2 = 2,723$; $p = 0,099$).

Analizējot medicīniskajās kartēs dokumentētos pleiras izsvīduma izmeklējumus, 651 (90,9%) pacientam stacionārā bija veikta krūškurvja konvencionālā rentgenogrāfija, 11 pacientiem (1,5%) tā bija veikta ambulatori, bet 54 pacientiem (7,5%) – netika veikta. Krūškurvja datortomogrāfija bija veikta 167 (23,3%) pacientiem. Analizējot abus šos izmeklējumus kopā, 155 pacientiem (21,6%) bija veikta gan rentgenogrāfija, gan datortomogrāfija. 494 pacientiem (68,9%) bija veikta tikai rentgenogrāfiska izmeklēšana, 11 pacientiem (1,5%) – tikai datortomogrāfija, 42 pacientiem (5,9%) netika veikta ne

rentgenogrāfija, ne datortomogrāfija. Pleiras dobuma ultrasonogrāfija medicīniskajā kartē bija dokumentēta 141 gadījumā (19,7% pētījuma pacientu). No šiem pacientiem 104 bija veikta pleiras dobuma punkcija, 37 pleiras dobuma punkcija netika veikta. Savukārt 407 pacientiem (56,8% pētījuma pacientu) medicīniskajā kartē nebija norādes par pleiras dobuma ultrasonogrāfijas veikšanu un nebija veikta pleiras dobuma punkcija. 168 pacientiem (23,5% pacientu) bija veikta pleiras dobuma punkcija, bet nebija minēta pleiras dobuma ultrasonogrāfija (sk. 3. tab.).

Pleiras dobuma punkcija bija veikta 272 (38%) pacientiem (sk. 3. tab.). Pleiras punkcija netika veikta 444 (62%) pacientiem. Punkcija veikta 23 pacientiem, kuri stacionārā miruši (22,8% no visiem mirušajiem pacientiem).

Pirmajā – t. i., iestāšanās dienā pirmā pleiras punkcija veikta 71 pacientam (26,1% no punktētajiem), 2. dienā – 53 (19,5% no punktētajiem), 3. dienā – 26 (9,6% no punktētajiem), 4. dienā – 25 (9,2% no punktētajiem), 7. dienā pleiras punkcija veikta 20 pacientiem (7,4% no punktētajiem). Jāatzīmē, ka bija arī pacienti, kuriem pirmā pleiras punkcija bija veikta 14.–30. dienā pēc iestāšanās (sk. 4. tab.).

1. tabula. Pacientu izlases sadalījums pēc vecuma.

Patient sample age distribution.

Vecuma grupa, gadi	Frekvence		
	Pacientu skaits	% no kopējā pacientu skaita	Kumulatīvā, %
18–20	3	0,4	0,4
21–30	11	1,5	2,0
31–40	16	2,2	4,2
41–50	41	5,7	9,9
51–60	99	13,8	23,7
61–70	128	17,9	41,6
71–80	213	29,7	71,4
81–90	186	26,0	97,3
> 90	19	2,7	100,0
Kopā	716	100,0	100,0

2. tabula. Pacientu izlases sadalījums pēc stacionēšanas mēneša.

Patient sample hospitalisation month distribution.

Mēnesis	Frekvence	
	Pacientu skaits	% no kopējā pacientu skaita
Janvāris	66	9,2
Februāris	44	6,1
Marts	77	10,8
Aprīlis	54	7,5
Maijs	65	9,1
Jūnijs	63	8,8
Jūlijs	39	5,4
Augusts	55	7,7
Septembris	74	10,3
Oktobris	72	10,1
Novembris	58	8,1
Decembris	49	6,8
Kopā	716	100,0

3. tabula. Pacientu stacionāra medicīniskajās kartēs fiksētie pleiras izsvīduma izmeklēšanas veidi.
Investigation pattern of pleural effusion documented in medical history.

Izmeklēšanas veids	Frekvence	
	Pacientu skaits	% no kopējā pacientu skaita
Konvencionālā rentgenogrāfija	662*	92,5
Datortomogrāfija	167	23,3
T. sk. rentgenogrāfija un datortomogrāfija	155	21,6
Pleiras dobuma punkcija	272	38,0
Parietālās pleiras biopsija	9	1,3
Ultrasonogrāfija	141	19,7
Torakoskopija	2	0,3

* Tai skaitā 11 pacientiem rentgenogrāfija veikta ambulatori.

4. tabula. Pleiras dobuma punkcijas laiks.
Time of thoracocentesis.

Ārstēšanās diena stacionārā	Frekvence			
	Pacientu skaits	% no kopējā pacientu skaita	No punktēto pacientu skaita	
			%	Kumulatīvā, %
1.	71	9,9	26,1	26,1
2.	53	7,4	19,5	45,6
3.	26	3,6	9,6	55,1
4.	25	3,5	9,2	64,3
5.	12	1,7	4,4	68,8
6.	15	2,1	5,5	74,3
7.	11	1,5	4,0	78,3
8.	20	2,8	7,4	85,7
9.	8	1,1	2,9	88,6
10.	7	1,0	2,6	91,2
11.–15.	16	2,3	5,9	97,1
16.–20.	4	0,5	1,5	98,6
21.–31.	4	0,4	1,4	100,0
Kopā	272	38,0	100,0	100,0
Nav veikta	444	62,0	—	—
Pavisam	716	100,0	—	—

Apkopojot dokumentēto pleiras punktāta laboratorisko izmeklēšanu, visbiežāk – 130 gadījumos (47,8% no punktētajiem pacientiem) – bija noteikta klīniskā analīze, LDH, olbaltumvielas un citoloģija. Nekādas pleiras punktāta analīzes nebija veiktas 29 gadījumos (10,7% no punktētajiem pacientiem) (sk. 5. tab.).

Stacionāra medicīniskajās kartēs dokumentētās pleiras punktāta laboratoriskās analīzes tika retrospektīvi izvērtētas. Ja bija dokumentēts LDH līmenis pleiras punktātā, transudāts no eksudāta tika diferencēts, izmantojot modificēto 3. Laita (*Light*) kritēriju, t. i., ja laktātdehidrogenāze (LDH) pleiras punktātā ir mazāka par 2/3 no konkrētās laboratorijas LDH normas serumā, pleiras izsvīdums uzskatāms par transudātu [Sahn, 2003]. Lai izdarītu secinājumus par pleiras izsvīduma etioloģiju, tika ņemti vērā

arī citoloģiskās izmeklēšanas (malignas šūnas pleiras punktātā) un bakterioloģiskās izmeklēšanas (baktērijas pleiras punktātā) rezultāti, parietālās pleiras biopsijas histoloģiskā izmeklēšana (tuberkulozs pleirīts).

Analizējot pleiras punktāta laboratoriskos izmeklējumus, punktētajiem pacientiem transudāts tika konstatēts 74 (27,2%) gadījumos, laboratoriski precīzāk nediferencēts eksudāts – 65 pacientiem (23,9%). Citoloģiski malignas šūnas pleiras punktātā tika atrastas 40 pacientiem (14,7%), baktērijas pleiras punktātā tika atrastas 12 pacientiem (4,4%), asinis pleiras dobumā tika konstatētas 6 pacientiem (2,2%), tuberkulozs pleirīts parietālās pleiras histoloģiskajā izmeklēšanā tika konstatēts 5 pacientiem (1,8%), 70 (25,7%) pacientiem veiktās punktāta analīzes bija nepietiekamas, lai izdarītu secinājumus par pleiras izsvīduma raksturu un etioloģiju (sk. 6. tab.).

Izvērtējot noteiktās izrakstīšanās diagnozes, 426 (59,5%) pacientiem izsvīdums pleiras dobumā tika traktēts kā kardiālas ģenēzes, 103 (14,4%) pacientiem bija malignas dabas izsvīdums, 71 (9,9%) – parapneimonisks pleirīts, 30 (4,2%) pacientiem izrakstīšanās diagnozē bija minēta pleiras empiēma, 11 (1,5%) – hemotorakss, 6 (0,8%) – tuberkulozs pleirīts. Citas ģenēzes izsvīdums tika minēts 36 pacientiem (5%): nefrotisks sindroms 9 gadījumos, aknu ciroze – 6, plaušu artērijas trombembolija – 7, hiperhidratācija hroniskas nieru mazspējas slimniekiem – 6, pēctraumatiskais pleirīts – 2, Meigsa sindroms – 1, sistēmas sarkanā vilkēde – 1, jātrogēns hidropneimotorakss – 1, neskaidri formulēta diagnoze – 3 gadījumos. Izsvīduma veids izrakstīšanās diagnozē nebija precizēts 33 pacientiem (4,6%) (sk. 7. tab.).

5. tabula. Stacionāra medicīniskajās kartēs fiksētās pleiras punktāta laboratoriskās izmeklēšanas metodes. Pleural effusion laboratory examination pattern.

Izmeklēšanas veids	Frekvence	
	Pacientu skaits	% no kopējā punktēto pacientu skaita
Klīniskā analīze, LDH, olbaltumvielas, citoloģija	130	47,7
Tikai citoloģija	26	9,6
Klīniskā analīze, olbaltumvielas, citoloģija	24	8,8
Klīniskā analīze, LDH, olbaltumvielas	15	5,5
Tikai bakterioloģija	9	3,3
Klīniskā analīze, LDH, olbaltumvielas, citoloģija, bakterioloģija	7	2,6
Tikai LDH	5	1,8
LDH, citoloģija	5	1,8
Klīniskā analīze, LDH, citoloģija	4	1,5
LDH, bakterioloģija	3	1,1
Klīniskā analīze, LDH, olbaltumvielas, bakterioloģija	3	1,1
Klīniskā analīze, olbaltumvielas, citoloģija, bakterioloģija	3	1,1
Klīniskā analīze, olbaltumvielas	2	0,7
Klīniskā analīze, olbaltumvielas, bakterioloģija	2	0,7
Klīniskā analīze, citoloģija	1	0,4
LDH, olbaltumvielas, citoloģija	1	0,4
LDH, olbaltumvielas, citoloģija, bakterioloģija	1	0,4
Olbaltumvielas, citoloģija, bakterioloģija	1	0,4
Klīniskā analīze, citoloģija, bakterioloģija	1	0,4
Nav veiktas analīzes	29	10,7
Kopā	272	100,0

6. tabula. Pleiras izsvīduma veids pēc laboratoriskiem izmeklējumiem.
Pleural effusion grouping after laboratory examination.

Rādītāji	Frekvence		
	Pacientu skaits	% no kopējā pacientu skaita	% no punktēto pacientu skaita
Transudāts	74	10,3	27,2
Eksudāts (neprecizēts)	65	9,1	23,9
Maligns	40	5,6	14,7
Empiēma	12	1,7	4,4
Hemotorakss	6	0,8	2,2
Tuberkulozs pleirīts	5	0,7	1,8
Neprecizēts	70	9,8	25,7
Nav punktēts	444	62,0	—
Kopā	716	100,0	100,0

7. tabula. Pleiras izsvīduma veids pēc izrakstīšanās diagnozes.
Pleural effusion grouping in accordance with discharge diagnosis.

Rādītāji	Frekvence		
	Pacientu skaits	% no kopējā pacientu skaita	Kumulatīvā, %
Neprecizēts	33	4,6	4,6
Kardiālas ģenēzes transudāts	426	59,6	64,2
Maligns	103	14,4	78,6
Parapneimonisks pleirīts	71	9,9	88,5
Empiēma	30	4,2	92,7
Hemotorakss	11	1,5	94,2
Tuberkulozs pleirīts	6	0,8	95,0
Citas ģenēzes izsvīdums	36	5,0	100,0
Kopā	716	100,0	100,0

Izrakstīšanās diagnozē 426 pacientiem pleiras izsvīdums tika saistīts ar kardiālu mazspēju, no tiem punkcija tika veikta 98 (23%). Laboratoriski diagnoze apstiprināta 51 punktētam pacientam – LDH līmenis punktātā liecina par transudātu, turpretim 13 punktētajiem pacientiem LDH līmenis liecina par eksudātu. Savukārt 34 pacientiem laboratoriskie izmeklējumi bija nepietiekami, lai precizētu izsvīduma raksturu un etioloģiju (sk. 8. tab.).

Izrakstīšanās diagnozē 103 pacientiem minēts maligns pleiras izsvīdums, no tiem 62 (60,2%) pacientiem veikta pleiras dobuma punkcija un tikai 37 pacientiem diagnoze apstiprināta arī citoloģiski. LDH līmenis bija noteikts 8 pacientiem, 5 no tiem tas atbilda transudātam. Septiņpadsmit pacientiem laboratoriskie izmeklējumi nav bijuši pietiekami, lai noteiktu izsvīduma raksturu un etioloģiju (sk. 8. tab.).

Izrakstīšanās diagnozē 71 pacientam minēts parapneimonisks pleirīts, no tiem 37 (52,1%) pacientiem veikta pleiras dobuma punkcija. Eksudāts apstiprināts 23 pacientiem, 7 pacientiem LDH līmenis liecina par transudātu un 7 nav bijuši pietiekami laboratoriskie izmeklējumi izsvīduma rakstura un etioloģijas precizēšanai. Atsevišķi izdalīta pacientu grupa (30 pacienti), kuriem izrakstīšanās diagnozē minēta pleiras empiēma. No šīs grupas 12 pacientiem empiēma konstatēta bakterioloģiski, 15 pacientiem bijis eksudāts un 2 gadījumos laboratoriskā izmeklēšana bijusi nepilnīga.

Izsvīduma veids diagnozē nebija precizēts 33 gadījumos, no tiem 16 gadījumos (48,5%) pacientiem bija veikta pleiras dobuma punkcija (sk. 8. tab.).

8. tabula. Diagnožu salīdzinājums: pleiras izsvīduma veids pēc laboratoriskajiem izmeklējumiem un izrakstīšanās diagnozes.

Comparison discharge diagnosis with pleural effusion laboratory examination results.

Izsvīduma veids pēc izrakstīšanās diagnozes	Izsvīduma veids pēc izmeklējumiem, n							Pacientu skaits, n			Sakrītošas diagnozes		
	Neprecizēts	Transudāts	Maligns	Eksudāts	Empiēma	Hemotorakss	Tuberkulozs pleirīts	T. sk. punktēti	T. sk. nepunktēti	Pavisam	Skaitis, n	% no punktētiem pacientiem	% no kopējā pacientu skaita
Neprecizēts	4	3	3	6	0	0	0	16	17	33	4	25,0	12,0
Kardiālas ģenēzes transudāts	34	51	0	13	0	0	0	98	328	426	51	52,0	12,0
Maligns	17	5	37	3	0	0	0	62	41	103	37	90,2	35,9
Parapneimonsisks pleirīts	7	7	0	23	0	0	0	37	34	71	23	62,0	32,4
Empiēma	2	0	0	15	12	0	0	29	1	30	12	41,4	40,0
Hemotorakss	3	0	0	2	0	6	0	11	0	11	6	54,6	54,6
Tuberkulozs pleirīts	0	0	0	6	0	0	5	6	0	6	5	83,3	83,3
Citas ģenēzes izsvīdums	3	8	0	2	0	0	0	13	23	36	—	—	—
Kopā	70	74	40	65	12	6	5	272	444	716	—	—	—

Diskusija

Literatūrā pieejamie pētījumi par izsvīdumu pleiras dobumā vairāk vērsti uz to jautājumu noskaidrošanu, kas skar izsvīdumu etioloģiju, dažādu izmeklējumu efektivitāti izsvīdumu diagnostikā, pleiras izsvīduma sadalījumu pa vecuma grupām un atšķirības starp dzimumiem, tomēr nav lielu pētījumu, kuros uzmanība būtu pievērsta tam, kādi izmeklējumi pacientiem veikti, cik daudziem pacientiem ar izrakstīšanās diagnozē minētu izsvīdumu pleiras dobumā veiktas pleiras dobuma punkcijas, cik pacientiem veiktas pleiras izsvīduma analīzes un, ja veiktas, tad kādas, un, visbeidzot, cik daudziem pacientiem izrakstīšanās diagnozē minētais pleiras izsvīdums ir pamatots ar adekvātiem izmeklējumiem. Mūsu pētījumā izsvīdums pleiras dobumā tika aplūkots no divām pusēm – gan izvērtējot izrakstīšanās diagnožu datus, gan veiktos izmeklējumus, tādējādi noskaidrojot problēmas aktualitāti un izanalizējot pašreizējo situāciju pleiras izsvīdumu diagnostikā RAKUS klinikā “Gailezers”.

Pētījumā tika konstatēts, ka no visiem kliniskās “Gailezers” terapeitiskā profila nodaļās ārstētajiem pacientiem 4,6% ir pleiras izsvīdums. Nav statistiski nozīmīgas atšķirības starp saslimušajiem vīriešiem un sievietēm, bet pēc iegūtajiem datiem redzams, ka pleiras izsvīdums visbiežāk konstatējams cilvēkiem mūža otrajā pusē – 95,8% saslimušo ir vecāki par 41 gadu, jādoma, tāpēc, ka, pieaugot vecumam, pieaug arī risks saslimt ar sirds asinsvadu un ļaundabīgām slimībām, kas ir visbiežākie pleiras izsvīduma iemesli. Izvērtējot šo pacientu skaitu pa mēnešiem, var konstatēt, ka saslimstībai nav izteikti sezonāls raksturs un pārliecinošu saslimstības pieaugumu kādā no mēnešiem statistiski ticami konstatēt nevar.

Viens no vislabāk organizētajiem pleiras izsvīduma epidemioloģiskajiem pētījumiem ir *Miloslav Marel* 1988. gadā Bohēmijā veiktais pētījums [Marel, 1993]. Pētījuma mērķis bija atklāt pacientus ar izsvīdumu pleiras dobumā gan dzīves laikā, gan *post mortem* un konstatēt pleiras izsvīduma incidenci un etioloģiju. Pētījuma pacienti tika atlasīti pēc konkrētiem kritērijiem stingri noteiktā reģionā. Kopā viena gada laikā 142 pacientiem (gan dzīviem, gan mirušiem) tika konstatēts izsvīdums pleiras dobumā. 45,8% pacientu izsvīdums bija kardiālas ģenēzes, 21,8% bija maligns pleiras izsvīdums, 17% – parapneimonsisks izsvīdums, 5,6% – izsvīdums bija sakarā ar plaušu artēriju trombemboliju,

4,2% – hemotorakss. Tika aprēķināta incidence – 32 pleiras izsvīduma gadījumi uz 100 000 iedzīvotāju [Marel, 1993]. Mūsu pētījumā tika izanalizētas 716 stacionāra medicīniskās kartes ar izrakstīšanās diagnozē minētu pleiras izsvīdumu; 615 pacienti tika izrakstīti, 101 pacients – miris. Pēc izrakstīšanās diagnozes kardiālas dabas izsvīdums bija 426 (59,5%) pacientiem, maligns izsvīdums – 103 (14,4%), parapneimonsisks pleirīts – 71 (9,9%), empiēma – 30 (4,2%) pacientiem, kas nav pretrunā ar M. Marel iegūtajiem datiem. Pēc mūsu rīcībā esošajiem datiem spriest par pleiras izsvīduma incidenci nevar.

Pētījumā ar 1000 pacientiem, kuriem tika veikta pleiras dobuma punkcija, Villena ar līdzstrādniekiem 36% gadījumu (364 pacientiem) konstatēja malignas dabas izsvīdumu [Villena, 2002]. Mūsu pētījumā no 272 pacientiem, kuriem bija veikta pleiras punkcija, tikai 14,7% konstatēja malignas dabas izsvīdumu pleiras dobumā, kas ir ievērojami mazāk un varētu liecināt par malignu pleiras izsvīdumu hipodiagnostiku.

Čehijā veikts pētījums, kurā tika iekļauti pacienti, kuri 4 gadu laikā bija stacionēti pulmonoloģiska profila slimnīcā Prāgā. 44,6% gadījumu bija konstatēts malignas dabas izsvīdums pleiras dobumā, 11,7% bija parapneimonsisks izsvīdums, 6,4% empiēma, 6,4% tuberkulozs pleirīts [Loddenkemper, 2002]. Otrajā nodaļā, kas ir pulmonoloģiska profila nodaļa RAKUS klīnikā “Gaiļezers”, 32,6% punktēto pacientu bija eksudatīvs pleiras izsvīdums, 19,8% nodaļā punktēto pacientu – malignas dabas izsvīdums, 17% – transudāts, 14,9% pacientu veiktā laboratoriskā izmeklēšana nebija pietiekama diagnozes noteikšanai, 8,5% diagnosticēta empiēma, 4,2% – hemotorakss, 2,8% – tuberkulozs pleirīts.

Teorētiski visiem pacientiem, kuriem pirmo reizi mūžā konstatēts izsvīdums pleiras dobumā, būtu jāveic pleiras dobuma punkcija. Mūsu gadījumā punkcija veikta tikai 272 pacientiem (38%). Ir pieļaujami izņēmumi gadījumos, kad pacientiem ir ļoti neliels izsvīdums vai tipiska dekompensētas sirds mazspējas klīniskā aina. Šajās situācijās pieļaujama pacienta novērošana, tomēr, vispārējam stāvoklim pasliktinoties vai parādoties netipiskiem simptomiem, bez kavēšanās būtu jāveic pleiras dobuma punkcija [Light, 1972]. No mūsu apsekotajiem pacientiem kardiālas etioloģijas pleiras izsvīdums tika diagnosticēts 426 cilvēkiem, 328 no tiem pleiras dobuma punkcija netika veikta. Kopā pleiras dobuma punkcija netika veikta 444 pacientiem, t. i., 74% pacientu no tiem, kuriem nebija veikta punkcija, izrakstīšanās diagnozē minētais pleiras izsvīdums bija traktēts kā kardiālas ģenēzes, bet 116 pacientiem (26%) pleiras izsvīdums netika saistīts ar kardiālu patoloģiju. Ja mēs pieņemam, ka visiem 328 pacientiem bija pārliedzinoša sirds mazspējas klīniskā aina un laba reakcija uz ārstēšanu, joprojām ir neskaidrs jautājums, kāpēc atlikušajiem 26% (116 pacienti) nav veikta pleiras dobuma punkcija. Jāatzīmē arī, ka tikai 22,8% mirušo pacientu tika veikta pleiras dobuma punkcija, kas, jādoma, tomēr liecina par pārāk konservatīvu taktiku. Izvērtējot rezultātus, konstatēts, ka visbiežāk (60,2%) punktēti pacienti ar malignas dabas eksudātu izrakstīšanās diagnozē, bet visretāk – kardiālas etioloģijas izsvīdumi (23%).

Nepieciešams iespējami agrīni veikt pleiras dobuma punkciju, jo nereti tikai svaiga pleiras šķidruma īpašības sniedz pareizu un diagnostiski vērtīgu informāciju. Ilgstoši pleiras dobumā atradies šķidrums savas īpašības var mainīt, un tas, protams, apgrūtina diagnostiku [Sahn, 2003]. Mūsu veiktajā pētījumā tikai 71 pacientam (26,1% punktēto pacientu) pirmā pleiras punkcija veikta 1. dienā, 53 (19,5% punktēto pacientu) – 2. dienā pēc iestāšanās, pārējiem pacientiem pleiras dobuma punkcija tika veikta vēlāk, arī 14.–30. dienā pēc iestāšanās, kas varētu liecināt par novēlotiem diagnostiskiem un ārstnieciskiem pasākumiem.

Izvērtējot, kādam būtu jābūt pleiras punktāta izmeklējumu minimumam, katrs pacients jāizvērtē individuāli. Saskaņā ar Light un citu autoru norādījumiem [Sahn, 2003], gadījumos, kad ir augsta transudāta iespējamība, pieļaujams noteikt tikai LDH un olbaltumvielas pleiras izsvīdumā. Ja olbaltumvielu un LDH līmenis zems (olbaltumvielas < 30g/l) un pēc Laita kritērijiem (olbaltumvielas pleiras punktātā / olbaltumvielas serumā < 0,5; LDH pleiras punktātā / LDH serumā < 0,6; LDH pleiras punktātā < 2/3 no konkrētās laboratorijas normas serumā) [Sahn, 2003] izsvīdums ir transudāts, nav nepieciešama turpmāka izmeklēšana. Ja sākotnējā diagnoze liecina par iespējamu eksudatīvu izsvīdumu (malignitāte, pneimonija, plaušu artēriju trombembolija), papildus jānosaka punktāta klīniskā analīze un pH. Ja pleiras šķidruma pH < 7,3, bet asiņu pH normāls, tad eksudatīva pleiras izsvīduma gadījumā jādiferencē starp komplikētu parapneimonsisku pleirītu vai empiēmu, malignitāti, barības vada ruptūru,

reimatoīdu pleirītu, *lupus* pleirītu un tuberkulozu pleirītu. Vienīgais transudāts ar zemu pH vērtību ir *urinothorax* saistībā ar tās pašas puses obstruktīvu uropātiju. Limfocitoze klīniskajā analīzē visbiežāk liecina par tuberkulozu pleirītu vai malignitāti. Ja ir aizdomas par aizkuņģa dziedzera patoloģiju, malignitāti vai barības vada ruptūru, jānosaka amilāze. Citoloģiskā izmeklēšana noteikti jāveic visiem pacientiem pēc 40 gadu vecuma, tā kā pēc šī vecuma pieaug onkoloģisko slimību risks. Jauniem cilvēkiem (līdz 35 gadu vecumam) ar eksudatīvu pleiras izsvīdumu jāveic parietālās pleiras biopsija tuberkuloza pleirīta diagnostikai. Bakterioloģiskā izmeklēšana jāveic visos gadījumos, kad iespējams izsvīduma infekciozas dabas cēlonis. Gadījumos, kad ar pleiras punktāta analīzi neizdodas noskaidrot eksudatīva izsvīduma etioloģisko faktoru, par visefektīvāko diagnostikas metodi mūsdienās tiek uzskatīta video-torakoskopija ar redzes kontrolē veiktu pleiras biopsiju [Rodríguez-Pandero, 2006]. Tā kā visticamākais iemesls neprecizētas etioloģijas izsvīdumam ir agrīnas stadijas ļaundabīga slimība (vēzis, limfoma, mezo-telioma), retāk tuberkulozs pleirīts, nogaidošu taktiku izvēlēties nerekomendē.

Mūsu pētījumā tika konstatēts, ka pleiras punktāta analīžu kombinācijas ir ļoti dažādas (sk. 5. tab.). Visbiežāk – 130 (47%) gadījumos – vienlaicīgi noteikta klīniskā analīze, LDH, olbaltumvielas un citoloģija. Pārējās analīzes un analīžu kombinācijas noteiktas ievērojami retāk. Pleiras punktāta analīzes netika veiktas vispār 29 (10,7%) gadījumos. Nevienā gadījumā netika izvērtēta olbaltumvielu līmeņa attiecība pleiras šķidrumā un asinīs un LDH attiecība pleiras šķidrumā un asinīs. Svarīgi atzīmēt, ka 98 gadījumos (36% punktēto pacientu) nebija noteikts LDH, kas ir svarīgākais parametrs transudāta un eksudāta diferencēšanā [Light, 1972]. Tāpat jāatzīmē, ka nevienam pacientam pleiras izsvīdumā netika noteikts pH, kas ir ļoti svarīgs rādītājs eksudatīvu izsvīdumu gadījumā. Turklāt pH vērtība ir arī kā prognostisks faktors pacientiem ar malignu pleiras izsvīdumu – jo zemāks pH maligna pleirīta gadījumā, jo sliktāka prognoze [Rodríguez-Pandero, 2003]. Runājot par citām pleiras punktāta analīzēm, tikai 1 gadījumā no 272 bija noteikta glikoze, 6 gadījumos bija noteikta lipāze. Parietālās pleiras biopsija veikta 9 (1,3%) pacientiem, 5 no tiem konstatēts tuberkulozs pleirīts. Torakoskopija tika veikta tikai 2 (0,3%) pacientiem.

Secinājumi

1. No RAKUS klīniskas "Gaiļezers" terapeitiskā profila nodaļām laika posmā no 2010. gada 1. janvāra līdz 2010. gada 31. decembrim izrakstīti 14 838 pacienti un miruši 750 pacienti (kopā 15 588 pacienti). Izrakstīšanās diagnozē 4,1% izrakstīto un 13,5% mirušo pacientu bija minēta pleiras iesaiste patoloģiskajā procesā.
2. Izvērtējot izrakstīšanās diagnozes, 59,5% pacientu izsvīdums pleiras dobumā tika traktēts kā kardiālas ģenēzes, 14,4% pacientu – malignas dabas izsvīdums, 9,9% – parapneimonsisks pleirīts, 4,2% pacientu izrakstīšanās diagnozē bija minēta pleiras empiēma, hemotorakss – 1,5% pacientu un tuberkulozs pleirīts – 0,8%. Izsvīduma veids nebija precizēts 4,6%.
3. Pacientiem ar izrakstīšanās diagnozē minētu pleiras izsvīdumu letalitāte bija 14,1%, kas ir ievērojami augstāka nekā pacientiem bez izrakstīšanās diagnozē minēta pleiras izsvīduma – 4,4%. Letalitātes atšķirība ir statistiski ļoti nozīmīga ($\chi^2 = 117,189$; $p < 0,01$) un, jādodomā, liecina par sliktāku prognozi pacientiem ar pleiras iesaisti patoloģiskajā procesā.
4. RAKUS klīniskas "Gaiļezers" terapeitiskā profila nodaļās pleiras izsvīdumu diagnostikā galvenokārt tiek izmantota konvencionālā rentgenogrāfija un datortomogrāfija, kas ir nepietiekami informatīvas diferenciāldiagnostikā, ja netiek kombinētas ar pleiras dobuma punkciju un punktāta laboratorisko analīzi.
5. No pētījumā iekļautajiem pacientiem tikai 38% bija veikta pleiras dobuma punkcija un 0,3% – torakoskopija, tāpēc kopumā diagnostikas un ārstēšanas taktika pleiras izsvīduma gadījumos uzskatāma par pārāk konservatīvu.
6. Tikai 26,1% punktēto pacientu pirmā pleiras punkcija veikta iestāšanās dienā, kas būtiski pasliktina diagnostikas kvalitāti un atbilstošas ārstēšanas izvēli.

7. Laboratoriskā pleiras izsvīduma diagnostika bieži ir nepietiekama transudāta un eksudāta diferencēšanai, kas savukārt apgrūtina turpmāko diagnostiskās taktikas izvēli.
8. Retrospektīvi analizējot pleiras punktāta izmeklējumus, 25,7% punktēto pacientu laboratoriskie izmeklējumi bija nepietiekami, lai precizētu izsvīduma etioloģiju. Transudatīvs izsvīdums bija 27,2% pacientu, laboratoriski detalizētāk neprecizēts eksudatīvs izsvīdums – 23,9% pacientu, malignas dabas izsvīdums – 14,7% pacientu, pleiras empiēma – 4,4% pacientu. Hemotorakss bija 2,2% un tuberkulozs pleirīts – 1,8% pacientu.
9. Izrakstīšanās diagnozē atspoguļotā informācija par pleiras izsvīduma ģenēzi ne vienmēr ir pamatota ar atbilstošiem izmeklējumu rezultātiem.
10. Lai uzlabotu pleiras izsvīdumu diagnostiku, nepieciešams izstrādāt algoritmu ar precīzi formulētām pleiras dobuma punkcijas indikācijām un rekomendācijām, izmantot laboratoriskas metodes, kuras ir labi zināmas klīniskajā praksē pasaulē, t. i., visiem pirmreizēji punktētiem pacientiem jānosaka LDH un olbaltumvielas pleiras punktātā un serumā Laita kritēriju izvērtēšanai, klīniskā punktāta analīze šūnu sastāva diferencēšanai un citoloģiskā punktāta analīze malignas patoloģijas diagnostikai, kā arī jānosaka pleiras punktāta pH eksudatīviem pleiras izsvīdumiem. Turpmākai precīzai pleiras izsvīduma etioloģijas precizēšanai nepieciešams ievērojami plašāk izmantot videotorakoskopiju ar pleiras biopsiju.



Diagnostics of Pleural Effusion in Riga Eastern Clinical University Hospital Clinic “Gailezers”

Abstract

Pleural effusion is a common complication of various diseases. The purpose of this study is to find out how many patients from all those treated in the therapeutic departments of hospital “Gailezers” within one year have indications of pleural involvement in pathological process in their discharge diagnosis, and also to clarify what diagnostic methods are used, and what has been the cause of pleural effusion.

From 15.588 medical history of patients treated in hospital's therapeutic departments 716 (4.6%) were selected. Patients were further divided by age, total time spent in hospital, used diagnostic methods, the day when the first thoracentesis was done, type of effusion according to laboratory tests. The results of pleural fluid analysis were compared with the causes of pleural effusion that were mentioned in discharge diagnosis.

It was established that, for diagnostics of pleural effusion, mainly used imaging methods were conventional radiography and computed tomography. Only 38% of surveyed patients had undergone thoracentesis. According to discharge diagnosis, 426 (59.5%) patients were interpreted as having a cardiac effusion, 103 (14.4%) patients – malignant effusion, 71 (9.9%) – parapneumonic effusion, 30 (4.2%) – empyema, 11 (1.5%) – haemothorax and 6 (0.8%) – tuberculous effusion. For 33 patients (4.6%) the cause of pleural effusion was not specified.

The cause of pleural effusion displayed in discharge diagnosis is not always justified with appropriate laboratory findings. The importance and urgency of this issue is confirmed by the fact that among surveyed patients lethality (14.1%) is almost three times higher than among the rest of the patients (4.4%). To improve the diagnostics of pleural effusion, it is necessary to develop guidelines and introduce new laboratory tests and invasive methods.

Keywords: pleural effusion, diagnostics of pleural effusion.

Literatūra

1. Antony V. B., Loddenkemper R., Astoul P., et al. Management of pleural effusions // Eur Resp J, 2001; 18: 402–419.
2. Light R. W., MacGregor I., Luchsinger P. C., Ball W. C. Jr. Pleural effusion: the separation of transudates and exudates // Ann Intern Med, 1972; 77: 507–513.
3. Loddenkemper R., Antony V. B. Pleural diseases. – European Respiratory Society Journals Ltd, 2002. – P. 326.
4. Mareš M., Zrůstová M., Stasny B., Light R. W. The incidence of pleural effusion in a well-defined region: epidemiological study in central Bohemia // Chest, 1993; 104: 1486–1489.
5. Preacher K. J. Calculation for the chi-square test: An interactive calculation tool for chi-square tests of goodness of fit and independence // www.people.ku.edu/~preacher/chisq/chisq.htm (sk. 10.06.2011.).
6. Rodriguez-Pandero F. Effusions from malignancy // Textbook of pleural diseases / Ed. by Light R. W., Lee Y. G. – London: Edward Arnold (Publishers) Ltd, 2003. – Pp. 297–309.
7. Rodriguez-Pandero F., Janssen J. P., Astoul P. Thoracoscopy: general overview and place in the diagnosis and management of pleural effusion // Eur Resp J, 2006; 28: 409–421.
8. Sahn A. S. Approach to the patient with a pleural effusion // Textbook of pleural diseases. – Ed. by Light R. W., Lee Y. G. – London: Edward Arnold (Publishers) Ltd, 2003. – Pp. 183–190.
9. Valdes L., Alvarez D., Valle J. M., et al. The aethiology of pleural effusions in area with high incidence of tuberculosis // Chest, 1996; 109: 158–162.
10. Villena V., Lopez Encuentra A., Echave-Sustaeta J., et al. Estudio prospectivo de 1000 pacientes consecutivos con derrame pleural. Etiología del derrame y características de los pacientes. [Prospective study of 1000 consecutive patients with pleural effusion. Etiology of the effusion and characteristics of the patients.] // Arch Bronconeumol, 2002; 38(1): 21–26.

HIV infekcijas un antiretrovirālās terapijas ietekme uz kardiovaskulāro risku

*Aija Vilde^{1,2}, Guntis Bahs³, Anastasija Šangirejeva², Gunita Saulīte²,
Inga Januškeviča², Baiba Rozentāle²*

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Tālākizglītības fakultāte, Latvija

² V/a "Latvijas Infektoloģijas centrs"

³ Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējo slimību katedra, Latvija

Kopsavilkums

Ievads. Kardiovaskulārās slimības (KVS) HIV inficēto pacientu populācijā ir viens no biežākajiem nāves cēloņiem ar AIDS nesaistītu slimību dēļ, un to īpatsvaram ir tendence pieaugt [Crum, *et al.*, 2006]. Pētījums tika veikts, lai noskaidrotu antiretrovirālās terapijas (ART) ietekmi uz kopējo kardiovaskulāro risku (KVR) v/a "Latvijas Infektoloģijas centrs" (LIC) uzskaitē esošiem HIV inficētiem pacientiem, kā arī lai salīdzinātu kopējo KVR HIV inficētiem pacientiem ar KVR HIV neinficētiem pacientiem kontrolgrupā.

Materiāls un metodes. Pētījumā tika iesaistīti 142 HIV inficēti pacienti, kuri nesaņēma ART vai arī saņēma vienu no divām LIC biežāk lietotajām shēmām - *Stocrin + Combivir* vai *Stocrin + Kivexa*. Tika noteikti demogrāfiskie, antropometriskie rādītāji, tradicionālie riska faktori (RF), kā arī iegūti dati attiecībā uz HIV infekciju un ART. KVR tika aprēķināts, izmantojot Fremingemas novērtēšanas sistēmu. Lineārās regresijas metode tika lietota, lai noteiktu RF, KVR un ART savstarpējo saistību. Lai būtu iespējama KVR salīdzināšana HIV slimniekiem ar kontrolgrupas pacientiem, tika izmantota SCORE novērtēšanas sistēma.

Rezultāti un secinājumi. HIV slimniekiem, kuri saņēma ART, tika novērots augstāks mediānais KVR nekā pacientiem, kuri ART nesaņēma. Tika konstatēta ART kumulatīvā laika pozitīva korelācija gan ar kopējo holesterīnu (KH), gan ar KVR. Šī pētījuma ietvaros HIV slimniekiem netika konstatēts augstāks KVR nekā kontrolgrupā. KVS RF savlaicīga apzināšana un ietekmējamo RF mazināšana (jo īpaši dislipidēmijas) sniegtu pozitīvu rezultātu KVS novēršanā. Būtu ieteicama lipīdu spektra noteikšana kā kontroles analīzes ieviešana HIV slimnieku aprūpē, īpaši pacientiem, kuri saņēma ART.

Atslēgvārdi: HIV, antiretrovirālā terapija, kardiovaskulārais risks.

Ievads

Kopš 2004. gada, pateicoties efektīvai ART, ar HIV inficēto pacientu mirstība iegūtā imūndeficīta sindroma (AIDS) dēļ samazinās [UNAIDS 2010. gada ziņojums]. Ievērojami ir palielinājusies HIV slimnieku dzīvildze [Hogg, *et al.*, 2008; Lohse, *et al.*, 2007]. Tādējādi mūsdienās HIV infekcija ir kļuvusi par hronisku, vadāmu slimību. Lai arī mirstības rādītāji HIV slimniekiem ir samazinājušies, tie tomēr joprojām ir daudzkārt augstāki nekā vispārējā populācijā [Cocerham, *et al.*, 2010], un aptuveni puse no nāves cēloņiem ir ar AIDS nesaistītas slimības, piemēram, KVS, aknu, nieru slimības, neoplastiski procesi [Gill, *et al.*, 2010].

KVS HIV inficētu pacientu populācijā ir viens no biežākajiem nāves cēloņiem ar AIDS nesaistītu slimību dēļ, un to īpatsvaram ir tendence pieaugt [Crum, et al., 2006]. Turklāt HIV inficētiem pacientiem KVR ir augstāks nekā vispārējā populācijā [Triant, et al., 2007]. HIV populācijā papildus klasiskajiem KVS RF ir arī ar HIV infekciju saistītie, kā, piemēram, imūnās sistēmas aktivācija (hronisks iekaisums), imūndeficīts, antiretrovirālā terapija (galvenokārt proteāžu inhibitoru (PI) lietošana), koinfekcijas (vīrushepatīts C (VHC), vīrushepatīts B (VHB)), kas var veicināt šo slimību attīstību, kā arī agrāku manifestāciju [Dressman, et al., 2003; Triant, et al., 2007; Freiberg, et al., 2007].

Pēc v/a "Latvijas Infektoloģijas centrs" [LIC, 2011] datiem uz 2011. gada 1. maiju kopējais HIV inficēto skaits Latvijā bija 4958. Kopš 1991. gada miruši 648 (13%) pacienti, no tiem pirms AIDS iestāšanās 292 (45%). Līdz šim Latvijā nav veikts pētījums, kura ietvaros tiktu apzināts KVR HIV inficētiem pacientiem. Savlaicīga KVR novērtēšana un ietekmējamo RF mazināšana (dzīves stila maiņa, adekvāta farmakoterapija) uzlabotu pacientu dzīves kvalitāti un pagarinātu dzīvildzi.

Darba mērķis

Apzināt LIC uzskaitē esošo HIV slimnieku, t. sk. slimnieku, kuri saņem ART, KVS tradicionālos RF un kopējo KVR, iegūtos rezultātus salīdzināt ar atbilstošajiem datiem HIV neinficēto personu grupā.

Materiāls un metodes

Pētījums tika veikts LIC laika posmā no 2011. gada februāra līdz 2011. gada maijam. Pētījums ir saņēmis Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komitejas atļauju. Dalības piekrišanas formu parakstīja visi iekļautie pacienti.

Pētījumā tika iekļauti v/a "Latvijas Infektoloģijas centrs" 2. ambulatorās nodaļas uzskaitē esošie HIV inficētie pacienti, kuri nesaņem ART, kā arī pacienti, kuri saņem vienu no divām LIC biežāk lietotām terapijas shēmām (EFV 600 mg 1 × d. p. o. + 3TC/AZT 150/300 mg 2 × d. p. o. vai EFV 600 mg 1 × d. p. o. + ABC/3TC 600/300 mg 1 × d. p. o.). Kopumā pētījumā tika iekļauti 142 pacienti vecumā no 22 līdz 66 gadiem.

Lai izvērtētu no iespējamiem jaučējfaktoriem, pētījumā netika iekļauti pacienti ar aktīvu norītošu C kategorijas slimību, dekompensētu aknu slimību, pacienti, kuri saņem citu ART shēmu (t. sk. PI, fūzijas inhibitorus vai integrāzes inhibitorus), kā arī pacienti ar psihoorganiskām, hematoloģiskām slimībām, kuri saņem specifisku terapiju, un grūtnieces.

Lai iegūtu informāciju attiecībā uz HIV infekciju (HIV infekcijas diagnosticēšanas laiks, CD4+ limfocītu skaits, HIV slodze, ART saņemšanas laiks, iepriekš saņemtās medikamentu kombinācijas), tika izskatīta pacientu medicīniskā dokumentācija.

Nelipīdu riska faktoru noskaidrošanai tika izmantota iepriekš izstrādāta anketa, kurā tika iekļauti jautājumi par smēķēšanas paradumiem, nelabvēlīgu ģimenes anamnēzi (agrīns kardiovaskulārs notikums (akūts miokarda infarkts, insults vai pēkšņa kardiāla nāve) 1. pakāpes radiniekiem (vīriešiem, jaunākiem par 55 gadiem; sievietēm, jaunākām par 65 gadiem)), blakusslimībām (jo īpaši cukura diabētu un KVS) un medikamentu lietošanu. Tika noteikti antropometriskie rādītāji - pacientu augums un svars, lai aprēķinātu ķermeņa masas indeksu (svars (kg) / augums (m)), kā arī arteriālais asinsspiediens. Lipīdu RF noteikšanai (paaugstināts kopējais holesterīns (KH), zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns (ZBLH), triglicerīdi (TG), pazemināts augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns (ABLH)) lipīdi tika noteikti venozajās asinīs. Izmeklējumi tika veikti LIC references laboratorijā.

KVR aprēķināšanai saskaņā ar Eiropas [EACS, 2011] un Amerikas [Dubé, et al., 2003; Aberg, et al., 2009] vadlīnijām tika izmantota Fremingemas novērtēšanas sistēma. KVR interpretācija: zems risks < 10%, vidējs risks 10–20%, augsts risks ≥ 20%.

Lai būtu iespējama HIV slimnieku KVR salīdzināšana ar kontrolgrupu, tika izmantota arī SCORE sistēma [Conroy, et al., 2003]. KVR interpretācija: zems risks 0–2 %, vidējs risks 3–4%, augsts risks ≥ 5%. Kā kontroles grupa tika izmantota I. Stučēnas promocijas darba "Tradicionālo un jauno kardiovaskulāro

slimību riska faktoru un metabolā sindroma kritēriju izplatība un savstarpējās saistības Latvijas iedzīvotāju vidū” stacionāro pacientu kontroles grupa [Stuķēna, 2010].

Pacientu apakšgrupu analizēšanai vidējie lielumi tika salīdzināti, izmantojot divu paraugu t-testu, bet mediānie lielumi – Manna-Vitnija testu. Proporcijas tika salīdzinātas, izmantojot χ^2 testu. Atšķirības tika uzskatītas par statistiski ticamām, ja $p < 0,05$. RF un ART saņemšanas laika individuālās ietekmes KVR prognozē apzināšanai tika izmantota lineārās regresijas metode.

Rezultāti

Minētajā laika posmā pētījumā tika iekļauti 142 HIV inficēti pacienti. Mediānais HIV infekcijas laiks pacientiem kopš diagnosticēšanas brīža līdz iekļaušanai pētījumā bija 5,34 gadi (robežās no 0 līdz 13 gadiem), mediānais CD4+ limfocītu skaits pētījuma iekļaušanas brīdī bija 336 š/mkl (robežās no 2 š/mkl līdz 1328 š/mkl), no tiem 24,6% CD4+ limfocītu skaits bija < 200 š/mkl, AIDS stadijā bija 26,8% pacientu.

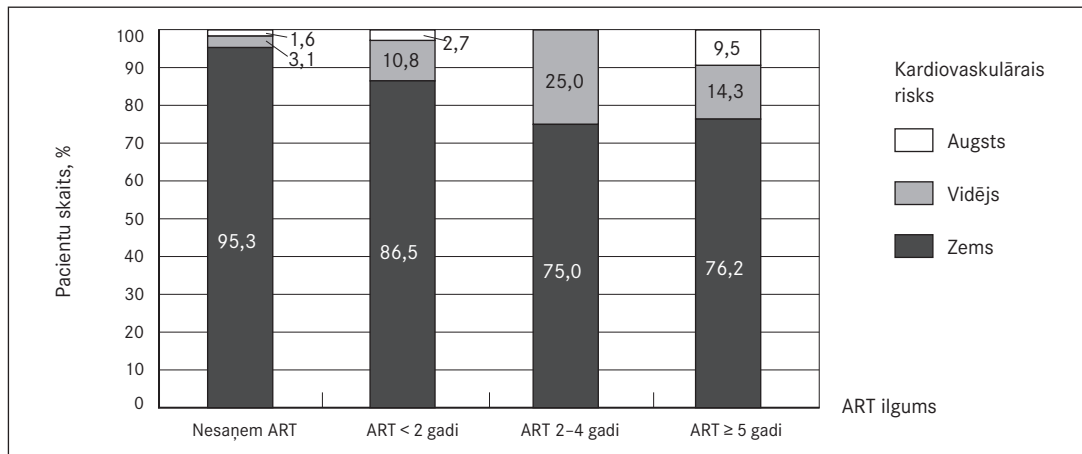
1. tabula. HIV slimnieku raksturojums, antropometrisko un demogrāfisko, tradicionālo KVS RF, kā arī HIV infekciju raksturojošo parametru salīdzinājums ART- un ART+ grupās.

Characteristics of HIV-infected patients. Demographic, anthropometric data, CVD RF and HIV infection parameters of ART- group compared with ART+ group.

Pazīme	HIV (n = 142)	ART- (n = 65)	ART+ (n = 77)	p
Vecums, gadi	37 (31–42)	34,5 (30–40)	39,0 (31–44)	0,046
Vīrieši, n (%)	97 (68,3)	39 (60)	58 (75,3)	0,054
ĶMI, kg/m ²	23 (21,1–25,5) (n = 134)	22,9 (21,0–25,2) (n = 62)	23,1 (21,1–25,9) (n = 72)	0,683
> 30 kg/m ² , n (%)	8 (6,0)	4 (6,5)	4 (5,2)	0,834
Aktīvs smēķētājs, n (%)	97 (68,3)	44 (67,7)	53 (68,8)	0,885
Ģimenes anamnēze*, n (%)	26 (18,3)	12 (18,5)	14 (18,2)	0,964
Sistoliskais asinsspiediens, mm Hg	120 (115–130) (n = 141)	120,0 (110–130) (n = 64)	120,0 (115–135)	0,252
> 139 mm Hg	26 (18,4)	7 (10,9)	19 (24,7)	0,038
Diastoliskais asinsspiediens, mm Hg	80 (75–90) (n = 141)	80,0 (70–89) (n = 64)	80 (75–95)	0,313
> 89 mm Hg	38 (27,0)	16 (25,0)	22 (28,6)	0,642
KH, mmol/l	4,8 (4,0–5,5)	4,33 (3,70–5,01)	5,04 (4,37–5,83)	0,001
≥ 5 mmol/l, n (%)	58 (40,8)	16 (24,6)	42 (54,6)	0,0003
ABLH, mmol/l	1,4 (1,1–1,8)	1,31 (1,02–1,68)	1,62 (1,24–1,89)	0,003
< 1,0 vir., < 1,2 siev., n (%)	28 (19,7)	19 (29,2)	9 (11,7)	0,010
ZBLH, mmol/l	2,7 (2,21–3,41)	2,40 (2,09–3,11)	3,01 (2,41–3,62)	0,005
≥ 3,0 mmol/l, n (%)	47 (33,1)	18 (27,7)	39 (50,6)	0,006
TG, mmol/l	1,4 (0,9–2,0)	1,28 (0,81–1,93)	1,4 (0,98–2,13)	0,275
> 1,7 mmol/l, n (%)	47 (33,0)	20 (30,8)	27 (35,1)	0,595
CD4+, š/mkl	335 (208–518)	365,0 (216–459)	326,0 (190–651)	0,754
anti HCV pozitīvs, n (%)	75 (53,2) (n = 141)	37 (56,9) (n = 64)	38 (49,4)	0,323
HBsAg pozitīvs, n (%)	8 (5,8) (n = 139)	3 (4,7) (n = 64)	5 (6,7) (n = 75)	0,646
antiHBc pozitīvs, n (%)	68 (57,1) (n = 119)	30 (57,7) (n = 52)	38 (56,7) (n = 67)	0,917
KVR (pēc Fremingemas novērtēšanas sistēmas)	1 (1–5)	1 (1–2)	2 (1–8)	0,001
zems risks, n (%)	124 (87,3)	62 (95,4)	62 (80,5)	0,004
vidējs risks, n (%)	14 (9,9)	2 (3,1)	12 (15,6)	0,006
augsts risks, n (%)	4 (2,8)	1 (1,5)	3 (3,9)	0,230

* Nelabvēlīga ģimenes anamnēze.
Kategoriskie mainīgie ir izteikti, izmantojot procentuālās proporcijas, n - gadījumu skaits. Kvantitatīvie mainīgie izteikti kā mediāna un I un III kvartīle. Proporcijas salīdzinātas, izmantojot Pīrsona χ^2 testu, mediānie lielumi salīdzināti, izmantojot Manna-Vitnija testu. Atšķirības tika uzskatītas par statistiski ticamām, ja $p < 0,05$.

1. attēls. KVR sastopamība HIV inficētiem pacientiem atkarībā no saņemtās ART ilguma.
Incidence of CVR in HIV-infected patients depending on period of received ART.



Kopējais HIV slimnieku, kā arī HIV slimnieku, kuri nesaņem ART (ART-), un pacientu, kuri saņem ART (ART+), raksturojums attēlots 1. tabulā.

ART+ grupā, salīdzinot ar ART- grupu, bija statistiski ticami lielāks mediānais vecums, lielāka pacientu incidence ar arteriālu hipertensiju un hiperholesterinēmiju. Savukārt ART- grupā bija augstāks pacientu īpatsvars ar zemu ABLH. Kopumā dislipidēmija tika konstatēta 62,7% HIV slimnieku (neņemot vērā paaugstinātu TG līmeni, jo ne vienmēr pacientiem analīzes tika veiktas pēc 12 stundu gavēšanas). ART+ grupā salīdzinājumā ar ART- grupu tika konstatēts statistiski ticami augstāks mediānais KVR, kā arī ievērojami lielāks pacientu īpatsvars ar vidēju risku, bet pacientu īpatsvars ar augstu risku neatšķīrās. KVR sastopamība atkarībā no ART saņemšanas ilguma attēlota 1. attēlā.

Augsts KVR tika novērots pacientiem ar paaugstinātu KH, kā arī vecuma grupā virs 40 gadiem. Netika novērotas statistiski ticamas mediānā KVR, ABLH un KH līmeņa atšķirības pacientiem ar CD4+ limfocītu skaitu < 200 š/mkl un pacientiem ar CD4+ limfocītu skaitu ≥ 200 š/mkl ($p > 0,05$).

Netika arī novērotas statistiski ticamas KMI, KH, sistoliskā asinsspiediena atšķirības starp smēķētājiem un nesmēķētājiem, arī sadalījums pa vecuma grupām bija līdzīgs, tomēr starp smēķētājiem bija lielāks to pacientu īpatsvars, kuriem KVR bija > 10% (16,5% smēķētājiem pret 4,4% nesmēķētājiem).

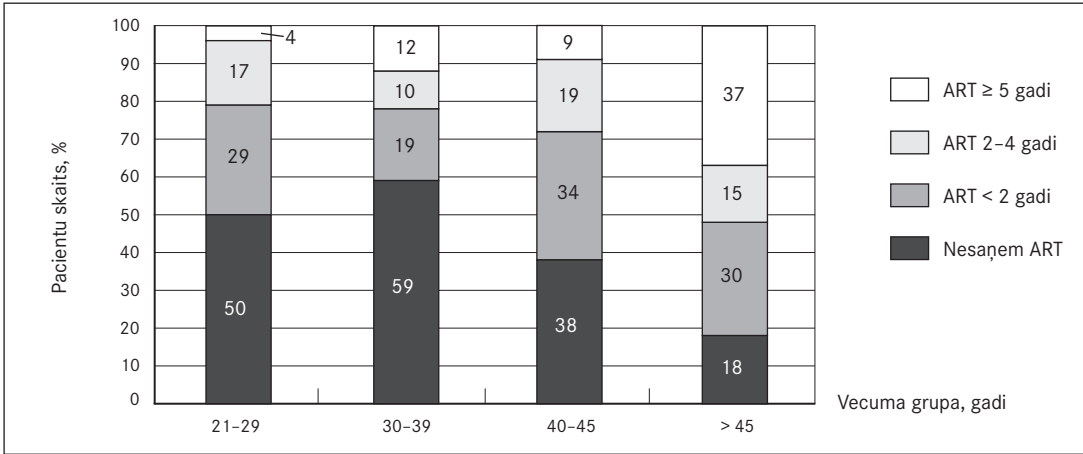
Analizējot HIV slimniekus atkarībā no dzimuma, vīriešiem tika novērots lielāks mediānais vecums nekā sievietēm ($p \leq 0,0001$), augstāks gan sistoliskais asinsspiediens (SAS) ($p = 0,001$), gan diastoliskais asinsspiediens (DAS) ($p = 0,007$), vīriešiem biežāk arī novēroja paaugstinātu DAS ($p = 0,005$). Netika novērotas statistiski ticamas atšķirības starp dzimuma grupām attiecībā uz smēķētāju īpatsvaru ($p > 0,05$), bet statistiski ticami atšķīrās smēķēšanas intensitāte starp vīriešiem un sievietēm (attiecīgi – desmit cigaretes dienā pret piecām ($p = 0,007$)). Vīriešiem bija augstāks mediānais KH ($p = 0,044$), savukārt sievietēm biežāk tika konstatēts pazemināts ABLH ($p = 0,005$). Vīriešiem tika konstatēts arī augstāks mediānais KVR ($p = 0,043$), salīdzinot ar sievietēm, kā arī lielāks pacientu īpatsvars ar KVR > 10% (attiecīgi 16,5% pret 4,4%).

Lietojot lineārās regresijas metodi, lai novērtētu katra RF (vecums, smēķēšana, dzimums, SAS, KH, kā arī ART laika) individuālo (neietekmēto) lomu KVR prognozēšanā, tika konstatēts, ka visbūtiskākā nozīme ir vecumam ($p \leq 0,0001$), smēķēšanai ($p \leq 0,0001$), KH ($p \leq 0,0001$), ART kumulatīvajam laikam ($p \leq 0,0001$), SAS ($p = 0,009$). Regresijas koeficients $R = 0,811$.

Lietojot lineārās regresijas metodi, lai noteiktu katra RF (vecums, dzimums, ART kumulatīvais laiks) individuālo (neietekmēto) lomu KH prognozēšanā, visbūtiskākā nozīme bija ART kumulatīvajam laikam ($p = 0,007$) un vecumam ($p = 0,048$); regresijas koeficients $R = 0,425$.

ART saņemšanas laiks un paaugstināta KH sastopamība dažādās HIV slimnieku vecuma grupās attēlota 2. un 3. attēlā.

2. attēls. ART saņemšanas kumulatīvais laiks (%) HIV slimniekiem pa vecuma grupām.
Cumulative time on ART in HIV-infected patients within different age groups.



2. tabula. HIV slimnieku tradicionālo KVS RF salīdzinājums ar kontroles grupu.
Comparison of CVD RF between HIV-infected patients and control group.

Riska faktori	HIV+ (n = 142)	HIV- (n = 81)	p
Vecums, gadi	37,2 ± 8,2	47,7 ± 11,0	0,0001
Vīrieši, n (%)	97 (68,3)	22 (27,2)	0,0001
ĶMI, kg/m²	22,98 ± 4,96 (n = 134)	26,63 ± 4,36	0,0001
> 30 kg/m², n (%)	8 (6,0)	11 (13,6)	0,0675
Aktīvs smēķētājs, n (%)	97 (68,3)	15 (18,5)	0,0001
Nelabvēlīga ģimenes anamnēze, n (%)	26 (18,3)	13 (16,0)	0,6810
SAS, mm Hg	123,6 ± 16,0 (n = 141)	123,6 ± 1,1	0,9999
DAS, mm Hg	81 ± 11,1 (n = 141)	78 ± 12,7	0,0674
KH, mmol/l	4,79 ± 1,15	5,68 ± 0,97	0,0001
≥ 5 mmol/l, n (%)	58 (40,8)	56 (69,1)	0,0010
ABLH, mmol/l	1,50 ± 0,51	1,83 ± 0,44	0,0001
< 1,03 vīr., < 1,29 siev., n (%)	32 (22,5)	2 (2,5)	0,0001
ZBLH, mmol/l	2,83 ± 0,95	3,33 ± 0,91	0,0002
≥ 3,0, mmol/l, n (%)	47 (33,1)	53 (65,4)	0,0001
TG, mmol/l	1,38* (0,88–2,03)	1,10 (0,92–1,43)	0,0131
≥ 1,7 mmol/l, n%	47 (33,1)	9 (11,1)	0,0001
Glikoze, mmol/l	5,31* ± 1,02	4,95 ± 0,45	0,0004

* Analīzes nodotas tukšā dūšā, kad iespējams.
Kategoriskie mainīgie izteikti procentos, bet kvantitatīvie mainīgie – izmantojot vidējo aritmētisko un standart-deviāciju (normāla sadalījuma gadījumā) vai mediānu un I un III kvartili, ja sadalījums neatbilda normālajam. Vidējie lielumi salīdzināti, izmantojot 2 paraugu t-testu. Proporcijas tika salīdzinātas, izmantojot χ^2 testu. Atšķirības tika uzskatītas par statistiski ticamām, ja $p < 0,05$.

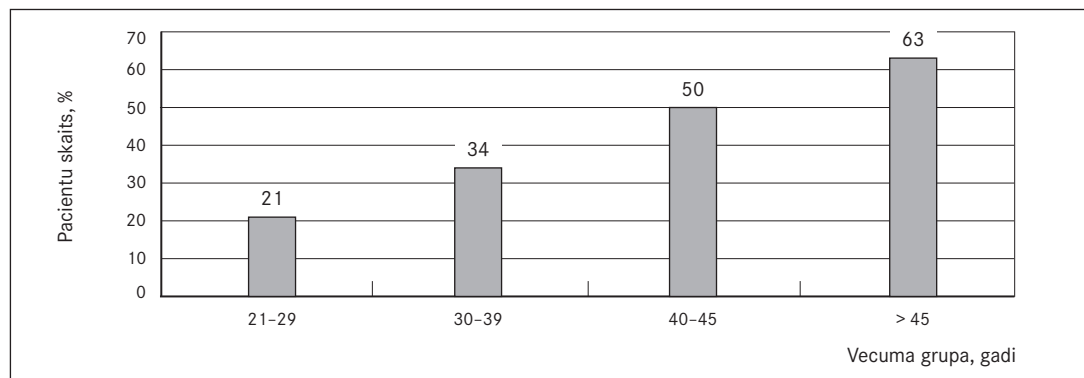
Lai izvērtētu iespējamās KVR atšķirības HIV inficētiem (HIV+) slimniekiem no HIV neinficētām personām, tika veikts antropometrisko, demogrāfisko rādītāju, kā arī tradicionālo KVS RF sastopamības salīdzinājums HIV+ un kontroles grupai (HIV-). Abu šo grupu raksturojums apkopots 2. tabulā.
HIV slimnieku grupā, salīdzinot ar kontroles grupu, tika novērots būtiski zemāks vidējais vecums un augstāks smēķētāju īpatsvars. Statistiski ticamas atšķirības tika novērotas bioķīmiskajos rādītājos. Kontroles grupā bija augstāks pacientu īpatsvars ar hiperholesterinēmiju, bet HIV slimnieku grupā

bija augstāks slimnieku īpatsvars ar zemu ABLH, kā arī augstāki TG un glikozes rādītāji, bet rezultāti attiecībā uz TG un glikozi būtu jāvērtē piesardzīgi, jo HIV slimnieku grupā šīs analīzes ne vienmēr tika veiktas pēc 12 stundu gavēšanas.

Analizējot pacientu procentuālo sadalījumu atkarībā no KVR (pēc SCORE), tika konstatēts, ka HIV slimnieku grupā ir septiņas reizes mazāk slimnieku ar vidēju risku un divas reizes mazāk slimnieku ar augstu risku (sk. 4. att.).

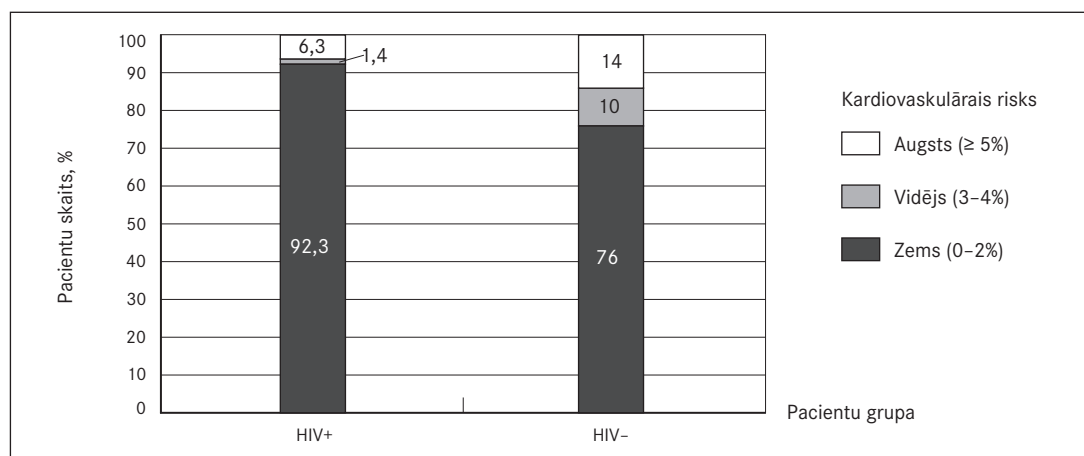
3. attēls. Paaugstināta KH ($KH \geq 5$ mmol/l) sastopamība HIV slimniekiem pa vecuma grupām, %.

Incidence of elevated total cholesterol in HIV-infected patients within different age groups.



4. attēls. HIV inficētu un kontrolgrupas pacientu procentuālais sadalījums atkarībā no KVR (novērtējot pēc SCORE).

Distribution of KVR degrees among HIV-infected patients and control group (using SCORE algorithm).



Diskusija

Šajā pētījumā tika analizēta tradicionālo KVS RF sastopamība un KVR LIC 2. ambulatorās nodaļas uzskaitē esošo HIV inficēto pacientu populācijā. Ietekmējamo RF mazināšana ir viens no svarīgākajiem uzdevumiem KVR mazināšanā [Ērglis u. c., 2007].

Apskatot galveno RF sastopamību, tika konstatēts, ka mediānais HIV inficētu pacientu vecums ir 37 gadi, no tiem 68,3% ir vīrieši, kā arī 68,3% pacientu bija smēķētāji, mediānais $\text{KMI} = 23 \text{ kg/m}^2$, bet palielināts svars ($\text{KMI} > 25 \text{ kg/m}^2$) tika konstatēts 29,1% pacientu. AH tika konstatēta 29% pacientu, CD – 1,4%, bet dislipidēmija – 62,7% pacientu.

Mediānais KVR HIV slimniekiem bija zems. KVR bija zemāks, arī salīdzinot ar kontroles grupu. Šī pētījuma ietvaros netika iegūts apstiprinājums, ka HIV slimniekiem ir augstāks KVR kā populācijā, kā aprakstīts literatūrā [Triant, et al., 2007]. Kontroles grupā arī biežāk tika konstatēts vidējs un

augsts KVR, augstāki KH un ZBLH rādītāji. Daļēji tas varētu būt skaidrojams ar salīdzinoši jaunāku pētījumā iekļauto HIV populāciju nekā kontroles grupā. Lielākā daļa HIV slimnieku (58,5%) bija vecumā līdz 40 gadiem.

Līdzīgi rezultāti tika iegūti arī CREATE 1 pētījumā [Aboud, et al., 2010], kur HIV populācija, salīdzinājumā ar HIV neinficētām personām, bija par 10 gadiem jaunāka (mediānais vecums 40 gadi), ar lielāku smēķējošo īpatsvaru, zemākiem KH (mediānais rādītājs 4,7 mmol/l) un SAS rādītājiem, kā arī zemāku KVR. Tomēr, analizējot pa vecuma grupām, tika konstatēts, ka HIV inficētiem pacientiem KVR ir augstāks nekā kontroles grupā, ar lielāku smēķēšanas un hiperholesterinēmijas prevalenci. Diemžēl šī pētījuma ietvaros tādu salīdzinājumu nebija iespējams veikt, jo nebija pieejami nepieciešamie dati kontroles grupā.

Salīdzinot abas HIV populācijas, KVR starp vīriešiem un sievietēm bija līdzīgs. CREATE 1 [Aboud, et al., 2010] pētījumā vidējs KVR tika konstatēts 12% vīriešu un 4% sieviešu (mūsu pētījumā – attiecīgi 12,4% un 4,4%), bet augsts risks – 4% vīriešu un netika konstatēts sievietēm (mūsu pētījumā – attiecīgi 4,1% un 0%). Itālijā veiktajā SIMONE pētījumā [De Socio, et al., 2007; De Socio, et al., 2008] vidējs KVR tika novērots 10% un augsts – 1,6% HIV slimnieku (šajā pētījumā iekļautajiem pacientiem – attiecīgi 9,9% un 2,8%).

Analizējot pētījumā iekļauto HIV slimnieku RF saistību ar KVR, tika konstatēta pozitīva korelācija ar vecumu un vīriešu dzimumu. Vīriešiem tika konstatēts augstāks KVR nekā sievietēm, arī pacientu īpatsvars ar KVR risku > 10% bija lielāks (attiecīgi 16,5 pret 4,4%). Taču jāņem vērā, ka vīriešiem bija lielāks mediānais vecums un augstāki KH rādītāji. No ietekmējamajiem RF vislielākā nozīme KVR prognozēšanā bija dislipidēmijai, SAS un ART kumulatīvajam laikam. Tika novērota arī ART laika pozitīva korelācija ar KH līmeni. Pacientu grupā, kas saņēma ART, biežāk novēroja hiperholesterinēmiju un paaugstinātu SAS, kā arī lielāku pacientu īpatsvaru ar KVR > 10% (attiecīgi 19,5% pret 4,6%). Lielāks KVR pacientiem, kuri saņem ART, bija novērots arī CREATE 1 [Aboud, et al., 2010] un DAD [Friis-Moller, et al., 2007] pētījumos. Augstāki mediānie ABLH rādītāji pacientu grupā, kas saņēma ART, salīdzinot ar pacientiem, kas to nesaņēma (attiecīgi 1,62 mmol/l pret 1,31 mmol/l), kā arī mazāks pacientu īpatsvars ar samazinātu ABLH (attiecīgi 11,7% pret 29,2%) varētu būt skaidrojams ar nomāktu HIV vīrusa replikāciju [Alonso-Villaverde, et al., 2003].

Šim pētījumam ir vairāki ierobežojumi. Analīzes ne vienmēr tika veiktas pēc 12 stundu gavēšanas, kas liedz objektīvi izvērtēt TG rādītājus un to saistību ar KVR. Pētījuma ietvaros nebija iespējams noteikt HIV RNS saistību ar KVR un citiem KVS RF, jo pacientiem, kuri nesaņem ART, šādi dati nebija pieejami (atbilstoši šī brīža ekonomiskajai situācijai valstī, HIV RNS tiek noteikts tikai ART efektivitātes novērtēšanai). Nebija iespējams veikt HIV slimnieku un kontrolgrupas pacientu salīdzinājumu pa atbilstošām vecuma grupām attiecīgu datu trūkuma dēļ kontrolgrupā.

Secinājumi

1. Analizējot kardiovaskulāro slimību riska faktoru sastopamību 142 LIC uzskaitē esošiem HIV inficētiem pacientiem, tika konstatēts, ka galvenie RF ir vecums, vīrieša dzimums, smēķēšana, dislipidēmija un arteriāla hipertensija.
2. Mediānais KVR pētījumā iekļautajiem HIV slimniekiem bija zems. Paaugstināts KVR tika konstatēts pacientiem no 38 gadu vecuma, un tā incidence pieauga, palielinoties pacientu vecumam. Vīriešiem tika konstatēts augstāks mediānais KVR nekā sievietēm.
3. Pacientiem, kuri saņēma antiretrovirālo terapiju, tika novērots augstāks mediānais KVR nekā pacientiem, kuri ART nesaņēma.
4. Šī pētījuma ietvaros HIV slimniekiem netika konstatēts augstāks KVR nekā kontrolgrupā. Tomēr būtu nepieciešami turpmāki pētījumi, kā arī veikt personu salīdzinājumu pa atbilstošām vecuma grupām.

KVS RF apzināšana HIV slimniekiem un ietekmējamo RF mazināšana (jo īpaši smēķēšanas un dislipidēmijas) sniegtu pozitīvu rezultātu KVS novērsšanā. Būtu ieteicama lipīdu spektra noteikšana kā rutīnas analīzes ieviešana HIV slimnieku aprūpē, īpaši slimniekiem, kuri saņem ART.



Impact of HIV Infection and Antiretroviral Therapy on Cardiovascular Risk

Abstract

One of the most common causes of AIDS unrelated death in HIV-infected patients is cardiovascular diseases (CVD) [Crum et al., 2006]. A study in Infectology Center of Latvia (ICL) was conducted in order to find out the impact of antiretroviral therapy (ART) on cardiovascular risk (CVR) in HIV infected patients. Thus, CVR in HIV-infected patients was compared with uninfected patients.

In this study 142 patients that do not receive ART or receive one of the two most often used ART combinations in ICL (Stocrin + Combivir or Stocrin + Kivexa) were included. Demographic, anthropometric data, CVD RF and ART history were recorded. CVR was calculated using Framingham algorithm. Linear regression was used to assess relationship between CVD RF, CVR and ART. SCORE algorithm was used in order to compare CVR in HIV-infected patients with control group patients.

Higher median CVR was observed in patients that received ART, in comparison to ART free patients. Positive correlations between ART cumulative time and total cholesterol, as well as ART cumulative time and CVR were observed. Within this study, observed CVR in HIV-infected patients was not higher than in control group. Timely identification of CVD RF and minimisation of modifiable RF (especially dyslipidemia) would give positive impacts on aversion of CVD. Assessment of lipids and CVR should be performed on HIV-infected patients, especially in those on ART.

Keywords: HIV, antiretroviral therapy, cardiovascular risk.

Literatūra

1. Aberg J. A., Kaplan J. E., Libman H., et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: 2009 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America // Clin Infect Dis, 2009; 49: 651-681.
2. Aboud M., Elgalib A., Pomeroy L., et al. Cardiovascular risk evaluation and antiretroviral therapy effects in an HIV cohort: implications for clinical management: the CREATE 1 study // Int J Clin Pract, 2010; 64(9): 1252-1259.
3. Alonso-Villaverde C., Segues T., Coll-Crespo B., et al. High-density lipoprotein concentrations relate to the clinical course of HIV viral load in patients undergoing antiretroviral therapy // AIDS, 2003; 17(8): 1173-1178.
4. Conroy R. M., Pyorala K., Fitzgerald A. P., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project // Eur Heart J, 2003; 24: 987-1003.
5. Cockerham L., Scherzer R., Zolopa A., et al. Association of HIV infection, demographic and cardiovascular risk factors with all-cause mortality in the recent HAART era // J Acquir Immune Defic Syndr, 2010; 1: 102-106.
6. Crum N. F., Riffenburgh R. H., Wegner S., et al. Comparison of causes of death and mortality rates among HIV-infected persons. Analysis of the pre-, early, and late HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) eras // J Acquir Immune Defic Syndr, 2006; 41(2): 194-200.
7. De Socio G. V., Martinelli L., Morosi S., et al. Is estimated cardiovascular risk higher in HIV-infected patients than in the general population? // Scand J Infect Dis, 2007; 39: 805-812.
8. De Socio G. V., Parruti G., Quirino T., et al. Identifying HIV patients with an unfavorable cardiovascular risk profile in the clinical practice: results from the SIMONE study // J Infect, 2008; 57: 33-40.
9. Dressman J., Kincer S., Matveev S. V., et al. HIV protease inhibitors promote atherosclerotic lesion formation independent of dyslipidemia by increasing CD36-dependent cholesterol ester accumulation in macrophages // J Clin Invest, 2003; 111(3): 389-397.
10. Dubé M. P., Stein J. H., Aberg J. A., et al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America and the Adult AIDS Clinical Trial Group // Clin Infect Dis, 2003; 37: 613-627.
11. EACS. European AIDS Clinical Society Guidelines. Version 5-4, April 2011 // http://www.europeanaidsclinicalsociety.org/guidelinespdf/EACS-EuroGuidelines_FullVersion.pdf (sk. 08.05.2011.).

12. Ērglis A., Kalvelis A., Lejnieks A. u. c. Kardiovaskulāro slimību (KVS) profilakses vadlīnijas. – Rīga: Latvijas Kardiologu biedrība, 2007.
13. Freiberg M. S., Cheng D. M., Kraemer R. S., et al. The association between hepatitis C infection and prevalent cardiovascular disease among HIV-infected individuals // *AIDS*, 2007; 21: 193-197.
14. Friis-Moller N., Reiss P., Sabin C. A., et al. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction // *N Eng J Med*, 2007; 356: 1723-1735.
15. Gill J., May M., Lewden C., et al. ART-CC. Causes of death in HIV-1-infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996–2006: Collaborative analysis of 13 HIV cohort studies // *Clin Infect Dis*, 2010; 50(10): 1387-1396.
16. Hogg R., Lima V., Sterne J. A., et al. ART-CC. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies // *Lancet*, 2008; 372: 293–299. Abstract.
17. LIC. HIV infekcijas un AIDS gadījumu skaits Latvijā 2011. gada 1. maijs // <http://www.lic.gov.lv/docs/268/HIV/Kumulativi.pdf> (sk. 20.05.2011.).
18. Lohse N., Hansen A. B., Gerstoft J., Obel N. Improved survival in HIV-infected persons: consequences and perspectives // *J Antimicrob Chemother*, 2007; 60: 461–463.
19. Stukēna I. Tradicionālo un jauno kardiovaskulāro slimību riska faktoru un metabolā sindroma kritēriju izplatība un savstarpējās saistības Latvijas iedzīvotāju vidū. – Rīga: RSU, 2010.
20. Triant V. A., Lee H., Hadigan C., Grinspoon S. K. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with Human Immunodeficiency Virus disease // *J Clin Endocrinol Metab*, 2007; 92(7): 2506–2512.
21. UNAIDS report on the global epidemic: 2010 // http://whqlibdoc.who.int/unaid/2010/9789291738717_eng.pdf (sk. 07.04.2011.).

Gripas norise hospitalizētiem pieaugušiem pacientiem 2010.–2011. gada epidēmiskās sezonas laikā

Sniedze Laivacuma, Baiba Rozentāle, Ilze Vingre, Natālija Zamjatina

V/a "Latvijas Infektoloģijas centrs"

Kopsavilkums

Pētījuma mērķis bija noskaidrot 2010.–2011. gada sezonas gripas izraisītājus vīrusus un gripas norisi hospitalizētiem pacientiem.

Retrospektīvi tika analizētas nejausi izvēlētas 2010.–2011. gada gripas epidēmiskajā sezonā hospitalizēto pieaugušo gripas slimnieku medicīniskās kartes no Latvijas Infektoloģijas centra arhīva. Iegūtie dati apstrādāti ar programmu *Epi Info* un *MS Excel*.

2010.–2011. gada gripas epidēmiskā uzliesmojuma laikā decembrī un janvārī slimību vairāk izraisīja A gripas vīruss, savukārt februārī un martā – B gripas vīruss. No audu kultūrā izdalītajiem vīrusiem lielākoties bijis pandēmiskais A/H1N1 gripas vīruss. Saslimušie galvenokārt bija cilvēki līdz 30 gadu vecumam. Apmēram trešdaļa hospitalizēto pacientu bija no riska grupām, visbiežāk bija hroniskas sirds slimības, grūtniecība, kā arī imūnnomākums un pacientu vecums vairāk par 65 gadiem, daļai pacientu bija vairāk nekā viens riska faktors. Piederība veselības riska grupām ir saistāma ar biežāku komplikāciju risku un ilgāku hospitalizāciju. Pie ģimenes ārsta bija vērsušies apmēram 20% pacientu. Vidēji pacienti tika stacionēti 3.–4. saslimšanas dienā. Apmēram trešdaļai pacientu bija pozitīva epidemioloģiskā anamnēze. Smagāk noritēja A gripa, jo tai bija lielāks komplikāciju rašanās risks, biežāk bija nepieciešama stacionēšana intensīvās terapijas nodaļā, kā arī kopumā bija ilgāka ārstēšana stacionārā, salīdzinot ar vieglāk noritošo B tipa gripu. Stacionēšana intensīvās terapijas nodaļā akūta respiratorā distresa sindroma (ARDS) dēļ bija nepieciešama 5% pacientu, daļai tika lietota invazīvā plaušu ventilācija un specifiskā antivirālā terapija parenterālā ievades ceļā. 2010.–2011. gada gripas sezonas laikā Latvijas Infektoloģijas centrā nomira 5 pacienti, visi piederēja vienai vai vairākām riska grupām. Šiem pacientiem saslimšanas gaitā bija attīstījusies abpusēja hemorāģiska pneimonija, kā arī antivirālā terapija bija uzsākta vēlīni, kas arī varēja veicināt smagāku slimības gaitu.

Atslēgvārdi: A gripa, B gripa, gripas vīrusi.

Ievads

Gripas vīrusam ir raksturīga bieža mainība, kas ir saistāms ar to, ka šim vīrusam, līdzīgi kā citiem RNS vīrusiem, nav sistēmas, kas kontrolē RNS polimerāzes darbību, un līdz ar to RNS polimerāze, nolasot genomu, rada kļūdu apmēram ik pēc 10 000 nukleotīdu, kas ir aptuveni gripas vīrusa genoma garums. Tādēļ katrs gripas vīruss ir atšķirīgs – tas rada antigēno driftu jeb lēnas gripas vīrusa antigēnu izmaiņas, bet ir iespējamas arī straujas antigēnu izmaiņas jeb antigēnais šifts. Tas rada pilnībā jaunu antigēno struktūru, kas ļauj vīrusam inficēt jaunas sugas un izraisīt plašu saslimšanu.

2009. gada aprīlī gandrīz vienlaikus ASV, Kalifornijā, un Meksikā sākās kārtējais gripas sezonas epidēmiskais uzliesmojums. Tā kā pirmie slimoja cūkkopji Meksikā, tad sākotnēji par gripas izraisītāju cilvēkiem tika uzskatīts cūku gripas vīruss, bet jau 2009. gada aprīļa beigās tika noskaidrots, ka tas ir jauns, cilvēka organismam adaptējies A/H1N1 gripas vīruss ar cūku, putnu un cilvēka gripas vīrusu gēnu fragmentu unikālu kombināciju [1, 2]. 2009.–2010. gada gripas sezonā (laikposmā no 2009. gada 26. aprīļa līdz 2010. gada 29. maijam) jaunais A/H1N1 gripas vīruss izraisīja visaptverošu pandēmiju. 2009. gada A/H1N1 gripa bija pirmā gripas pandēmija pēc 40 gadu pārtraukuma.

Latvijā pirmais laboratoriski apstiprinātais pandēmiskās gripas A/H1N1 gadījums tika konstatēts 2009. gada 23. jūnijā, turpmākajos četros mēnešos tika novēroti sporādiski gadījumi. Saslimstības pieaugums sākās novembra sākumā. Gada 46. nedēļā tika pārsniegts epidēmiskais sliekšnis (vairāk nekā 100 slimnieku uz 100 000 iedzīvotāju), un gripas maksimums, līdzīgi kā citās Eiropas valstīs, bija vērojams gada 48. nedēļā, bet jau līdz gada 51. nedēļai saslimstība mazinājās zem epidēmiskā sliekšņa, un decembra beigās saslimšanas gadījumi vairs netika novēroti [4].

2010. gada nogalē Lielbritānijā parādījās ziņojumi par sporādiskiem gripas gadījumiem ar smagu gaitu un letālu iznākumu, kurus izraisīja pandēmiskās gripas A/H1N1 vīruss, ar ko iezīmējās 2010.–2011. gada gripas sezonas sākums Eiropā [6, 7]. Latvijā 2010.–2011. gada sezonā pirmais gripas gadījums tika laboratoriski apstiprināts 2010. gada 9. decembrī. Saslimstība ar gripu sāka strauji pieaugt 2011. gada 1. nedēļā, maksimumu sasniedzot gada 4. un 5. nedēļā.

Tā kā Lielbritānijā sākās gripas epidēmiskais pacēlums, ko izraisīja pandēmiskās gripas A/H1N1 vīruss, radās interese izpētīt, vai arī Latvijā 2010.–2011. gada gripas epidēmisko pacēlumu izraisīja A/H1N1 vīruss, kāda ir slimības gaita un iznākumi.

Darba mērķis

Noskaidrot 2010.–2011. gada sezonas gripu izraisīto vīrusus un gripas norisi hospitalizētiem pacientiem.

Lai sasniegtu darba mērķi, tika izvirzīti šādi uzdevumi:

- 1) retrospektīvi analizēt hospitalizēto pacientu medicīniskās kartes, lai varētu raksturot 2010.–2011. gada sezonas gripu, apkopojot datus par:
 - gripas vīrusa tipu, apakštipu,
 - pacientu dzimuma un vecuma struktūru,
 - epidemioloģisko anamnēzi,
 - riska grupu slimnieku sastopamības biežumu,
 - slimības klīnisko gaitu (stacionēšanas diena pēc slimības sākuma, gultasdienu skaits), slimības smagumu,
 - slimības komplikāciju veidu, to biežumu, ārstēšanu,
 - pārmaiņām laboratoriskajā atradnē (asins aina, EGĀ, CRO),
 - specifiskās antivirālās terapijas lietojumu (preparāts, uzsākšanas laiks, terapijas ilgums);
- 2) salīdzināt 2010.–2011. gada sezonas gripas gaitu ar 2009.–2010. gada sezonas gripas gaitu.

Materiāls un metodes

Retrospektīvi tika analizētas nejauši izvēlētas 2010.–2011. gada gripas epidēmiskajā sezonā hospitalizēto pieaugušo gripas slimnieku medicīniskās kartes no Latvijas Infektoloģijas centra arhīva. Tika analizēti pacientu vecums, dzimums, epidemioloģiskās anamnēzes dati, imunoloģiskais stāvoklis pēc anamnēzes datiem, slimības norise un komplikācijas, specifiskā terapija un slimnīcā pavadīto dienu skaits. Visos gadījumos tika analizēti klīniskās un paraklīniskās izmeklēšanas dati un diagnozes apstiprinājuma pamatojums – klīniskās analīzes, attēlagnostikas izmeklējumu dati un molekulār-bioloģiskie izmeklējumi – rīkles gala un deguna eju iztriepēs tika noteikts vīrusa tips ar polimerāzes ķēdes reakciju reālajā laikā, kā arī vīrusa apakštips, iegūts pēc kultivēšanas audu kultūrā.

Iegūtie dati apstrādāti ar programmu *Epi Info* un *MS Excel*.

Rezultāti

Retrospektīvajā pētījumā izanalizētas 350 pieaugušu pacientu medicīniskās kartes ar laboratoriski apstiprinātu gripas diagnozi. No stacionētajiem pacientiem 194 (55%) bija A tipa gripa un 156 (45%) – B tipa gripa.

Epidēmiskās sezonas sākumā decembrī pārsvarā bija A gripas saslimšanas gadījumi (14 A gripas un 4 B gripas gadījumi). Līdzīga aina bija arī janvārī – 111 A gripas gadījumi un 35 B gripas gadījumi. Februārī situācija mainījās un pārsvarā saslimšanu izraisīja B gripas vīruss – 88 gadījumi un A gripas vīruss – 63 gadījumi. Līdzīga situācija saglabājas arī martā – 30 B gripas izraisīti saslimšanas gadījumi un 5 A gripas saslimšanas gadījumi (sk. 1. att.).

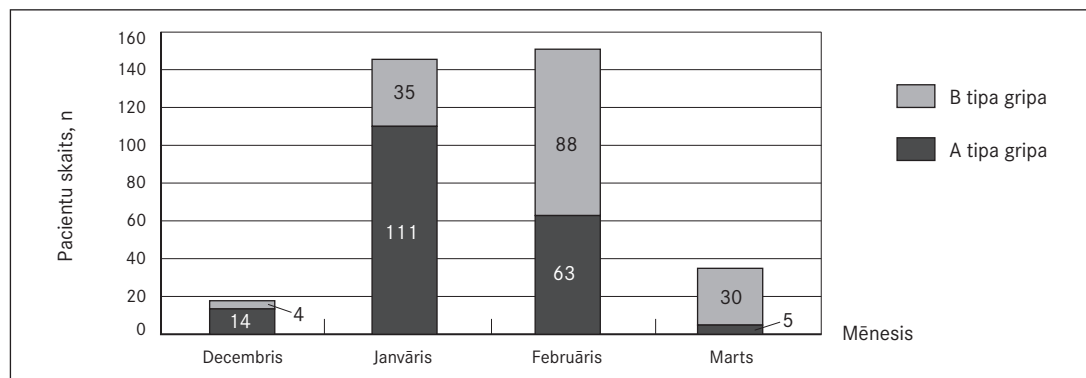
Simt četrdesmit astoņiem pacientiem vīrusi tika izdalīti audu kultūrā. Tika noskaidrots, ka 129 no A gripas vīrusiem bija *A/California/07/09* apakštips, tātad tas bija tas pats vīrusa apakštips, kas izraisīja saslimšanu 2009.–2010. gada epidēmiskajā sezonā, viens no izdalītajiem A vīrusiem bija H3. No izdalītajiem B tipa gripas vīrusiem 18 bija *B/Brisbane/60/08*, bet viens – *B/Florida/4/06*.

Šajā epidēmiskajā sezonā slimoja galvenokārt jauni cilvēki. Vecuma grupā no 18–30 gadiem bija 188 pacienti no hospitalizētajiem 350 pacientiem. Strauji samazinājās pacientu skaits nākamajā – 31–40 gadu – vecuma grupā (sk. 2. att.).

Visretāk bija hospitalizēti pacienti pēc 60 gadu vecuma. Analizējot pacientus pēc dzimuma, kopskaitā būtiskas atšķirības netika novērotas – 164 (46,9%) vīrieši un 186 (53,1%) sievietes.

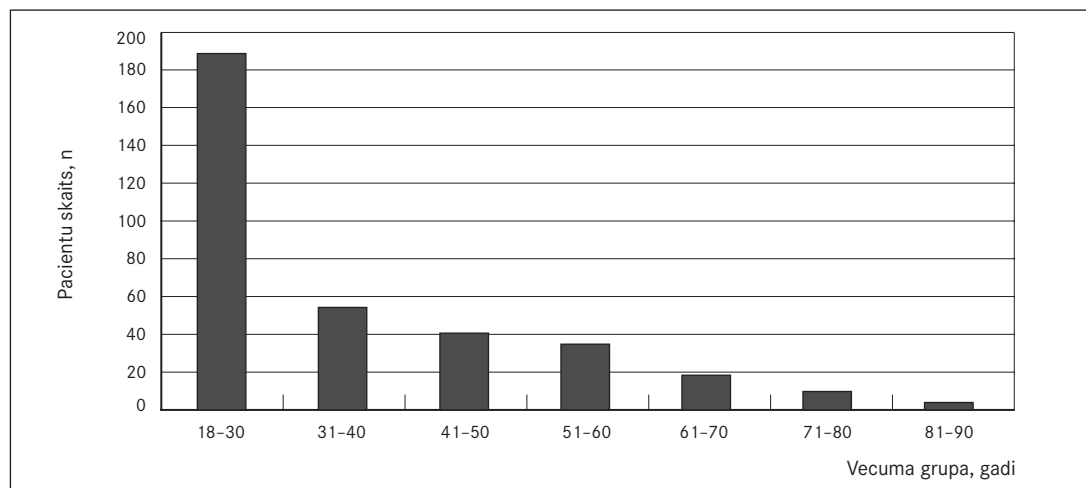
1. attēls. Gripas vīrusa tips epidēmiskās sezonas mēnešos.

Influenza virus type during epidemic season months.



2. attēls. Pacientu sadalījums pa vecuma grupām.

Age distribution of patients.



Izvērtējot pacientus pēc piederības veselības riska grupām – 23% pacientu bija sirds un asinsvadu sistēmas slimības, galvenokārt koronāro asinsvadu slimības un hroniska sirds mazspēja, 18% pacientēm bija grūtniecība, 12% pacientu bija vecāki par 65 gadiem, 12% bija imūnnomākums un bronhiālā astma. Neliela pacientu daļa piederēja pie citām riska grupām, piemēram, slimoja ar hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS), onkoloģiskām vai hematoloģiskām slimībām, cukura diabētu vai saistaudu slimībām.

Lielākā daļa, 213 pacienti, nepiederēja pie riska grupām, 101 pacients piederēja 1 riska grupai, 24 pacienti piederēja 2 riska grupām, 11 pacienti piederēja 3 riska grupām un 1 pacients piederēja 4 riska grupām (sk. 3. att.).

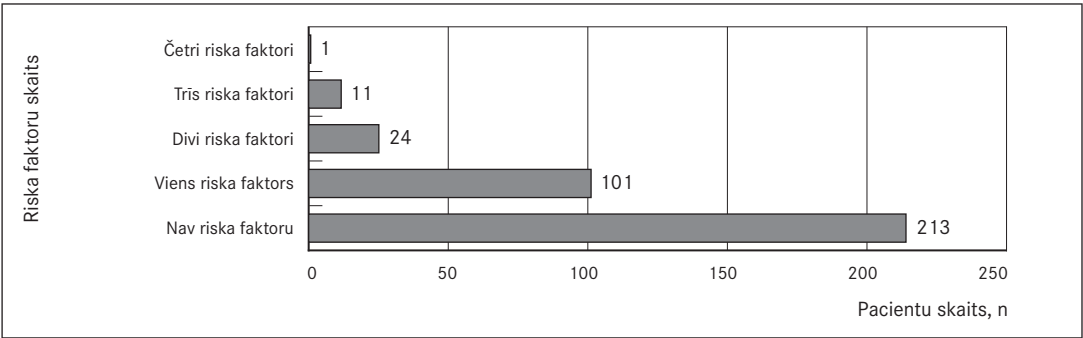
Riska grupu pacientiem biežāk bija vērojamas komplikācijas – 34 no 62 novērotajām pneimonijām bija izveidojušās šiem pacientiem. Piederība riska grupām saistāma ar ilgāku atrašanās laiku stacionārā – 5,2 dienas, salīdzinot ar pacientiem, kuri nepieder veselības riska grupām, – 3,8 dienas. Ģimenes ārsta konsultāciju pirms hospitalizācijas bija saņēmuši 65 (18,6%) pacienti.

Vidēji pacienti tika stacionēti 3.–4. dienā pēc saslimšanas sākuma. Lielākā daļa pacientu – 95 (27,1%) tika stacionēti 3. slimības dienā, 4. dienā – 78 (22,3%), 2. slimības dienā – 74 (21,1%), 5. slimības dienā – 46 (13,1%), 6. slimības dienā – 20 (5,7%) un 7. slimības dienā – 7 (2%) pacienti. Laikā no 8. līdz 20. slimības dienai ar gripas komplikācijām tika hospitalizēti 14 (4,1%) pacienti.

Izvaicājot epidemioloģisko anamnēzi, tika noskaidrots, ka 127 (36,4%) pacientiem ir bijuši kontakti ar gripas slimniekiem mājās, 30 (8,6%) – darbā, bet 193 (55%) epidkontakts nezināja. No pētījumā iekļauto pacientu grupas tikai 2 bija vakcinēti pret gripu, šo pacientu slimības gaita būtiski neatšķīrās no nevakcinētajiem pacientiem, kas liek domāt, ka viņiem kāda iemesla dēļ imunitāte nebija izveidojusies.

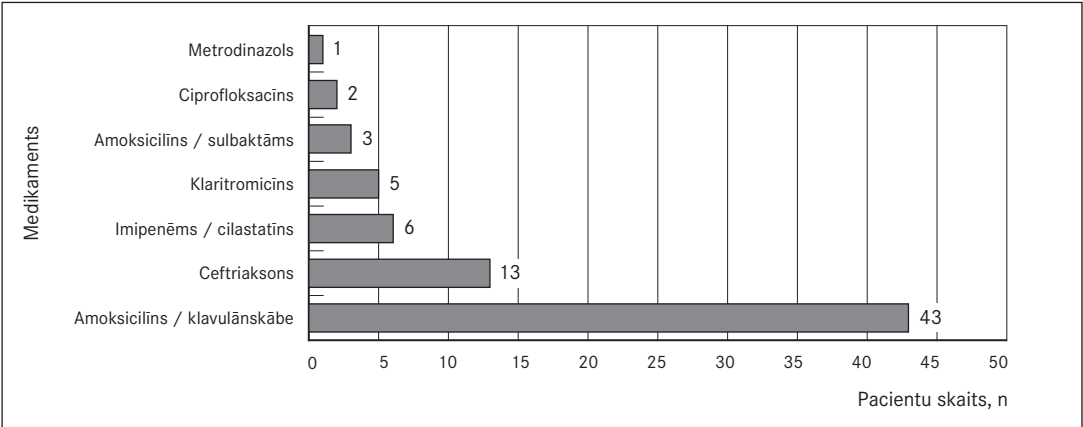
3. attēls. Veselības riska faktoru biežums atsevišķiem pacientiem.

Frequency of health risk factors in individual patients.



4. attēls. Pneimonijas antibakteriālā terapija.

Antibacterial therapy of pneumonia.



Slimības klīniskajā ainā intoksikācija bija vērojama 304 (86,9%) pacientiem, savukārt traheīts – visiem pacientiem.

Salīdzinot A un B tipa gripas smagumu, tika noskaidrots, ka A gripas gaita bijusi smagāka – 53 (27,3%) no 194 pacientiem bija izveidojusies pneimonija, salīdzinot ar 9 (5,8%) no 156 pacientiem, kas bija inficēti ar B gripas vīrusu. Intensīvās terapijas nodaļā bija stacionēti 15 A gripas un tikai 4 B gripas pacienti. Atšķirās arī slimnīcā pavadīto gultasdienu skaits, – vidēji 4,9 dienas ar A gripu un 3,4 dienas ar B gripu.

Izvērtējot dziļo elpceļu komplikācijas, tika noskaidrots, ka 62 (17,7%) bija izveidojusies bronhopneimonija, 41 (65,1%) pacientam tā bija vienkopusēja un 22 (34,9%) – abpusēja. Pneimonijas ārstēšanā visbiežāk, 43 gadījumos, tika lietots amoksicilīns / klavulānskābe, 13 gadījumos – ceftriaksons (sk. 4. att.).

Vienpadsmit gadījumos tika izmantota kombinēta antibakteriāla terapija. Bronhīts bija izveidojies 43 (12,3%) pacientiem, terapijā tika lietots amoksicilīns / klavulānskābe.

Izvērtējot asins ainu, vidējais leukocītu skaits pacientam bez pneimonijas bija $6,0 \times 10^3$ μ l, bet ar pneimoniju $7,1 \times 10^3$ μ l, no kuriem vidēji 12,27% bija stabīnkodolainie un 55,78% – segmentkodolainie leukocīti, limfocīti bija vidēji 19,64%, eozinofīlie leukocīti – 0,77%, bazofīlie leukocīti – 1,93% un monocīti – 11,51%. CRO vidēji bija 36,59 mg/dl, pacientiem bez pneimonijas – vidēji 24,07 mg/dl un ar pneimoniju – 92,42 mg/dl. EGĀ – vidēji 19,07 mm/h.

Pirms hospitalizācijas specifisku antivirālu terapiju bija saņēmuši 9 pacienti, visos gadījumos izmantotais preparāts bija oseltamivirs, 7 gadījumos pacienti bija lietojuši remantadīnu. No hospitalizētajiem pacientiem 343 saņēma specifisko antivirālo terapiju, 91 (26,5%) pacientam tā tika uzsākta 3. dienā, 77 (22,4%) – 2. dienā, 76 (22,2%) – 4. dienā un 16 (4,7%) – 1. dienā. 83 (24,2%) slimnieki bija ievietoti stacionārā pēc 5. dienas no slimības sākuma.

Oseltamivirs tika lietots 330 gadījumos (no kuriem 4 gadījumos tika izmantota intravenoza ievade), 11 gadījumos – oseltamivira un zanamivira kombinācija, 1 gadījumā – zanamivirs un 1 gadījumā – remantadīns. Pacienti stacionārā pavadīja vidēji 4,3 dienas.

Deviņpadsmit pacientiem no pētāmās grupas bija nepieciešama stacionēšana intensīvās terapijas nodaļā. Šie pacienti stacionārā pavadījuši vidēji 10,7 dienas, no kurām intensīvās terapijas nodaļā (ITN) – 4,1 dienu. Stacionēšanas indikācija šiem pacientiem galvenokārt bija dažādas pakāpes elpošanas mazspēja, bet 2 – asins piejaukums krēpām. Četrpadsmit no viņiem piederēja kādai riska grupai, savukārt pieciem fona saslimšanu nebija. Astoņpadsmit no šiem pacientiem tika lietota neinvazīvā plaušu ventilācija, bet piecos gadījumos slimības gaitā bija jāpāriet uz invazīvo plaušu ventilāciju. Visi ITN stacionētie pacienti saņēma specifisko antivirālo terapiju ar oseltamiviru, 4 no tiem parenterālā formā, 13 pacientiem oseltamivirs bija kombinācijā ar zanamiviru.

Tika analizētas arī mirušo pacientu medicīniskās kartes. 2010.–2011. gada gripas sezonā Latvijas Infektoloģijas centrā ar apstiprinātu A/H1N1 gripas diagnozi ir miruši 5 pacienti, visiem bija blakusslimības, kas ļāva tos ieskaitīt riska grupā: HOPS – 1; dekompensēta aknu ciroze – 1; izteikta adipozitāte – 1; HOPS un hroniska sirds un asinsvadu sistēmas slimība – 1; vecums > 65 gadiem, HOPS, cukura diabēts un hroniska sirds asinsvadu slimība – 1. Vidējais vecums bija 57,6 gadi, jaunākais pacients – 43 un vecākais – 77 gadus vecs. Visiem mirušajiem pacientiem bija izveidojusies abpusēja hemorāģiska pneimonija, un ARDS dēļ viņi bija hospitalizēti ITN. Četriem no viņiem tika lietota invazīva plaušu ventilācija. Visi pacienti saņēma specifisko antivirālo terapiju, lai gan uzsākta tā bija vēlīnā, vidēji 10. dienā pēc slimības sākuma. Trīs pacienti pirms Latvijas Infektoloģijas centra bija ārstēti citā stacionārā iestādē, bet antivirālo terapiju bija saņēmis tikai viens pacients.

Diskusija

2010.–2011. gada gripas epidēmiskā uzliesmojuma laikā saslimšanu gandrīz vienlīdz bieži izraisīja kā A, tā B gripas vīrusi, decembrī un janvārī slimību biežāk izraisīja A gripas vīruss, savukārt februārī un martā – B gripas vīruss, kas atbilst datiem par saslimšanas izraisītājiem šajā sezonā pasaulē. No audu kultūrā izdalītajiem vīrusiem lielākā daļa bijis pandēmiskais A/H1N1 gripas vīruss, kas epidēmiskā uzliesmojuma sākumā ir izdalīts arī citās Eiropas valstīs [10].

Saslimušie galvenokārt bija jauni cilvēki līdz 30 gadu vecumam, līdzīgi kā 2009.–2010. gada gripas sezonā, atšķirību starp dzimumiem saslimstībai nav [4, 8]. Apmēram trešdaļa hospitalizēto pacientu bija no riska grupām, visbiežāk pacientiem bija hroniska sirds slimība, grūtniecība, kā arī imūn-nomākums, bronhiālā astma un pacientu vecums vairāk par 65 gadiem. Daļai pacientu bija vairāk nekā viens riska faktors, kas neatbilst literatūras datiem, kur galvenokārt tiek uzsvērts, ka lielākajai hospita-lizēto pacientu daļai vajadzētu būt no veselības riska grupām [3]. Piederība veselības riska grupām ir saistāma ar biežāku komplikāciju risku un ilgāku hospitalizāciju.

Pie ģimenes ārsta bija vērsušies tikai apmēram 20% pacientu. Vidēji pacienti tika stacionēti 3.–4. saslimšanas dienā, bet daļa pacientu stacionēti vēlīni, jau pēc komplikāciju rašanās, līdzīgi kā Latvijā 2009.–2010. gada gripas epidēmiskajā sezonā [4]. Apmēram trešdaļai pacientu bija pozitīva epidemioloģiskā anamnēze. Vakcinēti bija tikai divi no analizēto pacientu grupas, kas liecina par to, ka pretgripas vakcinācijas aptvere ir bijusi neliela.

Smagāk noritēja A gripa, jo tai bija lielāks komplikāciju rašanās risks, biežāk bija nepieciešama stacionēšana intensīvās terapijas nodaļā, kā arī kopumā bija nepieciešama ilgāka ārstēšana stacionārā, salīdzinot ar vieglāk noritošo B tipa gripu. Arī literatūrā pieejamie dati liecina par to, ka A gripas gaita, salīdzinot ar B gripas gaitu, ir smagāka [11, 12]. Visbiežākā gripas komplikācija bija pneimonija, kas atbilst literatūras datiem par komplikācijām [9], nedaudz retāk tika konstatēts akūts bronhīts, kompli-kāciju ārstēšanai visbiežāk tika izmantota amoksicilīna un klavulānskābes kombinācija.

Specifisko antivirālo terapiju pirms hospitalizācijas bija saņēmusi tikai neliela daļa pacientu, kas neatbilst pieejamajām rekomendācijām [5], kas varētu būt saistāms ar to, ka primārās veselības aprūpes speciālisti to laicīgi neparakstīja, kā arī to, ka pacienti terapiju nevarēja finansiāli atļauties. Vidēji anti-virālā terapija tika uzsākta tikai 3. dienā pēc slimības sākuma, kas ir vēlāk, nekā tiek rekomendēts, un lielākajā daļā gadījumu tika izmantots oseltamivirs, kas atbilst CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) un Pasaules Veselības organizācijas rekomendācijām [5].

Stacionēšana intensīvās terapijas nodaļā ARDS dēļ bija nepieciešama 5% pacientu, daļai tika lietota invazīvā plaušu ventilācija un specifiskā antivirālā terapija parenterālā ievades ceļā, kas atbilst literatūrā pieejamajiem datiem [5], bet invazīvā plaušu ventilācija bija nepieciešama mazākai daļai pacientu nekā iepriekšējā sezonā. Kopējais hospitalizācijas laiks pacientiem, kam bija nepieciešama intensīvā terapija, arī bija ilgāks slimības komplikētās gaitas dēļ.

2010.–2011. gada sezonas laikā Latvijas Infektoloģijas centrā bija miruši 5 pacienti, visi piederēja vienai vai vairākām riska grupām. Šiem pacientiem saslimšanas gaitā bija izveidojusies abpusēja hemo-rāģiska pneimonija, kas atbilst literatūrā aprakstītām smagām gripas vīrusa izraisītām komplikācijām [9]. Šiem pacientiem antivirālā terapija bija uzsākta vēlīni, kas arī varēja veicināt smagāku slimības gaitu.

Kopumā var secināt, ka 2010.–2011. gada gripas epidēmiskā pacēluma pirmajā pusē saslimšanu izraisīja pandēmiskais A/H1N1 gripas vīruss, tātad to varēja uzskatīt par pandēmiskās A/H1N1 gripas turpinājumu, bet pacēluma otrajā pusē vairāk saslimšanu izraisīja B tipa gripas vīruss, un A/H1N1 bija sastopams aizvien retāk, kas arī atbilst literatūrā pieejamiem datiem par šo gripas sezonu.

Secinājumi

1. 2010.–2011. gada sezonas sākumā saslimšanu izraisīja A tipa gripas vīruss, galvenokārt pandēmis-kais A/H1N1 gripas vīruss, bet sezonas otrajā pusē saslimšanu vairāk izraisīja B tipa gripas vīruss.
2. Tikai neliela daļa pacientu bija vērsušies pie ģimenes ārsta, līdz ar to arī tikai daži pacienti bija saņēmuši specifisko antivirālo terapiju pirms hospitalizācijas.
3. Pacienti lielākoties tika stacionēti vēlīni – 2.–4. dienā pēc saslimšanas sākuma, tādēļ terapija tika uzsākta vēlīni, un tas bija saistāms ar smagāku slimības gaitu un lielāku komplikāciju rašanās risku.
4. A tipa gripas gaita bija smagāka, īpaši riska grupām – biežāk bija vērojamas komplikācijas, slimības smagās gaitas dēļ bija nepieciešama stacionēšana intensīvās terapijas nodaļā, kā arī kopumā pacients ilgāku laiku bija hospitalizēts.
5. 2010.–2011. gada sezonas laikā nomira 5 pacienti, no kuriem visi piederēja pie veselības riska grupām, bija stacionēti vēlīni, kā arī nebija laikus uzsākta specifiskā antivirālā terapija.



Course of Influenza in Adult Patients Hospitalized during 2010–2011 Epidemic Season

Abstract

The aim of the study was to identify main influenza viruses in 2010–2011 epidemic season and course of influenza in hospitalized patient.

It was a retrospective analysis of patient's medical documentation in 2010–2011 epidemic influenza season from archive of Infectology Center of Latvia. The obtained data were processed with Epi Info and MS Excel.

In influenza epidemic outbreak during December and January, the disease was caused by influenza A virus, while in February and March, influenza B virus. From tissue culture isolates, most of them were a pandemic influenza A/H1N1 virus. Patients were mostly people under 30 years of age. About a third of patients admitted to hospital were from risk groups, mainly with chronic heart disease, pregnancy, immunodeficiency and age of the patients over 65, most patients had more than one risk factor. Belonging to a health-risk group is attributed to a higher risk of complications and longer hospitalizations. A general practitioner was approached only by 20% of patients. On average, patients were hospitalized on the 3rd or 4th day of illness. A more serious was type A influenza, because it had a higher risk of developing complications, more frequently required hospitalization in intensive care unit, as well as a whole had a longer hospital treatment, compared with more ongoing type B influenza. 5% of patients with ARDS needed hospitalization in intensive care unit, for part of them invasive ventilation was used and specific antiviral therapy was administered through parenteral route. In 2010–2011 season, in the Infectology Center of Latvia 5 patients died, all of them were with one or more risk factors of disease, bilateral hemorrhagic pneumonia had developed in these cases, and antiviral therapy for these patients was started late, which also may have contributed to a more severe course of disease.

Keywords: influenza A, influenza B, influenza viruses.

Literatūra

1. The 2009 H1N1 Pandemic: Summary Highlights, April 2009 – April 2010 // <http://www.cdc.gov/h1n1flu/cdcresponse.htm> (sk. 16.04.2011.).
2. Michigan Influenza Surveillance Summary 2009–2010 Influenza Season // http://www.michigan.gov/documents/mdch/2009-2010_Influenza_Season_Summary_331957_7.pdf (sk. 16.04.2011.).
3. 2009 H1N1 Flu May Be More Serious for Some // <http://www.cdc.gov/h1n1flu/risks.htm> (sk. 16.04.2011.).
4. Keišs J. Pandēmiskā gripa Latvijā 2009.–2010. gadā // Latvijas Ārsts, 2010; (4): 49–52.
5. Updated Interim Recommendations for the Use of Antiviral Medications in the Treatment and Prevention of Influenza for the 2009–2010 Season // <http://www.cdc.gov/H1N1flu/recommendations.htm> (sk. 16.04.2011.).
6. Influenza update – 30 December 2010 // http://www.who.int/csr/disease/influenza/2010_12_30_GIP_surveillance/en/index.html (sk. 16.04.2011.).
7. Start of the influenza season in UK: H1N1(2009) cases // <http://www.who.int/csr/disease/influenza/events/en/index.html> (sk. 16.04.2011.).
8. Vingre I., Broduža A., Keišs J. u. c. Jaunā pandēmiskā gripa A (H1N1) sasniegusi Latviju // Latvijas Ārsts, 2009; (11): 1–8.
9. Broduža A. Pandēmiskā gripa // Doctus, 2011; (3): 4–7.
10. Questions & Answers, 2010–2011 Flu Season // <http://www.cdc.gov/flu/about/qa/1011season.htm> (sk. 22.04.2011.).
11. Flu Symptoms & Severity // <http://www.cdc.gov/flu/about/disease/symptoms.htm> (sk. 22.04.2011.).
12. Influenza B Signs & Symptoms // <http://www.livestrong.com/article/24668-influenza-b-signs-symptoms/> (sk. 22.04.2011.).

Mugurējās cirkulācijas sistēmas cerebrāla infarkta teritoriāls dalījums un klīniskais raksturojums

Gertrude Eniņa¹, Ieva Stakena^{1,2}, Ardis Platkājis³, Ilga Ķikule^{1,2}

¹ Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Neiroloģijas un neiroķirurģijas klīnika, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Neiroloģijas un neiroķirurģijas katedra, Latvija

³ Rīgas Stradiņa universitāte, Radioloģijas katedra, Latvija

Kopsavilkums

Ievads. Mugurējās cirkulācijas cerebrāla infarkta (MCCI) subtipu dalījums izstrādāts nepietiekami, un šī infarkta diagnozei jāraksturo ne tikai etiopatogēnēze, bet arī lokalizācija un teritoriālās apasiņošanas zonas.

Materiāls un metodes. Izmeklējumi veikti 202 pacientiem, kuri ar MCCI diagnozi ārstējušies Insulta vienībā. Visos gadījumos cerebrāls infarkts (CI) bijis pirmreizējs un netika iekļauts lakunārs infarkts. Aterotrombotisks infarkts diagnosticēts 94%, bet kardioembolija – 5% pacientu. Visiem pacientiem veikti izmeklējumi atbilstoši Insulta vienības vispārpieņemtām prasībām.

Rezultāti. Atbilstoši lokalizācijai MCCI dalīti 5 grupās: smadzeņu puslodes (35,7%), *cerebellum* (24,3%), *pons* (26,2%), *medulla* (6,9%) un *mesencephalon* (6,9%) infarkts. Smadzeņu puslodes (ACPp) infarktā izdala leptomeningeālo (lm) un perforējošo (perf) artēriju teritoriālās apasiņošanas zonas, *cerebellum*, ACS, ACIA un ACIP zonas. Smadzeņu stumbra infarktiem izdala priekšējās grupas artēriju (anteromediālo un anterolaterālo artēriju), laterālās un mugurējās grupas artēriju teritoriālās apasiņošanas zonas. MCCI neiroloģisko simptomu kompleksi, īpaši dominējošie sindromi, nozīmīgi atšķīrās atkarībā no infarkta lokalizācijas un bieži arī no teritoriālās zonas izvietojuma ($p < 0,05$). ACPp lm artēriju infarktu galvenais simptoms bija hemianopsija, bet ACPp perf artēriju infarktiem raksturīgs kavējums, kognitīvi traucējumi, talamiska sindroma pazīmes. *Cerebellum* galvenais sindroms bija statiska un / vai dinamiska ataksija, bet *pons* infarktā – hemiparēze. *Medulla* infarktā īpaši raksturīgas bulbāra un vestibulāra sindroma pazīmes, bet *mesencephalon* infarktā – vertikāli acu ābolu kustību traucējumi.

Secinājumi. Pamatojoties uz MCCI ieteikto lokalizācijas un teritoriālo apasiņošanas zonu dalījumu, neiroloģisko simptomu kompleksu analīzi un radioloģisko izmeklējumu datiem, izstrādāts klīniskais raksturojums dažādas lokalizācijas MCCI apakšgrupām, kas ņemamas vērā neirovaskulārajā klīniskajā praksē.

Atslēgvārdi: mugurējās cirkulācijas cerebrāls infarkts, lokalizācija, teritoriālās zonas, neiroloģiskais raksturojums, radioloģiskais raksturojums.

Ievads

MCCI sastopams apmēram 20% gadījumu no kopīgās išēmiska insulta grupas, kam pamatā ir stenozējošs / okluzīvs artēriju process [1–3]. Smadzeņu infarkta dalījums mugurējā un priekšējā cirkulācijas zonā ir pamatots, vispārināts un atbilst multicentru izstrādātai OCSP (*Oxfordshire Community Stroke Project*) cerebrālo infarktu subtipu klasifikācijas metodei [4–8]. OCSP cerebrālo infarktu dalījums adekvāti koriģē teritoriālo dalījumu vertebrobasilārajā un karotīdajā baseinā.

Dažādu autoru lietotais mugurējās cirkulācijas sistēmas infarkta teritoriāls dalījums ir būtiski atšķirīgs. Biežāk lietots *L. R. Caplan* un līdzautoru [2, 3, 9] mugurējās cirkulācijas sistēmas infarkta teritoriāls dalījums proksimālās, vidējās un distālās daļas topogrāfiskajās zonās [10, 11]. Šāds mugurējās cirkulācijas sistēmas infarkta teritoriāls dalījums ir sarežģīts lietojumam ikdienas neirovaskulārajā klīniskajā praksē, īpaši diagnozes formulējumam. *A. Rovira* un līdzautori [6] mugurējās cirkulācijas sistēmas infarktus iedala subtipos atkarībā no plašuma, izdalot plašo un sāro perforējošo artēriju infarktu un atsevišķi – smadzeņu stumbra infarktu.

Līdz ar neiroradioloģiskās attēldiagnostikas attīstību literatūrā arvien plašāk analizēti mugurējās cirkulācijas sistēmas infarktu demogrāfiskie rādītāji, insulta riska faktoru īpatnības, infarkta patoģenētiskie mehānismi un klīniskais raksturojums [10–12].

Iegūtie dati diemžēl attiecināmi uz visu mugurējās cirkulācijas sistēmas infarkta grupu vai tikai uz kādu vienas lokalizācijas infarkta apakšgrupu, biežāk *cerebellum* vai *pons* infarktu [1–3, 9–19]. Nepietiekami saskaņoti arī dati par dažādas lokalizācijas mugurējās cirkulācijas sistēmas infarkta biežumu un klīnisko raksturojumu.

Darba mērķis

Pilnveidot piemērojamu neirovaskulārajai klīniskajai praksei dažādas lokalizācijas mugurējās cirkulācijas sistēmas infarkta diagnozi, nosakot infarkta teritoriālo zonu, smadzeņu bojājuma apasiņošanas rajonu un bojāto asinsvadu.

Materiāls un metodes

Izmeklējumi veikti 202 pacientiem ar mugurējās cirkulācijas sistēmas infarktu, kuri ārstējušies Rīgas Austrumu klīniskās universitātes Neiroloģijas nodaļas Insulta vienībā laika posmā no 2006. gada līdz 2010. gadam. Visiem pacientiem cerebrāls infarkts bija pirmreizējs un akūtā fāzē. Pacientu vidējais vecums bija 65,8 gadi, sieviešu un vīriešu skaits vienāds. Izmeklējumā iekļauti 190 (94,1%) pacienti ar infarkta aterosklerozes / arotrombozes etiopatogēzi, 10 (5,1%) pacienti ar kardioemboliju un 2 pacientiem diagnoze nebija precizēta. Citas diagnosticētas etiopatogēzes infarkta un lakunāra infarkta slimnieki izmeklējuma grupā netika iekļauti.

Visiem pacientiem veikti klīniskie izmeklējumi atbilstoši Eiropas un ASV išēmiska insulta aprūpes vadlīnijām [20]. Infarkta diagnoze apstiprināta ar kompjūtertomoģrafijas (CT) un / vai magnētiskās rezonanses (MR) izmeklējumiem. Ekstrakraniālo un intrakraniālo artēriju izmeklēšanai veikta ultrasonoģrafija (US) un atbilstoši indikācijām CT angiogrāfija (CTA) vai MR angiogrāfija (MRA), transtorakāla ehokardiogrāfija. CT galvai un CTA veikta ar *General Electric Bright Speed System* 16 slāņu aparātu, MR galvai izdarītās sērijas Ax T2 FLAIR, Cor T2 FRFSE, Obl T1 3D FS PGRIR, difūzijas Ax DWI, gradienta Ax T2 GRE un MRA Art 3D TOF veiktas ar *1,5T GE Signa EXCITE* aparātu. US izmeklējumi izpildīti ar augstas izšķirtspējas ultrasonoģrafu *Phillips iU22*. Ekstrakraniālo artēriju izmeklējumam lietota 3–9 Mhz lineāra zonde, bet intrakraniālo – 5 Mhz sektorāla zonde.

Rezultāti

MCCI teritoriāls dalījums principiāli atšķirās no priekšējās cirkulācijas cerebrāla infarkta teritoriāla dalījuma. Mugurējās cirkulācijas sistēmas topogrāfijā ietilpst ne tikai galvas smadzeņu puslodes, bet arī smadzenītes un smadzeņu stumbrs ar citām teritoriālo zonu dalījuma īpatnībām.

Mugurējās cirkulācijas sistēmas infarkta diagnozes raksturojumā papildus etiopatogēniskam mehānismam jānosaka, kādā galvas smadzeņu topogrāfiskajā rajonā infarkts lokalizēts. Tas var būt izvietots galvas smadzeņu pusložu mugurējā rajonā, kas atbilst *a. cerebri posterior* (ACP) vaskularizācijas zonai un sāisināti to apzīmē kā ACPp (puslodes) zona. ACPp rajona infarktu iedala leptomeningeālo (lm) jeb kortikālo artēriju un perforējošo (perf) jeb dziļo artēriju teritoriālās zonas infarktā.

Neirovaskulārajā klīniskajā praksē mugurējās cirkulācijas sistēmas infarktu, kas lokalizēts *cerebellum*, lietderīgi sadalīt teritoriālās zonās atkarībā no tā, kāda artērija apasiņo zonu, kur izvietots infarkts. Tas var būt *a. cerebelli superior* (ACS) vai *a. cerebelli inferior anterior* (ACIA), kas ir *a. basilaris* (AB) zari, vai *a. cerebelli inferior posterior* (ACIP), kas atiet no *a. vertebralis* (AV).

Smadzeņu stumbra infarkta teritoriālās apasiņošanas zonas sadalītas 3 grupās: 1) priekšējās grupas artēriju (anteromediālo un anterolaterālo artēriju) zonā; 2) laterālās grupas artēriju un 3) mugurējās grupas artēriju zonā.

Pons apasiņošanas priekšējo artēriju grupā iekļautas AB perf artērijas, ACS un ACIA atzari, laterālajā grupā – ACIA atzari un mugurējā grupā – ACS atzari. Vienkāršoti klīniskajā praksē *pons* infarkta teritoriālās zonas daļa 2 grupās: perforējošo artēriju un *cerebellum* artēriju teritoriālā zonā. *Medulla* apasiņošanas priekšējo artēriju grupā iekļautas AV perf artērijas un *a. spinalis anterior* (ASpA), laterālo artēriju grupā – AV, AB, ACIP perf artērijas un mugurējā grupā – perforējošās artērijas no ACIP un *a. spinalis posterior* (ASpP). *Mesencephalon* apasiņošanas priekšējo artēriju grupā iekļautas ACP perf artērijas, *a. chorioidea anterior* (AChA), *a. chorioidea posteromedialis* (AChPM), laterālajā grupā – *a. collicularis*, ACP perf artērijas un mugurējā grupā ACS, kas ir AB perf artēriju zars, *a. collicularis* un *a. chorioidea posterior* AChP).

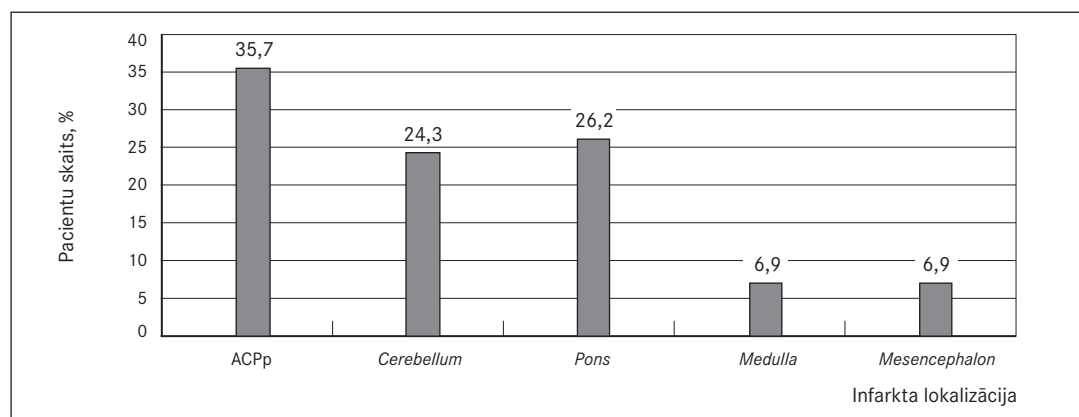
Mugurējās cirkulācijas sistēmas cerebrālu infarktu grupā pacientu skaits nozīmīgi svārstījās atkarībā no infarkta lokalizācijas (sk. 1. att.).

No visiem ACPp infarktiem 80,6% (58 pacienti) bija lokalizēts ACP Im artēriju teritoriālā apasiņošanas zonā un tikai 9,7% (7 pacienti) infarktu bija lokalizēti ACPp perf artēriju teritoriālajā zonā (95% TI 0,301–0,752). 9,7% (7 pacienti) bija totāls ACPp infarkts. No MCCI kopīgās grupas *cerebellum* infarkts diagnosticēts 24,3% (49) pacientu, tas ir ievērojami retāk nekā ACPp infarkts ($p < 0,05$). *Cerebellum* infarkts visbiežāk (67,4%) bija lokalizēts ACS teritoriālajā apasiņošanas zonā, bet 28,6% ACIP zonā ($p < 0,05$). Izolēti ACIA zonā infarkts nebija novērots, un tikai 2 pacientiem ACIA infarkts bija kombinēts ar citu *cerebellum* artēriju infarktu. No smadzeņu stumbra infarktiem daudz biežāk konstatēts *pons* infarkts, kas diagnosticēts 26,2% (53 pacienti) gadījumu no kopējās mugurējās cirkulācijas sistēmas infarktu grupas. Ievērojamā pārsvarā (vairāk nekā 70% gadījumu) *pons* infarkts bija lokalizēts priekšējās grupas artēriju teritoriālajās apasiņošanas zonās ($p < 0,05$). Pārējiem pacientiem *pons* infarkts bija izvietots laterālās grupas artēriju teritoriālajā zonā. Visretāk konstatēts *medulla* un *mesencephalon* infarkts, un katrā grupā bija vienāds pacientu skaits (14) ($p < 0,05$; 95% TI 0,144–0,354). *Medulla* infarkta izvietojums bija laterālās un priekšējās grupas artēriju teritoriālajās apasiņošanas zonās. *Mesencephalon* infarkts bija biežāk izvietots priekšējās grupas anterolaterālo artēriju teritoriālajās apasiņošanas zonās un atsevišķiem pacientiem – laterālās grupas artēriju teritoriālajās zonās.

Mugurējās cirkulācijas sistēmas cerebrālu infarktu neiroloģisko simptomu kompleksi bija daudzveidīgi, un neviens no tiem nav raksturīgs visiem šīs grupas pacientiem (sk. 1. tab.).

1. attēls. Pacientu skaits dažādas lokalizācijas mugurējās cirkulācijas sistēmas infarkta grupās.

Percentage of patients with different localization of posterior circulation cerebral infarcts.



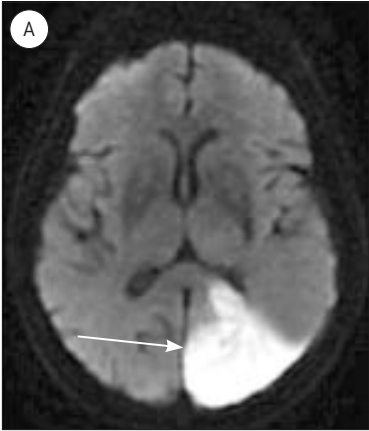
1. tabula. Neuroloģisko simptomu un sindromu biežums MCCI slimniekiem.

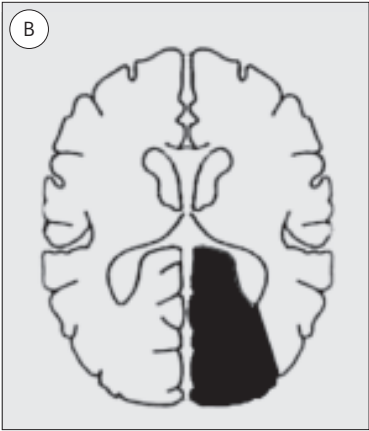
Frequency of neurological symptoms and syndroms in patients with PCCI.

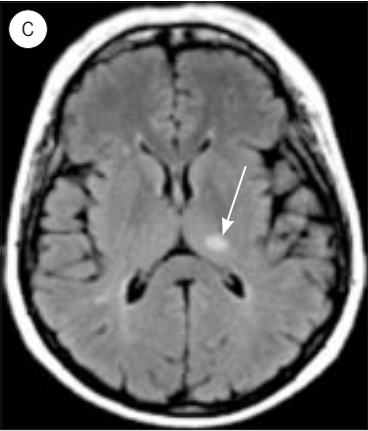
Neiroloģiskie simptomi un sindromi, kuru biežums svārstās 12–73% robežās, %	Neiroloģiskie simptomi un sindromi, kuru biežums < 10%
Ataksija (73,3) Hemiparēze (44,6) Hemianopsija (31,7) Vestibulārs sindroms (30,7) Bulbāra sindroma pazīmes (28,2) Skata parēze (21,8) Nistagms (19,8) Hemihipestēzija (19,8) Kognitīvi traucējumi (11,9)	Kavējums Kraniālo nervu bojājuma simptomi Talamiskais sindroms Segmentāra hipestēzija sejā Sensorās afāzijas elementi Motorās afāzijas elementi Redzes agnozija Diskinēzes

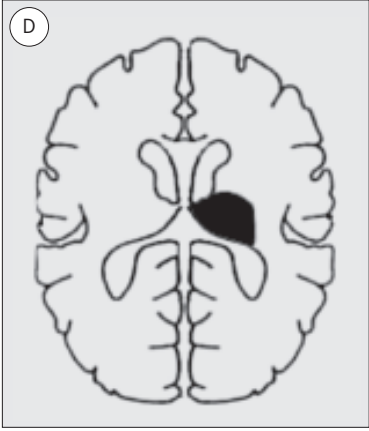
2. attēls. ACPp dažādu teritoriālo zonu infarkta radioloģisko izmeklējumu attēli un shematiskie zīmējumi.

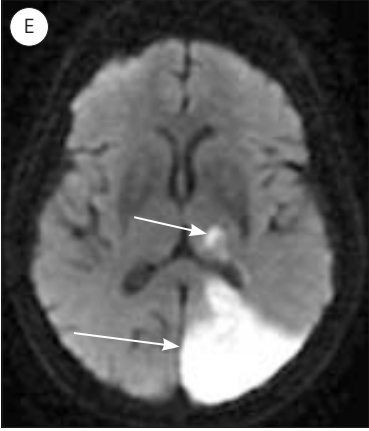
The radiological examinations and schematic images of different territorial areas of PCAp infarction.

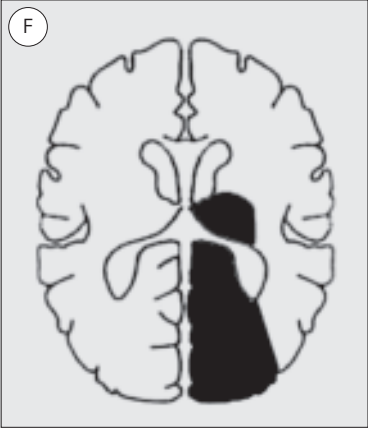












A – galvas MR difūzijas uzsvērtais attēls aksiālā plaknē, reģistrēts pacientam ar ACPp Im artēriju teritoriālās zonas infarktu kreisajā pakauša daivā, deniņu daivas mugurējā daļā.

B – ACPp Im artēriju teritoriālās zonas shematisks zīmējums.

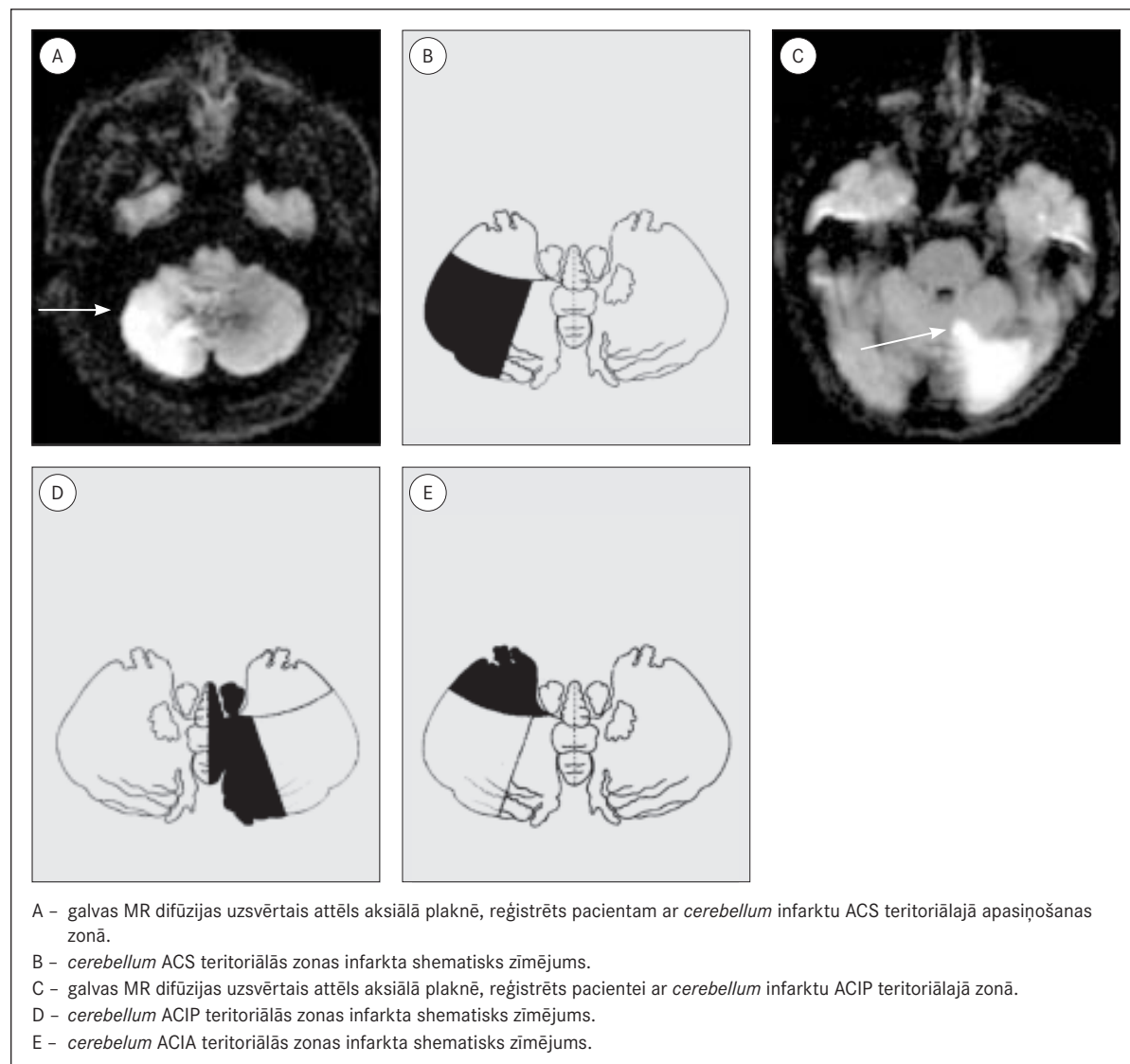
C – galvas MR FLAIR attēls, reģistrēts pacientei ar ACPp perf artēriju teritoriālo zonu infarktu kreisajā talama apvidū.

D – ACPp perf artēriju teritoriālās zonas infarkta shematisks zīmējums.

E – galvas MR difūzijas uzsvērtais attēls aksiālā plaknē, reģistrēts pacientei ar ACPp totālu infarktu kreisajā pakauša daivā, kreisās deniņu daivas mugurējā daļā, kā arī kreisajā talama apvidū.

F – ACPp totāla infarkta shematisks zīmējums.

3. attēls. *Cerebellum* dažādu teritoriālo zonu infarktu radioloģisko izmeklējumu attēli un shematiskie zīmējumi.
The radiological examinations and shematic images of different territorial areas of *cerebellum* infarction.



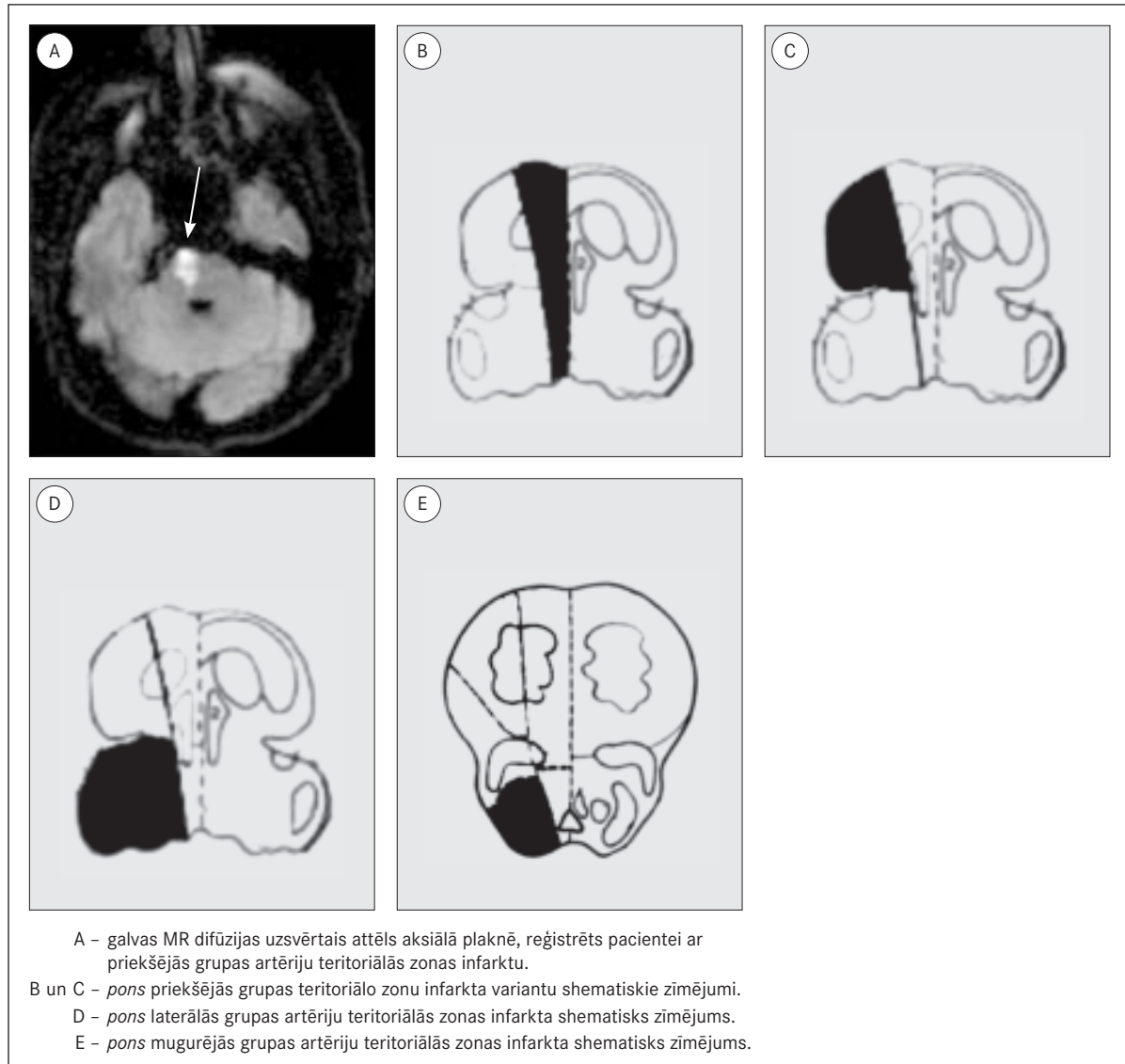
Mugurējās cirkulācijas sistēmas cerebrāla infarkta visbiežākais sindroms bija ataksija, kas izpaudās statiskas un / vai dinamiskas ataksijas veidā un pacientiem izraisīja stāvēšanas un iešanas traucējumus un nekoordinētas kustības. Mazāk nekā pusei pacientu izpaudās dažādas smaguma pakāpes hemiparēze vai rokas un kājas parēze.

Apzināta vai neapzināta hemianopsija diagnosticēta 32% pacientu, un pacienti sūdzējās par redzes traucējumiem vienā acī tajā pusē, kurā izslēgta redzes lauka temporālā daļa. Arī vestibulārs sindroms izpaudās tikai 31% pacientu, tam bija raksturīgs galvas reibonis, vestibulāra ataksija, nistagms, retāk – vemšana. Nistagms bez citām vestibulāra sindroma pazīmēm, kā arī horizontāla un / vai vertikāla skata parēze novērota tikai 20–22% pacientu. Salīdzinoši reti konstatēti kognitīvi traucējumi, kurus izraisīja akūta cerebrāla infarkta attīstība, un izvērtēti tikai klīniski. Visi pārējie mugurējās cirkulācijas sistēmas infarkta neiroloģiskie sindromi un simptomi izpaudās tikai 0,5–8,4% pacientu.

Analizējot MCCI klīnisko raksturojumu, konstatētas neiroloģisko simptomu kompleksu atšķirības atkarībā no infarkta lokalizācijas, bet ACP smadzeņu puslodes rajona infarktā arī no ACP Im vai perf artēriju teritoriālajām apasiņošanas zonām.

4. attēls. Pons dažādu grupu artēriju teritoriālo zonu infarkta radioloģiskā izmeklējuma attēli un shematiskie zīmējumi.

The radiological examinations and schematic images of different territorial areas of pons infarction.



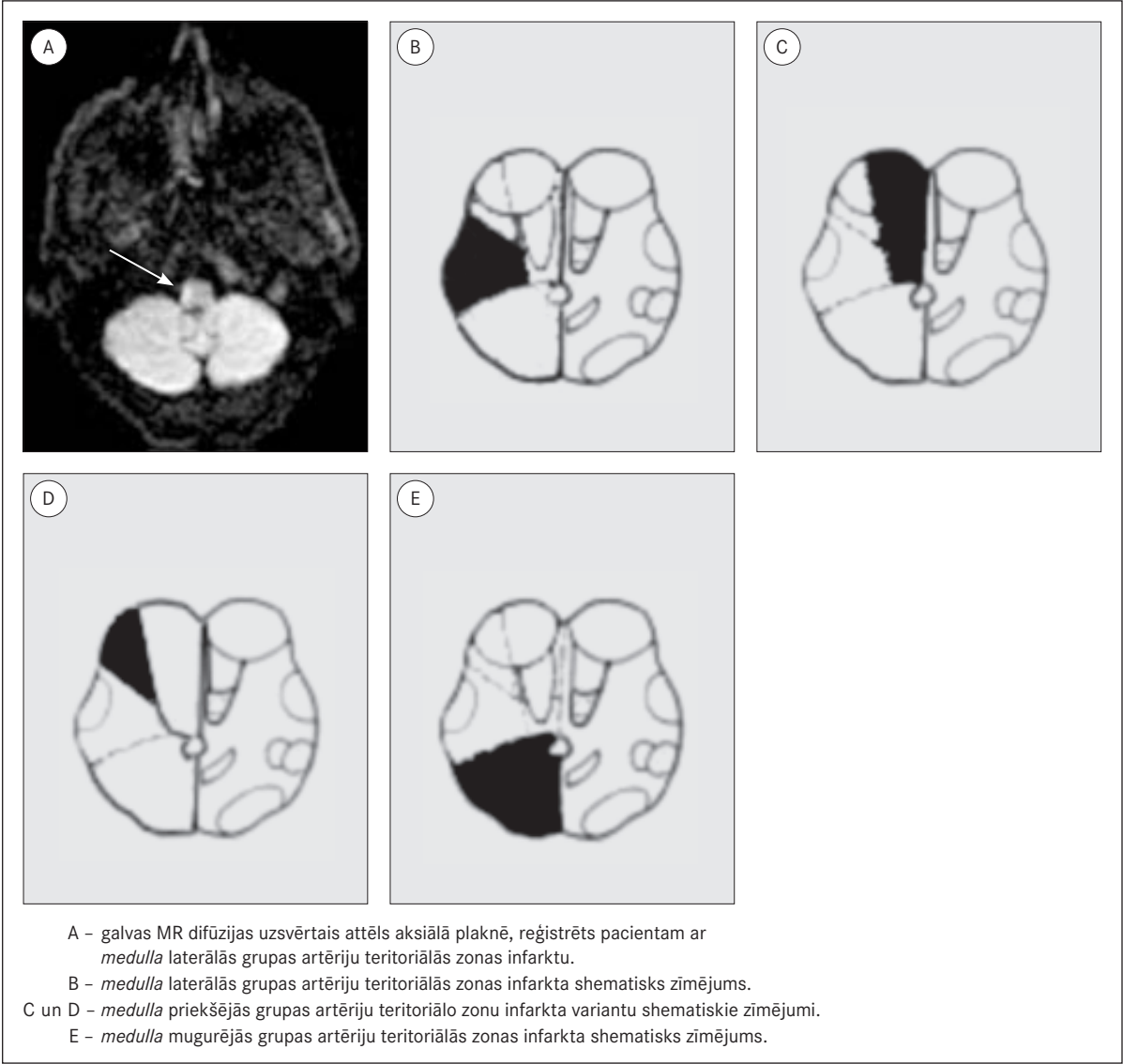
ACPp 1m artēriju teritoriālas zonas infarktiem visos gadījumos izpaužas hemianopsija un tikai 4,7% pacientu redzes agnozija. ACPp perf artēriju teritoriālās zonas infarktā, atšķirībā no ACPp 1m infarkta, bija raksturīgs kavējums un dažādu variāciju neiroloģisko polisindromu komplekss. Novēroja kognitīvus traucējumus, hemihipestēziju, vieglu hemiparēzi, hemiataksiju, talamiskas sāpes, disfāgiju, dizartriju, sensorās afāzijas elementus un diskinēzes. Vispārējs smags stāvoklis un minēto simptomu kombinācijas novēroja pacientiem ar ACPp totālu infarktu. Radioloģisko izmeklējumu datus sk. 2. att.

Cerebellum visu teritoriālo zonu infarkta dominējošie sindromi bija statiska un / vai dinamiska ataksija un vestibulārs sindroms. Vienai trešdaļai pacientu novēroja horizontālu nistagmu bez citām vestibulāra sindroma pazīmēm, tikai atsevišķiem pacientiem bija hemiparēze, dizartrijs, disfāgija, horizontāla un / vai vertikāla skata parēze. Radioloģisko izmeklējumu datus sk. 3. att.

Pons infarktā galvenais sindroms bija hemiparēze, kas dažos gadījumos bija kā monosindroms un varēja tikt kļūdaini uzskatīts par priekšējās cirkulācijas sistēmas infarktu. Aptuveni trešdaļai

5. attēls. *Medulla* dažādu grupu artēriju teritoriālo zonu infarkta radioloģiskā izmeklējuma attēli un shematiskie zīmējumi.

The radiological examinations and shematic images of different territorial areas of *medulla* infarction.



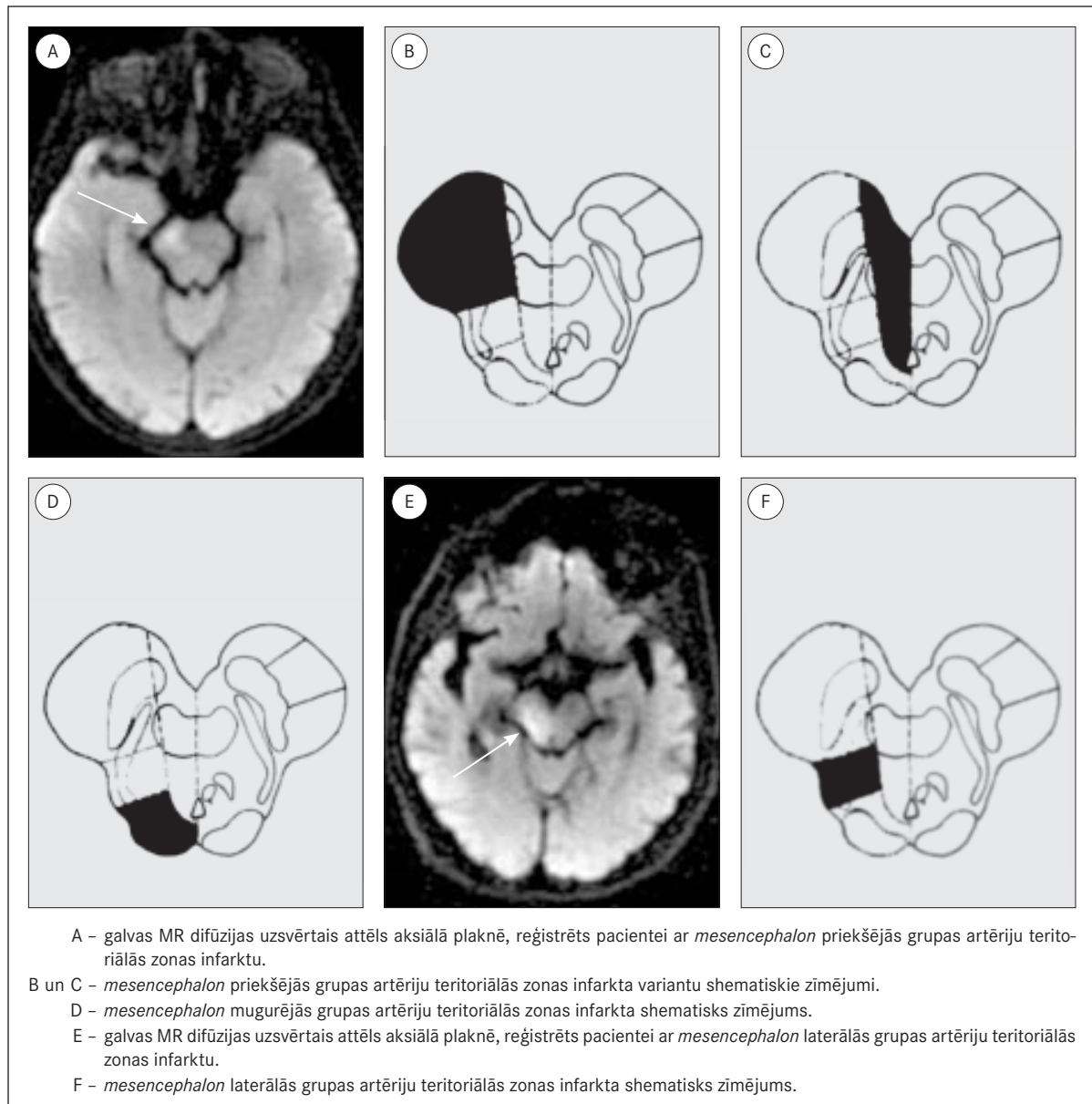
pacientu izpaužas statiska un / vai dinamiska ataksija, horizontāls monokulārs nistagms, retāk hemi-hipestēzija, segmentāra hipestēzija mediālajā zonā, disfāģija, dizartrijs un acu ābolu kustības traucējumi. Radioloģisko izmeklējumu datus sk. 4. att.

Medulla infarkta slimniekiem raksturīgi polisimptomu kompleksu varianti. Visbiežāk izpaužas ataksija, disfāģija, dizartrijs, disfonija, vestibulārs sindroms, dažiem pacientiem parēze un hipestēzija rokā un kājā, segmentāri jušanas traucējumi pieauss zonā. Radioloģisko izmeklējumu datus sk. 5. att.

Mesencephalon infarkta gadījumā vienādi bieži novēroja līdzsvara un koordinācijas traucējumus un vienas ķermeņa puses parēzi. Vairāk nekā 50% bija disociatīvi acu kustību traucējumi, vertikāla skata parēze, redzes dubultošanās. Aptuveni trešdaļai pacientu izpaužas vestibulāri traucējumi un vertikāls nistagms, retāk pseidobulbāra sindroma pazīmes. Visos gadījumos *mesencephalon* infarkti bija sikperēkļaini, tikai vienā gadījumā bija plašs infarkts, kas izpaužas ar dziļu kavējumu un smagu vispārējo pacienta stāvokli. Radioloģisko izmeklējumu datus sk. 6. att.

6. attēls. *Mesencephalon* dažādu grupu artēriju teritoriālo zonu infarkta radioloģisko izmeklējumu attēli un shematiskie zīmējumi.

The radiological examinations and shematic images of different territorial areas of *mesencephalon* infarction.



Diskusija

Smadzeņu infarkta dalījums priekšējās un mugurējās cirkulācijas sistēmas infarktos atbilstoši multi-centru izstrādātai OCSF metodei [4–8] ir pamatots, vispārpieņemts un lietojams, dalot cerebrālu infarktu grupās atkarībā no infarkta lokalizācijas priekšējā vai mugurējā cirkulācijas sistēmas apasiņošanas zonā. Tomēr šis cerebrāla infarkta lokalizācijas dalījums ir nepietiekams diagnozes raksturojumam klīniskajā neirovaskulārajā praksē. CI dalījums atbilstoši iesaistītajam artērijas baseinam ir adekvāti lietojams priekšējās cirkulācijas sistēmas infarktam un nav piemērojams mugurējās cirkulācijas sistēmas infarkta lokalizācijas dalījumam. To pamato abu cerebrālās cirkulācijas sistēmas artēriju uzbūves atšķirības. Mugurējās cirkulācijas sistēmas katra maģistrālā artērija, kā arī to atzari ir iesaistīti daudzu smadzeņu

rajonu apasiņošanā, un perforējošas artērijas bieži ir termināli gala zari. Klīniskajai diagnostikai nav piemērojama arī autoru [10, 11] mugurējās cirkulācijas sistēmas infarktu dalījums proksimālā, vidējā un distālā rajona infarktos. Pamatojoties uz mūsu pētījuma datiem, neirovaskulārajā klīniskajā praksē mugurējās cirkulācijas infarktu ieteicams dalīt atkarībā no tā lokalizācijas galvas smadzeņu puslodes ACP apasiņošanas rajonā, *cerebellum* un smadzeņu stumbrā, atsevišķi – *pons*, *medulla* un *mesencephalon* rajonā.

Atšķirībā no citu autoru [13–19, 21–23] dažādiem datiem mūsu pētījumā konstatēts, ka nozīmīgi biežāks (36%) bija ACPp infarkts ($p < 0,05$), nedaudz retāk *cerebellum* (24%) un *pons* (26%) infarkts, un visretāk *medulla* un *mesencephalon* infarkts, katrs tikai 7% ($p < 0,05$).

Mugurējās cirkulācijas sistēmas dažādu lokalizācijas infarktiem papildus etiopatogēnētiskam raksturojumam svarīgi ir noteikt smadzeņu bojājuma teritoriālo apasiņošanas zonu. Pamatojoties uz vairāku autoru [24, 25] izstrādātajām mugurējās cirkulācijas topogrāfiski anatomiskajām shēmām, izdevās pirmreizēji mūsu darbā sistematizēti izstrādāt mugurējās cirkulācijas sistēmas dažādas lokalizācijas infarktu dalījumu teritoriālās apasiņošanas zonās, balstoties uz novēroto infarktu klīnisko un radioloģisko raksturojumu.

ACPp infarktam izdala leptomeningeālo artēriju teritoriālo zonu un ACPp perforējošo artēriju teritoriālo zonu. *Cerebellum* teritoriāls dalījums saistīts ar apasiņojošo artēriju, tas ir, ACS, ACIA un ACIP apasiņošanas zonu. Smadzeņu stumbra infarkti teritoriāli grupēti: 1) priekšējās (anteromediālās un anterolaterālās artērijas), 2) laterālās un 3) mugurējās grupas artēriju teritoriālās apasiņošanas zonās.

Daudzi autori [1–3, 9] akcentē, ka mugurējās cirkulācijas sistēmas infarktu neiroloģiskie simptomi kompleksi ir nenoteikti un tiem nav raksturīgu dominējošo simptomu. Šo uzskatu pamatā ir infarkta lokalizācijas un teritoriālo apasiņošanas zonu nenovērtēšana. Mūsu datu analīzes rezultātā pierādīts, ka mugurējās cirkulācijas infarktu neiroloģisko simptomu kompleksi nozīmīgi atšķiras atkarībā no infarkta lokalizācijas. ACPp 1m artēriju teritoriālās zonas infarktam raksturīga apzināta vai neapzināta hemianopsija, bet ievērojami retāk tā sastopama ACP perf artēriju zonas infarkta slimniekiem, kuriem īpaši raksturīgs kavējums, kognitīvi traucējumi un dažādu variāciju polisimptomu kompleksi. *Cerebellum* dominējošais sindroms bija statiska un / vai dinamiska ataksija un vestibulārs sindroms. *Pons* infarkta galvenais sindroms bija hemiparēze, bieži kā monosindroms, kas jādiferencē no priekšējās cirkulācijas sistēmas infarkta. *Medulla* infarkta slimniekiem raksturīgs polisimptomu komplekss ar ataksiju, bulbāra sindroma pazīmēm, rokas un kājas parēzi. Arī *mesencephalon* infarktam raksturīgi bija polisimptomu kompleksa varianti ar ataksiju, hemiparēzi, disociatīviem acu ābolu kustību traucējumiem, vertikālu nistagmu un skata parēzi.

Pamatojoties uz izstrādāto mugurējās cirkulācijas sistēmas infarkta lokalizācijas un teritoriālo apasiņošanas zonu dalījumu, neiroloģisko sindromu un MR izmeklējumu datiem, ir noskaidrots šīs sistēmas infarkta klīniskais raksturojums, kas izmantojams neirovaskulārajā klīniskajā praksē mugurējās cirkulācijas infarkta diagnostikai.

Secinājumi

1. Mugurējās cirkulācijas sistēmas infarkta veidu dalījumā bez etiopatogēnēzes jāraksturo arī lokalizācija smadzeņu puslodē (ACPp), *cerebellum*, *pons*, *medulla* vai *mesencephalon* rajonā un jāizvērtē smadzeņu bojājuma teritoriālās apasiņošanas zonas.
2. Pētījumā pierādīta klīniskā nozīme smadzeņu puslodes teritoriālās zonas dalījumam ACP leptomeningeālo artēriju un perforējošo artēriju zonās, *cerebellum* – ACS, ACIA un ACIP apasiņošanas teritoriālajās zonās. Smadzeņu stumbra zonas dalāmas 3 grupās: 1) priekšējās grupas artēriju (anteromediālo un anterolaterālo artēriju), 2) laterālās grupas artēriju un 3) mugurējās grupas artēriju teritoriālajās zonās.
3. Visbiežāk (36%) konstatēts ACPp infarkts, īpaši leptomeningeālo artēriju teritoriālās zonas, retāk *cerebellum* un *pons* infarkts (atbilstoši 24% un 26% pacientu) un nozīmīgi reti ($< 7\%$) *medulla* un *mesencephalon* infarkts.
4. Mugurējās cirkulācijas infarktam raksturīgs dažādu variantu neiroloģisko polisimptomu komplekss, bet atšķirīgs dominējošais sindroms atkarībā no infarkta lokalizācijas un teritoriālās apasiņošanas zonas.

5. Visiem pacientiem ar ACPp leptomeningeālo artēriju zonas infarktu bija apzināta vai neapzināta hemianopsija, bet perforējošo artēriju infarktam raksturīgs kavējums, kognitīvi traucējumi, talamiska sindroma pazīmes. *Cerebellum* galvenais sindroms – statiska un / vai dinamiska ataksija, bet *pons* infarktam – hemiparēze. *Medulla* infarktam īpaši raksturīgas bulbāra sindroma pazīmes, bet *mesencephalon* infarktam – vertikāli acu ābolu kustību traucējumi.



The Territorial Division and Clinical Characteristics of Posterior Circulation Cerebral Infarct

Abstract

Division of posterior circulation cerebral infarcts (PCCI) into subtypes has not been worked out in detail and the diagnosis of those subtype cerebral infarcts (CI) must characterise not only aetiopathogenesis, but also the localisation and the areas of territorial blood supply.

202 patients were examined with PCCI who were treated in Stroke Unit. In all cases CI was the first presentation and lacunar CI were not included. The atherotrombotic CI were detected in 94% ($p < 0.05$), but cardioembolic CI in 5% of patients. All patients were examined according to general requirements of Stroke Unit.

PCCI were divided into 5 groups according to the localisation: cerebral hemispheres (35.7%), cerebellum (24.3%), pons (26.2%), medulla (6.9%) and mesencephalon (6.9%) CI. Cerebral hemisphere infarctions (PCAp) were divided into leptomeningeal (lm) and perforal (perf) artery territory subtypes and cerebellar into SCA, AICA and PICA infarcts. Brainstem CI were divided regarding the blood supply from anterior (anteromedial and anterolateral), lateral and posterior group arteries. The neurological symptoms of PCCI and particularly dominating symptoms significantly differed depending on the localisation of CI and often also on territory involved ($p < 0.05$). The leading symptom of PCAp and lm artery CI was hemianopsia, but PCAp perf artery CI was characterised by consciousness delay, cognitive disturbances and signs of thalamic syndrome. The leading symptom of cerebellar CI was static and/or dynamic ataxia, but pons CI – hemiparesis. Medulla CI was particularly characterised by signs of bulbar and vestibular syndrome, but mesencephalon CI by disturbances of vertical movements of eyes.

Analysis of the set of neurological symptoms and radiological examinations was based on the division of PCCI regarding localisation and territorial blood supply. Clinical characteristics were established for PCCI subtypes which should be observed in neurovascular clinical praxis.

Keywords: posterior circulation cerebral infarct, localisation, territorial division, neurological characteristics, radiological characteristics.

Literatūra

1. Savitz S. I., Caplan L. R. Vertebrobasilar disease // The New England Journal of Medicine, 2005; 352: 2618–2626.
2. Caplan L. R. Posterior circulation disease: clinical findings, diagnosis, and management. – Cambridge MA, Blackwell Scientific Publishers, 1996. – Pp. 179–197.
3. Caplan L. R. Posterior circulation ischemia: then, now and tomorrow – The Thomas Willi Lecture – 2000 // Stroke, 2000; 31: 2011–2023.
4. Basmford J., Sandercock P., Jones J., Warlow C. The natural history of lacunar infarction. The Oxfordshire Community Stroke Project // Stroke, 1987; 18: 545–551.
5. Amarenco P., Bogousslavsky J., Caplan L. R. et al. Classification of stroke subtypes // Cerebrovasc Dis, 2009; 27: 493–501.
6. Rovira A., Grive E., Rovira A., Alvarez-Sabin J. Distribution territories and causative mechanism of ischemic stroke // Eur Radiol, 2005; 15: 416–426.

7. Adams H. P., Bendixen B. H., Kappelle L. J., et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definition for use in a multicenter clinical trial // *Stroke*, 1993; 24: 35–41.
8. Tei H., Uchiyama S., Ohara K., et al. Deteriorating ischemic stroke in 4 clinical categories classified by the Oxfordshire Community Stroke Project // *Stroke*, 2000; 31: 2049–2054.
9. Caplan L. R., Wityk R. J., Glass T. A., et al. New England Medical Center Posterior Circulation Registry // *Annals of Neurology*, 2004; 56: 389–398.
10. Lee J. H., Han S. J., Yun Y. H., et al. Posterior circulation ischemic stroke in Korean population // *European Journal of Neurology*, 2006; 13: 742–748.
11. De Marchis G. M., Kohler A., Renz N., et al. Posterior versus anterior circulation strokes: comparison of clinical, radiological and outcome characteristics // *Journal of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry*, 2010 August; 27: 1–5.
12. Bogousslavsky J., Regli F., Maeder P., et al. The etiology of posterior circulation infarcts: a prospective study using magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography // *Neurology*, 1993; 43: 1528–1533.
13. Carrer E., Michel P., Bogousslavsky J. Anteromedian, central and posterolateral; infarcts of the thalamus // *Stroke*, 2004; 35: 2826–2837.
14. Schmahmann J. D. Vascular syndromes of the thalamus // *Stroke*, 2003; 34: 2264–2278.
15. Bassetti C., Bogousslavsky J., Barth A., Regli F. Isolated infarcts of the pons // *Neurology*, 1996; 46: 165–175.
16. Kumral E., Kisbay A., Atac C. Lesion patterns and etiology of ischemia in superior cerebellar artery territory infarcts // *Cerebrovascular Disease*, 2005; 19: 283–290.
17. Kumral E., Kisbay A., Atac C. Lesion patterns and etiology of ischemia in the anterior inferior cerebellar artery territory involvement: a clinical-diffusion weighted MRI study // *European Journal of Neurology*, 2006; 13: 395–401.
18. Kumral E., Kisbay A., Atac C., et al. Spectrum of the posterior inferior cerebellar artery territory infarcts // *Cerebrovascular Disease*, 2005; 20: 370–380.
19. Savitz S. I., Caplan L. R., Edlow J. A. Pitfalls in the diagnosis of cerebellar infarction // *The Academy of Emergency Medicine*, 2007; 1463–1468.
20. The European Stroke Organisation Executive Committee and The ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Treatment of Ischaemic Attack // *Cerebrovascular Disease*, 2008; 25: 457–507.
21. Bogousslavsky J., Van Melle G., Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1.000 consecutive patients with first stroke // *Stroke*, 1988; 19: 1083–1092.
22. Moulin T., Tatu L., Crepin-Leblond T., et al. The Besancon Stroke Registry: an acute stroke registry of 2500 consecutive patients // *European Neurology*, 1997; 38: 10–20.
23. Vemmos K., Takis C., Georgilis K., et al. The Athens Stroke Registry: results of a five-year hospital-based study // *Cerebrovascular Disease*, 2000; 10: 133–141.
24. Tatu L., Moulin T., Bogousslavsky J., Duvernoy H. Arterial territories of human brain: Brainstem and cerebellum // *The American Academy of Neurology*, 1996; 47: 1125–1135.
25. Tatu L., Moulin T., Bogousslavsky J., Duvernoy H. Arterial territories of human brain: Cerebral hemispheres // *The American Academy of Neurology*, 1998; 50: 1699–1708.

Autoimūns poliglandulārs sindroms 1. tipa cukura diabēta slimniekiem Latvijā

Vitolds Mackēvičs^{1,2}, Žanna Raka¹, Aivars Lejnieks^{1,2}, Ints Zeidlers³

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējīgo slimību katedra, Latvija

² Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

³ Rīgas Stradiņa universitāte, Rehabilitācijas katedra, Latvija

Kopsavilkums

Pētījumā apkopoti un analizēti dati par Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas klīniskās “Gaiļezers” endokrinoloģijas nodaļā viena gada laikā ārstētiem pacientiem ar autoimūnu poliglandulāru sindromu (APS), kura gadījumā vienlaicīgi kombinējas vairākas autoimūnas slimības un ar tām asociētas patoloģijas. Noteikti dominējošie APS apakštipi un to sastopamības biežums. Pēc mūsu rīcībā esošās informācijas, šis ir pirmais pētījums, kas sniedz datus par APS sindroma izplatību un attīstības īpatnībām Latvijā.

Atslēgvārdi: autoimūns poliglandulārs sindroms, cukura diabēts, Hašimoto tireoidīts, hronisks atrofisks gastrīts, B₁₂ vitamīna deficīta anēmija, celiakija, vitiligo, kandidoze.

Ievads

Autoimūns poliglandulārs sindroms (APS) ir slimību grupa, kurai raksturīgi vairāki endokrīnu dziedzeru vai audu autoimūnu bojājumi, kā rezultātā rodas šo dziedzeru funkcijas traucējumi vai audu izmaiņu simptomi. Viena vai otra autoimūna endokrinopātija var kombinēties ar kādu neendokrīnu autoimūnu bojājumu, piemēram, vitiligo, vai asociētu patoloģiju, piemēram, kandidozi. Slimības manifestējas viena pēc otras, bieži vien turpinoties vienlaikus.

Darba mērķis

Veikt pētījumu par APS izplatību endokrīniem slimniekiem Latvijā, nosakot biežāk sastopamās 1. tipa cukura diabēta (CD) kombinācijas ar citām autoimūnām slimībām, izvērtēt šo pacientu klīniskos un laboratoriskos parametrus, noteikt saslimstības biežumu dažādās vecuma grupās, izvērtēt sindroma sastopamību atkarībā no dzimuma, noteikt biežākās autoimūno slimību kombinācijas un dominējošos APS apakštipus Latvijā.

Materiāls un metodes

Retrospektīvā pētījumā tika iegūta un analizēta informācija par pacientiem, kas bija stacionēti RAKUS klīniskās “Gaiļezers” endokrinoloģijas nodaļā ar diagnozi 1. tipa cukura diabēts kombinācijā ar citām autoimūnām slimībām vai asociētu patoloģiju (kandidoze). Kopumā tika apskatītas 600 slimības vēstures par pacientiem, kuri laika posmā no 2009. gada 31. oktobra līdz 2010. gadam 31. oktobrim bija

ārstējušies endokrinoloģijas nodaļā. Turpmākai izpētei un analīzei tika atlasītas 70 slimības vēstures. Dati par katru pacientu tika apkopoti iepriekš izstrādātā anketā. Datu uzkrāšana un statistiskā analīze veikta ar programmu *Microsoft Office Excel 2007* un SPSS 16. versijas palīdzību. Pētījuma metodika tika saskaņota ar Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komiteju. Pētījumā tika iekļauti 70 pacienti ar 1. tipa cukura diabētu, kas kombinējās ar citu autoimūnu slimību. Datu iegūšanai tika fiksēta šāda informācija: 1) pacienti pēc vecuma tika sadalīti 7 vecuma grupās: 1. grupa – mazāk par 20 gadiem; 2. grupa 20–29 gadi; 3. grupa 30–39 gadi; 4. grupa 40–49 gadi; 5. grupa 50–59 gadi; 6. grupa 60–69 gadi; 7. grupa – vairāk par 70 gadiem; 2) dzimums – vīrietis vai sieviete; 3) dzīvesvieta – Rīga / ārpus Rīgas; 4) 1. tipa cukura diabēta ilgums; 5) glikozētais hemoglobīns; 6) cukura diabēta komplikācijas (polineuropātija, retinopātija, nefropātija, makroangiopātija); 7) TSH līmenis; 8) FT4 līmenis; 9) antivielas-TPO līmenis; 10) vairogdziedzera USG atradne (hroniska tireoidīta aina); 11) citas dokumentētas autoimūnas slimības.

Rezultāti

Kopumā izanalizēti dati par 70 APS gadījumiem no 600 pirmā tipa cukura diabēta pacientu slimības vēsturēm, kas veido 11,7% pirmā tipa cukura diabēta kombinācijā ar citu autoimūnu slimību. Salīdzinot pacientu dzimumu, konstatēts, ka sievietes ($n = 56$ jeb 80%) slimo biežāk nekā vīrieši ($n = 14$ jeb 20%) un sieviešu / vīriešu attiecība pētījumā ir 4 : 1 ($p < 0,001$).

Pacientu vidējais vecums bija $45,8 \pm 6,7$ gadi, sieviešu vidējais vecums – $44,9 \pm 17,0$ gadi, vīriešu – $49,3 \pm 15,5$ gadi. Sadalot pacientus vecuma grupās, visvairāk saslimušo konstatēts vecumā no 50 līdz 59 gadiem ($n = 17$ jeb 24,2%), vismazāk grupā, kas jaunāki par 20 gadiem ($n = 3$ jeb 4,3%). Sk. 1. attēlu.

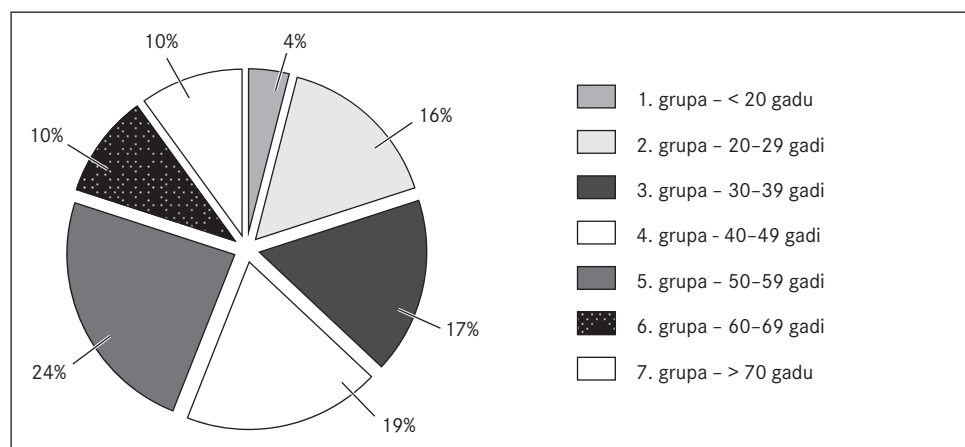
Vidējais 1. tipa cukura diabēta ilgums – 15,8 gadi. Citas autoimūnas slimības un asociētas patoloģijas kombinācijā ar 1. tipu cukura diabētu bija Hašimoto tireoidīts, hronisks atrofisks gastrīts, B_{12} deficīta anēmija, celiakija, vitiligo (fiksēts diagnozē vai minēts slimības vēsturē) un kandidoze. Hašimoto tireoidīts konstatēts 65 pacientiem jeb 92,9%, hronisks atrofisks gastrīts – 12 jeb 17,1%, vitiligo – 1 jeb 1,4%, B_{12} deficīta anēmija – 3 jeb 4,3%, kandidoze – 5 jeb 7,1%, celiakija – 1 jeb 1,4%. Vairāk nekā 2 autoimūnu slimību kombinācija tika konstatēta 17 pacientiem jeb 24,3%.

Vidējais 1. tipa cukura diabēta ilgums ir 15,8 gadi, sievietēm – 15,5 gadi un vīriešiem – 17,1 gadi. Visilgāk slimojuši 60–69 gadus veci pacienti ar vidējo slimības ilgumu 25,7 gadi, savukārt visīsākais slimības laiks (4,7 gadi) bija pacientiem, kuri jaunāki par 20 gadiem.

Visiem slimniekiem bija veiktas glikozētā hemoglobīna analīzes (HbA1c). HbA1c vidējais līmenis sievietēm ir $8,9 \pm 2,7\%$, bet vīriešiem – $8,4 \pm 1,7\%$. Visaugstākais vidējais HbA1c līmenis (12%) ir vecuma grupā no 30 līdz 39 gadiem vīriešiem, bet sievietēm (9,84%) – vecuma grupā no 40 līdz 49 gadiem.

1. attēls. Pacientu vecuma grupas, %.

Percentage of patients in age groups.



Komplikācijas ilgstoša 1. tipa cukura diabēta gadījumā radušās 78,6% sieviešu un 71,4% vīriešu. Statistiski ticamas atšķirības starp dzimumiem netika novērotas. Sievietēm visbiežāk sastopama polineirropātija (66%), retinopātija (48%), nefropātija (34%). Savukārt vīriešiem sastopama retinopātija (64%), polineirropātija (57%), nefropātija (36%).

Atbilstoši APS klasifikācijai pacientus ar APS-1 (sākas bērnībā, vadošā kombinācija – hipoparatioreoze + Adisona slimība + kandidoze) un APS-2 (manifestējas pieaugušo vecumā, kombinējas autoimūna virsnieru mazspēja + autoimūnas vairogdziedzera slimības +/-vai 1. tipa CD) mūsu pētījumā nekonstatējām. Visbiežāk sastopamais bija APS-3A tips (autoimūns tireoidīts + 1. tipa CD) – 72,9%, retāk APS-3C tips (autoimūns tireoidīts + vitiligo vai alopecija vai citas autoimūnas patoloģijas) – 20,0%, APS-4 (citas autoimūnas kombinācijas, kas neatbilst APS-1, APS-2, APS-3 tipiem) – 4,3%, bet APS-3B tips (autoimūns tireoidīts + B₁₂ vitamīna deficīta anēmija) – 2,9% slimnieku (sk. 2. att.).

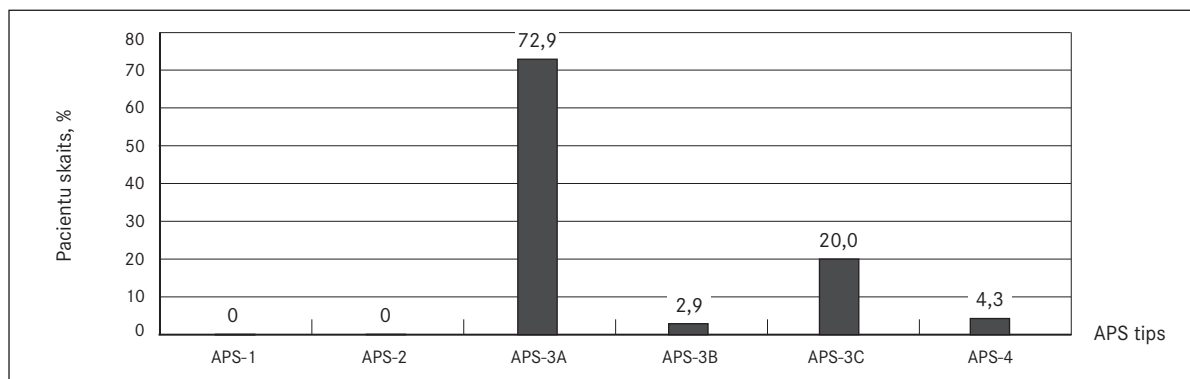
Visbiežāk abiem dzimumiem sastopams APS-3A tips. Lai gan APS-3A tips bija 57,1% sieviešu un 15,7% vīriešu, statistiski ticamas atšķirības starp dzimumiem nenovēroja. Arī pārējiem APS tipiem nav vērojama statistiski ticama atšķirība starp dzimumiem, izņemot APS-4 tipu, kas biežāk sastopams vīriešiem (p = 0,039) (sk. 3. att.).

Pirmā tipa cukura diabēts un viena papildu autoimūna slimība konstatēta 51 pacientam jeb 72,9%. Divas papildu autoimūnu slimību kombinācija ar 1. tipa cukura diabētu bija 16 pacientiem jeb 22,9%, bet trīs papildu slimības – 2,9%.

Vairākumam vīriešu dominē viena papildu autoimūna slimība, otra blakus slimība biežāk rodas 40–49 gadu vecumā, bet vecumā vairāk par 70 gadiem ir trīs papildu slimības. Savukārt sievietēm otra papildu autoimūna slimība rodas jau 20–29 gadu vecumā, bet trešā papildu slimība – 40–49 gadu vecumā (sk. 4. att.).

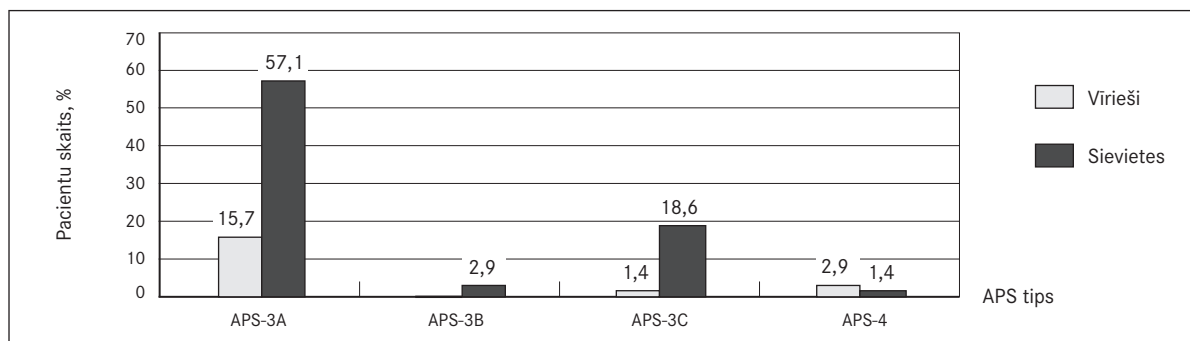
2. attēls. Autoimūna poliglandulāra sindroma tipu īpatsvars.

Percentage of different APS types.

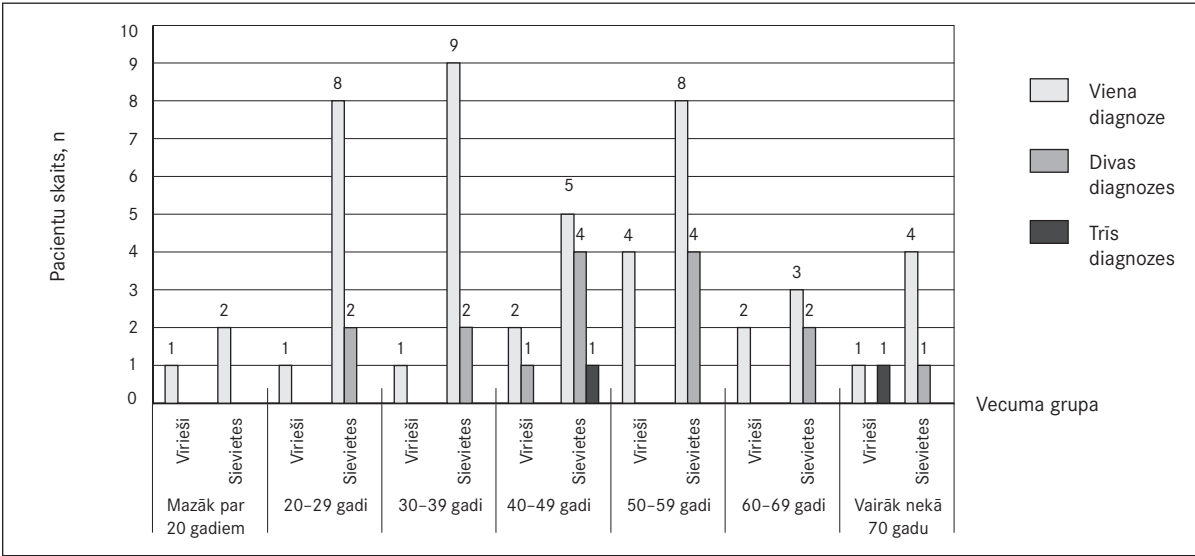


3. attēls. Autoimūna poliglandulāra sindroma tipu sadalījums atkarībā no dzimuma.

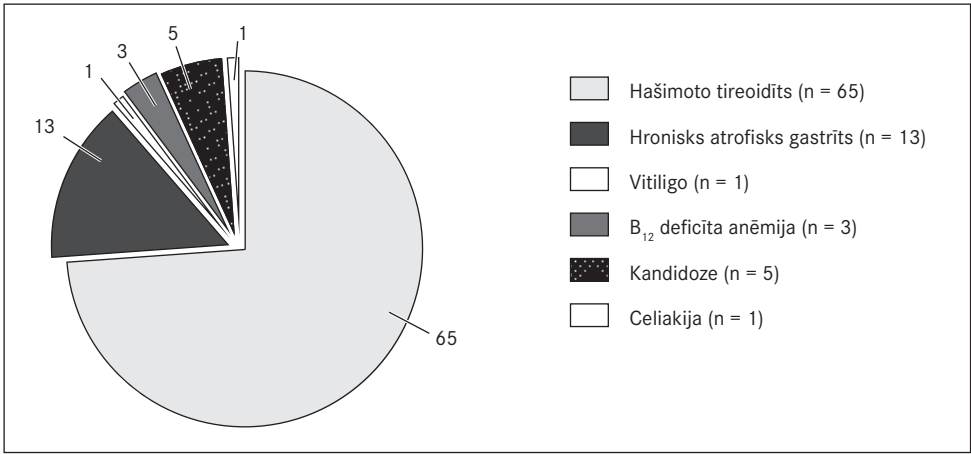
Percentage of APS types according to gender.



4. attēls. Autoimūno slimību diagnožu skaits atkarībā no vecuma un dzimuma.
Number of autoimmune diseases according to age and gender.



5. attēls. Autoimūno slimību skaits 1. tipa cukura diabēta slimniekiem, n.
Number of autoimmune diseases in patients with Type 1 diabetes.



Citas papildu autoimūnas slimības un asociētas patoloģijas pacientiem ar 1. tipa cukura diabētu ir Hašimoto tireoidīts, hronisks atrofisks gastrīts, B₁₂ deficīta anēmija, celiakija, vitiligo un kandidoze (sk. 5. att.).

APS kombinācijas – 1. tipa cukura diabēts un Hašimoto tireoidīts pacientiem sastopams visbiežāk – 92,9% gadījumu. Šo kombināciju konstatējām 96,4% sieviešu un 85,6% vīriešu. Statistiski ticamas atšķirības starp dzimumiem nenovēro. Lai gan pacientu sadalījums ir samērā līdzīgs, tomēr Hašimoto tireoidīts biežāk sastopams vecuma grupā no 50 līdz 59 gadiem (22%), un tikai 3% slimnieku ir jaunāki par 20 gadiem (sk. 6. att.).

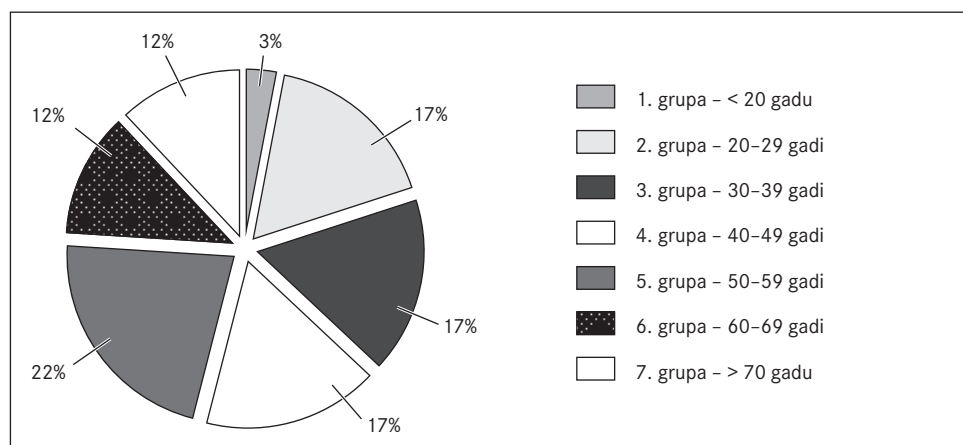
Hronisks atrofisks gastrīts vidēji sastopams 18,6% pacientu, 17,9% sieviešu un 21,4% vīriešu. Sievietēm tas biežāk vērojams vecuma grupā no 40 līdz 49 gadiem, bet vīriešiem vienlīdz bieži visās grupās.

Vitiligo bija tikai vienai sievietei jeb 1,4%, B₁₂ deficīta anēmija trim sievietēm jeb 4,3%. Kandidoze konstatēta vienam vīrietim un četrām sievietēm, kas kopā ir 7,1%, bet celiakija – vienam vīrietim jeb 1,4%.

Tireotropais hormons (TSH) noteikts 97% pacientu. Vidējais TSH līmenis vīriešiem bija 2,51 mIU/l un sievietēm – 3,22 mIU/l (norma 0,4–4 IU/ml). Paaugstināta TSH vērtība tika konstatēta 3,5% vīriešu un 7,78% sieviešu.

6. attēls. Hašimoto tireoidīta biežums pacientu vecuma grupās, %.

Percentage of Hashimoto's thyroiditis in different age groups.



Brīvais tiroksīns (FT4) izmeklēts 50% pacientu. FT4 vidējais līmenis 1,45 IU/ml vīriešiem un 1,17 IU/ml sievietēm (norma 0,8-1,9 IU/ml). Paaugstināts FT4 bija 0,46% vīriešu un 0,34% sieviešu.

Antivielas pret tireoperoksidāzi (AV-TPO) noteiktas 79% pacientu, un tās paaugstinātas visos gadījumos. AV-TPO vidējais līmenis 940 IU/ml vīriešiem un 630 IU/ml sievietēm (norma 0-10 IU/ml).

Ultrasonogrāfija vairogdziedzerim veikta 70% pacientu, no kuriem 80% tika konstatēti vairogdziedzera mezgli, kas vērtēti kā hroniska tireoidīta aina.

Diskusija

Pirmā tipa cukura diabēts kā pamatdiagnoze, kas kombinējas ar kādu citu autoimūnu slimību, tika konstatēta 70 pacientiem, t. i., 11,7% no kopējā pacientu skaita, kas ārstējušies RAKUS klīnikas "Gaiļezers" endokrinoloģijas nodaļā ar 1. tipa cukura diabēta diagnozi laika periodā no 2009. gada 31. oktobra līdz 2010. gada 31. oktobrim.

Literatūrā aprakstītā vīriešu un sieviešu attiecība APS gadījumā ir 1 : 3 [2, 12, 13]. Mūsu iegūtie rezultāti ir līdzīgi, jo pētījumā vīriešu un sieviešu attiecība bija 1 : 4, kas ir statistiski ticami ($p < 0,001$) un pierāda, ka sieviešu dzimums ir riska faktors APS attīstībā sievietēm ar 1. tipa cukura diabētu.

Pētījumā pacientu vidējais vecums ir 45,8 gadi, sievietēm - 44,9 gadi un vīriešiem - 49,3 gadi. Sadalot pacientus vecuma grupās, konstatēts, ka visvairāk pacientu (24,2%) ir vecumā no 50 līdz 59 gadiem. Šie dati parāda tendenci, ka sievietēm ir augstāks risks agrīnākā vecumā saslimt ar APS nekā vīriešiem. Šai atšķirībai starp dzimumiem ir tendence izlīdzināties pēc 60 gadu vecuma.

Vidējais 1. tipa cukura diabēta ilgums bija 15,8 gadi, sievietēm - 15,5 gadi un vīriešiem - 17,1 gadi. Visilgāk slimoja 60-69 gadus veci pacienti ar vidējo slimības ilgumu 25,7 gadi, savukārt visīsākais laiks - 4,7 gadi bija pacientiem, kas ir jaunāki par 20 gadiem.

Iegūtā informācija arī parādīja, ka pacienti stacionārā nonāk ar dekompensētu 1. tipa cukura diabētu. Par to liecina vidējais HbA1c līmenis sievietēm 8,9% un vīriešiem 8,4% gandrīz visās vecuma grupās. Turklāt tika konstatēts, ka sievietes slimo vidēji par 2 gadiem īsāku laika periodu nekā vīrieši, bet pētījumā tieši sievietēm daudz biežāk bija sastopams dekompensēts diabēts gandrīz visās vecuma grupās ar vidēji augstākiem HbA1c rādītājiem pretstatā vīriešiem. Tas sasaucas arī ar to, ka komplikācijas biežāk radušās sievietēm vecumā no 20 līdz 39 gadiem. Ilgstoša 1. tipa cukura diabēta gadījumā sievietēm visās vecuma grupās dominē polineuropātija, bet vīriešiem - retinopātija.

Vairāku vecuma grupās dominē viena papildu autoimūna slimība, otrā papildu slimība 1. tipa cukura diabētam pievienojas 40-49 gadu vecumā. Savukārt sievietēm otrā papildu autoimūna slimība ir jau 20-29 gadu vecumā. Sievietēm trīs autoimūnas slimības kombinācijas parādās jau 40-49 gadu vecumā, bet vīriešiem - tikai pēc 70 gadu vecuma. Tas parāda to, ka pacientiem ar 1. tipa cukura diabētu papildu autoimūnas slimības korelē ar vecumu un dzimumu. Arī literatūrā minēts, ka

pacientiem, kas jau slimo ar vienu autoimūnu slimību, ir lielāks risks saslimt ar otru un trešo autoimūnu slimību nekā indivīdam pārējā populācijā, kam vēl nav nevienas autoimūnas slimības. APS gadījumos nākamā autoimūna slimība mēdz sākties ar ilgu prodroma periodu, attīstīties lēni, ilgi paliekot subklīniskā fāzē [5].

Pēc literatūras datiem biežāk sastopams APS-3B tips, kam seko APS-3A tips [16]. Mūsu pētījuma dati nedaudz atšķiras: biežāk sastopams bija APS-3A tips – 72,9% gadījumu, tam seko APS-3C ar 20,0%, un APS-3B bija tikai 2,9%.

Visbiežāk abiem dzimumiem sastopams APS-3A tips – 57,1% sieviešu un 15,7% vīriešu, lai gan statistiski ticama atšķirība netiek pierādīta. Tomēr literatūrā ir dati, ka APS-3 tips biežāk sastopams vidējā vecuma sievietēm [2, 12, 13].

Mūsu pētījumā visbiežāk sastopams Hašimoto tireoidīts (92,9%), kam seko hronisks atrofisks gastrīts (18,6%), savukārt pārējās autoimūnās slimības novērojamas retāk. Slimību biežums līdzīgs literatūras datiem: pacientiem ar 1. tipa cukura diabētu dominē autoimūna vairogdziedzera slimība – Hašimoto tireoidīts vai Graivsa slimība (15–30%), retāk vērojams autoimūns atrofisks gastrīts (5–10%) un / vai pernicioza anēmija, celiakija (4–9%) un vitiligo (2–10%) [16, 19].

Analizējot lietotās diagnostikas metodes, tireotropā hormona (TSH) līmenis noteikts 97% pacientu un ir normas robežās vairumam pacientu. Brīvais tiroksīns (FT4) tika noteikts 50% pacientu un vairumā gadījumu bija normas robežās. Tas parāda, ka lielākajai daļai pacientu sākotnēji slimība norit ar normālu vairogdziedzera hormonu produkciju.

Antivielas pret tireoperoksidāzi (AV-TPO) noteiktas 79% pacientu, un tās bija paaugstinātas visos gadījumos. Hronisks autoimūns tireoidīts asociējas ar izmaiņām T un B limfocītos [21]. Hroniska tireoidīta gadījumā 95% gadījumu konstatē TPO un tireoglobulīna antivielu titru paaugstināšanos, kas ir hroniska autoimūna tireoidīta diagnostiskie marķieri. Hroniska autoimūna tireoidīta gadījumā reizēm vienlaikus var konstatēt arī citas autoimūnas slimības (sarkano vilkēdi, reimatoīdo artrītu, sklerodermiju, Šegrena sindromu, autoimūnu virsnieru mazspēju, B₁₂ vitamīna deficīta anēmiju, vitiligo, 1. tipa cukura diabētu u. c.) [20].

Par trūkumu darbā uzskatāms salīdzinoši nelielais pacientu skaits – 70, kas limitēja pietiekami reprezentablu pacientu grupu izveidi.

Secinājumi

No pētījuma izriet, ka Latvijā APS prevalence izmeklētajiem 1. tipa cukura diabēta slimniekiem ir 11,7%. Biežāk sastopams bija APS-3A tips. APS gadījumā sieviešu un vīriešu attiecība ir 4 : 1. Paaugstinātu risku saslimt ar APS novēro sievietēm vecumā no 20 līdz 60 gadiem. Otrās autoimūnas slimības pievienošanās risks sievietēm ir 20–29 gadu vecuma grupā, bet trešā autoimūnā slimība sievietēm manifestējas 40–49 gadu vecumā. Vīriešiem otra autoimūna slimība izveidojas 40–49 gados. Risks saslimt ar APS abu dzimumu starpā mazinās, un tam ir tendence izlīdzināties pēc 60 gadu vecuma.



Autoimmune Polyglandular Syndrome in Latvia in Patients with Type 1 Diabetes

Abstract

Autoimmune polyglandular syndrome (APS) is characterised by malfunction of two or more endocrine glands or tissues due to autoimmune destruction. Despite the progress in understanding the pathogenesis and improved diagnosis, more data is still needed to characterise this condition better. A retrospective analysis of case histories of patients treated in Riga Eastern Clinical University Hospital “Gailezers” was done to evaluate patients with Type 1 diabetes mellitus in combination with other autoimmune disease(s) or associated pathology (e. g., candidiasis). Overall, the data of 70 patients from 600 medical records of patients with Type 1 diabetes were selected for further analysis, which makes APS prevalence 11.7% among Type 1 diabetics. There were 56 female and 14 male patients making the female to male ratio 4 : 1.

We found the most common type APS-3A in 72.9%, APS-3C in 20%, APS-4 in 4.3% and APS-3B in 2.9% patients of the respective study group. No APS Type 1 or APS Type 2 among our patients was discovered. We observed the increase in frequency of developing the APS in females aged from 20 to 59.

Manifestation of the second autoimmune disease appeared in females at the age of 20–29, manifestation of the third autoimmune lesion was at the age of 40–49. In males, the second autoimmune disease appeared at age of 40–49. The risk of developing APS in both genders started to decrease and tended to equalise in frequency after the age of 60.

Keywords: autoimmune polyglandular syndrome, diabetes mellitus, Hashimoto thyroiditis, chronic atrophic gastritis, vitamin B₁₂ deficiency anemia, celiac disease, vitiligo, cadidiasis.

Literatūra

1. Manzella D., Polyglandular autoimmune syndrome // <http://diabetes.about.com/od/whatisdiabetes/qt/type1pas.htm> (Updated April 16, 2007).
2. De Groot L. J., Jameson J. L. Endocrinology. – 5th ed. – Saunders, 2005. – Pp. 819–831.
3. Saleh A. A., Akinsoto O. P. A., Jabbour S. A. Polyglandular autoimmune syndrome, type I: treatment & medication // <http://emedicine.medscape.com/article/124183-treatment> (Updated Jan 7, 2009).
4. Betterle C., Dal Pra C., Mantero F., Zanchetta R. Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens, and their applicability in diagnosis and disease prediction // *Endocrine Reviews*, 2002; 23: 327–364 // <http://edrv.endojournals.org/cgi/content/full/23/3/327>.
5. Štīfts A. Autoimūno poliendokrinopātiju sindromi APS-1 un APS-2 // *Latvijas Ārsts*, 2009; 10: 19–21.
6. Helds A. Vairogdziedzera slimības pacientiem ar cukura diabētu // *Saule*, 2007; 28: 1–2 // http://www.diabets.apollo.lv/saule28.php?subaction=showfull&id=1173316922&archive=&start_from=&ucat=30&.
7. Алипов Н. Синдромы полигланулярной недостаточности, причины заболевания // *Эндокринология* // <http://www.rosmedzdrav.ru/xendo/endo-0067.shtml>.
8. Gardner D. G., Shoback D. Autoimmune polyglandular syndromes // *Greenspan's basic clinical endocrinology*. – 2004. – Pp. 76–70.
9. Pavliņa I., Rasa I., Valtere A. Rets sindroms saistībā ar cukura diabētu endokrinoloģijas nodaļā // *Doctus*, 2007; 8: 4–5 // <http://www.apteika.lv/?lapa=doctus2&id=762>.
10. Синдром POEMS (Полиневропатия (полинейропатия) с органоmegалией) // <http://humbio.ru/humbio/eclin/001d7b8a.htm>.
11. Vēvere A. Primāra hemohromatoze // *Gastroenteroloģijas Aktualitāte*, 2001; 7: 10–12 // <http://www.gastroenterologs.lv/lv/zurnals/primara-hemohromatoze.html>.
12. Aaron W., Gottlieb P. A., Gottlieb M. Autoimmune polyglandular syndromes // *Nature Reviews Endocrinology*, 2010; 6: 270–277.
13. Eisenbarth M. A. W. Autoimmune polyendocrine syndrome type 1 (APS-1) as a model for understanding autoimmune polyendocrine syndrome type 2 (APS-2) // *J Intern Med*, 2009; 265: 530–540.
14. Айзенбарт Д., Аутоиммунные полигланулярные синдромы // <http://www.medicum.nnov.ru/doctor/library/endocrinology/Lavin/49.php>.
15. Barbara A., Majeroni M. D., Patel P. Autoimmune polyglandular syndrome, type II // *American Family Physician*, 2007; 5: 667–670.
16. Cihakova D. Polyglandular autoimmune syndrome type 3 (PAS 3) // *Johns Hopkins Medical Institution* // <http://autoimmune.pathology.jhmi.edu/diseases.cfm?systemID=3&diseaseID=68> (Updated Oct 9, 2001).
17. Dittmar M., Kahaly G. J. Genetics of the autoimmune polyglandular syndrome type 3 variant // *Thyroid*, 2010; 20: 737–743 // <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20578896>.
18. Sivarajah S. Polyglandular autoimmune syndrome, type II: treatment & medication // <http://emedicine.medscape.com/article/124287-treatment> (Updated Oct 2, 2008).
19. Van den Driessche A., Eenkhoorn V., Van Gaal L., De Block C. Type 1 diabetes and autoimmune polyglandular syndrome: a clinical review // *The Netherlands Journal of Medicine*, 2009; 11: 383–384.
20. Bērziņa A., Dzīvīte I., Marga M. u. c. Vairogdziedzera slimību ārstēšana un diagnostika, 2002. – 43. lpp.
21. Lloyd Ricardo V. Endocrine pathology: differential diagnosis and molecular advances. – P. 190.

Akūts peritonīts peritoneālās dialīzes slimniekiem: peritonīta biežums un izraisītāji

*Ilze Puide, Inese Mihailova¹, Viktorija Kuzema²,
Zane Smeltere², Aivars Pētersons³*

Rīgas Stradiņa universitāte, Doktorantūras nodaļa, Latvija

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Bioloģijas un mikrobioloģijas katedra, Latvija

² Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Nefroloģijas centrs, Latvija

³ Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējo slimību katedra, Latvija

Kopsavilkums

Ievads. Peritonīts ir nopietnākā peritoneālās dialīzes (PD) komplikācija, kuras ārstēšanas iznākums un pacienta ārstēšanas prognoze ir atkarīga no peritonīta izraisītāja [1, 2, 3].

Darba mērķis. Noteikt peritonīta biežumu un peritonīta izraisītājus Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Nefroloģijas centrā no 2007. līdz 2009. gadam.

Materiāls un metodes. Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas (KUS) Nefroloģijas centrā retrospektīvi tika analizētas visas peritonīta epizodes no 2007. gada janvāra līdz 2009. gada decembrim visiem 153 centra uzraudzībā esošajiem pacientiem. Tika analizēts peritonīta biežums 3 gadu laikā; grampozitīvu, gramnegatīvu mikroorganismu, sēnīšu izraisīto peritonītu, negatīvu dializāta uzsējumu biežums un daudzums (%).

Rezultāti. Pārskatītajā periodā peritoneālā dialīze tika veikta 153 pacientiem (46,7% – vīrieši) 2755 ārstēšanas mēnešos. Peritonīta biežums bija $0,55 \pm 0,146$ (vidējais aritmētiskais $\pm$ standarta novirze) epizodes pacientu ārstēšanas gadā, tas mazinājās no 0,71 epizodēm pacientu ārstēšanas gadā 2007. gadā līdz 0,42 epizodēm 2009. gadā ($p < 0,05$). Grampozitīva peritonīta biežums bija $0,240 \pm 0,031$ epizodes pacientu ārstēšanas gadā, tas mazinājās no 0,32 epizodēm 2007. gadā līdz 0,18 epizodēm 2009. gadā ($p < 0,05$). 49,5% no 113 dializāta uzsējumu bija grampozitīvi mikroorganismi. 34% dializāta uzsējumu, kuros tika izolēti mikroorganismi, bija koagulāzes negatīvi stafilokoki.

Secinājumi. Paula Stradiņa KUS Nefroloģijas centra uzraudzībā esošajiem peritoneālās dialīzes slimniekiem no 2007. gada janvāra līdz 2009. gada decembrim peritonīta biežums bija 0,55 epizodes pacientu ārstēšanas gadā. Tas statistiski ticami mazinājās, jo mazinājās grampozitīva peritonīta biežums. Peritonīta biežākie izraisītāji bija grampozitīvi mikroorganismi (49,5%) un koagulāzes negatīvi stafilokoki (34%).

Atslēgvārdi: peritonīts, peritoneālā dialīze, peritonīta biežums, peritonīta izraisītāji, hroniska nieru slimība.

Ievads

Hroniska nieru slimība (HNS) ir nopietna un aktuāla sabiedrības veselības problēma gan Latvijā, gan visā pasaulē. Nieru aizstājterapijas slimnieku skaits pieaug un rada papildu slodzi un smagu finansiālu slogu veselības aprūpes sistēmai. Pēc Latvijas Nieru slimnieku reģistra datiem 2008. gadā Latvijā bija 49,5 peritoneālās dialīzes slimnieki un 155,7 hemodialīzes slimnieki uz 1 miljonu iedzīvotāju,

2009. gadā – 46,5 peritoneālās dialīzes (PD) slimnieki un 158,4 hemodialīzes slimnieki uz 1 miljonu iedzīvotāju. Peritoneālā dialīze ir izvēles dialīzes metode pacientiem, kuri uzsāk dialīzi, jo salīdzinājumā ar hemodialīzi ilgāk saglabājas reziduālā nieru funkcija. Peritoneālā dialīze ir vienīgā šobrīd Latvijā pieejamā dialīze, kuru var veikt mājās.

Peritonīts ir nopietnākā PD komplikācija, kas saistīta ar pacientu hospitalizāciju, ilgstošu antibakteriālu ārstēšanu [1, 2]. Peritonīts ir biežākais iemesls, kādēļ pacientiem ar HNS nākas pārtraukt peritoneālo dialīzi un pāriet uz hemodialīzi [6–9]. Dializāts visbiežāk tiek inficēts eksogēnas kontaminācijas ceļā – caur PD katetra lūmenu PD apmaiņas kļūdas gadījumā vai gar PD katetru, ja ir PD katetra izejas atveres infekcija vai tunēlinfekcija [2, 10]. Mikroorganismi dializātā var nonākt arī no organismā esoša infekcijas perēkļa (divertikulīta, urīnceļu infekcijas u. c.) [2, 10, 11]. Peritonīta biežums pēdējo 20 gadu laikā ir būtiski mazinājies līdz 1 epizodei 24–30 ārstēšanas mēnešos [2] vai vēl retāk – 1 epizode 74 ārstēšanas mēnešos, ja tiek lietoti biosaderīgi PD šķīdumi, kas mazāk nekā konvencionālie šķīdumi nomāc vēderplēves aizsargspējas. Visbiežāk peritonītu izraisa grampozitīvi (50–70%) un gramnegatīvi (15–24,8%) mikroorganismi, 4–8,2% gadījumu mikroflora ir jaukta, 2–6,8% – sēnītes, 10,9–20% gadījumu mikrofloru neizdodas izolēt [1, 12, 13]. Biežākie peritonīta izraisītāji ir koagulāzes negatīvi stafilokoki, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* [1, 12, 13].

Salīdzinot ar gramnegatīvu mikroorganismu un sēnīšu izraisītu peritonītu, grampozitīvu mikroorganismu izraisīts peritonīts noris vieglāk, ārstēšanas rezultāts ir labāks, ir mazāk komplikāciju un mazāka mirstība [1–3, 15].

Darba mērķis

Noteikt peritonīta biežumu un peritonīta izraisītājus Paula Stradiņa KUS Nefroloģijas centrā no 2007. līdz 2009. gadam.

Materiāls un metodes

Tika veikta retrospektīva Paula Stradiņa KUS Nefroloģijas centra datu bāzes un ambulatoro kartiņu datu analīze. Analīzē tika iekļauti visi no 2007. gada janvāra līdz 2009. gada decembrim centra uzraudzībā esošie 153 peritoneālās dialīzes slimnieki un visas peritonīta epizodes no 2007. gada janvāra līdz 2009. gada decembrim.

Peritonīta diagnoze tika noteikta, ja bija divi no šādiem simptomiem: 1) sāpes vēderā; 2) leikocītu skaits dializātā > 100 µl; 3) mikroorganismi dializāta uzsējumā. Viena mikroorganisma izraisītās peritonīta epizodes viena mēneša laikā pēc iepriekšējās epizodes (peritonīta recidīvi) tika izslēgtas no analīzes.

Pacientus sadalīja 3 grupās pa kalendārajiem gadiem. Tika analizēti šādi parametri: 1) vidējais aritmētiskais peritonīta biežums 3 gadu laikā; 2) peritonīta biežums katru gadu; 3) grampozitīvu, gramnegatīvu mikroorganismu, sēnīšu izraisīta peritonīta, peritonīta ar negatīvu dializāta uzsējumu biežums; 4) grampozitīvu, gramnegatīvu mikroorganismu, sēnīšu izraisīta peritonīta, peritonīta ar negatīvu dializāta uzsējumu procentuālais daudzums; 5) konkrētu mikroorganismu izraisīto peritonītu daudzums procentos no dializāta uzsējumiem, kuros tika konstatēti mikroorganismi. Tika salīdzināts peritonīta biežums pacientu grupās pa kalendārajiem gadiem.

Statistiskā analīze tika veikta, izmantojot SPSS programmas 19. versiju. Grupu parametrisko datu salīdzināšanai tika izmantots T kritērijs (*T test*), neparametrisko datu salīdzināšanai tika lietots Manna-Vitnija kritērijs (*Mann-Whitney U*).

Rezultāti

No 2007. gada 1. janvāra līdz 2009. gada 31. decembrim peritoneālā dialīze tika veikta 153 pacientiem (46,7% vīriešu) 2755 ārstēšanas mēnešos. Pacientu vidējais vecums bija 59,4 gadi. Hroniskas nieru slimības iemesli šiem pacientiem bija glomerulonefrīts (21,4%), intersticiāls nefrīts / pielonefrīts (24,9%),

diabētiska nefropātija (16,7%), neprecizēta nefroskleroze (13,2%), nieru policistoze (7,8%), hipertensīva nefropātija (5,8%), nieru artērijas stenoze (1,9%), citas slimības (8,2%). Pacientu demogrāfiskie dati un hroniskas nieru slimības iemesli grupās pa gadiem statistiski ticami neatšķirās (sk. 1. tab.). 83 pacientiem (54,2% visu PD slimnieku) tika ārstētas 128 peritonīta epizodes.

Peritonīta biežums bija $0,55 \pm 0,146$ (vidējais aritmētiskais $\pm$ standarta novirze) epizodes pacientu ārstēšanas gadā jeb viena epizode 21,5 pacientu ārstēšanas mēnešos. Peritonīta biežums samazinājās no 0,71 epizodes 2007. gadā līdz 0,42 epizodēm 2009. gadā ($p < 0,05$) (sk. 1. att.). No 128 peritonīta epizodēm dializāta uzsējuma rezultāti bija pieejami 113 peritonīta gadījumos.

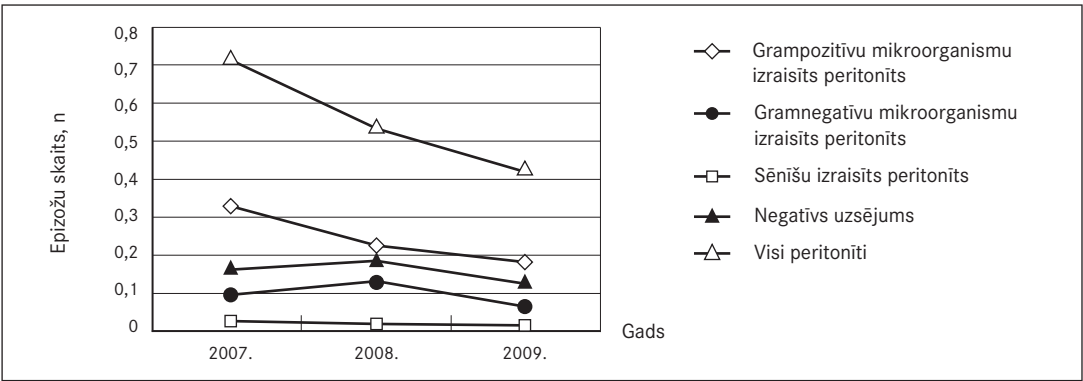
1. tabula. Peritoneālās dialīzes slimnieku raksturojums pa gadiem.

Characteristics of peritoneal dialysis patients.

Raksturlielums	2007. gads	2008. gads	2009. gads	Manna-Vitnija kritērijs	T kritērijs
Vecums, gadi (vidējais aritmētiskais $\pm$ standartnovirze)	58,8 $\pm$ 14,7	58,6 $\pm$ 15,4	60,4 $\pm$ 15,0	—	NS
Virieši, %	47,7	46,5	45,8	NS	—
Sievietes, %	52,3	53,5	54,2	NS	—
Hroniskas nieru slimības iemesls, %					
• pielonefrīts / hronisks intersticiāls nefrīts	21	21	22	NS	—
• glomerulonefrīts	20,5	24,4	19,3	NS	—
• diabētiska nefropātija	14	14	15	NS	—
• hipertensīva nefropātija	5	4	6	NS	—
• nieru policistoze	8	5,8	9,6	NS	—
• nieru artērijas stenoze	1	2	2	NS	—
• neprecizēta nefroskleroze	14	11	9	NS	—
• citi	8	8	5	NS	—

1. attēls. Kopējais grampozitīvu, gramnegatīvu mikroorganismu, sēnīšu izraisītu peritonīta, peritonīta ar negatīvu dializāta uzsējumu biežums pa gadiem, kas norādīts peritonīta epizodēs pacientu ārstēšanas gados.

Incidence of all peritonitis, gram-positive, gram-negative, fungal, culture-negative peritonitis in episodes per patient year.

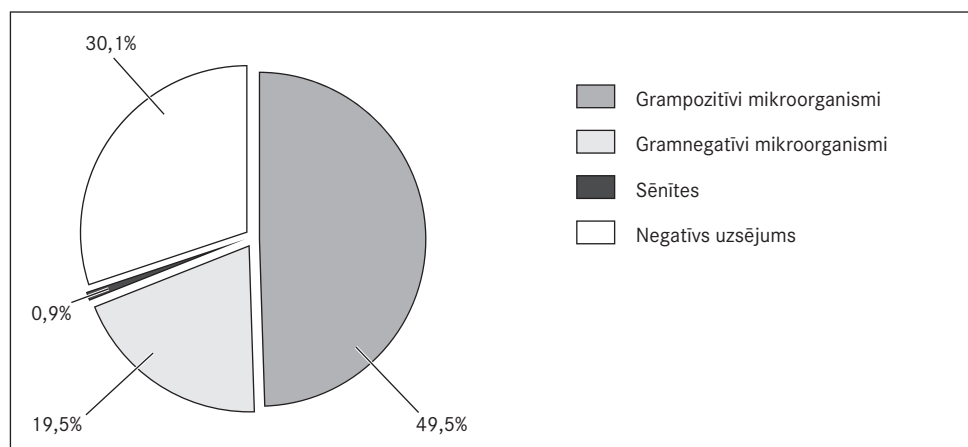


Grampozitīvu mikroorganismu izraisīta peritonīta biežums bija $0,240 \pm 0,031$ peritonīta epizodes pacientu ārstēšanas gadā. Grampozitīvu mikroorganismu izraisīta peritonīta biežums mazinājās no 0,32 epizodēm 2007. gadā līdz 0,18 epizodēm 2009. gadā (sk. 1. att.). Gramnegatīvu mikroorganismu izraisīta peritonīta biežums bija $0,080 \pm 0,028$ epizodes pacientu ārstēšanas gadā, sēnīšu peritonīta biežums $0,003 \pm 0,006$ epizodes pacientu ārstēšanas gadā, peritonīts ar negatīvu dializāta uzsējumu – $0,153 \pm 0,031$ epizodes pacientu ārstēšanas gadā (sk. 1. att.). Dializāta uzsējuma

grampozitīvi mikroorganismi bija 49,5% no 113 dializāta uzsējumiem (43,8% no 128 peritonīta epizodēm), gramnegatīvi mikroorganismi bija 19,5% (17,2% no 128), sēnītes bija 0,9% (0,8% no 128), mikroflora nebija augusi 30,1% (26,5% no 128) peritonīta gadījumu (sk. 2. att.). Biežākie peritonīta izraisītāji bija koagulāzes negatīvi stafilokoki – 34% (sk. 3. att.). Pārējie peritonīta izraisītāji: 22% – *Staphylococcus aureus*, 10% – *Streptococcus*, 9% – *E. coli*, 6% – *Enterobacter spp.*, 5% – *Enterococcus*, 4% – *Acinetobacter*, 3% – *Serratia marcescens*, 3% – *Klebsiella oxytoca*, 1% – *Morganella*, 1% – *Aeromonas*, 1% – *Citrobacter*, 1% – *Candida albicans* (sk. 3. att.).

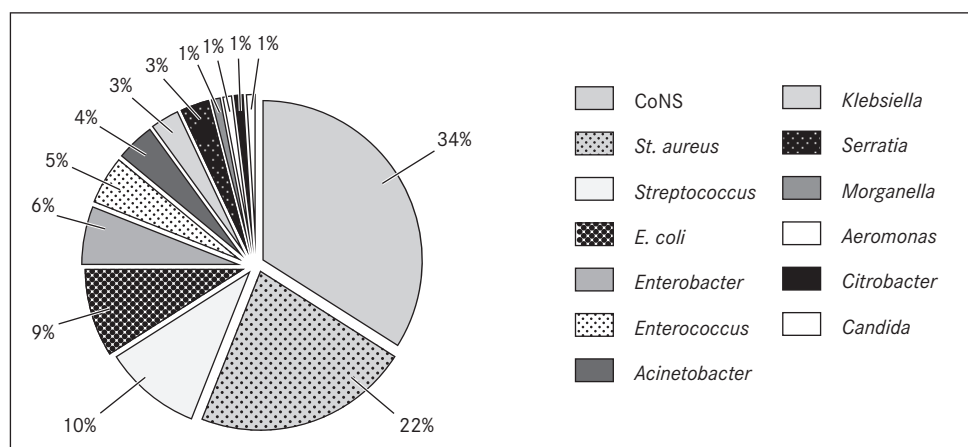
2. attēls. Peritonīta izraisītāju (grampozitīvu, gramnegatīvu mikroorganismu, sēnīšu) daudzums (%) no kopējā dializāta uzsējumu skaita.

Percentage of gram-positive, gram-negative, fungal, culture negative peritonitis of the 113 dialysate cultures available.



3. attēls. Peritonīta izraisītāju – konkrētu mikroorganismu – daudzums (%) no dializāta uzsējumiem, kuros tika izolēti mikroorganismi.

Percentage of the particular microorganisms isolated (% of all isolates).



Diskusija

Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Nefroloģijas centra uzraudzībā esošajiem peritoneālās dialīzes slimniekiem no 2007. gada janvāra līdz 2009. gada decembrim peritonīta biežums bija 0,55 epizodes pacientu ārstēšanas gadā jeb 1 epizode 21,5 pacientu ārstēšanas mēnešos. Mūsu pētījumā konstatētais peritonīta biežums ir līdzīgs citu pētījumu publikācijās [2, 13, 16]. Mūsu centrā peritonīta biežākie izraisītāji bija grampozitīvi mikroorganismi (49,5%), līdzīgi dati ir arī citiem

pētniekiem [1, 2, 12, 13]. Pētījumā ietvertajā laika periodā mūsu peritoneālās dialīzes centrā bija mazāk sēnīšu peritonītu, nekā minēts citu centru ziņojumos [1, 3, 12, 13]. Iespējams, ka iemesls tam ir profilaktiska pretsēnīšu medikamentu lietošana gadījumos, kad peritoneālās dialīzes slimnieki ilgstoši vai atkārtoti saņem antibiotikas. Peritonītu biežums mūsu centrā īsā laika periodā (3 gadu laikā) statistiski ticami mazinājās no 0,71 epizodes pacientu ārstēšanas gadā līdz 0,42 epizodēm pacientu ārstēšanas gadā, jo statistiski ticami mazinājās grampozitīvu mikroorganismu izraisītā peritonīta biežums. Ir izpētīts, ka grampozitīvi mikroorganismi dializātā nonāk galvenokārt eksogēnas kontaminācijas ceļā peritoneālās dialīzes apmaiņas tehnikas kļūdas dēļ [2, 14]. Mūsu pētījumā biežākie peritonīta izraisītāji bija koagulāzes negatīvi stafilokoki – 34% dializāta uzsējumu, kuros tika izolēti mikroorganismi. Līdzīgi rezultāti ir arī citiem pētniekiem – tie ir biežākie peritonīta izraisītāji, kas dializātā nonāk eksogēnas kontaminācijas ceļā [1, 3, 12, 13]. Nav skaidri zināms, kādēļ grampozitīvu mikroorganismu izraisītā peritonīta biežums mūsu centrā mazinājās. Literatūras dati liecina, ka grampozitīvu mikroorganismu izraisīta peritonīta biežuma mazināšanās saistāma ar labāku pacientu apmācību. Pacientu apmācību un peritoneālās dialīzes tehnikas kontroli veic galvenokārt peritoneālās dialīzes māsas. 2006. gadā mūsu centrā tika izveidota peritoneālās dialīzes nodaļa un turpmāko divu gadu laikā tika reorganizēts un pilnveidots peritoneālās dialīzes māsu darbs, lai uzlabotu peritoneālās dialīzes slimnieku apmācību un uzraudzību. Iespējams, ka profesionālāks peritoneālās dialīzes māsu darbs un iespēja vairāk laika veltīt pacientu apmācībai un uzraudzībai ir iemesls, kāpēc mūsu centrā mazinājās peritonīta biežums.

Šajā pētījumā tika retrospektīvi analizēts peritonīta biežums un peritonīta izraisītāji Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Nefroloģijas centrā trīs gadu laikā. Peritonīta biežuma analīze būtu jāturpina ilgākā laika periodā, jānoskaidro iemesli, kādēļ mazinās grampozitīvu mikroorganismu izraisīta peritonīta biežums. Būtu nepieciešama arī peritonīta riska faktoru, ārstēšanas rezultātu analīze.

Secinājumi

Paula Stradiņa KUS Nefroloģijas centra uzraudzībā esošajiem peritoneālās dialīzes slimniekiem no 2007. gada janvāra līdz 2009. gada decembrim peritonīta biežums bija 0,55 epizodes pacientu ārstēšanas gadā. No 2007. gada līdz 2009. gadam mūsu centrā peritonīta biežums statistiski ticami mazinājās no 0,71 epizodes pacientu ārstēšanas gadā līdz 0,42 epizodēm pacientu ārstēšanas gadā, mazinājās grampozitīvu mikroorganismu izraisīta peritonīta biežums no 0,32 epizodēm pacientu ārstēšanās gadā 2007. gadā līdz 0,18 epizodēm pacientu ārstēšanās gadā 2009. gadā. Peritonīta biežākie izraisītāji bija grampozitīvi mikroorganismi (49,5%). Pētījumā ietvertajā laika periodā mūsu centrā bija maz sēnīšu peritonītu – 0,9%. Biežākie peritonīta izraisītāji bija koagulāzes negatīvi stafilokoki – 34% dializāta uzsējumu, kuros tika izolēti mikroorganismi.



Peritonitis in Peritoneal Dialysis Patients: Incidence of Peritonitis, Causative Microorganisms

Incidence of chronic kidney disease stage V (CKD V) is rising in Latvia. Peritonitis remains one of the major complications of peritoneal dialysis (PD) [4, 5]. Prognosis of the treatment of peritonitis is related to the peritonitis causative organisms [1, 2, 3].

The aim of our study was to analyse peritonitis incidence and the microorganisms causing peritonitis in the single centre during three years.

This retrospective study was carried out in Nephrology centre at P. Stradins' Clinical University Hospital. All peritonitis episodes that occurred from January 2007 to December 2009 in all 153 peritoneal dialysis patients were included in the study. Annual peritonitis incidence and incidence of gram-positive, gram-negative, fungal and culture negative peritonitis was calculated as well as the percentage of causative organisms.

153 (46.7% males) peritoneal dialysis patients were treated 2.755 patient-months, mean age of PD patients was 59.4 years. 128 peritonitis episodes were recorded in 83 of these patients from January

2007 to December 2009. Incidence of peritonitis was 0.55 ± 0.146 (mean $\pm$ SD) episode per patient-year. Peritonitis incidence decreased from 0.71 episode per patient-year in 2007 to 0.42 episode per patient-year in 2009 ($p < 0.05$) (Figure 1). The incidence of gram-positive peritonitis was 0.240 ± 0.031 episode per patient-year. The incidence of gram-positive peritonitis decreased from 0.32 episode per patient-year in 2007 to 0.18 episode per patient-year in 2009 ($p < 0.05$) (Figure 1). 49.5% of 113 peritonitis episodes with dialysate culture results available were due to gram-positive organisms (Figure 2). 34% of the isolates were coagulase-negative staphylococci.

The peritonitis incidence in our centre was 0.55 episodes per patient-year. 49.5% of peritonitis were due to gram-positive microorganisms. The incidence of peritonitis has decreased from 2007 to 2009, mainly due to decrease of the incidence of gram-positive peritonitis.

Keywords: peritonitis, peritoneal dialysis, incidence of peritonitis, causative organisms, chronic kidney disease.

Literatūra

1. Krishnan M., Thodis E., Ikonopoulou D., et al. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis // *Peritoneal Dialysis International*, 2002; 22: 573–581.
2. Philip Kam-Tao Li, Cheuk Chun Szeto, Beth Piraino, et al. ISPD guidelines / recommendations. Peritoneal dialysis-related infections: 2010 update // *Peritoneal Dialysis International*, 2010; 30: 393–423.
3. Kim G. C., Korbet S. M. Polymicrobial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients // *American Journal of Kidney Diseases*, 2000; 36: 1000–1008.
4. Burkart J. M., Hylander B., Durnell-Figel T., et al. Comparison of peritonitis rates during long-term use of standard spike versus ultrasound in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) // *Peritoneal Dialysis International*, 1990; 10: 41–416.
5. Grutzmacher P., Tsobanelis T., Bruns M., et al. Decrease in peritonitis rate by integrated disconnect system in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis // *Peritoneal Dialysis International*, 1993; 13: S326.
6. Woodrow G., Turney J. H., Brownjohn A. M. Technique failure in peritoneal dialysis and its impact on patient survival // *Peritoneal Dialysis International*, 1997; 17: 360–364.
7. Choi P., Nemati E., Banerjee A., et al. Peritoneal dialysis catheter removal for acute peritonitis: a retrospective analysis of factors associated with catheter removal and prolonged postoperative hospitalization // *American Journal of Kidney Diseases*, 2004; 43: 103–111.
8. Piraino B., Bernardini J., Sorkin M. The influence of peritoneal catheter exit-site infections on peritonitis, tunnel infections, and catheter loss in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis // *American Journal of Kidney Diseases*, 1986; 8: 436–440.
9. Piraino B., Bernardini J., Sorkin M. Catheter infections as a factor in the transfer of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients to hemodialysis // *American Journal of Kidney Diseases*, 1989; 13: 365–369.
10. Keane W. F., Alexander S. R., Bailie G. R., et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations 1996 update // *Peritoneal Dialysis International*, 1996; 16: 557.
11. Tzamaloukas A. H., Obermiller L. E., Gibel L. J., et al. Peritonitis associated with intra-abdominal pathology in continuous peritoneal dialysis patients // *Peritoneal Dialysis International*, 1993; 13 (suppl 2): S335–S337.
12. Troidle L., Gorban-Brennan N., Kliger A., Finkelstein F. Differing outcomes of gram-positive and gram-negative peritonitis // *American Journal of Kidney Diseases*, 1998; 32(4): 623–628.
13. Brown F., Lui W. J., Kotsanas D., et al. A quarter of a century of adult peritoneal dialysis-related peritonitis at an Australian medical center // *Peritoneal Dialysis International*, 2007; 27: 565–574.
14. Keane W. F., Bailie G. R., Boeschoten E., et al. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update // *Peritoneal Dialysis International*, 2000; 20: 396–411.
15. Digenis G. E., Abraham G., Savin E., et al. Peritonitis related deaths in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients // *Peritoneal Dialysis International*, 1990; 10: 45–47.
16. Zelenitsky S., Barns L., Findlay I. Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998 // *American Journal of Kidney Diseases*, 2000; 36(5): 723–728.

Fēču pankreātiskās elastāzes-1 līmeņa dinamika hroniska pankreatīta kombinētās terapijas ietekmē

*Larisa Umnova, Grigorijs Orļikovs, Jūlija Voicehovska,
Vija Voltne¹, Ilze Pļaviņa¹*

*Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējo slimību katedra, Latvija
¹ Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Latvija*

Kopsavilkums

Lai samazinātu aizkuņģa dziedzera (AD) eksokrīno sekrēciju pacientiem ar hroniska pankreatīta (HP) paasinājumu, tika lietota kombinētā terapija ar pankreatīnu zarnās šķīstošās minitabietēs un protonu sūkņa inhibitoru. Pankreatīnu lietoja, lai inhibētu AD fermentu sekrēciju pēc atgriezeniskās saites principa. Protonu sūkņa inhibitoru izmantoja diviem mērķiem: paaugstinot duodena pH, novērst proteāžu inaktivāciju un nomākt AD bikarbonātu un ūdens sekrēciju. Lai noskaidrotu šīs kombinētās terapijas ietekmi uz AD eksokrīno sekrēciju pacientiem ar HP paasinājumu, autori izvēlējās fēču pankreātiskās elastāzes-1 (E1) noteikšanu.

Darba mērķis. Noskaidrot E1 līmeņa dinamiku pacientiem ar HP paasinājumu kombinētās terapijas ietekmē ar pankreatīnu zarnās šķīstošās minitabietēs un protonu sūkņa inhibitoru.

Materiāls un metodes. Divdesmit pacientiem ar HP paasinājumu tika noteikts un salīdzināts E1 līmenis (ELISA poliklonālo antivielu metode) pirms kombinētās terapijas ar pankreatīnu zarnās šķīstošās minitabietēs un protonu sūkņa inhibitoru uzsākšanas un vienu mēnesi pēc tās.

Rezultāti. Kopējā HP pacientu grupā statistiski nozīmīgu atšķirību starp sākotnēju un gala E1 līmeni nenovēro. HP pacientu grupā ar saglabātu AD eksokrīno funkciju vienu mēnesi pēc kombinētās terapijas uzsākšanas konstatē E1 līmeņa samazināšanos ($p = 0,029$).

Secinājumi. Pacientiem ar HP paasinājumu un sākotnēji saglabātu AD eksokrīno sekrēciju kombinētās terapijas ietekmē ar pankreatīnu zarnās šķīstošās minitabietēs un protonu sūkņa inhibitoru E1 līmenis mazinās, ko atspoguļo AD eksokrīnās funkcijas samazināšanās. E1 noteikšana ar ELISA, izmantojot poliklonālās antivielas, ir adekvāta metode kombinētās terapijas ar pankreatīnu un protonu sūkņa inhibitoru efektivitātes novērtēšanai, ārstējot pacientus ar HP paasinājumu un saglabātu AD eksokrīno funkciju, kā arī pētnieciskiem nolūkiem.

Atslēgvārdi: hronisks pankreatīts, fēču pankreātiskā elastāze-1, pankreatīns, protonu sūkņa inhibitori.

Ievads

Hronisks pankreatīts (HP) ir aizkuņģa dziedzera (AD) eksokrīnās daļas hronisks iekaisums, kas noris ar parenhīmas destrukciju un fibrozi. HP vienmēr progresē, rezultātā iestājas eksokrīnā un endokrīnā mazspēja [Danilāns, 2002]. Biežākās ārstēšanas problēmas pacientiem ar HP ir eksokrīnā mazspēja un sāpes vēderā. AD eksokrīnā funkcija parasti samazinās pakāpeniski, negatīvi korelējot ar dziedzera parenhīmas zudumu. Pašlaik mēģina klasificēt HP gaitu, nodalot slimības stadijas [Manes, 2000;

[Büchler, 2009]. Dažu pētījumu rezultāti liecina, ka dažādas pakāpes AD eksokrīnā mazspēja HP gadījumā izveidojas agrīni – piecu gadu laikā kopš slimības sākuma [Vinokurova, 2011].

AD eksokrīno funkciju var novērtēt ar dažādām metodēm, katrai no tām ir savas priekšrocības un trūkumi. Viena no precīzākajām AD funkcijas novērtēšanas metodēm ir fēču pankreātiskās elastāzes-1 (E1) noteikšana ar ELISA, izmantojot monoklonālās vai poliklonālās antivielas. E1 ir ķīmiski stabils enzīms, kas neizmainās pasāžas laikā. Tests nav dārgs, nav invazīvs, ir ērts pacientam, neprasa fermentu substitūcijas terapijas pārtraukšanu. Ir ziņojumi, ka mērenas un smagas eksokrīnās mazspējas gadījumā šī testa jutīgums un specifiskums līdzinās pankreolauriltestam [Dominici, 2002]. E1 līmeņa noteikšana palīdz apstiprināt pankreātiskās izcelsmes steatoreju. Šo testu nerekomendē HP diagnozes apstiprināšanai zema specifiskuma un jutības dēļ vieglas AD eksokrīnās mazspējas gadījumā, jo enzīma līmenis var būt pazemināts tievo zarnu slimību, cukura diabēta [Lüth, 2001], caurejas [Miendje, 2004] gadījumā, gados vecākiem cilvēkiem [Herzig, 2001]. Pie verificētas HP diagnozes rādītāju var lietot AD eksokrīnās funkcijas monitorēšanai. Klīniskajā praksē E1 līmeni nosaka, lai lemtu par AD fermentu substitūcijas terapijas uzsākšanu. Daudzos pētījumos E1 līmeni izmantoja kā AD eksokrīnās funkcijas rādītāju: veicot endoskopisko sfinkterotomiju Fātera papillas stenozes gadījumā [Witzigmann, 2003], ārstējot autoimūnas dabas HP ar steroīdiem [Frulloni, 2010], ārstējot HP sāpes un eksokrīno mazspēju ar pankreatīniem un citiem medikamentiem [Walkowiak, 2003].

Pēdējo trīsdesmit gadu laikā daudz pētījumu ir veltīts medikamentozai HP ārstēšanai. Viens no ārstēšanas uzdevumiem – nodrošināt AD fizioloģisko mieru HP paasinājuma gadījumā, tā mazinot sāpes vēderā. Liela pētījumu daļa analizē pankreatīnu ietekmi uz HP izraisītām sāpēm. Lai arī HP sāpju iemesli ir multifaktoriāli [Sármán, 2007], galvenā šo pētījumu ideja ir sasniegt AD eksokrīnās sekrēcijas nomākšanu pēc atgriezeniskās saites principa, parakstot AD fermentu preparātus pacientiem ar HP. Rezultātā notiek AD vadu dekompresija, tātad var gaidīt sāpju mazināšanos. Daļā pētījumu izmantoja pankreatīnus, kas nav aizsargāti ar zarnās šķīstošām cietām kapsulām, pētījumu rezultāti liecināja par nozīmīgu HP sāpju mazināšanos [Slaff, 1984; Isaksson, 1983]. Citos līdzīgos pētījumos izmantoja pankreatīnus zarnās šķīstošās minitablētēs, kas neizraisīja HP sāpju mazināšanos [Halgreen, 1986; Mossner, 1992], bet nozīmīgi samazināja steatoreju. Iegūtie rezultāti ir izskaidrojami ar to, ka fermentu atbrīvošanās no kapsulām notiek ārpus duodena, t. i., tievo zarnu distālajā daļā, kur pH > 5, tātad tie nevar samazināt AD eksokrīno sekrēciju un spiedienu AD vados. Pēc dažu pētnieku domām, ideāls fermentu preparāts HP sāpju un eksokrīnās mazspējas ārstēšanai ir tas, kas var nodrošināt proteāžu atbrīvošanos duodenā (AD eksokrīnās sekrēcijas un sāpju nomākšanai) un lipāzes atbrīvošanos tievo zarnu distālajā daļā (tauku absorbcijas palielināšanai) [Longo, 2010].

Lai aizsargātu pankreatīnu no inaktivācijas kuņģa sālsskābes ietekmē, lieto dažādus sālsskābes produkcijas blokatorus (H₂ blokatori, protonu sūkņa inhibitori). Protonu sūkņa inhibitoriem ir patstāvīga loma HP terapijā. Pirmkārt, nomācot kuņģa sālsskābes sekrēciju, tie novērš pankreatīnu fermentu inaktivāciju. Otrkārt, augstāks pH līmenis duodenā protonu sūkņa inhibitoru darbības rezultātā pēc atgriezeniskās saites principa nomāc sekretīna atbrīvošanos, samazinot bikarbonātu un ūdens produkciju AD vados. Tas izraisa spiediena pazemināšanos AD vados un HP sāpju mazināšanos.

Jāatzīmē, ka pašlaik pasaulē un Latvijā trūkst prospektīvu randomizētu pētījumu par kombinētās terapijas ar pankreatīnu zarnās šķīstošās minitablētēs un protonu sūkņa inhibitoru ietekmi uz AD eksokrīno funkciju pacientiem ar HP. Veikti tikai atsevišķi pētījumi, kas apstiprina abdominālo simptomu mazināšanos, lietojot pankreatīnus kopā ar protonu sūkņa inhibitoriem [Vecht, 2006].

Autori pieņem, ka, kombinējot pankreatīnu zarnās šķīstošās minitablētēs un protonu sūkņa inhibitoru, var gaidīt AD eksokrīnās funkcijas samazināšanos pacientiem ar HP, kas var būt lietderīgs efekts, ārstējot pacientus ar HP paasinājumu.

Darba mērķis

Pētījuma mērķis – lietojot ELISA poliklonālo antivielu metodi, noskaidrot fēču pankreātiskās elastāzes-1 līmeņa dinamiku pacientiem ar hroniska pankreatīta paasinājumu kombinētās terapijas ietekmē ar pankreatīnu zarnās šķīstošās minitablētēs un protonu sūkņa inhibitoru.

Materiāls un metodes

Pētījumā tika iekļauti 20 pacienti ar HP paasinājuma fāzē. HP diagnoze tika apstiprināta, balstoties uz slimības raksturīgās klīniskās ainas un vēdera dobuma ultrasonoskopijas un / vai datortomogrāfijas datiem. Radioloģisko izmeklējumu rezultāti apstiprināja raksturīgas HP pazīmes: AD struktūras un izmēru pārmaiņas, pankreatiskā vada paplašināšanās, AD kalcinātus, pseidocistas un citas pazīmes [Goldberg, 1993]. Pētījuma grupā tika iekļauti 12 vīrieši vecumā no 39 līdz 78 gadiem un 8 sievietes vecumā no 37 līdz 79 gadiem. Slimības ilgums kopš diagnozes noteikšanas brīža vīriešiem bija no 3 līdz 360 mēnešiem, sievietēm – no 6 līdz 13 mēnešiem. Pētījumā netika iekļauti pacienti ar ķirurģiskās iejaukšanās indikācijām sakarā ar HP, ar akūtu miokarda infarktu un smagu sirds mazspēju, žultsakmeņu slimību, kuņģa čūlu, smagām aknu un nieru slimībām, ļaundabīgām un psihiskām slimībām.

Visi pētījuma pacienti, ārstējot HP paasinājumu, saņēma kombinēto terapiju ar *Pangrol 25 000 V (Berlin Chemie Menarini)* pa 1 kapsulai 3 reizes dienā un omeprazolu 20 mg (*Olainfarm*) pa 1 kapsulai 2 reizes dienā.

Visiem pētījuma pacientiem pirms terapijas uzsākšanas un vienu mēnesi pēc tās noteica E1 līmeni ar ELISA metodi, lietojot poliklonālās antivielas (*BIOSEV Diagnostics*). E1 līmenis < 100 µg/g atbilst smagai AD eksokrīnās funkcijas nepietiekamībai, 100–200 µg/g atbilst mērenai AD eksokrīnās funkcijas nepietiekamībai, līmenis > 200 µg/g atbilst normai. Pētījuma pacientiem ar E1 līmeni pirms terapijas uzsākšanas > 200 µg/g AD eksokrīnā funkcija tika uzskatīta par saglabātu (15 pacienti). Ja minētais rādītājs bija ≤ 200 µg/g, pacientam tika konstatēta AD eksokrīnā mazspēja (5 pacienti).

Datu statistiskā apstrāde ir veikta, izmantojot Vilkoksona testu, kur $p < 0,05$ uzskatīts par statistiski nozīmīgu. Datu apstrādei un analīzei izmantoja *Microsoft Excel 2000* un statistisko datu apstrādes paketi *SPSS 19.0* versiju.

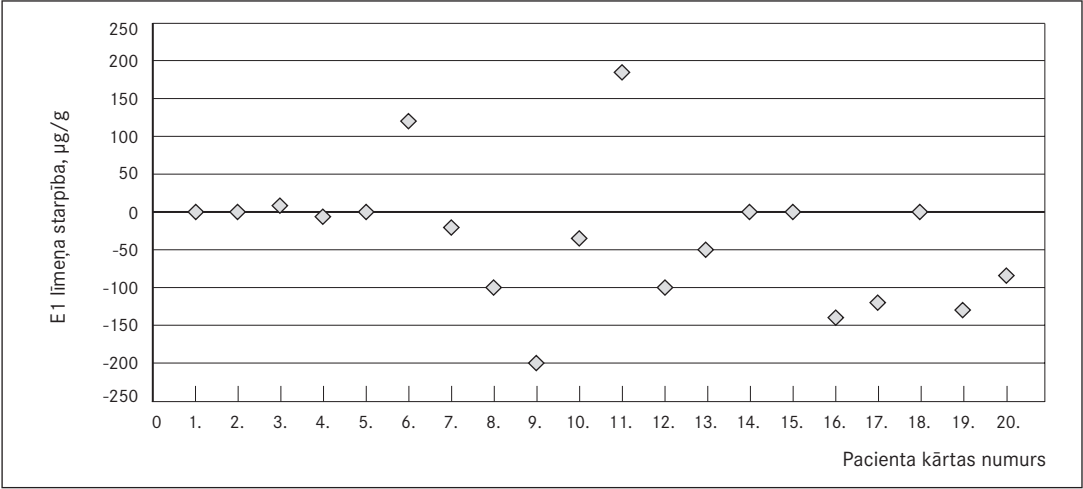
Rezultāti

E1 līmenis pirms un vienu mēnesi pēc kombinētās terapijas uzsākšanas ar *Pangrol 25 000* un omeprazolu atspoguļots 1. tabulā.

Pētījuma gaitā vienu mēnesi pēc terapijas uzsākšanas divpadsmit pacientiem (60%) konstatēja E1 līmeņa samazināšanos, salīdzinot ar sākotnējo līmeni (sk. 1. tab.). Četriem pacientiem (20%) minētais rādītājs ir palielinājies, četriem pacientiem (20%) spriest par E1 dinamiku nav iespējams.

1. attēls. Fēču pankreatiskās elastāzes-1 (E1) līmeņu starpība vienu mēnesi pēc kombinētās terapijas uzsākšanas un pirms tās pacientiem ar hronisku pankreatītu.

The difference between fecal pancreatic elastase-1 (E1) one month after and before the combined treatment in chronic pancreatitis patients.



1. tabula. Fēču pankreātiskās elastāzes-1 (E1) rādītāji pirms un vienu mēnesi pēc kombinētās terapijas uzsākšanas pacientiem ar hronisku pankreatītu.

Fecal pancreatic elastase-1 (E1) measurements before and one month after the combined treatment in chronic pancreatitis patients.

Pacienta kārta Nr.	E1 līmenis pirms kombinētās terapijas uzsākšanas, µg/g	E1 līmenis vienu mēnesi pēc kombinētās terapijas uzsākšanas, µg/g
1.	> 500	> 500
2.	> 500	> 500
3.	413	420
4.	54	50
5.	10	9
6.	280	400
7.	330	310
8.	480	380
9.	230	30
10.	110	75
11.	75	260
12.	210	110
13.	> 500	450
14.	> 500	> 500
15.	> 500	> 500
16.	> 500	360
17.	> 500	380
18.	2	3
19.	> 500	370
20.	> 500	415

Kopējā pētījuma pacientu grupā vienu mēnesi pēc terapijas uzsākšanas statistiski nozīmīgu E1 līmeņa atšķirību, salīdzinot ar sākotnējo līmeni, nekonstatē ($p < 0,063$). Pētījuma pacientu grupā ar saglabātu AD eksokrīno funkciju ar nosacījumu, ka vienu mēnesi pēc terapijas uzsākšanas E1 līmenis bija ELISA metodes jutības robežās (11 pacienti), konstatē statistiski nozīmīgu E1 rādītāja samazināšanos, salīdzinot ar sākotnējo līmeni ($p = 0,029$).

Pētījuma pacientu grupā statistiski nozīmīgas E1 līmeņa korelācijas ar dzimumu, vecumu un slimības ilgumu nav.

Diskusija

Pētījumā analizēta kombinētās terapijas ar pankreatīnu un protona sūkņa inhibitoru ietekme uz AD eksokrīno funkciju pacientiem ar HP. Darbā izmantots pankreatīns ar zarnās šķīstošām cietām kapsulām. E1 līmenis izvēlēts kā AD eksokrīnās funkcijas rādītājs. Pētījuma rezultātā vienu mēnesi pēc terapijas uzsākšanas tikai HP slimniekiem ar saglabātu AD eksokrīno funkciju konstatē E1 līmeņa samazināšanos, salīdzinot ar sākotnējo līmeni. Pētījuma rezultāti rāda, ka šiem pacientiem var pazemināt AD eksokrīno sekrēciju, lietojot pankreatīnu zarnās šķīstošās minitablētēs un protonu sūkņa inhibitora kombināciju. Autori uzskata, ka pētījuma rezultāts ir izskaidrojams ar abu preparātu darbību, galvenokārt ar pankreatīna fermentu spēju inhibēt holecistokinīna atbrīvošanos un tādējādi pazemināt AD fermentu sekrēciju pēc atgriezeniskās saites principa. Protona sūkņa inhibitors pastiprina šo

efektu, paaugstinot kuņģa sulas un duodena pH, kas ļauj pankreatīna fermentiem atbrīvoties no zarnās šķīstošām minitablētēm tieši duodenā. Turklāt protona sūkņa inhibitors, paaugstinot duodena pH, nomāc sekretīna atbrīvošanos, tā pazeminot ūdens un bikarbonātu sekrēciju AD vados. Pieciem pacientiem ar sākotnēji zemu AD eksokrīno sekrēciju turpmāka pētīšana nebija lietderīga niecīga atlieku parenhīmas apjoma dēļ.

E1 līmeņa noteikšanas ELISA metodes augšējais jutības sliekšnis ir 500 µg/g. Diemžēl četru pacientu E1 dinamiku pētījuma gaitā analizēt nebija iespējams šīs laboratoriskās metodes dēļ – šiem pacientiem sākotnējais un beigu E1 līmenis bija virs metodes augšējā jutības sliekšņa. Ir ziņojumi, ka E1 noteikšanai ar ELISA, izmantojot monoklonālās antivielas, ir augstāka jutība, salīdzinot ar poliklonālo antivielu metodi [Hahn, 2005]. Lietojot monoklonālās antivielas, nav nepieciešams pārtraukt AD fermentu aizvietojošu terapiju [Schneider, 2005]. Daži autori kritizē poliklonālo antivielu testa precizitāti, paziņojot par iespējamu kļūdaini augstu šī fermenta līmeni pacientiem, kas saņem AD aizvietojošu terapiju, jo poliklonālās antivielas var reaģēt ne tikai ar E1 antigēniem, bet arī ar citiem antigēniem, piemēram, ar terapijā izmantoto pankreatīnu cūku fermentu antigēniem [Hardt, 2003]. Turpmākie pētījumi tika veikti pacientiem ar cistisku fibrozi un HP [Schneider, 2005]. Rezultāti liecina par to, ka, lietojot poliklonālās antivielas E1 noteikšanā pacientiem, kas saņem pankreatīnus, E1 līmenis pēc terapijas uzsākšanas bija nozīmīgi augstāks, salīdzinot ar E1 līmeni, lietojot monoklonālās antivielas. Šo rezultātu dēļ daži autori nerekomendē lietot poliklonālās antivielas E1 noteikšanai AD eksokrīnās funkcijas monitorēšanai pacientiem, kas saņem pankreatīnus. Šajā gadījumā rekomendē pārtraukt aizvietojošo terapiju pirms E1 noteikšanas, izmantojot poliklonālās antivielas. Jāatzīmē, ka minētajā pētījumā bija svarīgs ierobežojums – pētījumā tika iekļauti pacienti ar smagu AD eksokrīno mazspēju, tādēļ pētījuma secinājumus nevar attiecināt uz pacientiem ar saglabātu eksokrīno funkciju. Otrs svarīgs moments – pētījuma autori nepaziņo, cik ilgi pacienti saņēma AD fermentu aizvietojošu terapiju E1 noteikšanas brīdī. Pat ja pieņem, ka aizvietojošā terapija var kļūdaini paaugstināt E1 līmeni, izmantojot poliklonālās antivielas, mūsu pētījumā šis fakts netraucēja apstiprināt E1 pazemināšanos vienu mēnesi pēc kombinētās terapijas ar pankreatīnu un protonu sūkņa inhibitoru uzsākšanas pacientiem ar HP paasinājumu un saglabātu AD eksokrīno funkciju.

Ir nepieciešams pilnveidot E1 ELISA noteikšanas metodi, lai palielinātu metodes specifiskumu. Iespējams, nosakot E1 ar poliklonālajām antivielām, pacientiem, kas saņem AD fermentu aizvietojošo terapiju, ir nepieciešams pilnveidot references intervālus.

Secinājumi

1. Pacientiem ar hroniska pankreatīta paasinājumu un sākotnēji saglabātu aizkuņģa dziedzera eksokrīno sekrēciju kombinētās terapijas ietekmē ar pankreatīnu zarnās šķīstošās minitablētēs un protonu sūkņa inhibitoru fēcū pankreatiskās elastāzes-1 līmenis samazinās.
2. Fēcū pankreatiskās elastāzes-1 noteikšana ar ELISA, izmantojot poliklonālās antivielas, ir adekvāta metode kombinētās terapijas ar pankreatīnu zarnās šķīstošās minitablētēs un protonu sūkņa inhibitoru efektivitātes novērtēšanai, ārstējot pacientus ar hroniska pankreatīta paasinājumu un saglabātu aizkuņģa dziedzera eksokrīno funkciju.



Fecal Pancreatic Elastase-1 Dynamics in Patients with CP Beyond the Combined Treatment

Abstract

To diminish pancreatic gland's (PG) exocrine secretion in patients with chronic pancreatitis (CP) acute exacerbation the combined therapy of enteric soluble pancreatin mini tablets and proton-pump inhibitors were utilized. Pancreatin was applied to inhibit PG enzymes secretion according to PG enzymes

feedback regulation. Proton-pump inhibitors were utilized because of two objectives: to increase duodenal pH, to cease protease inactivation, to inhibit PG bicarbonates and water secretion. Pancreatic elastase-1 (E1) detection was proposed to study the influence of the combined treatment on PG exocrine secretion in patients with CP acute exacerbation.

The aim of the study was to clarify E1 dynamics in patients with CP acute exacerbation beyond the treatment with pancreatin enteric soluble mini tablets and proton-pump inhibitors.

20 CP exacerbation patients were recruited for the study. E1 level was measured by ELISA polyclonal antibodies method (start-point E1), the E1 measurement was repeated 1 month after (end-point E1) the combined treatment with pancreatin enteric soluble mini tablets and proton-pump inhibitors.

No statistically reliable difference between the start-point and end-point E1 measurement was revealed in the whole CP group. E1 diminishing was revealed in CP patients with no pancreatic exocrine dysfunction ($p = 0.029$).

E1 level diminished beyond the treatment with pancreatin enteric soluble mini tablets and proton-pump inhibitors in those CP patients whose pancreatic exocrine function was initially safe. This means that pancreatic function decreased. E1 measurement by ELISA using polyclonal antibodies seems to be adequate to evaluate the efficiency of the combined treatment with pancreatin enteric soluble mini tablets and proton-pump inhibitors when either dealing with treatment or research.

Keywords: chronic pancreatitis, fecal pancreatic elastase-1, pancreatin, proton pump inhibitors.

Literatūra

1. Büchler M. W., Martignoni M. E., Friess H., Malfertheiner P. A proposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis // *BMC Gastroenterol*, 2009; 9: 93.
2. Danilāns A., Gardovskis J., Pokrotnieks J., Pavārs M. u. c. Hronisks pankreatīts: diagnozes un ārstēšanas standarts. – Rīga: Gastroenteroloģijas atbalsta fonds, 2002. – 28 lpp.
3. Dominici R., Franzini C. Fecal elastase-1 as a test for pancreatic function: a review // *Clin Chem Lab Med*, 2002; 40(4): 325–332.
4. Frulloni L., Scattolini C., Katsotourchi A. M., et al. Exocrine and endocrine pancreatic function in 21 patients suffering from autoimmune pancreatitis before and after steroid treatment // *Pancreatol*, 2010; 10: 129–133.
5. Goldberg B. B. (ed.). Textbook of abdominal ultrasound. – Baltimore: Williams and Wilkins, 1993. – Pp. 173–193.
6. Hahn J., Bochnig S., Kerner W., et al. A new fecal elastase 1 test using polyclonal antibodies for the detection of exocrine pancreatic insufficiency // *Pancreas*, 2005; 30(2): 189–191.
7. Halgreen H., Pedersen N. T., Worning H. Symptomatic effect of pancreatic enzyme therapy in patients with chronic pancreatitis // *Scand J Gastroenterol*, 1986; 21(1): 104–108.
8. Hardt P. D., Hauenschild A., Nalop J., et al. The commercially available ELISA for pancreatic elastase 1 based on polyclonal antibodies does measure an as yet unknown antigen different from purified elastase 1. Binding studies and clinical use in patients with exocrine pancreatic insufficiency // *Z Gastroenterol*, 2003; 41: 903–906.
9. Longo D. L., Fauci A. S. Harrison's gastroenterology and hepatology. – New York: McGraw-Hill Professional Publishing, 2010. – P. 495.
10. Herzig K. H., Purhonen A. K., Räsänen K. M., et al. Fecal pancreatic elastase-1 levels in older individuals without known gastrointestinal diseases or diabetes mellitus // *BMC Geriatrics*, 2001; 11: 4.
11. Isaksson G., Ihse I. Pain reduction by an oral pancreatic enzyme preparation in chronic pancreatitis // *Dig Dis Sci*, 1983; 28: 97–102.
12. Luth S., Teyssen S., Forssmann K., et al. Fecal elastase-1 determination: 'gold standard' of indirect pancreatic function tests? // *Scand J Gastroenterol*, 2001; 36(10): 1092–1099.
13. Manes G., Kahl S., Glasbrenner B., Malfertheiner P. Chronic pancreatitis: diagnosis and staging // *Ann Ital Chir*, 2000; 71(1): 23–32.
14. Miendje Y., Maisin D., Sipewa M. J., et al. Polyclonal versus monoclonal ELISA for the determination of fecal elastase 1: diagnostic value in cystic fibrosis and chronic pancreatic insufficiency // *Clin Lab*, 2004; 50(7–8): 419–424.
15. Mossner J., Secknus R., Meyer J., et al. Treatment of pain with pancreatic extracts in chronic pancreatitis: results of a prospective placebo-controlled multicenter trial // *Digestion*, 1992; 53: 54–66.

16. Sárman B., Tulassay Z. Pathogenesis and treatment of pain in chronic pancreatitis // *Orv Hetil*, 2007; 4; 148(9): 397–403.
17. Schneider A., Funk B., Caspary W., Stein J. Monoclonal versus polyclonal ELISA for assessment of fecal elastase concentration: pitfalls of a new assay // *Clin Chem*, 2005; 51(6): 1052–1054.
18. Slaff J., Jacobson D., Tillman C. R., et al. Protease-specific suppression of pancreatic exocrine secretion // *Gastroenterology*, 1984; 87: 44–52.
19. Vecht J., Symersky T., Lamers C. B. H. W., et al. Efficacy of lower than Standard doses of pancreatic enzyme supplementation therapy during acid inhibition in patients with pancreatic exocrine insufficiency // *J Clin Gastroenterol*, 2006; 40(8): 721–725.
20. Vinokurova L. V., Trubitsina I. E., Tkachenko E. V. Stages of chronic pancreatitis development // *Ter Arkh*, 2011; 2: 57–61.
21. Walkowiak J., Witmanowski H., Strzykala K., et al. Inhibition of endogenous pancreatic enzyme secretion by oral pancreatic enzyme treatment // *Eur J Clin Invest*, 2003; 33(1): 65–69.
22. Witzigmann H., Max D., Uhlmann D., et al. Outcome after duodenum-preserving pancreatic head resection is improved compared with classic Whipple procedure in the treatment of chronic pancreatitis // *Surgery*, 2003; 134(1): 53–62.

Selēna izmantošana bronhu β -receptoru jutības atjaunošanai ilgstošas rezistentas obstrukcijas gadījumā

Jūlija Voicehovska, Grigorijs Orļikovs, Nataļja Voskresenska¹, Larisa Umnova,
Ludmila Ivanova², Jana Janovska³, Jurijs Karpovs, Egils Mauliņš¹

Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējo slimību katedra, Latvija

¹ Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Alergoloģijas un pulmonoloģijas centrs, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Zinātnes daļa, Latvija

³ Latvijas Universitāte

Kopsavilkums

Bronhu β -receptoru jutība izzūd ilgstošu bronhu caurlaidības traucējumu sindroma gadījumā, kas izpaužas ar neatgriezenisku elpceļu obstrukciju un atbildes reakcijas trūkumu pret ārstēšanu ar β -agonistiem. Sindroms sastopams bronhiālās astmas (BA) un hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS) gadījumā.

Darba mērķis ir izpētīt, vai selēna lietošana palīdz atjaunot bronhu β -receptoru jutību ilgstošas rezistentas obstrukcijas gadījumā.

Materiāls un metodes. Darbs izstrādāts Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Alergoloģijas un pulmonoloģijas centrā. Diagnostika tika veikta, ņemot vērā starptautiskos GINA un ERS/ATS standartus, pētījuma ietvaros izmeklēti 15 pacienti ar bronhiālo astmu un 3 pacienti ar hronisku obstruktīvu plaušu slimību. Ārējās elpošanas funkcijas novērtēšanai tika veikta spirometrija ar bronhodilatācijas testu, un visiem 18 slimniekiem konstatēta neatgriezeniska bronhu obstrukcija ($REV\ 5,13 \pm 2,67\%$). Pēc tam slimniekiem tika parakstīts 6 mēnešus ilgs selēna kurss 200 μg dienā (organiskais selēns, *SelenaPrecise (Pharma Nord)*). Pēc 6 mēnešiem visiem slimniekiem ar bronhodilatācijas testu tika atkārtoti veikta ārējās elpošanas funkcijas izpēte.

Rezultāti. Visiem 18 slimniekiem konstatēta bronhu β -receptoru jutības atjaunošanās: FEV1 reversibilitāte (REV, %) vidēji sastādīja $16,50 \pm 10,9\%$ ($p < 0,001$). Vidējiem lielumiem $\pm$ zīmes ir dota standartnovirze.

Secinājumi. Testa rezultāti apstiprina rezistentas obstrukcijas novēršanu un bronhu β -receptoru jutības atjaunošanos. Izvirzītais mērķis tiek panākts ar to, ka tika lietots selēns kā līdzeklis, kurš atjauno bronhu β -receptoru jutību ilgstošas rezistentas obstrukcijas gadījumā.

Atslēgvārdi: bronhu β -receptoru jutība, selēns, rezistentas bronhu obstrukcija, astma, hroniska obstruktīva plaušu slimība.

Ievads

Bronhu β -receptoru jutība izzūd ilgstošu bronhu caurlaidības traucējumu sindroma gadījumā. Sindromam raksturīga neatgriezeniska bronhu obstrukcija un atbildes reakcijas trūkums, ārstējot ar β -agonistiem. Rezistentai bronhu obstrukcijai raksturīgs dienas un nakts simptomu pastāvīgums un

regularitāte, dzīves kvalitātes pasliktināšanās, β -agonistu biežāka izmantošana (vairāk nekā 6–8 inhalācijas diennaktī), prednizolona kursu nepieciešamība (vairāk nekā 2–3 reizes gadā), neatliekamās ātrās palīdzības bieži izsaukumi [GINA-2006; Fabbri, 2003]. Sindroms sastopams bronhiālās astmas un hroniskas obstruktīvas plaušu slimības gadījumā.

BA ir hroniska iekaisīga elpošanas ceļu patoloģija, kurai raksturīgi elpceļu caurlaidības traucējumi, iekaisums un paaugstināta elpceļu jutība. Lielākajā daļā Eiropas un pasaules valstu astmas izplatība turpina palielināties [ATS-2000; Garratt, 2000; Tough, 1998]. Pasaules Astmas dienas pārskata ziņojuma (*Global Burden of Asthma Report 2004*) dati sniedz vispusīgu pārskatu par astmas izplatību un ietekmi visā pasaulē. Pārskats pamatojas uz standartizētiem, vairāk nekā 80 valstīs iegūtiem, epidemioloģisko pētījumu datiem, kas liecina, ka pašlaik apmēram 30 miljoni cilvēku Skandināvijā, Baltijas valstīs, Lielbritānijā, Īrijā un Austrumeiropā slimo ar astmu un astmas lēkmju biežums ir 5 reizes lielāks nekā pirms 25 gadiem. Ik gadu tiek reģistrēti gandrīz 180 000 astmas izraisīti nāves gadījumi.

HOPS ir hroniska iekaisuma slimība, kuru izraisa plaušu struktūru anomāla atbilde uz gaisa piesārņotājiem ar rezistentu daļēji atgriezenisku vai neatgriezenisku obstrukciju, ar hroniskas plaušu, sirds, elpošanas mazspējas attīstību un citām kritiskām komplikācijām. Pēc izplatības līmeņa Pasaules Veselības organizācija (PVO) HOPS ierindo 12. vietā pasaulē. Pēc mirstības līmeņa HOPS ieņem 6. vietu pasaulē (4. vietu ASV), un tā ir vienīgā slimība industriāli attīstītajās valstīs, no kuras mirstība palielinās. Eiropā ik gadu no HOPS mirst 200–300 tūkstoši cilvēku. Pēc PVO prognozēm līdz 2020. gadam HOPS ieņems piekto vietu pasaulē izplatības ziņā un trešo – mirstības.

β -receptoru jutību raksturo viens no spirometrijas rādītājiem: atgriezeniskuma (reversibilitātes) pakāpe (REV, %). Patlaban spirometrija ir informatīvākā funkcionālās diagnostikas metode pulmonoloģijā [Turner 1998; Gina, 2006]. Rezistences, proti, reversibilitātes / atgriezeniskuma pakāpi izvērtē, veicot spirometriju un atbilstošu bronhodilatācijas testu. Bronhodilatācijas testa rezultāts (REV, %) tiek novērtēts kā pozitīvs (atgriezeniskā obstrukcija, bronhu β -receptoru jutība tiek atjaunota), ja forsētas izelpas tilpuma pieaugums pirmajā sekundē (FEV1 REV, %) ir lielāks par 15% no sākotnējā rādītāja un pārsniedz 200 ml. Ja bronhodilatācijas tests nepalielina FEV1 par vairāk nekā 15%, tas nozīmē, ka bronhu obstrukcija ir neatgriezeniska, bronhu caurlaidība nav atjaunota [Celli, 2000].

Bronhu caurlaidības atjaunošana ir pulmonoloģijas un internās medicīnas aktuāls uzdevums. Līdz šim nav atrasti līdzekļi, kuri spētu atjaunot bronhu β -receptoru jutību ilgstošas rezistentas obstrukcijas gadījumā [ERS Task, 1999].

Darba mērķis

Izpētīt, vai selēna lietošana palīdz atjaunot bronhu β -receptoru jutību ilgstošas rezistentas obstrukcijas gadījumā.

Materiāls un metodes

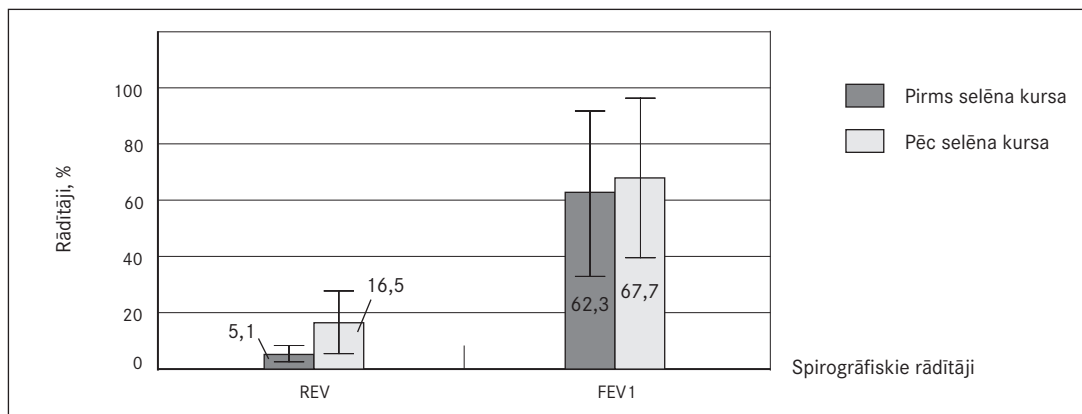
Darbs izstrādāts laikposmā no 2009. līdz 2010. gadam Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Pulmonoloģijas un alergoloģijas centrā. Pētījumi veikti ar Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komitejas atļauju un atbilst Eiropas direktīvai “Teicama klīniskā prakse” un Helsinku Deklarācijai. Ar selēnu bagātināts raugs *SelenoPrecise* no Dānijas firmas *PharmaNord* saņemts kā humānā palīdzība; tas satur augstas kvalitātes selēnu, un 1999. gadā reģistrēts kā uztura bagātinātājs Latvijas Pārtikas centrā (Atzinums Nr. 141). Bronhu β -receptoru jutības izpētei ilgstošas rezistentas obstrukcijas gadījumā izmeklēti 15 pacienti ar bronhiālo astmu un 3 pacienti ar hronisku obstruktīvu plaušu slimību. Diagnostika veikta, ņemot vērā starptautiskos GINA un ERS/ATS standartus. Ārējās elpošanas funkcijas novērtēšanai veikta spirometrija ar bronhodilatācijas testu. Pēc tam slimniekiem tika parakstīts 6 mēnešus ilgs selēna kurss ar selēna devu 200 μ g dienā. Vienlaikus visi astmas slimnieki turpināja saņemt standarta pretastmas terapiju (inhalējamās kortikosteroīdus un β -adrenomimētiskos līdzekļus) atbilstoši saslimšanas smagumam pēc GINA, HOPS slimnieki turpināja saņemt standarta HOPS terapiju

(β -adrenomimētiskos līdzekļus, antiholīnēģiskos līdzekļus, skābekli, inhalējamus kortikosteroīdus). Pēc 6 mēnešiem visiem slimniekiem ar bronhodilatācijas testa starpniecību tika atkārtoti veikta ārējās elpošanas funkcijas izpēte. Pētījuma rezultātu statistiskā apstrāde veikta, izmantojot SPSS 16.0 datorprogrammu. Izmantots pāru izlašu t-tests (*Paired-Samples T Test*), Vilkoksona vienoto zīmju rangu tests (*Wilcoxon Signed Ranks Test*). Vidējiem lielumiem aiz ± zīmes ir dota standartnovirze.

Rezultāti

Sākotnēji visiem 18 pētījumā iekļautajiem slimniekiem bija konstatēta neatgriezeniska bronhu obstrukcija: atgriezeniskuma (reversibilitātes) pakāpe (REV, %) vidēji bija $5,13 \pm 2,67\%$. Pēc selēna kursa pabeigšanas konstatēta bronhu β -receptoru jutības atjaunošanās (sk. 1. att.): reversibilitātes pakāpes pieaugums 1. sekundē (REV, %) vidēji bija $16,50 \pm 10,9\%$ ($p < 0,001$). FEV1 ticami pieauga no $62,3 \pm 29,6\%$ līdz $67,7 \pm 28,1\%$ ($p = 0,018$).

1. attēls. Spirogrāfiskie rādītāji (FEV1 un REV, %) bronhiālās astmas slimniekiem pirms un pēc selēna kursa.*
Spirometry data of bronchial asthma patients (FEV1 and degree of reversibility, REV, %), mean values $\pm$ standard deviation.



* $p < 0,001$.

Diskusija

Tradicionāli BA un HOPS ārstēšanā tiek lietoti preparāti β -adrenoagonisti (β -agonisti) un kortikosteroīdi (kā pretiekaisuma līdzekļi). Ilgstoša un pārmērīga β -adrenoagonistu izmantošana var palielināt bronhu obstrukciju. Tūskas un hipersekrēcijas dēļ slimniekiem dominē simptomi, saistīti ar viskozo krēpu atkrēpošanas traucējumiem, vienlaikus palielinās elpas trūkums, izveidojas ilgstoša rezistenta obstrukcija. Bronhu caurlaidības traucējumi HOPS slimniekiem veidojas uz atgriezenisko un neatgriezenisko komponentu rēķina. Atgriezeniskās komponentes summējas no gludās muskulatūras spazmas, bronhu gļotādas tūskas un gļotu hipersekrēcijas, kas rodas klejotājnerva tonusa paaugstināšanās un liela spektra pretiekaisuma mediatoru (interleikīns-8, audzēja nekrozes faktors, neitrofilu proteāzes un brīvie radikāļi) izdalīšanās ietekmē. Slimības progresēšanas procesā pakāpeniski zūd atgriezeniskās komponentes. Bronhu obstrukcijas neatgriezenisko komponenti nosaka attīstījusies emfizēma un peribronhiālā fibroze. Ilgstošas rezistentas obstrukcijas attīstība ir prognostiski nelabvēlīga, jo prasa β -agonistu devas palielināšanu, kas savukārt nelabvēlīgi ietekmē sirds un asinsvadu sistēmas stāvokli, sākas tahikardija, sirds un asinsvadu sistēmas pārslodze, izveidojas labās sirds daļas hipertrofija un dilatācija. Daļai slimnieku paasinājuma epizodes beidzas ar letālu iznākumu. β -agonistu terapeitiskā efektivitāte ir neliela, bet blaknes (tahikardija un hipertensija) rada papildu slodzi sirdij un asinsvadu sistēmai. Progresējošas morfoloģiskās pārmaiņas plaušās un ar tām saistītie elpošanas funkcijas traucējumi izraisa elpošanas mazspēju un neatgriezeniskas strukturālas

pārmaiņas plaušās un sirdī, veidojas “plaušu sirds” (*cor pulmonale*). “Plaušu sirds” sindroma gadījumā sekundāri palielinās labais kambaris, tas ir saistīts ar plaušu arteriālo hipertensiju respiratoras mazspējas dēļ. Minētās komplikācijas attīstība var saīsināt pacienta dzīves garumu par 20–25 gadiem. Ilgstoša obstrukcija palielina pieprasījumu pēc kortikosteroīdiem. Kortikosteroīdu ietekmē rodas kuņģa un zarnu trakta čūlas, arteriālā hipertensija, steroīdu diabēts, vaskulīts, katarakta, miopātija, steroīdu atkarība, virsnieru mazspēja, osteoporoze. Ilgstoša (ilgāka par 4 nedēļām) terapija ar prednizolonu, kura deva ir lielāka par 5 mg diennaktī (vai attiecīga cita steroīda deva), izraisa virsnieru mazspējas risku [ATS, 2000; Nelson, 1998; Barnes, 2000].

Selēnam ir svarīga loma oksidēšanas-reducēšanas regulācijā un antioksidantu funkcijā, līdz ar to arī šūnu membrānu aizsardzībā, enerģijas metabolismā un aizsardzībā pret DNS bojājumiem. Selēnu saturošie savienojumi organismā rada izteiktu antioksidantu iedarbību, novēršot vai samazinot šūnu bojājumus hroniska iekaisuma apstākļos un novēršot strukturālas izmaiņas elpceļos. Selēns pieder pie efektīviem antioksidantiem ar augstu bioloģisko vērtību un plašu darbības spektru, un var teikt, ka tā iedarbība nav tikai un vienīgi tieši antioksidatīva, bet selēnam piemīt arī pretiekaisuma aktivitāte, jo tas ne tikai tieši pasargā no brīvo radikāļu izraisītajiem bojājumiem, bet lielā mērā arī ietekmē procesus, kas atrodas paša iekaisuma pamatā, kas savukārt ir ārkārtīgi svarīgi hronisko iekaisuma procesu regulācijā.

Elpošanas sistēma, atšķirībā no visiem citiem orgāniem un sistēmām, ir pakļauta tiešai skābekļa iedarbībai. Elpceļu epitēlijs tiek pakļauts oksidatīvajiem bojājumiem kā no eksogēno oksidantu (ieelpojamie oksidanti – cigarešu dūmi, citi gaisa piesārņojumi), tā arī no endogēno oksidantu (fagocīti) puses. Tātad tas viss prasa īpaši efektīvu fermentu aizsargsistēmas darbību, kas spētu samazināt vai pat izslēgt eksogēno un endogēno oksidatīvo faktoru iedarbību uz plaušu audiem.

Turpmāk minēti konkrēti piemēri, kuri uzskatāmi pierāda virsnieru garozas funkcijas atjaunošanās iespējas slimniekiem ar virsnieru garozas mazspēju. Šie slimnieki bija ilgstoši (6 mēnešus) lietojuši selēnu, kura deva bija 200 µg dienā.

Slimniece L., dz. 1953., slimo ar nekontrolētu bronhiālo astmu. Ārējās elpošanas funkcijas novērtēšanai veica spirometriju ar bronhodilatācijas testu, un tika konstatēta neatgriezeniska bronhu obstrukcija (REV 8,7%). Slimniecei parakstīts 6 mēnešus ilgs selēna kurss ar selēna devu 200 µg dienā. Spirometrija ar bronhodilatācijas testu veikta atkārtoti pēc 6 mēnešu ilga selēna kursa: REV 16,0%, kas liecināja par rezistentas obstrukcijas novēršanu un bronhu β-receptoru jutības atjaunošanu.

Slimnieks S., dz. 1941., ilgstoši slimo ar hronisku obstruktīvu plaušu slimību. Ārējās elpošanas funkcijas novērtēšanai veica spirometriju ar bronhodilatācijas testu, un tika konstatēta neatgriezeniska bronhu obstrukcija (REV 3,7%). Slimniekam parakstīts 6 mēnešus ilgs selēna kurss ar selēna devu 200 µg dienā. Spirometrija ar bronhodilatācijas testu veikta atkārtoti pēc 6 mēnešu ilga selēna kursa: REV 15,7%, kas liecina par rezistentas obstrukcijas novēršanu un par bronhu β-receptoru jutības atjaunošanu.

Secinājumi

Rezultāti apstiprina rezistentas obstrukcijas novēršanu un bronhu β-receptoru jutības atjaunošanos. Apstiprinājās izvirzītā pētījuma hipotēze, ka ilgstoša selēna lietošana atjauno bronhu β-receptoru jutību ilgstošas rezistentas obstrukcijas gadījumā.

Pateicība

Darbs īstenots, pateicoties Nacionālās programmas “Atbalsts doktorantūras programmu īstenošanai un pēcdoktorantūras pētījumiem no ESF struktūrfondiem” projektam “Atbalsts doktorantūras un pēcdoktorantūras pētījumiem medicīnas zinātnēs” (līgums Nr. 2004/0005/VPD1/ESF/P1AA/04/NP/3.2.3.1/0 004/0066). Balstoties uz pētījuma ietvaros iegūtajiem rezultātiem, iesniegts un reģistrēts patents izgudrojumam Nr. 14075 B (Bronhu β-receptoru jutību atjaunojošs līdzeklis ilgstošas rezistentas obstrukcijas gadījumā).



Selenium Application to Restore Bronchial Beta-receptors

Abstract

Bronchial beta-receptors become less sensitive in case of prolonged resistant bronchial obstruction syndrome. The syndrome is characterized by irreversible obstruction, which is current beta-agonist treatment resistant. The syndrome is found in bronchial asthma (BA) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The goal of the trial is to study the method restoring bronchial airflow in case of prolonged resistant bronchial obstruction using selenium.

The study was conducted in the Allergology / Pulmonology Centre of P. Stradins University Hospital (Riga, Latvia). The Ethics Committee of Rīga Stradiņš University has approved the study. BA and COPD diagnosis were clinically confirmed according to GINA guidelines. Organic selenium, as SelenoPRECISE, was received from PharmaNord (Denmark) as a humanitarian aid. Totally 18 patients (15 BA patients and 3 COPD patients) were involved into the study. All the patients received add-on selenium (Se) as SelenoPRECISE (Pharma Nord) *per os* 200 mcg per day during 6 months. FEV1 reversibility% was assessed at baseline and after the study. The examination was repeated after 6 months of Se add-on therapy. The data were processed under SPSS 16.0 for Windows: Paired-Samples T Test, Wilcoxon Signed Ranks Test were applied.

FEV1 reversibility% increased from 5.13% to 16.50% ($p < 0.01$). Long-term Selenium add-on therapy (200 mcg per day *per os* during 6 months) improves FEV1 reversibility% in patients with prolonged resistant bronchial obstruction syndrome.

Keywords: bronchial beta-receptor sensitivity, selenium, resistant bronchial obstruction, asthma, chronic obstructive pulmonary disease.

Literatūra

1. American Thoracic society. Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations, and unanswered questions // *Am J Respir Crit Care Med*, 2000; 162: 2341–2351.
2. Barnes P. J. Chronic obstructive pulmonary disease // *N Engl J Med*, 2000; 343: 269–280.
3. Celli B. The Importance of spirometry in COPD and asthma-effect on approach to management // *Chest*, 2000; 117: 15S–19S.
4. ERS Task Force Difficult/therapy-resistant asthma // *Eur Respir J*, 1999; 9(13): 1198–1208.
5. Fabbri L. M., Romagnoli M., Corbetta L., et al. Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease // *Am J Respir Crit Care Med*, 2003; 167: 418–424.
6. Garratt A., Hutchinson A., Russell I. Patient measures of health outcome in asthma: a comparison of four approaches // *Respir Med*, 2000; 94(6): 597–606.
7. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. NIH Publication 02-3659 issued January 1995 (updated 2002, 2003, 2004) // <http://www.sinasthma.com>; www.ginasthma.com.
8. Nelson H. S., Bernstein I. L., Fink E., et al. Oral glucocorticosteroid-sparing effect of budesonide administered by turbuhaler. A double-blind, placebo-controlled study in adults with moderate-to-severe chronic asthma // *Chest*, 1998; 113: 1264–1271.
9. Tough S., Hessel P., Ruff M., et al. Features that distinguish those who die from asthma from community controls with asthma // *J Asthma*, 1998; 35: 657–665.
10. Turner M., Noertjojo K., Vedal S., et al. Risk factors for near-fatal asthma. A case-control study in hospitalized patients with asthma // *Am J Respir Crit Care Med*, 1998; 157: 1804–1891.

Dažu hemostātisko un iekaisuma marķieru pārmaiņu dinamika akūta koronārā sindroma gadījumā

*Jurijs Verbovenko¹, Andrejs Kalvelis², Guntis Bahs^{1,2,3},
Inga Stukēna^{1,2}, Aivars Lejnieks^{1,2}*

¹ Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējās slimību katedra, Latvija

³ Rīgas Stradiņa universitāte, Ģimenes medicīnas katedra, Latvija

Kopsavilkums

Akūtā koronārā sindroma (AKS): nestabilās stenokardijas (NS) un miokarda infarkta (MI) prognozes papildu novērtēšanai tiek pētīta C-reaktīvā olbaltuma (CRO), fibrinogēna (F) un *von Willebrand* faktora (vWF) nozīme.

Darba mērķis. Noskaidrot CRO, F un vWF līmeņa pārmaiņas AKS slimniekiem slimības sākumā, kā arī pēc 12 mēnešiem, novērtēt šo pārmaiņu saistību ar AKS nelabvēlīgu gaitu un aspirīna rezistenci.

Materiāls un metodes. Novērojumā tika iekļauti 117 pacienti: 30 pacienti ar NS, 66 ar MI un 21 pacients kontroles grupā, kuri sakarā ar stabilu koronāro sirds slimību vai riska faktoriem ilgstoši saņēma aspirīnu. F, CRO un vWF līmeni noteicām, iekļaujot novērojumā un pēc 12 mēnešiem. Aspirīna rezistenci noteicām ar PFA-100 testa metodi. Pēc 12 mēnešiem izdalījām pacientu grupas ar un bez kardiovaskulāriem (KV) notikumiem gada laikā.

Rezultāti. Novērojuma sākumā pacientiem ar MI bija ticami augstāks F ($p = 0,008$) un CRO līmenis ($p = 0,023$) nekā pacientiem ar NS. Pacientiem ar AKS CRO un vWF līmenis pēc 12 mēnešiem bija zemāks nekā kontroles grupā (attiecīgi $p = 0,021$ un $p = 0,022$), bet F līmenis būtiski nemazinājās. Mēs nenovērojām būtiskas F, CRO un vWF atšķirības starp AKS un kontroles grupas pacientiem atkarībā no KV notikumiem un aspirīna rezistences. AKS slimniekiem bez KV notikumiem F līmenis pēc 12 mēnešiem būtiski ($p = 0,002$) mazinājās, bet nemazinājās ar KV notikumiem. Arī aspirīna jutīgiem pacientiem AKS gadījumā pēc 12 mēnešiem F līmenis būtiski mazinājās ($p = 0,003$), bet nemazinājās pacientiem ar aspirīna rezistenci.

Secinājumi. Pacientiem ar MI, salīdzinot ar NS, sākumā novēro ievērojamu F un CRO, bet ne vWF palielināšanos. Pacientiem ar AKS pēc 12 mēnešiem, salīdzinot ar kontroles grupu, ir pazemināts CRO un vWF, bet ne F līmenis. Pacientiem ar AKS uz augstāku KV notikumu un aspirīna rezistences risku norāda ilgstoši palielināts F līmenis.

Atslēgvārdi: akūts koronārais sindroms, C-reaktīvais olbaltums, fibrinogēns, *von Willebrand* faktors.

Ievads

Latvijā ir viena no augstākajām mirstībām Eiropā no kardiovaskulārām slimībām – 2010. gadā nomira 16 278 pacienti, bet ar akūtu koronāro sindromu (AKS) tika hospitalizēti 5752 pacienti [1]. AKS pamatā ir koronārā sirds slimība (KSS), kuras rašanos veicina t. s. riska faktori (RF). Nozīmīgi ir

tādi nemodificējami RF kā vecums un dzimums un ļoti svarīgi ietekmējamie RF kā augsts asinsspiediens, lipīdu pārmaiņas, smēķēšana, cukura diabēts. Šie RF asociējas ar KSS rašanās risku un gaitu, tomēr ne vienmēr šīs attiecības ir stingri noteiktas. KSS rašanās saistāma ar aterosklerotisko iekaisuma procesu, bet AKS – ar pangas plīsumu un tam sekojošo tromba veidošanos. KSS un AKS gaita daudzējādā ziņā ir atkarīga no organisma reakcijas uz RF ar iekaisuma un hemostātisko pārmaiņu attīstību [2, 3, 4]. Lai novērtētu KSS un AKS risku, pēdējā laikā uzskata, ka papildu tradicionāliem RF ir lietderīgi novērtēt iekaisuma un hemostāzes rādītājus, kas atspoguļo ne vien KSS attīstību, patogēnēzi, bet norāda arī uz prognozi [4].

Vislielāko atzinību ir ieguvusi C-reaktīvā olbaltuma (CRO) līmeņa novērtēšana, kurš norāda ne vien uz aterosklerotiskā procesa attīstību, bet saistīts arī ar kardiālo notikumu risku [5–7]. CRO paaugstināšanās norāda uz nestabilu pangu, kas ir AKS rašanās pamatā [5]. AKS gadījumā CRO līmenis korelē ar slimības gaitu un paaugstināts tā līmenis norāda uz nelabvēlīgu KSS gaitu – atkārtotiem koronāriem notikumiem, letāla iznākuma risku [5, 7].

Otrs iekaisuma marķieris, kas arī palielinās audu akūtā bojājuma un iekaisuma fāzē, ir fibrinogēns [8, 9]. Fibrinogēna līmenis parāda ne vien iekaisuma aktivitāti, bet ir arī viens no hemostāzes pamatfaktoriem, kas ieslēdzas tromba veidošanās beigu etapā. Augstāks fibrinogēna līmenis AKS gadījumā arī norāda uz nelabvēlīgāku AKS variantu un sliktāku prognozi. Paaugstināts fibrinogēna līmenis asociējas ar priekšlaicīgu KSS [4] un ar 2–2,5 lielāku miokarda infarkta risku [8].

Pēdējā laikā AKS gadījumā no hemostāzi raksturojošiem rādītājiem aizvien biežāk izmanto *von Willebrand* faktora (vWF) līmeņa novērtēšanu [10]. vWF ir izšķiroša nozīme trombocītu adhēzijā un agregācijā, un tas pacientam ar kardiovaskulāru slimību asociējas ar notikumiem un nāvi [10]. vWF tiek producēts praktiski tikai asinsvadu sienas endotēlijā un labi norāda ne vien uz endotēlija bojājumu AKS gadījumā, bet arī uz trombozes risku [11–13].

Lai arī CRO, fibrinogēna un vWF līmenis saistāms ar aterosklerozes izraisītām komplikācijām un AKS rašanos, šo iekaisuma un hemostātisko marķieru loma AKS novērtēšanā, īpaši dinamiskos novērojumos, nav līdz galam skaidra. Ir uzskats, ka nestabilai stenokardijai (NS) un miokarda infarktā (MI) ir atšķirīgas iekaisuma un hemostātisko marķieru pārmaiņas [14]. Maz pētīta šo marķieru nozīme saistībā ar AKS ārstēšanu un it īpaši – aspirīna rezistenci. Nav skaidrs, vai šie faktori var ietekmēt aspirīna spēju kavēt trombocītu agregāciju [3].

Darba mērķis

Noskaidrot CRO, fibrinogēna un vWF līmeņa pārmaiņas pacientiem ar AKS (NS un MI) slimības akūtajā fāzē, to izmaiņas dinamiskā pētījumā pēc 12 mēnešiem un pārmaiņu asociācijas ar AKS nelabvēlīgu gaitu un iespējamu aspirīna rezistenci.

Materiāls un metodes

Novērojumā tika iekļauti 117 abu dzimumu pacienti vecumā no 31 līdz 78 gadiem (vidējais vecums $61,4 \pm 9,6$ gadi), kuri tika ārstēti Rīgas 1. slimnīcas kardioloģijas nodaļā laika posmā no 2007. gada 8. februāra līdz 2008. gada 16. jūlijam un novēroti līdz 2009. gada jūlijam. Novērojuma pamatgrupā iekļāva 96 secīgus pacientus ar AKS, kas hospitalizēti kardioloģiskajā nodaļā. Pēc klīniskajiem, laboratoriskajiem un EKG datiem pacienti ar AKS tika iedalīti: NS grupā (30 pacienti) un MI grupā (66 pacienti). Kontroles grupā (21 pacients) iekļāva pacientus ar stabilu KSS vai nozīmīgiem KSS riska faktoriem (cukura diabēts, arteriālā hipertensija, smēķēšana, dislipidēmija), kam ārstējošais ārsts atbilstoši spēkā esošām vadlīnijām un ikdienas praksei ordinēja ilgstošu aspirīnu lietošanu. Kontroles grupa tika iekļauta pētījumā, lai pacientus ar AKS salīdzinātu ar pacientiem bez AKS, kuri arī saņem aspirīna terapiju. Visi pacienti jau no sākuma (iekļaujot novērojumā) saņēma aspirīnu. Mazas molekulas heparīnu (kleksānu) akūtajā periodā saņēma 60% pacientu ar NS un 72% pacientu ar MI. Pacienti ar AKS saņēma intensīvāku farmakoterapiju nekā kontroles grupas pacienti (statīnu grupas preparātus pēc 12 mēnešiem

attiecīgi 60,5% pret 21,1%). Fibrinogēna (g/l), CRO (mg/l) un vWF (%) līmeni noteicām 2 reizes: 1) sākumā (iekļaujot novērojumā): AKS akūtajā periodā un kontroles grupā, slimniekam iestājoties klīnikā (vidēji pēc 7,0 ± 4,3 dienām); 2) pēc 12 mēnešiem.

Aspirīna rezistenci noteicām ar PFA-100 testa metodi [15, 16] tikai sākumā vismaz 3 dienas pēc aspirīna terapijas uzsākšanas. Metodes pamatā ir asins plūsmas pārtraukšana trombocītu adhēzijas un agregācijas *in vitro* dēļ. Rezultāts – slēgšanās laiks – tiek noteikts sekundēs. Par aspirīna rezistences robežu uzskatījām, ja kolagēna epinefrīna slēgšanās laiks mazāks nekā 165 sekundes. Pēc 12 mēnešiem izveidojām 2 pacientu grupas – ar un bez kardiovaskulāriem notikumiem (MI, NS, nāve) gada laikā.

Novērošanas dinamikā pacientu skaits nedaudz atšķiras, un, piemēram, pēc 12 mēnešiem no sākotnējiem 117 pacientiem analīzes tika veiktas tikai 91 pacientam.

Dinamikā abus mērījumus salīdzinājām tikai atbilstošā grupā tiem pašiem pacientiem. Novērtēšanā izmantojām statistisko apstrādi ar SPSS 17.0 programmu. Tā kā kvantitatīvo mainīgo lielumu sadalījums neatbilda normālajam, lielumus neraksturojām ar vidējo lielumu ± standartnovirze, bet aprakstījām, izmantojot mediānu un kvartīles (I un III). Divu neatkarīgo grupu salīdzināšanai un atšķirības būtiskuma līmeni (p) aprēķinājām, izmantojot Manna-Vitnija (*Mann-Whitney*) testu. p vērtība < 0,05 tika uzskatīta par statistiski nozīmīgu visiem salīdzinājumiem.

Rezultāti

Dati par fibrinogēna, CRO un vWF līmeni dažādās pacientu grupās, iekļaujot novērojumā un pēc 12 mēnešiem, parādīti 1. tabulā.

Kā redzams 1. tabulā, novērojuma sākumā fibrinogēna un CRO līmenis pacientiem ar MI bija ticami augstāks nekā pacientiem ar NS. vWF novērojuma sākumā būtiski neatšķīrās starp visām klīniskajām grupām.

1. tabula. Fibrinogēna, C-reaktīvā olbaltuma (CRO) un von Willebrand faktora (vWF) līmenis (mediāna un I, III kvartīle) pacientus iekļaujot novērojumā un pēc 12 mēnešiem dažādās klīniskajās grupās.

Fibrinogen (F), C-reactive protein (CRP) and von Willebrand factor (vWF) levels at inclusion in observation and after 12 month in different clinical groups.

Rādītājs	Datu iegūšanas laiks	Kontrolgrupa n = 21 (A) n = 18 (B)	NS grupa n = 30 (A) n = 23 (B)	MI grupa n = 66 (A) n = 50 (B)	AKS grupa n = 96 (A) n = 73 (B)	p			
						1-2	1-3	2-3	1-4
Fibrinogēns	Iekļaujot novērojumā	3,5 (2,75-5,7)	3,52 (2,99-4,18)	4,51 (3,60-6,27)	4,1 (3,3-6,11)	1,0	0,06	0,008	0,19
	Pēc 12 mēnešiem	3,75 (2,9-4,12)	3,54 (3,2-4,3)	3,51 (2,6-4,7)	3,5 (2,78-4,45)	0,99	0,48	0,50	0,61
	p	0,53	0,96	0,0001	0,0005	—	—	—	—
CRO	Iekļaujot novērojumā	3,89 (1,98-5,62)	3,13 (1,52-5,71)	5,10 (2,24-20,66)	4,29 (1,92-14,59)	0,52	0,13	0,023	0,40
	Pēc 12 mēnešiem	2,96 (1,15-10,16)	1,7 (0,83-3,7)	1,31 (0,61-3,66)	1,37 (1,92-14,59)	0,073	0,024	0,52	0,021
	p	0,72	0,96	0,000	0,000	—	—	—	—
vWF	Iekļaujot novērojumā	137,90 (109-154,3)	145,7 (109,03-186)	142,2 (101,6-178,75)	143,9 (108,2-182,1)	0,27	0,49	0,58	0,37
	Pēc 12 mēnešiem	153,65 (115,68-180,4)	129,9 (101,8-168,8)	120,5 (96,47-155,7)	121 (99,45-158,55)	0,15	0,015	0,19	0,022
	p	0,056	0,128	0,039	0,008	—	—	—	—

Apzīmējumi: A – iekļaujot novērojumā,
B – pēc 12 mēnešiem.

2. tabula. Fibrinogēna, C-reaktīvā olbaltuma (CRO) un von Willebrand faktora (vWF) līmenis (mediāna un I, III kvartile) iekļaujot novērojumā un pēc 12 mēnešiem pacientiem ar un bez koronāriem notikumiem, kā arī aspirīnrezistentiem un aspirīnjutīgiem pacientiem.

Fibrinogen (F), C-reactive protein (CRP) and von Willebrand factor (vWF) levels at inclusion in observation and after 12 month in patients with and without coronary events, as well as in aspirin resistant and aspirin sensitive patients.

Rādītājs	Datu iegūšanas laiks	Pacienti bez koronāriem notikumiem n = 80 (A) n = 69 (B)	Pacienti ar koronāriem notikumiem n = 23 (A) n = 20 (B)	p	Aspirīnrezistenti pacienti n = 30 (A) n = 22 (B)	Aspirīnjutīgi pacienti n = 87 (A) n = 67 (B)	p
Fibrinogēns	Iekļaujot novērojumā	4,00 (3,14–5,9)	4,02 (3,3–5,29)	0,84	4,105 (3,07–6,6)	4 (3,2–5,56)	0,62
	Pēc 12 mēnešiem	3,54 (2,8–4,3)	3,5 (2,75–4,97)	0,72	3,54 (2,6–5,2)	3,5 (2,82–4,37)	0,85
	p	0,002	0,12	–	0,069	0,003	–
CRO	Iekļaujot novērojumā	4,28 (1,88–14,24)	3,75 (2,28–12,35)	0,91	3,04 (1,61–12,45)	4,29 (2,01–12,09)	0,42
	Pēc 12 mēnešiem	1,49 (0,81–3,98)	1,45 (0,65–4,12)	0,79	1,99 (1,11–5,47)	1,4 (0,65–3,98)	0,26
	p	0,000	0,007	–	0,036	0,000	–
vWF	Iekļaujot novērojumā	140,9 (108,3–178,5)	144,2 (112,8–234,6)	0,18	148 (110,5–185,6)	137,9 (104,1–175,5)	0,29
	Pēc 12 mēnešiem	127,6 (106,2–168,8)	116,9 (94,6–157,6)	0,21	134,5 (104–163,3)	124,7 (101,6–165,8)	0,77
	p	0,41	0,076	–	0,094	0,373	–

Apzīmējumi: A – iekļaujot novērojumā,
B – pēc 12 mēnešiem.

Pēc 12 mēnešiem MI grupā CRP un vWF līmenis bija zemāks nekā kontroles grupā, bet būtiski neatšķīrās no NS slimnieku grupas. Nenovērojām fibrinogēna līmeņa atšķirības starp pacientu grupām pēc 12 mēnešiem.

Salīdzinot analizējamās rādītājus sākumā un pēc 12 mēnešiem, novērojām, ka pēc 12 mēnešiem pacientiem ar MI un AKS ir zemāks fibrinogēna, CRP un vWF līmenis, bet tie nemainās kontroles grupā un pacientiem ar NP.

Dati par fibrinogēna, CRO un vWF salīdzinošiem līmeņiem un pārmaiņām dinamikā pacientu grupās ar un bez KV notikumiem un ar vai bez aspirīna rezistences parādīti 2. tabulā.

Salīdzinot pacientu grupas ar un bez KV notikumiem un pacientus ar aspirīna rezistenci un aspirīna jutīgos, mēs nenovērojām būtiskas fibrinogēna, CRP un vWF atšķirības ne pacientu sākuma rādītājos, ne dinamikā pēc 12 mēnešiem.

Fibrinogēna līmenis būtiski mazinājās pēc 12 mēnešiem, salīdzinot ar sākuma analīzi, gan pacientiem bez KV notikumiem, gan aspirīna jutīgo pacientu grupā. CRP līmenis mazinājās pēc 12 mēnešiem, salīdzinot ar sākuma analīzi, visās 4 pacientu grupās (ar un bez notikumiem, aspirīna rezistentiem un jutīgiem pacientiem).

vWF būtiski nemainījās pacientiem pēc 12 mēnešiem, salīdzinot ar sākuma analīzi, nevienā no 2. tabulā analizētajām grupām, kaut gan pacientiem ar KV notikumiem un pacientiem ar aspirīna rezistenci novērojām tendenci uz vWF samazināšanos (attiecīgi $p = 0,076$ un $p = 0,094$).

Diskusija

Tika konstatēts, ka no AKS slimnieku grupas slimības akūtā periodā pacientiem ar MI, salīdzinot ar NS, ir paaugstināts fibrinogēna un CRO līmenis. Būtiskas vWF izmaiņas starp šīm grupām nekonstatējām. Novērtējot šos rādītājus pēc 12 mēnešiem, konstatējām, ka, salīdzinot ar nosacīto

kontroles grupu, vWF bija ievērojami zemāks pacientiem ar AKS un MI. Šajā laikā fibrinogēna līmenis pacientiem ar AKS ievērojami neatšķīrās no kontroles grupas. Mūsu dati par fibrinogēna un CRO palielināšanos MI gadījumā, salīdzinot ar NS, atbilst literatūras datiem [3, 8, 9], bet neapstiprina ticamu vWF palielināšanos MI gadījumā [11, 17]. Iespējams, ka šo datu ticamību ietekmēja salīdzinoši neliels pacientu skaits, kā arī ļoti īslaicīgā (ap 48 stundām) vWF palielināšanās MI gadījumā [10]. Sākuma analīzi veicām pirmās nedēļas laikā (vidēji pēc $7,0 \pm 4,3$ dienām). Nedaudz pārsteidz CRO un vWF zemākie skaitļi pēc 12 mēnešiem AKS gadījumā, salīdzinot ar kontrolgrupu. Visticamāk tas saistīts ar atšķirīgu farmakoterapiju AKS slimniekiem. Pacienti ar AKS saņēma intensīvāku farmakoterapiju nekā kontroles grupā (statīnu grupas preparātus pēc 12 mēnešiem 60,5% pret 21,1% attiecīgi). Literatūrā ir pietiekami pārliecinoši dati par statīnu, arī angiotensīnu konvertējošās preparātu grupas preparātu spēju mazināt iekaisumu (CRO, fibrinogēnu) un uzlabot endotēlija funkciju [18–23]. Nevar izslēgt, ka pēc CRO un vWF palielināšanās akūtajā fāzē ir otrā fāze ar zemāku šo faktoru līmeni, kaut gan literatūrā nav tādu datu.

Analizējot pētāmo rādītāju pārmaiņas pacientiem ar un bez KV notikumiem, konstatējām, ka pacientiem bez KV notikumiem pēc 12 mēnešiem fibrinogēna līmenis ir pazemināts, bet pacientiem ar KV notikumiem – nav pazemināts. Augstāks fibrinogēna līmenis ir nelabvēlīgas gaitas RF, uz ko ir norādījumi arī literatūrā [5, 8]. Kaut gan arī paaugstināts CRO līmenis var norādīt uz KSS nelabvēlīgu gaitu, mūsu novērojumā CRO pēc 12 mēnešiem samazinājās gan pacientiem ar, gan bez KV notikumiem. Pēc mūsu datiem arī vWF līmenis neatšķiras pacientiem ar un bez KV notikumiem.

Novērtējot pacientu grupas ar un bez aspirīna rezistences, atradām, ka pacientiem, kuri bija jutīgi pret aspirīnu, pēc 12 mēnešiem bija zemāks fibrinogēna līmenis, kaut gan tieksme uz zemāku līmeni ($p = 0,069$) bija arī aspirīna rezistentu pacientu grupā. CRO dinamikā samazinājās un vWF nemainījās gan pacientiem ar, gan bez aspirīna rezistences. Datus par šo faktoru saistību ar aspirīna rezistenci literatūrā mums atrast neizdevās.

Secinājumi

1. Pacientiem ar MI, salīdzinot ar NS, novēro ievērojamu abu akūtās fāzes reaktantu – fibrinogēna un CRO – palielināšanos. Mūsu dati neapstiprina datus par nozīmīgu un stabilu vWF palielināšanos MI gadījumā.
2. CRO un vWF līmenis pacientiem ar MI, salīdzinot ar kontroles grupu, pēc 12 mēnešiem ir pazemināts, ko, iespējams, var saistīt ar AKS slimnieku intensīvāku farmakoterapiju.
3. Ar augstāku KV notikumu risku vislabāk asociējas palielināts fibrinogēna līmenis.
4. Pacientiem ar un bez aspirīna rezistences nevienā klīniskajā grupā nenovērojām būtiskas atšķirības CRO, fibrinogēna un vWF līmenī, kaut gan fibrinogēna līmeņa samazināšanās 12 mēnešus pēc AKS ir raksturīga pacientiem ar jutību pret aspirīnu.



Change Dynamics of Some Haemostatic and Inflammatory Markers in Case of Acute Coronary Syndrome

Abstract

For additional evaluation of acute coronary syndrome (ACS): unstable angina (UA) and myocardial infarction (MI), the roles of C-reactive protein (CRP), fibrinogen (F) and von Willebrand factor (vWF) were studied.

The aim of the study was to clarify changes of the CRP, F and vWF in ACS patients at an early phase of disease, as well as after 12 months, to evaluate relation of these changes with unfavorable course of ACS and aspirin resistance.

117 patients were chosen as study subjects of the research: 30 – with UA, 66 – with MI and 21 – in the control group, who due to stable coronary heart disease or risk factors protractedly received aspirin.

The levels of the CRP, F and vWF were determined at the initial stage of the observation and 12 months later. The aspirin resistance was determined with PFA-100 test method. After a 12-months period, the patients were separated in two groups: with and without cardiovascular (CV) events within a year.

At the initial stage of the observation the level of F ($p = 0.008$) and CRP ($p = 0.023$) in patients with MI was credibly higher than in patients with UA. After 12 months the level of CRP and vWF in patients with ACS was lower than in control group ($p = 0.021$ and $p = 0.022$, correspondingly), but the level of F had not changed substantially. We observed essential differences in F, CRA and vWF between ACS patients and control group depending on CV events and aspirin resistance. In ACS patients without CV events the level of F after 12 months had essentially ($p = 0.002$) decreased, but the same was not observed with CV events. In addition, in aspirin sensitive patients in case of ACS after 12 months the level of F had essentially decreased ($p = 0.003$), but it had not decreased in patients with aspirin resistance.

The obtained data led us to conclude that in MI patients, compared with UA patients, essential increase of F and CRA was observed at the initial stage of the research, but not of vWF. In patients with ACS after 12 months, if compared with the control group, the level of CRP and vWF had decreased, but nothing similar was observed in case of fibrinogen. In patients with ACS higher risk of CV events and aspirin resistance is indicated by a sustainably increased F level.

Keywords: acute coronary syndrome, C-reactive protein, fibrinogen, von Willebrand factor.

Literatūra

1. Akūta koronārā sindroma (AKS) diagnostikas, loģistikas un ārstēšanas vadlīnijas. – Latvijas Kardiologu biedrība, 2011.
2. Hackam D. G., Anand S. S. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease // JAMA, 2003; 290(7): 932–940.
3. Wenberg P., Wensley F., Di Angelantonio E., et al. Haemostatic and inflammatory markers are independently associated with myocardial infarction in men and women // Thromb Res, 2011; Jun 3 [E pub ahead of print].
4. Wannamethee S. G., Whinarp P. H., Shaper A. G., et al. Circulating inflammatory and hemostatic biomarkers are associated with risk of myocardial infarction and coronary death, but not angina pectoris, in older men // J of Thromb and Haemost, 2009; 7: 1605–1611.
5. Kaski J. C. C-reactive protein improves risk prediction in patients with acute coronary syndrome, or does it? // Eur Heart J, 2010; 31: 274–277.
6. Nilson J. CRP – marker or marker of cardiovascular disease? // Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005; 25: 1527–1528.
7. Schiele F., Meneveau N., Seronde M. F., et al. C-reactive protein improves risk prediction in patients with acute coronary syndromes // Eur Heart J, 2010; 31: 290–297.
8. Ma J., Hennenens C. H., Ridker P. M., Stampfer M. J. A prospective study of fibrinogen and risk of myocardial infarction in the physicians health study // J Am Coll Cardiol, 1999; 33: 1347–1352.
9. Shojaie M., Pourahmad M., Eshraghian A., et al. Fibrinogen as a risk factor for premature myocardial infarction in Iranian patients: A case control study // Vascular Health and Risk Management, 2009; 5: 673–676.
10. Sakai H., Goto S., Kim J. Y., et al. Plasma concentration of von Willebrand factors in acute myocardial infarction // Tromb Haemost, 2000; 84: 204–209.
11. Spiel A. O., Gilbert J. C., Jilma B. Von Willebrand factor in cardiovascular disease. Focus on acute coronary syndromes // Circulation, 2008; 117: 1449–1459.
12. Blann A. Von Willebrand factor and the endothelium in vascular disease // Br J Biomed Sci, 1993; 50: 125–134.
13. Lip G., Y., Blann A. Von Willebrand factors: a marker of endothelial dysfunction in vascular disorders? // Cardiovasc Res, 1997; 34: 255–265.
14. Armstrong E. J., Morrow D. A., Sabatine M. S. Inflammatory biomarkers in acute coronary syndromes // Circulation, 2006; 113: e152–e155.
15. Mammen E. F., Comp P. C., Gosselin R., et al. PFA-100 system: a new method for assessment of platelet dysfunction // Semin Thromb Hemost, 1998; 24: 195–202.
16. Kundu S. K., Heilmann E. J., Sio R., et al. Description of an in vitro platelet function analyzer – PFA-100 // Semin Thromb Hemost, 1995; 21: 106–112.

17. Lampka M., Grabczewska Z., Jendryczka-Mackiewicz E., et al. Circulating endothelial cells in coronary artery disease // *Kardiologia Polska*, 2010; 68: 1100–1105.
18. Hognestad A., Aukrust P., Wergeland R., et al. Effects of conventional and aggressive statin treatment on markers of endothelial function and inflammation // *Clin Cardiol*, 2004; 27: 199–203.
19. Walter T., Szabo S., Suselbeck T., et al. Effect of atorvastatin on haemostasis, fibrinolysis and inflammation in normocholesterolaemic patients with coronary artery disease // *Clin Drug Investig*, 2010; 30(7): 453–460.
20. Kausik K., Cannon R., Cannon Ch. P. Intensive statin therapy in acute coronary syndromes: clinical benefits and vascular biology // *Curr Opin in Lipidol*, 2004; 15: 637–643.
21. Varughese G., Patel J. V., Lip G. Y. H., Varma C. Novel concepts of statin therapy for cardiovascular risk reduction in hypertension // *Curr Pharmaceut Design*, 2006; 12: 1593–1609.
22. Fogasi R., Zoppi A., Lazzari P., et al. ACE inhibition but not angiotensin II antagonism reduces plasma fibrinogen and insulin resistance in overweigh hypertensive patients // *J Cardiovasc Pharmacol*, 1998; 32(4): 616–620.
23. Krysiak R., Okopien B. Pleiotropic effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in normotensive patients with coronary artery disease // *Pharmacol Rep*, 2008; 60(4): 514–523.

Politraumas ārstēšanas rezultāti pacienti ar iegurņa kaula lūzumiem, lietojot Stopas apakšējo retroperitoneālo laparotomijas pieeju

Andris Vikmanis¹, Andris Jumiņš²

¹ Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, klīnika "Gaiļezers",
Traumatoloģijas un ortopēdijas klīnika, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Traumatoloģijas un ortopēdijas katedra, Latvija

Kopsavilkums

Ievads. Ilioingvināla pieeja ir praksē apstiprināta un labi zināma ķirurģiska pieeja, ārstējot iegurņa kaula lūzumus. Kā alternatīva ķirurģiska pieeja ir zināma priekšējā apakšējā retroperitoneālā jeb modificētā Stopas (*Stoppa*) pieeja. Darbā ir aprakstīta mūsu pieredze, lietojot modificēto Stopas pieeju, politraumas slimniekiem ar iegurņa kaulu acetabulāriem un riņķa lūzumiem.

Darba mērķis. Novērtēt modificētās Stopas pieejas trūkumus, iespējas un priekšrocības, veicot iegurņa kaulu acetabulāru un riņķa lūzumu iekšēju fiksāciju.

Materiāls un metodes. Darbā aprakstīti 30 pacienti, kuriem, ārstējot iegurņa kaulu lūzumus, lietota modificētā Stopas pieeja.

Rezultāti. Ar modificēto Stopas pieeju ārstēti 15 pacienti ar acetabulāriem lūzumiem, 9 pacienti ar izolētiem iegurņa kaulu riņķa lūzumiem, 6 pacienti ar kombinētiem lūzumiem. Acetabulāru lūzumu gadījumos anatomiska vai apmierinoša repozīcija sasniegta 92% gadījumu. Iegurņa kaulu riņķa lūzumu repozīcija ar dislokāciju mazāk par 1,0 cm sasniegta 100% gadījumu.

Secinājumi. Lietojot šo ķirurģisko pieeju, var iegūt labus ķirurģiskus un radioloģiskus postoperatīvus rezultātus. Tā ir izvēles metode politraumas slimniekiem ar iegurņa iekšējo orgānu bojājumu un pacientiem ar abpusējiem iegurņa kaulu lūzumiem.

Atslēgvārdi: ilioingvināla pieeja, modificētā Stopas pieeja, iegurņa kaulu lūzumi.

Ievads

Ilioingvinālā pieeja ir plaši zināma un bieži lietota, ārstējot iegurņa kaulu lūzumus. Šīs metodes būtība un nozīme ir aprakstīta daudzos ziņojumos un publikācijās. Pirmās publikācijas par alternatīvo metodi ilioingvinālai pieejai parādījās 1993. gadā.

Pirmais to aprakstīja *Hirvensalo* [2, 29.–30. lpp.], bet nedaudz vēlāk *Cole* [3, 113.–115. lpp.]. Tā publicēta kā apakšējā retroperitoneālā laparotomija, modificētā Stopas pieeja. Šī metode novērtēta kā alternatīva metode ilioingvinālai konvencionālai pieejai, ar iekšēju fiksāciju ārstējot iegurņa kaulu gredzena un acetabulārus lūzumus [4, 545. lpp.; 5, 273.–274. lpp.].

Latvijā modificētā Stopas pieeja sāka lietot no 2008. gada. Operācijas tehnikas pamatā ir *linea alba* pārdalīšana un piekļūšana iegurņa kauliem caur vienu logu retroperitoneāli, manipulējot ar iegurņa

orgāniem un peritoneju, atvirzot tos no lūzuma vietas. Turpmāk šajā rakstā atspoguļota pirmā pieredze un rezultāti, kuri iegūti pēc pirmo 30 pacientu ārstēšanas ar modificēto Stopas pieeju pie iegurņa kaulu acetabulāriem un gredzena lūzumiem.

Darba mērķis

Darba mērķis ir novērtēt modificētās Stopas pieejas tehniskos aspektus, trūkumus un priekšrocības sarežģītu iegurņa kaulu lūzumu osteosintēzē, kā arī sistematizēt un apkopot iegūtos rezultātus, analizēt komplikāciju iemeslus.

Materiāls un metodes

Laika posmā no 2008. līdz 2011. gadam Stopas pieeja lietota 30 pacientiem (9 sievietēm un 21 vīrietim) ar iegurņa kaulu acetabulāriem, gredzena un kombinētiem lūzumiem, kuriem iepriekš būtu bijusi lietota klasiskā ilioingvinālā pieeja.

Vidējais pacientu vecums traumas brīdī bija 40 gadi (no 21 līdz 63 gadiem). Divdesmit viens pacients primāri stacionēts RAKUS "Gaiļezers", bet deviņi pacienti pārvesti no reģionālām slimnīcām. Deviņiem pacientiem bija izolēti iegurņa locītaviedobuma lūzumi, piecpadsmit pacientiem bija iegurņa gredzena lūzumi un sešiem pacientiem bija kombinēti locītaviedobuma un gredzena lūzumi. Pēc AO klasifikācijas [13, 490. lpp.] konstatēti divpadsmit B tipa un deviņi C tipa iegurņa gredzena lūzumi. Pēc *Letornel* un *Tiles* klasifikācijas [10, 82.–90. lpp.] – seši T-veida, trīs priekšējās kolonnas lūzumi un seši priekšējās un mugurējās kolonnas lūzumi. Preoperatīvi lūzumi diagnosticēti un klasificēti, balstoties uz standarta rentgenoloģiskiem, datortomogrāfijas (CT) izmeklējumiem.

Biežākais traumas cēlonis bija autoavārija (50%), kā arī kritiens no augstuma (40%). Gandrīz visiem pacientiem (90%) bija politrauma.

Preoperatīvi visus pacientus konsultēja un izvērtēja neiroķirurgs vai neirologs, ķirurgs, traumatologs. Postoperatīvi apskati un izmeklēšanu veica traumatologs. Gadījumos, kad bija aizdomas par neiroloģisku bojājumu, pieaicināts neirologs.

Indikācijas ķirurģiskajai terapijai:

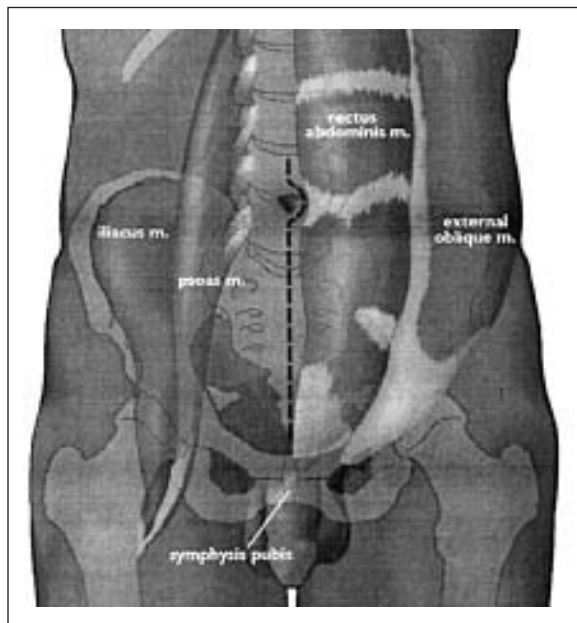
- nestabili iegurņa kaulu gredzena B un C tipa lūzumi;
- B tipa lūzumiem fragmentu dislokācija lielāka par 10 mm un simfīzes pārrāvums – 2,5 cm;
- iegurņa locītaviedobuma lūzumiem kaulu fragmentu dislokācija, kas lielāka par 2 mm.

Ķirurģiskās ārstēšanas rezultātus izvērtēja, veicot rentgenoloģiskus pēcoperācijas izmeklējumus. Rentgenoloģiskajiem izmeklējumiem izmantoja iegurņa priekšēji mugurējo un "outlet" vai "inlet" projekciju, kā arī CT ar trīsdimensiju attēliem. Iegurņa locītaviedobuma lūzumu gadījumā paliekošu kaulu fragmentu dislokāciju 1 mm vai mazāku vērtēja kā anatomisku, 2–3 mm – kā apmierinošu, un lielāku par 3 mm – kā neapmierinošu [6, 12.–14. lpp.]. Iegurņa gredzena lūzumu repozīcija izvērtēta, vadoties pēc *Pohleman* klasifikācijas [7, 31.–38. lpp.], kur kaulu fragmentu pēcrepozīcijas dislokāciju 1 cm un mazāku uzskatīja par apmierinošu.

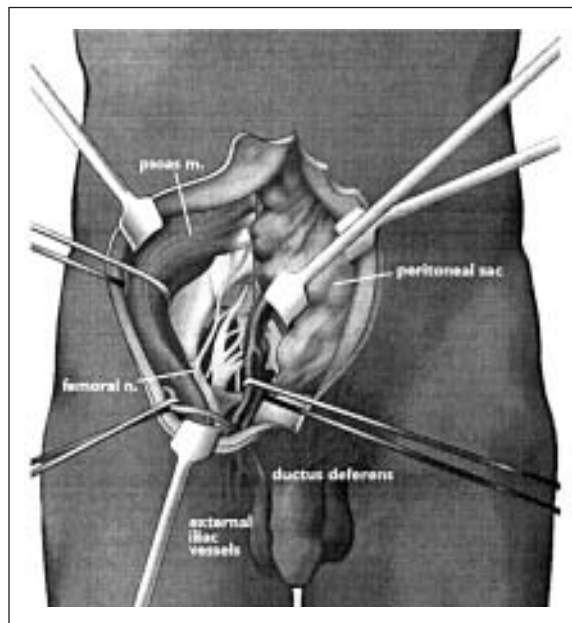
Visi pacienti operēti vispārējā narkozē, guļus stāvoklī uz muguras. Izmantots rentgena staru caurlaidīgs galds. Kāja traumētajā pusē viegli saliekta gūžas un ceļa locītavās, lai atslābinātu jostas un zarnu kaula muskuli (*m. iliopsoas*). Urīnpūslis katetrizēts. Veikta profilaktiska antibakteriāla terapija (*Cefazolini* 2,0 operācijas laikā intravenozi) un profilaktiska trombozes terapija (*Fraxiparini* 0,4 subkutāni, sākot no iestāšanās dienas stacionārā līdz izrakstīšanas brīdim). Izdarot priekšējo, apakšējo viduslīnijas ādas griezienu, sākot aptuveni 2 cm zem nabas, turpinot līdz simfīzei, šķēļot vēdera priekšējos taisnos muskuļus pa balto līniju, nodrošināta ekstraperitoneālās telpas vizualizācija robežās no simfīzes līdz nabai (sk. 1. att.).

Vēdera šķērsmuskuļa šķiedras trulā ceļā atdalītas no vēderplēves maisa, tā rezultātā vēderplēves maiss atbrīvots un to varēja pārvietot uz augšu no lūzuma zonas (sk. 2. att.).

1. attēls. Vēdera apakšējais viduslīnijas grieziens.
Lower abdominal midline incision.



2. attēls. Vēderplēves maisa mobilizācija operācijas laikā.
Mobilization of peritoneal sack.



Visos gadījumos nebija nekādas vajadzības atpreparēt galvenos nervu asinsvadu kūlišus. Tie vienmēr tika identificēti. Apakšējais viduslīnijas grieziens nodrošināja piekļuvi visai iegurņa terminālajai jeb robežlīnijai (*linea iliopectinea*), sākot no simfīzes līdz pat sēžas lielajam ierobam (*foramen ishiadicus*). Robežlīnija atpreparēta no mīkstajiem audiem. Jostas un zarna kaula muskulis atdalīts no kaula vienmēr, kad tas bija nepieciešams labākai lūzuma vizualizācijai. Tas ļāva šo muskuli kopā ar nervu asinsvadu kūlīti un vēdera taisno muskuli atvirzīt vēl vairāk laterāli un uz augšu, nodrošinot pieeju līdz pat krustu zarna kaula locītavai. Iegurņa locītaviedobuma lūzumu gadījumā šī pieeja nodrošināja piekļuvi priekšējai kolonnai, priekšējai malai un četrmalu virsmai, tas tika panākts, novirzot urīnpūsli un nervu asinsvadu kūlīti. Priekšējās kolonnas apakšējo daļu varēja vizualizēt, atdalot iliopektinālo fasciju. Iegurņa četrmalu virsma attīrīta no iekšējā noslēdzošā muskuļa šķiedrām. Tas bija nepieciešams, lai nodrošinātu teicamu vizualizāciju gadījumos, kad bija locītaviedobuma lūzumi ar centrālu augšstilba galviņas mežģījumu (sk. 3. att.).

Visos gadījumos mērķtiecīgi meklēta anastomoze starp *a. obturatoria* un ārējo iegurņa vai apakšējo vēdera artēriju vai vēnām. Ja tā tika atrasta, tad to ligēja, citas sīkākas anastomozes koagulēja (sk. 4. att.).

Lūzumu repozīcijai un fiksācijai izmantotas 3,5 mm rekonstrukciju plāksnes un skrūves. Plāksne novietota gar iegurņa terminālo jeb robežlīniju, laterālo plāksnes galu novietojot zem *m. psoas* masas. Abpusēju iegurņa kaula lūzumu gadījumā lūzumu repozīciju un fiksāciju varēja izdarīt, izmantojot šo pašu pieeju. Visi lūzumi fiksēti tā, lai maksimāli panāktu iegurņa gredzena stabilitātes atjaunošanu (sk. 5. att.).

Pēc lūzumu repozīcijas un fiksācijas pārbaudīta hemostāze un vēderplēves maiss. Ekstraperitoneāli, ar atsevišķiem ādas griezieniem ievietotas drenas. Vēdera taisnie muskuļi sašūti ar nepārtrauktu šuvi, izmantojot uzsūcošu monofilamenta diegu. Āda slēgta ar atsevišķām šuvēm, izmantojot monofilamenta diegu vai metāla skavas. Drenas evakuētas 24–48 stundas pēc operācijas.

3. attēls. Kaulu virsmas, kuras iespējams vizualizēt operācijas laikā, izmantojot apakšējo viduslīnijas griezienu.

Exposure of the modified Stoppa approach.



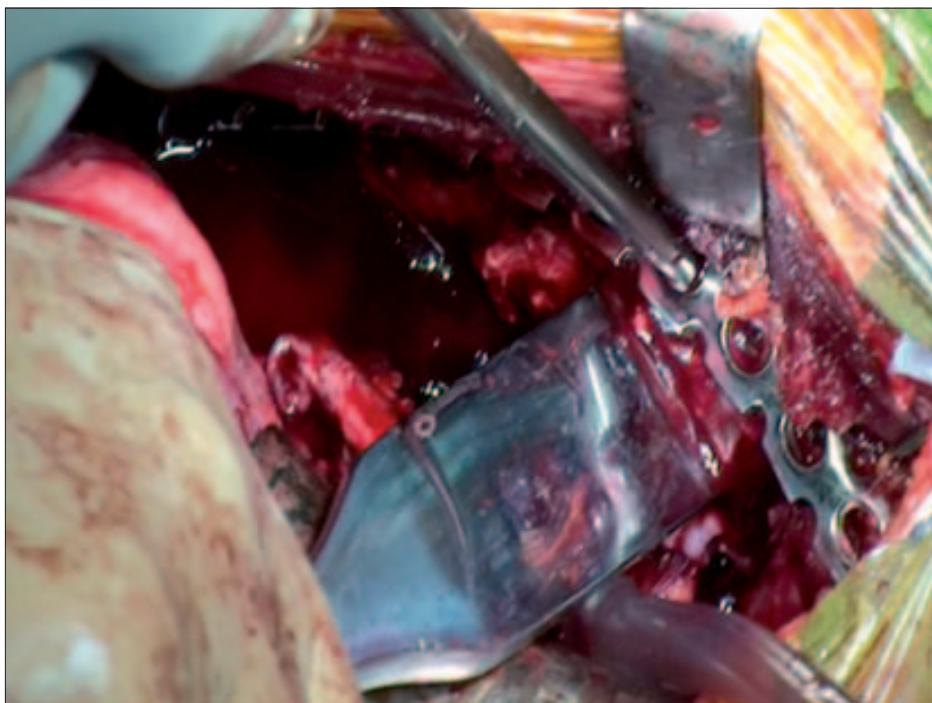
4. attēls. *Corona mortis* vizualizācija operācijas laikā.

Visualization of *corona mortis*.



5. attēls. Lūzuma repozīcija un fiksācija.

Reduction and osteosynthesis of bone fracture.



Rezultāti

Vidējais laiks no traumas brīža līdz operācijai bija 15,5 dienas (intervāls 0–57). Šo intervālu galvenokārt noteica pacienta vispārējais stāvoklis pirms ķirurģiskās terapijas uzsākšanas. Deviņos gadījumos pirms iekšējas kaulu fragmentu fiksācijas veikta primāra fiksācija ar ārējo fiksācijas aparātu. Sešos gadījumos veiktas neatliekamas laparotomijas iekšējo orgānu bojājumu dēļ, divos no šiem gadījumiem pacientam izdarīta urīnpūšļa sašūšana un iegurņa kaulu lūzumu osteosintēze vienlaikus, izmantojot vienu operācijas pieeju. Trīs gadījumos pacientiem ar C tipa iegurņa gredzena lūzumiem pirmajā operācijas etapā veikta iegurņa gredzena priekšējās daļas fiksācija ar plāksni un skrūvēm, bet, lai novērstu krustu zarnu kaulu locītavas un otrā pusē krusta kaula lūzuma dislokāciju, otrajā etapā bija nepieciešams veikt transsokrālu fiksāciju ar plāksni un skrūvēm, izmantojot krustu zarnu kaula locītavas mugurējo pieeju vai ar kanulētām 7,0 mm skrūvēm tieši caur krustu zarnu kaula locītavu.

Vidējais operācijas laiks, kas noteikts no ādas grieziena brīža un beidzot ar brūces ādas sašūšanu, bija 130 minūtes (intervāls 65–180). Vidējais asins zudums operācijas laikā bija 1020 ml (intervāls 200–3200).

Operācijas vai pēcoperācijas periodā astoņpadsmit pacientiem pārlieta eritrocītu masa – vidēji 2 vienības (intervāls 1–6). Jatrogēnu vēderplēves bojājumu konstatēja sešos gadījumos, tas tika nošūts ar nepārtrauktu šuvi, un nekādi sarežģījumi pēcoperācijas periodā netika novēroti. Ķirurģisko rezultātu dati apkopoti 1. tabulā.

Izvērtējot locītaviedobuma lūzumu pēcoperācijas rentgenoloģiskos izmeklējumus, anatomiska kaulu lūzumu fragmentu repozīcija (< 1 mm) panākta 9 pacientiem (60%), apmierinoša lūzumu repozīcija (1–3 mm) – 3 pacientiem (20%), neapmierinošu lūzumu repozīciju (> 3 mm) konstatēja 3 pacientiem (20%). Iegurņa gredzena lūzumu gadījumā kaulu fragmentu dislokācija līdz 1 cm pēcoperācijas rentgenoloģiskajos izmeklējumos vērtēta kā apmierinoša. Visos iegurņa gredzena lūzumu gadījumos panākta anatomiska repozīcija. Pēcoperācijas rentgenoloģisko izmeklējumu rezultāti atspoguļoti 2. tabulā.

Pacientiem vidējais ārstēšanās laiks stacionārā bija 32 dienas (intervāls 19–69). Šis laiks tika noteikts, ņemot vērā arī dienu skaitu, kas pavadīts citos reģionālos stacionāros pirms pacientu pārvešanas uz RAKUS “Gaiļezers”.

1. tabula. Ķirurģiskie rezultāti.

Surgical data.

Ķirurģiskie rādītāji	Rezultāti	Intervāls
Laiks no traumas gūšanas līdz operācijai, dienas	15,5	0–57
Vidējais operācijas ilgums, min	130	65–180
Vidējais asins zudums, ml	1020	200–3200
Eritrocītu masas transfūzija, devas	2	1–6
Jatrogēns vēderplēves bojājums, n	6	–

2. tabula. Pēcoperācijas radioloģiskie rezultāti.

Postoperative reduction.

Lūzuma veids	Lūzumu skaits, n	Dislokācija	Pacientu skaits, n	Pacientu skaits, %
Iegurņa locītaviedobuma lūzumi	15	< 1 mm	9	60
		1–3 mm	3	20
		> 3 mm	3	20
Iegurņa gredzena lūzumi	21	< 10 mm	21	100
		> 10 mm	0	0

Diskusija

Lielākoties iegurņa kaulu gredzena un locītaviedobuma lūzumu gadījumos nepieciešama ķirurģiska ārstēšana. Ārstēšanas metodes un tehnika, kuras izstrādātas pēdējos 50 gados, galvenokārt vērstas uz iegurņa locītaviedobuma lūzumu ķirurģisku ārstēšanu. Tā kā traumu smagums un traumu skaits arvien palielinās, tiek meklētas jaunas un mazāk traumatiskas ķirurģiskās pieejas un optimālākās ārstēšanas principi. Attiecībā uz iegurņa gredzena lūzumu ārstēšanu daudzi vēl joprojām uzskata, ka iegurņa gredzena priekšējās daļas fiksācija nav nepieciešama. Ar ārējās fiksācijas metodēm nevar panākt un nodrošināt pietiekamu iegurņa gredzena stabilitāti, it sevišķi iegurņa C tipa lūzumu gadījumā; tas ir pierādīts vairākos biomehāniskos pētījumos [15, 315. lpp.; 16, 956. lpp.].

Pēc autora domām, līdz šim plaši lietoto ilioingvinālo pieeju var uzskatīt par plašu un traumējošu. Nerva asinsvadu, limfvadu un sēklas vada atpreparēšana un sagatavošana bieži vien ir laikietilpīgs un darbietilpīgs process, un praktiski vienmēr tas izraisa rētaudu veidošanos ap šīm svarīgajām struktūrām. Izmantot šo pieeju, arī priekšstats par lūzuma raksturu un īpatnībām, kā arī tā vizualizācija ir visai nosacīta.

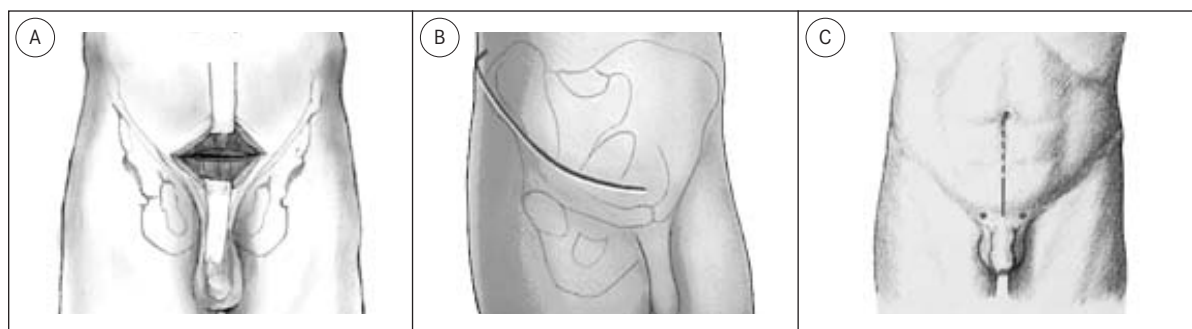
Attiecībā uz priekšējo retroperitoneālo pieeju ir diskutabls jautājums par ādas griezienu – vai veikt apakšējo vēdera viduslīnijas griezienu vai horizontālu ādas griezienu pēc *Phannenstiel* metodes, kā to aprakstīja *D. Cole* un *R. Bolhofner* [3, 114. lpp.]. Izmantot horizontālo ādas griezienu un šķēļot vēdera taisnos muskuļus pa viduslīniju, tomēr nevar pietiekami atvirzīt vēdera taisnos muskuļus sānis un nodrošināt optimālu iegurņa gredzena iekšējās virsmas vizualizāciju un optimālu manipulāciju ar vēderplēves maisu. Protams, ja netiek pilnīgi vai daļēji šķelti vēdera taisnie muskuļi un plaši atslāņota zemāda, vienīgais ieguvums, izmantot šo ādas griezienu, pēc autora domām, ir kosmētisks efekts, lai gan tas arī ir visai nosacīti (sk. 6. att.).

6. attēls. Ādas griezieni.

A – ādas grieziens pēc *Phannenstiel* metodes un ar vēdera taisno muskuļu horizontālu šķelšanu, B – ādas grieziens, izmantojot ilioingvinālo pieeju, C – vēdera apakšējais viduslīnijas ādas grieziens.

Approaches:

A – *Phannenstiel*, B – ilioingvinal, C – lower abdominal midline incision.



Protams, šo ādas griezienu var izmantot izolētu simfīzes pārrāvumu un kaunuma kaula lūzumu gadījumā, bet citos gadījumos, izmantojot priekšējo horizontālo pieeju, iegurņa kaulu fragmentu vizualizācija, repozīcija un fiksācija ir apgrūtināta.

Konstatēti daži svarīgi faktori pirmsoperācijas sagatavošanas periodā, kas palīdzēja un atviegloja veiksmīgu šīs ķirurģiskās tehnikas izpildi. Sākotnēji pacienta traumētās puses apakšējā ekstremitāte tika fiksēta ekstensijas galdā – ar domu, ka tas varētu palīdzēt un atvieglot lūzuma repozīciju, taču notika tieši pretēji – tas radīja jostas un zarnu kaulu muskuļa (*m. iliopsoas*) iestiepumu, kas apgrūtināja tā mobilizāciju un piekļuvi kaulu lūzumiem un to repozīciju, kā arī radīja papildu pretpiedienu uz simfīzes rajonu. Savukārt no pretpiediena starpenes rajonā lūzumu dislokācija kaunuma kaula zaros dažos gadījumos pat palielinājās. Turpmāk, pacientu novietojot uz operācijas galdā, apakšējā ekstremitāte traumētajā pusē tika viegli saliekta ceļa un gūžas locītavā, tā panākot jostas un zarnu kaula atslābumu un manipulācijas iespējas. Kā otrs svarīgs faktors jāmin tas, ka pirmsoperācijas periodā nekad nevarēja paredzēt iespējamo asins zudumu operācijas laikā, tāpēc pacientiem operācijas laikā izmantota šūnu

glābšanas jeb uzkrāšanas sistēma (*cell saver*), kas ļāva šiem pacientiem pārliet aptuveni vidēji 500 ml auto asiņu. Tāpēc šīs sistēmas izmantošanu vajadzētu ieviest kā standarta metodi šādu operāciju gadījumā, lai gan literatūrā dati par šīs sistēmas izmantošanu kā standarta metodi nav minēti.

Operācijas ilgums var ietekmēt pacienta vispārējo stāvokli un infekcijas rašanās risku. Vidējais operācijas ilgums bija 130 minūtes, ko var uzskatīt par teicamu rādītāju, un tas atbilst vai ir ļoti tuvs literatūrā minētajiem datiem – 112–195 min [14, 437. lpp.; 3, 119. lpp.].

Lūzumu un kaulu fragmentu repozīcija, izmantojot šo ķirurģisko pieeju, nesagādāja nekādas grūtības, izņemot gadījumos, kad operācijas veiktas vēlīnā periodā (pēc viena mēneša un vēlāk) pēc traumas, jo lūzumu rajonos jau bija vērojamas konsolidējošas pazīmes. Papildu ķirurģiskās pieejas bija nepieciešamas tikai C tipa iegurņa gredzena lūzumu gadījumā, kad izdarīta transsakarāla fiksācija ar plāksni un skrūvēm. Ir diskutējams jautājums, vai jāveic vaļēja prepozīcija un osteosintēze visos vēlīnajos gadījumos, kad ir jau rumbējuma pazīmes. Šādos gadījumos operācija ir ilgāka, ar lielāku asiņu zudumu un infekcijas risku, kā arī ir vieglāk traumēt dažādas anatomiskas struktūras.

Pēcoperāciju radioloģiskie izmeklējumi parādīja, ka labi rezultāti iegurņa locītaviedobuma lūzumiem ir 80% gadījumu, 60% panākta anatomiska kaulu fragmentu lūzumu repozīcija, 20% – apmierinoša kaulu fragmentu lūzuma repozīcija, kas praktiski atbilst literatūras datiem, kur anatomiska repozīcija tiek sasniegta 58–84% gadījumu, apmierinoša – 9–37% gadījumu [14, 431. lpp.]. Sekundāras komplikācijas, piemēram, postraumatiska osteoartrīta veidošanās ar sekojošu endoprotezēšanu, divu gadu novērošanas laikā tika konstatēti diviem pacientiem no trīsdesmit.

Kā viena no šīs ķirurģiskās pieejas priekšrocībām ir tas, ka šo pieeju var veiksmīgi izmantot abpusēju iegurņa gredzena un iegurņa locītavdobuma lūzumu gadījumā, jo tā nodrošina pieeju abām iegurņa pusēm, kas, salīdzinot ar citām ķirurģiskām pieejām, nav iespējams, tāpēc, pēc autora domām, šī varētu būt izvēles metode abpusēju iegurņa gredzena un iegurņa locītaviedobuma lūzumu gadījumā, jo samērā mazo apakšējo vēdera viduslīnijas griezienu un vēdera taisno muskuļu šķelšanu pa viduslīniju var uzskatīt par mazāk traumatisku. Otra šīs ķirurģiskās pieejas priekšrocība – to var sekmīgi lietot politraumas slimniekiem ar iekšējo orgānu bojājumiem, piemēram, pacientiem, kuriem bez iegurņa gredzena lūzumiem bija arī urīnpūšļa plīsums. Šādos gadījumos veikta neatliekama vēdera dobuma revīzija, urīnpūšļa sašūšana un iegurņa gredzena lūzumu fiksācija ar plāksni un skrūvēm.

Vēderplēves maisa bojājumi, kuri konstatēti sešos gadījumos (20%), nošūti ar nepārtrauktu šuvi un nekādas kuņģa un zarnu trakta komplikācijas neradīja. Pēc literatūras datiem vēderplēves maiss, izmantojot šo operācijas tehniku, tiek bojāts vidēji 32% gadījumu [14, 1185. lpp.].

Secinājumi

- Galvenās priekšrocības, ārstējot iegurņa gredzena un locītaviedobuma lūzumus, izmantojot iekšējās fiksācijas ekstraperitoneālo pieeju ar vēdera apakšējo viduslīnijas griezienu:
 - nodrošina iegurņa gredzena iekšējās virsmas vizualizāciju no simfīzes līdz krustu zarnu kaulu locītavai,
 - ļauj kontrolēti lietot spēka instrumentus un veikt kaulu fragmentu repozīciju,
 - ļauj efektīvāk kontrolēt asiņošanu un veikt hemostāzi,
 - var precīzāk veikt implantu modulēšanu un fiksāciju,
 - nodrošina pieeju abām iegurņa pusēm,
 - praktiski netiek traumēts nervu un asinsvadu kūlītis inguinālā rajonā.
- Iespējamie riska faktori un sarežģījumi mazināmi, palielinoties ķirurģiskajai pieredzei šīs metodes lietošanā:
 - vēderplēves maisa ievainošana (6 gadījumi jeb 20%),
 - anastomozes (*corona mortis*) ievainošana,
 - apgrūtināta mugurējās kolonnas lūzumu repozīcija,
 - nevar veikt gūžas locītavas revīziju.
- Modificēto Stopas pieeju var lietot kā alternatīvu metodi citām ķirurģiskās ārstēšanas pieejām un kā izvēles metodi pacientiem, kuriem ir politrauma ar iekšējo orgānu bojājumiem un pacientiem ar abpusējiem iegurņa kaulu lūzumiem.



The Outcomes of the Polytrauma Patients with Pelvic Ring and Acetabular Fractures Treated by the Anterior Retroperitoneal Lower Laparotomy

Abstract

The ilioinguinal approach is well established for the treatment of pelvic fractures. As an alternative, the anterior retroperitoneal lower laparotomy (modified Stoppa) approach can be used to expose pelvic and acetabular fractures. We describe our experience with this approach in polytrauma patients with pelvic ring and acetabular fractures.

The aim of the study was to evaluate possibilities and impossibilities of internal fixation of pelvic ring and acetabular fractures using the anterior retroperitoneal lower laparotomy approach.

This retrospective study describes a series of 30 consecutive patients where a modified Stoppa approach was used for pelvic or acetabular fracture fixation.

15 patients with acetabular fractures, 9 patients with a pelvic ring injury not involving the acetabular joint, and 6 patients with a combined fracture were operated through a modified Stoppa approach. Anatomic or satisfactory reduction was achieved in 92% of the acetabular fractures. Pelvic ring fractures had an anatomic (displacement < 1 cm) postoperative result in 100%.

By using the aforementioned approach, substantial postoperative radiological and surgical results may be obtained. This is a method of choice for patients with combined trauma with internal organ damage and patients with both side pelvic bone fracture.

Keywords: pelvic fractures, acetabular fractures, pelvic ring, anterior retroperitoneal lower laparotomy approach.

Literatūra

1. Matta J. M. Indications for anterior fixation of pelvic fractures // Clin Orthop, 1996; 88–96.
2. Hirvensalo E., Lindahl J., Bostman O. A new approach to the internal fixation of unstable pelvic fractures // Clin Orthop Rel Res, 1993; 28–32.
3. Cole J. D., Bolhofner B. R. Acetabular fracture fixation via a modified Stoppa limited intrapelvic approach. Description of operative technique and preliminary treatment results // Clin Orthop, 1994; 112–123.
4. Stoppa R. E. The treatment of complicated groin and incisional hernias // World J Surg, 1989; 13: 545–554.
5. Stoppa R. E., Rives J. L., Warlaumont C. R., et al. The use of Dacron in the repair of hernias of the groin // Surg Clin North Am, 1984; 64: 269–285.
6. Matta J. M. Operative treatment of acetabular fractures through the ilioinguinal approach. A 10-year perspective // Clin Orthop, 1994; 10–19.
7. Pohlemann T., Gansslen A., Schellwald O., et al. Outcome after pelvic ring injuries // Injury, 1996; 27 Suppl 2: B31–B38.
8. Tornetta P. 3rd, Hochwald N., Levine R. Corona mortis. Incidence and location // Clin Orthop, 1996; 97–101.
9. Muller M. The comprehensive classification of fractures, Part 2: Pelvis and acetabulum // Berlin: Springer, 2004.
10. Letournel E. Acetabulum fractures: classification and management // Clin Orthop, 1980; 81–106.
11. Letournel E. The treatment of acetabular fractures through the ilioinguinal approach // Clin Orthop, 1993; 62–76.
12. Ghalambor N., Matta J. M., Bernstein L. Heterotopic ossification following operative treatment of acetabular fracture. An analysis of risk factors // Clin Orthop, 1994; 96–105.
13. Muller M. E., Allgower M., Schneider R., Willenegger H. Manual of internal fixation. – 3rd ed. – New York: Springer Verlag, 1995. – Pp. 488–505.
14. Hirvensalo E., Lindahl E., Kiljunen V. Modified and new approaches for pelvic and acetabular surgery // J Care Injured, 2007; 38: 431–441.
15. Leighton R. K., Waddell J. P., Bray T. J., et al. Biomechanical testing of new and old fixation devices for vertical shear fractures of the pelvis // J Orthop Trauma, 1991; 5: 313–317.
16. Lindahl J., Hirvensalo E., Böstman O., Santavirta S. Failure of reduction with an external fixator in the treatment of injuries of the pelvic ring: long term evaluation of 110 patients // J Bone Joint Surg (Br), 1999; 81: 955–962.

Ārstēšanas metožu analīze periprotētisku augšstilba kaula lūzumu gadījumā

Inese Breide, Andris Jumtiņš

*Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīca, Latvija
Rīgas Stradiņa universitāte, Ortopēdijas katedra, Latvija*

Kopsavilkums

Periprotētiski lūzumi ir kaulu lūzumi locītavas endoprotēzes komponentu lokalizācijā vai tuvu tiem. Lai arī periprotētiski lūzumi sastāda nelielu daļu no augšstilba kaulu lūzumiem (0,9–4,2%), to ārstēšana bieži vien ir sarežģīta un ir vajadzīga rūpīga taktikas izvēle, lai panāktu optimālus apstākļus lūzuma konsolidācijai.

Retrospektīvā aprakstošā pētījumā iekļāvām 27 pacientus, kuri stacionēti Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcā 2009.–2010. gadā ar periprotētiskiem augšstilba kaula lūzumiem. Analizējām pacientu primāro dokumentāciju, izvērtējām rentgenoloģisko ainu pirmsoperācijas un pēcoperācijas periodā, lietojot AGFA IMPAX programmu. Veicot rentgenoloģisko datu analīzi, lūzumi tika klasificēti pēc Vankūveras (*Vancouver*) klasifikācijas. Papildus veicām operēto pacientu telefonisku anketēšanu, lai izvērtētu agrīnos pēcoperācijas rezultātus.

Divpadsmit pacienti bija vīrieši un piecpadsmit – sievietes ar vidējo vecumu 70 gadi (39–99 gadi). Pacienti stacionārā ārstējās vidēji 19 dienas. Postoperatīvu traumu bija guvis 21 pacients, 6 pacientiem bija intraoperatīvi lūzumi. Vidējais laiks no endoprotezēšanas līdz traumai bija 42 mēneši. Postoperatīva trauma bija 78% pacientu ($n = 21$), savukārt intraoperatīvi lūzumi – 23% ($n = 6$). Visbiežāk bija sastopami B tipa lūzumi, pārsvarā $B_2 - 8$, $B_1 - 5$, $B_3 - 6$. A_L tipa lūzums bija viens, savukārt A_C tipa izolēti lūzumi netika konstatēti. Veicot pētījumu, konstatējām, ka visi pacienti atzīmē lūzuma sadzīšanu. Deviņi pacienti reizēm izjūt sāpes operētajā kājā, pieci atzīmēja, ka sāpju nav, bet viens pacients izjūtot sāpes ik dienu.

Atslēgvārdi: periprotētiski lūzumi, klasifikācija, komplikācijas pēc gūžas locītavas endoprotezēšanas.

Ievads

Periprotētiski lūzumi ir kaulu lūzumi locītavas endoprotēzes komponentu lokalizācijā vai tuvu tiem. Pieaugot locītavas endoprotezēšanas (turpmāk tekstā – EP) operāciju skaitam un iedzīvotāju vidējam vecumam, periprotētiski lūzumi kļūst par aizvien aktuālāku problēmu traumatologu ortopēdu praksē. Lai arī periprotētiski lūzumi sastāda nelielu daļu no augšstilba kaulu lūzumiem (0,9–4,2%) [Meek, 2011], to ārstēšana bieži vien ir sarežģīta un ir vajadzīga rūpīga taktikas izvēle, lai panāktu optimālus apstākļus lūzuma konsolidācijai. Tāpēc iepriekš jāizvērtē gan lūzuma radioloģiskā aina, gan pacienta anamnēze un sūdzības.

Lai novērtētu lūzuma tipu un prognozētu iespējamo ārstēšanas taktiku, periprotētisku lūzumu iedalījumam lieto vairākas klasifikācijas, piemēram, *Johansson*, *Mallory* un citas. Pārsvarā klasifikācijas ir balstītas uz lūzuma lokalizāciju. Biežāk izmanto Vankūveras klasifikāciju, kuras lietojuma lietderība ir pārbaudīta atsevišķā pētījumā (kappa vērtība 0,78) [Brady, 2000].

Ķirurģiska ārstēšana periprotētisku lūzumu gadījumā ir izvēles metode [Berry, 2002]. Osteosintēzi ar tradicionālajām metodēm apgrūtina iepriekš kaulā ievietotie implantanti, kas bloķē kaula kanālu, piemēram, endoprotēzes kājiņa, cements. Jāņem vērā, ka bieži vien ir izmainīts gan kaulaudu lokālais (osteolīze, endosteāla išēmija, implanta malpozīcija), gan vispārējais stāvoklis (Pedžeta slimība, osteoporoze, reimatoidais artrīts). Pacienti pārsvarā ir gados veci cilvēki ar dažādām blakusslimībām, kas nav mazsvarīgi, veidojot ārstēšanas plānu.

Periprotētiskus lūzumus iedala intraoperatīvos un postoperatīvos lūzumos. Postoperatīviem lūzumiem visbiežāk ir traumatisks raksturs, tomēr retos gadījumos tie var būt stresa lūzumi vai saistīti ar endoprotēzes kājiņas izkustēšanos. Izmainoties kaulaudu stāvoklim osteolīzes vai osteoporozes ietekmē, var veidoties patoloģiska rakstura lūzumi. Šie lūzumi veidojas pēc endoprotezēšanas operācijas. Risks šādam lūzumam ir 0,1–2% [Berry, 1999]. Intraoperatīvi lūzumi veidojas endoprotezēšanas operācijas laikā, to incidence ir 1–7% [Berry, 1999]. Iemesls šādiem lūzumiem ir nepareiza implantu izvēle, ķirurģiskās tehnikas kļūdas un izmainīta kaulu kvalitāte. Veicot endoprotezēšanu pacientiem ar ankilozējošo spondilītu un dažādām augšstilba kaula ass deformācijām, intraoperatīvu lūzumu risks pieaug ļoti būtiski. Risks pieaug arī, veicot revīzijas endoprotezēšanu (līdz pat 20%) un lietojot bezcimenta implantus.

Darba mērķis, materiāls un metodes

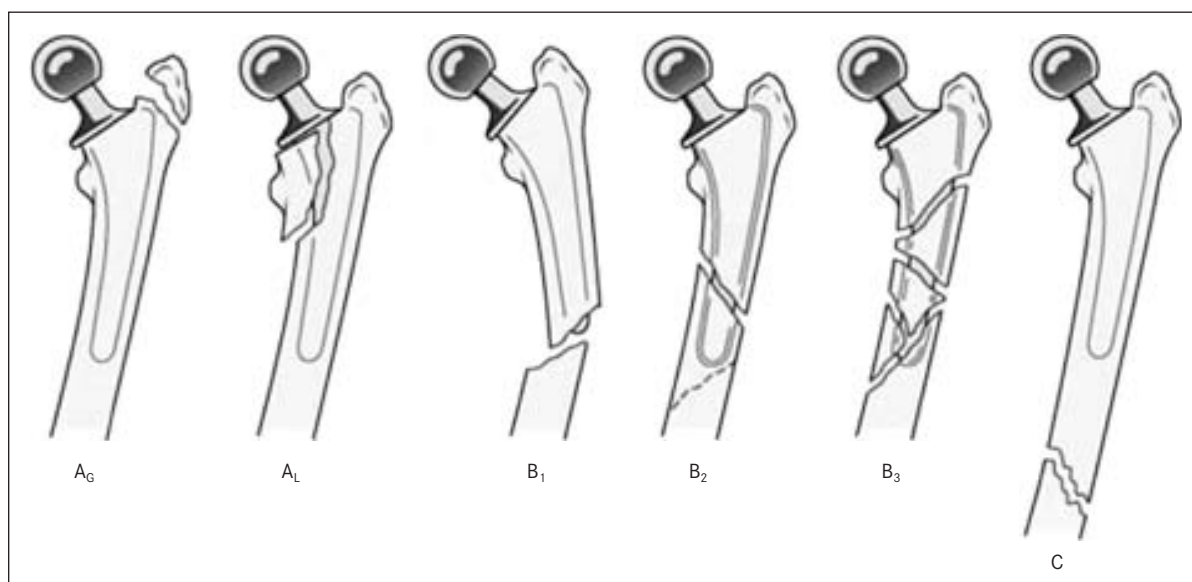
Darba mērķis bija apkopot un analizēt izmantotās ārstēšanas metodes un agrīnos ārstēšanas rezultātus pacientiem ar periprotētiskiem *femur* lūzumiem laika posmā no 2009. gada 1. janvāra līdz 2010. gada 31. decembrim Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcā (turpmāk tekstā – TOS).

Retrospektīvā aprakstošā pētījumā iekļāvām 27 pacientus, kuri stacionēti TOS minētajā laika periodā ar diagnozi “periprotētisks lūzums”. Analizējām pacientu slimības vēstures, izvērtējām rentgenoloģisko ainu (standarta AP un LL projekcijā) pirmsoperācijas un pēcoperācijas periodā, lietojot AGFA IMPAX programmu. Veicot rentgenoloģisko datu analīzi, lūzumi tika klasificēti pēc Vankūveras (*Vancouver*) klasifikācijas. Papildus veicām operēto pacientu telefonisku anketēšanu, lai izvērtētu agrīnos pēcoperācijas rezultātus.

Izmantojot Vankūveras klasifikāciju, vērā ņem lūzuma lokalizāciju, endoprotēzes stabilitāti un kaulaudu kvalitāti ap endoprotēzes kājiņu (sk. 1. att.).

1. attēls. Periprotētisku augšstilba kaula lūzumu Vankūveras klasifikācija.

The Vancouver classification of periprosthetic fractures of the femur.



Lūzumus iedala 3 grupās.

1. grupa. A tips – skar trohanteru rajonu (incidence 44%):

- A_G – lielā grozītāja rajons,
- A_L – mazā grozītāja rajons.

2. grupa. B tips – veidojas ap protēzes kājiņu (87%):

- B_1 – protēze stabila (18%),
- B_2 – protēze nestabila (45%),
- B_3 – kaulu kvalitāte slikta (37%).

3. grupa. C tips – distāli no protēzes kājiņas (9%).

Rezultāti

Laika posmā no 2009. gada 1. janvāra līdz 2010. gada 31. decembrim Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcā ārstēti 68 pacienti ar *femur* diafizes lūzumiem, no tiem periprotētiski bija 14 lūzumi, un 300 pacienti ar dažādām komplikācijām pēc EP, no kuriem periprotētiski lūzumi bija 13 gadījumos. Pētījumā iekļāvām 27 pacientus ar periprotētiskiem augšstilba kaula lūzumiem. Divpadsmit pacienti bija vīrieši un piecpadsmit – sievietes ar vidējo vecumu 70 gadi (39–99 gadi). Pacienti stacionārā ārstējās vidēji 19 dienas. Postoperatīvu traumu bija guvis 21 pacients, 6 pacientiem bija intraoperatīvi lūzumi. Vidējais laiks no EP līdz traumai bija 42 mēneši. Postoperatīva trauma bija 78% pacientu ($n = 21$), savukārt intraoperatīvi lūzumi – 23% ($n = 6$). Visbiežāk bija sastopami B tipa lūzumi, pārsvarā B_2 ($n = 8$), savukārt B_1 tipa lūzums konstatēts 5 gadījumos, bet B_3 – 6 gadījumos. A_L tipa lūzums bija vienam pacientam, savukārt A_G tipa izolēti lūzumi netika konstatēti.

Lielākajai daļai pacientu veica revīzijas endoprotezēšanu, izmantojot speciālus revīzijas endoprotēzes komponentus ($n = 9$) un osteosintēzi ar plāksni ($n = 7$). Ārstēšanas metodes, ko lietoja dažādu tipu lūzumiem, ir atšķirīgas (sk. 2. att.).

Šis klīniskais gadījums atspoguļo vairākas osteosintēzes metodes vienam pacientam (sk. 3.–7. att.). 51 gadu vecs pacients guvis sadzīves traumu – periprotētisku kreisā augšstilba kaula B_2 tipa lūzumu. Operācijas laikā veikta vaļēja repozīcija un fiksācija ar cerklāžām (sk. 3., 4. att.).

Aptuveni pēc gada pacients guva atkārtotu traumu – alkohola reibumā kritis un sajutis asas sāpes kreisajā augšstilbā. Radioloģiski – C tipa lūzums pēc Vankūveras klasifikācijas (sk. 5.–7. att.).

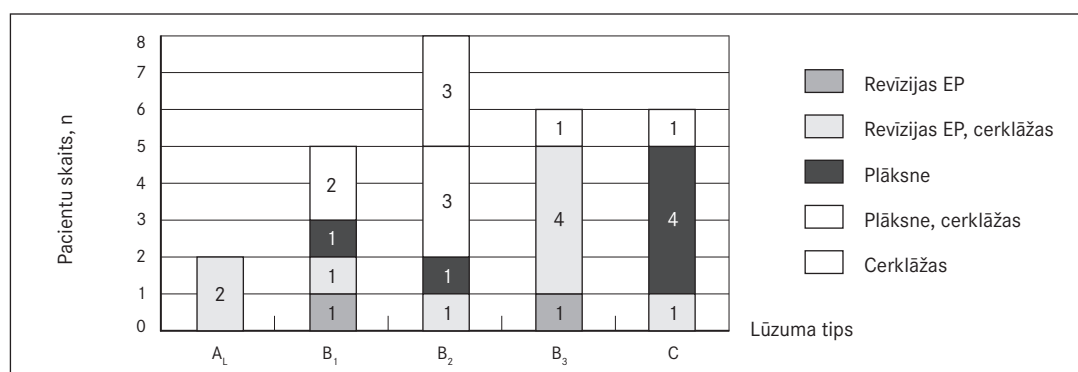
Pacientu atsaucība telefonaptauai bija ļoti laba, tomēr trīs pacienti nebija sazvanāmi, un divi pacienti bija miruši. Telefonaptauā visi pacienti atzina, ka lūzums ir sadzījis. 67% atzīmēja subjektīvu operētās kājas saīsinājumu. Deviņi pacienti reizēm izjūt sāpes operētajā kājā, pieci atzīmēja, ka sāpju nav, bet viens pacients izjūtot sāpes ik dienu.

Desmit pacienti atzina, ka pēc operācijas viņu subjektīvais stāvoklis nav pasliktinājies, un pieci pacienti jūta uzlabojumu.

Pacienti pārvietojoties izmanto dažādas palīgierīces (sk. 8. att.).

2. attēls. Izmantotās osteosintēzes metodes, ņemot vērā Vankūveras klasifikāciju.

Methods of osteosynthesis according to Vancouver classification.



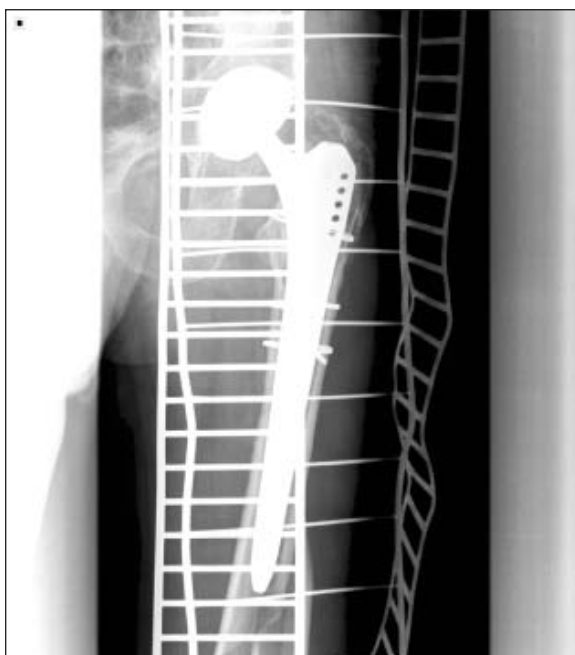
3. attēls. Pacients ar augšstilba kaula periprotētisku lūzumu, uzlikts pagaidu ekstensijas pakavs.
Patient with femur periprosthetic fracture, temporary extension device.



4. attēls. Lūzuma radioloģiskā aina, B₂ tipa lūzums pēc Vankūveras klasifikācijas.
Vancouver B₂ type fracture.



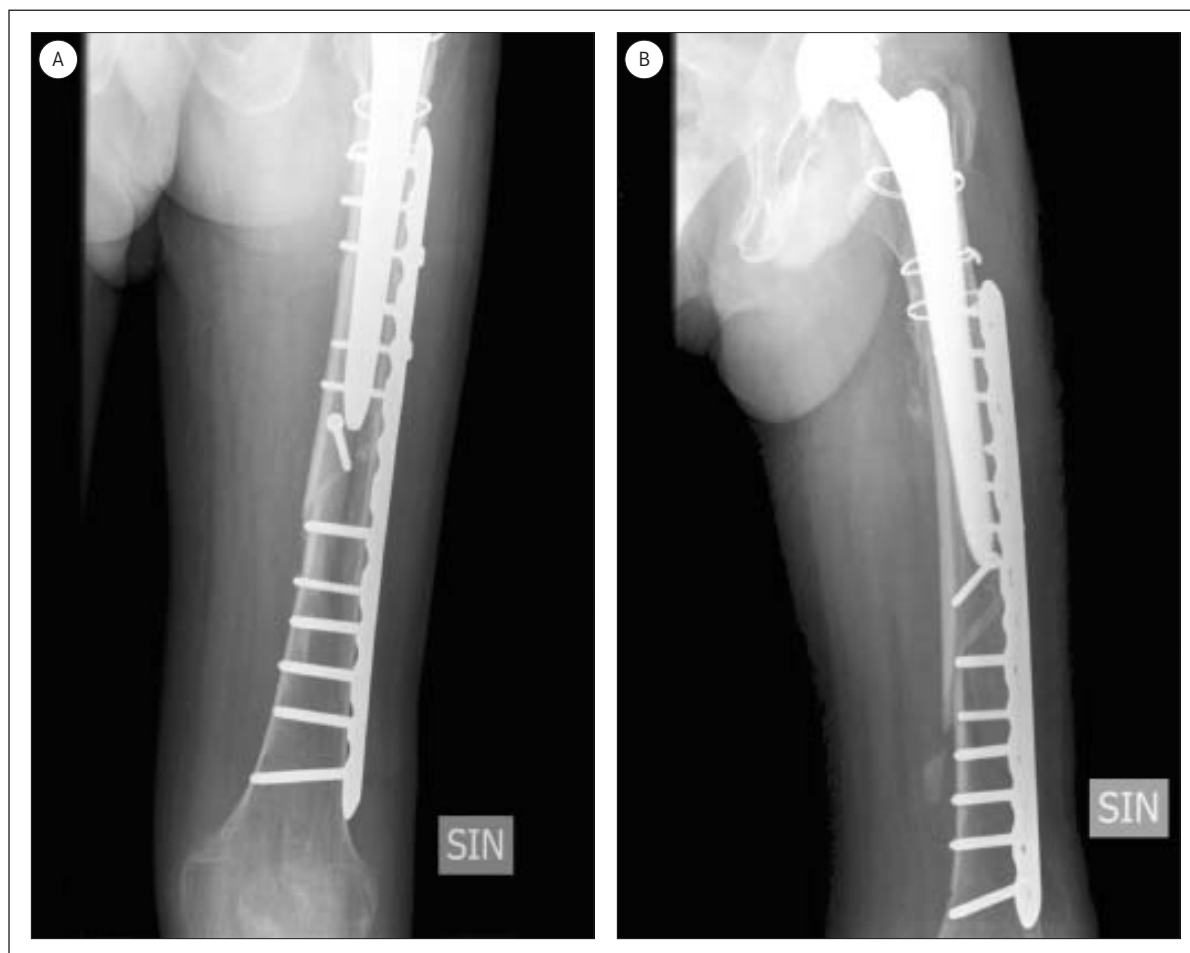
5. attēls. Lūzuma radioloģiskā aina – C tipa lūzums pēc Vankūveras klasifikācijas.
Vancouver C type fracture.



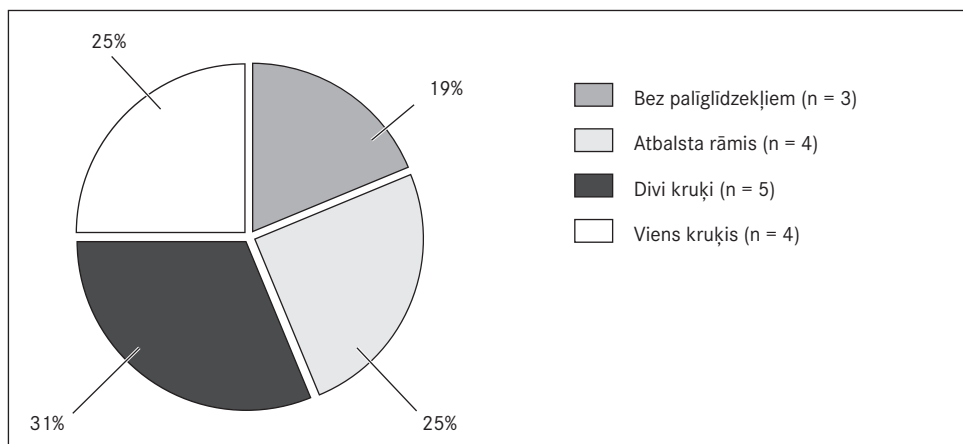
6. attēls. Augšstilba kaula fiksācija ar plāksni operācijas laikā.
Intraoperative femur fixation with plate.



7. attēls. Radioloģiskā aina, augšstilba kaula fiksācija ar plāksni:
A – taisnā projekcija, B – sānu projekcija.
Osteosynthesis with a plate:
A – frontal projection, B – lateral projection.



8. attēls. Pacientu izmantotie palīglīdzekļi.
Patients assistive devices.



Diskusija

Katru gadu Latvijā vairāk nekā 2000 pacientu veic gūžas locītavas EP operācijas, un ir svarīgi šos pacientus regulāri kontrolēt, lai mazinātu vēlīno komplikāciju, tajā skaitā periprotētisku lūzumu, riskus. Pacientiem pēc locītavu endoprotezēšanas vismaz reizi gadā jāveic kontroles rentgenogramma, lai agrīni konstatētu patoloģiskas izmaiņas ap endoprotēzes kājiņu, piemēram, polietilēna cistu veidošanos. Šādi dati liecina par endoprotēzes izkustēšanos pirms lūzuma. Laikus veicot revīzijas endoprotezēšanu, ir iespējams novērst lūzumu un ar to saistītās komplikācijas [Schmidt, 2000].

Valēja repozīcija un osteosintēze ir izvēles metode augšstilba kaulu lūzumu ārstēšanas gadījumā. Dažos pētījumos norādīts uz lielu ķirurģiskās ārstēšanas komplikāciju skaitu [Zuurmond, 2010], tomēr konservatīva ārstēšana saistīta ar ilgstošu gultas režīmu, kas nav ieteicams gados veciem cilvēkiem, jo rodas funkcionāli traucējumi ar muskuļu atrofiju. Agrīna pacienta vertikālizēšana ievērojami mazina pacientu mirstību [Langenhan, 2011]. Šiem pacientiem visbiežāk ir nopietnas blakusslimības, kas būtiski palielina trombembolijas, izgulējumu un pneimonijas risku, ja pacients kļūst mazaktīvs.

Lūzuma izvērtēšana pēc Vankūveras klasifikācijas atvieglo osteosintēzes metodes izvēli. Kā norāda Duncan un Masri, A grupas lūzumiem izvēles metode ir konservatīva ārstēšana vai fiksācija ar cerklāžu, savukārt B₁ lūzumu gadījumā – fiksācija ar plāksni. B₂ tipa lūzumiem, kā arī B₃ lūzumiem visbiežāk nepieciešama revīzijas EP, tomēr šajos gadījumos bieži nepieciešama arī kaulu plastika. C tipa lūzumi tiek sintezēti ar plāksni.

Pēc Zviedrijas gūžas locītavas EP datiem visbiežāk sastopami B₂ tipa lūzumi (61%). Lielākā daļa revīzijas EP veica B₃ lūzumu gadījumā (70%), bet osteosintēzi ar plāksni – B₁ un C tipa lūzumu gadījumā (attiecīgi 66 un 63% gadījumu). Mūsu pētījuma rezultāti atbilst šo autoru datiem.

Salīdzinoši daudz pacientu izmanto palīgierīces, lai pārvietotos, tomēr jāņem vērā, ka aptauja veikta salīdzinoši agrīnā pēcoperācijas periodā un dati var mainīties.

Pacienti, kuriem veikta revīzijas endoprotezēšana, atzīmēja subjektīvā stāvokļa uzlabošanos.

Secinājumi

1. Periprotētisku augšstilba kaulu lūzumu gadījumā kā galvenās metodes TOS izmanto osteosintēzi ar plāksni un revīzijas endoprotezēšanu.
2. Precīzu pacientu atlasī apgrūtinā specifisku statistikas kodu trūkums.
3. Lai lemtu par piemērotāko osteosintēzes metodi, lūzumu ieteicams izvērtēt pēc Vankūveras klasifikācijas.
4. Telefoniski anketējot pacientus, secinājām, ka vairumam dzīves kvalitāte nav pasliktinājusies vai ir pat uzlabojusies, salīdzinot ar stāvokli pirms lūzuma.
5. Lai izvērtētu rezultātus ilgākā laika periodā, nepieciešams turpināt pētījumu.



Analysis of Periprosthetic Femur Fracture Treatment Methods

Abstract

Fractures around joint replacement prostheses are commonly called periprosthetic fractures. As the number of primary arthroplasties and population aging continues to increase, it is likely the burden of these fractures will increase. Operative treatment is a gold standard of treating such fractures. Periprosthetic femoral fractures represent a challenge for orthopaedic surgeons as the implants may block the medullary canal, preventing traditional osteosynthesis of fractures.

Retrospectively, we reviewed periprosthetic femoral fractures over a two-year period from 2009 to 2010 presented at the Hospital of Traumatology and Orthopaedics (TOS). All cases were retrieved from an archive of the TOS.

For radiological analysis simple X-rays in two projections (A-P and L-L) and divided fractures according to Vancouver classification were used. Vancouver Type A fractures are in the trochanteric region and often are clinically unrecognized, as the femoral shaft is stable and the patient often is still able to mobilize. Type B fractures are located around the stem tip and are further subclassified into three subtypes. B₁ fractures are those around a stable implant, whereas B₂ fractures are around a loose implant. In B₃ fractures there is loss of bone stock, and Type C fractures are located distal to the stem tip.

Also the telephone interviews with patients were conducted.

Within the study, 27 hips with periprosthetic femoral fractures were reviewed. Of the 27 patients, 15 females and 12 males, who sustained a periprosthetic femoral fracture the average age was 70 (39–99) years. 21 of them were postoperative fractures and 6 intraoperative fractures. Average time from index procedure was 42 months. The fracture type was determined based on the Vancouver classification system. There were five B₁ fractures, 8 B₂, 6 B₃ and 6 C fractures; there were only two Type A fractures. Fractures were treated with dynamic compression plating, revision endoprosthesis and cable wiring or with the combination of those methods.

In our series 15 patients noticed good or excellent results following surgical intervention. All patients noticed fracture healing.

The observed data of the study led us conclude:

1. The leading method of treating periprosthetic femur fractures at the TOS are osteosynthesis with plating and revision arthroplasty;
2. A fracture should be evaluated according to Vancouver classification;
3. Most patients felt no changes or even better than prior to operation;
4. We achieved encouraging early results treating patients with periprosthetic fractures, but we have to continue our study to get mid-term and long-term follow-up results.

Keywords: periprosthetic femoral fractures, osteosynthesis, arthroplasty.

Literatūra

1. Berry D. J. Management of periprosthetic fractures: the hip // J Arthroplasty, 2002; 17(4 Suppl 1): 11–13.
2. Brady O. H., Garbuz D. S., Masri B. A., Duncan C. P. The reliability and validity of the Vancouver classification of femoral fractures after hip replacement // J Arthroplasty, 2000; 15(1): 59–62.
3. Berry D. J. Periprosthetic fractures after major joint replacement // Orth Clin North Am, 1999; 30: 183–190.
4. Duncan C. P., Masri B. A. Fractures of the femur after hip replacement // Instr Course Lect, 1995. – P. 293.
5. Giannoudis P. V., Kanakaris N. K., Tsiridis E. Principles of internal fixation and selection of implants for periprosthetic femoral fractures // Injury, 2007; 38(6): 669–687.
6. Keith H., Zelken J., Padgett D. Periprosthetic fractures of the femur after hip arthroplasty: An analysis of 99 patients // HSS J, 2007 September; 3(2): 190–197.
7. Langenhan R., Trobisch P., Ricart P. Aggressive surgical treatment of periprosthetic femur fractures can reduce mortality: Comparison of open reduction and internal fixation versus a modular prosthesis nail // J Orthop Trauma, 2011 Sep 14; 26(2): 80–85.
8. Meek R. M. D., Norwood T., Smith R., et al. The risk of peri-prosthetic fracture after primary and revision total hip and knee replacement // JBJS, 2011; 93B: 96–101.
9. Meek R. M., Garbuz D. S., Masri B. A., et al. Intraoperative fracture of the femur in revision total hip arthroplasty with a diaphyseal fitting stem // J Bone Joint Surg Am, 2004; 86A: 480–485.
10. Nauth A., Ristevski B., Bégué T., Schemitsch E. H. Periprosthetic distal femur fractures: Current concepts // J Orthop Trauma, 2011; 25: 82–85.
11. Schmidt A. H., Kyle R. F. Periprosthetic fractures of the femur // Orthop Clin N Am, 2002; 33: 143–152.
12. Zuurmond R. G., van Wijhe W., van Raay J. J., Bulstra S. K. High incidence of complications and poor clinical outcome in the operative treatment of periprosthetic femoral fractures: An analysis of 71 cases // Injury, 2010; 41(6): 629–633.

Imūnhistoķīmiskā vizualizācija perēkļainu aknu bojājumu diagnostikā

Jānis Vilmanis¹, Ilze Štrumfa², Velga Kūse³,
Zita Paegle¹, Jānis Gardovskis¹

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Ķirurģijas katedra, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Patoloģijas katedra, Latvija

³ V/a Latvijas Infektoloģijas centrs

Kopsavilkums

Uzlabojoties ķirurģiskās ārstēšanas iespējām dažādu aknu veidojumu ārstēšanā, ir nepieciešama precīza diagnostika, ko ne vienmēr var nodrošināt radioloģiskie izmeklējumi, tādēļ nepieciešama papildu informācija, kuru var iegūt, morfoloģiski izvērtējot *core* bioptātu. Mūsu pētījumā tika analizēta 51 aknu punkcijas biopsija no perēkļainiem aknu veidojumiem, kā arī veikta pārskata mikropreparātu un diagnostisko imūnhistoķīmisko izmeklējumu datu analīze. Visos gadījumos pārskata aina tika iegūta, izmantojot vizualizāciju pēc protokola, kas ietver hematoksilīna-eozīna, Masona trihroma, perjodskābes-Šifa (PAS) un Perlisa metodi. Imūnhistoķīmiskās vizualizācijas panelis izmantots malignitātes atklāšanai un/vai diferenciāldiagnostikai, ietverot tajā nediferencēta audzēja diagnostikas primāro paneli, citokeratīnu spektru, kā arī CD34 antigēnu, melanomas un organospecifiskos marķierus.

Izvērtējot rezultātus, konstatējām, ka hepatocelulārai karcinomai (HCC) raksturīga specifiska alfa-fetoproteīna un tireoidā transkripcijas faktora (TTF-1) citoplazmatiska ekspresija. Tā kā šie marķieri nebija pozitīvi visos HCC gadījumos, varam secināt, ka ir nepieciešami papildu marķieri HCC diagnozes precizēšanai. Metastātisku aknu veidojumu gadījumā izvērtēta citokeratīnu spektra ekspresija. Pētījums pierāda, ka imūnhistoķīmiskai izmeklēšanai perēkļainu aknu bojājumu diagnostikā ir izšķiroša loma 56,6% gadījumos. Izmeklējums precīzē diagnozi un sašaurina diferenciāldiagnozi vēl 39,1% gadījumos, bet tikai apstiprinoša loma tam ir 4,3% gadījumos.

Atslēgvārdi: hepatocelulāra karcinoma, imūnhistoķīmiskā vizualizācija, aknu *core* biopsija.

Ievads

Medicīnas iespēju paplašināšanās mūsdienās ļauj palīdzēt daudzu perēkļveida aknu bojājumu gadījumā, taču šim nolūkam nepieciešama pareiza diagnoze. Īpaši svarīga ir primāru un sekundāru ļaundabīgu audzēju diagnostika un diferenciāldiagnostika. Lai arī būtisku informāciju var sniegt radioloģiski izmeklējumi, papildu informāciju var gūt, morfoloģiski izvērtējot *core* bioptātu, kas iegūts no perēkļa. Imūnhistoķīmiskās analīzes visnozīmīgākās ir aknu hepatocelulāras karcinomas diferenciāldiagnostikā no intrahepatiskas holangiokarcinomas vai metastātiskas karcinomas, kā arī no citu audzēju metastāzēm aknās. Kliniskajā praksē imūnhistoķīmisko analīžu rezultāti dod papildu informāciju, lai lemtu par turpmāko ārstēšanas taktiku.

Darba mērķis

Izvērtēt aknu *core* biopsijas informāciju un imūnhistoķīmiskās vizualizācijas iespējas perēkļainu aknu bojājumu klīniskās diagnostikas nolūkos.

Materiāls un metodes

Izmantojot Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas un Latvijas Infektoloģijas centra arhīvus, tika identificēti secīgi aknu *core* biopsiju materiāli, kas iegūti perēkļainu aknu bojājumu diagnostikai. Aknu bojājuma fokālais raksturs tika verificēts, izmantojot datortomogrāfijas un ultrasonogrāfijas ainu, kā arī veikta pārskata mikropreparātu un diagnostisko imūnhistoķīmisko izmeklējumu datu atkārtota analīze. Visos gadījumos pārskata aina tika iegūta, izmantojot vizualizāciju pēc protokola, kas ietver hematoksilīna-eozīna, Masona trihroma, PAS un Perlša metodi. Imūnhistoķīmiskās vizualizācijas panelis izmantots malignitātes atklāšanai un/vai diferenciāldiagnostikai, ietverot tajā nediferencēta audzēja diagnostikas primāro paneli, citokeratīnu spektru [Xin-Rong, 2008], melanomas, neiroendokrīnos un organospecifiskos marķierus, kā arī CD34 antigēnu. Iegūtie dati statistiski analizēti, izmantojot deskriptīvās statistikas parametrus un CIA (*Confidence Interval Analysis*) programmu ticamības intervāla noteikšanai.

Rezultāti

Identificēta 51 aknu biopsija, kas iegūta sakarā ar veidojumu vai multipliem veidojumiem aknu audos. Perēkļu lielākais diametrs solitāra mezgla gadījumā bija 1,8–13 cm, vidēji 7,1 cm (95% TI = 4,9–9,3 cm), bet multiplu mezglu gadījumā – 1–10 cm, vidēji 3,6 cm (95% TI = 1,5–5,7). Pacientu vecums bija no 18 līdz 83 gadiem, vidēji 57,8 gadi (95% TI = 53,1–62,4 gadi). Izvērtējot kopējo radioloģisko, morfoloģisko un imūnhistoķīmiskās vizualizācijas informāciju, pētāmajā grupā konstatēti šādi primāri aknu audzēji: epiteloīda hemangioendotelioma (EHE) – 2 pacientiem, holangiocelulārs vēzis – 1 slimniekam un hepatocelulārs vēzis (HCC) – 11 pacientiem. 23 pacientiem konstatētas ekstrahepatisku ļaundabīgu audzēju metastāzes aknās. Starp labdabīgām aknu patoloģijām konstatēta fokāla nodulāra hiperplāzija (FHN) – 7 gadījumos, ehinokokoze – 2 gadījumos, bet 5 gadījumos konstatēts tikai iekaisums. HCC konstatēts 42–75 gadu vecumā (vidēji 63,3 gadu vecumā; 95% TI = 56,6–70,0). Ekstrahepatisku audzēju metastāzes (MTS) konstatētas 24–83 gadus veciem pacientiem (vidējais vecums 62,1 gadi; 95% TI = 56,8–67,4 gadi). FNH konstatēta 18–61 gadu vecumā (vidējais vecums 35,9 gadi; 95% TI = 21,2–50,6 gadi). Iekaisuma procesi diagnosticēti 36–75 gadus veciem pacientiem (vidējais vecums 54,8 gadi; 95% TI = 32,4–77,1 gadi). Imūnhistoķīmijai (IHĶ) ir izšķiroša diagnostiska nozīme 13/23 gadījumos (56,5%; 95% TI = 36,8–74,7%), ļaujot atklāt EHE (2 gadījumi), HCC (2 gadījumi), metastātisku kolorektālu vēzi (2 gadījumi), neiroendokrīnus (NE) audzējus (4 gadījumi, t. sk. plaušu sīkšūnu vēža, lielšūnu neiroendokrīna vēža, un 2 karcinoidu, t. sk. 1 gastrointestinālas izcelsmes karcinoida metastāzes), holangiokarcinomu, nediferencētu vēzi, intrasinusoidālu melanomas metastazēšanos. Izmeklējums precīzē diagnozi, sašaurina diferenciāldiagnozi, sašaurina klīniski risināmo problēmu loku, norādot iespējamo metastātiskas malignitātes izcelsmi, 9/23 (39,1%; 95% TI = 22,1–59,2%) gadījumos un apstiprina diagnozi 1/23 (4,3%; 95% TI = 0,8–21,0%) gadījumā.

Noteiktu antigēnu ekspresija pētīto audzēju apakšgrupās atspoguļota 1. tabulā. Kopumā alfa-feto proteīna un TTF-1 citoplazmatiska ekspresija konstatēta tikai HCC, tomēr ne visos gadījumos. TTF-1 nukleāra ekspresija konstatēta plaušu audzēju metastāzēs. CDX2 ekspresija konstatēta tikai gastrointestinālu audzēju (kolorektāla vēža un karcinoida) metastāzēs. Vimentīna ekspresija konstatēta EHE, melanomas metastāzē un anaplastiska (G4) vēža audos kā epiteliāli mezenhimālas transformācijas izpausme. CD34 konstatēts tikai EHE. S-100 un HMB-45 ekspresija konstatēta tikai melanomas audos. Nevienā gadījumā netika konstatēta leukocītu kopējā antigēna, CD30, mammoglobīna, PSA, HMBE-1 ekspresija.

Visu audzēju morfoloģiskā uzbūve bija nespecifiska, pārsvarā ar trabekulāru vai solidu arhitektūru. Metastāzēs iekaisuma pārsvarā nebija (6) vai tas bija vājš (2), atsevišķos gadījumos – intensīvs (1). HCC audos iekaisuma pārsvarā nebija (3), retumis tas bija mērens (1). Stromas fibroze metastāzēs bija vāja (5) vai mērena (5), HCC atsevišķos gadījumos (3) fibrozes nebija, bet citos konstatēta vāja (2), mērena (2) vai intensīva (1) stromas fibroze. Holangiokarcinomas un EHE gadījumos konstatēta izteikta stromas fibroze.

Apkārtējos audos HCC gadījumos dominējošās morfoloģiskās izmaiņas bija ciroze (3) vai iekaisums (1), bet audos ap MTS – steatoze (3/8), iekaisums (3/8), holestāze (2/8) vai asins sastrēgums (1/8). Hepatīta aktivitātes indekss pēc Knodla skalas audos ap HCC bija 6–13, vidēji 10,3 (95% TI = 5,5–15,0), bet ap MTS 0–8, vidēji 3,1 (95% TI = 0–6,8). Ciroze konstatēta 75% gadījumu audos ap HCC, bet 0% – ap MTS. Būtisks iekaisums konstatēts audos ap HCC 100% gadījumu (95% TI = 51,0–100,0), bet ap MTS – 37,5% gadījumu (95% TI = 13,7–69,4).

1. tabula. Noteiktu antigēnu imūnhistoķīmiska ekspresija mezglveida patoloģiskos procesos aknās.

The expression of selected immunohistochemical markers in focal liver lesions.

Antigēns	Hepatocelulārs vēzis	Holangiocelulārs vēzis	Epiteloīda hemangioendotelioma	Metastātiski audzēji
TTF-1	+ (2/4*; ct)	0	0	+ (2/23; nu; PUL)
AFP	+ (2/5)	0	0	0
Hromogranīns A	0	0	0	+ (3/23; NE)
Kopējais citokeratīns AE1/AE3	+	+	0	+ (MELA)
Citokeratīns 7	+ (1/4)	+	0	+ (3/10)
Citokeratīns 20	0	0	0	+ (2/9)
CK7+ CK20 –	+ (1/4)	+	0	+ (3/9)
CK7– CK20+	0	0	0	+ (2/9)
CK7– CK20–	+ (3/4)	0	0	+ (4/9)
CK19	0	+	0	+ (4/23)
CKH34beta12	0	0	0	+ (3/6)
CDX2	0	0	0	+ (2/9)
Vimentīns	0	0	+	+ (2/23; MELA; G4)
CD34	0	0	+	0
HMB-45	0	0	0	+ (1/23; MELA)
S-100	0	0	0	+ (1/23; MELA)

* Skaitlis iekavās norāda pozitīvo gadījumu skaitu / izmeklēto gadījumu skaitu. Ja iekavās precizējumi nav minēti, norādītā ekspresija vai tās neesamība attiecināmi uz visiem šīs apakšgrupas gadījumiem.

Saīsinājumi:

+ – pozitīva ekspresija; PUL – plaušu audzēju metastāzes;
0 – ekspresiju nekonstatē; NE – neiroendokrīnu audzēju metastāzes;
ct – citoplazmatiska ekspresija; MELA – melanomas metastāze;
nu – nukleāra ekspresija; G4 – anaplastisks vēzis.

Diskusija

Mūsu pētījumā tika analizētas papildu diagnostikas iespējas perēkļainu aknu veidojumu diferenciāldiagnostikā. Pēdējos gados, strauji uzlabojoties radioloģiskām diagnostikas iespējām (US, CT, MR), var samērā precīzi (līdz 92%) [Robinson, 2008] diagnosticēt aknu veidojumu izcelsmi, bet joprojām ir gadījumi, kad nepieciešama veidojuma morfoloģiskā izvērtēšana, lai lemtu par turpmāko ārstēšanas taktiku. Primārais ir noteikt, vai veidojums ir labdabīgs vai ļaundabīgs.

Mūsu pētījumā imūnhistoķīmiskās analīzes tika veiktas 11 HCC slimniekiem, par to liecināja citoplazmatiskā TTF-1 un alfa-fetoproteīna ekspresija, kuri nebija ekspresēti citos audzējos. Šie marķieri nebija ekspresēti visos HCC gadījumos, jo arī pēc literatūras datiem alfa-fetoproteīna jutība ir 30–50%, bet TTF-1 – 70% [Kakar, 2007]. TTF-1 ekspresija [Wieczorek, 2002] atsevišķos gadījumos ir izteikta arī plaušu, resnās zarnas un aizkuņģa dziedzera adenokarcinomu gadījumā, bet īpaši specifiska tā ir augsti un vidēji diferencētu HCC gadījumā [Lei, 2006].

Citokeratīnu ekspresija bija vairāk izteikta metastātiskiem aknu veidojumiem, ko apliecina literatūras dati, kur vairums citokeratīnu ekspresija ir negatīva HCC gadījumā [Onofre, 2007]. Citokeratīnu ekspresija turpmāk būtu izmantojama, lai diferencētu metastātiskus aknu audzējus no primāriem aknu audzējiem [Strotescu, 2006], bet CK10 un CK19 varētu izmantot kā HCC prognostiskos marķierus, jo tie atspoguļo HCC augšanas invazitāti [Wang, 2008].

Papildu informāciju dod apkārtējo audu morfoloģiskās izmaiņas, kurās mūsu pētījumā konstatējām zināmas likumsakarības – dominējošās izmaiņas HCC gadījumā bija ciroze vai iekaisums, bet ap MTS – steatoze, iekaisums vai holestāze.

Rezultāti apliecina, ka *core* biopsijas rezultāti ir informatīvi un imūnhistoķīmiskā vizualizācija palīdz pārēklāinu aknu veidojumu diagnostikā, bet apliecina, ka nepieciešams analizēt papildu marķierus, kuru jutība ir augstāka [Kakar, 2007]. Viens no šādiem marķieriem ir *Glypican-3*, kura ekspresija pēc dažādiem literatūras datiem sasniedz no 49% [Anatelli, 2008] līdz pat 83% [Libbrecht, 2006]. *Glypican-3* ekspresija ir labāka operāciju materiālā, salīdzinot ar punkciju biopsijas materiālu [Wang, 2008], tādēļ perspektīvā varētu analizēt šo marķieri ne tikai biopātos, bet arī operāciju materiālā, lai diferencētu augsti diferencētu HCC no labdabīgām aknu adenomām.

Analizējot materiālu kopā ar klīniskiem datiem, jāsecina, ka imūnhistoķīmiskā izmeklēšana ir noderīga ne tikai punkciju rezultātos, bet arī ķirurģisko operāciju materiālā, lai spriestu par turpmāko ārstēšanas taktiku, jo radioloģiskā diagnostika pirms operācijas var nebūt absolūti precīza. Lai pilnveidotu imūnhistoķīmisko diagnostiku pārēklāinu aknu bojājumu gadījumā, būtu nepieciešams analizēt lielāku pacientu skaitu, izmantot papildu marķierus, kuru ekspresija pierādīta citos pētījumos, un tādējādi varētu izstrādāt imūnhistoķīmisko marķieru paketi, kuri ir visvairāk informatīvi pārēklāinu aknu bojājumu diagnostikā.

Secinājumi

1. *Core* biopsija ir informatīva metode pārēklāveida aknu bojājumu diagnostikā. Šādā materiālā var diagnosticēt primāru un sekundāru ļaundabīgu audzēju klātbūtni aknu audos un noteikt vai precizēt audzēju histogēnēzi.
2. Imūnhistoķīmiskas vizualizācijas pievienošana ievērojami paaugstina metodes vērtību. Ar šo metodi var pierādīt hepatocelulāru karcinomu, epiteloīdu hemangioendoteliomu, kolorektāla vēža, melanomas un neiroendokrīnu audzēju metastāzes, kā arī holangiokarcinomu.
3. Par hepatocelulāru karcinomu liecina citoplazmatiskā TTF-1 un alfa-fetoproteīna ekspresija, ko nenovēro citas histogēnēzes audzējos. Tomēr daļā gadījumu hepatocelulāras karcinomas diagnoze pamatota ar audzēja morfoloģisko uzbūvi pārskata mikropreparātos, kas liecina par raksturīgu audzēja morfoloģisko uzbūvi, bet no otras puses – par nepieciešamību pievienot diagnostiskajam panelim citus marķierus HCC diagnostikai.
4. TTF-1 ļauj diagnosticēt plaušu audzēju metastāzes, kam raksturīga nukleāra ekspresija. Hromogranīns A ir specifisks un jutīgs neiroendokrīnu audzēju marķieris. Par kolorektāla vēža metastāzi liecina citokeratīna 20, CDX2 un karcinoembrioniskā antigēna ekspresija.
5. CK19 ļauj savstarpēji atšķirt hepatocelulāru un holangiocelulāru vēzi, bet sastopams arī ekstrahepatisku audzēju metastāzēs.



Immunohistochemical Visualization in Diagnostics of Focal Liver Lesions

Abstract

Improving the surgical treatment possibilities of different liver focal lesions, we need precise diagnostics, which is not always possible with radiology investigations, therefore additional information is needed, which can be achieved with morphological examination of core biopsy. In our study we analyse 51 liver puncture biopsies from liver focal lesions. The data analysis of survey micropreparations and diagnostic immunohistochemical investigations were performed. In all cases the survey was done, using the visualization according to the protocol, which includes hematoxylin-eosin, Mason trichrom, PAS and Perls methods. The panel of Immunohistochemical visualization was used for malignancy detection and/or differential diagnosis, including the primary diagnostic panel of undifferentiated tumor, cytokeratin spectrum, as well as antigen CD34, melanoma and organospecific markers. After analysis of the results, we discovered, that hepatocellular carcinoma (HCC) has specific alpha-fetoprotein and TTF-1 cytoplasmatic expression. As the markers were not positive in all the HCC cases, we come to conclusion that additional markers for specification of the HCC diagnosis are necessary. In cases of liver metastasis the expression of cytokeratin spectrum was analyzed. The survey proves that the immunohistochemical examination is essential in 56.6% of the cases for the diagnostics of liver focal lesions. The survey specifies the diagnosis and narrows the differential diagnosis in 39.1% of the cases, but it is affirmative only in 4.3% of the cases.

Keywords: hepatocellular carcinoma, immunohistochemical visualization, liver core biopsy.

Literatūra

1. Anatelli F., Chuang S. T., Yang X. J., Wang H. L. Value of glypican 3 immunostaining in the diagnosis of hepatocellular carcinoma on needle biopsy // *Am J Clin Pathol*, 2008; 130: 219–223.
2. Kakar S., Gown A. M., Goodman Z. D., Ferrell L. D. Best practices in diagnostic immunohistochemistry // *Arch Pathol Lab Med*, 2007; 131: 1648–1654.
3. Lei J. Y., Bourne P. A., diSant'Agnese A., Huang J. Cytoplasmatic staining of TTF-1 in the differential diagnosis of hepatocellular carcinoma vs cholangiocarcinoma and metastatic carcinoma of the liver // *Am J Clin Pathol*, 2006; 125: 519–525.
4. Libbrecht L., Severi T., Cassiman D., et al. Glypican-3 expression distinguishes small hepatocellular carcinomas from cirrhosis, dysplastic nodules and focal nodular hyperplasia-like nodules // *Am J Surg Pathol*, 2006; 30: 1405–1411.
5. Onofre A. S. C., Pomjanski N., Buckstegge B., Bocking A. Immunocytochemical diagnosis of hepatocellular carcinoma and identification of carcinomas of unknown primary metastatic to the liver on fine-needle aspiration cytologies // *Cancer (Cancer cytopathology)*, 2007; 111(4): 259–268.
6. Robinson P. Hepatocellular carcinoma: development and early detection // *Cancer Imaging*, 2008; 8: S 128–S131.
7. Stroescu C., Herlea V., Dragnea A., Popescu I. The diagnostic value of cytokeratins and carcinoembryonic antigen immunostaining in differentiating hepatocellular carcinomas from intrahepatic cholangiocarcinomas // *J Gastrointestinal Liver Dis*, March 2006; 15(1): 9–14.
8. Wiczorek T. J., Pinkus J. L., Glickman J. N., Pinkus G. S. Comparison of thyroid transcription factor-1 and hepatocyte antigen immunohistochemical analysis in the differential diagnosis of hepatocellular carcinoma, metastatic adenocarcinoma, renal cell carcinoma and adrenal cortical carcinoma // *Am J Clin Pathol*, 2002; 118: 911–921.
9. Wang H. L., Anatelli F., Adley B., et al. Glypican-3 as a useful diagnostic marker that distinguishes hepatocellular carcinoma from benign hepatocellular mass lesions // *Arch Pathol Lab Med*, 2008; 132: 1723–1728.
10. Xin-Rong Y., Yang X., Guo-Ming S., et al. Cytokeratin 10 and cytokeratin 19: Predictive markers for poor prognosis in hepatocellular carcinoma patients after curative resection // *Clin Cancer Res*, 2008; 14(12): 3850–3859.

Dažāda veida dzirdes traucējumu rehabilitācijas iespējas ar kaulā ievietojamām (osseointegrētajām) dzirdes palīgiekārtām Latvijā

*Sandra Kuške¹, Ilze Klatenberga¹, Ilze Blūmentāle¹,
Ivo Tērauds², Jānis Sokolovs (jun.)²*

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ *Rehabilitācijas fakultāte*

² *Otolaringoloģijas katedra*

Kopsavilkums

Ievads. Ikviens dzirdes traucējumu veids bērna vecuma periodā ļoti tieši skar bērna valodas un runas attīstību, kas vislielākajā mērā attiecināms uz paliekošiem dzirdes traucējumiem. 2010. gadā Latvijā pirmo reizi tika uzsākta dzirdes koriģēšana ar dzirdes tehnisko palīgiekārtu – kaulā ievietojamo (osseointegrēto) dzirdes aparātu – implantu: *Bone Anchored Hearing Aid* (turpmāk – BAHA). Dzirdes iekārtu lieto konduktīvu, jauktu un viensusēju sensorineirālu paliekošu dzirdes traucējumu gadījumos. Ķirurģiskā terapija veikta Bērnu Klīniskās universitātes slimnīcas Otolaringoloģijas klīnikā, bet skaņas procesora programmēšana un turpmākā rehabilitācija – Latvijas Bērnu dzirdes centrā.

Darba mērķis. Izanalizēt un atspoguļot BAHA dzirdes tehniskās iekārtas efektivitāti bērniem ar dažāda veida dzirdes traucējumiem.

Materiāls un metodes. Izvērtēti un analizēti 15 bērni no 4 līdz 16 gadu vecumam, kuri laika posmā no 2010. līdz 2011. gadam sākuši lietot BAHA dzirdes iekārtu. Izvērtēta bērnu dzirdes dinamika, izmanojot subjektīvo toņu audiometriju brīvajā skaņu laukā pirms dzirdes iekārtas lietošanas uzsākšanas un 3 mēnešus pēc tās bērniem, kuriem konstatēti abpusēji jaukti vai konduktīvi dzirdes traucējumi. Izvērtēti valodas saklausīšanas testi pirms tehniskās iekārtas lietošanas un 3 mēnešus pēc tās čukstus un sarunvalodas balsi. Vienpusēju dzirdes traucējumu gadījumos analizētas skaņas lokalizācijas spējas un valodas izšķiršana fona troksnī.

Rezultāti. Abpusēju paliekošu dzirdes traucējumu gadījumos visiem bērniem bija dzirdes sliekšņa uzlabošanās. Visiem bērniem pēc BAHA lietošanas uzsākšanas būtiski uzlabojās valodas saklausīšana gan čukstus, gan sarunvalodas balsi. Vienpusēju dzirdes traucējumu gadījumos ievērojami uzlabojās skaņas lokalizācijas prasmes un valodas izšķiršanas spējas troksnī.

Secinājumi. BAHA dzirdes iekārta ārējo un/vai vidusauss attīstības anomāliju gadījumā vērtējama kā ļoti veiksmīgs dzirdes rehabilitācijas veids. Jauktu dzirdes traucējumu gadījumos BAHA uzlabo dzirdi; to neietekmē pacienta auss stāvoklis. Vienpusējas vājdzirdības gadījumos BAHA nodrošina binaurālās dzirdes iespējamību.

Atslēgvārdi: sensorineirāls, konduktīvs, jaukts, osseointegrēts, kaulā ievietots, implants, skaņas procesors, kaula vadišana, gaisa vadišana, subjektīvā toņu audiometrija, brīvā skaņu lauka audiometrija, dzirdes sliekšnis.

levads

Bērna vecumā pilnvērtīga dzirdes funkcija ir viens no priekšnosacījumiem bērna valodas un runas attīstībai. Paliekošu dzirdes traucējumu gadījumā bērna dzirdes funkcija ir traucēta, tāpēc dzirdes protezēšana ar dzirdes tehniskajām palīgiekārtām ir pašsaprotama nepieciešamība. Līdz 2010. gadam Latvijā Valsts programmas ietvaros bērniem bija pieejamas divu veidu dzirdes tehniskās palīgiekārtas: dzirdes aparāti un kohleārie implantanti. Abi dzirdes tehnisko palīgiekārtu veidi lietotami abpusēju sensorineirālu dzirdes traucējumu gadījumos, tomēr ir arī citi paliekoši dzirdes traucējumu veidi: vienpusēja sensorineirāla vājdzirdība, jaukta veida paliekoša vājdzirdība un konduktīva tipa dzirdes traucējumi kā ausu anatomisko attīstības traucējumu rezultāts.

Dzirdes tehniskā palīgiekārtā attiecīgo dzirdes traucējumu gadījumos ir kaulā ievietotie t. s. osseo-integrētie dzirdes aparāti – BAHĀ, kuri uzskatāmi par standarta tehnoloģisko palīdzību dzirdes traucējumu rehabilitācijā. Tehnoloģiskā iekārta izveidota Gēteborgā (Zviedrija) 1987. gadā, un 2008. gadā jau bija 45 000 BAHĀ sistēmas lietotāju.

BAHĀ dzirdes iekārtas darbība balstīta uz skaņas pārvades mehānismu gaisa vidē (gaisa vadīšana) tiklab kā kaula vidē (kaula vadīšana). Šo fenomenu cilvēka ausī aprakstījis Bekeši [1] 1932. gadā, pierādot, ka skaņas signālu pārvade gaisa vidē un kaula vidē izraisa identisku iekšējās auss stimulāciju. Kaulā ievietoto dzirdes aparātu darbība pamatojas uz minēto cilvēka iekšējās auss fenomenu, nodrošinot dzirdes sajūtu gadījumos, kad skaņu pārvade gaisa vidē ir apgrūtināta vai nav iespējama.

BAHĀ dzirdes tehniskā iekārta sastāv no divām daļām; viena ir t. s. kaulā ievietojamais implants (sk. 1. att.) (to ievieto ķirurģiski), bet otra – skaņas procesors (sk. 2. att.), ar turpmāku tehniskās palīgiekārtas programmēšanu un rehabilitāciju.

Osseointegrācijas procesā implantējamais materiāls atrodas tiešā kontaktā ar veselīgiem kaulaudiem, starp kuriem nav nekāda starpslāņa, tādējādi nodrošinot tiešu kontaktu tehniskajai palīgiekārtai ar galvaskausa aizauss kaulu.

Šādu metodi dzirdes uzlabošanā 1987. gadā attīstīja Tjellstroms [2, 3, 4]. Kaulā implantējamais materiāls – implants – ir pārklāts ar titāna oksīda slāni, kas rada ļoti izteiktu biopieejamību, tādējādi nodrošinot normālu kaulaudu veidošanos ap implantējamo materiālu, kā arī ļoti stabili atrašanos galvaskausa kaulā. Tiešā saikne skaņas procesoram ar kaulu nodrošina augstas kvalitātes skaņas viļņu pārvadi, kas nav iespējama, ja vidū starp abām iekārtas daļām atrastos ādas slānis. Skaņas procesoru izveidē lielu ieguldījumu devuši Hakansons un Karlsons [5, 6].

BAHĀ dzirdes tehniskā iekārta arī Latvijā Bērnu dzirdes centra pacientiem ar dažāda veida dzirdes traucējumiem ir spējusi nodrošināt dzirdes traucējumu kompensēšanu gadījumos, kad citas medicīniskās vai tehniskās palīgiekārtas šim mērķim izrādījušās neatbilstošas.

1. attēls. Kaulā ievietojamais implants.
Bone anchored implant.



2. attēls. Skaņas procesors.
Speech processor.



Darba mērķis, materiāls un metodes

Izvērtēt un atspoguļot dzirdes un valodas dinamiku bērniem ar dažāda veida dzirdes traucējumiem pēc veiktās BAHA dzirdes tehniskās palīgiekārtas-implanta operācijas un turpmākās skaņas procesora programmēšanas.

Analizēti un aprakstīti 15 Latvijas Bērnu dzirdes centra uzskaitē esošie pacienti vecumā no 4 līdz 16 gadiem ar paliekošiem dzirdes traucējumiem, kuriem valsts programmas ietvaros laika posmā no 2010. līdz 2011. gadam veikta kaulā ievietojamo dzirdes implantu BAHA operācija un skaņas procesora programmēšana un rehabilitācija. Ķirurģiskā terapija veikta Bērnu Klīniskās universitātes slimnīcas Otolaringoloģijas klīnikā. Skaņas procesora programmēšana un turpmākā rehabilitācija nodrošināta Latvijas Bērnu dzirdes centrā. Pētījumā iesaistītajiem pacientiem bija šādi dzirdes traucējumu veidi: paliekoši konduktīvi, jaukti un vienpusēji sensorineirāli dzirdes traucējumi, kuru koriģēšana līdz šim Latvijā ar dzirdes tehniskajām palīgiekārtām netika veikta. No analizētajiem BAHA lietotājiem septiņiem pacientiem dzirdes traucējumu iemesli saistīti ar paliekošiem konduktīviem dzirdes traucējumiem iedzimtu ārējo ausu attīstības traucējumu rezultātā. Sešiem bērniem, kas kļuvuši par BAHA lietotājiem, dzirdes traucējumi saistīti ar vienpusēju sensorineirālu vājdzirdību, bet divos gadījumos iemesls ir jaukta tipa dzirdes traucējums hronisku recidivējošu vidusauss iekaisumu rezultātā. Analizēti un atspoguļoti pacientu dzirdes sliekšņi "runas frekvencēs", brīvajā skaņu lauka audiometrijā, pirms veiktās skaņas procesora programmēšanas un 3 mēnešus pēc tās. Analizēti vārdu saklausīšanas testi, izmantojot sarunvalodas balsi un čukstus balsi 6 metru attālumā, pirms BAHA skaņas procesora pieslēgšanas un 3 mēnešus pēc tās. Vienpusējas sensorineirālas vājdzirdības gadījumā veikta skaņas lokalizācijas testa un vārdu testa ar fona troksni analīze.

Rezultāti

Visiem 15 bērniem sākotnēji veikta kaulā ievietojamās dzirdes palīgiekārtas-implanta ķirurģiskā terapija Bērnu Klīniskās universitātes slimnīcas Otolaringoloģijas klīnikā. Ķirurģiskā terapija veikta viena etapa vai divu etapu risinājumā [7–10]. Viena etapa ķirurģiskā terapija [11] tika veikta 13 pacientiem ar pietiekami biezu aizauss kaulu, turpretī divu etapu ķirurģiskā terapija lietota 2 bērniem, kuriem galvaskausa kaula biezums bija nepietiekams.

Abu etapu ķirurģiskās terapijas līdz implanta ieskrūvēšanai galvaskausa kaulā ir vienādas. Operācijas sākumā ar dermatomu izveido iespējami plānāku ādas lēveri ar turpmāku zemādā esošo mīksto audu izņemšanu līdz pat periostam. Iešķēlot periostu, izfrēzē implanta atrašanās vietu kaulā, kuru ieskrūvē attiecīgajā vietā. Turpmākais ķirurģiskais process viena etapa operācijai atšķiras no divu etapu versijas. Ja pacienta kaula biezums to atļauj, tad ķirurģiskās tehnikas darbība turpinās ar implanta savienotājas daļas novietošanu uz implanta. Divu etapu ķirurģiskās terapijas laikā šo darbību tālāk neveic, brūci slēdz. Viena etapa operācijas laikā, slēdzot brūci, izvada implanta daļu virs ādas, kuram virsū liek spiedošu pārsēju, lai plānais ādas lēveris pieliptu pie periosta. Ļoti nozīmīgi ir tas, lai nebūtu palikuši mīkstie audi, kas turpmāk traucētu implanta vibrācijām, tātad skaņu pārvadei. Divu etapu ķirurģiskās terapijas otrais etaps 2 pacientu gadījumā veikts 3 mēnešus pēc pirmā etapa ar savienotājas daļas ievietošanu un turpmākais process atbilst iepriekš aprakstītajam.

Visi pacienti izrakstījušies mājās bez jebkādām komplikācijām. Turpmākais osseointegrācijas process ilga aptuveni 8–12 nedēļas. Atšķirības laikā saistītas ar katra pacienta galvaskausa kaulu biezumu. Turpmākais process saistīts ar dzirdes tehniskās palīgiekārtas – skaņas procesora pievienošanu implantam un turpmāku tā programmēšanu, pamatojoties gan uz attiecīgo dzirdes traucējuma veidu, gan pakāpi. Būtiski ir arī tas, vai dzirdes traucējums skāris vienu vai abas ausis. Saskaņā ar to rezultātu analīze balstīta uz katru konkrēto dzirdes traucējuma veidu, atainojot tos katru atsevišķi.

Konduktīvi dzirdes traucējumi iedzimtu ārējo un/vai vidusausu attīstības anomāliju rezultātā. Minētajā dzirdes traucējumu grupā analizēti septiņi Latvijas Bērnu dzirdes centra pacienti, ar paliekošiem dzirdes traucējumiem, kuru dēļ bērnu dzirdes funkcija ir pasliktināta un valodas saklausīšana

apgrūtināta. Šajā grupā četriem bērniem dzirdes traucējumi ir abpusēji, kur vienam bērnam ir *Treacher Collins* sindroms ar abu ārējo ausu gliemežnīcu deformāciju un abu ārējo ausu eju atrēziju, diviem bērniem šajā grupā dzirdes traucējumi saistīti ar abu ārējo ausu eju atrēziju, bet vienam bērnam ar abu vidusauss attīstības anomāliju. Pārējiem trim bērniem dzirdes traucējumi lokalizējas vienā pusē, divos gadījumos tie saistīti ar ārējās ausu gliemežnīcas deformāciju un ārējās ausu ejas atrēziju, bet vienā gadījumā – ar vidusauss attīstības traucējumiem. Lai arī traucējuma veids bērniem ir vienāds, tomēr rezultātu analīzē ir ļoti būtiski ņemt vērā, vai bojājums skāris vienu vai abas ausis [12–14].

Vienpusēju dzirdes traucējumu gadījumos kopējais skaņu saklausīšanas sliekšnis subjektīvajā toņu audiometrijā brīvajā skaņu laukā t. s. runas frekvencēs – 500; 1000; 2000; 4000 hercu (Hz) frekvencē – atbilst vispārpieņemtajām normām par normālu bērna dzirdes sliekšni, kas ir ne zemāks par 15 decibelēm (dB) minētajā frekvenču diapazonā. Tomēr veiktie subjektīvie dzirdes testi, nosakot dažādu frekvenču skaņu saklausīšanu subjektīvajā toņu audiometrijā brīvajā skaņu laukā parādīja, ka arī vienpusējas vājdzirdības gadījumā bērniem agrīnā vecumā dzirdes sliekšnis ir pazemināts un tas svārstījās no 20 līdz 25 dB robežās. Ar BAHA iekārtu 3 mēnešus pēc skaņas procesora programmēšanas un pieslēgšanas dzirdes sliekšnis subjektīvajā toņu audiometrijā brīvajā skaņu laukā bija robežās no 0 līdz 15 dB, tādējādi dodot bērnam iespēju pilnā mērā saklausīt visas valodā lietotās fonēmas un radot iespēju veidot pareizu valodu. Par to liecināja arī veiktie valodas testi, kuri izpildīti čukstus un sarunvalodas balsi, pārbaudāmajai personai atrodoties 6 metru attālumā no cilvēka, kas veic pārbaudi. Lai izvairītos no iespējas nolasīt no lūpām, pārbaudītājs muti aizsedza ar ekrānu. Pārbaudē tika izmantots vārdu saklausīšanas tests, kas sastāvēja no 20 augstfrekvences skaņu saturošiem vārdiem un 20 zemo skaņu frekvenču saturošiem vārdiem. Visi 3 bērni ar bojāto ausi čukstus balsi dzirdēja no 0 līdz 20%, turpretī 3 mēnešus pēc BAHA dzirdes palīgiekārtas lietošanas spēja saklausīt 70–85%. Attiecībā uz sarunvalodas skaļuma balsi 6 metru attālumā pirms BAHA lietošanas ar bojāto ausi saklausīja no 25 līdz 35% vārdu, bet pēc 3 mēnešiem jau 90–100% no visiem vārdiem.

Viena no būtiskākajām problēmām bērniem ar vienpusējiem dzirdes traucējumiem saistāma ar skaņas avota vietas noteikšanu, t. s. skaņas lokalizāciju, un valodas izšķiršanu troksnī [15, 16]. Tā kā šajā grupā bērnu vecums bija no 3,7 līdz 4 gadiem, tad specifiskus testus skaņas lokalizācijas noteikšanai bija gandrīz neiespējami veikt, tomēr vārdu saklausīšanas testam, izmantojot fona troksni (troksnis 5–10 dB, klusāks par sarunvalodas balss skaļumu), bija pārlicinoši rezultāti. Bez tehniskās palīgiekārtas bērni sadzirdēja tikai 20% no visa valodas materiāla 6 metru attālumā, kaut arī ar otru ausi bērnu dzirde bija netraucēta, turpretī, izmantojot tehnisko palīgiekārtu BAHA, bērni spēja saklausīt no 85 līdz 90% teiktā.

Analizējot bērnus, kuriem dzirdes traucējumi saistīti ar abpusējiem konduktīviem dzirdes traucējumiem, to galvenie panākumi saistāmi ar kopējā dzirdes sajūtu sliekšņa uzlabošanos, kā arī ar valodas saklausīšanas iespējām. Šajā grupā analizēti 4 bērni, kuriem dzirdes traucējumu pamatā ir iedzimti sindromi vai ārējo un/vai vidusausu attīstības anatomiskas izmaiņas. Visiem bērniem toņu subjektīvajā audiometrijā frekvenču diapazonā 0,5; 1; 2; 4 kHz kaula vadīšanas līkne visā frekvenču diapazonā atbilda 0 dB, turpretī gaisa vadīšanas līkne svārstījās 40–40–45–50 dB robežās, kas atbilst vājdzirdības 2. pakāpei. Ar tehnisko palīgiekārtu BAHA visiem bērniem 3 mēnešus pēc veiktās skaņas procesora programmēšanas subjektīvais dzirdes sliekšnis brīvā skaņu lauka audiometrijā atbilda 5–5–10–15 dB dzirdes sliekšnim, tātad normāli dzirdoša bērna dzirdes sliekšnim. Balstoties uz dzirdes sliekšņa rezultātiem, bērniem veikta arī valodas saklausīšanas testu pārbaude pirms BAHA lietošanas un 3 mēnešus pēc BAHA lietošanas uzsākšanas. Rezultāti norādīja būtiskas izmaiņas testos, izmantojot čukstus un sarunvalodas skaļuma balsi. Čukstus balsi bez BAHA tehniskās iekārtas 6 metru attālumā bērni sadzirdēja no 0 līdz 25%, turpretī ar minēto iekārtu – 40–50%. Sarunvalodas balsi 6 metru attālumā bez dzirdes iekārtas bērni sadzirdēja 42–50%, bet ar to – 90–95% no visa izskanējušā valodas materiāla. Skaņas lokalizācijas testi abpusēju dzirdes traucējumu gadījumā netika veikti.

Jaukta tipa dzirdes traucējumi. Šo dzirdes traucējumu mazināšana ar BAHA dzirdes tehnisko palīgiekārtu veikta 2 bērniem, kuri dzirdes traucējumu dēļ atrodas Latvijas Bērnu dzirdes centa uzskaitē. Pirmajam pacientam dzirdes traucējumu iemesls ir abpusējs hronisks recidivējošs vidusauss iekaisums [17], kura dēļ bērns 6 reizes operēts Bērnu Klīniskās universitātes slimnīcas Otolaringoloģijas nodaļā,

tomēr izveidojušies stabili dzirdes traucējumi abās ausīs. Rezultātā konstatēts pazemināts dzirdes sliekšnis kā kaula vadišanai, tā arī gaisa vadišanai. Otram pacientam ir iedzimta aukslēju šķeltne, kas kombinējas ar paliekošiem jaukta tipa dzirdes traucējumiem. Pirmā pacienta gadījumā dzirdes sliekšnis subjektīvajā toņu audiometrijā “runas frekvencēs” 500; 1000; 2000 un 4000 Hz bija 10–15–20–25 dB, bet gaisa vadišana minētajās skaņu frekvencēs – 50–50–50–70 dB, kas atbilst vājdzirdības 3. pakāpei. Pēc BAHA skaņas procesora pievienošanas un programmēšanas subjektīvais dzirdes sliekšnis brīvā skaņu lauka audiometrijā atbilda 0–0–10–15 dB, kas vērtējams kā ļoti veiksmīgs. Savukārt lietotie valodas testi čukstus balsī 6 metru attālumā norāda, ka bez BAHA dzirdes palīgiekārtas bērns sadzird 0%, bet ar BAHA tehnisko palīgiekārtu – 70%; sarunvalodas balsi: bez BAHA sadzird 60%, ar kaulā ievietoto aparātu BAHA – 100%. Otrā pacienta gadījumā dzirdes sliekšnis subjektīvajā toņu audiometrijā kaula vadišanai “runas frekvencēs” ir 5–10–25–30 dB robežās, bet gaisa vadišanas likne 20–25–30–50 dB robežās, kas norāda uz jaukta tipa dzirdes traucējuma veidu. Pēc tehniskās dzirdes iekārtas lietošanas uzsākšanas subjektīvais dzirdes sliekšnis brīvā skaņu lauka audiometrijā atbilst 10–10–15–15 dB, tātad kompensēts. Vārdu saklausīšanas testa rezultāti bija šādi: čukstus balsī bērns bez tehniskā dzirdes iekārtas nesadzirdēja nevienu vārdu 6 metru attālumā, bet 3 mēnešus pēc dzirdes tehniskās palīgiekārtas lietošanas uzsākšanas – 45%, turpretī sarunvalodas balsi 6 metru attālumā pirms iekārtas pievienošanas – 60%, bet 3 mēnešus vēlāk – jau 95% no visa izskanējušā valodas materiāla.

Vienpusēja sensorineirāla vājdzirdība. Šajā diagnozes grupā ietilpa 6 Latvijas Bērnu dzirdes centra uzskaitē esošie pacienti, kuriem vienā pusē dzirdes sliekšnis nav zemāks par 15 dB (tātad – atbilst normai), bet otrā pusē dzirdē ir pazemināta. Dzirdes traucējuma veids ir sensorineirāla tipa, subjektīvajā toņu audiometrijā konstatēta vienādi pazemināta kā kaula, tā gaisa vadišanas likne. Ņemot vērā to, ka ar vienpusēju vājdzirdību kopējais brīvajā skaņu laukā saklausāmais dzirdes sliekšnis, pateicoties labāk dzirdošajai ausij, atbilst normas robežām, izmeklējumi brīvajā skaņu laukā netika veikti, jo nav nedz informatīvi, nedz lietderīgi. Galvenās problēmas cilvēkiem ar vienpusēju vājdzirdību saistītas ar diviem galvenajiem aspektiem: pirmkārt, tās ir grūtības noteikt skaņas avota vietas atrašanos un, otrkārt, ir izteiktas grūtības izšķirt valodu troksnī. Balstoties uz šiem diviem aspektiem, nav nejaušība, kāpēc bērni ar vienpusējiem dzirdes traucējumiem atpauzē valodas attīstības ziņā, kāpēc rada problēmas skolas gaitas un kāpēc viņi tiek dēvēti par neuzmanīgiem vai izklaidīgiem [18–20]. Kamēr bērns izšķir valodu troksnī, pamatojoties tikai uz vienu dzirdīgo ausi, paiet laiks, gluži tāpat, kamēr atrod skaņas avota vietu. Tāpēc bērnu ar vienpusējiem paliekošiem sensorineirāliem dzirdes traucējumiem izvērtēšanā ņemti vērā valodas testi, kuros analizēta valodas saklausīšana ar sliktāk dzirdīgo ausi 6 metru attālumā kā čukstus, tā arī sarunvalodas balsi bez un ar BAHA dzirdes tehnisko palīgiekārtu. Analizēta arī tik nozīmīgā skaņas lokalizācija un valodas izšķirtspēja 6 metru attālumā ar fona troksni, pirms palīgiekārtas lietošanas uzsākšanas un 3 mēnešus pēc tās.

Pilnīgi visi bērni šajā grupā nevienu vārdu nespēja saklausīt ar vājdzirdīgo ausi bez BAHA dzirdes tehniskās palīgiekārtas 6 metru attālumā, bet jau 3 mēnešus pēc dzirdes rehabilitācijas uzsākšanas pilnīgi visiem bērniem novēroja pozitīvu dzirdes dinamiku. Attiecīgie testi uzrādīja valodas saklausīšanu ar bojāto ausi čukstus balsī no 40 līdz 85% no visa izskanējušā valodas materiāla. Rezultāti procentuāli atšķiras diezgan ievērojami, kas saistāms ar dažādas pakāpes sensorineirālu dzirdes traucējumu attiecīgajam bērnam. Bērni, kuriem dzirdes traucējums bija mazāks, saklausīja vairāk vārdu nekā tie, kuriem dzirdes sliekšnis traucējuma pusē bija izteiktāks. Sarunvalodas balsi izteikto valodas materiālu 6 metru attālumā rezultāti bez dzirdes tehniskās palīgiekārtas bija robežās no 20 līdz 50%, bet ar tehnisko iekārtu BAHA – 80–95% robežās.

Pārliciecināmi rezultāti bija skaņas lokalizācijas testa analīzei, kura vienpusējas vājdzirdības gadījumā nav iespējama vai ir tikai uzminama. Tāpēc šajā gadījumā, respektējot to, ka visi pacienti bija vecumā no 10 līdz 16 gadiem un labi dzirdēja ar otru ausi, viņi tika informēti par testa veikšanas procedūru, t. i., visiem pacientiem tika izslēgta redzes kontrole. Izskanējušais valodas materiāls tika balstīts tikai uz spēju lokalizēt skaņas avota vietu, tātad noteikt skaņas virzienu. Skaņas lokalizācijas tests tika veikts, izmantojot dažādas frekvences valodas skaņas, tās lokalizējot izmantota horizontālā plakne. Visiem bērniem pirms BAHA dzirdes tehniskās dzirdes palīgiekārtas lietošanas uzsākšanas spējas

lokalizēt skaņu horizontālajā plaknē bija robežās no 0 līdz 20%, turpretī jau 3 mēnešus pēc palīgiekārtu lietošanas lokalizācijas prasmes sasniedza no 70 līdz 100%. Tieši šo prasmi pacienti ar viļņpusēju dzirdes traucējumu atzina kā vienu no visbūtiskākajiem panākumiem, kas uzlaboja viņu ikdienas komunikāciju un akadēmiskos sasniegumus.

Ievērojami rezultāti viļņpusēju paliekošu dzirdes traucējumu gadījumā atspoguļojās arī valodas saklausīšanas testos, izmantojot fona troksni, kas bija 5–10 dB zemāks par izskanējušo valodas materiālu. Kā zināms, bērniem ar viļņpusējiem dzirdes traucējumiem šādas prasmes ir pasliktinātas. Veiktie testi visiem bērniem ar viļņpusēju vārdzirdību norādīja, ka valodas saklausīšana fona troksnī ir robežās no 30 līdz 40%, kas skaidri atspoguļo to, kāpēc bērniem ar šādu dzirdes traucējuma veidu ir grūtības apmācības procesā, jo klasē valdošais fona troksnis bieži ir tikai 5 dB zemāks vai pat vienāds ar sarunvalodas balss skaļumu. Kā zināms, lai cilvēks varētu saprast teiktā nozīmi, ir jāsadzird vismaz puse izskanējušā valodas materiāla. Rezultāti pēc 3 mēnešiem, ievērojot identiskus pārbaudes nosacījumus, bija šādi: bērni spēja saklausīt no 70 līdz 85% visa izskanējušā valodas materiāla 6 metru attālumā ar fona troksni. Šādā gadījumā arī bērna atrašanās vispārīgā vidē ir attaisnojama, pat ar nosacījumu, ka bērns nesēž klases pirmajā solā. Visi bērni visaugstāk novērtēja sajūtu, ka spēj dzirdēt ar to ausi, ar kuru līdz šim nebija dzirdējuši. Visiem bērniem, izanalizējot anamnēzes datus, viļņpusējie paliekošie dzirdes traucējumi bija jau no dzimšanas brīža.

Diskusija

Veiktais pētījums balstīts uz pašiem pirmajiem rezultātiem osseointegrēto vai t. s. kaulā ievietoto dzirdes tehnisko palīgiekārtu jomā Latvijā. Tādēļ pētījumi analizēti, balstoties uz konkrētu dzirdes traucējumu veidu, katru analizējot individuāli, nevis izmantojot vispārpieņemtās datu statistiskās analīzes metodes. Testi veikti saskaņā ar tām tehniskajām iespējām, kādas šobrīd iespējamās Latvijas Bērnu dzirdes centrā, katrai dzirdes traucējumu formai izvēloties tādus pārbaudes veidus, kas vislabāk raksturo dzirdes problēmas pirms veiktās dzirdes uzlabošanas un sasniegtos rezultātus 3 mēnešus pēc dzirdes tehniskās palīgiekārtas lietošanas uzsākšanas.

Diskusiju izraisa bērnu vecums, kas minētajā pētījumā skaidri atspoguļo to, ka bērnu vecums bija robežās no 4 līdz 16 gadiem, ko viennozīmīgi var nosaukt par vēlinu. Dzirdes traucējumu rehabilitācija jāveic jau agrīnā bērna vecumā, t. i., līdz 1 gada vecumam, kad valodas attīstība ir visintensīvākā un nozīmīgākā.

Agrīnā vecumā BAHA lietošana iespējama tikai uz t. s. mīkstās saites, kas tiek apjozta ap bērna galvu [21, 22]. Pie mīkstās saites tiek piestiprināts skaņas procesors, izmantojot speciālu kontakta vietu, kas ļauj izmantot BAHA iekārtu jau no attiecīgā dzirdes traucējuma konstatēšanas brīža. Būtiski ir tas, ka, lietojot šādu dzirdes uzlabošanas veidu, skaņas procesoram ir jābūt 10–15 dB skaļākam nekā osseointegrācijas rezultātā lietotam skaņas procesoram. Šāda atšķirība skaļuma līmenī saistīta ar tiešo kaula stimulāciju osseointegrācijas gadījumā vai netiešo stimulāciju, kad BAHA skaņas procesors tiek lietots uz mīkstās saites. Netiešās stimulācijas rezultātā skaņas vilnis primāri saskaras ar galvaskausa ādu, un tikai pēc tam vibrācijas tiek pārraidītas uz galvaskausa kaula struktūrām. Šobrīd Latvijā nav iespējams sniegt palīdzību agrīna vecuma bērniem, jo tehniskā palīgiekārta tiek apmaksāta tikai pēc veiktās implanta ķirurģiskās terapijas.

Diskusiju izraisa arī attiecīgās tehniskās iekārtas izmaksas, jo bieži tiek salīdzinātas ar individuālajiem dzirdes aparātiem, kas ir visplašāk visā pasaulē lietotā dzirdes tehniskā palīgiekārta [23]. Salīdzinot abas iekārtas, BAHA kaulā ievietoto dzirdes aparātu izmaksas ir trīs līdz četras reizes augstākas nekā daudzkanālu digitāla aiz auss dzirdes aparāta izmaksas. Tomēr jāatceras, ka konduktīvu dzirdes traucējumu gadījumos, kad bērnam ir ārējās auss attīstības anomālijas, citāda veida dzirdes traucējumu kompensēšanas vispār nav. Hroniski vidusauss iekaisumi bērna vecumā vienmēr kombinējas ar konduktīviem vai jauktiem dzirdes traucējumiem. Šādi traucējumi turpmākajā bērna attīstībā primāri rada valodas problēmas un akadēmiskas neveiksmes, kas pieprasa turpmāku dzirdes uzlabošanu, tomēr gaisa vadīšanas dzirdes aparāti tam bieži ir nepiemēroti, jo nemitīgās ausu teciēšanas dēļ dzirdes aparātu lietošana ir apdraudēta vai pat neiespējama.

Vislielāko diskusiju izraisa dzirdes traucējumu kompensēšanas nepieciešamība vienpusēju sensorineirālu dzirdes traucējumu gadījumos. Agrāk tika uzskatīts, ja pacients ar vienu ausi spēj saklausīt visu, tad nekāda palīdzība viņam nav nepieciešama, jo kopējais abu ausu saklausītais dzirdes sliekšnis atbilst nepieciešamajam. Mūsdienās ir pierādīta binaurālās dzirdes milzīgā nozīme, kuras galvenie stūrakmeņi ir skaņas lokalizācija un valodas izšķiršana troksnī. Šīm divām prasmēm ir būtiska nozīme bērna turpmākajā attīstības procesā un akadēmiskajā izaugsmē [24, 25].

Vēl viens jautājums, kas izraisa diskusiju, ir sociālas indikācijas un BAHA dzirdes tehniskā palīgiekārta. Tā kā dzirdes iekārta tiek ievietota galvaskausa kaulā, tad viens no svarīgākajiem nosacījumiem ir ādas kopšana ap implanta vietu. Latvijā problēmas šajā jomā šobrīd nav novērotas, turpretī literatūrā tādi fakti tiek atspoguļoti [26].

Secinājumi

1. Ārējo ausu un/vai vidusauss anatomiskās attīstības anomālijas rada paliekošus konduktīvus dzirdes traucējumus, un šādos gadījumos būtiskas dzirdes uzlabošanas iespējas sniedz kaulā ievietotie dzirdes aparāti.
2. Jauktu dzirdes traucējumu gadījumos, kad dzirdes uzlabošana bērniem ar aizauss dzirdes aparātiem nav iespējama, esošo komplikāciju dēļ (tādu kā auss tecēšana jeb otoreja), kaulā ievietotie aparāti dod iespēju lietot dzirdi pastiprinošu tehnisko iekārtu nepārtraukti un arī tad, ja ir komplikācijas.
3. Vienpusējas sensorineirālas vājdzirdības gadījumā kaulā ievietotie dzirdes aparāti ir vienīgā iespēja nodrošināt bērnam binaurālās dzirdes sajūtu, kas ir pamatnosacījums skaņas lokalizācijas noteikšanai un valodas izšķiršanai troksnī.
4. Visu analizēto dzirdes traucējumu gadījumos novēro valodas saklausīšanas uzlabošanos, kas ir pamats bērna valodas attīstībai un akadēmiskajām prasmēm nākotnē.



Rehabilitation Possibilities in Latvia with Bone Anchored Hearing Aids in Different Types of Hearing Impairments

Abstract

Nowadays the Bone Anchored Hearing Aid (BAHA) system has become a well-established treatment. The BAHA proved to be a valuable option for hearing impaired patients with several types of hearing impairments, such as conductive, mixed and single sided sensorineural hearing loss. Since 2010, Latvia has started to apply this treatment technique for children. Operations have been performed in Children State Hospital, but the further rehabilitation in Latvia Children Hearing Centre. From 2010 this programme is fully reimbursed for children in Latvia.

The aim of the study was to analyse efficiency of Bone Anchored Hearing Aid (BAHA) system in different types of hearing loss in children.

The study included evaluation of 15 subjects – children aged 4 to 16 who received BAHA system from 2010 to 2011. Aided and unaided hearing was assessed using free field audiometry before and 3 months after they received BAHA System, in mixed and conductive bilateral hearing impairments. Speech recognition test with normal voice and whisper noise was employed before and 3 months after they received BAHA system. Sound localisation test and speech recognition test in noise were measured in single sided hearing impairment cases.

Audiometric outcomes with BAHA have shown its benefit especially in cases with bilateral hearing impairments. Sound localisation in Single Sided Deafness cases with BAHA improved significantly, all BAHA users showed awareness of sound from “deaf” side. Speech recognition in noise also improved. All children showed speech recognition improvements 3 months after rehabilitation with BAHA device.

The obtained data of the study led to conclude that:

- In case of bilateral conductive hearing loss, as a result of congenital binaural athresia, BAHA is the only option for hearing rehabilitation.
- Patients with mixed hearing loss in cases of suppurative otitis media, who can not tolerate with behind the ear hearing aids, this is the only option to rehabilitate hearing function.
- In cases of single sided deafness Bone Anchored Hearing Aid system is the major possibility to restore the binaural hearing.
- Hearing impairments such as conductive monolateral or bilateral, mixed bilateral and single sided sensorineural are successfully rehabilitated with Bone Anchored Hearing Aids.

Keywords: sensorineural, conductive, mixed, BAHA, free field audiometry, bilateral hearing impairments.

Literatūra

1. Békésy G., von. Experiments in hearing. – New York: McGraw-Hill, 1960.
2. Tjellstrom A., Lindstrom J., Hallen O., et al. Osseointegrated titanium implants in the temporal bone // *Am J Otol*, 1981; 2: 304–310.
3. Tjellstrom A. Osseointegrated systems and their applications in the head and neck // *Am J Otolaryngol Head Neck Surg*, 1989; 3: 39–70.
4. Tjellstrom A., Hakansson B., Lindstrom J., et al. Analysis of the mechanical impedance of bone-anchored hearing aids // *Acta Otolaryngol*, 1980; 89: 85–92.
5. Hakansson B., Carlsson P., Brandt A., et al. Linearity of sound transmission through the human skull in vivo // *A J Acoust Soc*, 1996; 99: 2239–2243.
6. Hakanson B., Tjellstrom A., Rosenhall U., Carlsson P. The bone-anchored hearing aid. Principal design and a psycho-acoustical evaluation // *Acta Otolaryngol*, 1985; 100: 229–239.
7. Lloyd S., Almedya J., Sirimanna K., et al. Updated surgical experience with bone anchored hearing aids in children // *J Laryngol Otol*, 2007; 1–6.
8. Granstrom G. Osseointegrated implants in children // *Acta Otolaryngol*, 2000; 543: 118–121.
9. Seeman R., Liu R., Di Toppa J. Results of pediatric bone-anchored hearing aid implantation // *J Otolaryngol*, 2004; 33: 71–74.
10. Phelps P., Poswillo D., Lloyd G. The ear deformities in mandibulofacial dysostosis (Treacher Collins Syndrome) // *Clin Otol*, 1981; 6: 15–28.
11. Mylanus E., Cremers C. A one-stage surgical procedure for placement of percutaneous implants for the bone-anchored hearing aid // *J Laryngol Otol*, 1994; 108: 1031–1035.
12. Granstrom G., Tjellstrom A. The bone-anchored hearing aid (BAHA) in children with auricular malformations // *J Ear Nose Throat*, 1997; 76: 237–238.
13. Stevenson D., Proops D., Wake M., et al. Osseointegrated implants in the management of childhood ear anomalies; the initial Birmingham experience // *J Laryngol Otol*, 1993; 107: 502–509.
14. Chasin M., Wade P. Bone-anchored hearing aid and unilateral conductive losses // *The Hearing Review*, 1998; Aug: 43–52.
15. Snik A., Mylanus E., Cremers C. The bone-anchored hearing aid in patients with a unilateral air-bone gap // *Otol Neurotol*, 2002; 23: 61–65.
16. Lieu J. Speech-language and educational consequences of unilateral hearing loss in children // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004; 130: 524–530.
17. MacNamara M., Phillips D., Proops D. The bone anchored hearing aid in chronic suppurative otitis media // *J Laryngol Otol*, 1996; 110: 38–40.
18. Bess F., Tharpe A. Unilateral hearing impairment in children // *Pediatrics*, 1984; 74: 206–216.
19. Kunst S., Leyendekkers J., Mylanus E., et al. BAHA application for unilateral congenital conductive hearing impairment: audiometric results // *Otol Neurotol*, 2008; 29: 2–7.
20. Kunst S., Hol M., Snik A., et al. Bone anchored hearing aid in patients with acquired and congenital unilateral inner ear deafness; clinical evaluation of 56 cases // *Otol Neurotol*, 2003; 24: 73–78.

21. Hol M., Cremers C., Coppens-Schellekens W., et al. The Baha Softband. A new treatment for young children with bilateral congenital aural athresia // *Int J Ped Otorhinolaryngol* 2005; 69: 973-980.
22. Davids T., Gordon K., Clutton D, et al. Bone anchored hearing aids in infants and children younger than 5 years // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007; 133: 51-55.
23. Mylanus E., van der Pouw C., Snik A., et al. Intraindividual comparison of the bone anchored hearing aid and air conduction hearing aids // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1998; 124: 271-274.
24. Wazen J., Spitzer J., Ghossaini S., et al. Transcranial contralateral cochlear stimulation in unilateral deafness // *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003; 129: 248-254.
25. Wazen J., Spitzer J., Ghossaini S., et al. Results of the bone-anchored hearing aid in unilateral hearing loss // *Laryngoscope*, 2001; 111: 955-958.
26. Khwaja S., Curry A., Chaudhry I., et al. Can keratinocytes cause failure of osseointegration? // *J Laryngol Otol*, 2009; 123: 1035-1038.

Balss kvalitāti ietekmējošie faktori un to uzlabošanas iespējas

Kristīne Broka¹, Jānis Sokolovs², Aldis Vidžis³

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Doktorantūras nodaļa,

² Otorinolaringoloģijas katedra,

³ Zobu protezēšanas katedra

Kopsavilkums

Mutvārdu runa ir viena no svarīgākajām komunikācijas formām sabiedrībā, tādēļ svarīga ir balss kvalitāte. Pamatnosacījums, kas nodrošina katra cilvēka individuālās balss īpašības, ir cilvēka balss artikulācijas aparāta anatomiskās īpatnības un runas trakta saskaņota, pareiza darbība. Balss kvalitāti raksturo runas saprotamība (balss augstuma, skaļuma, tembra un runas tempa savstarpējās attiecības).

Darba mērķis ir veikt literatūras apskatu par balss kvalitāti ietekmējošiem faktoriem un to uzlabošanas iespējām pacientiem ar deguna dobuma, aizdegunes patoloģijām un pēc protezēšanas ar izņemamajām zobu protēzēm par laikposmu no 1990. līdz 2011. gadam. Deguna dobuma, aizdegunes slimības, izmaiņas deguna blakusdobumos (izliekta deguna starpsiena, ievērojami sabiezētas, palielinātas deguna gliemežnīcas, deguna dobuma, aizdegunes audzēji, velofaringeālā vārstuļa darbības traucējumi), nekvalitatīvas zobu protēzes (dizaina un mākslīgo zobu pozicionēšanas kļūdas), zobu, zobu rindu un alveolārā izauguma defekti, audzēji, pēctraumu un pēcoperatīvās izmaiņas mutes dobumā veido balss kvalitātes izmaiņas. Šādiem pacientiem ir nepieciešamība atjaunot zaudēto runas kvalitāti.

Atslēgvārdi: balss veidošanās mehānisms, hiponazalitāte, hipernazalitāte, izņemamās zobu protēzes, fonētiskās proves.

Ievads

Balss tonis, tembris, īpatnības ir katra cilvēka dzīves kvalitātes neatņemama sastāvdaļa. Balss veidošanās mehānisms ir komplikēts, bet tā izmaiņas viegli provocējamas [1].

Cilvēkiem ar izliektu deguna starpsieni, palielinātām deguna gliemežnīcām, aizdegunes patoloģijām gaiss caur deguna dobumu neplūst pietiekamā apjomā, radot balss tembra un labskanīguma izmaiņas, rezultātā fonētiski nepareizi tiek izrunātas nazālās skaņas, mainās arī patskaņu skanējums [2–6]. Šajā gadījumā nepieciešams izlemt jautājumu par balss kvalitātes uzlabošanu, veicot deguna starpsienas rezekciju, konhotomiju, adenotomiju, atjaunojot pietiekamu gaisa plūsmu caur degunu [7–10].

Cilvēkiem ar velofaringeālā vārstuļa darbības traucējumiem novērojama pastiprināta gaisa plūsma caur degunu nenazālu fonēmu izrunas laikā, radot balss labskanīguma izmaiņas un pavājinot balss spēku. Šai gadījumā, atkarībā no velofaringeālā vārstuļa darbības traucējumu etioloģijas, balss kvalitāti uzlabo ar ķirurģiskām metodēm vai veicot logopēdisko ārstēšanu [2, 5, 10–12].

Cilvēkiem ar nekvalitatīvām zobu protēzēm (protēzes bāzes dizaina un mākslīgo zobu pozicionēšanas kļūdu dēļ) ir izteiktas balss kvalitatīvās izmaiņas, fonētiski nepareizi tiek izrunātas atsevišķas

skaņas, radot runas saprotamības traucējumus. Uztādot mākslīgos zobus, vadoties pēc ekstraorālajiem un intraorālajiem klīniskajiem orientieriem, veidojot racionālu protēzes bāzes dizainu (pēc iespējas nenosēdžot ar protēzes bāzi mēles artikulācijas saskares vietas ar protezējamā lauka gļotādu), atjaunojot zaudēto sejas mīksto audu pozīciju (vaigi, lūpas), ir iespējams veicināt fonētisko adaptāciju pie zobu protēzēm un ievērojami uzlabot balss kvalitāti [13–16].

Darba mērķis, materiāls un metodes

Veikt literatūras apskatu par balss kvalitāti ietekmējošiem faktoriem un to uzlabošanas iespējām pacientiem ar deguna dobuma, aizdegunes patoloģijām un pēc protezēšanas ar izņemamajām zobu protēzēm. Literatūra tika meklēta *Science Direct*, *PubMed*, *MD Consult*, *Cochrane Library* datu bāzēs par laikposmu no 1990. līdz 2011. gadam. Kā atslēgvārdi lietoti “balss veidošanās mehānisms” (*the voice formation mechanism*), “hiponazalitāte” (*hyponasality*), “hipernazalitāte” (*hypernasality*), “izņemamās zobu protēzes” (*removable dental prostheses*), “fonētiskās proves” (*phonetic pronunciation*). Veikta manuāla literatūras meklēšana bibliotēkās angļu, krievu un latviešu valodā.

Rezultāti

Deguna dobuma, aizdegunes patoloģiju ietekme uz balss kvalitāti. Rezonanse ir viena no svarīgākajām balss kvalitāti raksturojošām īpašībām. Tā ir atkarīga no cilvēka individualitātes, vecuma, dzimuma, lietotās valodas, dialekta un runas veida, rezonanse var mainīties arī saistībā ar runātāja emocijām, izrunāto skaņu fonētiskās vides, kā arī patvaļīgi [5, 17–19]. Termins “nazalitāte” parasti tiek lietots, lai aprakstītu nazālās rezonanses pakāpi runā, ko uztver klausītājs. Nazalitāti var definēt kā fizioloģisku fenomenu, šai gadījumā izrunātās nazālās skaņas klausītājs uztvers kā balss tembru neizkropļojošas [5, 20]. Nazalanses objektīvais rādītājs ir noteikts kā nazalanses indekss – attiecība starp deguna dobuma akustiskās enerģijas amplitūdu un mutes dobuma akustiskās enerģijas amplitūdu. Nazalanses indekss vienmēr tiek izteikts kā proporcija un aprēķināts procentos [5, 20].

Rezonanse var mainīties ne tikai fizioloģisku, bet arī patoloģisku faktoru rezultātā [5, 10, 11]. Hiponazalitātes (hiporinofonija, slēgtā rinofonija) jeb rezonanses samazināšanās cēloņi ir deguna dobuma un aizdegunes obstrukcija. Hipernazalitāti (hiperrinofonija, atvērtā rinofonija) jeb rezonanses palielināšanos rada patoloģiskas izmaiņas cietajās aukslējās vai velofaringeālā vārstuļa darbības traucējumi [2, 5, 12, 21]. Ja paralēli velofaringeālā vārstuļa darbības traucējumiem ir arī nazāla obstrukcija, novērojama jaukta tipa rinofonija [5, 11, 22]. Atšķirībā no normālās nazālās rezonanses, kas parasti ir patīkama pēc dzirdes uztveres, rinofonija vienmēr norāda uz patoloģiju. Visi šie patoloģiskie stāvokļi izmaina balss tembru, samazinot balss kvalitāti. Rinolāliķu balss parasti ir vāja, monotona, pieklusināta, ar samazinātu balss spēku un augstumu [2, 6, 23, 24].

Deguna dobums un ar to saistītās struktūras dod nozīmīgu ieguldījumu fonācijā un balss kvalitātē [1, 9, 25]. Lielākā daļa fonēmu latviešu un angļu valodā tiek izrunātas, gaisam plūstot caur mutes dobumu, kas tiek panākts, noslēdzot deguna dobumu ar velofaringeālo vārstuli. Tomēr ir noteiktas skaņas, t. s. nazālie slēdzeņi (m, n, ng), kas tiek izrunāti, atvelkot mīksto aukslēju mugurējo daļu un ūku no rīkles mugurējās sienas, tā ļaujot gaisam samērā brīvi izplūst caur deguna dobumu un nāsīm [26–29]. Literatūrā var atrast norādes, ka skaņu rezonēšanu deguna dobumā un ar to saistītajās struktūrās nodrošina ne tikai brīva gaisa ieplūšana deguna dobumā, bet arī cieto aukslēju un deguna starpsienas spēja novadīt skaņas viļņus uz deguna dobuma, tā blakusdobumu sienām un uz galvaskausa kauliem, tādējādi pastiprinot rezonansi [17, 18, 30].

Lai konstatētu izmaiņas rezonansē, izmanto vairākas balss kvalitātes izvērtējuma metodes: piecu punktu novērtējuma skalu (angliski GRBAS, kur G apzīmē vispārēju balss kvalitātes izvērtējumu, R – balss raupjumu, B – nerezonējošu balsi, A – balss astēniju un S – sasprindzinātu balsi), nazometru, fonēmu (skaņas viļņus) spektrogrammu [4, 5, 11, 20].

Hiponazalitātes biežākie cēloņi ir obstrukcija deguna dobumā, ko izraisa devieta deguna starpsiena, deguna gliemežņīcu hipertrofija, deguna dobuma polipi vai audzēji, vienkārši vai alerģiski

rinīti, vai obstrukcija aizdegunē sakarā ar hoānu atrēziju vai visbiežāko cēloni – adenoīdu hipertrofiju [2, 7, 8, 12]. Hiponazalitāte vislabāk ir pamanāma, izrunājot nazālās skaņas “m”, “n”, “ng”. Samazinoties gaisa plūsmai caur deguna dobumu, mainās nazālo līdzskaņu skanējums. Fonēma “m” var skanēt līdzīgi kā “b”, fonēma “n” var skanēt līdzīgi kā “d”, bet “ng” skanējums var mainīties uz spēcīgu “g”. Tāpat hiponazalitātes gadījumā pazudis deguna spārnu vibrācija, izrunājot nazālās skaņas [4, 6, 24, 27].

Pētījumos vienkārša infekcioza rinīta rezultātā [25] balss spektrs tika analizēts fonēmās “ma”, izmantojot spektrogrammā ātro Furijē analīzes metodi (*fast Fourier transformation*) pirms un pēc nazālās dekongestēšanas. Tika konstatēts, ka nazālas obstrukcijas gadījumā spektrogrammā augsto frekvenču jaudas slāpēšanas efekts bija ievērojami vājināts. Savukārt pēc nazālas dekongestēšanas spektrogrammā augsto frekvenču jaudas slāpējošais efekts kļuva acīmredzams un bija vērojams neliels zemo frekvenču jaudas palielinājums. Pamatojoties uz izmaiņām spektrogrammā, secināts, ka nazālo ceļu atbrīvošana to obstrukcijas rezultātā uzlabo runas saprotamību, īpaši tā saucamās “nazālās runas” kvalitāti [25]. Pacientiem ar palielinātām aizdegunes mandelēm novēroja izmaiņas gan GRBAS skalā, gan arī bija vērojamas izmaiņas spektrogrammā – palielinājās fundamentālās frekvences lielums (F_0), attiecības proporcija starp trokšņa un harmonisko frekvenci (HNR), kā arī proporcija starp signāla enerģiju un trokšņa enerģiju. Pirms adenotomijas varēja vērot lielāku proporciju starp spiedienu deguna dobumā un mutes dobumā un mazāku gaisa plūsmas proporciju no mutes dobuma uz deguna dobumu. Pēc adenotomijas visi šie rādītāji tuvojās normālajiem, salīdzinot ar kontroles grupu, kurā tika iekļauti bērni bez pārmērīgas adenoīdu hiperplāzijas [8, 31, 32].

Literatūrā ir atrastas norādes [3, 18, 26], ka deguna starpsiena arī aktīvi piedalās rezonanses procesā, aizvadot skaņas viļņa vibrācijas no cietajām aukslējām uz deguna dobuma un tā blakusdobuma sienām, kā arī uz galvaskausa kauliem. Tādēļ pēc deguna starpsienas izoperēšanas var būt izmaiņas rezonansē deguna starpsienas skrimšļainās un daļēji kaulaino daļu zudumu dēļ. Tas varētu būt svarīgi cilvēkiem, kuriem balss ir darba instruments (dziedātājiem, runas māksliniekiem u. c.) [3, 17, 18, 30].

Hipernazalitāti var pamanīt nenazālu fonēmu izrunas laikā. Latviešu valodā un arī angļu valodā lielākā daļa fonēmu ir nenazālas [27, 28]. Lai varētu novērtēt fonēmu (skaņas) rezonansi (normāla vai hipernazāla), izmanto vārdus un teikumus, kuri satur bilabiālos līdzskaņus “p”, “b”, dentālos līdzskaņus “t”, “d”. Viegli aizmācējot degunu, kamēr cilvēks atkārtoti fonēmas “p”, “b”, “t”, “d”, vai ilgstoši izrunājot fonēmas “s” vai “sh”, var atklāt pastiprinātu rezonansi šo fonēmu izrunāšanas laikā [4, 27]. Rezonanses traucējumus raksturo arī “fonēmu specifiskie” velofaringeālā vārstuļa darbības traucējumi, kurus apzīmē arī kā kļūdaini apgūtu izrunu (*mislearning*). Šai gadījumā daļa fonēmu tiek izrunātas nepareizi, kamēr pārējā runa skan pareizi. Fonēmas, kurās biežāk var pamanīt kļūdainu izrunu, ir “s”, “sh”, “z”, retāk fonēma “f” [4, 11, 12]. Velofaringeālās insuficiences gadījumos tika atrastas izmaiņas GRBAS skalā. Palielināta nazalance tika atrasta gan patskaņos, gan arī nebalsīgajos līdzskaņos. Nazalances indekss velofaringeālās insuficiences gadījumā bija mazāks (vidēji 29%) nekā adenoīdu hipertrofijas gadījumā (vidēji 48%). Arī velofaringeālās insuficiences gadījumā konstatēja balss skaļuma un balss tembra spektrālās izmaiņas [2, 11, 22, 32].

Balss kvalitātes izmaiņas pēc protezēšanas ar izņemamajām zobu protēzēm. Balss kvalitāte kļūst aktuāla īpaši pēc protezēšanas ar izņemamajām zobu protēzēm. Balss kvalitatīvās izmaiņas visbiežākajā veidā ir saistītas ar zobu un žokļu sistēmas stāvokli un alveolārā izauguma resorbcijas pakāpi. Fonētiskā adaptācija pacientiem ar izņemamajām zobu protēzēm ir saistīta ar: mākslīgo zobu izvietošanu, izņemamo zobu protēžu bāzes biezumu un lielumu, optimālas mēles novietojuma vietas iespējas, individuālās adaptācijas kapacitātes, pacienta “skaņu atkalpazīšanas” kapacitātes [14].

Izgatavojot totālās zobu protēzes pēc vispārpieņemtajām metodikām, kā arī parciālās zobu protēzes ar skavu fiksāciju un balstu, neatņemama šo protēžu sastāvdaļa ir bāze. Bāze nodrošina protēžu retensiju, balstu, stabilitāti un vienlaikus ir būtisks faktors fonētisko problēmu veidošanā. Lai mutes dobumā esošie runas orgāni nodrošinātu maksimāli fizioloģisku runas artikulāciju, zobu protēžu bāzei jābūt pēc iespējas plānākai. Pārmērīgi biezas protēžu bāzes rada būtiskas izmaiņas mēles kustībās, kas saistītas ar runas veidošanos. Uzskata, ka zobu protēžu bāzes biezums nedrīkst pārsniegt 1,4–2 mm [15, 16, 33]. Balss kvalitāti ietekmēs ne tikai izņemamo zobu protēžu bāzes biezums, bet arī tās lielums un reljefs.

Pacienti ar totālu zobu zaudējumu tiek izgatavotas protēzes ar maksimālām bāzu robežām (funkcionālā protēžu piesūkšanās utt.). Līdzīga protēzes bāzes konstrukcija ir pacientiem ar lieliem zobu rindas defektiem, kuri protezēti ar izņemamām parciālām protēzēm ar plastmasas bāzi. Izgatavojot atbalstafiksējošās zobu protēzes, ir lielas metāliskās bāzes (savienotājloka) skeletēšanas iespējas [33–35]. Vairāk nekā 90% gadījumu, veidojot līdzskaņus, mēle artikulē ar cieto aukslēju priekšējās trešdaļas gļotādu un priekšzobu lingvālajām virsmām [16, 36]. Tādēļ būtu jāizvairās no metāliskās bāzes izmantošanas cieto aukslēju priekšējā trešdaļā. Nav iespējams no fiksējošo protēžu konstrukcijas izslēgt plastmasas bāzi, bet, neizmainot cieto aukslēju konfigurāciju, negatavojot pārmērīgi biezas protēžu bāzes, veidojot racionālas nākamo zobu protēžu bāzu robežas, ir iespējams samazināt kaitīgās protēžu blakusiedarbības uz protezējamo lauku un ievērojami uzlabot izņemamo zobu protēžu lietotāju balss kvalitāti [16, 33]. Ir autori, kuri uzskata, ka izņemamo zobu protēžu bāzes lingvālajā virsmā jāiestrādā cieto aukslēju fizioloģiskie orientieri – *papilla incisiva* un *rugae palatinae*, tādējādi maksimāli pietuvinot protēzes bāzi dabiskajam cieto aukslēju reljefam un nodrošinot fizioloģiskākus apstākļus runas veidošanai [16]. Veidojot izņemamo zobu protēžu bāzi, jāizvērtē alveolārā kaula resorbcijas pakāpe. Fonācijas uzlabošanai vēlams ar protēžu bāzi atjaunot protezējamā lauka reljefu [15, 16].

Pēc totāla zobu zaudējuma par augšžokļa izņemamo zobu protēžu bāzes distālās robežas orientieri ir noteikta “A” līnija – robeža starp cietajām un mīkstajām aukslējām. Literatūrā ir dažādi uzskati par precīzu “A” līnijas topogrāfiju. Ir uzskats, ka tā šķērso aukslējas aiz augšžokļa pauguriem un aukslēju bedrītēm. Ir autori [16], kuri uzskata, ka “A” līnijas konfigurācija var mainīties atkarībā no cieto aukslēju formas: “A” līnija var būt novietota līdz 2 cm uz cieto aukslēju pusi, tā var šķērsot augšžokļa pauguru pamatni vai pārvietoties līdz 2 cm uz mīksto aukslēju pusi. Lai varētu nodrošināt izņemamo zobu protēžu funkcionālo piesūkšanos, izņemamo zobu protēžu bāzes distālajai malai jāpārsedz “A” līnija par 1–2 mm [16]. Savukārt kļūdaini veidota izņemamo zobu protēžu bāzes distālā robeža var radīt izmaiņas velofaringeālā vārstuļa darbībā, radot pārmērīgu mīksto aukslēju sasprindzinājumu vai atslābumu. Rezultātā rodas rezonanses izmaiņas mutes, rīkles un deguna dobumos, kas izpaužas kā hipernazalitāte vai hiponazalitāte, ietekmējot balss kvalitāti: balss skaļumu, balss tembru un fonēmu izrunas precizitāti [15].

Apakšējo zobu protēžu bāze jāveido ar ieliektu virsmu gan no mēles, gan no vaigu puses. Šādas apakšējo zobu protēžu bāzes konstrukcijas gadījumā mēle no vienas puses un vaigu gļotāda no otras puses it kā novietojas uz protēžu bāzes, veicinot labu kontaktu ar apakšžokļa gļotādu. Tādējādi gaisa nokļūšanas iespēja zem protēzes samazināsies, kas uzlabos protēžu funkcionālo piesūkšanos [16].

Mākslīgo zobu izvietojums ir vēl viens būtisks faktors, kas ietekmē balss kvalitāti pēc zobu protezēšanas [13, 14, 15, 20, 37]. Prakse pierāda, ka visbiežāk nepareizi tiek izrunāti dentālie līdzskaņi “s”, “z”, tāpēc šīs fonēmas visbiežāk tiek izmantotas fonētiskajās provēs, uzstādot priekšējos zobus [13, 16, 38]. Līdzskaņi “s”, “z” veidojas, mēles galam pieskaroties priekšzobiem, to izrunas laikā vidusdaļā, starp mēles priekšējo daļu un cietajām aukslējām, veidojas šaura sprauga, pa kuru, izplūstot izelpojamam gaisam, rodas īpatnējs troksnis, kas atgādina svilpienu vai šņācienu [6, 28, 29]. No šīs spraugas šauruma ir atkarīga līdzskaņu “s” un “z” izrunas precizitāte. Ja šī sprauga tiek izveidota platāka, nekā tas fizioloģiski ir nepieciešams, fonēma “s” tiks izrunāta neprecīzi, neskaidri. Turklāt jāatzīmē, ka fonēmu “s” un “z” fizioloģiskās izrunas laikā mīkstās aukslējas pilnībā noslēdz deguna dobumu [16].

Mākslīgo zobu izvietoējuma izvēle, protezējot ar izņemamajām zobu protēzēm, reizēm var būt apgrūtināta alveolārā kaula resorbcijas pakāpes dēļ. Literatūrā ierosināts, ka, uzstādot priekšējos zobus, jāvadās pēc dabīgo zobu izvietoējuma anatomiskajiem orientieriem [16]. Par visticamāko orientieri ir atzīta *papilla incisiva*, ko neietekmē alveolārā kaula resorbcijas pakāpe [16]. Pierādīts, ka līnija, kas novilkta starp kanīnu šķautnes virsotnēm, 92% gadījumu sadala *papilla incisiva* vidusdaļā un attālums no *papilla incisiva* vidusdaļas līdz incīsiņu labiālajai virsmai vidēji ir no 8 līdz 10,2 mm. Attālums no *papilla incisiva* mugurējās robežas līdz incīsiņu labiālajai virsmai vidēji ir 12,4 mm ar standarta novirzi 3,8 mm. Lai nodrošinātu protēzes stabilitāti ortognātiska sakodiena gadījumā, augšējiem incīsiņiem jāpārklāj apakšējie par 1–2 mm [16, 33].

Fonētiskajās provēs mākslīgo zobu uzstādīšanas izvērtējumam izmanto arī bilabiālos līdzskaņus “p”, “b”, “m”, kuru izrunas defekti norāda uz augšžokļa priekšējo zobu vertikālo izmēru pārmērīgu

paaugstināšanu un to izvirzīšanu uz priekšu [13, 16]. Papildus tiek izmantoti labiodentālie līdzskaņi “f”, “v”, kuru neskaidra izruna norāda uz pārāk īsiem priekšējiem augšējiem zobiem vai uz lieliem apakšējiem priekšējiem zobiem, kuri ir pārmērīgi izvirzīti uz priekšu [13, 16].

Viena no plašāk lietotajām balss kvalitātes izvērtējuma metodēm, protezējot zobus, ir spektrogrāfijas un palatogrāfijas metode, un nereti tās kombinē [14, 16, 36]. Veicot fonēmu skaņu spektrālo analīzi, par labāko metodi tiek atzīta Furijē (*Fourier*) analīzes metode [14]. Spektrogrāfijā vēlams izmantot tādu pārbaudāmo vārdu, kurā būtu gan līdzskaņi, gan patskaņi, un fonēmu labākai analīzei šo vārdu vēlams sadalīt pa zilbēm vai izvērtēt katras fonēmas skaņu spektru atsevišķi [14, 15]. Kļūdaina mākslīgo zobu uzstādījuma vai pārmērīgi biezas protēzes bāzes gadījumā parādīsies izmaiņas fonēmu skaņu spektrā – mainīsies skaņas viļņa amplitūda, frekvence un laiks [15, 38]. Ar palatogrāfijas metodi tiek noteikta mēles artikulācijas vietu lokalizācija ar cieto aukslēju gļotādu pie skaņu veidošanas, izvērtēta mēles artikulāciju vietu izvietojuma saistība ar cieto aukslēju formu (konfigurāciju) un to izmaiņas pēc zobu protezēšanas ar izņemamām zobu protēzēm [36]. Literatūrā palatogrāfiju uzskata par salīdzinoši nosacītu runas kvalitātes novērtējuma metodi, jo nav noteiktu kritēriju iegūto rezultātu izvērtēšanai [16, 36]. Veiktajos izņemamo zobu protēžu balss kvalitātes izvērtējumos, izmantojot palatogrammas [16], kā normu izdalīja palatogrammu shēmas, kas veiktas cilvēkiem ar normālu runu un kuriem balss ir darba instruments ikdienā (diktoriem) [14, 16, 36].

Ja izņemamās zobu protēzes ir izveidotas kļūdaini, viens no biežākiem fonācijas traucējumiem ir šļupstēšana [15, 39]. Lietojot neatbilstoša dizaina izņemamās zobu protēzes, var novērot fonēmu izlaidīšanu vārdos, fonēmu aizvietošanu ar citām fonēmām vai fonēmu sagrozišanu [14–16].

Diskusija

Fonācija ir viena no svarīgākajām komunikācijas formām sabiedrībā. Izmaiņas deguna dobumā un aizdegunē ietekmē balss tembru, labskanīgumu un balss spēku. Lai izvēlētos optimālāko ārstēšanas metodi, svarīgi veikt konkrētā cēloņa precīzu diagnostiku [9, 40]. Hiponazalitātes gadījumā nepieciešams atjaunot zaudēto fizioloģisko gaisa plūsmu caur degunu, veicot deguna starpsienas rezekciju, adenotomiju, konhotomiju, vienkāršu vai alerģisku rinītu gadījumā samazinot obstrukciju deguna dobumā [2, 7, 31]. Viena no adenotomijas komplikācijām var būt velofaringeālā vārstuļa darbības traucējumi, kas izraisa hipernazalitāti [5, 11]. Pēc deguna starpsienas rezekcijas iespējamās nelielas paliekošas balss tembra izmaiņas [3], par ko pacients pirms operācijas būtu jābrīdina [3, 4, 17]. Pastiprinātas nazālās rezonanses gadījumā svarīgi novērst to izraisošos etioloģiskos faktorus – veikt velofaringeālā vārstuļa darbības atjaunošanu vai uzlabošanu. Atkarībā no traucējuma smaguma un veida, izmanto logopēdiskās ārstniecības metodes (nelieliem velofaringeālā vārstuļa darbības traucējumiem) vai ķirurģiskās ārstniecības metodes, veicot mīksto, cieto aukslēju plastiku, velofaringoplastiku [2, 5, 11].

Fonācijas procesu ietekmē izņemamo zobu protēžu bāzes dizains un mākslīgo zobu izvietojums [13–15, 20, 37]. Racionāli ir veidot nākamās protēzes dizainu, respektējot dabīgo zobu izvietojuma raksturojošos anatomiskos orientierus – *papilla incisiva*, *rugae palatinae*, ko pēc dažu klīnicistu novērojumiem neietekmē alveolārā kaula resorbcijas pakāpe [16, 33]. Nepamatots ir dažu klīnicistu ieteikums [13, 16] uzstādīt mākslīgos zobus pa augšžokļa un apakšžokļa alveolārā izauguma vidusdaļu, tādējādi veicinot izņemamo protēžu stabilitāti. Klīniskā pieredze [34, 35, 39] norāda uz šāda apgalvojuma kļūdainumu, jo tikai pareizas mākslīgo zobu oklūzijas un artikulācijas attiecības var veicināt zobu protēžu stabilitāti. Mākslīgo zobu izvietojums pa alveolārā izauguma virsotni sašaurina mutes dobuma telpu, izmaina mēles artikulācijas vietu lokalizāciju ar protezējamā lauka audiem, radot pacientiem fonācijas problēmas [33, 35]. Lai uzlabotu fonācijas procesu, svarīgi ir veidot iespējami plānākas izņemamo zobu protēžu bāzes, protams, respektējot to rezistences sliekšni [16, 33], kā arī tajās jāiestrādā cieto aukslēju fizioloģiskie orientieri – *rugae palatinae* un *papilla incisiva*, tādējādi maksimāli atjaunojot dabisko cieto aukslēju reljefu [16, 33]. Jāpārdomā izņemamo zobu protēžu distālās robežas novietojums, lai nodrošinātu labu protēžu funkcionālo piesūkšanos un vienlaikus nepasliktinātu velofaringeālā vārstuļa darbību [15, 16]. Jāņem vērā “A” līnijas topogrāfija un mīksto aukslēju noliekuma leņķa forma un lielums attiecībā pret rīkli [15, 16].

Izņemamo zobu protēžu veidošana, izmantojot fonētiskās proves, uzlabo nākamo protēžu kvalitāti. Lai izvērtētu izņemamo zobu protēžu fonētisko kvalitāti, izmanto palatogrāfijas, spektrogrāfijas metodi vai šo metožu kombināciju [14, 36].

Jāatceras, ka pacienta apmierinātību ar zobu protēzēm noteiks un ietekmēs arī katra cilvēka individuālā spēja pielāgoties zobu protēzei kā svešķermenim mutes dobumā [41].

Secinājumi

1. Cilvēkiem ar deguna dobuma, aizdegunes patoloģijām gaiss pietiekamā apjomā neplūst caur deguna dobumu, fonētiski nepareizi tiek izrunātas nazālās skaņas, mainās arī patskaņu skanējums – tiek slāpēti atsevišķi toņi deguna dobumā un aizdegunē, rezultātā mainās balss tembrs un labskanīgums.
2. Cilvēkiem ar velofaringeālā vārstuļa darbības traucējumiem rodas pārmērīga gaisa izplūšana caur deguna dobumu, ko var novērot nenazālu fonēmu izrunas laikā, rezultātā mazinās balss spēks un pasliktinās tās tembrālais skanējums.
3. Balss kvalitatīvās izmaiņas ir tieši saistītas ar zobu un žokļu sistēmas stāvokli, zobu rindu defektu lielumu un lokalizāciju, kā arī ar alveolārā izauguma resorbcijas pakāpi.
4. Cilvēkiem ar nekvalitatīvām zobu protēzēm veidojas mehāniskās dislālijas, radot runas saprotamības traucējumus. Plānojot izņemamo zobu protēžu dizainu, svarīgi ir izvērtēt mākslīgo zobu uzstādīšanas pozīciju (respektējot fonētiskās proves), veidot fonētiski labvēlīgu protēzes bāzes konstrukciju un zaudētā alveolārā kaula atjaunošanas iespējas ar protēžu bāzi.



Factors that Affect Voice Quality and the Way It can be Improved

Abstract

Introduction. Resonance is one of the most important characteristics of the human speech. Resonance means the acoustic shaping of the sounds in the supralaryngeal vocal tract: in the pharynx, oral cavity with its mobile inclusions, and nasal cavity. Effective resonance tuning in the resonance tube is very important for the voice quality, and for the tone-colour. The voice quality is characterized by speech intelligibility (relationship between voice pitch, loudness, timbre and speech rate). Pathology in some parts of speech tract causes changes in human vocal apparatus and can lead to resonance changes, disarticulation of phonemes and thus decrease speech intelligibility. Subjects with severely deviated nasal septum, enlarged nasal turbinates, adenoids and velopharyngeal dysfunction have voice harmony changes. Subjects with inappropriate design of prosthetic base and disposition of artificial teeth have disarticulation of separate phonemes, thus speech intelligibility is decreased.

The aim. To review literature on voice quality and the way it can be affected by pathology in the nasal cavity, nasopharynx and insertion of removable dental prostheses and the way voice quality can be improved.

Materials and methods. Literature was searched in Science Direct, PubMed, MD Consult, Cochrane Library databases referring to the period from 1990 to 2011.

Results. After analyzing the literature it was stated that subjects with pathology in the nasal cavity, nasopharynx have changes in the voice timbre and harmony. Subjects with non-quality removable dental prostheses have disarticulation problems of separate phonemes.

Conclusions

1. For speech intelligibility all organs in the human vocal apparatus have to work harmoniously and it is important to pronounce every phoneme accurately. 2. Subjects with pathology in the nasal cavity, nasopharynx and velopharyngeal dysfunction have voice timbre changes like hypo- or hypernasality. To improve nasal speech quality (in cases of hyponasality), it is important to renew the air flow through the nasal cavity. In cases of hypernasality, it is necessary to improve or renew adequate velopharyngeal closure. 3. Subjects with inappropriate design of prosthetic base and disposition of artificial teeth have dislalia. Designing removable dental prostheses it is important to evaluate the disposition of artificial teeth (respecting phonetic pronunciation), and to make a phonetically beneficial construction of the base of dental prostheses.

Literatūra

1. Trinīte B. Balss un tās traucējumi. – Liepāja, 2007. – 79. lpp.
2. Алмазова Е. С. Логопедическая работа по восстановлению голоса у детей. – Айрис-пресс, Библиотека-логопеда практика, 2005. – С. 192.
3. Flint P. W. The nasal septum // www.mdconsult.com/books/page.do?sid=1157836376&eid=4-u1.0-B978-0-323-05283-2&uniqlid=243537341-6 (sk.11.05.2011.).
4. Flint P. W. Resonance disorders // www.mdconsult.com/books/page.do?eid=4-u1.0-B978-0-323-05283-2..00204-4-s0030&isbn=978-0-323-05283-2&sid=1157845677&uniqlid=243537341-9#4-u1.0-B978-0-323-05283-2..00204-4-s0030 (sk. 11.05.2011.).
5. Hirschberg J. Adaptation of nasometry to Hungarian language and experiences with its clinical application // *International J of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2006; 70(5): 785–798.
6. Miltiņa I. Skaņu izrunas traucējumi. – Rīga, 2005. – 10.–42. lpp.
7. Aardweg M. T., Schilder A., Herkert E. Adenoidectomy for recurrent or chronic nasal symptoms in children // *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010 // www2cochrane.org/reviews/en/ab008282.html (sk.12.05.2011.).
8. Finkelstein Y. The functional role of the adenoids in speech // *International J of Pediatric Otorhinolaryngology*, 1996; 34(1–2): 61–74.
9. Овчинников Ю. М. Справочник по оториноларингологии. – Москва, 2007. – С. 117–217.
10. Williams A. L. Speech disorders. – Australia, 2003. – Pp. 2–23.
11. Hirschberg J. Models of management of velopharyngeal valve incompetence in developing countries. Tasks of the otolaryngologist and phoniatician in multidisciplinary care // *International Congress series*, 2003; 1240: 677–682.
12. Курьсь О. А. Нарушение голоса и речи у детей с ринолалией // *Логопедия*. – Московский психолого-социальный институт, 2004. – С. 3–17.
13. Бизаев А. А., Гооре Д. А., Кононв В. В. Протезирование пациентов с отсутствием зубов верхней челюсти с учетом угла наклона небного свода // *Росс. стом. журн*, 2008; 1: 24–25.
14. Bortun C., Leretter M., Sandu L., et al. Phonetic evaluation of the edentulous patient correlated with the various settings of the artificial teeth // *Serbian Dental J*, 2004; 51: 93–99.
15. Ozbeki M., Tulunoglu I., Ozkan S., Oktemer M. Evaluation of articulation of Turkish phonemes after removable partial denture application // *Brasilian Dental J*, 2003; 14(2): 125–131.
16. Воронов А. П., Лебеденко И. Ю., Воронов И. А. Ортопедическое лечение больных с полным отсутствием зубов. – Москва, 2006. – С. 12–129.
17. Flint P. W. Voice // www.mdconsult.com/books/page.do?sid=1157832520&eid=4-u1.0-B978-0-323-05283-2..00006-9-s0155&isbn=978-0-323-05283-2&uniqlid=243537341-5 (sk. 11.05.2011.).
18. Flint P. W. Voice production // www.mdconsult.com/books/page.do?sid=1157840322&eid=4-u1.0-B978-0-323-05283-2..00062-8-s0015&isbn=978-0-323-05283-2&uniqlid=243537341-7 (sk. 11.05.2011.).
19. Soneghet R., Santos R., Behlau M., et al. Nasalance changes after functional endoscopic sinus surgery // *J of Voice*, 2002; 16(3): 392–397.
20. Lierde K. M., Schepers S., Timmermans L. The impact of mandibular advancement on articulation, resonance and voice characteristics in Flemish speaking adults: a pilot study // *International J of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2006; 35(2): 137–144.

21. Kummer A. W. Velopharyngeal dysfunction: current thinking on the cause, effect, assessment and treatment // *Pediatric Otolaryngology*, 2002; 10(6): 455-459.
22. Gallena S. K. Voice and laryngeal disorders. – USA, 2007. – Pp. 81-83.
23. Князев О. В. Фонетика, графика, орфография. – Москва, 2003. – С. 9-16.
24. Парамонова А. Г. Логопедия для всех. – Минск, 1997. – С. 17-45, 213-241.
25. Lee G., Yang C., Wang C., Kuo T. Effect of nasal decongestion on voice spectrum of a nasal consonant-vowel // *J of Voice*, 2005; 19(1): 71-77.
26. Flint P. W. Soft palate // www.mdconsult.com/books/page.do?sid=1157843122&eid=4-u1.0-B978-0-323-05283-2..00102-6-s0050&isbn=978-0-323-05283-2&uniqId=243537341-8 (sk. 11.05.2011.).
27. Flint P. W. Causes of velopharyngeal dysfunction // www.mdconsult.com/books/page.do?sid=1157845677&eid=4-u1.0-B978-0-323-05283-2..00188-9-s0020&isbn=978-0-323-05283-2&uniqId=243537341-9 (sk. 11.05.2011.).
28. Grigorjevs J. Latviešu valodas līdzskaņu klasifikācija // www.hzf.lv/fileadmin/user_upload/lu_portal/projekti/hzf/petnieciba/3_Juris_Grigorjevs_raksts.pdf (sk. 17.02.2011.).
29. Kušķe S. Latviešu valodas logotomu testa izveide un pārbaude bērniem ar dzirdes traucējumiem, lietojot dažādas dzirdes traucējumu kompensatorās ierīces // *Promocijas darbs*. – Rīga: RSU, 2007. – 236. lpp.
30. Sobotta. Atlas of human anatomy. – München, 2006. – Pp. 86-156.
31. Mora R., Crippa B., Dellepiane M., Jankowska B. Effects of adenotonsillectomy on speech spectrum in children // *International J of Pediatric Otorhinolaryng*, 2007; 71(8): 1299-1304.
32. Niedzielska G. Acoustic estimation of voice when incorrect resonance function of the nose takes place // *International J of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2005; 69(8): 1065-1069.
33. Маркскорс Р. Съемные стоматологические реставрации. – Москва: ДЕНТ, 2006. – С. 243-247.
34. Srub J. R., Turp J. C., Witkowski S., et al. Curriculum Prothetik. – Band III. – Quintessenz Verlags-GmbH, 1999. – S. 913-925.
35. Wulfes H. Kombitechnik und Modellguss. – International School BEGO Germany, 2004. – S. 123-127.
36. Pavic I. Voices in Croatian standard language according to palatography analysis. – Zagreb, 2009. – P. 43.
37. Pound E. Utilizing speech to simplify a personalized denture service // *The J of Prosthetic Dentistry*, 2006; 95(1): 1-9.
38. Sinescua C. Quantitative parameters which describe speech sound distortions due to inadequate dental mounting // *Physica A: statistical mechanics and its applications*, 2008; 387(5-6): 1205-1217.
39. Phoenix R. D., Cagna D. R., DeFreest C. F. Clinical removable partial prosthodontics. – Quintessence Publ. Co, Inc., 2002. – P. 517.
40. Philips B. J. Differential diagnosis in speech-language pathology. – Butterworth-Heinemann, 1998. – Pp. 189-263, 293-337.
41. Gjendegal H. Self-reported oral health and denture satisfaction in partially and completely edentulous patients // *The International J of Prosthodontics*, 2011; 24(1): 9-15.

Kaulaudu reģeneratīvo procesu noteicošo proteīnu izmaiņas truša apakšžokļa kaulā pēc hidroksiapatīta implantācijas

Jolanta Vamze^{1,2}, Māra Pilmane³, Andrejs Skaģers⁴, Ģirts Šalms⁴

¹ Valsts tiesu medicīnas ekspertīzes centrs,

Tiesu medicīniskās patoloģijas departaments, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Patoloģijas katedra, Latvija

³ Rīgas Stradiņa universitāte, Anatomijas un antropoloģijas institūts, Latvija

⁴ Rīgas Stradiņa universitāte, Stomatoloģijas institūts, Latvija

Kopsavilkums

Ievads. Stomatoloģijā ir aktuāla implantātu izmantošana dažādu mutes dobuma patoloģiju izraisītu defektu novēršanā. Tādēļ notiek arvien jauni meklējumi biosaderīgu materiālu radīšanā un ir svarīgi veikt paralēlus pētījumus par audu reakcijām un izdalītajām vielām implantāta rajonā.

Darba mērķis. Analizēt hidroksiapatīta (HAp) granulu iespējamo ietekmi uz kaula struktūru un apkārtējiem mīkstajiem audiem, nosakot audu augšanas, antimikrobos un audu deģenerācijas faktorus.

Materiāls un metodes. Pētījumā izmantoti trīs eksperimenta truši (Latvijas Pārtikas un veterinārā dienesta atļauja), kuriem vispārējā anestēzijā apakšžokļa labā leņķa rajonā tika implantētas Rīgas Tehniskās universitātes Biomateriālu laboratorijā ražotas HAp granulas. Kreisās puses apakšžokļa leņķa rajona audi relatīvi tika uzskatīti par kontroli. Pēc 8 mēnešiem veikta trušu eitanāzija, pēc kuras veikta iepriekš aprakstīto audu rajonu bloka izzāģēšana. Pēc dekalcinācijas un parafina griezummu izgatavošanas audi tika krāsoti pēc hematoksilīna-eozīna metodes un biotīna-streptavidīna imūnhistoķīmiskās metodes, izmantojot šādas antivielas: HBD2, IL6, TNFα, OPG, TGFβ, MMP8, MMP9, BMP2/4. Imūnhistoķīmiski pozitīvo struktūru relatīvā daudzuma novērtēšana veikta ar puskvantitatīvo skaitīšanas metodi.

Rezultāti. Mīkstajos audos TGFβ ekspresija, gan ar nelielu atšķirību, bija izteiktāka kontroles rajonā, TNFα un IL6 ekspresija tika novērota no neredzamām līdz vidēji daudzām šūnām gan eksperimenta, gan kontroles rajona audos. Savukārt HBD2 ekspresija eksperimenta rajona audos tika novērota tikai atsevišķās struktūrās, bet kontroles rajonā tā vispār netika novērota. Kaulaudos tika novērots no vidēji līdz daudz MMP8 un MMP9 pozitīvu osteocītu, bet eksperimenta rajonā, salīdzinot ar kontroles grupu, to bija mazāk. Kontroles puses kaulaudos tika novērots maz HBD2 pozitīvu struktūru, bet eksperimenta rajonā tās netika konstatētas. OPG ekspresija kaulaudos gan implantāta, gan kontroles apvidū bija variabla, t. i., no dažām līdz ļoti daudzām pozitīvām struktūrām. Implantāta rajonā bija ļoti daudz TGFβ pozitīvu struktūru, bet kontroles pusē – vidēji daudz. Arī BMP2/4 ekspresija bija pārliecinoši vairāk eksperimenta puses struktūrās nekā kontroles grupā.

Secinājumi. 1. Dažādu matricēs metaloproteināžu relatīvi lielākais pozitīvo struktūru skaits kontroles kaulaudos liecina par iespējamu kopēju kaulaudu kompensatoru deģenerācijas faktoru izdali vēl 8 mēnešus pēc biomateriāla implantācijas. 2. BMP 2/4 un TGFβ saturošo osteocītu pārsvars eksperimenta

pusē 8 mēnešus pēc HAp implantācijas liecina par iespējamu HAp stimulējošu kaulaudu reģenerāciju un augšanu. 3. Defensīna trūkums un variabla OPG saturošu osteocītu klātbūtne eksperimenta pusē, iespējams, saistāma ar osteocītu aktivitātes samazināšanos un kaula antimikrobās aizsardzības traucējumiem HAp un balstaudu biosaderības formēšanās gaitā, kas var pārsniegt 8 mēnešus.

Atslēgvārdi: hidroksiapatīts, implantācija, apakšžoklis, truši, biosaderība.

Ievads

Stomatoloģija ir viena no medicīnas nozarēm, kuras praksē ir aktuāla implantātu izmantošana dažādu mutes dobuma patoloģiju izraisītu defektu novēršanā. Tādēļ notiek arvien jauni meklējumi biosaderīgu materiālu radīšanā. Līdz ar to ir svarīgi veikt paralēlus pētījumus par audu reakcijām un izdalītajām vielām implantāta rajonā. Ne mazāk būtiska ir augšanas faktoru, šūnu nāves rādītāju un iekaisuma mediatoru loma šajos procesos.

Kaulu morfoģenētiskais proteīns (BMP) ir transformējošā augšanas faktora beta (TGFβ) klases faktors, kas kliniski veicina jauna kaula veidošanu. Osteoģenēzi primāri regulē BMPs, kura gēna regulācija notiek ar kaulu specifiskiem transkripcijas faktoriem. Lavery un citi līdzautori (2008) ir aprakstījuši atšķirīgu BMP2/4 un BMP6/7 aktivitāti primārajās mezenhimālajās šūnās un uzskata, ka dažādi mehānismi inducē osteoblastu diferenciāciju [1]. Pētījumā *in vitro* iegūti dati, ka BMP2 veicina TGFβ inducētu sinoviālā šķidrums cilmes šūnu hondroģenēzi [2]. Ir uzskats, ka audu dzišanas procesu stimulē arī BMP2/4 un TGFβ.

Tumora nekrozes faktors alfa (TNFα) ir citokīnu grupā, kuru primārā loma ir regulēt imūnsistēmas šūnas. TNFα spēj izraisīt iekaisuma akūto fāzi, šūnu apoptozi, inhibē tumorģenēzi un vīrusu replikāciju [3]. TNFα darbojas dažādās orgānu sistēmās, pārsvarā kopā ar interleikīnu 1 (IL1) un interleikīnu 6 (IL6). TNFα producē makrofāgi, limfocīti, tuklās šūnas, endoteliocīti, fibroblasti un nervaudi.

IL6 darbojas gan kā iekaisumu stimulējošs citokīns, gan kā pretiekaisuma citokīns. To sekretē T limfocīti un makrofāgi, stimulējot imūnsistēmas reakciju uz traumu, īpaši apdegumiem un citiem audu bojājumiem, kas noris ar iekaisuma reakciju. IL6 sekretē arī šķērsvītrotā un gludā muskulatūra. Ir novērota augsta IL6 ekspresija asinīs metastātisku audzēju gadījumos [4]. IL6 ekspresē arī osteoblasti, stimulējot osteoklastu formēšanos. Citokīnus un proteāzes producē arī fibroblasti, tādēļ tiem ir loma osteolīzes procesos un implantāta zaudēšanā, ja fonā ir bijis audu detrits. Ir pētījumi par metāliska un polietilēna materiāla implantātiem, bet ir maz zināms par šūnu atbildes reakcijām uz HAp (tas arī norādīts citu autoru darbos [5]), lai gan šie materiāli ir plaši lietoti klīniskajā praksē. Ir novērota IL6 un TNFα ekspresija fibroblastos pēc HAp un hidroksiapatīta beta-tri-kalcija fosfāta (HAβ/TCP) materiālu implantācijas [5], bet praktiski nav pētījumu par šo faktoru ekspresiju no paša kaula un audiem ap implantātu.

Osteoproteģerīns (OPG) jeb tumora nekrozes faktora receptora 11. tips ir zināms kā proteīns – osteoklastoģenēzes inhibējošais faktors, kura ekspresiju nosaka TNFRSF11B gēns, un tas ir citokīnu receptors. Rekombinētais cilvēka OPG specifiski iedarbojas uz cilvēka kaulu, paaugstinot mineralizācijas pakāpi [6]. Ir aprakstīts, ka estrogēni stimulē OPG producēšanu un tādējādi izpaužas estrogēnu nomācošā ietekme uz osteoporozes attīstību [7, 8].

Defensīni tiek uzskatīti par endogēniem antibiotiķiem, kas ir sīki, cisteīna bagāti katjonu proteīni, kurus atrod gan mugurkaulniekiem, gan bezmugurkaulniekiem, gan arī augiem [9, 10]. Defensīni aktīvi darbojas pret baktērijām, sēnītēm un daudziem apvalku un bezapvalku vīrusiem [11]. Defensīnus satur imūnsistēmas un epitēlija šūnas. Defensīnu β satur mēles, siekalu dziedzeru, ādas, radzenes, nieru un gremošanas trakta epitēlija šūnas [11, 12]. Ir aprakstīti mutes dobuma, smaganu un siekalu dziedzeru trīs ekspresētie cilvēku defensīni β (HBD), t. i., HBD1, HBD2, HBD3. To loma aizsardzībā pret orālo infekciju nav pilnībā skaidra. Ir pētījumi par šo trīs HBD ekspresiju periodontālo slimību gadījumos, kur, salīdzinājumā ar slimības neskarto audu paraugiem, rezultāti uzrādīja augstāku HBD3 un HBD2 ekspresiju veselajos audos [12]. Savukārt kādā citā pētījumā konstatēts, ka HBD2 tiek mazāk ekspresēts nekā HBD1 periodontīta un periimplantīta zonās [13]. HBD1, HBD2 producē ne tikai keratinocīti,

bet arī odontoblasti, tādēļ ir pieņemts, ka odontoblasti piedalās organisma dabiskajās imūnreakcijās [14]. Ir literatūras dati par HBD2 ekspresiju elpošanas ceļos un to saistību ar hroniskām obstruktīvām plaušu slimībām [15], par HBD2 izdalīšanās traucējumiem helikobaktēriju asociētu gastrītu gadījumos [16]. Varoga un līdzautori (2008) ir pētījuši HBD2 lomu osteomielīta gadījumā, kur atraduši augstāku šī proteīna ekspresiju osteomielīta skartajos kaulos, salīdzinot ar kontroles grupas veselajiem kauliem [17].

Matrices metaloproteināzes (MMPs) piedalās tādu ekstracelulārās matricēs komponentu kā kolagēna I, II, III, fibronektīna, želatīnvielas, laminīna un proteoglikānu šķelšanā gan fizioloģiskos procesos (embrionālajā attīstībā, reprodukcijas procesos, audu remodelēšanā), gan destruktīva iekaisuma procesos. Pētījumā pacientiem ar hroniskām venozām čūlām atzīmēts, ka MMP8 ir viena no matricēs metaloproteināzēm, kas dominējoši tiek ekspresēta čūlās un dzīstošās brūcēs [18]. MMP8 jeb kolagenāzi 2 ekspresē endosts, osteocīti un endotēlijs. Augsta MMP8 un MMP7 ekspresija atrasta arī periimplanta rievās šķidrūmā infekciozā un veselā gļotādā [19].

No MMP, MMP13 (kolagenāze 3), MMP9 (92-kDa želatināze; želatināze B) un MMP14 (MT1-MMP) ir proteināzes, kuras visvairāk regulē šūnu migrāciju, ekstracelulārās matricēs veidošanos un apoptozi skrimšļa augšanas zonā [20].

Maz ir datu par HBD2, BMP2/4, TGFβ, TNFα, OPG ekspresiju mutes dobuma gļotādā implantāta zonā dažādos laika periodos pēc biomateriāla implantācijas.

Tādēļ mūsu darba mērķis bija analizēt hidroksiapatīta (HAp) granulu iespējamo ietekmi uz kaula struktūru un apkārtējiem mikstajiem audiem, nosakot audu augšanas, antimikrobos un audu deģenerācijas faktorus.

Materiāls un metodes

Trīs eksperimenta trušiem (Latvijas Pārtikas un veterinārā dienesta atļauja), lietojot vispārējo anestēziju ar ketamīnu (15 mg/kg) un midazolamu (0,5 mg/kg) un lokālo anestēziju ar 2% lidokaīnu (4 mg/kg), apakšžokļa labā leņķa rajonā tika izveidots kaula defekts un piepildīts ar Rīgas Tehniskās universitātes Biomateriālu laboratorijā ražotām hidroksiapatīta (HAp) granulām. Kreisās puses apakšžokļa leņķa rajonā tika izurbts caurums, bet HAp granulas tajā neiepildīja, un šī puse relatīvi tika uzskatīta par kontroles pusi. Pēc 8 mēnešiem trušus eitanazēja un izzāģēja iepriekš aprakstīto audu rajonus, gan ar HAp, gan no kontroles puses, kopumā 6 audu blokus. Audiem tika veikta dekalcinācija ar šķīdumu *Decalcifer, rapid* (kods ITB RS 155800054, firma *I. T. Baker*, Holande).

Tad audus ieguldīja parafīna blokos un sekojošie parafīna griezumī tika krāsoti pēc hematoksilīn-eozīna metodes un biotīna-streptavidīna imūnhistoķīmiskās metodes [21], izmantojot šādas antivielas: cilvēka beta defensīns 2 (HBD2 – kods VJU01, darba atšķaidījums – 1 : 100, firma *R/D*, Vācija), interleikīns 6 (IL6 – kods (NYRhIL6) s.c. 73319, darba atšķaidījums – 1 : 50, firma *Santa Cruz*, Kalifornija), tumora nekrozes faktors alfa (TNFα – kods ab6671, darba atšķaidījums – 1 : 100, firma *Abcam*, Anglija), osteoproteģerīns (OPG – kods (N-20), SC 8468, darba atšķaidījums – 1 : 40, firma *Santa Cruz*, Kalifornija), transformējošais augšanas faktors beta (TGFβ – kods ab27969, darba atšķaidījums – 1 : 1000, firma *Abcam*, Anglija), matricēs metaloproteināze 8 (MMP8 – kods (6-19Z) SC80206, darba atšķaidījums – 1 : 50, firma *Santa Cruz*, Kalifornija), matricēs metaloproteināze 9 (MMP9 – kods (H-129) SK10737, darba atšķaidījums – 1 : 250, firma *Santa Cruz*, Kalifornija), kaula morfogēnētiskais proteīns 2/4 (BMP2/4 – kods AVI024011, darba atšķaidījums – 1 : 100, firma *R/D*, Vācija).

Imūnhistoķīmiski pozitīvo struktūru relatīvā daudzuma novērtēšana veikta ar puskvantitatīvo skaitīšanas metodi [22], t. i., reģistrējot pozitīvās struktūras, lietota šāda vērtējuma gradācija: (-) – nav pozitīvu struktūru vienā redzeslaukā, (+) – retas pozitīvas struktūras redzeslaukā, (++) – vidēji daudz pozitīvu struktūru redzeslaukā, (+++) – daudz pozitīvu struktūru redzeslaukā, (+++++) – ļoti daudz pozitīvu struktūru redzeslaukā.

Veikta mikropreparātu fotografēšana ar mikroskopu *Leica (Leitz DMRB)* un datorprogrammu *Image-Pro Plus*.

Rezultāti

Miksto audu pārskata griezumos redzējām atsevišķu muskuļšķiedru distrofiju, vietumis iekaisuma šūnu, galvenokārt limfocītu infiltrāciju.

Kaulaudu pārskata griezumos tika konstatētas perēkļainas audu destrukcijas zonas, vienā no gadījumiem atrasts aseptiskās nekrozes rajons, asinsvadu skleroze.

Mikstajos audos gan eksperimenta, gan kontroles rajonā TGFβ pozitīvo struktūru relatīvais daudzums bija variabls, t. i., tās bija no nedaudzām līdz vidēji daudzām vienā redzeslaukā, bet ar nelielu pārsvaru (vienas gradācijas pakāpes robežās) kontroles rajonā. Gan eksperimenta, gan kontroles rajona mikstajos audos tika novērots no nedaudzām līdz vidēji daudzām TNFα un IL6 pozitīvajām struktūrām. Eksperimenta rajona mikstajos audos tika novērotas tikai nedaudzas HBD2 pozitīvas struktūras, savukārt kontroles rajonā tās vispār netika novērotas.

Reģeneratīvo marķieru, augšanas faktoru, citokīnu un antimikrobo faktoru ekspresija kaulaudos bija atšķirīga gan eksperimenta, gan kontroles audos, un to relatīvais sadalījums atspoguļots 1. tabulā.

1. tabula. Reģenerācijas marķieru, augšanas faktoru, citokīnu un antimikrobo faktoru relatīvais sadalījums HAp implanta un kontroles rajona kaulaudos truša apakšžoklī.

The relative distribution of regenerative markers, growth factors, cytokines, antimicrobial factors at the site of HAp implantation and control region in rabbit lower jaw tissue.

Kaulaudu apvidus	Marķieri					
	MMP8	MMP9	BMP2/4	TGFβ	OPG	HBD2
Kontroles rajona kaulaudi	+++	+++	++	++	no + līdz ++++	++
HAp implanta rajona kaulaudi	++	++	++/+++	+++	+ vai +++	—

- (-) – nav pozitīvu struktūru.
- (+) – retas pozitīvas struktūras redzeslaukā.
- (++) – vidēji daudz pozitīvu struktūru redzeslaukā.
- (+++) – daudz pozitīvu struktūru redzeslaukā.
- (++++) – ļoti daudz pozitīvu struktūru redzeslaukā.

Kaulaudos eksperimenta rajonā konstatētas vidēji daudz gan MMP8, gan MMP9 pozitīvas struktūras (sk. 1. un 2. att.), savukārt kontroles grupā – daudz MMP8 un MMP9 pozitīvas struktūras (sk. 3. un 4. att.).

Kontroles puses kaulaudos tika novērots vidēji daudz HBD2 pozitīvu struktūru (sk. 5. att.), bet eksperimenta rajonā tās netika konstatētas. OPG ekspresija kaulaudos gan implanta, gan kontroles apvidū bija variabla, t. i., no dažām līdz ļoti daudz pozitīvām struktūrām.

Implantāta rajonā bija daudz TGFβ pozitīvu struktūru (sk. 6. att.), bet kontroles pusē – vidēji daudz. Arī BMP2/4 pozitīvās struktūras vairāk atzīmētas eksperimenta grupā, t. i., no vidēji līdz daudz pozitīvu struktūru, bet kontroles pusē tikai vidēji daudz.

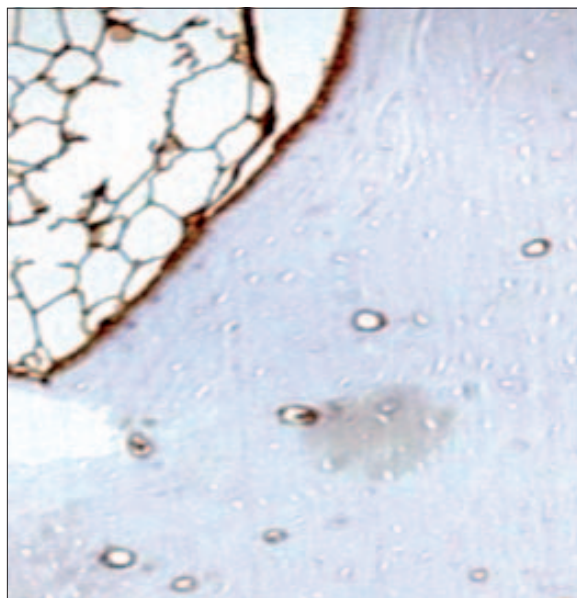
Diskusija

Mūsu pētījumā tika novērota augstāka TGFβ un BMP2/4 ekspresija kaulaudos implantāta pusē astoņus mēnešus pēc HAp implantēšanas, kas, iespējams, skaidrojams ar intensīvu audu reģenerēšanos un kas tika novērota arī citu autoru pētījumā [23] jau divas nedēļas pēc HAp implantācijas truša apakšžoklī. Tas atbilst uzskatam par to, ka audu dzīšanas procesu stimulē BMP2/4 un TGFβ.

Pētījumā par HAp un hidroksiapatīta beta-tri-kalcija fosfāta (HAβ/TCP) materiālu implantāciju bija novērota augsta IL6 un TNFα ekspresija fibroblastos [5]. Praktiski nav pētījumu par šo faktoru ekspresiju no paša kaula un mikstajos audos ap implantātu. Tāpēc arī viens no mūsu pētījuma mērķiem bija noteikt šo vielu ekspresiju mikstajos audos HAp implantāta un kontroles apvidū. Pētījumā tika novērota vāja IL6 un TNFα ekspresija, kas, domājams, saistāma ar biomateriāla un audu korekto biosaderību.

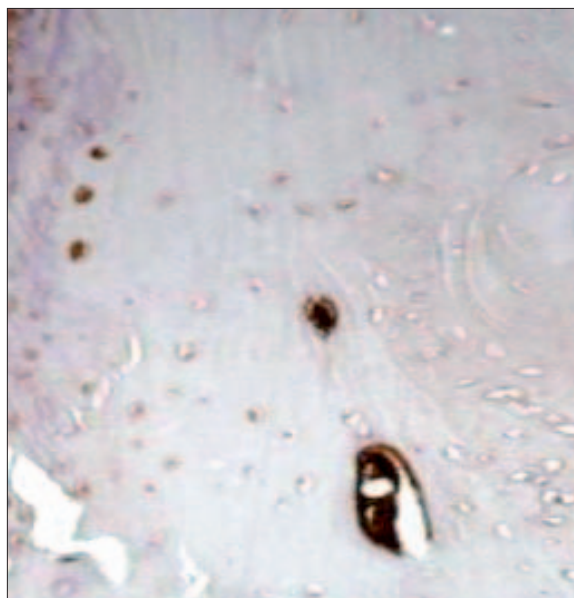
1. attēls. Vidēji daudz MMP8 pozitīvu osteocītu truša apakšžoklī 8 mēnešus pēc hidroksiapatīta (HAp) implantāta ievietošanas; MMP8, imūnhistoķīmija (IMH), $\times 100$.

A middle amount of MMP8 positive osteocytes in rabbit lower jaw tissue 8 months after HAp implantation; MMP8, immunohistochemistry (IMC), $\times 100$.



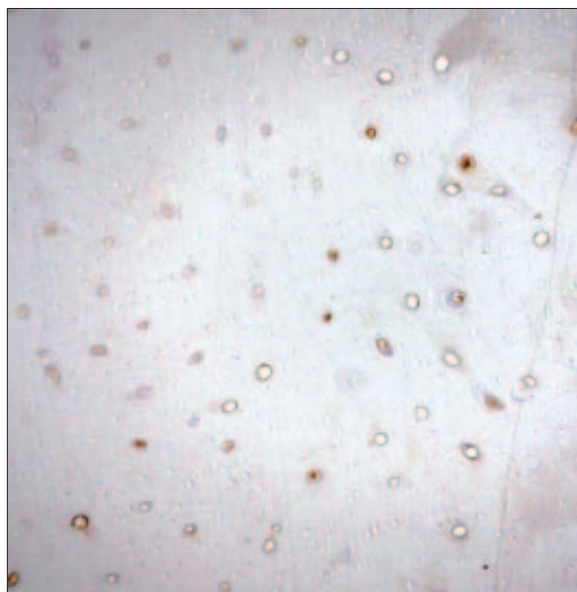
2. attēls. Daudz MMP9 pozitīvu osteocītu truša apakšžoklī 8 mēnešus pēc HAp implantāta ievietošanas; MMP9, IMH, $\times 100$.

A large amount of MMP9 positive osteocytes in rabbit lower jaw tissue 8 month after HAp implantation; MMP9, IMC, $\times 100$.



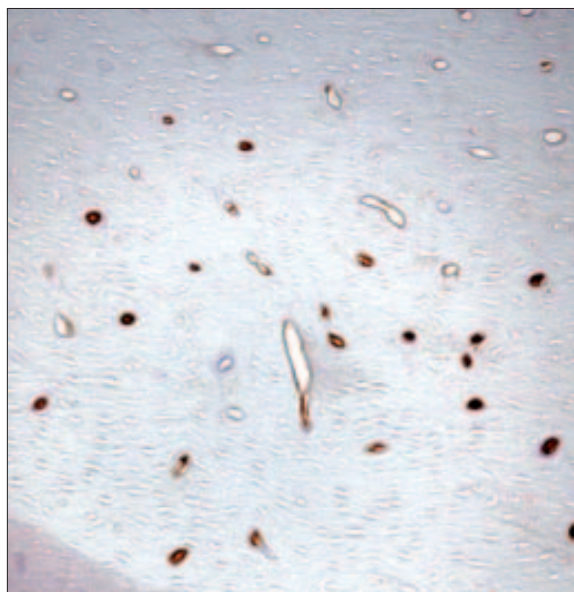
3. attēls. Vidēji daudz, galvenokārt proliferācijas zonā, MMP8 pozitīvu osteocītu truša apakšžoklī kontroles rajonā; MMP8, IMH, $\times 100$.

A middle amount, mainly in proliferation region, of MMP8 positive osteocytes in rabbit lower jaw tissue at the control side; MMP8, IMC, $\times 100$.



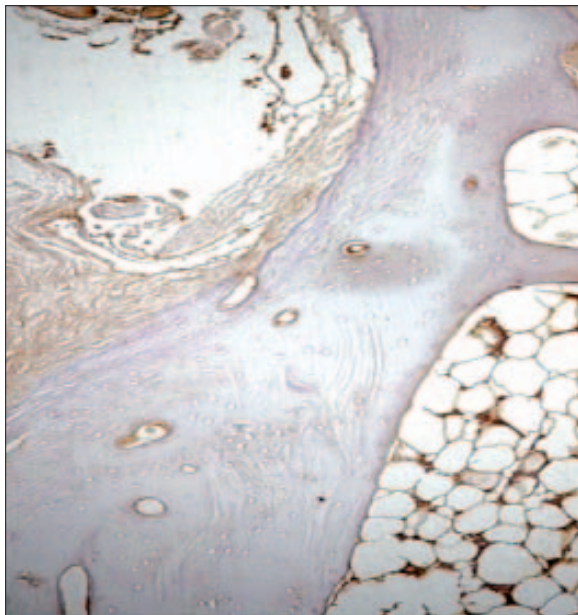
4. attēls. Reti MMP9 pozitīvi osteocīti truša apakšžoklī kontroles rajonā; MMP9, IMH, $\times 100$.

Few MMP9 positive osteocytes in rabbit lower jaw tissue at the control side; MMP9, IMC, $\times 100$.



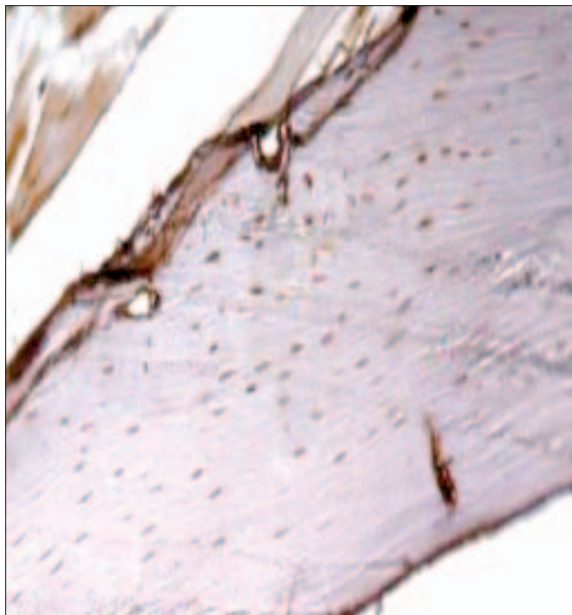
5. attēls. Atsevišķi HBD2 pozitīvi osteocīti truša apakšžoklī kontroles audu rajonā; HBD2, IMH, $\times 100$.

Several HBD2 positive osteocytes in rabbit lower jaw tissue at the control side; HBD2, IMC, $\times 100$.



6. attēls. Daudz pozitīvu TGF β osteocītu truša apakšžoklī 8 mēnešus pēc HAp implantāta ievietošanas; TGF β , IMH, $\times 100$.

A large amount of TGF β positive osteocytes in rabbit lower jaw tissue 8 month after HAp implantation; TGF β , IMC, $\times 100$.



Pētījumā tika konstatēta variabla OPG ekspresija kaulaudos gan implantāta rajonā, gan kontroles pusē, kas liecina par dažādu osteocītu funkcionālo aktivitāti. Pētījumā cilvēkiem ar locītavas implantiem [24] novērota vienādi augsta OPG ekspresija audos gan locītavas implantāta rajonā, gan izmainīto locītavu sinoviālajos audos. Iespējams, ka galvenais šūnu aktivitātes paaugstinātājs šeit ir iekaisums, kura nebija mūsu pētāmajos gadījumos. Turklāt iespējama arī individuāla atbildes reakcija, kas acīmredzot bija noteicošā mūsu eksperimenta dzīvniekiem.

Mūsu pētījumā arī tika novērota augsta MMP8 un MMP9 ekspresija osteocītos un kaulaudu proliferācijas zonas šūnās kontroles grupā, kas nedaudz samazinājās kaulaudos ap implantātu. MMP acīmredzot modelē balstaudus, un šo pieņēmumu netieši apstiprina arī citu autoru darbi. Tā 2004. gadā Ķīnā, pētījumā ar suņiem, kuriem ievietoja implantātu augšžokļa un apakšžokļa kaulos, konstatēja, ka MMP9 ekspresē osteoklasti, makrofāgi, fibroblasti, bet MMP2 – galvenokārt osteoblasti un fibroblasti [25]. Raksta autori uzskata, ka MMP2 un MMP9 ir liela nozīme bojāto kaulaudu resorbcijā, kaulu sadzišanas un rekonstruēšanās procesā pēc implantāta ievietošanas. Pētījumā ar žurkām, kurām augšstilba kaulā tika ievietots titāna implantāts, novērota augsta MMP9, MMP2, MMP7 un TNF α ekspresija implantāta rajona osteocītos un osteoklastos, savukārt kontroles pusē šo marķieru ekspresija vispār netika novērota [26].

Mūsu pētījumā visos gadījumos tika novērotas retas HBD2 pozitīvas struktūras un arī tikai kontroles puses audos, kas apstiprina iekaisuma neesamību. Ir uzskats, ka HBD2, HBD1 un arī HBD3 piedalās organisma dabiskajā imūnaizsardzībā. Zinātniskajās publikācijās joprojām ir sastopami pretrunīgi dati par HBD2 ekspresiju. Pētījumā par periodontīta un periimplantīta slimniekiem [12] norādīts, ka augstāka HBD2 ekspresija tika novērota veselajos audos, nevis periodontīta un periimplantīta zonās. Savukārt citā pētījumā par osteomiēlīta slimniekiem [17] norādīts, ka salīdzinoši augstāka HBD2 ekspresija tika novērota osteomiēlīta skartajās zonās, nevis kontroles zonas audos. Tādēļ joprojām diskutabli ir konkrēto defensīnu funkcijas un to ietekmējošie faktori un tas, vai HBD ekspresiju ietekmē izmeklējamu audu topogrāfijas mijiedarbība.

Secinājumi

1. Dažādu matricēs metaloproteināžu relatīvi lielākais pozitīvo struktūru skaits kontroles kaulaudos liecina par iespējamu kopēju kaulaudu kompensatoru deģenerācijas faktoru izdali vēl 8 mēnešus pēc biomateriāla implantācijas.
2. BMP 2/4 un TGFβ saturošo osteocītu pārsvars eksperimenta pusē 8 mēnešus pēc HAp implantācijas liecina par iespējamu HAp stimulējošu kaulaudu reģenerāciju un augšanu.
3. Defensīna trūkums un variabla OPG saturošu osteocītu klātbūtne eksperimenta pusē, iespējams, saistāma ar osteocītu aktivitātes samazināšanos un kaula antimikrobās aizsardzības traucējumiem HAp un balstaudu biosaderības formēšanās gaitā, kas var būt ilgāka par 8 mēnešiem.



Changes of Regeneration Ruling Factors in Rabbit Lower Jaw Tissue after Hydroxyapatite (HAp) Implantation

Abstract

Introduction. Usage of implants for elimination of defects caused by various pathologies of oral cavity is still very urgent. Therefore more and more research on creation of biocompatible materials is carried out. Very important is to ensure simultaneous research on reactions of tissues and excreted substances at the place of implantation.

The aim of the study. The objective was to analyze possible impact of hydroxyapatite (HAp) granule to the bone and surrounding soft tissues detecting tissue growth, antimicrobial and degeneration factors.

Materials and methods. Three experimental rabbits were used in the study. At the right side of the lower jaw of a rabbit was done implantation of HAp (manufactured in Biomaterial laboratory of Riga Technical University), the left side was considered as a control tissue. After eight months of surviving the euthanasia of rabbits was done and the above mentioned tissue blocks from the implant and control sides were taken out. Samples were decalcified, fixed in 10% neutral formalin solution, embedded in paraffin and prepared for staining with haematoxylin-eosin and immunohistochemistry (IHC) agents. The following antibodies for IHC were used: HBD2, IL6, TNFα, OPG, TGFβ, MMP8, MMP9, BMP2/4. Semi-quantitative counting method was used for the assessment of relative amount of immunohistochemically positive cells.

Results. A large amount of MMP8 and MMP9 positive osteocytes in the bone tissue of the control tissue was defined, but comparatively less in the experimental tissue. Expression of BMP2/4 and TGFβ was detected at the same level, but more extensive in the experimental tissue. OPG expression was variable in both sides. Several positive HBD2 osteocytes were determined in the control tissue, but HBD2 expression in the experimental tissue was not detected at all. TNFα and IL6 were weakly and moderately expressed in the soft tissue of both sides, but TGFβ was more expressed in the control group. HBD2 expression in the soft tissue was not detected in the control tissue, but in the experimental tissue it was weakly expressed.

Conclusions. 1. Relatively higher amount of different MMP positive structures in the bone tissue of the control side indicates possible compensator's secretion of degenerative factors eight month after implantation. 2. Prevalence of BMP2/4 and TGFβ consisting osteocytes in the experimental tissue eight month after implantation indicates possible bone regeneration and growth stimulated by HAp implant. 3. Lack of HBD2 positive osteocytes and variable amount of OPG positive osteocytes at the experimental side possibly associates with decreased activity of osteocytes and disturbance of bone antimicrobial defence during forming process of biocompatibility between HAp and supportive tissue that can exceed 8 month.

Keywords: hydroxyapatite, implantation, lower jaw, rabbits, biocompatibility.

Literatūra

1. Lavery K., Swain P., Falb D., Alaoui-Ismail M. H. BMP2/4 and BMP6/7 differentially utilize cell surface receptors to induce osteoblastic differentiation of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells // *J Biol Chem*, 2008; 283(30): 20948–20958.
2. Rui Y. F., Du L., Wang Y., et al. Bone morphogenetic protein 2 promotes transforming growth factor β 3-induced chondrogenesis of human osteoarthritic synovium-derived stem cells // *Chin Med J*, 2010; 123(21): 3040–3048.
3. Gaur U., Aggarwal B. B. Regulation of proliferation, survival and apoptosis by members of TNF superfamily // *Biochem Pharmacol*, 2003; 66(8): 1403–1408.
4. American Society of Clinical Oncology. Cancer patients typically have increased Interleukin-6 levels // 2006 Annual meeting, Abstracts 8632 and 8633 // *Medscape.com/viewarticle/537309* (sk. 24.02.2011.).
5. Ninomiya J. T., Struve J. A., Stelloh C. T., et al. Effects of hydroxyapatite particulate debris on the production of cytokines and proteases in human fibroblasts // *J Orthop Res*, 2001; 19(4): 621.
6. Tremollieres F., Ribot C. Bone mineral density and prediction of non-osteoporotic disease // *Maturitas*, 2010; 65(4): 348–351.
7. Lyritis G. P., Georgoulas T., Zafeiris G. Bone anabolic versus bone anticatabolic treatment of postmenopausal osteoporosis // *CP Ann NY Acad Sci*, 2010; 1205: 277–283.
8. Khosla S. Minireview: the OPG/RANKL/RANK system // *Endocrinology*, 2001; 142(12): 5050–5055.
9. Pearce G., Yamaguchi Y., Munske G., Ryan C. A. Structure-activity studies of AtPep1, a plant peptide signal involved in the innate immune response // *Peptides*, 2008; 12: 2083–2089.
10. Thomma B. P., Cammue B. P., Thevissen K. Plant defensins // *Planta*, 2002; 216(2): 193–202.
11. Crovella S., Antcheva N., Zelezetsky I., et al. Primate β -defensins – structure, function and evolution // *Current Protein and Peptide Science*, 2005; 6: 7–21.
12. Bissell J., Joly S., Johnson G. K., et al. Expression of beta-defensins in gingival health and in periodontal disease // *J Oral Pathol Med*, 2004; 33(5): 278–285.
13. Kuula H., Salo T., Pirilä E., et al. Human beta-defensin-1 and -2 and matrix metalloproteinase-25 and -26 expression in chronic and aggressive periodontitis and in peri-implantitis // *Arch Oral Biol*, 2008; 53(2): 175–186.
14. Dommisch H., Winter J., Ačil Y., et al. Human beta-defensin (HBD-1, -2) expression in dental pulp // *Oral Microbiol Immunol*, 2005; 20(3): 163–166.
15. Janssens W., Nuytten H., Dupont L. J., et al. Genomic copy number determines functional expression of {beta}-defensin 2 in airway epithelial cells and associates with chronic obstructive pulmonary disease // *Am J Respir Crit Care Med*, 2010; 182(2): 163–169.
16. Vordenbäumen S., Pilic D., Otte J. M., et al. Defensin-mRNA expression in the upper gastrointestinal tract is modulated in children with celiac disease and *Helicobacter pylori*-positive gastritis // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2010; 50(6): 596–600.
17. Varoga D., Tohidnezhad M., Paulsen F., et al. The role of human beta-defensin-2 in bone // *J Anat*, 2008; 213(6): 749–757.
18. Beidler S. K., Douillet C. D., Berndt D. F., et al. Multiplexed analysis of matrix metalloproteinases in leg ulcer tissue of patients with chronic venous insufficiency before and after compression therapy // *Wound Repair Regen*, 2008; 16(5): 642–648.
19. Kivelä-Rajamäki M., Maisi P., Srinivas R., et al. Levels and molecular forms of MMP-7 (matrilysin-1) and MMP-8 (collagenase-2) in diseased human peri-implant sulcular fluid // *J Periodontal Res*, 2003; 38(6): 583–590.
20. Malesmud C. J. Matrix metalloproteinases: role in skeletal development and growth plate disorders // *Front Biosci*, 2006; 11: 1702–1715.
21. Hsu S. M., Raine L., Fanger H. Use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques: a comparison between ABC and unlabelled antibody (PAS) procedures // *J Histochem Cytochem*, 1981; 29: 577–580.
22. Pilmane M., Rumba I., Sundler F., Luts A. Patterns of occurrence and distribution of neuroendocrine elements in lungs of humans with chronic lung diseases // *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences*, 1998; 52 (3/4 (596/597)): 144–152.
23. Salma I., Pilmane M., Skagers A., et al. Early morphofunctional response of contact tissue after intraoral implantation in rabbit jaw of pure synthetic hydroxyapatite (Hap) bioceramic materials and Hap saturated with lidocaine // *Stomatologija*, 2009; 11(4): 113–118.
24. Crotti T. N., Smith M. D., Findlay D. M., et al. Factors regulating osteoclast formation in human tissues adjacent to peri-implant bone loss: expression of receptor activator NF κ B, RANK ligand and osteoprotegerin // *Biomaterials*, 2004; 25(4): 565–573.
25. Liu L., He F. M., Li L. L., Hu J. A. The expression of MMP-9, MMP-2 in the remodeling bone tissue around implant during unloaded period // *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 2004; 22(4): 325–327.
26. Shubayev V. I., Brånemark R., Steinauer J., Myers R. R. Titanium implants induce expression of matrix metalloproteinases in bone during osseointegration // *J Rehabil Res Dev*, 2004; 41(6A): 757–766.

Narkoloģiskā situācija Latvijā ārstu skatījumā

Velga Sudraba^{1,2}, Elmārs Rancāns³, Inga Millere⁴

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Doktorantūras nodaļa, Latvija

² VSIA "Rīgas Psihiatrijas un narkoloģijas centrs", Latvija

³ Rīgas Stradiņa universitāte, Psihiatrijas un narkoloģijas katedra, Latvija

⁴ Rīgas Stradiņa universitāte, Māzinību akadēmiskā skola, Latvija

Kopsavilkums

Ievads. Ārstniecības iestāžu uzskaitē ar alkoholisma diagnozi 2009. gadā bija 30 103 slimnieki (1339 uz 100 000 iedzīvotāju). Salīdzinot ar 2008. gadu, tas ir mazinājies (30 318 un 1341/100 000), toties pieaudzis ar narkotisko un psihoaktīvo vielu atkarību diagnozi uzskaitē esošo slimnieku skaits – no 3236 (2008. gadā) līdz 3468 (2009. gadā) [1].

Darba mērķis. Noskaidrot ārstu informētību par narkoloģisko situāciju un palīdzību Latvijā.

Materiāls un metodes. Pētījumā tika izmantota autoru izstrādāta anketa ar 14 jautājumiem – demogrāfiskie dati, jautājumi par ārstēšanas metodēm un to lietojumu, atvērti jautājumi par trūkumiem un uzlabojumiem narkoloģiskajā palīdzībā. Tika veikta primārā datu apstrāde, un anketu analīzei izmantota SPSS 16.0 programma. Analīzei izmantotas statistiskās datu analīzes metodes (deskriptīvā metode).

Rezultāti. Lielākā daļa respondentu (n = 497) bija sievietes (76,3%). Respondentu vecums ir no 24 līdz 74 gadiem, vidējais vecums – $46,77 \pm 10,59$ gadi. 80,5% respondentu norādīja, ka sastop no alkohola atkarīgos, 43,9% – sastop narkotiku atkarīgos, 28,4% – azartspēļu atkarīgos, bet 18,5% atbildēja, ka nesastop atkarīgus pacientus. Jautāti par narkoloģiskās palīdzības metodēm, respondenti atzīmē, ka vislabāk ir informēti par detoksikācijas metodi (97,4%).

Secinājumi. Ikdienas profesionālajā darbā 26,6% Rīgā strādājošo respondentu nesastop no alkohola atkarīgus pacientus. Visvairāk alkoholiķu (94,1%), narkomānu (64,7%) un azartspēļu atkarīgo (47,1%) sastop Rīgas rajona respondenti. Atkarību pacientus nesastop 4,2% aptaujāto narkologu. Respondenti visvairāk ir informēti par detoksikāciju (97,4%). Ņemot vērā atkarību biopsihosociālo modeli, pārāk maz uzmanības ārsti velta tieši psihosociālajai slimības daļai. Nepieciešams uzlabot ārstu informētību par slimības pazīmēm, īpatnībām, sekām, ar kurām var sastapties dažādu specialitāšu ārsti. Jāuzlabo narkologu informētība par atsevišķām narkoloģiskās palīdzības metodēm.

Atslēgvārdi: alkoholiķi, narkomāni, azartspēļu atkarīgie, detoksikācija, suģestīvās metodes, aizvietojošā terapija, Minesotas programma, pašpalīdzības grupas.

Ievads

Situācija valstī atkarību izplatības jomā kļūst arvien nopietnāka. Pieaudzis pacientu skaits, kuri miruši alkohola lietošanas radītu psihisku un uzvedības traucējumu dēļ: 2008. gadā – 89 gadījumi, bet 2009. gadā – 95 gadījumi; pieaudzis pacientu skaits, kuri miruši alkohola izraisītu aknu slimību dēļ: 100 gadījumi 2008. gadā un 156 gadījumi 2009. gadā; pieaudzis arī pacientu skaits, kuri miruši, nejauši saindējoties ar alkoholu: 136 gadījumi 2008. gadā un 174 gadījumi 2009. gadā. Pieaudzis kumulatīvais reģistrētais HIV inficēšanās gadījumu skaits – no 4339 gadījumiem 2008. gadā uz

4614 gadījumiem 2009. gadā; no inficējušos kopskaita – AIDS stadijā 825 cilvēki 2009. gadā, salīdzinot ar 729 gadījumiem 2008. gadā, no tiem miruši 277 pacienti 2009. gadā, salīdzinot ar 227 pacientiem 2008. gadā. Mazinājies alkohola reibumā izraisīto ceļu satiksmes negadījumu un tajos bojā gājušo un ievainoto skaits.

Ārstniecības iestāžu uzskaitē ar alkoholisma diagnozi esošo slimnieku skaits 2009. gadā bijis 30 103 (uz 100 000 iedzīvotājiem – 1339), salīdzinot ar 2008. gadu, tas ir mazinājies (30 318 un 1341/100 000), toties pieaudzis ar narkotisko un psihoaktīvo vielu atkarību diagnozi uzskaitē esošo slimnieku skaits – no 3236 (2008. gadā) līdz 3468 (2009. gadā) [1].

Pēdējie publicētie narkotiku izplatības rādītāji ir augsti, un Latvija diemžēl sāk izcelties uz Eiropas fona¹ [2]. Finansiālās krīzes dēļ vērojamas nelabvēlīgas tendences narkoloģiskās palīdzības sniegšanas jomā – arvien palielinās ļaunprātīga psihoaktīvo vielu lietošana, ārstēšanās, rehabilitācijas un psihoterapeitiskās palīdzības programmas ir samazinātas, samazinās plānveida pacientu skaits, pacienti pēc palīdzības vēršas novēloti.

Tas skaidrojams ar pēdējos gados būtiski samazinātajiem profilakses pasākumiem. Valstī apgrūtināto finansiālo iespēju dēļ likvidēts Rīgas Atkarības profilakses centrs, iekļaujot to Rīgas domes Labklājības departamenta Veselības pārvaldes Sabiedrības veselības veicināšanas un profilakses nodaļā. Kā atsevišķa institūcija likvidēta arī Veselības veicināšanas valsts aģentūra, turklāt tiek likvidēts Valsts policijas Narkotiku apkarošanas centrs [3].

Darba mērķis

Noskaidrot ārstu informētību par narkoloģisko situāciju un palīdzību Latvijā.

Materiāls un metodes

Elektroniski tika izsūtītas anketas 99 Latvijas Ārstu biedrībā reģistrētām ārstu asociācijām, izņemot Latvijas Patologu asociāciju. Līdz raksta tapšanas brīdim tika saņemtas 516 respondentu atbildes, no kurām 19 anketas tika atzītas par nederīgām, jo nebija uzrādīti darba reģioni, specialitātes vai anketas nebija pabeigtas, tie ir 5% Latvijas ārstu (2009. gada beigās Latvijā reģistrēti 7964 ārsti). Tas ļauj iegūtos rezultātus vērtēt ar maksimāli 4,25% kļūdu [4].

Anketēšanai tika izmantota autoru izstrādāta anketa ar 14 jautājumiem: demogrāfiskie dati, jautājumi par ārstēšanas metodēm un to lietojumu, atvērti jautājumi par trūkumiem un uzlabojumiem narkoloģiskajā palīdzībā. Iepriekš veikts pilotpētījums anketas validēšanai. Datu apstrāde veikta ar *Microsoft Excel* un *SPSS 16.0 for Windows* programmu, izmantojot aprakstošo statistiku un deskriptīvo metodi.

Rezultāti

Lielākā daļa respondentu ($n = 497$, t. i., 76,3%) bija sievietes. Respondentu vecums ir no 24 līdz 74 gadiem, vidējais vecums – $46,77 \pm 10,59$ gadi. Lielākā daļa respondentu ir interno specialitāšu ārsti (37,6%), vismazāk aptaujāto ir stomatologi (0,6%). Psihiatri – 15,5%, ģimenes ārsti – 23,5%, psihoterapeiti – 5,8%, narkologi – 4,8%, ķirurgi traumatologi – 7,0%, pediatri – 5,0%. Vairāk nekā puse respondentu strādā Rīgā – 54,5%, Rīgas rajonā – 3,4%, Kurzemē – 11,5%, Latgalē – 10,5%, Vidzemē – 11,7%, Zemgalē – 8,5%. Respondentu sadalījums atkarībā no specialitātes un darba reģiona atspoguļots 1. attēlā.

Rīgā visvairāk aptaujāto respondentu (44,6%) strādā internajās specialitātēs, vismazāk ir stomatologu (1,1%) un pediatru (5,5%). Rīgas rajonā visvairāk aptaujāto (35,3%) ir ģimenes ārsti un interno specialitāšu ārsti, nav stomatologu, pediatru, narkologu un ķirurgu (0%). Kurzemes reģionā visvairāk anketu aizpildīja ģimenes ārsti un interno specialitāšu ārsti (33,3%), bet pietrūkst stomatologu un

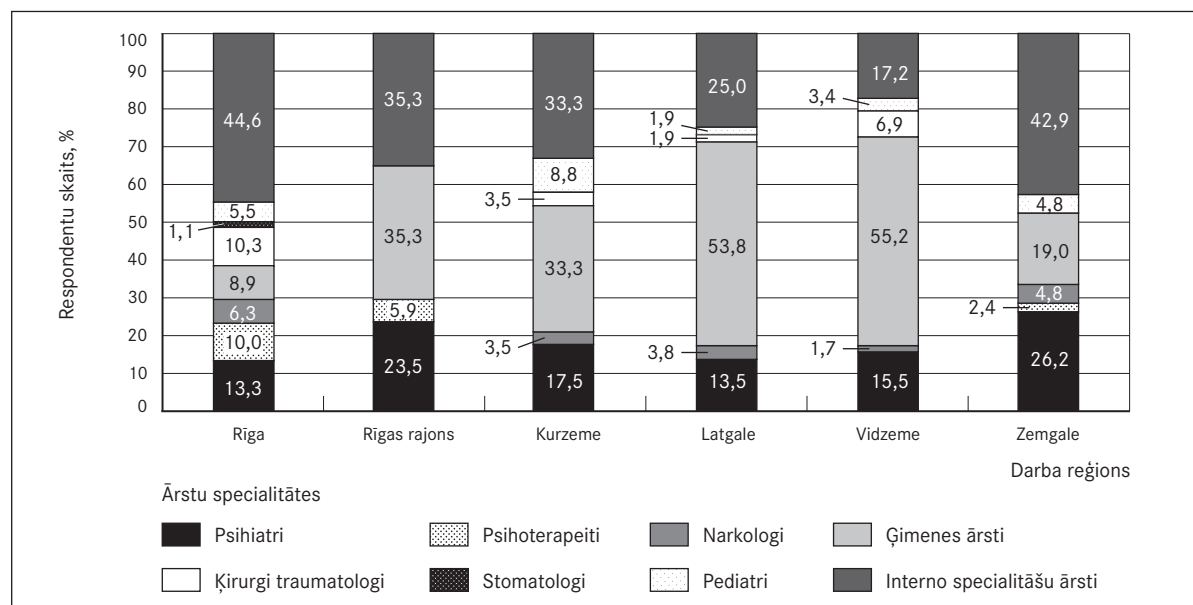
¹ EMCDDA (Eiropas narkotiku un narkomānijas uzraudzības centrs) pētījumā par 2010. gada situāciju narkomānijas problēmas jomā Eiropā konstatēts, ka 4,7% Latvijas iedzīvotāju vecumā no 15 līdz 64 gadiem ilgstoši lieto *ecstasy*, bet pēdējā gada laikā to ir darijuši 1,5%. Savukārt amfetamīnu Latvijā vecuma grupā no 15 līdz 34 gadiem lieto 6,1% iedzīvotāju. Abi šie rādītāji ir ceturtie lielākie Eiropā.

psihoterapeitu (0%) viedokļa. Latgalē 53,8% un Vidzemē 55,2% aptaujāto respondentu strādā par ģimenes ārstiem, bet 0% – stomatologu un psihoterapeitu. Zemgalē 42,9% respondentu ir interno specialitāšu ārsti, bet 0% – ķirurgi un stomatologi.

Jautāti, vai savā ikdienas profesionālajā darbā ārsti sastopas ar atkarību slimniekiem, 80,5% respondentu norādīja, ka sastop no alkohola atkarīgos, 43,9% sastop narkotiku atkarīgos, 28,4% – azartspēļu atkarīgos, bet 18,5% atbildēja, ka nesastop atkarīgus pacientus (sk. 2. att.).

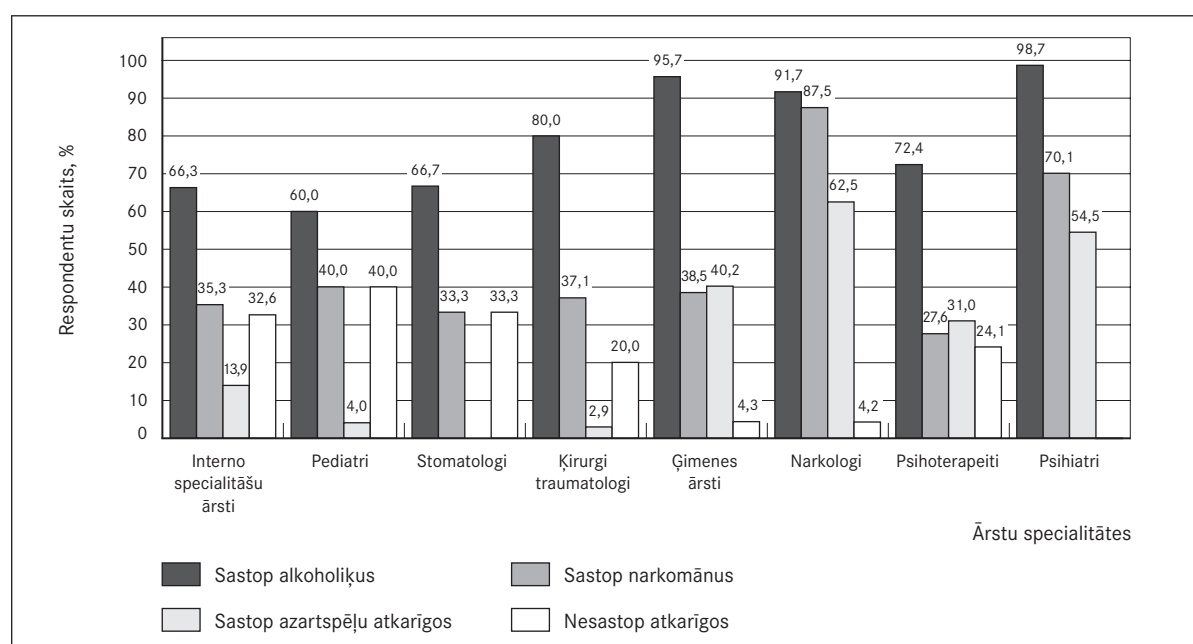
1. attēls. Respondentu sadalījums specialitātēs atbilstoši darba reģionam, %.

Distribution of respondents by specialty according to region of work, %.



2. attēls. Respondenti, kuri savā profesionālās ikdienas darbā sastopas ar alkohola, narkotiku vai azartspēļu atkarīgiem pacientiem, %.

Respondents (in different specialties) in their everyday work meet with alcoholics, drug addicts or gamblers, %.



Alkoholatkarīgos visvairāk sastop psihiatri (98,7%), ģimenes ārsti (95,7%) un narkologi (91,7%), bet vismazāk – pediatri (60,0%). Narkotiku atkarīgos visvairāk sastop narkologi (87,5%), psihiatri (70,1%), vismazāk – stomatologi (33,3%), arī interno specialitāšu ārsti (35,3%). Azartspēļu atkarīgos visvairāk sastop narkologi (62,5%) un psihiatri (54,5%), vismazāk – ķirurgi traumatologi (2,9%), bet nesastop – stomatologi (0%). Interesanti, ka dažādu specialitāšu ārsti sastop atkarīgos (no alkohola, narkotikām un azartspēlēm) dažādās proporcijās – pārsvarā sastop alkoholiķus un narkomānus, bet azartspēļu atkarīgos – mazāk. Savukārt ģimenes ārsti un psihoterapeiti sastop proporcionāli vairāk azartspēļu atkarīgo nekā narkomānu. Sadalījumā pa darba reģioniem visvairāk alkoholiķu, narkomānu un azartspēļu atkarīgo ikdienas darbā sastop Rīgas rajona (attiecīgi – 94,1%, 64,7% un 47,1%) ārsti. Rīgā strādājošie respondenti atzīmēja, ka sastop alkoholiķus (73,4%), narkomānus (47,2%) un azartspēļu atkarīgos (24,0%). No Latvijas reģioniem visvairāk alkoholiķu redz Kurzemes ārsti (93,0%), bet vismazāk – Zemgales (78,6%) ārsti, savukārt narkomānus – visvairāk Zemgales (47,6%), vismazāk – Vidzemes ārsti (22,4%), bet azartspēļu atkarīgos visvairāk sastop Latgales (36,5%), vismazāk – Zemgales respondenti (26,2%).

Jautāti par narkoloģiskās palīdzības metodēm, respondenti atzīmē, ka vislabāk ir informēti par detoksikācijas metodi (vidēji 97,4%), par suģestijas metodi (“kodēšanu”) – 85,5% un Minesotas programmu (MP) – 83,1%. Respondentu informētība par metodēm attēlota 1. tabulā.

1. tabula. Respondentu informētība par narkoloģiskās palīdzības metodēm, %.

Awareness of respondents (in different specialties) about narcological treatment methods, %.

Respondentu specialitātes	Nav informēti	Rehabilitācijas koptienas	Minesotas programma	Aizvietojošā terapija	Kodēšana	Torpēda	Ampula	Detoksikācija
Psihiatri	–	75,3	92,2	90,9	96,1	90,9	92,2	100,0
Psihoterapeiti	–	65,5	100,0	72,4	93,1	75,9	86,2	96,6
Narkologi	–	95,8	95,8	95,8	95,8	100,0	95,8	100,0
Ģimenes ārsti	0,9	57,3	84,6	70,9	88,0	76,1	88,0	98,3
Ķirurgi traumatologi	2,9	48,6	62,9	45,7	74,3	42,9	80,0	94,3
Stomatologi	33,3	33,3	66,7	33,3	66,7	–	66,7	66,7
Pediatri	–	76,0	92,0	68,0	76,0	28,0	44,0	96,0
Interno specialitāšu ārsti	0,5	54,5	77,0	57,8	80,7	59,9	75,4	96,8

Kopumā vislabāk par dažādām metodēm ir informēti narkologi (no 95,8 līdz 100%), psihiatri (no 75,3 līdz 100%), psihoterapeiti (no 65,5 līdz 100%) un ģimenes ārsti (no 57,3 līdz 98,3%). Vājāk ir informēti stomatologi un ķirurgi traumatologi: 33,3% stomatologu un 2,9% ķirurgu traumatologu norādīja, ka nezina nevienu metodi. Par detoksikāciju vislabāk (100%) ir informēti narkologi un psihiatri, vismazāk – stomatologi. Par suģestīvajām metodēm² [5] vislabāk ir informēti narkologi (no 95,8 līdz 100%) un psihiatri (no 90,9 līdz 96,1%), vismazāk – pediatri (no 28,0 līdz 76,0%), stomatologi nav informēti par suģestīvo metodi ar medikamenta ievadīšanu i/v (0%). Par aizvietojošo terapiju narkomāniem³ vislabāk ir informēti narkologi

² Suģestija – mērķtiecīga vārdiska iedarbība uz pacienta psihi terapeitiskos nolūkos. Lielākā vai mazākā mērā iespaidojamība (suģestija) piemīt visiem cilvēkiem, un tā rada priekšstatu par vienu no normālām īpašībām cilvēka augstākās nervu sistēmas darbībā. Terapijā lietotā netiešā suģestija notiek caur noteikta faktora iedarbību uz pacientu, kuram iespaidojamības laikā tiek noteikta speciāla nozīme. Paraleli psihoterapijai un suģestīvajai terapijai pacientam tiek ievadīti medikamenti, kuri sensibilizē organismu pret etanolu saturošiem dzērieniem, kā arī medikamenti, kuru īpašība strauji paplašināt asinsvadus, izraisot nepatīkamas izjūtas, ir nozīmīgs faktors suģestīvās terapijas laikā.

³ Kopš 1996. gada Rīgas Psihiatrijas un narkoloģijas centrs nodrošina uzturošo metadona terapiju, un kopš 2005. gada uzturošā terapija tiek piedāvāta, izmantojot buprenorfinu. 2008. gadā kopējais aizvietojošās terapijas pacientu skaits bija 164, no kuriem 103 izmantoja metadonu un 61 – buprenorfinu [2].

(95,8%) un psihiatri (90,9%), vismazāk – stomatologi (33,3%) un ķirurgi traumatologi (45,7%). Par Minesotas programmu vislabāk ir informēti psihoterapeiti (100,0%), vismazāk – ķirurgi traumatologi (62,9%). Par rehabilitācijas kopienām narkomāniem vislabāk ir informēti narkologi (95,8%), vissliktāk – stomatologi (33,3%).

Atbildot uz jautājumu, kuras narkoloģiskās palīdzības metodes respondenti iesaka pacientiem, visvairāk tika atzīmēta detoksikācija (58,8%) un Minesotas programma (58,1%), vismazāk – aizvietojošā terapija narkomāniem (18,3%), bet 22,9% respondentu atzīmēja, ka neiesaka nevienu no nosauktajām metodēm. Psihiatri (81,8%), psihoterapeiti (79,3%), narkologi (91,7%), pediatri (40,0%) biežāk iesaka MP, ģimenes ārsti (72,6%), ķirurgi traumatologi (45,7%), interno specialitāšu ārsti (49,7%) biežāk iesaka detoksikāciju. Psihiatri (28,6%) un ģimenes ārsti (18,8%) retāk iesaka aizvietojošo terapiju, psihoterapeiti (6,9%) un pediatri (0–4,0%) retāk iesaka aizvietojošo terapiju un suģestīvās metodes. Narkologi (41,7–58,3%) un interno specialitāšu ārsti (8,0–18,3%) retāk iesaka suģestīvās metodes. Stomatologi neiesaka nevienu no metodēm.

Jautāti par pašpalīdzības grupām, respondenti vairāk ir informēti par Anonīmo alkoholiķu (AA) grupām – 36,6%, par tām ir informēti 100,0% narkologu, 59,7% psihiatru, 55,2% psihoterapeitu, tikai 12,0% pediatri un 0% stomatologu. Gan stomatologi, gan pediatri nav informēti arī par Anonīmo narkomānu (AN) un Anonīmo spēlmaņu (AS) grupām. Par AN un AS vairāk informēti narkologi (attiecīgi 62,5% un 54,2%) un psihoterapeiti (37,9% un 31,0%). Ģimenes ārsti (17,1%), interno specialitāšu ārsti (9,1%), ķirurgi traumatologi (8,6%) un psihiatri (7,8%) domā, ka viņu darba reģionā tādu grupu nav. 100,0% stomatologu, 88,0% pediatri un 74,3% ķirurgu traumatologu nezina, vai viņu darba reģionā ir pašpalīdzības grupas. Par spīti tam, ārsti iesaka pacientiem apmeklēt pašpalīdzības grupas – no 37,1% (ķirurgi traumatologi) līdz 100,0% (narkologi).

Diskusija

Gandrīz katrs piektais (18,5%) respondents atzīmēja, ka savā darbā nesastopas ar atkarību slimniekiem. Tas vairāk liek domāt par ārstu darbu, galvenokārt uzmanību pievēršot savai specialitātei raksturīgām slimībām, kā arī par to, ka ir grūtības atpazīt atkarības simptomus un pacientus. Galvenie narkoloģisko slimnieku fiziskās un psihiskās veselības traucējumi, kas rodas, lietošanu pārtraucot, nav specifiski, tie galvenokārt saistīti ar kardiovaskulārās sistēmas problēmām (paaugstinātu asinsspiedienu, sirds ritma traucējumiem), gastrointestinālās sistēmas traucējumiem, miega traucējumiem, vājumu, depresivitāti, astēniju, pirms rodas tādi nopietni traucējumi kā kuņģa čūla, aknu ciroze, pankreatīts, epilepsijas lēkmes [6, 94.–95. lpp.; 7, 69.–70., 188.–191. lpp.; 8, 74.–81. lpp.; 9].

Interesanti šķiet, ka 4,2% aptaujāto narkologu atzīmēja, ka nesastopas ar atkarību slimniekiem, kas šķiet pilnīgi neticami un liek domāt par paviršu vai negodprātīgu respondentu attieksmi pret aptauju. Pētot darba reģionus, kuros respondenti sastopas ar atkarību slimniekiem, var redzēt, ka Rīgā respondenti sastop mazāk alkoholiķu un azartspēļu atkarīgo pacientu, salīdzinot ar pārējiem reģioniem. Plašā azartspēļu zāļu izplatība Rīgā liek domāt, ka respondenti pārāk maz uzmanības pievērš šīm slimībām, kā arī var meklēt saistību ar zemāku bezdarba līmeni Rīgā, salīdzinot ar citiem Latvijas reģioniem [10]. Pārsteidz, ka Latgalē alkoholiķus respondenti sastop retāk (88,5%) nekā Kurzemes (93,0%) un Vidzemes (91,4%) ārsti.

Pēc pirmās palīdzības saņemšanas cilvēki neturpina ārstēties 80% gadījumā, lai gan tas būtu obligāti [11], jo atkarības ir hroniskas slimības, samazinās ārstēšanas ilgums, palielinās atkārtoti hospitalizēto pacientu skaits [12]. Līdzīgi norāda arī Vācijas pētnieki A. Haincs, M. Vilvere un K. Manns – tikai 5% saņem atbilstošu ārstēšanu. Katru gadu aptuveni 30% alkohola atkarīgo pacientu nonāk slimnīcās, lai ārstētu alkoholisma izraisītās fiziskās slimības, nevis pašu alkohola atkarību [13, 695.–708. lpp.]. Domājot par atkarībām un to ārstēšanu, jāņem vērā atkarību slimnieku psiholoģiskais profils. Tie galvenokārt ir robežpersonības vai cilvēki ar antisociālas personības izmaiņām [17, 18] – zemu pašapziņu, emocionāli nelīdzsvaroti, bieži vien impulsīvi, viegli iesaistīti strīdos, viegli aizvainojami; ar mainīgām, svārstīgām interesēm; garastāvoklis ir nestabils un niecīga iemesla dēļ tas var strauji pasliktināties vai arī uzlaboties, garastāvoklis ietekmē pienākumu izpildes kvalitāti; bieži atkarību slimnieki cenšas izvairīties no atbildības, pieņemot lēmumus, viņiem ir tendence pielāgoties, grūtās situācijās viņi var atteikties no

darba vai novelt to uz citiem; bieži ir izteiktas grūtības kritiski un adekvāti izvērtēt situāciju un savas rīcības un uzvedības ietekmi uz to; problēmas risina nekonstruktīvi, bieži juceklīgi, ātri nogurst. Šie atkarību slimnieku psiholoģiskie momenti lielākoties arī izraisa grūtības adekvāti un kritiski uztvert savu slimību un nepieciešamo ilgstošo ārstēšanos, kā arī uztur vēlmi pēc tūlītēja labuma gūšanas, apmeklējot vārdotājus, dziedniekus vai pastiprināti meklējot tādas palīdzības metodes kā suģestīvās metodes, kurās nav jāuzņemas atbildība par savu turpmāko atveseļošanos.

Aptaujātie ārsti bija informēti par dažādām narkoloģiskās palīdzības metodēm. Interesi un izbrīnu izraisa fakts, ka narkologi no septiņām narkoloģiskās palīdzības metodēm piecās atzīmē, ka ir informēti tikai par 95,8%. Tas ļauj domāt, ka ārsti interesējas par šaurām palīdzības iespējām arī savā specialitātē, un būtu nepieciešams informēt ne tikai citu specialitāšu ārstus, bet arī narkologus.

Stomatologu sniegtās atbildes nevar vērtēt objektīvi mazā respondentu skaita ($n = 3$) dēļ. No pārējām specialitātēm mazāk informēti (42,9–94,3%) bija aptaujātie ķirurgi traumatologi un pediatri (28,0–96,0%), viņi arī vismazāk iesaka atkarību slimniekiem narkoloģiskās palīdzības metodes (attiecīgi 5,7–45,7% un 0–40,0%). Ņemot vērā to, ka ķirurgi traumatologi bieži sastop pacientus, kuri reibuma stāvoklī paši gūst traumas vai rada tās citiem^{4, 5} [14, 13., 27.–28., 34.–35. lpp.; 15], vai vērsas ar akūta pankreatīta simptomātiku [16], būtu nepieciešams informēt par pacientu turpmāku virzišanu narkoloģiskās palīdzības saņemšanai.

Pats svarīgākais priekšnoteikums profilakses darbā ir sadarbība, turklāt gan horizontālā, gan vertikālā līmenī.⁶ Speciālistiem ir jāstrādā kopā; mūsdienu problēmas pieprasa sadarbību starp dažādām institūcijām, veidojot jaunas darba attiecības. Visefektīvākā darbība atkarības profilakses jomā izriet no vietējo apstākļu pazīšanas un speciālistu iniciatīvas. Tāpēc profilakses darbā ir svarīga sazarota nozaru tīkla darbība.

Kā iespējamie pētījuma ierobežojumi un nepilnības, kas varēja ietekmēt rezultātus, jāmin nelielais aptaujas dalībnieku skaits – 5% Latvijas ārstu. Iespējams, ka respondentu nelielā atsaucība saistīta ar ārstu intereses vai pieredzes trūkumu attiecīgajā jautājumā. Būtu nepieciešams aptaujāt lielāku ārstu skaitu, kas varētu parādīt precīzāku respondentu skatījumu uz narkoloģisko palīdzību valstī. Stomatologu sniegtās atbildes nevar vērtēt mazā respondentu skaita dēļ, tādēļ būtu nepieciešama atsevišķa aptauja, lai noskaidrotu viņu informētību par narkoloģisko palīdzību. Iespējams, ka pētniecības darba ierobežojums, kas varēja ietekmēt rezultātus, ir pašu pētījuma autoru izstrādātās aptaujas anketas lietošana, lai arī iepriekš tika veikts pilotpētījums anketas validēšanai, izmantojot anketēšanu un intervijas.

Secinājumi

1. Ikdienas profesionālajā darbā no alkohola atkarīgos pacientus nesastop 26,6% Rīgā strādājošo respondentu.
2. No Latvijas reģioniem vismazāk alkoholiķu un azartspēļu atkarīgo sastop Zemgales respondenti (78,6% un 26,2%), narkomānu – Vidzemes respondenti (22,4%). Bet visvairāk alkoholiķu sastop Kurzemes respondenti (93,0%), narkomānu – Zemgales respondenti (47,6%) un azartspēļu atkarīgo – Latgales respondenti (36,5%).

⁴ Alkohols ir atzīts par būtisku traumatisma riska faktoru. Valstīs ar augstiem ienākumiem aptuveni 20% visu bojāgājušo autovadītāju asinīs tiek konstatēta alkohola koncentrācija, kas pārsniedz likumā pieļauto normu. Valstīs ar vidējiem un zemiem ienākumiem 33–69% ceļu satiksmes negadījumos bojāgājušo un 8–29% ievainoto lietojuši alkoholu pirms negadījuma [WHO, 2004].

⁵ Tiem ceļu satiksmes dalībniekiem, kuri ir lietojuši alkoholu, izredzes gūt smagu traumu ir 2,4 reizes lielākas nekā tiem, kuri alkoholu nav lietojuši (OR = 2,4 (95% TI [1,91; 3,05]; $p < 0,001$).

⁶ Profilakse horizontālā līmenī ietver veselības aprūpes speciālistu un iestāžu savstarpēju sadarbību. Profilakse vertikālā līmenī ietver ministriju, dažādu valsts institūciju, pašvaldības iestāžu, nevalstisko organizāciju, starptautisko organizāciju, sabiedrības savstarpēju sadarbību, lai veicinātu narkotisko vielu piedāvājuma samazināšanu, dažādu projektu sagatavošanu un realizāciju, lai veicinātu veselīgu dzīvesveidu. Tas ir arī attiecīgs finansiāls atbalsts valstiskā līmenī, dažādu nozaru speciālistu (pedagogu, policistu, sociālo darbinieku, pašvaldību speciālistu), vecāku apmācība par atkarību problēmām.

3. Visvairāk alkoholiķu (94,1%), narkomānu (64,7%) un azartspēļu atkarīgo (47,1%) sastop Rīgas rajona respondenti.
4. Pēc specialitātēm visvairāk atkarīgo sastop psihiatri, bet 4,2% aptaujāto narkologu nesastop atkarību slimniekus. Vismazāk atkarību slimnieku sastop pediatri (60,0%).
5. Respondenti visvairāk ir informēti par detoksikāciju (97,4%), suģestīvo metodi ("kodēšanu") (85,5%). Vismazāk informēti par rehabilitācijas kopienām narkomāniem (61,6%).
6. Respondenti pacientiem biežāk iesaka detoksikāciju (58,8%) un Minesotas programmu (58,1%), bet visretāk – aizvietojošo terapiju narkomāniem (18,3%).
7. Ņemot vērā atkarību biopsihosociālo modeli, par maz uzmanības ārsti veltī tieši psihosociālajai slimības daļai.
8. Nepieciešams uzlabot ārstu informētību par slimības pazīmēm, īpatnībām, sekām, ar kurām var sastapties dažādu specialitāšu ārsti. Jāuzlabo narkologu informētība par atsevišķām narkoloģiskās palīdzības metodēm.
9. Ir pētījuma ierobežojumi un nepilnības, kas varēja ietekmēt darba rezultātus. Turpmākos pētījumos nepieciešams tos novērst vai mazināt, aptaujājot lielāku respondentu skaitu, īpaši atsevišķās specialitātēs, kur respondentu skaits ir bijis nepietiekams.



Viewpoint of Doctors on Narcological Situation in Latvia

Abstract

Introduction. Number of patients with diagnosis of alcoholism in 2009 on records of treatment institutions was 30 103 (1339 on 100 000 inhabitants), comparing with the year 2008, it is reduced (30 318 and 1341/100 000), but on the other hand, the number of patients with diagnosis of dependence on drugs and other psychoactive substances has increased – from 3236 (2008) to 3468 (2009) [1].

The aim. To clarify awareness about narcological situation and and applied treatment methods in Latvia.

Materials and methods. A questionnaire worked out by authors was used in this investigation (it included 14 questions about demographical data, questions about treatment methods and their application, open questions about disadvantages and improvements in narcological help). Primary workout of data was done and program SPSS 16.0 was used to analyze the questionnaire. Methods of statistical analysis (descriptive method) were used to analyze the obtained data

Results. The majority of respondents (n = 497) is numbered up by women (76.3%). Age of respondents was from 24 to 74 years, the average age – 46.77 ± 10.59 . 80.5% of respondents pointed out that they meet alcohol addicted people; 43.9% meet drug addicts; 28.4% – gamblers, but 18.5% answered they do not meet addicted patients. Concerning narcological treatment methods, respondents answered that best of all they are informed about detoxification (97.4%).

Conclusions. 26.6% of respondents working in Riga do not meet addicted patients in their everyday work. More alcoholics (94.1%), drug addicts (64.7%) and gamblers (47.1%) are met by respondents of Riga region. 4.2% of questioned narcologists have not met addicted patients. Respondents were mostly informed about detoxification (97.4%). Addiction disease is known by its bio-psycho-social model, nevertheless our doctors do not pay enough attention to psycho-social part of the disease. It is necessary to improve awareness of doctors about symptoms of the disease, its features, consequences that different specialty doctors could recognize the symptoms. It is important to improve awareness of narcologists about certain methods of narcological help.

Keywords: alcoholics, drug addicts, gamblers, detoxification, suggestive methods, substitute therapy, Minnesota program, self-help groups.

Literatūra

1. LR Centrālās statistikas pārvaldes dati // <http://data.csb.gov.lv/Dialog/Saveshow.asp> (sk. 06.01.2011.).
2. EMCDDA (Eiropas narkotiku un narkomānijas uzraudzības centrs) pētījums // <http://www.emcdda.europa.eu/html.cfm/index114434LV.html> (sk. 06.05.2011.).
3. Strazdiņš J. Narkologs: krīzes iespaidā Latvijā pieaug narkotiku patēriņš // <http://zinas.nra.lv/latvija/kriminalzinas/35652-narkologs-krizes-iespaida-latvija-pieaug-narkotiku-paterins.htm> (sk. 06.05.2011.).
4. Sample size calculator. Creative research systems // <http://www.surveysystem.com/sscalc.htm> (sk. 01.06.2011.).
5. Veselības ekonomikas centrs (VEC). Narkoloģisko slimību recidīva novēršana, izmantojot psihoterapiju, sugestīvo terapiju un sensibilizējošus medikamentus: medicīniskā tehnoloģija // http://vsmtva.vec.gov.lv/resursi/file/Medicinas%20Tehnologijas/DB/14_Narkolgija/Nark%20slim%20recid%20novers.htm (sk. 06.05.2011.).
6. Osis G. Narkoloģija vispārējās prakses ārstiem. – Rīga: SIA “TRIO-J”, 2006. – 94.–95. lpp.
7. Neuroscience of psychoactive substance use and dependence. – Geneva: World Health Organization, 2004. – Pp. 69–70, 188–191.
8. Gitlow S. Substance use disorders. A practical guide in psychiatry. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. – Pp. 74–81.
9. Фридман Л. С., Флеминг Н. Ф., Робертс Д. Х., Хайман С. Е. Наркология. – Пер. с англ. – М.; СПб.: Издательство БИНОМ – Невский Диалект, 2000.
10. Paševica B. Vīzēmākais bezdarbs Rīgā // <http://www.financenet.lv/zinas/368824-vizemakais-bezdarbs-riga> (sk. 01.06.2011.).
11. Paševica B. Vīzēmākais bezdarba līmenis joprojām Rīgas reģionā, visaugstākais – Latgalē <http://www.omvua.lv/raksti/7470-vizemakais-bezdarba-limenis-joprojam-rigas.html> (sk. 01.06.2011.).
12. Stirna A. Narkologi satraukušies: dzert sākuši pensionāri // http://www.kasjauns.lv/lv/zinas/32061/butu-japeta-kapec-dzert-sakusi-pensionari?news_offset=6 (sk. 06.03.2011.).
13. Stirna A. Atkarību izraisīto vielu lietošanas tendences un narkoloģiskās palīdzības tendences valstī // http://taklnk.files.wordpress.com/2010/03/astrida-stirna_atkaribu-izraisoso-vielu-lietosanas-tendences-un-narkologiskas-palidzibas-iespejas-valsti.pdf (sk. 06.03.2011.).
14. Heinz A., Wilwer M., Mann K. Therapy and supportive care of alcoholics: guidelines for practitioners // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 2003; 17(4): 695–708.
15. Sabiedrības veselības aģentūra (SVA), LR Veselības ministrija (VM). Pētījums par alkohola lietošanu saistībā ar traumātismu un vardarbību. – Rīga, 2008. – 13., 27.–28., 34.–35. lpp.
16. Sprinģe L. Satiksmes negadījumu statistika veselības aprūpē. Prezentācija 12.05.2011. // anoprojekts.divritenis.lv/box/files/filelists/csn.ppt (sk. 30.05.2011.).
17. Pupelis G. Aizkuņģa dziedzera iekaisums: akūtas un hroniskas gaitas īpatnības // Gastroenteroloģijas Aktualitātes, 2002; 8: 40–47 // <http://www.gastroenterologs.lv/lv/zurnals/aizkunga-dziedzera-iekaisums-akutas-un-hroniskas-gaitas-ipatnibas.html> (sk. 30.05.2011.).
18. Le Bon O., Basiaux P., Streel E., et al. Personality profile and drug of choice: a multivariate analysis using Cloninger's TCI on heroin addicts, alcoholics, and a random population // Drug and Alcohol Dependence, 2004; 73(2): 175–182.
19. Uekermann J., Daum I. Social cognition in alcoholism: a link to prefrontal cortex dysfunction? // Addiction, 2008; 103(5): 726–735.

Ģimenes, vardarbības un psihoemocionālo faktoru sakarības ar pašnāvības mēģinājumiem 13–18 gadus vecu skolēnu vidū

Toms Pulmanis^{1,2}, Māris Taube^{1,3}, Kate Pulmane², Mārcis Trapencieris¹

¹ Veselības ekonomikas centrs, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedra, Latvija

³ Rīgas Stradiņa universitāte, Psihiatrijas un narkoloģijas katedra, Latvija

Kopsavilkums

Pašnāvība ir viena no galvenajām sabiedrības veselības problēmām pasaulē. Latvija ir viena no valstīm ar visaugstākajiem pašnāvību rādītājiem Eiropā, un pašnāvību problēma aktualizēta vairākos politikas plānošanas dokumentos. Viena no apdraudētākajām populācijas grupām ir pusaudži. Latvijā tikpat kā nav veikti pētījumi, lai noskaidrotu faktoros, kuri saistīti ar pusaudžu pašnāvības mēģinājumiem.

Pētījuma mērķis bija noskaidrot ar ģimeni, vardarbību un psihoemocionālo stāvokli saistītu noteiktu faktoru ietekmi uz pašnāvības mēģinājumiem 13–18 gadu vecu skolēnu vidū Latvijā, ņemot vērā skolēnu dzimumu un vecumu.

Pētījuma veikšanai tika izmantota Latvijas skolu projekta par alkoholu un citām narkotiskajām vielām (LaSPAD) datu bāze, no kuras atlasīti dati par 9068 skolēniem vecumā no 13 līdz 18 gadiem.

Datu analīzē tika izmantota aprakstošā statistika, šķērstabulu analīze un χ^2 tests, lai raksturotu atšķirību būtiskumu. Tika veikta arī daudzfaktoru analīze ar loģistiskās regresijas palīdzību, samērojot datus pēc demogrāfiskajiem un citiem pētītajiem faktoriem.

Kā būtiskākie faktori saistībā ar skolēnu pašnāvības mēģinājumiem atklājās pētītie skolēna psihoemocionālie faktori – augsts depresijas simptomu līmenis un zema pašcieņa. Kā būtiski faktori saistībā ar pašnāvības mēģinājumiem atklājās seksuāla uzmākšanās, neapmierinātība attiecībās ar māti un vecāku sirsnības un rūpju trūkums. Neapstiprinājās statistiski ticama saistība starp pašnāvības mēģinājumiem un neapmierinātību attiecībās ar tēvu, ģimenes locekļa nāvi un vecāku šķiršanos. Pētīto psihoemocionālo faktoru novērtējumu iespējams izmantot skolēnu populācijā kā instrumentu “risku skolēnu” identificēšanai un laicīgas intervences realizēšanai, bet pret pusaudzi vērstas vardarbības mazināšanu un ģimenes atbalsta vairošanu iespējams iekļaut kā elementus kompleksās pašnāvību profilakses programmās. Nepieciešams veikt turpmāku pētniecību, pilnveidojot LaSPAD pētījuma anketas jautājumus, lai iegūtu vēl informatīvākus datus pilnīgākai analīzei.

Atslēgvārdi: pašnāvība, pašnāvības mēģinājums, skolēni, pusaudži, psihoemocionālie faktori, ģimene, vardarbība.

Ievads

Pašnāvība tiek uzskatīta par vienu no katras valsts nozīmīgākajām sabiedrības veselības problēmām un arī sociāli demogrāfiskās situācijas indikatoriem. Lai arī kādi ir pašnāvību cēloņi, katra cilvēka zaudējums ir milzīga traģēdija viņa ģimenei, draugiem un valstij kopumā [Taube, 2009].

Pašnāvība ir komplekss fenomens, kas saistīts ar psiholoģiskajiem, sociālajiem, bioloģiskajiem, kultūras un apkārtējās vides faktoriem. Pasaulē katru gadu no pašnāvības mirst gandrīz miljons cilvēku, un vidējais mirstības rādītājs pasaulē ir 16 pašnāvības mirušie uz 100 000 iedzīvotāju – katras 40 sekundes viens cilvēks mirst, izdarot pašnāvību [PVO, 2011].

“Veselību visiem 21. gadsimtā” politikas pamatnostādņēs PVO¹ Eiropas reģionam uzsvērts, ka pašnāvība ir izplatīts jauniešu un jaunāku pieaugušo nāves cēlonis. Sestā mērķa “Garīgās veselības uzlabošana” izpildei noteikts pašnāvību rādītājus samazināt vismaz par vienu trešo daļu, vislielāko uzmanību pievēršot valstīm un iedzīvotāju grupām, kurās vērojami augsti rādītāji. Ieteiktajās stratēģijās minēts – lai pilnveidotu profilakses un ārstēšanas stratēģijas, jāpaplašina jomas pētniecība [PVO, 1999].

Latvijas sabiedrības veselības pamatnostādņu projektā 2011.–2017. gadam minēts, ka laba sabiedrības garīgā jeb psihiskā veselība ir būtisks nosacījums stabilas, drošas, labklājīgas sabiedrības veidošanai, un, veicot analīzi, secināts, ka viena no trim identificētajām nozīmīgākajām problēmām garīgās veselības sektorā ir fakts, ka Latvija ir viena no valstīm ar visaugstāko pašnāvību līmeni Eiropā [LRVM, 2011].

Pamatnostādņēs “Iedzīvotāju garīgās veselības uzlabošana 2009.–2014. gadā”, kuras izstrādātas, lai noteiktu prioritātes garīgās veselības jomā un turpinātu uz iedzīvotājiem orientētas, racionālas, efektīvas un kvalitatīvas garīgās veselības aprūpes nozares attīstību minēts, ka Latvija joprojām atrodas 5. vietā pasaulē pēc pašnāvību skaita uz 100 000 iedzīvotāju un valstī ir nepieciešams pilnveidot un attīstīt datu iegūšanu un izmantošanu garīgās veselības jomā, nodrošinot efektīvu garīgās veselības aprūpes procesu plānošanu un analīzi [LRVM, 2008].

Viena no apdraudētākajām populācijas grupām ir tieši pusaudži un jaunieši. Katru gadu visā pasaulē sevi nogalina vismaz 100 000 pusaudžu. Kamēr vairākās vecuma grupās pašnāvību rādītājos vērojams samazinājums, pusaudžu un jauniešu pašnāvību rādītāji aug ne tikai jaunattīstības, bet arī attīstītajās valstīs. Turklāt jāņem vērā, ka patiesie problēmas apjomi, iespējams, paliek neapzināti, jo par pašnāvībām tiek atzīti tikai tie gadījumi, kad ir pieejami pierādījumi par personas nodomu [WHO, 2011].

Pašnāvības motīvu analīzi apgrūtina fakts, ka ir ļoti grūti rekonstruēt pašnāvībā miruša cilvēka nodomu un iemeslus, ja vien šis cilvēks pirms nāves nav izteicis nepārprotamas norādes vai atstājis pirmsnāves vēstuli, tomēr ir alternatīva iespēja noskaidrot faktorus, kuri saistīti ar paaugstinātu pašnāvības risku, analizējot faktorus, kuri saistīti ar pašnāvības mēģinājumiem pēc populācijas pētījumu datiem.

Lai arī rādītāji dažādās valstīs atšķiras, tiek lēsts, ka jauniešu vidū uz vienu pabeigtu pašnāvību tiek veikts 100–200 pašnāvības mēģinājumu, turklāt 7 Eiropas Savienības valstu pētījuma dati liecina, ka 24% jauniešu, kas veikuši pašnāvības mēģinājumu, gada laikā izdarījuši otru mēģinājumu [Eurosafē, 2011].

Vairāku pētījumu dati liecina, ka ir saistība starp skolēnu pašnāvības mēģinājumiem un vairākiem iekšējiem un ārējiem faktoriem, tostarp pašnāvības mēģinājumu saistība ar sliktām attiecībām ar vecākiem, vecāku atbalsta trūkumu un citiem negatīviem notikumiem pusaudža ģimenē. Pētījumos ir arī aprakstīta pašnāvības mēģinājumu saistība ar fizisku un seksuālu vardarbību, depresiju un zemu pašcieņas līmeni [Bridge, 2006; Roustit, 2010; Wild, 2004].

Minētie fakti ir pietiekami nozīmīgi, lai veiktu dziļāku izpēti un noskaidrotu faktorus, ar kuriem pašnāvības mēģinājumi saistīti tieši Latvijas skolēnu vidū, jo Latvijā šie faktori tikpat kā nav pētīti. Ir nepieciešams noskaidrot nozīmīgākos faktorus, lai būtu iespējams plānot laicīgas intervences programmas.

Par darba mērķa grupu izvēlēti tieši skolēni – pusaudži, jo šis ir nozīmīgs periods, kas sākas līdz ar pubertātes sākumu un kura laikā cilvēks attīstās no bērna par pieaugušo.

Darba mērķis

Noskaidrot noteiktu ar ģimeni, vardarbību un psihoemocionālo stāvokli saistītu faktoru saistību ar pašnāvības mēģinājumiem 13–18 gadu vecu skolēnu vidū Latvijā, ņemot vērā skolēnu dzimumu un vecumu.

¹ Pasaules Veselības organizācija.

Materiāls un metodes

Katru ceturto gadu Eiropas valstīs tiek īstenots ESPAD² pētījums, kura ietvaros vairākās Eiropas valstīs (2007. gadā 39 valstīs) tiek realizēts pētījums pēc vienotas metodikas. Tā kā šis projekts aptver tikai noteiktā gadā dzimušus skolēnus, kuri aptaujas veikšanas brīdī sasnieguši 15–16 gadu vecumu, projekta ietvaros tika realizēta vēl viena papildu izlase – LaSPAD³, tādējādi paplašinot pētāmo kohortu un aptaujājot 13–18 gadus vecus skolēnus [Koroļeva, 2007].

Darba mērķa realizācijai un datu analīzei izmantota LaSPAD pētījuma datu bāze. Pētījuma mērķa populāciju veido Latvijas vispārīzglītojošo skolu 2006./2007. mācību gada 7.–12. klašu skolēni un profesionālo mācību iestāžu 1.–3. kursa audzēkņi.

Kā pētījuma izlases metode izmantota vienpakāpes stratificēta klasteru izlase, kādu parasti izmanto skolu aptaujās. Vispārīzglītojošo skolu stratifikācijā izmantots urbanizācijas līmenis (Rīga, lielās pilsētas, citas pilsētas un lauki), mācību valoda (latviešu un krievu) un klases līmenis (7.–12. klase), savukārt profesionālās izglītības iestādes stratificētas pēc urbanizācijas līmeņa (Rīga, lielās pilsētas, citas administratīvi teritoriālās vienības) un mācību līmeņa (1. vai 2./3. kurss). Kopumā atlasītas 589 klases no 375 vispārējās vidējās izglītības iestādēm, kā arī 66 kursi no vidējām profesionālajām izglītības iestādēm. Aptaujā piedalīties piekrita 346 vispārīzglītojošās skolas un 42 profesionālās mācību iestādes, kurās kopumā tika aptaujāti skolēni 546 klasēs un 63 mācību grupās. No 31 vidējās mācību iestādes direktora tika saņemts atteikums. Realizētās izlases apjoms bija 9967 personas, savukārt 134 aptaujas anketas sākotnējā pārbaudē tika atzītas par nederīgām (iesniegtas tukšas anketas, nebija atbildēts uz vairāk nekā pusi jautājumu, bija novērojamas sistemātiskas atbildes vai bija atzīmēts, ka lietotas visas vielas u. tml.) un turpmākā datu analīzē netika izmantotas. Kopējā datu failā iekļautas 9833 aptaujas anketas. Aprēķinātais nerespondences līmenis skolās un klasēs, kuras piekrita piedalīties aptaujā, ir 18,8% no visiem skolēniem (19,8% zēnu un 17,9% meiteņu), kas ir normas robežās skolu aptaujās. Kā aptaujas metode šajā pētījumā tika izmantota tieša skolēnu anketēšana mācību grupās [Koroļeva, 2007].

Ņemot vērā faktu, ka darbā paredzēts analizēt 13–18 gadus vecus skolēnus, kas raksturo tieši pusaudžu vecumposmu, no kopējā datu faila un turpmākas analīzes izslēgti 19–20 gadus veci skolēni, tādējādi galējā analīzē iekļaujot datus par 9068 skolēniem.

Kā atkarīgais mainīgais analizēts respondenta pašnāvības mēģinājums dzīves laikā, vadoties pēc atbildes uz jautājumu “Vai Tu dzīves laikā esi mēģinājis/-usi izdarīt pašnāvību?”

Kā neatkarīgie mainīgie analizēti noteikti ar skolēna ģimeni saistīti faktori, ar vardarbību saistītie faktori un skolēna psihoemocionālie faktori.

Ar skolēna ģimeni saistītie faktori: apmierinātības līmenis attiecībā ar māti pēc respondentu atbildēm uz jautājumu “Cik apmierināts Tu parasti esi ar savām attiecībām ar māti?”, apmierinātības līmenis attiecībā ar tēvu pēc respondentu atbildēm uz jautājumu “Cik apmierināts Tu parasti esi ar savām attiecībām ar tēvu?”, vecāku sirsnības un rūpju biežums pēc respondentu atbildēm uz jautājumu “Cik bieži Tu vari teikt, ka apgalvojums māte un/vai tēvs izturas sirsnīgi un rūpējas par mani ir spēkā?”, nopietns strīds ar vecākiem pēc respondentu atbildēm uz jautājumu “Vai Tu esi piedzīvojis/-usi nopietnu strīdu ar vecākiem?”, vecāku šķiršanās pēc respondentu atbildēm uz jautājumu “Vai Tu esi piedzīvojis/-usi vecāku šķiršanos?” un ģimenes locekļa nāve pēc atbildēm uz jautājumu “Vai Tu esi piedzīvojis/-usi vecāka vai brāļa / māsa nāvi?”

Vardarbību pret skolēnu raksturo šādi faktori: fiziskā vardarbība mājās pēc respondentu atbildēm uz jautājumu “Vai Tu esi bijis iesaistīts/-a fiziskā vardarbībā savās mājās, kurā piedalījās arī kāds pieaugušais?”, seksuāla uzmākšanās pēc respondentu atbildēm uz jautājumiem “Vai Tu esi piedzīvojis/-usi seksuālu uzmākšanos (biji upuris)?”, “Vai Tu esi piedzīvojis/-usi seksuālu uzmākšanos, kurā bija iesaistīts kāds pieaugušais ģimenes loceklis?” un “Vai Tu esi piedzīvojis/-usi seksuālu uzmākšanos, kurā bija iesaistīts kāds pieaugušais, kas nav ģimenes loceklis?”. Gadījumā, ja uz diviem vai visiem trim seksuālo uzmākšanos raksturojošajiem jautājumiem respondents sniedzis apstiprinošu atbildi, tika uzskatīts, ka skolēns piedzīvojis seksuālu uzmākšanos.

² Eiropas skolu aptaujas projekts par alkoholu un citām narkotiskajām vielām.

³ Latvijas skolu aptaujas projekts par alkoholu un citām narkotiskajām vielām.

Psihoemocionālie faktori: skolēna pašcieņas līmenis un depresijas simptomu līmenis. Pašcieņa mērīta pēc Rozenberga pašcieņas skalas [Rosenberg, 1965]. Šī skala ir detalizēti izstrādāts instruments, kas balstās uz pašcieņas konceptu: tiek noteikti indivīda uzskati par personīgo vērtību un nozīmi, izmantojot 10 apgalvojumus – 5 pozitīvus un 5 negatīvus: “Kopumā esmu ar sevi apmierināts/-a”, “Reizēm domāju, ka nekam nederu”, “Uzskatu, ka man ir daudzas labas īpašības”, “Spēju visu darīt tikpat labi kā vairums cilvēku”, “Domāju, ka man nav daudz ar ko lepoties”, “Reizēm es patiešām jūtos nevērtīgs/-a”, “Domāju, ka esmu vērtīgs cilvēks, vismaz līdzvērtīgs citiem”, “Vēlos, kaut man būtu vairāk pašcieņas”, “Vispār sliecos uzskatīt sevi par neveiksminieku” un “Es pret sevi izturos pozitīvi”.

Atbildes sniegtas 4 pakāpju skalā – no “pilnīgi piekrītu” līdz “nepavisam nepiekrītu”. Atkarībā no jautājuma virziena (pozitīvs vai negatīvs) par katru jautājumu bija iespējams iegūt no 0 līdz 3 punktiem. Iegūtais punktu skaits tika summēts, iegūstot kopējo punktu skaitu robežās no 0 līdz 30. Pēc iegūto punktu skaita tika aprēķināts visu skolēnu vidējais rādītājs, un atbildes virs vidējā rādītāja tika apkopotas kategorijā “Pašcieņas līmenis virs vidējā”. Atbildes, kuras atradās zem vidējā rādītāja, sadalītas proporcionāli uz pusēm divās kategorijās – “Pašcieņas līmenis zem vidējā” un “Pašcieņas līmenis zems”.

Depresijas simptomu līmenis mērīts pēc Epidemioloģijas studiju centra īsās 6 jautājumu depresiju skalas. Ar šo skalu nav iespējams diagnosticēt klīnisku depresiju, bet iespējams noteikt depresijas simptomu līmeni, un to veiksmīgi var lietot kā skrīninga instrumentu pusaudzū depresīvam stāvoklim un emocionālām ciešanām lielās (piemēram, skolu) populācijās [Hibell, 2009]. Skalā iekļauti 6 apgalvojumi par noteiktu stāvokļu biežumu pēdējo 7 dienu laikā – “Tev bija zudusi apetīte, negribējās ēst”, “Tev bija grūti koncentrēties tam, ko gribēji darīt”, “Juties nomākts/-a”, “Juti, ka ir jāpiespiež sevi izdarīt to, kas jādara”, “Juties skumji”, “Nespēji darīt savu darbu (mājās, darbā, skolā)”. Atbildes sniegtas 4 pakāpju skalā – no “reti vai nekad” līdz “gandrīz vienmēr”. Par katru jautājumu bija iespējams iegūt no 0 līdz 3 punktiem. Pēc iegūto punktu skaita tika aprēķināta visu skolēnu vidējā punktu summa, un atbildes zem šī rādītāja tika apkopotas kategorijā “Depresijas simptomu līmenis zem vidējā”. Skolēni, kuru rādītāji atradās virs vidējā, sadalīti proporcionāli uz pusēm divās kategorijās – “Depresijas simptomu līmenis virs vidējā” un “Depresijas simptomu līmenis augsts”.

Rezultāti

Analizējot respondentu atbilžu sadalījumu uz jautājumu par pašnāvības mēģinājumu dzīves laikā, jāsecina, ka šādu notikumu atzīmējuši 11,1% (95% TI = 10,4–11,8) respondentu (sk. 1. tab.).

Attiecībā uz kopējo pašnāvības mēģinājumu īpatsvaru un pašnāvības mēģinājumu īpatsvaru meitenēm, vērojama tendence, ka līdz ar gadiem pašnāvības mēģinājumu īpatsvars pieaug.

Statistiski ticamas atšķirības vērojamas dzimumu grupās ($p < 0,05$, $df = 1$, $\chi^2 = 85,17$), proti, meiteņu īpatsvars (14,1%) (95% TI = 13,1–15,1), kuras mēģinājušas izdarīt pašnāvību dzīves laikā, ir gandrīz par pusi lielāks nekā zēnu īpatsvars (7,7%) (95% TI = 6,9–8,6).

Tika veikta daudzfaktoru analīze, savstarpēji samērojot pētāmos faktorus, lai noskaidrotu pašnāvības mēģinājumu iespējamo saistību ar pētāmajiem faktoriem un šīs saistības būtiskumu (sk. 2. tab.).

Pirms faktoru savstarpējās samērošanas statistiski ticama saistība ar pašnāvības mēģinājumiem novērota visiem pētītajiem faktoriem.

1. tabula. Pašnāvības mēģinājumi sadalījumā pa dzimuma un vecuma grupām, %.

Suicide attempts by age and gender, %.

Vecums, gadi	Meiteņu skaits, %	Zēnu skaits, %	Abi dzimumi kopā, %
13–14	9,5	5,8	7,9
15–16	14,9	8,2	11,6
17–18	15,5	8,0	12,0
Kopā (13–18)	14,1	7,7	11,1

2. tabula. Pašnāvības mēģinājumu ietekmējošie faktori pirms un pēc savstarpējās samērošanas.

Suicide attempt related factors before and after adjusting.

Respondenti, kas atzīmējuši pašnāvības mēģinājumu dzīves laikā		Samērotie rādītāji				Nesamērotie rādītāji			
Mainīgie	Mainīgo kategorijas	P	OR	95% TI		P	OR	95% TI	
				Apakšējā robeža	Augšējā robeža			Apakšējā robeža	Augšējā robeža
Dzimums	Meitene	< 0,05	1,5	1,2	1,7	< 0,05	1,9	1,6	2,2
	Zēns		1				1		
Vecuma grupa, gadi	17–18	< 0,05	1,5	1,2	2,0	< 0,05	1,6	1,2	2,0
	15–16	< 0,05	1,4	1,1	1,8	< 0,05	1,5	1,2	1,9
	13–14		1				1		
Apmierinātība attiecībā ar māti	Ļoti neapmierināts	< 0,05	2,1	1,4	3,2	< 0,05	6,0	4,3	8,3
	Diezgan neapmierināts	< 0,05	1,4	1,0	2,0	< 0,05	4,4	3,3	5,8
	Ne apmierināts, ne neapmierināts	< 0,05	1,4	1,0	1,8	< 0,05	2,9	2,3	3,6
	Diezgan apmierināts	> 0,05	1,1	0,9	1,4	< 0,05	1,4	1,2	1,7
	Ļoti apmierināts		1				1		
Apmierinātība attiecībā ar tēvu	Ļoti neapmierināts	> 0,05	1,2	0,8	1,5	< 0,05	3,3	2,6	4,2
	Diezgan neapmierināts	> 0,05	1,0	0,7	1,4	< 0,05	2,4	1,8	3,1
	Ne apmierināts, ne neapmierināts	> 0,05	1,0	0,7	1,3	< 0,05	2,1	1,7	2,6
	Diezgan apmierināts	> 0,05	0,8	0,6	1,0	< 0,05	1,2	1,0	1,5
	Ļoti apmierināts		1				1		
Vecāku sirsnība un rūpes	Gandrīz nekad	< 0,05	2,0	1,2	3,1	< 0,05	4,5	3,1	6,6
	Reti	< 0,05	1,7	1,1	2,5	< 0,05	4,4	3,3	6,0
	Dažreiz	< 0,05	1,3	1,0	1,7	< 0,05	2,6	2,1	3,2
	Bieži	> 0,05	1,1	0,9	1,3	< 0,05	1,4	1,2	1,7
	Gandrīz vienmēr		1				1		
Nopietns strīds ar vecākiem	Jā	< 0,05	1,3	1,1	1,6	< 0,05	2,5	2,1	2,9
	Nē		1				1		
Vecāka / brāļa / māsa zaudējums	Jā	> 0,05	1,1	0,8	1,5	< 0,05	2,0	1,6	2,4
	Nē		1				1		
Vecāku šķiršanās	Jā	> 0,05	1,1	0,9	1,2	< 0,05	1,4	1,2	1,6
	Nē		1				1		
Fiziska vardarbība	Jā	< 0,05	1,8	1,4	2,2	< 0,05	4,0	3,3	4,7
	Nē		1				1		
Seksuāla uzmākšanās	Jā	< 0,05	2,6	2,0	3,1	< 0,05	4,6	3,8	5,5
	Nē		1				1		
Pašcieņas līmenis	Zems	< 0,05	2,6	2,0	3,3	< 0,05	5,5	4,5	6,8
	Zem vidējā	< 0,05	1,8	1,4	2,1	< 0,05	2,5	2,1	2,9
	Virs vidējā		1				1		
Depresijas simptomu līmenis	Augsts	< 0,05	3,7	2,7	5,0	< 0,05	9,9	7,7	12,7
	Virs vidējā	< 0,05	1,6	1,3	1,9	< 0,05	2,8	2,4	3,3
	Zem vidējā		1				1		

Pēc faktoru savstarpējās samērošanas statistiski ticama ietekme uz pašnāvības mēģinājumiem saglabājās skolēna dzimumam un vecumam, neapmierinātībai attiecībā ar māti, vecāku sirsnības un rūpju trūkumam, nopietnam strīdam ar vecākiem, fiziskai vardarbībai, seksuālās uzmākšanās piedzīvošanai, zemākam pašcieņas līmenim un augstākam depresijas simptomu līmenim, taču statistiski ticama saistība nesaglabājas neapmierinātībai attiecībā ar tēvu, skolēna ģimenes locekļa zaudējumam un vecāku šķiršanās gadījumā.

Analizējot pašnāvības mēģinājumus statistiski ticami ietekmējošos mainīgos un mainīgo kategorijas attiecībā uz demogrāfiskajiem raksturlielumiem, redzams, ka meitenēm ir lielāka pašnāvības mēģinājuma iespējamība ($OR = 1,5$, 95% $TI = 1,2-1,7$) nekā zēniem. Tāpat redzams, ka respondentiem vecuma grupā no 17 līdz 18 gadiem ir 1,5 reizes lielāka pašnāvības mēģinājuma iespējamība ($OR = 1,5$, 95% $TI = 1,2-2,0$), salīdzinot ar vecuma grupu no 13 līdz 14 gadiem.

Attiecībā uz pašnāvības mēģinājumu saistību ar skolēnu ģimenes faktoriem redzams, ka skolēniem, kurus ļoti neapmierina attiecības ar māti, ir vairāk nekā divas reizes ($OR = 2,1$, 95% $TI = 1,4-3,2$) lielāka pašnāvības mēģinājuma iespējamība, salīdzinot ar tiem respondentiem, kurus attiecības ar māti ļoti apmierina. Vērojama sakarība, ka līdz ar apmierinātības līmeņa samazināšanos pašnāvības mēģinājuma iespējamība pieaug. Analizējot pašnāvības mēģinājumu saistību ar vecāku sirsnību un rūpēm par skolēnu, redzams, ka respondentiem, kuri atzīmējuši, ka vecāku sirsnību un rūpes nebauda gandrīz nekad, ir divas reizes lielāka pašnāvības mēģinājuma iespējamība ($OR = 2,0$, 95% $TI = 1,1-1,6$) nekā tiem respondentiem, kuru vecāki izturas sirsnīgi un rūpējas par viņiem gandrīz vienmēr. Arī šajā gadījumā vērojama tendence, ka līdz ar vecāku sirsnības un rūpju samazināšanos pašnāvības mēģinājuma iespējamība pieaug. Attiecībā uz nopietnu strīdu ar vecākiem redzams, ka skolēniem, kuri šādu strīdu piedzīvojuši, pašnāvības mēģinājuma iespējamība ir 1,3 ($OR = 1,3$, 95% $TI = 1,1-1,6$) reizes lielāka nekā tiem, kuri šādu notikumu nav piedzīvojuši.

Analizējot iegūtos rezultātus par vardarbību pret skolēnu saistībā ar pašnāvības mēģinājumiem, redzams, ka tiem respondentiem, kuri tikuši iesaistīti fiziskā vardarbībā savās mājās, ir 1,8 reizes lielāka pašnāvības mēģinājuma iespējamība ($OR = 1,8$, 95% $TI = 1,4-2,2$), salīdzinot ar respondentiem, kuri šādu notikumu nav piedzīvojuši, bet respondentiem, kuri piedzīvojuši seksuālu uzmākšanos, ir 2,6 reizes lielāka pašnāvības mēģinājuma iespējamība ($OR = 2,6$, 95% $TI = 2,0-3,1$) nekā tiem, kuri seksuālu uzmākšanos nav piedzīvojuši.

Iegūtie dati par psihoemocionālo faktoru saistību ar pašnāvības mēģinājumiem liecina, ka tiem respondentiem, kuru pašcieņas līmenis ir zems, pašnāvības mēģinājuma iespējamība ir 2,6 reizes lielāka ($OR = 2,6$, 95% $TI = 2,0-3,3$) nekā tiem respondentiem, kuru pašcieņas līmenis ir virs vidējā. Analizējot depresijas simptomu līmeņa saistību ar pašnāvības mēģinājumiem, noskaidrots, ka respondentiem, kuru depresijas simptomu līmenis ir augsts, ir 3,7 reizes lielāka pašnāvības mēģinājuma iespējamība ($OR = 3,7$, 95% $TI = 2,7-5,0$) nekā respondentiem, kuru depresijas simptomu līmenis ir mazāks par vidējo.

Sarindojot pēc samērotajām izredžu attiecību vērtībām dilstošā secībā, piecas būtiskākās mainīgo kategorijas saistībā ar pašnāvības mēģinājuma iespējamību ir: augsts depresijas simptomu līmenis, zems pašcieņas līmenis, piedzīvota seksuāla uzmākšanās, ļoti liela neapmierinātība attiecībā ar māti un gandrīz nekad neesoša vecāku sirsnība un rūpes.

Diskusija

Runājot par darbā iegūtajiem rezultātiem, pirmkārt, jāakcentē pašnāvības mēģinājumu izplatības rādītāji. Pēc respondentu sniegtajām atbildēm jāsecina, ka pašnāvību dzīves laikā mēģinājis izdarīt katrs desmitais (11,1%) Latvijas 13–18 gadus vecais skolēns. Precīzākais iespējamaais iegūto rezultātu salīdzinājums ir ar to valstu⁴ pašnāvības mēģinājumu izplatības rādītājiem, kurās norisinājies ESPAD pētījums ar aptaujas anketā iekļautu psihosociālo moduli.⁵ Korekti salīdzināmi tikai dati par pašnāvības

⁴ Austrija, Beļģija, Bulgārija, Horvātija, Kipra, Farēru salas, Somija, Grieķija, Ungārija, Īslande, Menas sala, Rumānija, Slovākija, Slovēnija, Ukraina, Apvienotā Karaliste.

⁵ Papildu pētījuma modulis, kurš iekļauj jautājumus par pašnāvnieciskajām tieksmēm, depresiju, pašcieņu, anomiju u. c.

mēģinājumiem vecuma grupā no 15 līdz 16 gadiem, jo dati par šo vecuma grupu atspoguļoti starptautiskā ziņojumā (ESPAD mērķa grupa). Visu pētījumā iekļauto valstu vidējais pašnāvības mēģinājumu rādītājs ir 11%, kas liecina, ka tendences citās valstīs ir līdzīgas situācijai Latvijā [Hibell, 2009].

Būtiski atzīmēt, ka vairākos pētījumos precīzākai pašnāvības mēģinājuma noteikšanai iekļauts arī jautājums par medicīniskās palīdzības saņemšanu pašnāvības mēģinājuma gadījumā. Šāda jautājuma iekļaušana pētījuma anketā dotu informatīvākus datus, ļaujot vēl specifiskāk diferencēt skolēnus ar lielāko risku pabeigta pašnāvībai [Wang, 2003].

Attiecībā uz pašnāvības mēģinājumu saistību ar demogrāfiskajiem raksturlielumiem, balstoties uz pētījumu rezultātiem, redzams, ka, līdzīgi kā Latvijā, arī citās valstīs meitenes pašnāvības mēģinājumus atzīmējušas biežāk nekā zēni [Bridge, 2006; Hibell, 2009]. Novērotais pašnāvības mēģinājumu īpatsvara pieaugums līdz ar respondentu gadiem, visticamāk, skaidrojams ar faktu, ka pētījuma anketā uzdots jautājums par pašnāvības mēģinājumu raksturo šo notikumu skolēna dzīves laikā, tādējādi vecākiem skolēniem dzīves laiks, kurā iespējams mēģināt pašnāvību izdarīt, ir bijis garāks neatkarīgi no citiem faktoriem. Par šo saistību nav iespējams izdarīt viennozīmīgus secinājumus, un nepieciešama papildu pētniecība riska vecumu identificēšanai.

Pēc pētīto, ar pašnāvības mēģinājumiem saistīto faktoru savstarpējās samērošanas redzams, ka būtiskākie ar pašnāvības mēģinājumiem saistītie mainīgie ir skolēna psihoemocionālie faktori – pašcieņas un depresijas simptomu līmenis. Skolēni ar augstu depresijas simptomu līmeni gandrīz četras reizes biežāk mēģinājuši izdarīt pašnāvību, salīdzinot ar tiem skolēniem, kuriem depresijas simptomu līmenis ir mazāks par vidējo. Arī skolēni ar zemu pašcieņas līmeni pašnāvību mēģinājuši izdarīt biežāk nekā tie skolēni, kuru pašcieņas līmenis ir lielāks par vidējo. Šie rezultāti ir saskaņā ar iepriekš veiktajiem pētījumiem un papildina tajos atklāto – depresija un zems pašcieņas līmenis ir saistīti ar pašnāvības mēģinājumiem un psihoemocionālo riska faktoru novērtējums izmantojams kā labs instruments, lai identificētu skolēnus ar augstāku pašnāvības mēģinājuma risku. Piemēram, uz pašcieņas līmeņa celšanu balstītas programmas var tikt efektīvi integrētas skolēnu apmācības procesā – apziņas vairošana par savu vērtību un savām labajām īpašībām ir pamatelementi, lai būvētu iekšējās iemaņas tikt galā ar pašnāvnieciskām tieksmēm arī gadījumos, kad mazāk pieejami ārējie atbalsta resursi [Hsiang-Ru, 2009; Bridge, 2006; Wild, 2004; Wang, 2003; Hollis, 1996].

Runājot par iegūtajiem rezultātiem attiecībā uz depresijas simptomu līmeni, jāakcentē, ka LaSPAD anketā uzdotie jautājumi depresijas simptomu līmeņa noteikšanai raksturo pēdējās 7 dienas, bet jautājums par pašnāvības mēģinājumu balstīts uz dzīves laikā piedzīvoto. Nav īsti skaidrs, vai skolēni, kuriem ir augsts depresijas simptomu līmenis pēdējo 7 dienu laikā, arī kopumā ir “depresīvāki” par vienaudžiem. Iespējams, saistība izrādītos vēl būtiskāka, ja skolēnu atbildēs atspoguļotos pārdzīvota depresija dzīves laikā. Turklāt pētījuma anketā izmantota saīsinātā 6 jautājumu depresijas skalas forma. Pilnās 20 jautājumu skalas izmantošana turpmākā pētniecībā palielinātu rezultātu precizitāti.

Lielāka pašnāvības mēģinājuma iespējamība ir skolēniem, kuri piedzīvojuši seksuālu uzmākšanos. Šī saistība ir saskaņā ar iepriekš pētījumos atklāto, ka seksuāla vardarbība ir saistīta ar pusaudžu pašnāvības mēģinājumiem [Waldrop, 2007; Bridge, 2006; WHO, 2002]. Pēc LaSPAD datiem šiem skolēniem pašnāvības mēģinājuma iespējamība ir gandrīz trīs reizes lielāka. Iepriekš veiktos pētījumos noskaidrots, ka lielāks risks pašnāvības mēģinājumam ir nopietnākas seksuālās vardarbības gadījumā (piemēram, dzimumakts) [Bridge, 2006], bet pēc LaSPAD datiem iespējams noteikt tikai seksuālās uzmākšanās ietekmi uz pašnāvības mēģinājumiem un nav iespējams noskaidrot šīs uzmākšanās regularitāti un to, vai šāda veida uzmākšanās beigusies ar dzimumaktu. Iespējams, diferencējot seksuālo vardarbību vairākos līmeņos, pašnāvības mēģinājumu iespējamība strauji pieaugtu līdz ar seksuālās vardarbības biežuma pieaugumu. Attiecībā uz anketas struktūru kā veiksmīgu risinājumu seksuālās vardarbības identificēšanai un definēšanai var minēt 3 jautājumu izmantošanu faktora raksturošanai, kas palielina iegūto rezultātu ticamību.

Kā būtisks faktors ir arī neapmierinātība attiecībās ar māti, kas dubulto pašnāvības mēģinājumu iespējamību. Šī saistība spilgti kontrastē ar iegūtajiem rezultātiem attiecībā uz tēvu – neapmierinātība attiecībās ar tēvu pēc samērošanas ar citiem pētītajiem faktoriem neizrādījās statistiski ticama.

Iegūtie rezultāti saskan ar *Hollis* 1996. gada pētījumā iegūtajiem rezultātiem, bet ir pretrunā ar dažos citos pētījumos atklāto, ka pašnāvības mēģinājumu gadījumā lielāka nozīme ir attiecībām ar tēvu [*Hollis*, 1996; *Bridge*, 2006].

Būtiska ietekme uz pašnāvības mēģinājumiem ir vecāku sirsnības un rūpju trūkumam, turklāt pašnāvības mēģinājuma iespējamība būtiski samazinās līdz ar sirsnības un rūpju biežuma pieaugumu, kas liecina, ka ģimenes atbalsta vairošana iespējama kā viens no kompleksas pašnāvību profilakses programmas elementiem. Rezultāti lielākā vai mazākā mērā ir saskaņā ar starptautiskos pētījumos noskaidroto [*Yuen*, 1996; *Wagner*, 1995; *Eskin*, 1995].

Fiziskās vardarbības gadījumā pašnāvības mēģinājumu iespējamība nav tik liela kā seksuālās uzmākšanās gadījumā. Iepriekš veiktajos pētījumos atklāti pretrunīgi rezultāti, norādot, ka fiziska vardarbība var būt gan vājāks [*Waldrop*, 2007], gan spēcīgāks [*Grossman*, 1991] faktors par seksuālo vardarbību. Pilnīgi iespējams, ka nozīmīga loma šajā gadījumā ir atšķirīgai metodikai un atšķirībām jēdzienu definēšanā. Iespējams, saistība ar fizisko vardarbību pret skolēnu kļūtu būtiskāka, konkretizējot anketā uzdoto jautājumu ("Vai Tu esi bijis iesaistīts/-a fiziskā vardarbībā savās mājās, kurā piedalījās arī kāds pieaugušais?"), jo fizisku vardarbību pret pusaudzi var realizēt ne tikai pieaugušie, bet arī vienaudži un tā var notikt ne tikai mājās. Iegūtie rezultāti par faktoru ietekmi, kuri saistīti ar vardarbību, uz skolēnu pašnāvības mēģinājumiem paplašina uz vardarbības novēršanu vērstu programmu nozīmi – šajā gadījumā pret pusaudzi vērstas vardarbības mazināšana papildus citiem ieguvumiem var palīdzēt samazināt pusaudžu pašnāvību iespējamību.

Starp pirmajiem pieciem būtiskākajiem ar pašnāvības mēģinājumu iespējamību saistītajiem faktoriem neparādās, bet iespējamību palielina arī nopietns strīds ar vecākiem. Nopietns strīds šajā gadījumā uzskatāms tikai par vienu no faktoriem, lai raksturotu nesaskaņas un konfliktu līmeni ģimenē, kas pēc pasaulē veikto pētījumu rezultātiem palielina pašnāvības mēģinājuma iespējamību [*Madu*, 2004; *Wagner*, 2003]. Ņemot vērā, ka ir saistība starp nopietnu strīdu ar vecākiem un pašnāvnieciskajām tieksmēm, lietderīgi būtu pētījuma anketā iekļaut skalu strīdu un konfliktu biežuma mērījumam, kas ļautu sekmīgāk diferencēt skolēnus ar augstu strīdu un konfliktu līmeni ar vecākiem un precīzāk analizēt šo skolēnu pašnāvības mēģinājumu risku.

Pirms jautājumu bloka par skolēna vecākiem pētījuma anketā tika iekļauts paskaidrojums: "Ja Tevi galvenokārt audzinājuši audžuvecāki, patēvs vai pamāte, vai citas personas, tad sniedz atbildes par viņiem. Piemēram, ja Tev ir patēvs un īstais tēvs, sniedz atbildi par to, kam bijusi vislielākā nozīme Tavā audzināšanā." Tomēr jautājumos par skolēna apmierinātību attiecībās ar katru no vecākiem nākotnē būtu nepieciešams ievietot atbildes variantu gadījumam, ja skolēnu audzina tikai viens no vecākiem, jo nav pilnībā skaidrs, kuru no piedāvātajiem atbilžu variantiem atzīmējuši (vai arī atstājuši jautājumu neatbildētu) šie skolēni.

Jāmin, ka darbā neapstiprinājās statistiski ticama saistība starp pašnāvības mēģinājumiem un ģimenes locekļa nāvi. Līdz ar to iegūtie rezultāti atbilst 2004. gadā veiktā pētījuma apkopojuma rezultātiem, kur autori par pārsteidzošu uzskata faktu, ka 5 analizētajos pētījumos neapstiprinās saistība starp pašnāvnieciskajām tieksmēm un vienu vai abu vecāku nāvi [*Evans*, 2004], tomēr neatbilst vairāku literatūras apskatā analizēto pētījumu rezultātiem, kur noteiktas saistības tika atrastas [*Jakobsen*, 2011; *Bridge*, 2006].

Statistiski ticama neizrādījās saistība starp pašnāvības mēģinājumiem un vecāku šķiršanos. Lai gan atsevišķos pētījumos vecāku šķiršanās, kā arī dzīvošana kopā tikai ar vienu no bioloģiskajiem vecākiem parādās kā ar pabeigtu pašnāvību saistīts faktors [*Bridge*, 2006], literatūrā nav atrodami viennozīmīgi pierādījumi par pašnāvības mēģinājumu saistību ar vecāku šķiršanos.

Pabeidzot diskusiju jāakcentē, ka visi iegūtie rezultāti raksturo 2006./2007. mācību gadu, kas ir laika periods pirms ekonomiskās krīzes sākuma 2008. gadā, tādēļ būtu nepieciešami papildu pētījumi, lai raksturotu ekonomiskās situācijas pasliktināšanās ietekmi uz pētīto faktoru saistību ar pašnāvības mēģinājumiem.

Būtu nepieciešams veikt papildu metodoloģisku pētījumu par pašnāvības mēģinājumiem skolu kavējušo skolēnu vidū, jo aptuveni katrs piektais izlasē iekļautais skolēns aptaujas brīdī nebija skolā un pašnāvnieciskās tendences šo skolēnu vidū varētu būt atšķirīgas no tendencēm klātesošo skolēnu vidū.

Secinājumi

1. LaSPAD pētījuma datu analīzes rezultātā noskaidrots, ka meitenēm pašnāvības mēģinājuma iespējamība ir lielāka nekā zēniem, bet pašnāvības mēģinājumu saistība ar skolēna vecumu ir neskaidra.
2. Būtiskākie pētītie faktori saistībā ar skolēnu pašnāvības mēģinājumiem ir skolēna psihoemocionālie faktori – augsts depresijas simptomu un zems pašcieņas līmenis. Šo faktoru novērtējumu praksē iespējams izmantot kā instrumentu “riskā skolēnu” identificēšanai un savlaicīgas intervences realizēšanai.
3. Būtiski faktori saistībā ar skolēnu pašnāvības mēģinājumiem ir piedzīvota seksuāla uzmākšanās, neapmierinātība attiecībā ar māti un vecāku sirsnības un rūpju trūkums – pret pusaudzi vērstas vardarbības mazināšanu un ģimenes atbalsta vairošanu iespējams iekļaut kā elementus kompleksās pašnāvību profilakses programmās.
4. Neapstiprinājās statistiski ticama saistība starp skolēnu pašnāvības mēģinājumiem un neapmierinātību attiecībā ar tēvu, piedzīvotu ģimenes locekļa nāvi vai vecāku šķiršanos.
5. Nepieciešams veikt turpmāku pētniecību, pilnveidojot LaSPAD pētījuma anketas jautājumus, lai iegūtu pilnīgāku informāciju par skolēna / vecāku konfliktu biežumu un intensitāti, kā arī fiziskās vardarbības ietekmi uz pašnāvības mēģinājumiem.
6. Papildus pašnāvības mēģinājumu raksturojoša mainīgā (medicīniskās palīdzības saņemšana pašnāvības mēģinājuma gadījumā) iekļaušana LaSPAD pētījuma anketā ļautu iegūt vēl informatīvākus datus pilnīgākai analīzei.



Family Related Factors, Violence and Psycho-emotional Factors in Relation to Suicide Attempts among 13–18 Year-old School Students in Latvia

Abstract

Suicide is one of the main problems in public health field. Latvia is one of the leading countries in high suicide rates in Europe and this problem is mentioned in several policy planning documents. One of the population risk groups are adolescents. There are almost no studies in Latvia to clarify factors associated with adolescent suicide attempts.

The aim of the study was to clarify connection between family-related factors, violence, psycho-emotional factors and suicide attempts among 13–18 year-old school students in Latvia, taking into account student's gender and age.

Latvian School Survey Project on Alcohol and Other Drugs (LaSPAD) data base was used in study, including 9068 respondents of age group 13–18 in the data analysis. Data statistical processing has been realized with descriptive statistics, crosstab analysis and χ^2 test, for adjusted relations between family related factors, violence, psycho-emotional factors and suicide attempts – logistic regression analysis method.

The most significant factors related to students' suicide attempts were investigated psycho-emotional factors – high levels of depressive symptoms and low self-esteem. As significant factors related to suicide attempts was sexual harassment, frustrated relationship with mother and lack of parental warmth and concern. It was not confirmed statistically significant relationship between suicide attempts and frustrated relationship with father, family member's death or parental divorce. Psycho-emotional factor assessment in school student population can be used as a tool for “risk students” identification and intervention implementation, but adolescent violence reduction and family support-raising programs can be included as elements of the integrated suicide prevention programs. Need of further research, developing LaSPAD study questionnaire to obtain more informative data for complete analysis.

Literatūra

1. Bridge J. A., Goldstein T. R., Brent D. A. Adolescent suicide and suicidal behavior // *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2006; 47(3/4): 372–394.
2. Eskin M. Suicidal as related to social support and assertiveness among Swedish and Turkish high school students: A cross-cultural investigation // *Journal of Clinical Psychology*, 1995; 51(2): 158–172.
3. Eurosafe. Preventing youth suicide and deliberate self harm // <http://www.childsafetyeurope.org/publications/info/factsheets/youth-suicide.pdf> (sk. 20.02.2011.).
4. Evans E., Hawton K., Rodham K. Factors associated with suicidal phenomena in adolescents: A systematic review of population-based studies // *Clinical Psychology Review*, 2004; 24(8): 957–979.
5. Grossman D. C., Milligan B. C., Deyo R. A. Risk factors for suicide attempts among Navajo adolescents // *American Journal of Public Health*, 1991; 81(7): 870–874.
6. Hibell B., Guttormsson U., Ahlström S., et al. The 2007 ESPAD Report: Substance Use among students in 35 European countries. – Stockholm: Modinttryckoffset AB, 2009. – Pp. 172–183.
7. Hollis C. Depression, family environment, and adolescent suicidal behavior // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 1996; 35(5): 622–630.
8. Hsiang-Ru L., Chang-Ming L., Jiunn-Chern J., et al. The effects of a self-esteem program incorporated into health and physical education classes // *Journal of Nursing Research*, 2009; 17(4): 233–240.
9. Jakobsen I. S., Christiansen E. Young people's risk of suicide attempts in relation to parental death: a population-based register study // *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2011; 52(2): 176–183.
10. Koroļeva I., Mierīņa I., Goldmanis M. u. c. ESPAD 2007: Atkarību izraisīto vielu lietošanas paradumi un tendences skolēnu vidū. – Rīga: Sabiedrības veselības aģentūra, 2007. – 7.–14. lpp.
11. Latvijas Republikas Veselības ministrija. Pamatnostādnes: Iedzīvotāju garīgās veselības uzlabošana 2009.–2014. gadā // <http://polsis.mk.gov.lv/view.do?id=2753> (sk. 20.02.2011.).
12. Latvijas Republikas Veselības ministrija. Sabiedrības veselības pamatnostādnes 2011.–2017. gadam: projekts // <http://www.vm.gov.lv/index.php?top=121&id=798> (sk. 20.02.2011.).
13. Madu S. N., Matla M. P. Family environmental factors as correlates for adolescent suicidal behaviors in the Limpopo province of South Africa // *Social Behavior & Personality: An International Journal*, 2004; 32(4): 341–354.
14. PVO Eiropas Reģionālais birojs. Veselība 21. Veselību visiem politikas pamatnostādnes PVO Eiropas reģionam. – Kopenhāgena: PVO, 1999. – 31.–40. lpp.
15. PVO. Pašnāvību profilakse (SUPRE) // http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/suicideprevent/en/index.html (sk. 16.03.2011.).
16. Rosenberg M. Self-esteem scale // <http://www.emcdda.europa.eu/html.cfm/index3676EN.html> (sk. 20.02.2011.).
17. Roustit C., Chauvin P. Suicide attempt and family-environmental factors in adolescence: advocacy for family centered interventions // *European Psychiatry*, 2010; 25(1): 183–183.
18. Taube M., Dambergā I. Pašnāvības Latvijā: situācija, perspektīvas, risinājumi. – Rīga: Sabiedrības veselības aģentūra, 2009. – 3.–4. lpp.
19. Wagner B. M., Cole R. E. Psychosocial correlates of suicide attempts among junior and senior high school youth // *Suicide & Life-Threatening Behavior*, 1995; 25(3): 358–372.
20. Wagner B. M., Silverman M. A. C., Martin C. E. Family factors in youth suicidal behaviors // *American Behavioral Scientist*, 2003; 46(9): 1171–1171.
21. Waldrop A. E., Hanson R. F., Resnick H. S., et al. Risk factors for suicidal behavior among a national sample of adolescents: Implications for prevention // *Journal of Traumatic Stress*, 2007; 20(5): 869–879.
22. Wang J., Hughes J., Murphy G. T., et al. Suicidal behaviours among adolescents in northern Nova Scotia // *Canadian Journal of Public Health*, 2003; 94(3): 207–211.
23. Wild L. G., Flisher A. J., Lombard C. Suicidal ideation and attempts in adolescents: associations with depression and six domains of self-esteem // *Journal of Adolescence*, 2004; 27(6): 611–624.
24. World Health Organization. Initiative for the prevention of suicide // http://www.who.int/mental_health/management/en/SUPRE_flyer1.pdf (sk. 20.02.2011.).
25. World Health Organization. Krug E. G., Dahlberg L. L., Mercy J. A., et al. World report on violence and health. – Geneva, 2002. – Pp. 162–163.
26. Yuen N., Andrade N., Nahulu L., et al. The rate and characteristics of suicide attempters in the native Hawaiian adolescent population // *Suicide & Life-Threatening Behavior*, 1996; 26(1): 27–36.

Profesionālās dzīves kvalitātes skalas adaptācija Latvijas māsu izlasē

Kristaps Circenis, Inga Millere

Rīgas Stradiņa universitāte, Māsinību fakultāte, Latvija

Kopsavilkums

Ārstniecības iestādēs strādājošajām māsām ikdienā jāsasopas ar daudzām distresa situācijām, ilgstošs darba radīts nogurums var izraisīt virkni simptomu, kas atstāj negatīvu iespaidu uz profesionālās darbības kvalitāti un ārstniecības personas psihisko dzīvi. Līdzjūtības nogurums ir samērā jauns jēdziens veselības aprūpē. Šis stāvoklis tiek definēts kā emocionāla iztukšošanās, ko piedzīvo palīdzošajās profesijās strādājošie, parasti aprūpējot smagus pacientus ar hroniskām progresējošām slimībām vai arī tādus, kuri pārdzīvojuši traumatiskus notikumus. Darba mērķis bija tulkot Profesionālās dzīves kvalitātes skalas (*Professional Quality of Life Scale*) 5. versiju, veikt sākotnējo datu ievākšanu un analīzi, kas nepieciešama testa adaptācijas procesam. Testu veido 30 jautājumi, 3 apakšskalas: līdzjūtības gandarījuma apakšskala, izdegšanas apakšskala, sekundārā traumatiskā stresa apakšskala. Pētījumā piedalījās 210 praktizējošas māsas, sievietes vecumā no 23 līdz 68 gadiem. Respondentu vidējais vecums bija $43,41 \pm 9,10$ gadi. Tika aprēķināti un analizēti Profesionālās dzīves kvalitātes skalas aprakstošās statistikas rādītāji un pārbaudīta testa ticamība, kas raksturo testa skalu iekšējo saskaņotību. Jāatzīmē, ka visu apakšskalū Kronbaha alfas rādītāji ir pietiekami augsti, kas liecina par testa skalu iekšējo saskaņotību.

Atslēgvārdi: līdzjūtības nogurums, māsa.

Ievads

Veselības aprūpes sistēma Latvijā joprojām mainās, dažādu iemeslu dēļ samazinās veselības aprūpē strādājošo darbinieku skaits, notiek veselības aprūpes iestāžu reorganizācija. Ārstniecības iestādēs strādājošajām māsām ikdienā jāsasopas ar daudzām distresa situācijām, tajā pašā laikā profesionāli ir arī sabiedrības daļa, ko tāpat kā pārējos skar vispārējā sociāli ekonomiskā situācija valstī. Ilgstošs darba radīts nogurums var izraisīt virkni simptomu, kam ir negatīvs iespaids uz profesionālās darbības kvalitāti un pašas ārstniecības personas psihisko dzīvi [Aldwin, 2000]. Tādēļ aktuālas psihosociālās problēmas praktizējošām māsām ir izdegšanas sindroms un līdzjūtības nogurums (*compassion fatigue*).

Līdzjūtības nogurums ir samērā jauns jēdziens veselības aprūpē. Šis stāvoklis tiek definēts kā emocionāla iztukšošanās, ko piedzīvo palīdzošajās profesijās strādājošie, parasti aprūpējot smagus pacientus ar hroniskām progresējošām slimībām vai arī tādus, kuri pārdzīvojuši traumatiskus notikumus. Patrīcija Smita (*Smith*) apraksta līdzjūtības nogurumu kā negatīvas pazīmes un simptomus, kas rodas, aprūpējot cilvēkus vai dzīvniekus, kas pārdzīvo sāpes vai cieš [Yoder, 2010].

Līdzjūtības nogurums dēvēts arī par “sekundāru viktimizāciju” [Figley, 1995], “sekundāru traumatisko stresu” [Stamm, 1997]. Līdzjūtības nogurums, pēc dažu autoru domām, ietver izdegšanu un sekundāro traumu [Stamm, 2010], citu autoru skatījumā tiek aplūkots gan kā ļoti tuvs fenomens izdegšanas konceptam, gan arī pilnīgi atsevišķi, nodalīti [Yoder, 2010].

Džoinsons [Joinson, 1992] viena no pirmajām lietoja terminu “līdzjūtības nogurums”, pētot izdegšanu māsām, kuras strādāja neatliekamās medicīniskās palīdzības nodaļās. Viņas pieņēmums bija, ka empātiskākās māsas var “absorbēt” traumatisko stresu no pacientiem, kurus viņas aprūpē. Līdz ar to māsas jūtas hroniski nogurušas, ir viegli aizkaitināmas, nesavaldīgas, var parādīties dažādi psihosomatiski simptomi [Najjar, Davis, 2009].

Līdzjūtības noguruma un izdegšanas dēļ māsu darbs var kļūt mazāk produktīvs, darbinieki vairāk slimo un kavē darbu veselības stāvokļa dēļ, kā arī palielinās personāla mainība [Najjar, Davis, 2009].

Viena no ievērojamākajām zinātniecēm, kas pievērsusies līdzjūtības noguruma pētniecībai, ir Beta Stamma (Stamm). Viņas izstrādātās pieejas ietvaros katra palidzošās profesijas pārstāvja profesionālās dzīves kvalitāti veido gan pozitīvie, gan negatīvie aspekti. Pozitīvs aspekts ir gandarījums par līdzjūtību (*compassion satisfaction*), bet negatīvs – līdzjūtības nogurums, kas savukārt ietver izdegšanu un sekundāro traumatizāciju [Stamm, 2010].

Latvijā līdz šim ir veikti izdegšanas sindroma, depresijas, trauksmes un citu ar profesionālo darbību saistītu traucējumu pētījumi, tomēr samērā maz pētnieku pievērsušies līdzjūtības noguruma fenomenam. Lai varētu izpētīt līdzjūtības noguruma izplatību praktizējošām māsām, bija nepieciešams veikt piemērota instrumenta tulkošanu un adaptāciju, process noritēja saskaņā ar vispārpieņemtajām testu adaptēšanas vadlīnijām. Starptautiskā testu komisija R. Hambletona vadībā 1993.–1994. gadā izstrādāja vadošus norādījumus testu adaptācijai, kas ietver: kultūrvides konteksta ievērošanu, testa tulkošanu, tulkotā testa empīrisko pārbaudi, testa administrēšanu jaunajā kultūrvidē, testa adaptācijas dokumentēšanu un testa vērtību interpretācijas norādījumu izstrādi [Raščevska, 2005].

Darba mērķis

Tulkot Profesionālās dzīves kvalitātes skalu, veikt sākotnējo datu ievākšanu un analīzi, kas nepieciešama skalas adaptācijas procesam.

Materiāls un metodes

Tulkošanai un adaptēšanai tika izvēlēta Profesionālās dzīves kvalitātes skalas (*Professional Quality of Life Scale*) 5. versija, kuras autore ir Beta Stamma (*Beth Hudnall Stamm*). Skalu veido 30 jautājumi, uz kuriem respondents sniedz atbildi robežās no “nekad” (0) līdz “ļoti bieži” (5). Testam ir 3 apakšskalas: līdzjūtības gandarījuma apakšskala, izdegšanas apakšskala, sekundārā traumatiskā stresa apakšskala (iepriekš lietotais nosaukums – “līdzjūtības noguruma apakšskala”). Šis instruments ir lietots vairāk nekā 200 publikācijās, kas saistītas ar līdzjūtības noguruma un sekundārā traumatiskā stresa problemātiku.

Tulkojot testu, tika lietota vienvirziena tulkošanas pieeja, četri tulkotāji neatkarīgi viens no otra veica tulkojumu, pēc tam notika diskusija, tika veiktas korekcijas. Pēc gala varianta saskaņošanas tika veikts pilotpētījums nelielā izlasē (10 māsas), netika saņemti aizrādījumi vai ieteikumi no pilotpētījuma respondentiem.

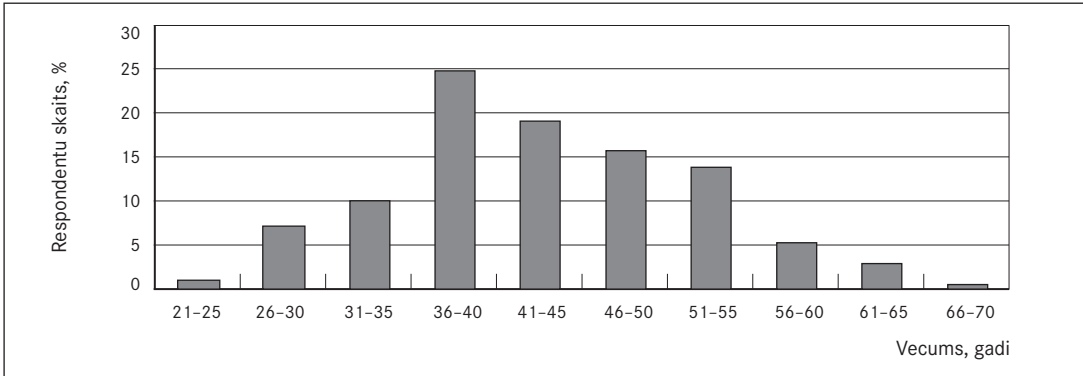
Lai pārbaudītu testa ticamību, kas raksturo testa skalu iekšējo saskaņotību, tika aprēķināta Kronbaha alfa. Kronbahs kopā ar kolēģiem ierosināja lietot alfas koeficientu testa iekšējās saskaņotības noteikšanai. Pēc savas būtības alfas koeficients raksturo visu iespējamo testa daļu kombināciju vidējo ticamību. Iekšējās saskaņotības ticamību pēc Kronbaha pieejas var interpretēt kā visu pantu atbilžu saskaņotības rādītājus. Alfas koeficients var būt robežās no 0 līdz 1 [Raščevska, 2005].

Tika veikta tulkotās testa versijas empīriskā pārbaude. Kopumā testu aizpildīja 210 respondenti, kas tikai atlasīti pēc nejaušības principa. Kā atlases kritērijs tika izvirzīta profesionālā piederība, proti, pētījumā varēja piedalīties tikai praktizējošās māsas. Katrs respondents tika iepazīstināts ar pētījuma mērķi, saglabāta konfidencialitāte, ievēroti ētikas normu principi, piedalīšanās aptaujā bija brīvprātīga.

Rezultāti

Pētījumā piedalījās 210 praktizējošās māsas, sievietes vecumā no 23 līdz 68 gadiem (sk. 1. att.). Respondentu vidējais vecums bija $43,41 \pm 9,10$ gadi. Respondentu atsaucība kopumā vērtējama kā augsta – no izdalītajiem 250 testiem pareizi aizpildīti un atzīstami par analizējamiem bija 210 testi.

1. attēls. Respondentu vecuma biežumu sadalījums.
Age frequencies distribution of respondents.



Profesionālās dzīves kvalitātes skalas aprakstošās statistikas rādītāji apkopoti 1. tabulā. Vērtējot iegūto datu atbilstību normālajam sadalījumam, tika aprēķināts Kolmogorova-Smirnova koeficients (K-S). Jāatzīmē, ka normālajam sadalījumam neatbilda līdzjūtības gandarījuma apakšskalas un sekundārā traumatiskā stresa apakšskalas empīriskie sadalījumi, bet atbilda izdegšanas apakšskalas empīriskais sadalījums, kur $K-S = 0,058$ ($p = 0,079$).

Lai pārbaudītu testa ticamību, kas raksturo testa skalu iekšējo saskaņotību tika aprēķināta Kronbaha alfa, aprēķinu rezultāti atspoguļoti 2. tabulā. Jāatzīmē, ka visu apakšskalu Kronbaha alfas rādītāji ir pietiekami augsti, kas liecina par testa skalu iekšējo saskaņotību.

1. tabula. Profesionālās dzīves kvalitātes skalas aprakstošās statistikas rādītāji.
Descriptive statistic parameters of Professional Quality of Life Scale.

Statistikas rādītāji	Līdzjūtības gandarījuma apakšskala	Izdegšanas apakšskala	Sekundārā traumatiskā stresa apakšskala
Izlase, n	210	210	210
Minimālā vērtība	1	0	4
Maksimālā vērtība	50	42	38
Vidējais aritmētiskais	34,69	23,23	18,97
Standartnovirze	8,96	6,50	6,52

2. tabula. Kronbaha alfas vērtības Profesionālās dzīves kvalitātes skalai.
Cronbach's alpha parameters of Professional Quality of Life Scale.

Apakšskalas nosaukums	Kronbaha alfa
Līdzjūtības gandarījuma apakšskala	0,886
Izdegšanas apakšskala	0,700
Sekundārā traumatiskā stresa apakšskala	0,737

Diskusija

Analizējot datus, tika veikti aprakstošās statistikas aprēķini, analizēti centrālās tendences rādītāji, kā arī vērtēta iegūto datu atbilstība normālajam sadalījumam. Jāatzīmē, ka normālajam sadalījumam neatbilda līdzjūtības gandarījuma apakšskalas un sekundārā traumatiskā stresa apakšskalas empīriskie sadalījumi, bet atbilda izdegšanas apakšskalas empīriskais sadalījums. To varētu skaidrot ar relatīvi nelielu izlases apjomu, kā arī ar izlases vecuma sadalījuma nelīdzsvarotību.

Salīdzinot izlases vidējos rādītājus ar 2010. gadā publicētā pētījuma datiem, jāsecina, ka izlases respondentu līdzjūtības gandarījuma apakšskalas vidējie rādītāji ir zemāki ($M = 34,69 \pm 8,96$) nekā ASV pētījumā iegūtie, kur $M = 40,3 \pm 4,9$ [Yoder, 2010]. Tas varētu būt skaidrojams ar māsas profesijas atšķirīgo pozīciju sabiedrībā, kā arī atšķirīgo pacientu skaitu, kas jāaprūpē vienai māsai. Izdegšanas apakšskalas vidējie rādītāji ir augstāki šī pētījuma izlasē ($M = 23,23 \pm 6,50$) nekā ASV pētījumā iegūtie dati, kur $M = 19,2 \pm 5,0$ [Yoder, 2010]. Līdzīgi ir arī Sekundārā traumatiskā stresa apakšskalā, kur šī pētījuma vidējie rādītāji ($M = 18,97 \pm 6,52$) ir augstāki nekā ASV publicētie dati ($M = 12,3 \pm 5,6$) [Yoder, 2010]. Tika veikta vidējo rādītāju salīdzināšana arī ar citu autoru datiem (sk. 3. tab.).

3. tabula. Profesionālās dzīves kvalitātes skalas apakšskalu vidējie aritmētiskie un standartnovirzes salīdzinājumā ar iepriekš veiktajiem pētījumiem [Yoder, 2010].

Professional Quality of Life Scale subscale means and standard deviations compared with previous research [Yoder, 2010].

Pētījuma autors, gads	Izlases apjoms, n	Līdzjūtības gandarījuma apakšskalas vidējais aritmētiskais un standartnovirze	Izdegšanas apakšskalas vidējais aritmētiskais un standartnovirze	Sekundārā traumatiskā stresa apakšskalas vidējais aritmētiskais un standartnovirze
Circenis, Millere, 2011	210	$34,69 \pm 8,96$	$23,23 \pm 6,50$	$18,97 \pm 6,52$
Yoder, 2010	106	$40,3 \pm 4,9$	$19,2 \pm 5,0$	$12,3 \pm 5,6$
Alexander, 2006	28	$39,1 \pm 5,8$	$20,5 \pm 4,6$	$13,9 \pm 5,1$
Stamm, 2005	463	$37,0 \pm 7,0$	$22,0 \pm 6,0$	$13,0 \pm 6,0$

Testa ticamības pārbaudei tika aprēķināta Kronbaha alfa. Šis parametrs raksturo testa skalu iekšējo saskaņotību. Kronbaha alfa testa izstrādātājas Betas Stammas datos Līdzjūtības gandarījuma apakšskalai ir 0,88, šī pētījuma gadījumā – 0,886, šis parametrs Izdegšanas apakšskalai testa autores datos ir 0,75, bet šī pētījuma rezultātos – 0,700, Sekundārā traumatiskā stresa apakšskalai – 0,81, bet mūsu pētījuma gadījumā šis rādītājs ir zemāks – 0,737 [Stamm, 2010]. Salīdzinot ar 2010. gada pētījumu, ko veikusi Jodere (Yoder), Kronbaha alfas rādītāji ir ļoti tuvi Līdzjūtības gandarījuma apakšskalā – 0,87, Izdegšanas apakšskalā – 0,70, bet Sekundārā traumatiskā stresa apakšskalā – 0,75 [Yoder, 2010].

Secinājumi

Šajā pētījumā tika iegūti aprakstošās statistikas dati par Profesionālās dzīves kvalitātes skalu (5. versija) tulkojumu latviešu valodā un veikta datu analīze, kā arī aprēķināti apakšskalu ticamības rādītāji.

Jāatzīmē, ka visu apakšskalu Kronbaha alfas rādītāji ir pietiekami augsti, kas liecina par testa skalu iekšējo saskaņotību. Ticamības dati ir tuvi gan oriģinālā testa autores, gan citu pētījumu datiem.

Būtu vēlams veikt atkārtotu empīrisku pētījumu, atlasot respondentus pēc vecuma, dzimuma, nostrādātā gadu skaita profesijā. Tas ļautu izdarīt pilnīgākus secinājumus.



Compassion Fatigue among Practicing Nurses

Abstract

Nurses working in a health care facilities face in their work a lot of stressful situations, prolonged fatigue caused by work can cause symptoms which can influence negatively professional work quality and health care person's mental life. Compassion fatigue is quite a new topic in health care. This state is defined as emotional exhaustion of the helping professions care providers, who take care of severely ill patients with chronic progressive diseases or the ones after traumatic stress events.

The aim of the study was to translate Professional Quality of Life Scale, 5th version and collect data needed for analysis and adaptation process. The scale consists of 30 questions and has 3 subscales: Compassion Satisfaction, Burnout and Secondary Traumatic Stress subscale. All participants (210) were women, aged from 23 to 68 years, mean 43.41 ± 9.10 . The descriptive statistic parameters of Professional Quality of Life Scale were calculated. The reliability statistical parameter Cronbach's alpha was calculated, too. Data analysis shows that Cronbach's alpha numbers in all subscales are quite high, which means good internal reliability of subscales.

Keywords: compassion fatigue, nurse.

Literatūra

1. Aldwin M. C. Stress, coping and development. An integrative perspective. – New York: The Guilford Press, 2000. – Pp. 21–43.
2. Figley C. R. Compassion fatigue: Secondary traumatic stress disorders from treating the traumatized. – New York: Brunner/Mazel, 1995. – Pp. 249–254.
3. Joinson C. Coping with compassion fatigue // Nursing, 1992; 22(4): 116–122.
4. Najjar N., Davis W. L., Beck-Coon K., Doebbeling C. C. Compassion fatigue: A review of the research to date and relevance to cancer-care providers // Journal of Health Psychology, 2009; (14): 267–277.
5. Raščevska M. Psiholoģisko testu un aptauju konstruēšana un adaptācija. – Rīga: RaKa, 2005. – 75.–160. lpp.
6. Stamm B. H. Work-related secondary traumatic stress // PTSD Research Quarterly, 1997; 8(2): 1–6.
7. Stamm B. H. The concise ProQOL manual. – 2nd ed. – Pocatello, ID: ProQOL.org., 2010. – Pp. 8–30.
8. Yoder A. E. Compassion fatigue in nurses // Applied Nursing Research, 2010; (23): 191–197.

Latvijas pieaugušo iedzīvotāju attieksme pret cilvēku ar psihiskiem traucējumiem nodarbinātību

Inga Zārde¹, Kate Pulmane², Anīta Villeruša², Elmārs Rancāns¹

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Psihiatrijas un narkoloģijas katedra,

² Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedra

Kopsavilkums

Nodarbinātība ir būtisks personības pašnovērtējuma indikators. Darbā veidojas sociālie kontakti un atbalsts. Pacientam veidojas dienas režīms, uzlabojas pašapziņa un dzīves kvalitāte. Cilvēkiem ar psihiskiem traucējumiem nodarbinātība ir viena no galvenajām problēmām. Šī pētījuma mērķis bija noskaidrot Latvijas pieaugušo iedzīvotāju attieksmi pret psihiski slimu cilvēku nodarbinātību. Pētījumā vairāk nekā 77% Latvijas pieaugušo iedzīvotāju puda stigmatizējošu attieksmi pret psihiski slimu cilvēku nodarbinātību. Vispozitīvāk Latvijas pieaugušie iedzīvotāji vērtē psihiski slimu personu pieņemšanu darbā, ja šis cilvēks ir piemērots attiecīgajam amatam, taču situācijā, kad amatam pieteikušies vairāki pretendenti, pēc respondentu domām, priekšroka tiktu dota cilvēkam bez psihiskas slimības anamnēzē. Stigmatizācijas rādītāji attiecībā pret psihiski slimu pacientu nodarbinātību ir augsti. Tas liecina, ka darba vide Latvijā psihiski slimiem indivīdiem nav atbalstoša.

Atslēgvārdi: stigma, nodarbinātība, darbs, devalvācija, diskriminācija.

Ievads

Senatnē cilvēki ar garīgiem traucējumiem tika uzlūkoti kā sabiedrībai nederīga, neārstējama un pat bīstama cilvēku grupa, kuru nepieciešams izolēt, nevis iekļaut sabiedriskajā dzīvē. Laikā pirms mūsu ēras bija īpašas zīmes un tetovējumi, kas tika iededzināti vai iegriezti cilvēku ādā. Šīs zīmes sauca par stigmām (*stigmatus* – latīņu val., *stizein* – grieķu val.). Vēstures gaitā vārdam “stigma” ne vienmēr tika automātiski piešķirta negatīva nozīme, kā tas ir mūsdienās. Senajā Grieķijā šo vārdu lietoja, lai apzīmētu militārās cīņās iegūtās brūces, kas drīzāk tika uzskatītas par goda zīmi. Kristietības laikmeta sākumposmā vārdu “stigma” (daudzskaitlī – “stigmata”) pakāpeniski saistīja ar krustā sistā Kristus brūcēm un tas norādīja uz piederību Dievam. Nievājoša, kaunu un pagrimumu apzīmējoša pieskaņa šim vārdam radās, kad to sāka lietot, norādot uz iegrieztu vai iededzinātu zīmi vergu un noziedznieku ādā [Simon, 1992]. Mūsdienās stigmatas jēdzienu galvenokārt attiecina uz pašu krišanu necienā, proti, uz sabiedrības vai tās daļas atzinumu, ka kāds indivīds “nav pilnībā cilvēks”, ne vairs uz ķermeniskām pazīmēm, kas to apliecina [Lüse, 2007].

Pirmais, kurš pētīja stigmatu kā socioloģisku fenomenu, bija Emīls Durkheims (*Emile Durkheim*) 1895. gadā, taču socioloģisku ievirzi psihiatriskās stigmatas izpratnei 1963. gadā piedāvāja kanādiešu sociologs un rakstnieks Ervings Gofmans (*Erving Goffman*) ar savu darbu “Stigma: piezīmes par to, kā tikt galā ar sabojātu identitāti” (*Stigma: Notes on the management of spoiled identity*). Ervings Gofmans jēdzienu “stigma” definējis kā īpašību, uzvedību vai reputāciju, kas īpašā veidā vairo sociālu neslavu.

Tā ir iemesls tam, ka sabiedrība pret šiem indivīdiem izturas nevēlamā un noraidošā, nevis pieņemošā veidā [Goffman, 1963; Arboleda-Florez, 2008]. Psihiatrijā šādu izturēšanās veidu sauc par psihiatrisko stigmatizāciju un tā tiek novērota attieksmē pret indivīdiem ar garīgās veselības traucējumiem.

Garīgās veselības traucējumi ir bieži sastopami visās valstīs un izraisa nopietnas problēmas. Šizofrēnija ir sabiedrībā zināmākā psihiskā slimība. Ar šizofrēniju slimo apmēram 1% (0,3–1,9%) iedzīvotāju visā pasaulē. Pēc Pasaules Veselības organizācijas (PVO) 2002. gada datiem 25 miljoni pasaules iedzīvotāju sirgst ar šizofrēniju. Cilvēki ar šiem traucējumiem bieži ir pakļauti sociālajai atstumtībai, zemākai dzīves kvalitātei un augstākai mirstībai [VEC, 2010; WHO, 2011].

Nodarbinātība ir viena no galvenajām problēmām, ar ko saskaras cilvēki ar psihiskiem traucējumiem. Nodarbinātība ir būtisks personības pašnovērtējuma indikators. Darbā veidojas sociālie kontakti un atbalsts, pacientam veidojas dienas režīms, uzlabojas pašapziņa un dzīves kvalitāte. Būt izstumtam no darba tirgus nozīmē ne tikai materiālu nestabilitāti, bet tas grauj arī pašapziņu, veicina atsvešinātību, kā arī invalidizē pacientu [Manning, 1995; Stuart, 2004; Stuart, 2006].

Pētījumi liecina par to, ka cilvēkiem, kuriem diagnosticēta šizofrēnija, nodarbinātības līmenis ir ļoti zems. Šizofrēnijas slimnieku nodarbinātības rādītāji pasaulē ir atšķirīgi. Amerikas Savienotajās Valstīs vidēji 27% no kopējā šizofrēnijas slimnieku skaita ir nodarbināti [Rosenheck, 2006]. Lielbritānijā šis rādītājs ir 25,8%, Vācijā 29,7%, savukārt Francijā tikai 22,9% [Marwaha, 2007]. Latvijā šizofrēnijas slimnieku nodarbinātības līmenis ir īpaši zems – tikai 14% no visiem slimniekiem ir nodarbināti [SVA, 2007].

Darba mērķis

Aprakstīt dažādu Latvijas sociāli ekonomisko un vecuma grupu iedzīvotāju attieksmi pret psihiski slimu cilvēku nodarbinātību.

Materiāls un metodes

Šis ir šķērsgriezuma pētījums, kas veikts Latvijas pieaugušo iedzīvotāju veselības paraduma pētījuma (FINBALT) ietvaros.

Populācijas stigmatizācijas noteikšanai aptaujas anketā iekļauta 1989. gadā izstrādātā Linka devalvācijas un diskriminācijas skala (*Link Devaluation and Discrimination Scale*). Skalā ietverti 12 apgalvojumi, kas palīdz noteikt, cik ļoti psihiski slimi pacienti tiek noniecināti (devalvēti) (uzticēšanās, viedokļa ņemšana vērā, inteliģences novērtējums) vai diskriminēti (nodarbinātība, draudzība, romantiskas attiecības). Respondentiem apgalvojumi jānovērtē tā, kā tas, pēc viņu domām, atspoguļo vairākuma sabiedrības uzskatus. Skala veidota pēc 6 punktu sistēmas (no 1 – pilnībā piekrītu līdz 6 – pilnībā nepiekrītu). Augsts kopējais vai vidējais punktu skaits > 3,5 norāda, ka psihiski slim cilvēks sabiedrībā tiek vērtēts par zemu vai pat diskriminēts.

Skala veidota, pamatojoties uz “apzīmogošanas” teoriju – cilvēks pamana atšķirības un pēc tām “apzīmogo” cilvēkus; atkarībā no dominējošās pārlicības sabiedrībā “apzīmogotie” cilvēki tiek saistīti ar negatīviem stereotipiem; “apzīmogotie” cilvēki tiek nostādīti situācijā, lai panāktu separāciju – “viņi” un “mēs”; “apzīmogotie” cilvēki piedzīvo statusa zaudēšanu un diskrimināciju [Link, 1989; Link, 2001]. Pilnu pētījuma skatu skatīt 1. pielikumā 206. lpp. Pētījumā tika analizētas respondentu atbildes uz jautājumiem, kas skar nodarbinātību:

- 1) vairums cilvēku neiebilstu, ja sākumskolā par skolotāju strādātu cilvēks, kurš ir pilnībā izārstējies no kādas psihiskas slimības;
- 2) vairums cilvēku nepieņemtu darbā par savu bērnu pieskatītāju cilvēku, kurš ārstējies no kādas psihiskas slimības, pat ja šis cilvēks jau ilgāku laiku ir vesels;
- 3) vairums darba devēju pieņemtu darbā cilvēku, kurš ir ārstējies no kādas psihiskas slimības, ja šis cilvēks ir piemērots attiecīgajam amatam;
- 4) vairums darba devēju situācijā, kad darbam pieteikušies vairāki atbilstoši pretendenti, izvēlētos pieņemt darbā cilvēku, kurš nav ārstējies no kādas psihiskas slimības.

Aptaujas atbildīgā iestāde ir Veselības ekonomikas centrs. Kopā aptaujā piedalījās 3010 Latvijā dzīvojoši 15–64 gadus veci respondenti. Pētījuma izlase tika veidota, kombinējot stratificētas nejaušās izlases un kvotu metodi, un tā reprezentēja Latvijas iedzīvotājus pēc to ģeogrāfiskā un demogrāfiskā sadalījuma. Aptauja bija datorizētas tiešās intervijas (*Computer Assisted Personal Interviews (CAPI)*) respondentu dzīvesvietā pēc izvēles – latviešu vai krievu valodā, to veica speciāli apmācīti intervētāji.

Pētījumā papildus analizēti tādi mainīgie dati kā dzimums, vecums (attiecīgi iedalīts vecuma grupās – 15–24, 25–34, 35–44, 45–54 un 55–64 gadi), izglītības līmenis un respondenta iepriekšējā saskarsme ar kādu, kuram bijusi psihiska slimība (profesionālās darbības laikā, sadzīvē vai arī pašam ir bijusi psihiska slimība).

Respondentu atbildes tika kodētas, un to dati ievadīti statistikas programmā, nepieļaujot iespēju identificēt konkrētu personu.

Datu apstrādes procesā tika izmantota datorprogramma *Microsoft Excel* un *SPSS 17.0 for Windows*. Rezultātu analizē izmantota aprakstošā statistika, t-tests, dispersiju analīze un ticamības intervāla noteikšana.

Rezultāti

Pētījuma populāciju veido 3010 respondenti, no kuriem 49,6% (95% TI 47,8–51,4) ir vīrieši un 50,4% (95% TI 48,6–52,2) ir sievietes. Sadalījums vecuma grupās ir vienmērīgs, taču visvairāk respondentu – 21,8% (95% TI 20,3–23,3) ir 15–24 gadu vecuma grupā, vismazāk – 17,4% (95% TI 16,1–18,8) ir 55–64 gadu vecuma grupā. Tas varētu būt skaidrojams ar to, ka pētījuma respondentu izvēlē tika izmantots jaunākā vīrieša princips un, ja mājsaimniecībā nebija vīriešu, tad intervijai tika aicināta jaunākā sieviete. Kā savu izglītības līmeni respondenti visbiežāk atzīmējuši vidējo speciālo izglītību – 31,1% (95% TI 29,4–32,7). Vismazāk respondentu bijuši ar vispārējo vidējo izglītību – 20,9% (95% TI 19,5–22,4).

Kopumā par Linka devalvācijas un diskriminācijas skalas apgalvojumiem savu viedokli izteica visi 3010 pētījuma respondenti, un iegūtās atbildes variē starp 1,75 punktiem un 6 punktiem. Vidēji aprēķinot respondentu vidū valdošo attieksmi pret psihiski slimu personu nodarbinātību, tika iegūti 4,22 punkti $\pm$ 0,03, kas ir vairāk par 3,5 punktiem un liecina par Latvijas iedzīvotāju stigmatizējošo attieksmi. Kopumā 77,3% respondentu vidējais punktu skaits ar nodarbinātību saistītos apgalvojumos ir augstāks par 3,5 punktiem (sk. 1. tab.).

Vidējais stigmatizējošais vērtējums par psihiski slimo iesaistīšanos darbā sievietēm ir 4,25, bet vīriešiem – 4,20. Abu dzimumu starpā netika iegūtas statistiski ticamas atšķirības ($t = 1,754$; $df = 3008$; $p = 0,079$), lai gan ir vērojama tendence, ka sievietes ir stigmatizētākas, jo uz katru apgalvojumu atbildes ir negatīvākas nekā vīriešiem.

Analizējot atsevišķi katru apgalvojumu, var secināt, ka vispozitīvāk Latvijas pieaugušie iedzīvotāji vērtē psihiski slimu personu pieņemšanu darbā piemērotā amatā. Iegūtais punktu skaits abiem dzimumiem uz trešo apgalvojumu ir 3,29 punkti $\pm$ 0,04, kas liecina, ka cilvēki neredz šķēršļus, ka darba devējs pieņemtu darbā cilvēku, kurš ārstējies no kādas psihiskas slimības, ja vien šis cilvēks ir piemērots attiecīgajam amatam. Taču situācijā, kad amatam pieteikušies vairāki atbilstoši kandidāti, darba devējs labprātāk pieņemtu darbā cilvēku, kurš nav ārstējies no kādas psihiskas slimības. Vidējais punktu skaits uz šo apgalvojumu ir visaugstākais – 4,94 $\pm$ 0,04 punkti.

1. tabula. Personu skaits un īpatsvars dažādās stigmatizācijas līmeņa kategorijās.

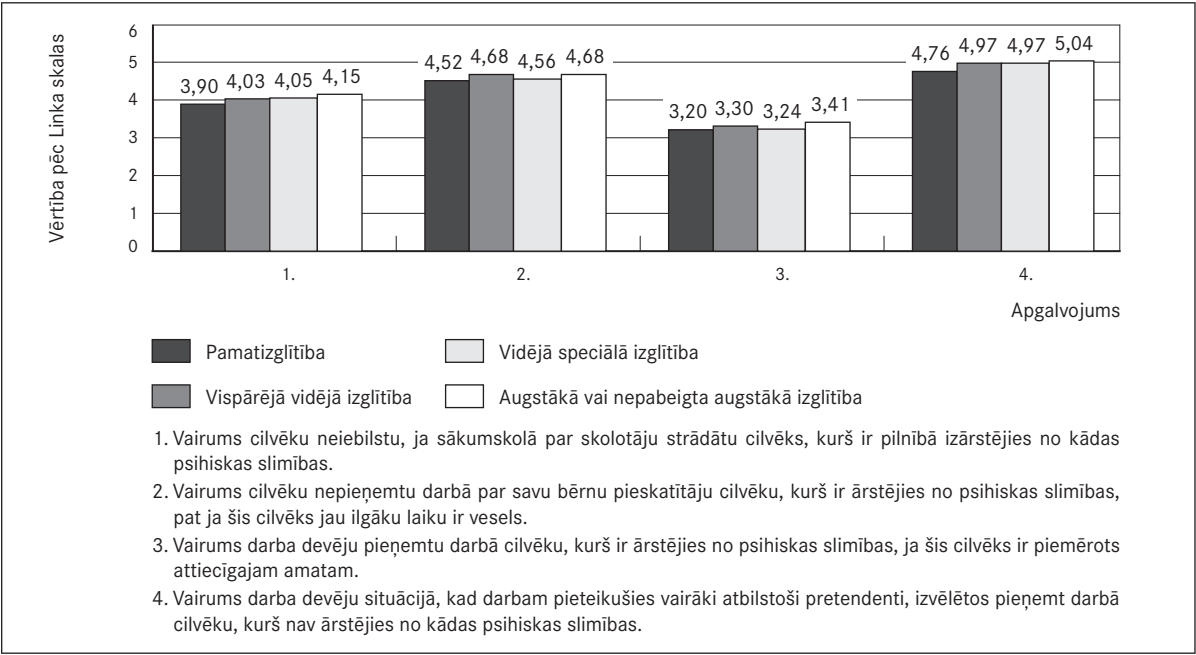
The number and percentage of persons in different categories of stigmatizing attitude's levels.

		Skalas vidējais punktu skaits																	
		1,75	2,00	2,25	2,50	2,75	3,00	3,25	3,50	3,75	4,00	4,25	4,50	4,75	5,00	5,25	5,50	5,75	6,00
Respondentu skaits	n	3	3	10	26	58	95	173	314	327	373	357	359	305	230	186	120	41	30
	%	0,1	0,1	0,3	0,9	1,9	3,2	5,7	10,4	10,9	12,4	11,9	11,9	10,1	7,6	6,2	4,0	1,4	1,0

2. tabula. Psihiatriskās stigmatizācijas novērtējuma skalā ietverto nodarbinātības aspektu atšķirības vecuma grupās.
Scoring differences in different age groups regarding the stigmatizing attitudes towards employment of mentally ill persons.

Respondentu vecums, gadi	Respondentu skaits, n	Punktu skaits	Standartnovirze
15–24	655	4,13	0,757
25–34	646	4,31	0,715
35–44	576	4,28	0,728
45–54	609	4,22	0,767
55–64	524	4,17	0,743

1. attēls. Psihiatriskās stigmatizācijas novērtējuma skalā ietverto nodarbinātības aspektu atšķirības pēc izglītības līmeņa.
Scoring differences in different education groups regarding the stigmatizing attitudes towards employment of mentally ill persons.



Analizējot Latvijas sabiedrības attieksmi pret psihiski slimu personu nodarbinātību kopumā respondentu vecuma grupās, iegūst statistiski ticamas atšķirības ($F = 6,325$; $df = 4$; $p < 0,001$), kas novērojamas starp vairākām no tām. Vismazāk stigmatizēti ir 15–24 gadus vecie respondenti, un šī grupa statistiski ticami atšķiras ($p < 0,05$) no trīs nākamajām vecuma grupām. Otrajā tabulā redzams, ka visbiežāk stigmatizēti ir 24–34 gadu vecuma grupas respondenti, kopumā veidojot $4,31$ punktu $\pm 0,06$ (sk. 2. tab.). Psihiatriskā stigma atšķiras arī dažādās respondentu izglītības līmeņa grupās, starp kurām iespējams novērot statistiski ticamas atšķirības ($F = 10,824$; $df = 3$; $p < 0,001$). No visām citām grupām statistiski ticami atšķiras pamatzglītības respondentu grupa ($p < 0,05$). Pirmajā attēlā redzams, ka uz visiem apgalvojumiem respondenti ar zemāko izglītības līmeni atbildējuši pozitīvāk nekā citu grupu respondenti, savukārt augstākās vai nepabeigtas augstākās izglītības grupā vērojama augstākā stigmatizācija, un tā statistiski ticami atšķiras no pamatzglītības ($p < 0,001$) un vidējās speciālās izglītības ($p = 0,002$) respondentu grupām. Sevišķi augstu punktu skaitu, proti, $5,04 \pm 0,06$ punkti, augstākās vai nepabeigtas augstākās izglītības grupas respondenti uzrādījuši, atbildot uz apgalvojumu, ka situācijā, ja darbam pieteikušies vairāki atbilstoši pretendenti, vairums darba devēju izvēlētos pieņemt darbā cilvēku, kurš nav ārstējies no kādas psihiskas slimības. Sniegto atbilžu punktu skaits ir tuvināts maksimālai stigmatizācijai, kas ir 6 punkti (sk. 1. att.). Analizējot rezultātus ne tikai pēc izglītības līmeņa, bet arī

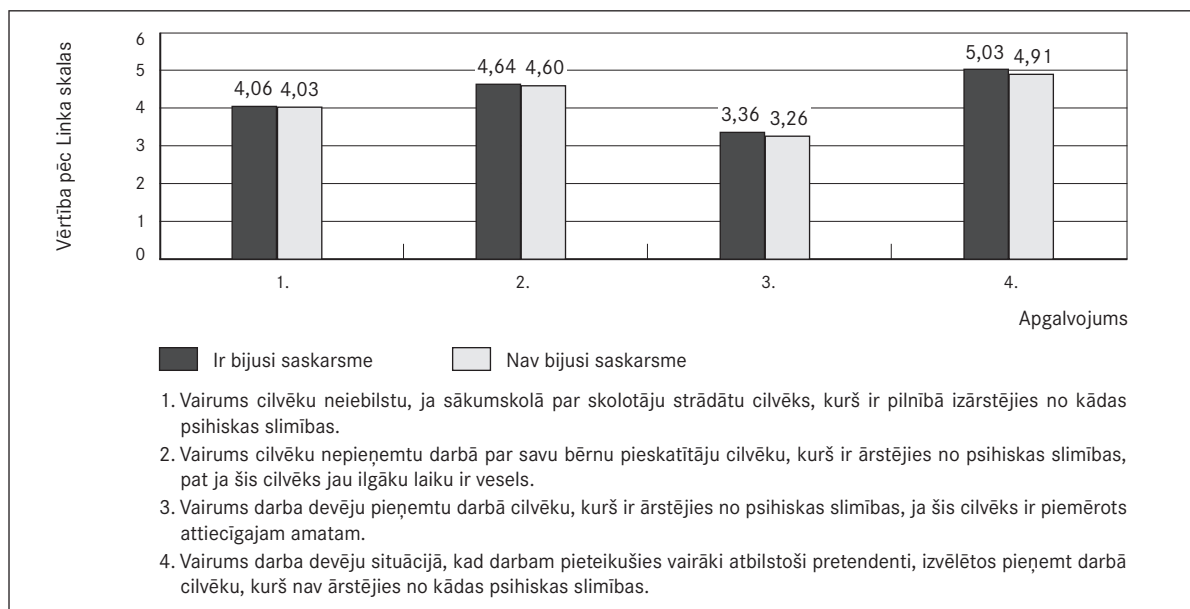
dzimuma grupās, var secināt, ka statistiski ticami atšķiras atbildes respondentiem ar pamatizglītību ($t = 2,146$; $df = 630$; $p = 0,032$). Visu apgalvojumu vidējais punktu skaits vīriešiem pamatizglītības grupā ir $4,04 \pm 0,01$, taču sievietēm šis rādītājs ir statistiski ticami augstāks – $4,17 \pm 0,01$.

No visiem respondentiem ($n = 3010$) vairāk nekā trešdaļai respondentu ir bijusi saskarsme ar kādu, kuram ir psihiska slimība ($30,5\%$ (95% TI $28,9-32,2$)).

Salīdzinot un analizējot respondentu sniegtās atbildes uz četriem apgalvojumiem, ir novērojamas statistiski ticamas atšķirības starp to respondentu atbildēm, kuriem ir bijusi saskarsme ar kādu, kuram ir psihiska slimība, un to respondentu atbildēm, kuriem šāda saskarsme nav bijusi ($t = 2,566$; $df = 3008$; $p = 0,010$). Uz visiem apgalvojumiem stigmatizētāk atbildējuši respondenti, kuriem bijusi saskarsme ar kādu, kuram ir psihiska slimība (sk. 2. att.). Lielākās atšķirības respondentu atbildēs novērojamas pie ceturta apgalvojuma. Izvērtējot to respondentu atbildes, kuriem ir bijusi saskarsme ar kādu, kuram ir psihiska slimība, var secināt, ka viskritiskāk respondenti domā, ka vairāku potenciālo darba meklētāju gadījumā vairums darba devēju izvēlētos darbinieku, kas nav ārstējies no kādas psihiskas slimības. Šis apgalvojums novērtēts ar $5,03 \pm 0,06$ punktiem no 6 maksimāli iespējamiem. Savukārt vismazākās atšķirības starp abu grupu respondentu atbildēm iegūtas, izvērtējot atbildes uz pirmo apgalvojumu. Vienlīdz stigmatizēti (jo vidējais punktu skaits ir lielāks par 3,5) bijuši respondenti, uzskatot, ka vairums cilvēku iebilstu, ja sākumskolā par skolotāju strādātu cilvēks, kurš ir pilnībā izārstējies no kādas psihiskas slimības (sk. 2. att.).

2. attēls. Atbilžu vidējo punktu skaita atšķirības atkarībā no respondentu iepriekšējās saskarsmes ar psihiski slīmu personu.

Differences of the mean score depending on the previous contact with mentally ill patient.



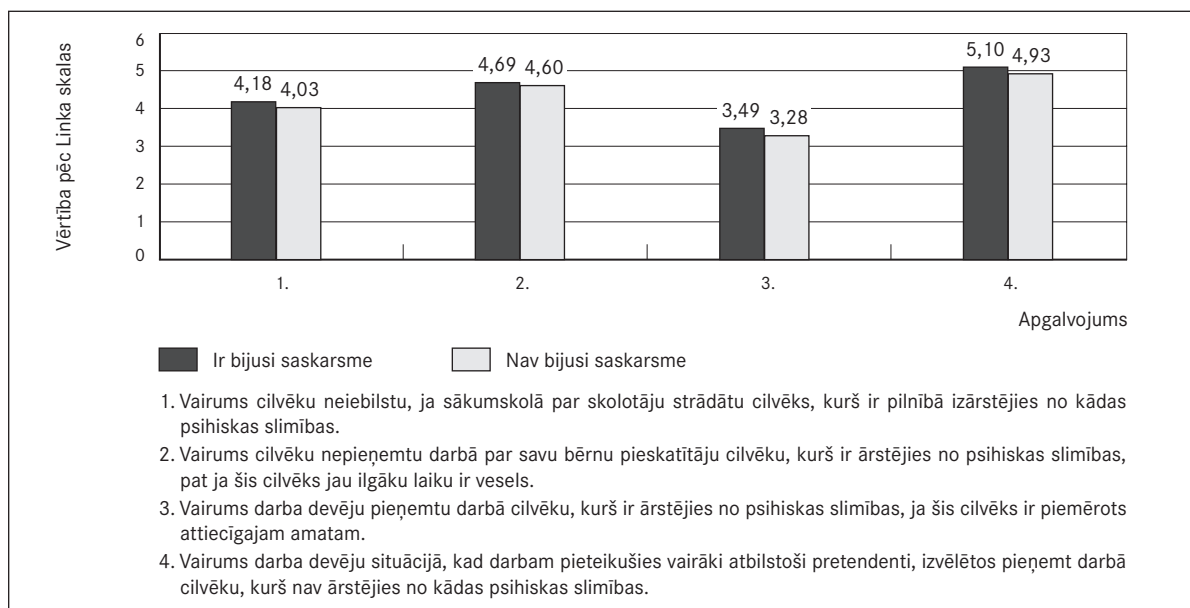
Profesionālajā darbībā $7,1\%$ (95% TI $6,3-8,1$) no kopējā respondentu skaita ($n = 3010$) ir bijusi saskarsme ar cilvēkiem, kuriem ir kāda psihiska slimība. Šāda veida saskarsme nav bijusi $92,9\%$ respondentu (95% TI $91,9-93,8$). Ir statistiski ticamas atšķirības ($t = 2,942$; $df = 3008$; $p = 0,003$) starp to respondentu atbilžu vidējām vērtībām, kuriem ir bijusi profesionāla saskarsme ar kādu, kuram ir psihiska slimība, un to, kuriem šāda saskarsme nav bijusi. Respondenti, kuriem bijusi saskarsme profesionālās darbības jomā ar kādu, kuram ir psihiska slimība, uzrāda statistiski ticami stigmatizētāku attieksmi pret šādu cilvēku nodarbinātību, sastādot $4,47$ punktus. Otrās grupas respondenti bijuši mazāk stigmatizēti, un viņu atbilžu vidējā vērtība ir $4,21$ punkts.

Analizējot atbildes uz katru apgalvojumu, var secināt, ka respondenti, kuriem profesionālajā darbībā bijusi saskarsme ar kādu, kuram ir psihiska slimība, uzskata, ka vairākums darba devēju situācijā, kad amatam pieteikušies vairāki atbilstoši pretendenti, pieņemtu darbā cilvēku, kurš nav ārstējies no kādas

psihiskas slimības. Šim apgalvojumam respondenti ir devuši vidēji 5,10 punktus $\pm 0,14$, un rezultāts statistiski ticami atšķiras no otras grupas respondentu atbilžu vidējās punktu vērtības $4,93 \pm 0,03$. Atšķiras respondentu atbildes arī apgalvojumā, ka vairums darba devēju pieņemtu darbā cilvēku, kurš ir ārstējies no psihiskas slimības, ja šis cilvēks ir piemērots attiecīgajam amatam. Tāpat kā uz pārējiem apgalvojumiem, arī šajā apgalvojumā statistiski ticami augstāku punktu skaitu ($3,49$ punkti $\pm 0,15$) iegūst, analizējot to respondentu atbildes, kuriem profesionālajā darbībā ir bijusi saskarsme ar kādu, kuram ir psihiska slimība. Šis rezultāts ir maksimāli tuvināts robežai ($3,5$ punkti), kuru pārsniedzot ir vērojama stigmatizācija (sk. 3. att.).

3. attēls. Atbilžu vidējo punktu skaita atšķirības atkarībā no tā, vai respondentam profesionālajā darbībā ir bijusi saskarsme ar kādu, kuram diagnosticēta psihiska slimība.

Differences of the mean score depending on the previous professional contact with mentally ill patient.



No kopējā respondentu skaita ($n = 3010$) $14,9\%$ (95% TI $13,7-16,2$) respondentu ģimenes loceklim, draugam vai paziņai ir diagnosticēta psihiska slimība. Starp respondentu atbildēm, kuru ģimenes loceklim, draugam vai paziņai ir kāda psihiska slimība, un to respondentu atbildēm, kuriem šāda veida saskarsme ar psihisku slimību nav bijusi, nav statistiski ticamas atšķirības ($t = 1,653$; $df = 3008$; $p = 0,098$).

Tikai $0,9\%$ (95% TI $0,6-1,3$; $n = 27$) respondentu no kopējā pētījuma respondentu skaita ($n = 3010$) paši ir slimojuši ar kādu psihisku slimību. Starp to respondentu atbildēm, kas paši slimojuši ($3,97$ punkti $\pm 0,31$), un respondentu atbildēm, kuriem nav bijusi psihiska slimība ($4,22$ punkti $\pm 0,03$), nav vērojamas statistiski ticamas atšķirības ($t = 1,746$; $df = 3008$; $p = 0,081$).

Diskusija

Attiecinot FINBALT pētījuma rezultātus uz Latvijas iedzīvotāju populāciju, var secināt, ka $77,3\%$ ir ar stigmatizētu attieksmi pret psihiski slimu personu nodarbinātību, jo pēc izmantotās Linka devalvācijas un diskriminācijas skalas pārsniedza robežvērtību $3,5$ punkti. Šis rādītājs ir augsts, un tas liecina par to, ka cilvēkiem ar psihiskām slimībām Latvijas sociālā vide nav atbalstoša. Latvijā iegūtie rezultāti ir līdzīgi citu pasaulē veiktu pētījumu rezultātiem, norādot, ka stigmatizācijas līmenis gan Latvijā, gan pasaulē ir ļoti augsts [Angermayer, 2005; Taskin, 2004]. Šajā gadījumā rodas interese pētīt šo jomu padziļināti un noskaidrot, vai psihiski slimu personu stigmatizācija Latvijas iedzīvotāju vidū ir tikai nodarbinātības jautājumos, vai arī tā ir sabiedrībā vispārēji valdoša iezīme.

Ir iespēja, ka FINBALT aptaujas veicēji ar savu attieksmi vai rīcību ir ietekmējuši respondentu viedokli, padarot atbildes stigmatizētākas. Aptaujas anketa ir ļoti plaša (112 jautājumi) un ietver ne tikai jautājumus, kas saistīti ar attieksmi pret psihiski slimu personu nodarbinātību, turklāt šāda tipa jautājumi aptaujas anketā iekļauti kā pēdējie, līdz ar to gan respondentam, gan anketētājam, iespējams, zudusi pacietība un motivācija aptaujas anketu aizpildīt korekti, izanalizējot savu viedokli. Ir varbūtība, ka atbildes tikai uz četriem apgalvojumiem neprezentē pārliciecināšu sabiedrības attieksmi pret psihiski slimu personu nodarbinātību. Būtu nepieciešams izveidot atsevišķu skalu, lai pētītu tieši nodarbinātības jautājumus.

Latvijas pieaugušie iedzīvotāji pozitīvi vērtē iespēju pacientam, kurš agrāk ārstējies no kādas psihiskas slimības, tikt pieņemtam darbā, ja viņš ir piemērots šim amatam. Taču respondenti uzskata, ka situācijā, kad darbam pieteikušies vairāki pretendenti, darba devējs labprātāk pieņemtu darbā cilvēku bez psihiskas slimības anamnēzē. Tas varētu iezīmēt diskriminācijas tendences mūsu sabiedrībā. Arī pētījumu rezultāti citās lielās valstīs parāda, ka nodarbinātība ir galvenā joma, kurā indivīdi ar garīgās veselības traucējumiem tiek diskriminēti [Gaebel, 2005; Roeloffs, 2003].

Stigmatizācijas rādītājos starp vecuma grupām Latvijas iedzīvotāju populācijā ir statistiski ticamas atšķirības. Stigmatizētie ir respondenti vecumā no 25 līdz 34 gadiem. Jaunākās grupas (15–24 gadi) un vecākās grupas (55–64 gadi) respondenti ir vismazāk stigmatizēti. Salīdzinot Latvijas iedzīvotāju pētījuma rezultātus ar pasaules pētījumu datiem, var secināt, ka atšķirības stigmatizācijā ir starp jaunāko respondentu grupām. Lielbritānijā veiktajos pētījumos augstākā stigmatizācijas pakāpe ir vērojama tieši jaunākajā vecuma grupā [Crisp, 2000]. Pozitīvāk pret psihiski slimu personu nodarbinātību, līdzīgi kā Latvijā, arī Lielbritānijā, ir noskaņoti vecākā gadu gājuma respondenti [Crisp, 2000]. Latvijas bērnu un jauniešu izglītības sistēmā reti tiek runāts par psihiskām slimībām, tādēļ ir iespējams, ka tieši šis aspekts ļauj 15–24 gadu vecuma grupas respondentiem būt mazāk stigmatizētiem, salīdzinot ar citām vecuma grupām. Tā kā pēc FINBALT pētījuma rezultātu apkopošanas var secināt, ka saskarsme ar psihiski slimu personu paaugstina stigmatizāciju, tad loģiski var spriest, ka jaunākajā vecuma grupā šāda saskarsme nav bijusi vai bijusi reti. Saskarsmes līmeni samazina tas, ka visbiežāk bērni ar īpašām vajadzībām mūsu valstī netiek integrēti vispārīgajās skolās, bet tiek izolēti no apkārtējās sabiedrības.

Stigmatizācijas līmenis Latvijas iedzīvotāju populācijā saistībā ar izglītības līmeni statistiski ticami atšķiras. Tāpat kā jaunākajā vecuma grupā, arī pamatzglītības grupā vērojama pozitīvākā attieksme pret psihiski slimu personu nodarbinātību. Iespējams, ka zemāks stigmatizācijas līmenis sabiedrībā ar zemāku izglītības līmeni ir tādēļ, ka cilvēkiem, kas savā dzīvē maz sasnieguši, ir mazākas prasības gan pret sevi, gan citiem, kā arī zemāka formālā izglītība parasti korelē ar vispārējās izglītības pakāpi.

Vienlīdzīgi stigmatizējoša attieksme ir iedzīvotājiem ar vidējo izglītību, taču stigmatizētie ir tie, kuriem ir augstākā vai nepabeigta augstākā izglītība. Absolūti pretēji rezultāti ir iegūti pasaules pētījumos [Bell, 2006; Mino, 2000]. Pasaules pētījumi liecina par to, ka augstāks izglītības līmenis samazina stigmatizāciju. Latvijas izglītības sistēmā būtu nepieciešams iekļaut antistigmas programmas. Spriežot pēc pētījuma rezultātiem, sevišķi nozīmīgi tas būtu augstākās izglītības iestādēs.

Latvijā veiktā pētījuma dati liecina par to, ka saskarsme ar psihiski slimu personu paaugstina stigmatizāciju. Visos apgalvojumos negatīvu attieksmi uzrādījuši arī tie, kam bijusi profesionāla saskarsme ar psihiski slimām personām. Taču ne tikai Latvijā, bet arī pasaulē ir novērojams, ka veselības aprūpes profesionāļiem ir augsts stigmatizācijas līmenis [Magliano, 2004; Nordt, 2006; Filipčič, 2003; Kua, 2000; Jorm, 1999; Aydin, 2003]. Iespējams, tas izskaidrojams ar to, ka veselības aprūpes profesionāļi visbiežāk saskaras ar smagākajiem slimības gadījumiem, kā arī ar pacientiem, kuriem ir atkārtoti slimības uzliesmojumi. Pacienti ar ilgstošu remisiju vai vieglu slimības gaitu visbiežāk nenonāk veselības aprūpes profesionāļu redzeslokā, tādēļ, iespējams, viņi savu viedokli par psihiskām slimībām veido, balstoties uz negatīvākajiem slimības scenārijiem.

Secinājumi

1. Lielākā daļa jeb 77,3% Latvijas iedzīvotāju ir stigmatizēti attiecībā uz psihiski slimu personu nodarbinātību.
2. Zemākais stigmatizācijas līmenis ir 15–24 gadu vecuma grupā, savukārt 25–34 gadu vecuma grupā novērojama augstākā stigmatizācija pret psihiski slimu personu nodarbinātību.
3. Cilvēki ar pamatskolas izglītību ir mazāk stigmatizēti nekā respondenti ar augstāko vai nepabeigtu augstāko izglītību.
4. Iepriekšēja saskarsme ar psihiski slimu personu profesionālās darbības sakarā paaugstina stigmatizācijas līmeni nodarbinātības jautājumos.
5. Latvijā būtu nepieciešams ieviest stigmas mazināšanas programmas, jo stigmatizācijas līmenis attiecībā uz psihiski slimu personu nodarbinātību ir ļoti augsts.



Attitudes of Latvian Adult Population towards Employment of People with Mental Disorders

Abstract

The aim. Describe attitudes of Latvian residents from different socio-economic and age groups toward employment of mentally ill people.

Materials and methods. The database of FINBALT survey of Prevalence of Health Affecting Habits of Latvian Residents, carried out in Latvia, 2010 was used for obtaining and analysing results. In order to detect if there are stigmatizing attitudes towards employment of mentally ill people the results from Link devaluation and discrimination scale were analysed. The scale had been included in FINBALT survey. Stigmatizing attitudes are analysed in different gender, age and education groups and also taking into account whether respondent has faced somebody who has mental illness.

Data processing has been realised using SPSS 17.0 methods of the descriptive statistics and MS Office Excel 2003.

Conclusions. The biggest part (77.3%) of Latvian residents hold stigmatizing attitudes regarding employment of mentally ill persons (the average scoring exceeds the threshold value 3.5. Score above this value indicates that the person holds stigmatizing attitudes). The highest score was detected among respondents in the second to youngest age group (25–34 years old) and among those with higher or unfinished higher education. It was concluded that previous contacts with mentally ill persons increase the likelihood to hold stigmatizing attitudes regarding employment of mentally ill persons. There should be established programs for reducing stigma in Latvia, because the stigmatization level regarding employment of mentally ill persons is very high.

1. pielikums. Linka devalvācijas un diskriminācijas skala.

Link's devaluation and discrimination scale.

Mēs vēlētos noskaidrot sabiedrības attieksmi pret psihiskām slimībām, tādēļ lūdzam Jūs papildus atbildēt uz šādiem jautājumiem.

Vai pēdējā gada laikā Jums ir bijusi saskare ar kādu, kuram ir psihiska slimība:

- jā, manas profesionālās darbības laikā;
- jā, manam ģimenes loceklim, draugam vai paziņai ir psihiska slimība;
- nē, man nav bijusi saskare ar kādu, kuram ir psihiska slimība;
- nē, man nav bijusi saskare ar kādu, kuram ir psihiska slimība, bet esmu lasījis(-usi) un interesējies(-usies) par psihiskām slimībām;
- es pats(-i) slimoju ar kādu psihisku slimību.

Ņemot vērā Jūsu pieredzi un uzskatus, lūdzu, novērtējiet katru apgalvojumu tā, kā tas, Jūsuprāt, atspoguļo dominējošo sabiedrības attieksmi.

Nr. p. k.	Apgalvojums	Pilnībā piekritu	Daļēji piekritu	Piekritu	Daļēji nepiekritu	Nepiekritu	Pilnībā nepiekritu
1.	Vairums cilvēku labprāt pieņemtu par savu draugu kādu, kuram ir bijusi psihiska slimība	1	2	3	4	5	6
2.	Vairums cilvēku domā, ka kāds, kurš ir ārstējies psihiatriskajā slimnīcā, ir tikpat gudrs kā jebkurš cits cilvēks	1	2	3	4	5	6
3.	Vairums cilvēku domā, ka kāds, kuram ir bijusi psihiska slimība, ir tikpat uzticams kā jebkurš cits cilvēks	1	2	3	4	5	6
4.	Vairums cilvēku neiebilstu, ja skolā par skolotāju strādātu cilvēks, kurš ir pilnībā izārstējies no kādas psihiskas slimības	1	2	3	4	5	6
5.	Vairums cilvēku uzskata, ka ārstēšanās psihiatriskajā slimnīcā ir personīgās neveiksmes pazīme (R)	6	5	4	3	2	1
6.	Vairums cilvēku nepieņemtu darbā par bērnu aukli cilvēku, kuram ir bijusi psihiska slimība, pat ja šis cilvēks jau ilgāku laiku ir vesels (R)	6	5	4	3	2	1
7.	Vairums cilvēku nav augstās domās par kādu, kuram ir bijusi psihiska slimība (R)	6	5	4	3	2	1
8.	Vairums darba devēju pieņemtu darbā cilvēku, kuram ir bijusi psihiska slimība, ja šis cilvēks ir piemērots attiecīgajam amatam	1	2	3	4	5	6
9.	Vairums darba devēju situācijā, kad darbam pieteikušies vairāki atbilstoši pretendenti, izvēlētos pieņemt darbā cilvēku, kurš nav slimojis ar kādu psihisku slimību (R)	6	5	4	3	2	1
10.	Vairums cilvēku izturētos pret kādu, kuram ir psihiska slimība, gluži tāpat kā pret jebkuru citu cilvēku	1	2	3	4	5	6
11.	Vairums cilvēku vilcinātos iet uz randiņu ar kādu, kurš psihiatriskajā slimnīcā ir ārstējies kādu smagu psihisku slimību (R)	6	5	4	3	2	1
12.	Vairums cilvēku neuztvertu nopietni kāda cilvēka viedokli, tiklīdz uzzinātu, ka šis cilvēks ir ārstējies psihiatriskajā slimnīcā (R)	6	5	4	3	2	1

R – atbildēs sastādītais punktu skaits jāvērtē apgrieztā secībā.

Literatūra

1. Angermayer M. C., Matschinger H. Causal beliefs and attitudes to people with schizophrenia // *The British Journal of Psychiatry*, 2005; 186: 331–334.
2. Arboleda-Florez J., Sartorius N. Understanding the stigma of mental illness: theory and interventions. – John Wiley & Sons, 2008. – P. 204.
3. Aydin N., Yigit A., Inandi T., Kirpinar I. Attitudes of hospital staff toward mentally ill patients in a Teaching hospital, Turkey // *International Journal of Social Psychiatry*, 2003; 49(1): 17–26.
4. Bell J. S., Johns R., Chen T. F. Pharmacy students' and graduates' attitudes towards people with schizophrenia and severe depression // *American Journal of Pharmaceutical Education*, 2006; 70(4): 77.
5. Crisp A. H., Gelder M. G., Rix S., et al. Stigmatization of people with mental illness // *The British Journal of Psychiatry*, 2000; 177: 4–7.
6. Filipčič I., Pavičič D., Filipčič A., et al. Attitudes of medical staff towards the psychiatric label "Schizophrenic Patient" // *Collegium Antropologicum*, 2003; 1: 301–307.
7. Gaebel W., Bauman A. E., Zasko H. Intervening in a multilevel network: progress of the German Open the Doors projects. A comprehensive overview of the approaches and results of the German site of the World Psychiatric Association's global programme to fight stigma and discrimination due to schizophrenia // *World Psychiatry*, 2005; 4(1): 16–20.
8. Goffman E. Stigma: notes on the management of spoiled identity. – New Jersey: Prentice Hall, Englewood Cliffs, 1963.
9. Jorm A. F., Korten A. E., Jacomb P. A., et al. Attitudes towards people with a mental disorder: a survey of the Australian public and health professionals // *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 1999; 33: 77–83.
10. Kua K. H. J., Parker G., Lee C., Jorm A. F. Beliefs about outcomes for mental disorders: a comparative study of primary health practitioners and psychiatrists in Singapore // *Singapore Medical Journal*, 2000; 41(11): 542–547.
11. Link B. G., Phelan J. C. Conceptualizing stigma // *Annual Review of Sociology*, 2001; (27): 363–385.
12. Link B. G., Cullen F., Struening E. A modified labelling theory approach to mental disorders: empirical assessment // *American Sociological Review*, 1989; 54(3): 400–423.
13. Lūse A. No sociāli atstumjošas uz sociāli iekļaujošu attieksmi. Runa SIF Vienotības balvas pasniegšanas ceremonijā 2007. gada 30. maijā // http://www.lsif.lv/files/pics/sif_runaagitaluse.pdf (sk. 22.03.2010.).
14. Magliano L., Fiorillo A., De Rosa C., et al. Beliefs about schizophrenia in Italy: a comparative nationwide survey of the general public, mental health professionals, and patients' relatives // *The Canadian Journal of Psychiatry*, 2004; 49: 322–330.
15. Manning C., White P. D. Attitudes of employers to the mentally ill // *Oxford Journals*, 1995; (19): 541–543.
16. Marwaha S., Johnson S., Bebbington P. Rates and correlates of employment in people with schizophrenia in the UK, France and Germany // *The British Journal of Psychiatry*, 2007; 191(30): 37.
17. Mino Y., Yasuda N., Kanazawa S., Inoue S. Effects of medical education on attitudes towards mental illness among medical students: a five-year follow-up study // *Acta Medica Okayama Journal*, 2000; 54(3): 127–132.
18. Nordt C., Rössler W., Lauber C. Attitudes of mental health professionals toward people with schizophrenia and major depression // *Oxford Journals*, 2006; 32(4): 709–714.
19. Roeloffs C. C., Sherbourne J., Unutzer A., et al. Stigma and depression among primary care patients // *Gen Hosp Psychiatry*, 2003; 25: 311–215.
20. Rosenheck R., Leslie D., Keefe R., et al. Barriers to employment to people with schizophrenia // *American Journal of Psychiatry*, 2006; (163): 411–417.
21. Simon B. Shame, stigma and mental illness in Ancient Greece // Fink P. J., Tasman A. Stigma and mental illness. – American Psychiatric Press, Inc., 1992. – Pp. 29–39.
22. Stuart H. Mental illness and employment discrimination // *Curr Opin in Psychiatry*, 2006; 19(5): 522–526.
23. Stuart H. Stigma and work // *Health care papers*, 2004; 5(2): 100–111.
24. Taskin E. O., Sen F. S., Aydemir O., et al. Public attitudes to schizophrenia in rural Turkey // *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 2004; 38(10): 586–592.
25. Taube M., Krievkalna R., Klotiņa R. u. c. Psihiskās veselības aprūpe Latvijā 2006. Statistikas gadagrāmata. – Sabiedrības veselības aģentūra, 2007. – 73 lpp.
26. Taube M., Plene A., Pulmanis T. u. c. Tematiskais ziņojums "Garīgā veselība Latvijā 2009. gadā". – Veselības ekonomikas centrs, 2010. – 58 lpp.
27. Veselības statistikas un medicīnas tehnoloģiju valsts aģentūra, SSK-10 klasifikators // <http://vsmtva.vec.gov.lv/web/lv/databazes/ssk10/index.asp> (sk. 09.01.2011.).
28. WHO. The bare facts // http://www.who.int/mental_health/who_urges_investment/en/ (sk. 02.01.2011.).

Kopējā perinatālā mirstība un perinatālā mirstība no iedzimtām anomālijām Latvijā 2000.–2009. gadā

Irisa Zīle^{1,2}, Anna Gederte¹, Anita Villeruša¹

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedra, Latvija

² Veselības ekonomikas centrs, Sabiedrības veselības departaments, Latvija

Kopsavilkums

Iedzimtās anomālijas ir otrs nozīmīgākais perinatālās nāves cēlonis pēc noteiktiem perinatālā perioda stāvokļiem. Saskaņā ar EUROCAT (Eiropas uzraudzības sistēma par iedzimtām anomālijām) datiem, kopējā perinatālā mirstība 2000.–2004. gadā, kas saistīta ar iedzimtām anomālijām, uz 1000 dzimušajiem ir 0,99.

Darba mērķis. Salīdzināt un aprakstīt perinatālās nāves gadījumus un perinatālās mirstības rādītājus un to iemeslus salīdzinājumā pa reģioniem Latvijā 10 gadu periodā (no 2000. līdz 2009. gadam).

Materiāls un metodes. Šķērsgriezuma pētījumā izmantoti dati no Latvijas iedzīvotāju Nāves cēloņu datu bāzes (turpmāk tekstā – NCDB). Pētījumā analizēti dati par 2239 perinatālās nāves gadījumiem no 2000. līdz 2009. gadam Latvijā. Pēc mātes dzīvesvietas perinatālā mirstība salīdzināta sešos reģionos – Pierīgas, Rīgas, Vidzemes, Kurzemes, Zemgales un Latgales. Nāves cēloņi analizēti atbilstoši Starptautiskajai statistiskajai slimību un veselības problēmu klasifikācijai (SSK-10).

Rezultāti. Laika posmā no 2000. līdz 2009. gadam perinatālās mirstības struktūrā 62,3% (n = 1395) ir nedzīvi dzimuši un 37,7% (n = 844) ir miruši agrīnajā neonatālajā periodā (no 0. līdz 6. dzīves dienai). Perinatālajā periodā iedzimtās anomālijas kā nāves cēlonis konstatēts 15,63% gadījumu (n = 350). Kopējais perioda perinatālās mirstības rādītājs Latvijā no 2000. līdz 2009. gadam ir 10,4 (95% TI 9,98–10,84) uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušajiem, saistībā ar iedzimtām anomālijām – 1,6/1000 (95% TI 1,46–1,80). Mirstības rādītājos ir atšķirības starp Rīgu un citiem reģioniem Latvijā. Augstākais perioda kopējais perinatālās mirstības rādītājs bija Kurzemē – 12,8/1000 dzimušiem, viszemākais Rīgā – 8,8/1000. Kopumā desmit gadu laikā vērojama perinatālās mirstības rādītāja samazināšanās tendence – vidēji par 0,4 gadījumiem uz 1000 dzimušajiem gada laikā, saistībā ar iedzimtām anomālijām – vidēji par 0,1 gadījumu uz 1000 dzimušajiem gadā.

Secinājumi. Perinatālajai mirstībai gan no iedzimtām anomālijām, gan no noteiktiem perinatāliem perioda stāvokļiem laika posmā no 2000. līdz 2009. gadam ir tendence samazināties. Kopējos perinatālā perioda mirstības rādītājos, kā arī cēloņspecifiskajā rādītājā saistībā ar iedzimtām anomālijām vērojamas reģionālas atšķirības.

Atslēgvārdi: perinatālā mirstība, iedzimtās anomālijas, statistikas reģioni.

Ievads

Bērnu mirstības rādītāji tiek plaši izmantoti gan valsts veselības aprūpes sistēmas pieejamības un kvalitātes novērtēšanā, gan kā vispārējā labklājības līmeņa indikatori. Starp tiem kā viens no svarīgākajiem ir perinatālā un zīdaiņu mirstība [1]. Apvienoto Nāciju Organizācijas (turpmāk tekstā – ANO)

“Tūkstošgades deklarācijā” tika pieņemti astoņi attīstības mērķi, to skaitā līdz 2015. gadam samazināt bērnu mirstību, it īpaši perinatālo mirstību. Lai gan ANO Attīstības programmas ziņojumā 2010. gadā norādīts, ka pasaulē bērnu mirstība kopumā ir būtiski samazinājusies, tomēr joprojām ik gadu mirušo skaits līdz piecu gadu vecumam ir apmēram 10,7 miljoni, no kuriem vairāk nekā 3 miljoni (30%) nomirst pirmajās sešās dzīves dienās (agrīnā neonatālā nāve) [2, 9.–10. lpp.].

Latvijā, pēc Pasaules Veselības organizācijas centrālās datu bāzes (*European Health for All Database* – HFA-DB) datiem, vēl joprojām ir viens no visaugstākajiem perinatālās mirstības rādītājiem Eiropas Savienībā, proti, 6,29 gadījumi uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušajiem (2008. gadā) salīdzinājumā ar vidējo rādītāju Eiropas Savienībā – 5,61/1000 [3]. Atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas (turpmāk tekstā – PVO) definīcijai perinatālā nāve ir augļa vai dzīvi dzimuša bērna nāve perinatālajā periodā, kas ietver augļa bojāeju pirms dzemdībām un dzemdību laikā (nedzīvi dzimis) un dzīvi dzimušā nāvi pirmajā dzīves nedēļā (agrīna neonatālā nāve) [4, 52. lpp.].

Iedzimtās anomālijas ir otrs nozīmīgākais perinatālās nāves cēlonis pēc noteiktiem perinatālā perioda stāvokļiem. Tādēļ attīstītajās pasaules valstīs īpaša uzmanība tiek pievērsta perinatālās mirstības samazināšanai no iedzimtām anomālijām. Par būtiskāko soli tiek uzskatīts uzlabot patoloģiju diagnostiku un izvēlēties piemērotāko antenatālo aprūpi [5, 10.–20. lpp.; 6; 7, 67., 78. lpp.; 8, 1.–34. lpp.]. Perinatālās nāves riska faktori tiek daudz pētīti visā pasaulē. Tie ir faktori, kas raksturo gan dzemdētāju (vecums, dzīvesvieta, sociāli ekonomiskais stāvoklis, iepriekšējo dzemdību skaits, veselības stāvoklis un dzīvesveids), gan jaundzimušā faktori (zema dzimšanas ķermeņa masa un gestācijas vecums). Kā riska faktors tiek minēta arī veselības aprūpes pieejamība un kvalitāte, kas atšķiras reģionos ar dažādu sociāli ekonomisko aktivitāti [9, 1.–5. lpp.].

Darba mērķis

Salīdzināt un aprakstīt perinatālās nāves gadījumus un perinatālās mirstības rādītājus un to iemeslus salīdzinājumā pa reģioniem Latvijā 10 gadu periodā (no 2000. līdz 2009. gadam).

Darba hipotēze

1. Perinatālās mirstības rādītāji Rīgā un Latvijas reģionos atšķiras.
2. Perinatālās mirstības no iedzimtām anomālijām samazinājums uzlabo kopējās perinatālās mirstības rādītājus.

Materiāls un metodes

Šķersgriezuma pētījumā izmantoti dati no Latvijas iedzīvotāju Nāves cēloņu datu bāzes (turpmāk tekstā – NCDB). Nāves gadījumi, kas iekļauti analizē, ir nedzīvi dzimuši bērni (piedzimuši nedzīvi pēc pilnām 22. grūtniecības nedēļām ar ķermeņa masu vismaz 500 grami) un jaundzimušie, kuri miruši pirmajā dzīves nedēļā – agrīna neonatālā nāve (0–6 dienas 23 stundas 59 minūtes). Perinatālās mirstības rādītāja aprēķināšanai (nedzīvi dzimušie + agrīna neonatālā nāve / dzīvi un nedzīvi dzimušie × 1000) papildus tika izmantoti dati par dzimušo skaitu Latvijā no Jaundzimušo reģistra.

Pētījumā no NCDB tika analizēti dati par 2239 perinatālās nāves gadījumiem (2000.–2009. gadā) Latvijā. Datu analizē netika iekļauti gadījumi ($n = 32$), ja bērna ķermeņa masa atbilstoši PVO definīcijai dzimšanas brīdī nesasniedz 490 gramus.

Pēc mātes dzīvesvietas perinatālā mirstība salīdzināta pa sešiem reģioniem – Pierīgas, Rīgas, Vidzemes, Kurzemes, Zemgales un Latgales. Nāves cēloņi analizēti atbilstoši Starptautiskajai statistiskajai slimību un veselības problēmu klasifikācijai (SSK-10), sadalot tos 3 grupās:

- 1. grupa – noteikti perinatālā perioda stāvokļi (P00–P96);
- 2. grupa – iedzimtas kroplības, deformācijas un hromosomu anomālijas (Q00–Q99);
- 3. grupa – apvienoti pārējie cēloņi.

Analīzei lietotas aprakstošās un analītiskās statistikas metodes – biežumu sadalījums, regresijas analīze, χ^2 tests. Statistiskā ticamība noteikta ar ticamības intervālu (TI) un izvērtēta ar p vērtību, kas mazāka par 0,05.

Rezultāti

Laika posmā no 2000. līdz 2009. gadam 2239 jaundzimušie miruši perinatālajā periodā. No tiem 62,3% (n = 1395) ir nedzīvi dzimuši un 37,7% (n = 844) ir miruši agrīnajā neonatālajā periodā (no 0. līdz 6. dzīves dienai).

No visiem analizē iekļautajiem mirušajiem jaundzimušajiem neiznēsāti (dzimuši līdz 37. grūtniecības nedēļai) bija 61,3% (n = 465; 95% TI 59,29–63,32%), iznēsāti – 36,7% (n = 903; 95% TI 34,69–38,68%) un pārnēsāti jeb dzimuši pēc 42. grūtniecības nedēļas – 1,9% (n = 47; 95% TI 1,49–2,66%). Vidējā mirušo jaundzimušo ķermeņa masa – 2098 gramu (SE (standartklūda) = 23,9 gramu). Nedzīvi dzimušajiem vidējā ķermeņa masa ir mazāka – 2015 gramu (SE = 29,3 gramu) nekā mirušajiem pirmajā dzīves nedēļā – 2235 gramu (SE = 40,6 gramu). Sadalījumā pēc ķermeņa masas (atbilstoši PVO definīcijām) dzimšanas brīdī 38,8% (n = 868) mirušo tā ir lielāka par 2500 gramu, 38,1% (n = 853) – sevišķi zema (490–999 g) un ļoti zema (1000–1499 g), bet zema (1500–2499 g) – 23,1% (n = 518). Iedzimtas kroplības, deformācijas un hromosomu anomālijas (Q00–Q99) kā perinatālā perioda nāves cēlonis tika diagnosticēts 15,63% (n = 350), noteikti perinatālā perioda stāvokļi (P00–P96) – 81,6% (n = 1828).

Analizējot mirušos sadalījumā pēc mātes dzīvesvietas 0,88% (n = 606) gadījumu (no dzimušajiem šajā reģionā) reģistrēti Rīgas reģionā, 0,97% (n = 360) – Pierīgas, 1,04% (n = 228) – Vidzemes, 1,27% (n = 388) – Kurzemes, 1,16% (n = 321) – Zemgales un 1,14% (n = 336) – Latgales reģionā. Mātes vidējais vecums nedzīvi dzimušajiem un mirušajiem jaundzimušajiem līdz 6. dienai ir 28 gadi (SE = 0,16 gadi).

Kopējais perioda perinatālās mirstības rādītājs Latvijā no 2000. līdz 2009. gadam ir 10,4 (95% TI 9,98–10,84) uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušajiem.

Apskatītājā laika periodā vērojama perinatālās mirstības neliela samazināšanās – caurmērā par 0,05 gadījumiem uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušajiem reģionā gada laikā (sk. 1. tab.). Taču atšķirības starp reģioniem netika novērtētas kā statistiski ticamas, izņemot Rīgas reģionu (p < 0,05), kur perinatālās mirstības rādītājs no 11,8 (95% TI 9,25–14,89) uz 1000 dzimušajiem 2000. gadā ir samazinājies līdz 6,9/1000 (95% TI 5,13–9,05) 2009. gadā, vidēji par 0,4 gadījumiem uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušajiem gada laikā ($y = -0,455x + 11,46$, $R^2 = 0,613$).

Perinatālās mirstības rādītājos visizteiktākās un turklāt statistiski ticamas atšķirības tika novērotas starp Rīgas reģionu – 8,8/1000 un Kurzemes reģionu – 12,8/1000 (p < 0,001).

1. tabula. Perinatālā mirstība uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušajiem statistiskajos reģionos Latvijā no 2000. līdz 2009. gadam.

Perinatal mortality per 1000 live and stillbirths by regions of Latvia (2000–2009).

Gads	Rīga	Pierīga	Vidzeme	Kurzeme	Zemgale	Latgale	Vidēji Latvijā
2000.	11,8	9,5	13,5	10,6	10,7	14,0	11,6
2001.	12,1	11,6	11,8	11,7	15,5	11,1	12,2
2002.	9,4	12,2	11,5	15,2	18,4	12,5	12,6
2003.	7,3	10,5	9,0	13,4	12,7	12,1	10,3
2004.	9,1	7,7	8,6	16,6	8,5	13,2	10,3
2005.	8,1	7,3	11,6	12,5	12,5	10,4	9,8
2006.	8,9	10,4	13,2	10,0	11,3	9,9	10,2
2007.	7,8	8,7	10,7	13,3	8,3	9,4	9,3
2008.	8,3	9,0	5,5	12,1	8,2	11,0	9,0
2009.	6,9	11,1	8,2	12,4	10,7	10,3	9,5
Vidēji periodā	8,8	9,8	10,4	12,8	11,6	11,4	10,4

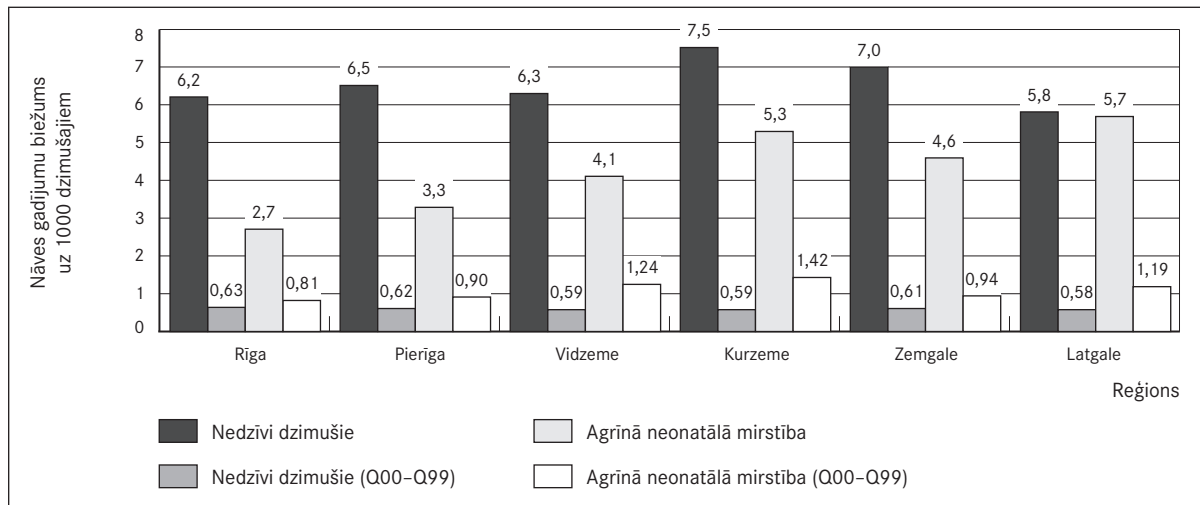
Analizējot sīkāk nedzīvi dzimušo un agrīnajā neonatālajā periodā mirušo sadalījumu pa ģeogrāfiskiem reģioniem (sk. 1. att.), tika konstatēts, ka zemākais nedzīvi dzimušo rādītājs reģistrēts Latgales reģionā – 5,8 (95% TI 4,95–6,69) uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušajiem, bet augstākais Kurzemes reģionā – 7,5/1000 (95% TI 6,73–8,48); atšķirības vērtējamas kā statistiski ticamas ($p < 0,05$). Statistiski ticamas atšķirības tika novērotas arī starp Rīgas – 6,2/1000 (95% TI 6,37–7,70) un Latgales 5,8/1000 (95% TI 4,95–6,29) reģionu un Pierīgas 6,5/1000 (95% TI 5,96–7,55) un Latgales reģionu.

Arī agrīnajā neonatālajā periodā mirušo jaundzimušo nāves gadījumu biežumā tika konstatētas statistiski ticamas reģionālās atšķirības ($\chi^2 = 41,36$, $p < 0,001$). Būtiskākas atšķirības agrīnajā neonatālajā mirstībā vērojamas starp Rīgas – 2,7/1000 dzīvi dzimušiem (95% TI 2,75–3,45) un Latgales – 5,7/1000 (95% TI 4,23–5,74) reģionu ($\chi^2 = 52,40$, $p < 0,001$) un starp Kurzemes – 5,3/1000 (95% TI 4,54–6,19) un Rīgas reģionu ($\chi^2 = 43,05$, $p < 0,001$).

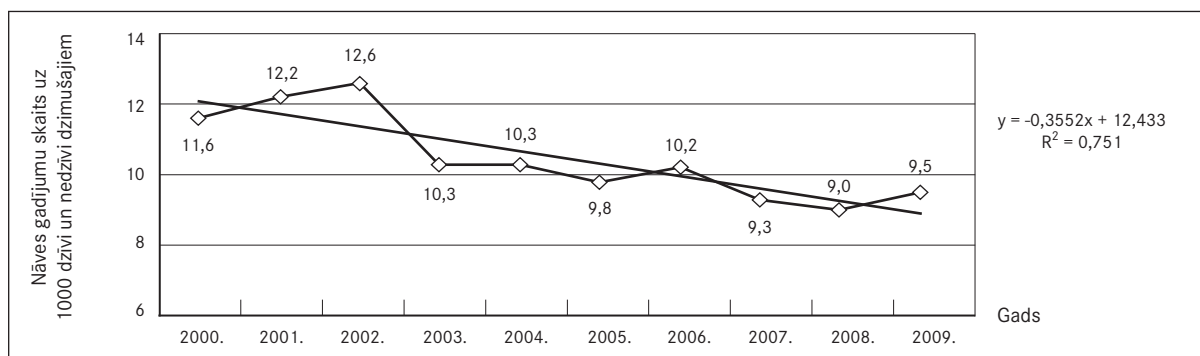
Kopumā desmit gadu laikā vērojama perinatālās mirstības rādītāja samazināšanās tendence – vidēji par 0,4 gadījumiem uz 1000 dzimušajiem gada laikā ($y = -0,3552x + 12,433$, $R^2 = 0,757$) (sk. 2. att.). Korelācija starp gadiem un perinatālās mirstības rādītājiem ir cieša ($r = 0,87$). Perinatālā mirstība 2009. gadā ir 9,5/1000 ($n = 207$; 95% TI 8,26–10,85), bet 2000. gadā – 11,6/1000 ($n = 237$; 95% TI 10,22–13,19), taču atšķirība starp gadiem nav statistiski ticama ($p > 0,05$).

1. attēls. Kopējie un no iedzimtām anomālijām nedzīvi dzimušo rādītāji uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušajiem un agrīnās neonatālās mirstības rādītāji uz 1000 dzīvi dzimušajiem pa reģioniem Latvijā no 2000. līdz 2009. gadam.

Total stillbirth and early neonatal mortality rates and rates due to congenital anomalies per 1000 live births and stillbirths by regions of Latvia (2000–2009).



2. attēls. Perinatālā mirstība uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušajiem Latvijā no 2000. līdz 2009. gadam.
Perinatal mortality per 1000 live and stillbirths in Latvia (2000–2009).



Iedzimtas anomālijas kā nāves cēlonis visiem nedzīvi dzimušajiem un agrīnajā neonatālajā periodā mirušajiem bija 15,63% no kopskaita, turklāt vairākums tika konstatētas pirmajās sešās dzīves dienās mirušajiem – 25,95% un attiecīgi nedzīvi dzimušajiem – 9,39%.

Cēloņspecifiskais perioda perinatālās mirstības rādītājs saistībā ar iedzimtām anomālijām ir 1,6/1000 (95% TI 1,46–1,80). Atšķirības starp nāves cēloņu specifiskajiem rādītājiem vērtējamas kā statistiski ticamas ($p < 0,001$). Kopējais perinatālās mirstības rādītājs no perinatālā perioda stāvokļiem – 8,5 (95% TI 8,11–8,88) uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušajiem, no pārējiem nāves cēloņiem (audzēji, asinsrites un elpošanas sistēmas slimības u. c.) ir 0,3/1000 (95% TI 0,22–0,36). Perinatālajai mirstībai gan no iedzimtām anomālijām, gan no noteiktiem perinatāliem perioda stāvokļiem laika posmā no 2000. gada līdz 2009. gadam ir tendence samazināties (sk. 3. att.).

Perinatālās mirstības rādītājs saistībā ar iedzimtām anomālijām desmit gadu laikā ir samazinājies no 2,5/1000 (95% TI 1,84–3,21) uz 1,6/1000 (95% TI 1,09–2,15), ar statistiski ticamu atšķirību starp 2000. un 2009. gada rādītājiem ($p < 0,05$). Mirstība samazinās vidēji par 0,1 gadījumu uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušajiem gadā ($y = -0,1333x + 2,3933$, $R^2 = 0,4818$), mirstība no pārējiem nāves cēloņiem – vidēji par 0,2 gadījumiem ($y = -0,2176x + 10,007$, $R^2 = 0,5257$).

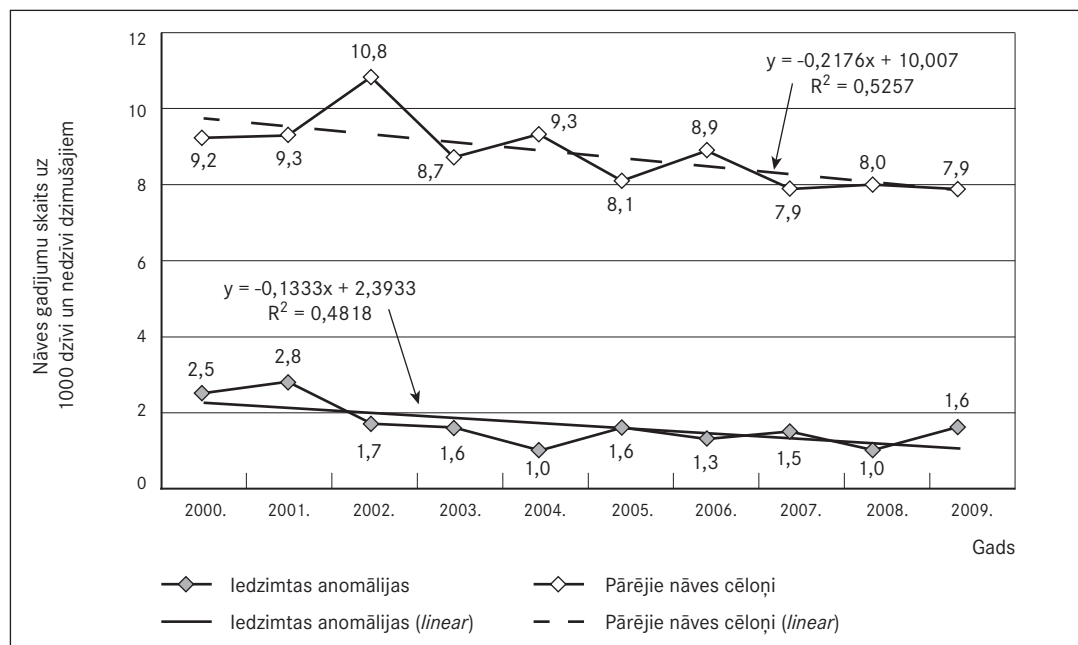
Analizējot nedzīvi dzimušo un pirmajās sešās dzīves dienās mirušo statistiskos rādītājus reģionu griezumā saistībā ar iedzimtām anomālijām (sk. 2. att.), varam secināt, ka Rīgas reģionā analizētajā laika periodā ir viszemākais agrīnās neonatālās mirstības rādītājs no iedzimtām anomālijām – 0,81/1000 (95% TI 0,61–1,04), savukārt Kurzemes reģionā visaugstākais – 1,42/1000 (95% TI 1,04–1,89).

Nedzīvi dzimušo vidējais perioda (2000.–2009. gads) rādītājs saistībā ar iedzimtām anomālijām pa reģioniem būtiski neatšķiras, vidēji Latvijā – 0,61 (95% TI 0,51–0,72).

Analizējot perinatālās mirstības savstarpējās sakarības, tika novērota cieša korelācija ($r = 0,7$, $p < 0,05$) starp kopējiem perinatālās mirstības rādītājiem un mirstības rādītājiem no iedzimtām anomālijām. Mirstības no iedzimtām anomālijām samazināšanās gan nedzīvi dzimušajiem, gan pirmajās sešās dzīves dienās mirušajiem ietekmē kopējās mirstības samazināšanos.

3. attēls. Cēloņspecifiskā perinatālā mirstība Latvijā no 2000. līdz 2009. gadam uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušajiem.

Perinatal mortality due to congenital anomalies and other death causes per 1000 live and stillbirths in Latvia (2000–2009).



Diskusija

Pētījuma mērķis bija aprakstīt un salīdzināt perinatālo mirstību, galvenos nāves cēloņus 10 gadu periodā Latvijā, kā arī pa statistiskajiem reģioniem.

Analizējot perinatālās mirstības tendences Latvijā 2000.–2009. gadā, tika konstatēts, ka vērojama samazināšanās, taču neliela – vidēji par 0,4 gadījumiem uz 1000 dzimušajiem gada laikā. Perinatālā mirstība kopumā šajā laika periodā samazinājusies no 11,6/1000 (2000. gadā) uz 9,5/1000 (2009. gadā).

Perinatālās mirstības struktūrā lielāko daļu veido nedzīvi dzimušie ne tikai Latvijā, bet arī citās Eiropas reģiona valstīs [3]. Attiecīgi pētāmajā periodā nedzīvi dzimušo rādītājs Latvijā bija 6,5/1000 dzīvi un nedzīvi dzimušiem, bet agrīnās neonatālās mirstības rādītājs – 3,9/1000 dzīvi dzimušajiem.

Starpvalstu salīdzinājums liek secināt, ka atšķirību iemesls ir tieši augstais nedzīvi dzimušo rādītājs, kas pēc pētījuma rezultātiem Latvijā 2008. gadā bija 6,0/1000, bet Eiropas Savienībā vidēji 4,05/1000. Arī kaimiņvalstīs Igaunijā un Lietuvā šis rādītājs bija zemāks nekā Latvijā, attiecīgi 3,98/1000 un 4,66/1000 2008. gadā [7, 77. lpp.; 3].

Arī PVO ziņojumā par mātes un jaundzimušā veselību Eiropas reģionā minēts, ka ir būtiskas atšķirības mirstības datus valstu starpā, kā iespējamo iemeslu minot arī veselības aprūpes pieejamību un kvalitāti [10, 1.–4. lpp.].

Pēc analizētajiem datiem varēja novērot, ka atsevišķos gadījumos perinatālās mirstības rādītājos bija vērojamas arī statistiski ticamas atšķirības starp Latvijas reģioniem, piemēram, starp Rīgas un Kurzemes reģionu. Kopumā vērojama tendence, ka perinatālās mirstības rādītājs Rīgā ir zemāks nekā citos Latvijas reģionos, kas varētu būt saistīts ar grūtniecības uzraudzības un dzemdību palīdzības atšķirībām galvaspilsētā un reģionos.

Arī citu valstu pētījumos tiek norādīts, ka ir reģionālās atšķirības perinatālās mirstības rādītājos. Piemēram, Nīderlandē veiktā pētījumā [11, 5.–6. lpp.] norādīts, ka perinatālās mirstības rādītājs valsts ziemeļu reģionā (11,2/1000) laika posmā no 2000. līdz 2004. gadam bija lielāks nekā vidējais rādītājs valstī un statistiski ticami atšķīrās no pārējiem reģionu datiem. Šajā pētījumā veselības aprūpes pieejamība un kvalitāte bija norādīta kā iespējama perinatālās mirstības rādītāju atšķirību ietekmējošais faktors, jo, novērtējot sociāli ekonomiskos un demogrāfiskos faktorus saistībā ar reģionālajām atšķirībām, sakarības netika atklātas [11, 6. lpp.]. Tādēļ, izvērtējot faktorus, kas varētu veidot atšķirības starp reģioniem Latvijā, būtu jāpievērš uzmanība perinatālās aprūpes pakalpojumu kvalitātei, pieejamībai (piemēram, vai ir optimāls perinatālo aprūpes centru izvietojums valstī u. tml.).

Pēc *European Surveillance of Congenital Anomalies* (turpmāk tekstā – EUROCAT) datiem 2004. gadā Eiropā kopējais perinatālās mirstības rādītājs saistībā ar iedzimtām anomālijām bija 0,99/1000 [8, 27. lpp.], savukārt Latvijā šajā pašā laika posmā pēc pētījuma rezultātiem – 1,03/1000. Iemesls tam varētu būt tas, ka Latvijā ir nepilnīga iedzimto anomāliju prenatalālās diagnostikas prakse, kā arī grūtnieču aprūpes politika, jo svarīgs faktors ir arī laicīga stāšanās uzskaitē, kas dod iespēju agrīni diagnosticēt patoloģiju.

Pēc statistikas datiem redzams, ka Latvijā samazinās grūtnieču īpatsvars, kuras laikus (līdz 12. grūtniecības nedēļai) stājušās uzskaitē – 88,4% 2009. gadā pret 89,9% 2008. gadā, kā arī var novērot reģionālās atšķirības – Rīgā visaugstākie rādītāji – 92,9%, savukārt viszemākie Zemgales (80,7% pret 83,3%) un Latgales reģionā (84,2% pret 89,9%) [4, 10. lpp.].

Iedzimtās anomālijas kā nāves cēlonis vairāk tika konstatētas saistībā ar agrīno neonatālo nāvi. Arī literatūrā ir minēts, ka gan priekšlaicīgas dzemdības, gan iedzimtās anomālijas galvenokārt ir saistītas ar nāves gadījumiem pirmajās sešās dzīves dienās [9, 2. lpp.]. Šī pētījuma dati parādīja, ka 10 gadu periodā samazinās gan kopējie perinatālā perioda mirstības rādītāji, gan arī perinatālā mirstība saistībā ar iedzimtām anomālijām, kā arī rādītāju starpā vērojama cieša un statistiski ticama korelācija ($r = 0,7$, $p < 0,5$).

EUROCAT ziņojumos tiek norādīts, ka Eiropā ir gan ģeogrāfiskas, gan sociāli ekonomiskas atšķirības rādītājos saistībā ar iedzimto anomāliju izplatības rādītājiem. Atšķirību pamatā ir riska faktoru izplatības variācijās, prenatalālajā diagnostikā un grūtniecības pārtraukšanā [8, 5. lpp.].

Arī šī pētījuma dati parādīja atšķirības starp reģioniem perinatālajā mirstībā saistībā ar iedzimtām anomālijām. Kopumā cēloņspecifiskā perinatālā mirstība dinamikā Latvijā no 2000. līdz 2009. gadam saistībā ar iedzimtām anomālijām samazinās – vidēji par 0,1 gadījumu uz 1000 dzīvi un

nedzīvi dzimušajiem. Vidējais perioda nedzīvi dzimušo rādītājs variē no 5,8/1000 Latgales reģionā līdz 7,5/1000 Kurzemes reģionā, saistībā ar iedzimtām anomālijām rādītājā būtiskas atšķirības netika novērotas. Savukārt saistībā ar vidējo perioda agrīno neonatālo mirstību var novērot izteiktāku pieauguma tendenci atkarībā no reģiona, jo tālāk no Rīgas, jo mirstības rādītāji ir augstāki – no 2,7/1000 Rīgā līdz 5,7/1000 Latgales reģionā. Saistībā ar mirstību no iedzimtām anomālijām agrīnajā neonatālajā periodā arī vērojamas rādītāju atšķirības starp reģioniem. Visaugstākais ir Kurzemē – 1,42/1000, tad seko Vidzeme – 1,24/1000 un Latgale – 1,19/1000.

Statistikas dati arī parāda reģionālās atšķirības iedzimto anomāliju izplatības rādītājos. Salīdzinājumā ar Latvijas vidējo rādītāju 2009. gadā – 29,5 uz 1000 dzīvi dzimušajiem, atsevišķos reģionos vērojams krietni augstāks rādītājs, piemēram, Rīgas reģionā – 36,2/1000, Kurzemes – 27,4/1000, Latgales – 27,5/1000 [4, 31. lpp.]. Tādēļ būtu nepieciešams jaundzimušajiem, kuriem diagnosticēta patoloģija, nodrošināt atbilstošu un adekvātu aprūpi, kā arī atsevišķos gadījumos steidzamu ķirurģisko palīdzību.

Pētījumā novēroto rādītāju reģionālās atšķirības norāda uz iespējamām nevienlīdzībām perinatālās aprūpes pieejamībā un kvalitātē.

Saistībā ar strukturālajām reformām veselības aprūpē Latvijā pakāpeniski samazinājās arī to slimnīcu skaits, kurās tika nodrošināta dzemdību palīdzība. Vidējais gultu skaits 2009. gadā pa reģioniem saistībā ar dzemdību palīdzību variē no 45 Vidzemes reģionā līdz 100 Rīgas reģionā [4, 16. lpp.]. Grūtniecēm, kurām prenatali diagnosticēta iedzimta augļa anomālija vai ir aizdomas par to, būtu jādzemdē Rīgā, lai nepieciešamības gadījumā varētu ātri nogādāt Bērnu klīniskajā universitātes slimnīcā – vienīgajā vietā Latvijā, kur tiek veikta iedzimto anomāliju ķirurģiska ārstēšana [7, 82. lpp.].

Literatūrā ir atzīmēts, ka veselības aprūpes sistēmas pieejamība un iedzīvotāju veselības stāvoklis ir cieši saistīti. Problēmas veselības aprūpes pieejamībā biežāk ir lauku reģionu iedzīvotājiem, gan finansiālajā jomā, gan arī attālumā līdz medicīnas iestādei [13, 1., 19.–21. lpp.]. Arī statistikas dati ataino ārstniecības personu nepietiekamo skaitu un nevienmērīgo izvietojumu, kas samazina veselības aprūpes pakalpojumu pieejamību daudzos Latvijas reģionos. Ja Rīgā ārstu skaits uz 10 000 iedzīvotāju ir gandrīz divreiz augstāks nekā vidēji Eiropas Savienības dalībvalstīs (2009. gadā Rīgā bija 60,1 ārsts uz 10 000 iedzīvotāju un 32,2 – ES valstīs), tad pārējā teritorijā ir reģioni, kur ārstu tiešām trūkst – to skaits uz 10 000 iedzīvotāju ir mazāks par 20 [11, 1.–18. lpp.].

Secinājumi

1. Vidējais perinatālās mirstības rādītājs 2000.–2009. gadā bija 10,4 uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušajiem. Perinatālās mirstības struktūrā nedzīvi dzimušo rādītājs ir vidēji 2 reizes lielāks nekā agrīnās neonatālās mirstības rādītājs.
2. Iedzimtās anomālijas kā nāves cēlonis visiem nedzīvi dzimušajiem un agrīnajā neonatālajā periodā mirušajiem bija 15,6% no kopskaita, turklāt vairākums tika konstatētas pirmajās sešās dzīves dienās mirušajiem.
3. Perinatālajai mirstībai gan no iedzimtām anomālijām, gan no noteiktiem perinatāliem perioda stāvokļiem laika posmā no 2000. gada līdz 2009. gadam ir tendence samazināties. Perinatālās mirstības rādītājs saistībā ar iedzimtām anomālijām samazinās vidēji par 0,1 gadījumu uz 1000 dzīvi un nedzīvi dzimušajiem gadā.
4. Kopējos perinatālā perioda mirstības rādītājos, kā arī cēloņspecifiskajā rādītājā saistībā ar iedzimtām anomālijām vērojamas reģionālās atšķirības.
5. Dati, kuri šobrīd ir pieejami saistībā ar perinatālo mirstību Latvijā (Jaundzimušo reģistrs, Latvijas iedzīvotāju Nāves cēloņu datu bāze), nodrošina vērtīgu informāciju, tomēr ir nepieciešama informācijas sistēmas pilnveidošana gan no kvantitatīvā, gan kvalitatīvā aspekta, kas ļautu pilnvērtīgi novērtēt perinatālās veselības situāciju un izstrādāt efektīvu mātes un bērna veselības politiku Latvijā.



Total Perinatal Mortality and Perinatal Mortality Due to Congenital Anomalies in Latvia (2000–2009)

Abstract

Introduction. Congenital anomalies are an important contributor to perinatal mortality. According to EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) data, total perinatal mortality rate associated with congenital anomalies per 1000 births (2000–2004) is 0.99.

The aim. To characterize the total perinatal mortality and due to congenital anomalies in Latvia by statistical regions (2000–2009).

Materials and methods. Data sources – Newborns Register and National Causes of Death database. In total 2239 perinatal deaths had been analysed. Descriptive and analytical statistics methods had been applied for data analysis.

Results. 62.3% (n = 1395) stillbirths and 37.7% (n = 844) early neonatal death (0–6 days of age) had been identified in 10 year period in Latvia (2000–2009). Deaths in perinatal period due to congenital anomalies (ICD-10; Q00-Q99) – 15.63% (n = 350).

The total perinatal mortality rate in Latvia (2000–2009) is 10.4 (95% CI 9.98–10.84) per 1000 births and 1.6/1.000 (95% CI 1.46–1.80) is associated with congenital anomalies. Perinatal mortality rate associated with congenital anomalies has slightly decreased from 2000 to 2009, respectively, from 2.5/1.000 (95% CI 1.84–3.21) to 1.6/1.000 (95% CI 1.09–2.15).

There were differences between Riga and other regions in Latvia. The highest period perinatal mortality rate was in Kurzeme – 12.8/1.000 births, the lowest in Riga – 8.8/1.000. The average decrease of perinatal mortality rate associated by congenital anomalies by linear regression was in 0.1 cases per 1000 births a year. This is close relation using the correlation coefficient (r = 0.6).

Conclusions. Perinatal mortality rate (2000–2009) has decreased. But still total perinatal mortality rate associated with congenital anomalies in Latvia exceeded average European region rates according World Health Organization data bases (Health for all – HFA).

Keywords: perinatal mortality, congenital anomalies, statistical regions.

Literatūra

1. The world health report 2005: Make every mother and child count. – Geneva: World Health Organization, 2005. – 243 // http://www.who.int/whr/2005/whr2005_en.pdf.
2. United Nations Development Programme. What Will It take to Achieve the Millennium Development Goals? An International Assessment. 2010. – Pp. 9–10 // http://content.undp.org/go/cms-service/stream/asset/?asset_id=2620072 (sk. 10.06.2011.).
3. European health for all database (HFA-DB). – World Health Organization Regional Office for Europe. Updated: January 2011.
4. Veselibas ekonomikas centrs. Mātes un bērna veselības aprūpe 2009. – 11. izdevums. – Rīga, 2010. – 10., 16., 31., 52. lpp. // <http://vec.gov.lv/lv/33-statistika/gramata-mates-un-berna-veselibas-aprupe-2009> (sk. 10.06.2011.).
5. EURO-PERISTAT Project with SCPE, EUROCAT, EURONEOSTAT // European Perinatal Health Report, 2008. – Pp. 10–20, 164–179.
6. Ngoc N. T. N., Merialdi M., Abdel-Aleem H., et al. Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7993 pregnancies in six developing countries. 2006 // http://www.scielo.org/scielo.php?pid=S0042-96862006000900012&script=sci_arttext (sk. 09.06.2011.).
7. Latvijas iedzīvotāju dzīvildzi un dzīves kvalitāti apdraudošās slimības // Autoru kolektīvs V. Pīrāga redakcijā. – Rīga 2009. – 67., 77., 78. lpp.
8. EUROCAT Central Registry. Special report: The status of health in the European Union: congenital malformations. June 2009. – Pp. 1–34 // <http://www.eurocat-network.eu/content/Special-Report-Con-Malfs.pdf> (sk. 19.06.2011.).

9. Word Health Organization. Neonatal and Perinatal mortality. Country, Regional and Global Estimates. 2006. – Pp. 1–5 // http://www.who.int/making_pregnancy_safer/publications/neonatal.pdf (sk. 09.06.2011.).
10. Word Health Organization. Maternal and newborn health in the WHO European Region: the Challenges and the Way Forward. 2005. – Pp. 1–4 // http://www.fwrsmi.org.fj/pdf/maternal_newborn_health.pdf (sk. 06.06.2011.).
11. Tromp M., Eskes M., Reitsma J. B., et al. Regional perinatal mortality differences in the Netherlands: care is the question // BMC Public Health, 2009 // <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2458-9-102.pdf> (sk. 08.06.2011.).
12. Veselības aprūpes resursi // Latvijas veselības aprūpes statistikas gadagrāmata 2009. – 11. izdevums. – Rīga: Veselības ekonomikas centrs, 2010. – 1.–18. lpp. // <http://vec.gov.lv/uploads/files/4d00e895b249d.pdf> (sk. 10.06.2011.).
13. Karaškēvica J. Latvijas veselības aprūpes sistēmas reforma un iedzīvotāju veselība laikposmā no 1993. līdz 2003. gadam // Promocijas darba kopsavilkums. – Rīga: RSU, 2004. – 1., 19.–21. lpp.

Parvovīrusa B19 infekcijas saistība ar hroniskā noguruma sindromu

*Santa Rasa, Svetlana Čapenko, Angelika Krūmiņa¹,
Svetlana Kozireva, Modra Murovska*

Rīgas Stradiņa universitāte, Augusta Kirhenšteina Mikrobioloģijas un virusoloģijas institūts, Latvija

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Infektoloģijas un dermatoloģijas katedra, Latvija

Kopsavilkums

Hroniskā noguruma sindroma (HNS) diagnoze tiek balstīta uz tādiem simptomiem kā ilgstošs un spēcīgs nogurums, miega traucējumi, atmiņas pasliktināšanās, koncentrēšanās grūtības, muskuļu un locītavu sāpes, kakla sāpes, galvassāpes, stress un depresija. Slimības etioloģija un patoģenēze joprojām ir neskaidra, taču par iespējamiem HNS etioloģiskajiem faktoriem tiek uzskatītas vīrusu infekcijas, tai skaitā cilvēka parvovīrusa B19 (B19) infekcija. HNS diagnostikai tiek meklēti un identificēti specifiski biomarkēri.

Darba mērķis. Pētījuma mērķis bija izpētīt B19 infekcijas izplatību pacientiem ar HNS, kā arī B19 un HNS iespējamo saistību.

Materiāls un metodes. Pētījumā iekļauti 50 pacienti (17 (34,0%) vīrieši un 33 (66%) sievietes vecumā no 15 līdz 69 gadiem) ar HNS. Kontroles grupā iekļauti vecumam un dzimumam atbilstoši 94 praktiski veseli asins donori. Izmantojot polimerāzes ķēdes reakciju ar iekšējo praimēšanu (nPKR), noteica B19 genoma secību klātbūtni perifēro asiņu leukocītos (*peripheral blood leukocytes* (PBL)) un no šūnām brīvā asins plazmā. Vīrusspecifiskās antivielas pret B19 noteica ar ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*). Statistiskā ticamība pārbaudīta ar *Fisher's exact* testu.

Rezultāti. Pārbaudot B19 specifisku antivielu klātbūtni plazmas paraugos, imūnglobulīna (Ig) G klases antivielas atrada 31 no 50 (62,0%) HNS slimniekiem un 73 no 94 (77,7%) praktiski veselīgiem asins donoriem ($p = 0,052$), bet IgM klases antivielas plazmas paraugos konstatēja 8 no 50 (16,0%) pacientiem un 15 no 94 (16,0%) donoriem ($p = 1,000$). No 15 (16%) donoru IgM pozitīvajiem paraugiem 4 atrada tikai IgM klases antivielas, bet 11 paraugos – gan IgM, gan IgG klases antivielas.

Lietojot nPKR, B19 genoma secības klātbūtni konstatēja 16 no 50 (32,0%) HNS slimniekiem: 14 (28,0%) – asins plazmas DNS, vienam (2,0%) – PBL DNS un vienam (2,0%) gan plazmas, gan PBL DNS un 6 no 94 (6,4%) donoriem: 2 (2,1%) – asins plazmas DNS un 4 (4,3%) – PBL DNS. B19 genoma secību klātbūtni statistiski biežāk konstatēja HNS slimniekiem, nekā donoriem ($p = 0,0001$).

No 15 (30%) HNS slimniekiem ar plazmas virēmiju 8 (53,3%) bija IgM klases antivielas, bet 4 (26,6%) HNS slimniekiem plazmas paraugos nebija anti-B19-specifiskas antivielas. B19 genoma secību DNS paraugos, kas izdalīti no HNS slimnieku šūnām, brīvas asins plazmas atrada statistiski ticami biežāk salīdzinājumā ar donoru asins plazmas DNS paraugiem (attiecīgi 15/50 un 2/94; $p = 0,000001$).

Klīniskie dati par 50 HNS slimniekiem, kuriem slimība diagnosticēta saskaņā ar CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) pamatkritērijiem, liecina, ka HNS slimniekiem biežāk sastopamie simptomi ir nogurums, kas ilgst 6–12 mēnešus (92%), ģeneralizētas galvassāpes (68%), cervikāla vai aksilāra limfadenopātija (66%), migrējoša tipa artralģijas (52%) un persistējošs nogurums pēc fiziskas piepūles (46%).

Secinājumi. Aktīvas B19 infekcijas biežums ir statistiski ticami augstāks HNS slimniekiem nekā asins donoriem. B19 specifisko antivielu sastopamība būtiski neatšķiras HNS slimniekiem un praktiski veselām asins donoriem. B19 genoma secības sastopamības biežumu plazmā kopā ar IgM klases antivielu klātbūtni var asociēt ar HNS raksturīgajiem simptomiem. Par B19 infekciju un HNS vēl joprojām ir daudz neskaidrību.

Atslēgvārdi: hroniskā noguruma sindroms, parvovīruss B19.

levads

HNS etioloģija un patogēnēze līdz šim nav skaidra, un slimības diagnoze tiek balstīta uz tādiem simptomiem kā ilgstošs un spēcīgs nogurums, miega traucējumi, atmiņas pasliktināšanās, koncentrēšanās grūtības, muskuļu un locītavu sāpes, kakla sāpes, galvassāpes, stress un depresija [Fukuda, et al., 1994]. Par iespējamiem HNS etioloģiskajiem faktoriem tiek uzskatītas vīrusu infekcijas, tai skaitā B19 infekcija [Ablashi, et al., 1994].

B19 ir imūnmodulējošs vienpavediena DNS vīruss, kas pieder pie *Parvoviridae* dzimtas, *Parvovirinae* apakšdzimtas, *Erythrovirus* ģints. Tā labā genoma puse kodē struktūras proteīnus VP1 un VP2, pret kuriem izstrādājas vīrusu neitralizējošas antivielas. VP2 sastāda aptuveni 95% B19 viriona [Ozawa, et al., 1987]. Kreisā genoma puse kodē nestrukturālos proteīnus (NS), kas piedalās infekcioza vīrusa produkcijā, regulējot transkripciju, piedaloties replikācijā un palīdzot viriona DNS kapsīda veidošanā [Momoeda, et al., 1994]. Vīrusu replikācija galvenokārt notiek B19 primārajās mērķšūnās – eritroblastos, kas ir eritrocītu priekšteču šūnas un atrodas kaulu smadzenēs [Morey, et al., 1993]. B19 var izraisīt tādus simptomus kā izsitumi, infekciozā eritēma, artralģija, īslaicīga aplastiskā krīze ar saīsinātu sarkano asins šūnu dzīves ilgumu un to aplāziju (nespēju attīstīties), ko novēro imūnkompromitētiem pacientiem, dažādus ādas bojājumus, neitropēniju, aknu un žults slimības un neiroloģiskas slimības [Kerr, 2000]. Turklāt B19 infekcija var saglabāties organismā vairākus gadus pēc akūtās fāzes, ieņemot latentu / persistentu formu, un tā tiek saistīta ar dažādu slimību klīniskām manifestācijām – kā artrīts, nogurums un HNS [Kerr, Tyrrell, 2003]. Nesen veiktā pētījumā IgM un IgG klases antivielas pret B19 detektētas 74% HNS slimnieku asins seruma paraugos [Zhang, et al., 2010].

Ar HNS pasaulē slimo no 0,4 līdz 1% cilvēku [Lorusso, et al., 2009]. Pētot akūtu vīrusa infekciju, konstatēts, ka infekcijas aizsākšanās smagums var būt pamatā pastāvīga noguruma attīstībai [Klimas, Koneru, 2007]. Arī Sairenji un Nagata izvirza hipotēzi, ka HNS gadījumā infekciozie aģenti, tādi kā vīrusi, var ierosināt imūnsistēmas hroniskas aktivēšanos, ko pavada citokīnu produkcijas regulācijas traucējumi [Sairenji, Nagata, 2007].

Kaut gan HNS bieži tiek saistīts ar vīrusa infekciju, vīrusa klātbūtne visos šīs slimības gadījumos nav konstatēta [Sanders, Korf, 2008]. B19, vismaz daļai HNS slimnieku, var būt viens no slimības ierosinātājfaktoriem [Fremont, et al., 2009]. HNS diagnostikai joprojām tiek meklēti un identificēti specifiski biomarkieri un vīrusu infekcijas markieri varētu būt vieni no tiem.

Darba mērķis, materiāls un metodes

Pētījuma mērķis bija noteikt B19 infekcijas izplatību pacientiem ar HNS, kā arī B19 un HNS klīnisko izpausmju iespējamo saistību. Pētījumā iekļauti 50 pacienti (17 (34,0%) vīrieši un 33 (66,0%) sievietes vecumā no 15 līdz 69 gadiem) ar HNS. Slimība diagnosticēta saskaņā ar CDC pamatkritērijiem. Kontroles grupā iekļauti vecumam un dzimumam atbilstoši 94 praktiski veseli asins donori. DNS tika izolēta ar fenola-hloroforma metodi. β-globīna gēna polimerāzes ķēdes reakcija (PĶR) saskaņā ar Vandamme, et al. (1995) tika izmantota, lai noteiktu izdalītās DNS parauga kvalitāti. β-globīna gēna secības klātbūtne no PBL izdalītajā DNS liecina par tās atbilstošu kvalitāti un lietojamību turpmākos molekulārās bioloģijas pētījumos. No asins plazmas izdalītā DNS tika uzskatīta par kvalitatīvu, ja tā nesaturēja asins mononukleāro šūnu vai to atlieku DNS, par ko liecina negatīvs β-globīna PĶR rezultāts. Izmantojot nPĶR, noteica B19 genoma secības klātbūtni PBL (latentas / persistentas infekcijas markieris) un no šūnām brīvā asins plazmā (aktīvas infekcijas markieris). B19 genoma secības klātbūtni noteica saskaņā ar Cavallo, et al. (2003), lietojot praimeru komplektu, kas komplementāri

VP1 reģionam. B19 negatīvs DNS paraugs tika izmantots kā negatīvā kontrole. Virēmiska seruma DNS (Prof. K. Hedman, Department of Virology, Heartman Institute, University of Helsinki) tika izmantota kā pozitīvā kontrole. Pēc katra trešā parauga tika lietota ūdens kontrole un amplifikācijas produkti analizēti elektroforētiski 1,7% agarozes gēlā. Vīrusspecifiskās IgM un IgG klases antivielas pret B19 noteica ar ELISA, izmantojot attīrītu rekombinantu vīrusa VP2 proteīnu saskaņā ar ražotāja instrukciju (Biotrin Ltd, Dublin, Ireland).

Statistisko ticamību pārbaudīja ar Fisher's exact testu. Rezultāti tika uzskatīti par statistiski ticamiem, ja $p \leq 0,05$.

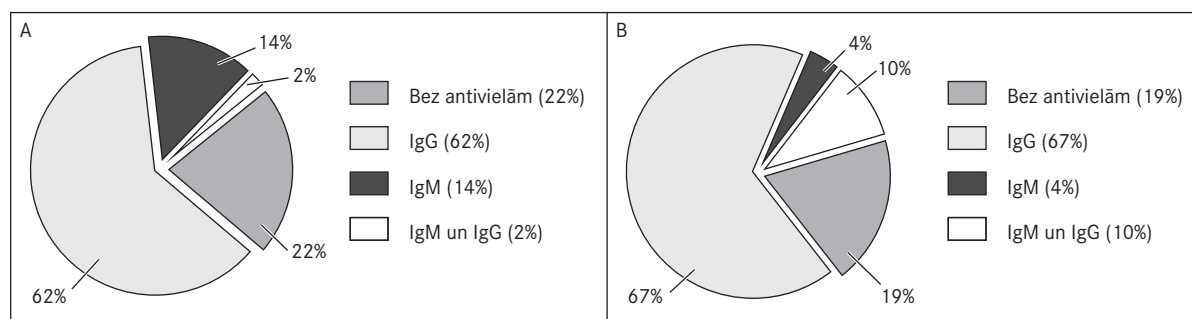
Rezultāti

Pārbaudot B19 specifisku antivielu klātbūtni plazmas paraugos, IgG klases antivielas atrada 31 no 50 (62,0%) HNS slimniekiem un 73 no 94 (77,7%) praktiski veseliem asins donoriem ($p = 0,052$). IgM klases antivielas plazmas paraugos konstatēja 8 no 50 (16,0%) pacientiem un 15 no 94 (16,0%) donoriem ($p = 1,000$), turklāt 7 (14,0%) HNS slimnieku plazmas paraugos atrada tikai IgM klases antivielas, bet vienā (2,0%) – gan IgM, gan IgG klases antivielas. Savukārt 11 (22,0%) HNS slimnieku paraugos neatrada ne IgM, ne IgG klases antivielas. No 15 (16%) donoru IgM pozitīvajiem paraugiem 4 atrada tikai IgM klases antivielas, bet 11 – gan IgM, gan IgG klases antivielas (sk. 1. att.).

Lietojot nPKR, B19 genoma secības klātbūtni konstatēja 16 no 50 (32,0%) HNS slimniekiem: 14 (28,0%) – asins plazmas DNS, vienam (2,0%) – PBL DNS un vienam (2,0%) gan plazmas, gan PBL DNS; un 6 no 94 (6,4%) donoriem: 2 (2,1%) – asins plazmas DNS un 4 (4,3%) – PBL DNS. B19 genoma secību klātbūtni statistiski biežāk konstatēja HNS slimniekiem nekā donoriem ($p = 0,0001$) (sk. 2. att.).

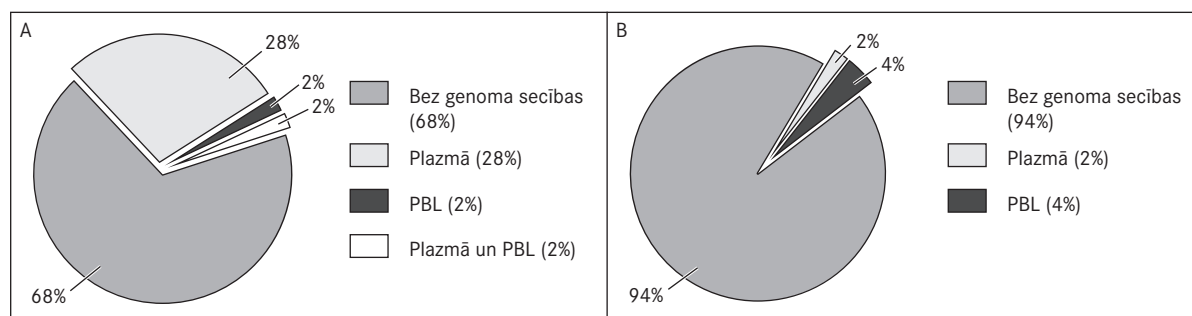
1. attēls. B19 specifisku antivielu klātbūtne hroniskā noguruma sindroma slimnieku (A) un praktiski veselu asins donoru (B) plazmas paraugos.

Presence of B19-specific antibodies in plasma samples of patients with chronic fatigue syndrome (A) and practically healthy blood donors (B).



2. attēls. Latentas / persistentas un aktīvas B19 infekcijas marķieru klātbūtne hroniskā noguruma sindroma slimniekiem (A) un praktiski veseliem asins donoriem (B).

Latent / persistent and active infection of B19 in patients with chronic fatigue syndrome (A) and practically healthy blood donors (B).

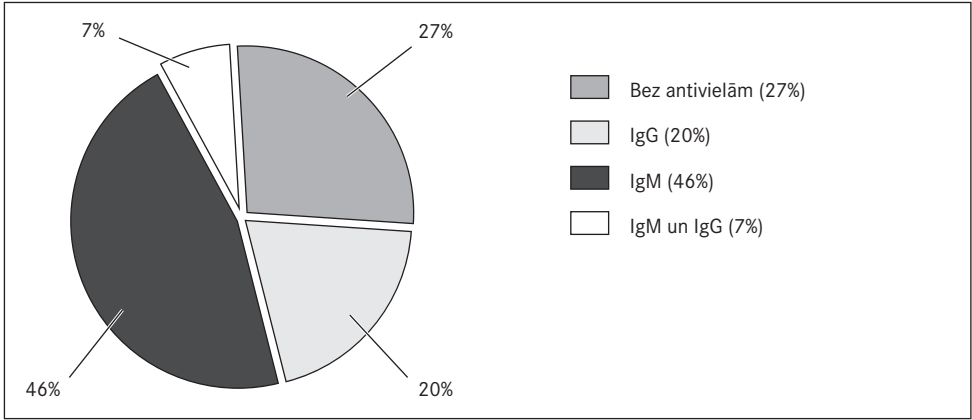


No 15 (30%) HNS slimniekiem ar plazmas virēmiju 8 (53,3%) bija IgM klases antivielas (7 HNS slimnieku plazmas paraugos atrada tikai IgM klases antivielas, bet vienā paraugā – gan IgM, gan IgG klases antivielas), bet 4 (26,6%) HNS slimnieku plazmas paraugos nebija anti-B19-specifiskas antivielas. B19 genoma secību DNS paraugos, kas izdalīti no HNS slimnieku šūnām, brīvās asins plazmas atrada statistiski ticami biežāk salīdzinājumā ar donoru asins plazmas DNS paraugiem (attiecīgi 15/50 un 2/94; $p = 0,000001$) (sk. 3. att.).

Klīniskie dati par 50 HNS slimniekiem, kuriem slimība diagnosticēta saskaņā ar CDC pamatkritērijiem, apkopoti 1. tabulā.

3. attēls. B19 specifisku antivielu klātbūtne hroniskā noguruma sindroma slimniekiem ar plazmas virēmiju.

Presence of B19-specific antibodies in chronic fatigue syndrome patients with plasma viremia.



1. tabula. Hroniskā noguruma sindroma slimniekiem biežāk novērotie klīniskie simptomi.

More often observed clinical symptoms in patients with chronic fatigue syndrome.

HNS slimniekiem konstatētie simptomi	Kopā (n = 50)	Ar aktīvu infekciju (n = 15)	Ar latentu vai latentu / persistentu infekciju (n = 28)	Bez infekcijas (n = 7)
Nogurums, kas ilgst no 6 līdz 12 mēnešiem	46/50 (92%)	14/50 (28%)	25/50 (50%)	7/50 (14%)
Nogurums, kas ilgst vairāk nekā gadu	4/50 (8%)	1/50 (2%)	3/50 (6%)	0/50 (0%)
Subfebrilitāte	20/50 (40%)	6/50 (12%)	12/50 (24%)	2/50 (4%)
Neeksudatīvs faringīts	21/50 (42%)	7/50 (14%)	14/50 (28%)	0/50 (0%)
Cervikāla vai aksilāra limfadenopātija	33/50 (66%)	11/50 (22%)	18/50 (36%)	4/50 (8%)
Mialģijas	20/50 (40%)	4/50 (8%)	12/50 (24%)	4/50 (8%)
Muskuļu vājums	17/50 (34%)	3/50 (6%)	12/50 (24%)	2/50 (4%)
Migrējoša tipa artralģijas	26/50 (52%)	6/50 (12%)	16/50 (32%)	4/50 (8%)
Domāšanas grūtības	14/50 (28%)	4/50 (8%)	8/50 (16%)	2/50 (4%)
Koncentrēšanās traucējumi	10/50 (20%)	4/50 (8%)	5/50 (10%)	1/50 (2%)
Hipersomnija	12/50 (24%)	4/50 (8%)	5/50 (10%)	3/50 (6%)
Insomnija	19/50 (38%)	8/50 (16%)	10/50 (20%)	1/50 (2%)
Persistējošs nogurums pēc fiziskas piepūles	23/50 (46%)	5/50 (10%)	14/50 (28%)	4/50 (8%)
Ģeneralizētas galvassāpes	34/50 (68%)	12/50 (24%)	15/50 (30%)	7/50 (14%)

Diskusija

HNS kļūst arvien izplatītāks pasaulē, un tas skar jau aptuveni 17 miljonus cilvēku [Lombardi, et al., 2009]. Ir zināms, ka HNS ietekmē vairāk nekā 800 000 cilvēku Amerikas Savienotajās Valstīs un aptuveni 240 000 Apvienotajā Karalistē. Arī Latvijā HNS ir kļuvis par nopietnu draudu sabiedrības veselībai, tāpēc nesen sākti HNS pētījumi. Būtiska ir iespējami ātra slimības atklāšana un piemērotas terapijas uzsākšana. HNS, kas tiek diagnosticēts saskaņā ar CDC pamatkritērijiem, ir slimība ar neizskaidrojamu etioloģiju un multifaktoriālu patoģenēzi, kas iekļauj infekcijas, stresu un neiroendokrīnus traucējumus [Devanur, Kerr, 2006]. Līdz šim ir vairāki uz pierādījumiem balstīti pieņēmumi par slimības iespējamajiem cēloņiem, taču tie vēl nav pilnīgi skaidri. Par vienu no iespējamajiem HNS ierosinātajiem tiek uzskatīta kāda vīrusa infekcija, uz ko norāda pacientu klīniskie izmeklējumi.

Ir iespēja, ka tieši B19 infekcija ierosina HNS, kaut gan līdz šim nav skaidrs, vai vīrusu infekcija seko pēc HNS, vai tā ir HNS izraisītājs. Vairāki iepriekš veiktie pētījumi tomēr liecina, ka vīrusa reaktivācija var kalpot par objektīvu HNS biomarķieri [Kondo, 2007].

Šajā pētījumā, izmantojot seroloģiskās un molekulārās bioloģijas metodes, pārbaudīta B19 infekcijas klātbūtne 50 pacientiem, kuriem saskaņā ar CDC kritērijiem diagnosticēts HNS un 94 praktiski veselīgi asins donoriem.

Nosakot vīrusspecifisko antivielu pret B19 klātbūtni plazmas paraugos, konstatēts, ka nav statistiski ticamu atšķirību seropozitīvo HNS slimnieku (39/50, 78%) un praktiski veselu asins donoru (88/94, 93,6%) starpā, jo IgG klases antivielu izplatība HNS slimniekiem (31/50, 62,0%) un praktiski veselīgiem asins donoriem (73/94, 77,7%) būtiski neatšķiras ($p = 0,052$). Šie rezultāti ir saskaņā ar iepriekš veiktajiem pētījumiem [Cohen, et al., 1997]. Zinātnieku grupa 2005. gadā ir pierādījusi, ka pētījumā iekļautajiem pacientiem ar konstatētu pārciestu B19 infekciju plazmā atrod IgG klases antivielas, bet neatrod ne IgM klases antivielas, ne arī vīrusa genoma secības klātbūtni plazmas DNS paraugos [Liefeldt, et al., 2005]. Šajā pētījumā konstatēti 27 HNS slimnieki ar pārciestu B19 infekciju.

IgM klases antivielas kalpo par aktīvas vīrusa infekcijas marķieri. Šajā pētījumā nav ticamu atšķirību IgM klases antivielu izplatības ziņā starp HNS slimniekiem un praktiski veselīgiem asins donoriem ($p = 1,000$). Tas apstiprina Kerr, et al. 2010. gadā veiktā pētījuma rezultātu, ka HNS slimniekiem un donoriem ir līdzīga B19 seroprevalence.

Vienpadsmit (22,0%) HNS slimniekiem un sešiem (6,3%) donoriem netika konstatētas ne IgM, ne IgG klases B19 specifiskās antivielas.

Vīrusa genoma secības detektēšana asins serumā / plazmā ir labākais aktīvas infekcijas marķieris imūnkompromitētiem pacientiem [Knöll, et al., 2002]. Ar nPKR metodi HNS slimniekiem biežāk (16/50, 32,0%) nekā donoriem (6/94, 6,4%) atrasta B19 vīrusa genoma secības klātbūtne ($p = 0,0001$). HNS slimniekiem biežāk konstatēta aktīva B19 infekcija, par ko liecina vīrusa genoma secības klātbūtne DNS paraugos, kas izdalīta no asins plazmas – 14/50 (28,0%) HNS slimniekiem, un tikai diviem no deviņdesmit četriem (2,1%) donoriem. Četros no šo četrpadsmit HNS slimnieku plazmas paraugiem vīrusspecifiskās antivielas netika atrastas, kas liecina par akūtas B19 infekcijas esamību vai arī par hronisku B19 infekciju ar nespēju veidot humorālo imūno atbildi pret B19 [Kurtzman, et al., 1989]. Tāpat to varētu attiecināt uz aktīvu B19 infekciju imūnkompromitētiem pacientiem, kādi ir arī pacienti ar HNS, un tas ir saskaņā ar nesen izvirzīto pieņēmumu, ka HNS inducē akūta B19 infekcija [Kerr, et al., 2010]. Turklāt vienam no piecdesmit (2,0%) pacientiem B19 genoma secības klātbūtne ir konstatēta DNS, kas izdalīta gan no plazmas, gan PBL, kas arī norāda uz vīrusa infekcijas reaktivāciju.

Imūnkompromitētiem cilvēkiem humorālās un šūnu imūnās reakcijas pasliktināšanās dēļ vīrusa infekcija var persistēt vairākus mēnešus vai pat gadus [Kurtzman, et al., 1989]. Šajā pētījumā tikai vienam no piecdesmit (2,0%) HNS slimniekiem un četriem no deviņdesmit četriem (4,3%) donoriem detektēta vīrusa genoma secības klātbūtne DNS paraugos, kas izdalīti no PBL, neuzrādot būtisku atšķirību latentas / persistentas B19 infekcijas izplatībā HNS slimniekiem un veselām personām.

Trīsdesmit četriem no piecdesmit (68,0%) HNS slimniekiem un astoņdesmit astoņiem (93,6%) donoriem nav atrasta B19 genoma secības klātbūtne, turklāt septiņiem no šiem trīsdesmit četriem HNS

slimniekiem nav detektētas arī IgM un IgG klases antivielas pret B19, kas parāda, ka ne vienmēr HNS etiopatogēnēzē ir iesaistīta šī vīrusa infekcija.

Astoņiem (53,3%) no piecpadsmi HNS slimniekiem ar plazmas virēmiju ir arī IgM klases antivielas, septiņiem no tiem – tikai IgM, bet vienam – gan IgM, gan IgG klases antivielas. Tas ļauj domāt, ka akūta B19 infekcija var izraisīt HNS izveidošanos noteiktai pacientu apakškopai [Kerr, et al., 2010].

Veiktajā pētījumā vienam no piecdesmi HNS slimniekiem konstatēta latentā / persistenta B19 infekcija, divdesmi septiņiem – latentā infekcija vai pēcinfekcijas stāvoklis (pārciesta infekcija), četriem – akūta, vienpadsmit – aktīva infekcija, bet septiņiem pacientiem B19 infekcija netika atrasta.

B19 infekcijas biežāka sastopamība HNS slimniekiem nekā donoriem var būt skaidrojama ar to, ka šis vīruss varētu būt viens no HNS ierosinātajiem faktoriem. Kā jau iepriekš pierādīts, B19 infekcija var saglabāties organismā latentā / persistentā formā vairākus gadus pēc akūtas fāzes un tā tiek saistīta ar dažādām klīniskām manifestācijām, tādām kā artrīts, nogurums un HNS [Kerr, Tyrrell, 2003; Kozireva, et al., 2008].

Ne vienmēr, kad ir pavājināta imunitāte – kā HNS gadījumā, sākuma stāvoklī iespējama vīrusa detektēšana plazmā. Agrīnā vīrusa replikācijas stadijā norisinās vīrusa mRNS transkripcija, un tikai vēlāk notiek šūnu līze un vīrusa nokļūšana plazmā [Dewhurst, Bradel-Treatheway, 2006]. Iespējams, ka tas izskaidro faktu, ka ne visiem HNS slimniekiem atrod virēmiju.

Klīniskie dati liecina, ka HNS slimniekiem biežāk sastopamie simptomi ir nogurums, kas ilgst 6–12 mēnešus (92%), ģeneralizētas galvassāpes (68%), cervikāla vai aksilāra limfadenopātija (66%), migrējoša tipa artralģijas (52%) un persistējošs nogurums pēc fiziskas piepūles (46%). Apkopojot klīniskos datus HNS slimniekiem ar B19 infekciju, domājams, ka B19 ir iesaistīts simptomu izraisīšanā vai var izraisīt ilgstošu nogurumu, galvassāpes, limfadenopātiju, artralģijas, persistējošu nogurumu pēc fiziskas piepūles, neeksudatīvu faringītu, subfebrilitāti, mialģijas, miega traucējumus, neiropsiholoģiskos traucējumus un muskuļu vājumu. Aktīva B19 infekcija saistīta ar tādiem simptomiem kā limfadenopātija, koncentrēšanās traucējumi, miega traucējumi un ģeneralizētas galvassāpes, jo tie biežāk novēroti aktīvas infekcijas gadījumā. Taču HNS simptomi sastopami arī daļai pacientu, kuriem nav B19 infekcijas, norādot, ka HNS simptomu izraisīšanā var būt iesaistīti citi infekciozie aģenti [Chapenko, et al., 2006; Fremont, et al., 2009; Kerr, Tyrrell, 2003; Devanur, Kerr, 2006]. Lai gan nav ticamas saistības starp aktīvu B19 infekciju un simptomu biežumu HNS slimniekiem, nevar izslēgt, ka B19 varētu būt iesaistīts simptomu izraisīšanā.

Nepieciešami plašāki pētījumi, lai skaidri noteiktu B19 infekcijas saistību ar HNS.

Secinājumi

1. Aktīvas B19 infekcijas biežums ir statistiski ticami augstāks pacientiem nekā donoriem.
2. B19 specifisko antivielu sastopamība būtiski neatšķiras HNS slimniekiem un praktiski veselīem asins donoriem.
3. B19 genoma secības sastopamības biežumu plazmā kopā ar IgM klases antivielu klātbūtni var asociēt ar HNS raksturīgajiem simptomiem.
4. B19 infekcijas un HNS saistībā vēl joprojām ir daudz neskaidrību.



Association of Parvovirus B19 Infection with Chronic Fatigue Syndrome

Abstract

Introduction. Chronic fatigue syndrome (CFS) diagnosis is clinically defined and based on symptoms, such as long-lasting severe fatigue, sleep abnormalities, impaired memory, concentration difficulties, musculoskeletal pain, sore throat, headache, myalgia, stress and depression. Etiology and pathogenesis of the disease still remains unclear. Virus infections, like human parvovirus B19 (B19), have been suggested as one of etiological agents of CFS. Specific biomarkers have been searched and identified for diagnostics of CFS.

B19 belongs to the *Erythrovirus* genus within the *Parvoviridae* family, *Parvovirinae* subfamily. It is immunomodulating single-stranded DNA virus, encoding VP1 and VP2 capsid proteins from the genomes' right side and non-structural (NS1) proteins from the left side. It has tropism for erythroid precursor cells. B19 is associated with different clinical manifestations, such as fatigue, and can persist in multiple tissues.

The aim. To study the prevalence of B19 infection in patients with CFS and practically healthy blood donors, as well as association of B19 infection with CFS clinical signs.

Materials and methods. Fifty patients with CFS fulfilling Centers' for Disease Control and Prevention (CDC) diagnostic criteria were included in this study (17; 34.0% male and 33; 66.0% female). Their age varied between 15 and 69 years. Ninety four age and gender matched practically healthy blood donors were included in control group.

Deoxyribonucleic acid (DNA) from peripheral blood leukocytes (PBL) and cell free blood plasma was isolated using the phenol-chloroform method. To assure the quality of the PBL DNA and to exclude possible contamination of plasma by cellular DNA a β -globin gene polymerase chain reaction (PCR) was carried out. Nested polymerase chain reaction (nPCR) was performed to determine presence of B19 genomic sequence in DNA isolated from PBL (marker for latent / persistent infection) and from cell free blood plasma (marker for active infection – viremia). Obtained amplicones were analyzed by agarose gel electrophoresis. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect anti-B19 IgM and IgG class antibodies according to the instruction of the manufacturer.

Results. Anti-B19 VP2 IgG class antibodies were detected in 31 out of 50 (62.0%) patients with CFS and 73 out of 94 (77.7%) practically healthy blood donors ($p = 0.052$). IgM class antibodies were found in 8 out of 50 (16.0%) CFS patients' and in 15 out of 94 (16.0%) blood donors' plasma samples ($p = 1.000$). Seven (14.0%) CFS patients were positive only for anti-B19 IgM class antibodies, one (2.0%) had both – IgM and IgG class antibodies, but 11 (22.0%) did not have neither IgM nor IgG class antibodies. Out of 15 (16.0%) IgM positive practically healthy blood donors, 4 had IgM class antibodies only, but 11 had both – IgM and IgG class antibodies.

Using nPCR B19 genomic sequence was found in 16 out of 50 (32.0%) CFS patients' DNA samples: 14 (28.0%) in plasma DNA, one (2.0%) in PBL DNA and one (2.0%) in plasma and PBL DNA. Significantly higher rate of B19 infection was revealed in patients with CFS in comparison with practically healthy blood donors ($p = 0.0001$). Eight (53.3%) out of 15 (30.0%) viremic CFS patients had IgM antibodies (in 7 CFS patients only IgM class antibodies were found, but in one – both IgM and IgG antibodies), while 4 CFS patients (26.6%) had no anti-B19-specific antibodies. The frequency of B19-specific sequence in CFS patient plasma DNA was significantly higher in comparison with practically healthy blood donors (15 out of 50 and 2 out of 94, respectively; $p = 0.000001$).

The most frequently observed symptoms in CFS patients were prolonged fatigue 46/50 (92%), headache 34/50 (68%), lymphadenopathy 33/50 (66%), persisting fatigue after physical exertion 23/50 (46%) and pharyngitis 21/50 (42%). B19 infection is more often related with lymphadenopathy, concentration problems, sleep disorders and generalized headaches.

Conclusions. 1. The frequency of active B19 virus infection is significantly higher in patients with CFS than in practically healthy blood donors. 2. The prevalence of B19-specific antibodies is similar in CFS patients and practically healthy blood donors. 3. The frequency of B19 genomic sequence in plasma DNA and presence of IgM class antibodies in plasma are associated with typical clinical symptoms of CFS. 4. Association of B19 with CFS still remains to be clarified.

Literatūra

1. Ablashi D. V. Viral studies of chronic fatigue syndrome // *Clin Infect Dis*, 1994; 18: 130–133.
2. Cavallo R., Merlino C., Re D., et al. B19 infection in renal transplant recipients // *J Clin Virol*, 2003; 26: 361–368.
3. Chapenko S., Krumina A., Kozireva S., et al. Activation of human herpesviruses 6 and 7 in patients with chronic fatigue syndrome // *J Clin Virol*, 2006; 37(1): S47–51.
4. Cohen B. J., Beard S., Knowles W. A., et al. Chronic anemia due to parvovirus B19 infection in a bone marrow transplant patient after platelet transfusion // *Transfusion*, 1997; 37(9): 947–952.

5. Devanur L. D., Kerr J. R. Chronic fatigue syndrome // *J Clin Virol*, 2006; 37(3): 139–150.
6. Dewhurst S., Bradel-Tretheway B. Human herpesvirus-6, general virology, epidemiology and clinical pathology, perspectives in medical virology. – 2nd ed. – Netherlands: Elsevier, 2006. – Pp. 105–117.
7. Fremont M., Metzger K., Hulstaert J., De Meirleir K. Detection of herpesviruses and parvovirus B19 in gastric and intestinal mucosa of chronic fatigue syndrome patients // *In Vivo*, 2009; 23(2): 209–213.
8. Fukuda K., Straus S. E., Hickie I., et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study // *Ann Intern Med*, 1994; 121: 953–959.
9. Kerr J. R. Pathogenesis of human parvovirus B19 in rheumatic disease // *Ann Rheum Dis*, 2000; 59: 672–683.
10. Kerr J. R., Tyrrell D. A. Cytokines in parvovirus B19 infection as an aid to understanding chronic fatigue syndrome // *Curr Pain Headache Rep*, 2003; 7(5): 333–341.
11. Kerr J. R., Gough J., Richards S. C., et al. Antibody to parvovirus B19 nonstructural protein is associated with chronic arthralgia in patients with chronic fatigue syndrome / myalgic encephalomyelitis // *J Gen Virol*, 2010; 91: 893–897.
12. Klimas N. G., Koneru A. O. Chronic fatigue syndrome: inflammation, immune function, and neuroendocrine interactions // *Curr Rheumatol Rep*, 2007; 9(6): 482–487.
13. Knöll A., Louwen F., Kochanowski B., et al. Parvovirus B19 infection in pregnancy: quantitative viral DNA analysis using a kinetic fluorescence detection system (TaqMan PCR) // *J Med Virol*, 2002; 67(2): 259–266.
14. Kondo K. Chronic fatigue syndrome and herpesvirus reactivation // *Nippon Rinsho*, 2007; 65(6): 1043–1048.
15. Kozireva S. V., Zestkova J. V., Mikazane H. J., et al. Incidence and clinical significance of parvovirus B19 infection in patients with rheumatoid arthritis // *J Rheumatol*, 2008; 35(7): 1265–1270.
16. Kurtzman G. J., Cohen B. J., Fiels A. M. Immune response to B19 parvovirus and an antibody defect in persistent viral infection // *J Clin Invest*, 1989; 84(4): 1114–1123.
17. Kurtzman G. J., Friekhofen N. K., Kimball J., et al. Pure red-cell aplasia of 10 years duration due to persistent parvovirus B19 infection and its cure with immunoglobulin // *New Eng J Med*, 1989; 321: 519–523.
18. Liefeldt L., Plentz A., Klempa B., et al. Recurrent high level parvovirus B19/genotype 2 viremia in a renal transplant recipient analyzed by real-time PCR for simultaneous detection of genotypes 1 to 3 // *J Med Virol*, 2005; 75(1): 161–169.
19. Lombardi V. C., Ruscelli F. W., Das Gupta J., et al. Detection of infectious retrovirus, XMRV, in blood cells of patients with chronic fatigue syndrome // *Science*, 2009; 326(5952): 585–589.
20. Lorusso L., Mikhaylova S. V., Capelli E., et al. Immunological aspect of chronic fatigue syndrome // *Autoimmun Rev*, 2009; 8(4): 287–291.
21. Momoeda M., Wong S., Kawase N., et al. A putative nucleoside triphosphate – binding domain in the nonstructural protein of B19 parvovirus is required for cytotoxicity // *J Virol*, 1994; 68: 8443–8446.
22. Morey A. L., Ferguson D. J., Fleming K. A. Ultrastructural features of fetal erythroid precursors infected with parvovirus B19 in vitro: evidence of cell death by apoptosis // *J Pathol*, 1993; 169(2): 213–220.
23. Ozawa K. J., Ayub J., Yu-Shu H., et al. Novel transcription map for the B19 (human) pathogenic parvovirus // *J Virol*, 1987; 61: 2395–2406.
24. Sairenji T., Nagata K. Viral infections in chronic fatigue syndrome // *Nippon Rinsho*, 2007; 65(6): 991–996.
25. Sanders P., Korf J. Neuroaetiology of chronic fatigue syndrome: an overview // *World J Biol Psychiatry*, 2008; 9(3): 165–171.
26. Vandamme A. M., Fransen K., Debaisieux L., et al. Standardisation of primers and an algorithm for HIV-1 diagnostic PCR evaluated in patients harbouring strains of diverse geographical origin. The Belgian AIDS Reference Laboratories // *J Virol Methods*, 1995; 51(2–3): 305–316.
27. Zhang L., Gough J., Christmas D., et al. Microbial infections in eight genomic subtypes of chronic fatigue syndrome / myalgic encephalomyelitis // *J Clin Pathol*, 2010; 63(2): 156–164.

Vai informētība par savu HIV statusu maina injicējamo narkotiku lietotāju veselības uzvedību?

Anda Karnīte, Ģirts Briģis, Inga Upmace¹

Rīgas Stradiņa universitāte, Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedra, Latvija

*¹ V/a Latvijas Infektoloģijas centrs, Epidemioloģiskās drošības un sabiedrības veselības departamenta
HIV/AIDS epidemioloģiskās uzraudzības un profilakses nodaļa*

Kopsavilkums

Ievads. Ārvalstīs veikto pētījumu rezultāti par to, vai pozitīva HIV testa rezultāta uzzināšana motivē pievērsties savas un apkārtējo veselības saglabāšanai, ir pretrunīgi. Daļā no tiem minētā hipotēze tiek apstiprināta, taču citi liecina, ka inficētie kļūst vienaldzīgāki pret savu veselību un pat biežāk praktizē riska uzvedību. Tādēļ būtu lietderīgi noskaidrot, vai injicējamo narkotiku lietotāju (INL), kas ir viena no galvenajām inficēšanās riskam pakļautajām grupām Latvijā, veselības paradumi atšķiras atkarībā no viņu HIV statusa.

Materiāls un metodes. Darbā izmantota V/a "Sabiedrības veselības aģentūra" 2007./2008. gadā veiktā šķērsgriezuma pētījuma par infekciju un asociētās riska uzvedības izplatību INL vidū datu bāze. Datu analizē iekļauta informācija par 281 personu.

Riska uzvedības faktoru izplatība tika noteikta trīs INL kategorijās atkarībā no pašu ziņotā un HIV testā uzrādītā HIV statusa. Faktoru atšķirīgās izplatības būtiskums tika noteikts ar hī kvadrāta vai Fišera precīzo testu.

Rezultāti. HIV negatīvi bija 74,3% respondentu, kuri iepriekš zināja šo statusu, 14,9% – HIV pozitīvi, kuri iepriekš to zināja, un 10,8% – HIV pozitīvi, kuri to nezināja. Netika atrastas būtiskas atšķirības starp INL grupām saistībā ar sociāli demogrāfiskajiem faktoriem, injicēšanas biežumu, kopīgu šļirču lietošanu un seksa partneru skaitu. Tika novērota atšķirība saistībā ar citu injicēšanas piederumu lietošanu, kopīgu šļirču lietošanu ar zināmu HIV inficētu personu, prezervatīvu lietošanu seksa laikā un šļirču apmaiņas punktu apmeklējumu.

Secinājumi. Latvijā veselības riska uzvedība ir vienlīdz izplatīta gan HIV inficēto, gan neinficēto INL vidū. Inficētie INL, kuri bija jau iepriekš saņēmuši pozitīvu testa rezultātu, biežāk apmeklējuši šļirču apmaiņas programmas, taču biežāk arī lietojuši kopīgas šļirces ar inficētām personām. Neinficētie INL retāk bija lietojuši prezervatīvus, taču arī injicēšanas piederumus lietojuši retāk.

Atslēgvārdi: HIV statuss, HIV tests, injicējamo narkotiku lietotāji, riska uzvedība.

Ievads

Līdz 2010. gada beigām Latvijā reģistrēti 4888 HIV inficēšanās gadījumi, kas, ņemot vērā, ka 715 personas ir mirušas [Latvijas Infektoloģijas centrs, 2011] un 2010. gada beigās Latvijā bija 2 229 641 iedzīvotājs [Centrālā statistikas pārvalde, 2011], veido 187,2 gadījumus uz 100 000 iedzīvotāju.

2009. gadā reģistrēti 275 jauni inficēšanās gadījumi (12,2 gadījumi uz 100 000 iedzīvotāju), kas joprojām ir viens no augstākajiem rādītājiem Eiropā (vidējais rādītājs Eiropā – 8,6 gadījumi uz 100 000 iedzīvotāju) [European Centre for Disease Prevention and Control, 2010].

Lai gan kopš 2008. gada galvenais HIV transmisijas ceļš Latvijā ir heteroseksuāli dzimumkontakti (2009. gadā tā iegūti 49,1% jauno HIV gadījumu), kopīgu piederumu lietošana narkotiku injicēšanai arī joprojām ir viens no galvenajiem infekcijas pārneses veidiem (2009. gadā šādā ceļā iegūti 26,9% jauno gadījumu) [Latvijas Infektoloģijas centrs (2), 2011].

Pasaulē veiktie pētījumi liecina, ka sava HIV statusa apzināšanās ietekmē inficēto personu (t. sk. INL) veselības uzvedību. Daļa pētījumu pierāda, ka ir nepieciešams uzlabot HIV testēšanas pieejamību, veikt testēšanas kampaņas, jo personas informētība par savu HIV pozitīvo statusu motivē pievērsties savas un apkārtējo veselības saglabāšanai, un tā ietekmē ir vērojamas pozitīvas izmaiņas veselības uzvedībā [Desenclos, 1993; Des Jarlais, 2004; Marks, 2006; Rhodes, 1993; Schlumberger, 1999]. Taču citi zinātniskajā literatūrā atrodamo pētījumu rezultāti liecina, ka HIV inficētas personas pēc testa pozitīvā rezultāta uzzināšanas kļūst vienaldzīgākas pret savu veselību, nemaina savu riska uzvedību vai pat praktizē to biežāk salīdzinājumā ar personām, kuras nav HIV inficētas (piemēram, turpina aizņemties vai aizdot šļircēs narkotiku injicēšanai, lieto neinjicējamās narkotikas un alkoholu, nelieto prezervatīvus seksa laikā u. tml.) [Abel-Ollo, 2009; Amirkhanian, 2003; Browning, 2003; Cleary, 1991; Higgins, 1991; Metsch, 2007; van den Hoek, 1989] un ka šo uzvedību mainīt ir iespējams, tikai realizējot intensīvas, speciālas, atkārtotas, individuālas motivēšanas programmas, kas ir plašākas par rutīnas pirms un pēctesta konsultācijām [Higgins, 1991; Wong, 2008]. Savukārt citos pētījumos atrasts, ka HIV inficētie maina tikai atsevišķus paradumus, piemēram, seksuālo uzvedību (pārtrauc nodarboties ar seksu par samaksu u. tml.), taču tajā pašā laikā citi veselības paradumi nemainās [Brogly, 2002; Wilson, 2007].

Tādēļ būtu lietderīgi noskaidrot, vai injicējamo narkotiku lietotāju, kas ir viena no galvenajām inficēšanās riskam pakļautajām grupām Latvijā, veselības paradumi atšķiras atkarībā no viņu HIV statusa. Tas ļautu pārskatīt kaitējuma mazināšanas programmu prioritātes valstī un identificēt, kurai no grupām – INL, kuri ir HIV negatīvi, vai INL, kuriem infekcija ir diagnosticēta, – būtu jābūt prioritārai iesaistīšanai kaitējuma mazināšanas programmās. Turklāt tas palīdzētu papildināt zināšanas par HIV inficēto konsultēšanas un aprūpes vajadzībām pēc infekcijas diagnosticēšanas.

Darba mērķis

Darba mērķis bija noskaidrot, vai veselības riska uzvedība ir atšķirīga INL grupās atkarībā no informētības par savu HIV statusu.

Materiāls un metodes

Darbā tika izmantota 2007./2008. gadā veiktā šķērsgriezuma pētījuma “HIV un citu infekciju slimību prevalences un asociētās riska uzvedības izplatības noteikšana injicējamo narkotiku lietotāju un viņu seksa partneru vidū Latvijā, Lietuvā un Igaunijā” datu bāze, kuru Eiropas Komisijas projekta “Koordinēta un visaptveroša HIV/AIDS profilakses tīkla paplašināšana intravenozo narkotiku lietotājiem un pārejas grupām” (ENCAP projekts) ietvaros veica Valsts aģentūras “Sabiedrības veselības aģentūra” (kopš 2009. gada 1. septembra saskaņā ar 29.07.2009. MK rīkojumu Nr. 509 “Par Veselības ministrijas padotībā esošo valsts pārvaldes iestāžu reorganizāciju” iestāde tika likvidēta, HIV/AIDS epidemioloģiskās uzraudzības funkcijas pārņēma Valsts aģentūra “Latvijas Infektoloģijas centrs” (LIC)).

Respondentu atlasei tika izmantota Respondentu vadītās izlases metode (*Respondent Driven Sampling*), kas nodrošina pēc iespējas plašāku tā saucamo grūti aizsniedzamo sabiedrības grupu pārstāvju rekrutēšanu. Kopumā Rīgā tika atlasīti 407 respondenti – aktīvi INL. Pētījuma atlases kritēriji bija šādi: spēja sazināties latviešu vai krievu valodā, vecāki par 17 gadiem, narkotiku injicēšanas pieredze pēdējo divu mēnešu laikā un spēja sniegt informētu piekrišanu. Lai nodrošinātu atlases iekšējo pareizību (t. i., potenciālais pētījuma dalībnieks ir aktīvs INL), respondentiem tika lūgts uzrādīt injicēšanas vietas uz ķermeņa un/vai viņi tika lūgti aprakstīt narkotiku sagatavošanas procesu pirms to injicēšanas.

Paaugstināta inficēšanās riska uzvedības, kā arī pašu ziņotā HIV statusa un sociāli demogrāfisko faktoru noteikšanai tika izmantota strukturēta adaptēta Pasaules Veselības organizācijas “Injicējamo

narkotiku izpētes II fāzes” anketas versija [DesJarlais, 2006], un anketas tika aizpildītas, izmantojot tiešās intervijas metodi.

HIV infekcijas seroprevalences noteikšanai dalībniekiem tika ņemti venozo asiņu paraugi. Paraugu izmeklēšana notika LIC laboratorijā, HIV antivielu noteikšanai izmantojot šādas metodes – *Vironostika HIV Uni-Form II Ag/Ab*, *BioMerieux* un *Genscreen Plus HIV Ag-Ab*, *BioRad, France* (visi pozitīvie gadījumi tika apstiprināti, izmantojot tās pašas testu sistēmas otro analīzi).

Latvijā pētījuma veikšanai atļauju deva Tuberkulozes un plaušu slimību valsts aģentūras Ētikas komisija [Karnīte, 2009; Veselības attīstības valsts institūts, 2009].

Riska uzvedības faktoru izplatība tika noteikta un salīdzināta trīs INL kategorijās atkarībā no respondentu ziņotā un HIV testā noteiktā HIV statusa:

- 1. grupa – HIV negatīvie INL;
- 2. grupa – HIV pozitīvie INL, kuri jau iepriekš zināja savu statusu;
- 3. grupa – HIV pozitīvie INL, kuri par savu statusu iepriekš nebija informēti.

Faktoru izplatības atšķirību būtiskums tika noteikts ar neparametriskās statistikas metodēm – hī kvadrāta testu vai Fišera precīzo testu.

Datu apstrādei un analīzei tika izmantota datorprogramma *SPSS 19.0*. Rezultātu statistiskā ticamība tika novērtēta, nosakot būtiskuma līmeni (p). Rezultāti tika atzīti par statistiski ticamiem, ja $p < 0,05$.

Rezultāti

Kopumā pētījumā piedalījās 407 Rīgā rekrutēti respondenti. No tiem 92 personām pētījuma laikā seroloģiskiem izmeklējumiem tika atklāta HIV infekcija. Tas nozīmē, ka infekcijas seroprevalence INL vidū ir 22,6%.

No visiem respondentiem 71,7% (n = 292) bija veikuši HIV testu arī iepriekš, no kuriem 15,1% (n = 44) respondentu atzīmēja, ka viņu pēdējais HIV tests bijis pozitīvs, 81,8% (n = 239) – negatīvs un 3,1% (n = 9) respondentu sava pēdējā testa rezultātu neatcerējās.

No tiem respondentiem, kuriem pētījuma laikā tika atklāta HIV infekcija, vairāk nekā puse (56,8%, n = 42) savu HIV pozitīvo statusu zināja jau iepriekš. Teju visi INL, kuriem pētījuma laikā uzrādījās negatīvs HIV tests, arī iepriekš bija pārliecināti, ka ir HIV negatīvi (95,9%, n = 209) (sk. 1. tab.).

Tādēļ iespējams secināt, ka pašu ziņotais (*self-reported*) HIV statuss ir specifiska (99,1%; 95% ticamības intervāls (TI) 96,6–99,7), taču ne sevišķi jutīga (58,3%; 95% TI 46,8–69,0) metode HIV statusa noteikšanai un, lai gan tā visai plaši tiek lietota pētniecībā, šādu pētījumu rezultāti būtu kritiski izvērtējami.

No turpmākās datu analīzes tika izslēgti respondenti, kuri iepriekš nebija veikuši HIV testu (n = 113), kuri nebija atbildējuši uz jautājumu par iepriekšējo HIV testa pieredzi (n = 2) un kuri neatcerējās vai neatbildēja uz jautājumu par pēdējā HIV testa rezultātu (n = 9). Rezultātā datu analīzē tika iekļauts 281 respondents:

- 42 HIV inficētie, kuri iepriekš zināja savu pozitīvo HIV statusu;
- 30 HIV inficētie, kuri šo statusu iepriekš nezināja;
- 209 neinficētas personas, kuras iepriekš bija pārliecinātas, ka ir HIV negatīvas.

1. tabula. Respondentu skaits (n) atkarībā no pašu ziņotā un pētījuma laikā diagnosticētā HIV statusa.

Number of persons (n) according to the self-reported and diagnosed HIV status.

HIV testa rezultāts (serostatuss)	Pašu ziņotais HIV statuss			Iepriekš nav veicis HIV testu	Nav zināms, vai iepriekš veicis testu	Kopā
	Pozitīvs	Negatīvs	Nezināms			
Pozitīvs	42	30	2	18	0	92
Negatīvs	2	209	7	95	2	315
Kopā	44	239	9	113	2	407

Divi neinficēti INL, kuri iepriekš uzskatīja, ka ir HIV pozitīvi, arī netika iekļauti datu analizē (sk. 1. tab.).

Visu trīs grupu respondentu sociāli demogrāfiskais raksturojums bija līdzīgs, t. i., grupas neatšķirās pēc dzimuma ($p = 0,93$), vecuma ($p = 0,41$) un tautības ($p = 0,77$). Atšķirības nebija arī saistībā ar atrašanos ieslodzījumā dzīves laikā ($p = 0,35$). Taču tika novērotas atšķirības saistībā ar kaitējuma mazināšanas programmu apmeklējumu – HIV inficētie, kuri zināja savu statusu, ievērojami biežāk atzīmēja, ka ir apmeklējuši šļirču apmaiņas punktus salīdzinājumā ar HIV negatīvajiem ($p = 0,02$) vai inficētajiem, kuri nebija informēti par savu pozitīvo statusu ($p = 0,02$) (sk. 2. tab.).

2. tabula. Personu raksturojošo un uzvedības faktoru izplatība narkotiku injicētāju strātās atkarībā no informētības par HIV statusu.

Prevalence of personal and behavioral factors between strata of drug injectors according to the knowledge of HIV status.

Faktors	HIV negatīvi, % (n = 209)	HIV pozitīvi		Būtiskuma līmenis (p)
		Iepriekš nezināja, ka ir inficēti, % (n = 30)	Iepriekš zināja, ka ir inficēti, % (n = 42)	
Sociāli demogrāfiskie faktori:				
dzimums (vīriešu īpatsvars)	71,8	70,0	69,0	0,93
vecums (jaunāki par 25 gadiem (vs. ≥ 25 gadi))	27,8	20,0	19,5	0,41
tautība (cita vs. latvietis)	64,1	70,0	61,9	0,77
Vides faktori:				
atradies ieslodzījumā dzīves laikā (vs. nav atradies)	50,2	56,7	61,9	0,35
šļirču apmaiņas punktu apmeklējums (vs. nav apmeklējis)	51,2 [#]	43,3 [*]	71,4 ^{*#}	0,02 ^{*#}
Narkotiku injicēšanas paradumi:				
injicē 6 gadus un ilgāk (vs. < 6)	74,4	86,7	88,1	0,07
galvenā narkotika heroīns pēdējā mēneša laikā (vs. amfetamīns)	57,4	69,2	60,6	0,51
injicē katru dienu pēdējā mēneša laikā (vs. retāk)	29,2	30,8	33,3	0,87
kopīga šļirču lietošana pēdējā mēneša laikā (vs. nav lietojis)	26,3	30,0	35,7	0,45
kopīga citu piederumu lietošana pēdējā mēneša laikā (vs. nav lietojis)	50,0 [*]	71,4 [*]	62,2	0,04 [*]
aizņēmiess šļirces pēdējo 6 mēnešu laikā (vs. nav aizņēmiess)	36,8	36,7	26,8	0,25
aizdevis šļirces pēdējo 6 mēnešu laikā (vs. nav aizdevis)	41,7	50,0	54,8	0,47
lietojis kopīgi šļirces ar zināmu HIV inficētu personu dzīves laikā (vs. nav lietojis)	32,0 [*]	35,7 [#]	69,4 ^{*#}	< 0,001 [*] 0,007 [#]
Seksuālā uzvedība:				
divi un vairāk seksa partneri pēdējo sešu mēnešu laikā (vs. viens vai neviens partneris)	32,7	27,6	21,6	0,38
sekss bez prezervatīva pēdējo sešu mēnešu laikā (vs. vienmēr lietojis prezervatīvu)	83,8 [*]	58,3 [*]	76,0	0,006 [*]

* un # – norāda, starp kurām divām HIV statusa grupām ir identificēta būtiska atšķirība.

Starp INL grupām netika atrastas būtiskas atšķirības saistībā ar narkotiku injicēšanas paradumiem – grupas neatšķīrās pēc injicēšanas ilguma ($p = 0,07$), injicētās narkotikas ($p = 0,51$). Visu trīs grupu pārstāvju vidū to personu īpatsvars, kuras injicē narkotikas katru dienu, bija līdzīgs ($p = 0,87$). Starp grupām neatšķīrās arī to INL īpatsvars, kuri pēdējā pusgada laikā bija injicējot lietojuši kādas citas personas jau iepriekš izmantotu šļirci (t. s. saņemošā dalīšanās; *receptive sharing*) ($p = 0,25$), kā arī to īpatsvars, kuri bija savas izlietotās šļirces devuši citiem (t. s. izplatošā dalīšanās; *distributive sharing*) ($p = 0,47$). Visu trīs grupu pārstāvji vienlīdz bieži bija arī pēdējā mēneša laikā injicējot lietojuši kopīgas šļirces ($p = 0,45$). Nelielas atšķirības tika konstatētas saistībā ar citu injicēšanas piederumu (filtri, trauki narkotiku sajaukšanai un karsēšanai u. tml.) koplietošanu – šādu uzvedību vienlīdz bieži praktizēja gan HIV negatīvie INL, gan HIV pozitīvie, kuri zināja savu HIV statusu, taču, salīdzinot HIV negatīvos ar pozitīvajiem, kuri nezināja, ka ir inficēti, tika konstatēts, ka inficētie kopīgus minētos injicēšanas piederumus bija lietojuši pat biežāk pēdējo 6 mēnešu laikā (attiecīgi 50,0% un 71,4%) ($p = 0,04$). Tika identificētas arī atšķirības saistībā ar kopīgu injicēšanas piederumu koplietošanu ar zināmu HIV inficētu personu – HIV inficētie, kuri zināja savu statusu, salīdzinājumā ar HIV negatīvajiem ($p < 0,001$) un HIV pozitīvajiem, kuri iepriekš nezināja, ka ir inficēti ($p = 0,007$), šādu paradumu dzīves laikā bija atzīmējuši ievērojami biežāk (sk. 2. tab.).

Saistībā ar seksuālo uzvedību – visu trīs grupu INL vienlīdz bieži bija stājušies seksuālās attiecībās ar diviem vai vairāk partneriem pēdējā pusgada laikā ($p = 0,38$). Tomēr nelielas atšķirības tika atrastas saistībā ar prezervatīvu nelietošanu seksa laikā – nebija atšķirības starp HIV negatīvajiem un HIV pozitīvajiem, kuri zināja savu HIV statusu ($p = 0,24$), bet atšķirība tika novērota starp HIV negatīvajiem (84% bijis nedrošs sekss pēdējā pusgadā) un HIV pozitīvajiem, kuri savu statusu nebija iepriekš zinājuši (58%) ($p = 0,006$), tātad HIV negatīvie nedrošu seksu praktizēja biežāk (sk. 2. tab.).

Diskusija

Pētījuma dati liecina, ka nav būtisku injicēšanas riska uzvedības atšķirību starp INL, kuri zina, ka ir HIV negatīvi, un INL, kuri ir veikuši HIV testu un saņēmuši pozitīvu rezultātu. Tas nozīmē, ka HIV inficētām personām ir tendence turpināt praktizēt riska uzvedību. Balstoties uz pētījuma rezultātiem, iespējams secināt, ka nereti HIV inficētie riska uzvedību praktizē pat biežāk nekā neinficētie – lai gan turpmāk minētās atšķirības nav vērtējamās kā statistiski nozīmīgas, tomēr iespējams novērot tendences, proti, ka inficētie INL, pat biežāk nekā neinficētie, ir ikdienas injicētāji, kā arī biežāk pēdējā laikā ir izmantojuši kopīgas šļirces vai citus piederumus narkotiku injicēšanai (sk. 2. tab.). Līdzīgi secinājumi iegūti arī citos pētījumos gan Baltijā, gan citās valstīs [Abel-Ollo, 2009; Amirkhanian, 2003; Brogly, 2002; Metsch, 2007; van den Hoek, 1989; Wong, 2008].

Īpaši satraucošs ir fakts, ka inficētie, kuri zināja savu HIV pozitīvo statusu, bija biežāk devuši savas izlietotās šļirces citiem nekā tās aizņēmušies, kas liecina par būtisku risku infekcijas izplatībai narkotiku injicētāju populācijā.

Minētie rezultāti ir pretrunā ar Amerikas Savienotajās Valstīs veiktajiem pētījumiem, kuros atrasts, ka, uzzinot savu HIV pozitīvo statusu, INL maina savu uzvedību – atsakās aizdot savas izlietotās šļirces citiem injicētājiem, kā arī, ja tomēr grupā ir tikai viena šļirce, HIV inficētie INL vispirms ļauj narkotikas injicēt HIV negatīvajiem un paši narkotikas ievada kā pēdējie, tādējādi mazinot risku inficēties pārējiem. Autors šo fenomenu nodēvējis par “informēto altruismu” [Des Jarlais, 2004]. Minētās atšķirības starp valstīm, domājams, ir izskaidrojamas ar profilakses un kaitējuma mazināšanas aktivitāšu dažādo pārklājumu, saturu un intensitāti valstīs. Iespējams, informācija par efektīviem profilakses pasākumiem netiek formulēta pietiekami skaidri atbilstoši INL populācijai, kā arī INL netiek pietiekami intensīvi motivēti mazināt riska uzvedību.

Lai gan, protams, jāņem vērā tas, ka pētījumā nav identificējams, vai tās personas, kurām HIV pozitīvie INL aizdeva savas izlietotās šļirces, arī bija inficēti vai HIV negatīvi.

Turklāt pētījumā nav zināmi infekcijas transmisiju ietekmējošie bioloģiskie faktori, piemēram, inficēto INL vīrusu slodze un vai tie saņem antiretrovīrālo terapiju. Nenosakāma vīrusu slodze un

pretvīrusu terapija, kā zināms, būtiski samazina infekcijas pārnese (sevišķi seksuālās transmisijas) risku [Marks, 2006; Quinn, 2000]. Līdz ar to iespējams, ka daļai inficēto INL šajā pētījumā ir minimāls risks inficēt citus individuus.

Pētījumā netika atrastas statistiski nozīmīgas atšķirības HIV inficēto, kuri zina savu statusu, un HIV neinficēto INL vidū saistībā ar paaugstināta riska seksuālo uzvedību. Tomēr ir vērojama tendence, ka HIV negatīvajiem INL biežāk ir vairāk nekā viens sekss partneris, kā arī biežāk ir bijis nedrošs anāls un/vai vagināls sekss. Līdzīgs secinājums izdarīts arī citu autoru pētījumos [Brogly, 2002; Desenclos, 1993; Schlumberger, 1999], proti, ka HIV pozitīvi INL pēc sava statusa uzzināšanas bija pārtraukuši seksuālas attiecības, biežāk lietoja prezervatīvus, kā arī pārtrauca nodarboties ar seksu par samaksu, salīdzinot ar HIV negatīviem INL. Autori to skaidro ar trauksmi un depresiju, kas ir novērojama inficētajiem pēc HIV pozitīva testa rezultāta saņemšanas un kas mazina seksuālo vēlmi. Kā arī ar to, ka, iespējams, INL sekss partneri, uzzinot par viņu HIV pozitīvo statusu, pārtrauc attiecības. Taču iespējams, ka HIV inficētie, pretstatā injicēšanas riska uzvedībai, seksuālo uzvedību tomēr pozitīvi maina, uzzinot, ka ir inficēti [Brogly, 2002; McKeganey, 1990].

Fakts, ka HIV inficēto (gan to, kuri zina savu statusu, gan to, kuri nezina) INL vidū seksuālās riska uzvedības rādītāji Latvijā ir augsti (trešdaļai ir bijuši vairāki sekss partneri un trim ceturtdaļām – sekss bez prezervatīva pēdējā pusgada laikā), ir satraucošs un liecina par nepieciešamību pēc minēto riska uzvedību mazinošiem pasākumiem valstī. Jo šī pētījuma rezultāti ir kontekstā ar HIV epidemioloģisko situāciju valstī, proti, kopš 2008. gada galvenais transmisijas ceļš ir heteroseksuāli kontakti [Latvijas Infektoloģijas centrs (2), 2011], un, saskaņā ar empīriskiem datiem, personas (visbiežāk sievietes), kuras inficējas šādā ceļā, ir INL sekss partneri [UNAIDS, 2011]. Lai turpmāk ierobežotu vertikālās transmisijas rezultātā inficējušos bērnu skaitu, kā arī infekcijas pārnese uz vispārējo populāciju ar minētās pārnese grupas starpniecību, seksuālās riska uzvedības mazināšanai tieši HIV inficēto INL vidū ir jāklūst par prioritāti.

Jāņem vērā arī tas, ka HIV inficēto INL paradums turpināt šļirču koplietošanu vai nelietot prezervatīvu sekss laikā ne tikai palielina risku inficēties HIV negatīvajiem injicēšanas un/vai sekss partneriem, bet var radīt arī kaitējumu veselībai pašam inficētajam, proti, inficētais var iegūt koinfekcijas – seksuāli transmisīvās infekcijas, t. sk. B un C vīrushepatītu, kā arī superinfekciju ar HIV vīrusa citu tipu [Amirkhanian, 2003; Browning, 2003; Metsch, 2007; Rhodes, 1993; Sulkowsky, 2005].

Ārvalstīs veikto pētījumu autori uzskata, ka HIV pozitīvi INL nejūtas motivēti praktizēt preventīvu uzvedību, jo viņu vidū valda pieņēmums, ka viņu injicēšanas vai sekss partneri arī ir HIV pozitīvi [Metsch, 2007]. Ir arī izpētīts, ka injicēšana ir saistīta ne tikai ar personu raksturojošiem vai sociālās vides faktoriem, bet arī ar individu mentālo veselību, proti, ka trauksme un depresija, kas var rasties arī pēc pozitīva HIV testa rezultāta saņemšanas, paaugstina risku praktizēt nedrošu seksuālo vai injicēšanas uzvedību. Tādēļ psiholoģisks atbalsts periodā pēc diagnozes noteikšanas un nepieciešamības gadījumā arī psihisko slimību ārstēšana var vienlaikus būt arī HIV ierobežošanas pasākums [Amirkhanian, 2003; Metsch, 2007].

Literatūrā atrodamā informācija liecina, ka riska uzvedības praktizēšana HIV inficēto vidū varētu būt atkarīga arī no laika perioda, kas pagājis kopš diagnozes uzzināšanas [Brogly, 2002; Marks, 2006; Metsch, 2007], jo injicēšanas piederumu koplietošana un seksuālie paradumi ir visai permanenti un mainās tikai ilgākā laika posmā. Tādējādi, ja pētījumā iekļautas personas, kas tikai nesen uzzinājušas par savu pozitīvo testa rezultātu, augstie riska uzvedības rādītāji viņu vidū varētu būt izskaidrojami tieši ar to, ka vēl nav pagājis pietiekami ilgs laika posms, lai persona būtu spējusi izdzīvot uzvedības maiņas un kognitīvo procesu (kurš ietver atkārtotus uzvedības maiņas mēģinājumus un šīs uzvedības recidīvus) un pieņemt lēmumu par preventīvas uzvedības praktizēšanu [Higgins, 1991; Marlatt, 2005; Polivy, 2001].

Viens no šī pētījuma ierobežojumiem varētu būt tas, ka analizē iekļauti visi HIV inficētie INL neatkarīgi no laika perioda, kas pagājis kopš infekcijas diagnosticēšanas.

Pētījumā tika atrastas sakarības starp zināšanām par HIV statusu un šļirču apmaiņas punktu apmeklējumu, kā arī atrašanos ieslodzījumā dzīves laikā. Proti, HIV inficētie, kuri zināja savu statusu,

salīdzinājumā ar tiem, kuri nezināja, biežāk atzīmēja, ka ir apmeklējuši šļirču apmaiņas programmas un atradušies ieslodzījumā dzīves laikā (lai gan pēdējā sakarība nav statistiski ticama). Iespējamais izskaidrojums šai sakarībai aprakstīts jau iepriekš [Karnīte, 2009], t. i., ka ieslodzītajiem tūdaļ pēc inkarcerācijas tiek veikts HIV tests, no kā izriet, ka penitenciārā sistēmā notiek intensificēta HIV testēšana salīdzinājumā ar situāciju ārpus minētās sistēmas. Tātad, ja inficēta persona nonāk ieslodzījumā, visticamāk, tā jau pie inkarcerācijas uzzinās savu HIV statusu. Tāpēc arī tie inficētie, kuri zināja savu pozitīvo statusu, biežāk atzīmējuši, ka bijuši ieslodzījumā (t. i., kauzālā sakarība ir nevis, ka inficētie, kuri zina statusu, biežāk nonāk ieslodzījumā, bet gan pretēji – tie, kas bijuši ieslodzījumā, biežāk zināja savu HIV statusu).

Tas pats sakāms par kaitējuma mazināšanas programmu apmeklējumu. Šļirču apmaiņas punktus INL tiek motivēti veikt HIV testu. Līdz ar to, ja inficēta persona apmeklē minētos punktus, visticamāk, tai tiks veikts HIV tests un paziņots testa rezultāts, t. i., tie, kas apmeklējuši šļirču apmaiņas punktus, biežāk ir informēti par savu pozitīvo statusu.

Bez jau iepriekš minētajiem pētījuma ierobežojumiem pieminams arī tas, ka pētījuma šķēsgriezuma dizains neļauj pierādīt sakarības laikā, respektīvi, vai inficētās personas pētīto riska uzvedību praktizēja jau pirms inficēšanās ar HIV (t. i., uzvedība bija predisponējošs inficēšanās faktors) vai arī viņi šo uzvedību mainīja pēc inficēšanās un testa rezultāta saņemšanas [Abel-Orlo, 2009; Desenclos, 1993]. Taču šī iespējamā trūkuma ietekmi mazina tas, ka riska uzvedības perioda prevalences noskaidrošanai tika izvēlēts pietiekami īss, nesens laika posms (pēdējais mēnesis, pēdējais pusgads), kas pieļauj pieņēmumu, ka personas šo uzvedību praktizējušas jau pēc inficēšanās un testa rezultāta uzzināšanas. HIV infekcijai ir raksturīgs ilgs inkubācijas (t. s. “loga” periods). Tātad persona nav varējusi inficēties pēdējā mēneša vai, iespējams, pat pusgada laikā, ja tai veiktais HIV tests pētījuma lauka darba laikā ir izrādījies pozitīvs [Bell, 2007].

Pētījuma rezultāti, kā arī literatūrā atrodamā informācija liecina, ka riska uzvedība HIV inficēto INL vidū ir izplatīta, un ir nepieciešams intensificēt mērķtiecīgu, specifisku, HIV inficētiem INL paredzētu aktivitāšu realizāciju, lai ierobežotu infekcijas izplatību valstī.

Literatūrā atrodami ierosinājumi infekcijas izplatības ierobežošanai, strādājot ar HIV inficēto INL populācijām. Viens no efektīviem kaitējuma mazināšanas principiem, kas nereti netiek uzsvērts kaitējuma mazināšanas programmu konsultāciju laikā, ir INL motivēšana samazināt injicēšanas partneru skaitu, jo injicēšana kopā ar iespējami mazu personu skaitu pati par sevi mazina inficēšanās (reinficēšanās, koinficēšanās) risku, kā arī ir novērots, ka, ja narkotikas tiek injicētas mazās personu grupās, grupu pārstāvji parasti izvēlas injicēšanas partnerus ar tādu pašu HIV statusu kā viņiem, kā arī mazās grupās vieglāk veidojas t. s. līdzbiedru normas (grupā personas ir vienojušās par drošas injicēšanas praktizēšanu un tādēļ nesāņem noraidījumu, ja kāds ierosina šļirču dezinficēšanu vai tamlīdzīgas aktivitātes) [Des Jarlais, 2004; Metsch, 2007]. Turklāt autori ir konstatējuši, ka, lai panāktu ilgtermiņa izmaiņas HIV inficēto uzvedībā, ar vienu rutīnas pēctesta konsultāciju nepietiek, tādēļ HIV testēšanas intensificēšana nav efektīva. Ir nepieciešamas atkārtotas (vēlams, individuālas, nevis grupās) tikšanās ar inficēto personu, motivēšanas programmas [Higgins, 1991; Wong, 2008]. Arī mediķiem būtu jāņem vērā HIV inficēto personu seksualitāte un citi ar veselību saistīti paradumi, un tie būtu jāpārņem regulārajās vizītēs, kad HIV inficētie ierodas medicīnas iestādē kontrolēt savu veselības stāvokli. Inficētos būtu nepieciešams ne tikai konsultēt par drošu uzvedību, bet arī piedāvāt materiālu nodrošinājumu (piemēram, bezmaksas prezervatīvus, lubrikantus) un apmācīt to pareizā lietošanā, kas nereti netiek iekļauts ārsta konsultācijā. Ieteicams būtu inficētajai personai uz vizīti ieraksties kopā ar savu seksa partneri [Browning, 2003; van der Straten, 2000].

Šobrīd Latvijā darbojas 18 HIV profilakses punkti 16 pilsētās, kas nodrošina paaugstinātam HIV inficēšanās riskam pakļautajām personām (t. sk. INL) bezmaksas HIV konsultēšanu un testēšanu, šļirču apmaiņu, prezervatīvu pieejamību u. tml. Minēto punktu darbība pamatā tiek uzraudzīta, ievācot informāciju par kvantitatīvajiem rezultātiem (izdalīto un atpakaļ saņemto šļirču skaits, sniegto konsultāciju skaits un tēmas u. tml.), taču sniegto konsultāciju saturu un to paliekošu iespaidu uz indivīdu ar turpmāku veselības riska uzvedības maiņu izvērtēt ir sarežģīti.

Secinājumi

Latvijā veselības riska uzvedība ir vienlīdz izplatīta gan to INL vidū, kuri zina, gan to, kuri nezina, ka ir HIV inficēti, kā arī to vidū, kuri ir informēti, ka viņiem šīs infekcijas nav. Tas varētu liecināt par to, ka zināšanas par savu HIV pozitīvo statusu nemaina INL uzvedību, un, lai maksimāli veicinātu infekcijas izplatības mazināšanos INL populācijā valstī, pastiprināti jāpievērš uzmanība ilgtermiņa mērķtiecīgām un regulārām narkotiku lietotāju apmācībām veselības risku mazināšanai. HIV testa veikšana un ar to saistītā pirmstesta un pēctesta konsultēšana vien nevar mainīt INL riska uzvedību.



Does Knowledge of HIV Serostatus Change Risk Behaviour of Injecting Drug Users?

Abstract

Introduction. Research data are inconsistent when it comes to whether knowledge of the HIV positive serostatus motivates a person to change his/her risk behavior and to maintain his own health as well as health of others. Thus the aim of the current research was to clarify whether health behaviour of injecting drug users (IDU), which is one of the main HIV risk groups in Latvia, differ according to awareness of the HIV status.

Materials and methods. Data of a cross-sectional study on HIV prevalence and associated risk behaviours among IDU held by Public Health Agency of Latvia in 2007 was used. Information on 281 persons was included in data analysis.

Participants were categorized into three groups according to the self-reported HIV status as well as the result of a HIV test. Statistical significance of differences in prevalence of the factors' between strata was calculated by using Chi-square or Fisher's exact test.

Results. 74.3% of respondents were HIV negative and aware of their status, 14.9% – HIV positive aware and 10.8% – HIV positive unaware of the status. There were no significant differences found between groups regarding the social and demographic factors, injecting frequency, sharing of syringes and number of sex partners. Significant differences were found regarding the sharing of other injecting paraphernalia, needle sharing with a known HIV positive person, condom use and the contacts with needle exchange programs (NEP).

Conclusions. Risk behaviour is prevalent among HIV positive as well as negative IDU in Latvia. HIV infected IDU aware of their status more often had visited NEP whereas also needle sharing with known HIV positive person was found to be more prevalent in this group. Inconsistent condom use was more prevalent among HIV negative IDU whereas sharing of injecting paraphernalia was less prevalent in this group.

Literatūra

1. Abel-Ollo K., Rahu M., Rajaleid K., et al. Knowledge of HIV serostatus and risk behaviour among injecting drug users in Estonia // *AIDS Care*, 2009; 21(7): 851–857.
2. Amirkhanian Y. A., Kelly J. A., McAuliffe T. L. Psychosocial needs, mental health, and HIV transmission risk behaviour among people living with HIV/AIDS in St Petersburg, Russia // *AIDS*, 2003; 17: 2367–2374.
3. Bell S. K. Acute HIV infection // *HIV* / Ed. by Libman H., Makadon H. J. – 3rd ed. – Versa Press, 2007. – Pp. 23–28.
4. Brogly S. B., Bruneau J., Lamothe F., et al. HIV-positive notification and behaviour changes in Montreal injection drug users // *AIDS Education and Prevention*, 2002; 14(1): 17–28.
5. Browning M. R., Evans M. R., Rees C. M. Continued high-risk sexual behaviour among HIV-positive people in Wales // *AIDS*, 2003; 14: 737–739.
6. Cleary P. D., Van Devanter N., Rogers T. F., et al. Behavior changes after notification of HIV infection // *American Journal of Public Health*, 1991; 81: 1586–1590.

7. Desenclos J. C., Papaevangelou G., Ancelle-Park R. Knowledge of HIV serostatus and preventive behaviour among European injecting drug users // *AIDS*, 1993; 7: 1371–1377.
8. Des Jarlais D. C., Perlis T., Arasteh K., et al. “Informed altruism” and “Partner restriction” in the reduction of HIV infection in injecting drug users entering detoxification treatment in New York city, 1990–2001 // *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2004; 35: 158–166.
9. Des Jarlais D. C., Perlis T. E., Stimson G. V., Poznyak V. WHO Phase II Drug Injection Collaborative Study Group: Using standardized methods for research on HIV and injecting drug use in developing / transitional countries: case study from the WHO Drug Injection Study Phase II // *BMC Public Health*, 2006; 6: 54.
10. European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS Surveillance in Europe 2009. – Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2010. – Pp. 26–27.
11. Higgins D. L., Galavotti C., O'Reilly K. R., et al. Evidence for the effects of HIV antibody counseling and testing on risk behaviors // *JAMA*, 1991; 266(17): 2419–2429.
12. Karnīte A., Briģis Ģ., Ferdats A. u. c. HIV prevalenci ietekmējošie faktori injicējamo narkotiku lietotāju vidū Latvijā // Rīgas Stradiņa universitātes Zinātniskie raksti, 2009; 331.–339. lpp.
13. Latvijas Infektoloģijas centrs. HIV infekcijas un AIDS gadījumu skaits Latvijā // <http://www.lic.gov.lv/docs/268/HIV/Kumulativi.pdf> (sk. 15.06.2011.).
14. Latvijas Infektoloģijas centrs (2). Ikgadējo jauno HIV gadījumu sadalījums pēc transmisijas veida // <http://www.lic.gov.lv/docs/268/HIV/Ikgadeji%20transmisijas%20grupas.pdf> (sk. 15.06.2011.).
15. LR Centrālā statistikas pārvalde. Pastāvīgo iedzīvotāju skaits pēc dzimuma un dzīvesvietas gada sākumā // <http://data.csb.gov.lv/DATABASE/Iedzsoc/Ikgadejie%20statistikas%20dati/Iedzivotaji/Iedzivotaji.asp> (sk. 15.06.2011.).
16. Marks G., Crepaz N., Janssen R. S. Estimating sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA // *AIDS*, 2006; 20: 1447–1450.
17. Marlatt G. A., Witkiewitz K. Relapse prevention for alcohol and drug problems // *Relapse prevention* / Ed. by Marlatt G. A., Donovan D. M. – 2nd ed. – The Guilford Press, 2005. – Pp. 2–41.
18. McKeganey N. Being positive: drug injectors' experiences of HIV infection // *British Journal of Addiction*, 1990; 85: 1113–1124.
19. Metsch L. R., Pereyra M., Purcell D. W., et al. Correlates of lending needles / syringes among HIV-seropositive injection drug users // *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2007; 46(2): 72–79.
20. Polivy J. The false hope syndrome: unrealistic expectations of self-change // *International Journal of Obesity*, 2001; 25(1): S80–S84.
21. Quinn T. C., Wawer M. J., Sewankambo N., et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1 // *The New England Journal of Medicine*, 2000; 342(13): 921–929.
22. Rhodes T. J., Donoghoe M. C., Hunter G. M., Stimson M. C. Continued risk behaviour among HIV positive drug injectors in London: implications for intervention // *Addiction*, 1993; 88: 1553–1560.
23. Schlumberger M. G., Desenclos J. C., Papaevangelou G., et al. Knowledge of HIV serostatus and preventive behaviour among European injecting drug users: Second study // *European Journal of Epidemiology*, 1999; 15: 207–215.
24. Sulkowski M. S., Thomas D. L. Epidemiology and natural history of hepatitis C virus infection in injecting drug users: Implications for treatment // *Clinical Infectious Diseases*, 2005; 40(5): 263–269.
25. UNAIDS. UNGASS country progress report Latvia, 2010. – P. 13.
26. Van den Hoek J. A. R., van Haastrecht H. J. A., Coutinho R. A. Risk reduction among intravenous drug users in Amsterdam under the influence of AIDS // *American Journal of Public Health*, 1989; 79(10): 1355–1357.
27. Van der Straten A., Gomez C. A., Saul J., et al. Sexual risk behaviors among heterosexual HIV serodiscordant couples in the era of post-exposure prevention and viral suppressive therapy // *AIDS*, 2000; 14(4): F47–F54.
28. Veselības attīstības valsts institūts, Tartu Universitāte, Sabiedrības veselības aģentūra, Lietuvas AIDS centrs, Latvijas Republikas Veselības ministrija, Tuberkulozes un plaušu slimību valsts aģentūra. HIV un citu infekciju slimību prevalences un asociētās riska uzvedības izplatības noteikšana injicējamo narkotiku lietotāju vidū Latvijā, Lietuvā un Igaunijā 2007. gadā. Pētījuma rezultāti, 2009. – 16.–18. lpp.
29. Wilson T., Sharma A., Zilmer K., et al. The HIV prevention needs of injection drug users in Estonia // *Int J STD AIDS*, 2007; 18(6): 389–391.
30. Wong F. L., Rotheram-Borus J., Lightfoot M., et al. Effects of behavioural intervention on substance use among people living with HIV: the Healthy Living Project randomized controlled study // *Addiction*, 2008; 103: 1206–1214.

Apgaismojuma līmeņa analīze biroja darbinieku darba vietās

Dagmāra Sprūdža, Linda Skreitule

*Rīgas Stradiņa universitāte, aģentūra "Darba drošības un vides veselības institūts",
Higiēnas un arodslimību laboratorija, Latvija*

Kopsavilkums

Gaismai ir ļoti svarīga nozīme cilvēka dzīvē, jo tā ļoti ietekmē viņa psihiskās funkcijas un fizioloģiskos procesus. Intensīva darba veikšana nepietiekamā apgaismojumā var radīt redzes un vispārēju nogurumu, sāpes acīs vai denīšos, redzes pasliktināšanos, priekšmetu dubultošanos, izraisīt pārejošus redzes funkcionālos traucējumus, kā arī var būt iemesls nelaimes gadījumiem darbā.

Pētījumā analizēts apgaismojuma līmenis biroja darba vietās, kurās pārsvarā strādā ar dokumentiem un datoru, 5 gadu laika periodā pēc Rīgas Stradiņa universitātes Higiēnas un arodslimības laboratorijas datu bāzes. 56% gadījumu apgaismojums bija zemāks par 500 lx. Šādu rekomendējošo normu nosaka Ministru kabineta noteikumi Nr. 359 "Darba aizsardzības prasības darba vietās" (01.01.2010.). Optimāls apgaismojuma līmenis, kas biroja telpu darbiniekiem nodrošina normālu vizuālo uztveri, nerada nogurumu, nesamazina redzes asumu, ir 300–500 lx. Apgaismojuma līmenis, kas pārsniedza rekomendējamo lielumu, tika novērots 44% gadījumu, bet 11% gadījumu no visiem veiktajiem mērījumiem apgaismojuma līmenis pārsniedza 800 lx robežu. Līdz ar to darbiniekiem bija sūdzības par apžilbināšanas efektu.

Atslēgvārdi: apgaismojums birojos, apžilbināšanas efekts, atbilstība normatīvu prasībām.

Ievads

Pasaules prakse ir pierādījusi, ka labā un sakārtotā darba vietā samazinās nelaimes gadījumu un arodslimību skaits, nodarbinātie strādā efektīvāk, pieaug darba ražīgums un pagarinās darba mūžs. Viens no svarīgākajiem darba vides parametriem, lai cilvēki justos ērti un varētu efektīvi strādāt, ir veicamajam darbam piemērots apgaismojums, kas ļoti ietekmē psihiskās funkcijas un fizioloģiskos procesus [1].

Pētījumu rezultāti par iekštelpu apgaismojuma ietekmi uz cilvēka organismu liecina, ka lielākā daļa cilvēku dod priekšroku dienasgaismas ciklam, nevis konstantam mākslīgā apgaismojuma līmenim. Darba telpu nodrošinājums ar dabīgo apgaismojumu būtiski uzlabo darbinieka pašsajūtu, tādējādi ietekmējot arī darbaspējas. Intensīva darba veikšana nepietiekamā apgaismojumā var radīt redzes un vispārēju nogurumu, sāpes acīs vai denīšos, redzes pasliktināšanos, priekšmetu dubultošanos, izraisīt redzes funkcionālus traucējumus – astenopiju, miopiju (tuvredzību). Nepietiekams apgaismojums var būt arī nelaimes gadījumu iemesls darbā. Slikta redzamības apstākļos, ja darbs ir saistīts ar augstu precizitāti, var būt nepieciešams strādāt piespiedu pozā, kas savukārt izraisa balsta un kustību aparāta problēmas, galvenokārt sāpes mugurā, kakla un jostas daļā [1, 2]. Norvēģijā veiktā pētījumā parādīts, ka slikts apgaismojums un redzes sasprindzinājums rada kakla un plecu joslas sāpes. Darbinieki var ciest arī

no pārāk spilgta apgaismojuma, kā rezultātā rodas redzes nogurums un samazinās objektu izšķiršanas spējas. Negatīvi redzi ietekmē arī atspīdumi no datoru ekrāniem un citām atstarojošām virsmām [3].

Pietiekams mākslīgais apgaissimojums tumšajā gada laikā, kā ziemā, tā rudenī, palīdz justies labāk. Uzturēšanās labi apgaismotās telpās, it sevišķi no rītiem un vakaros, uztur modrāku garastāvokli, dzīvespriecīgāku noskaņojumu, uzlabo organisma vielmaiņas procesus, koncentrēšanās spējas un darba produktivitāti. Gaisma un tās spektrs var ietekmēt bioloģiskā pulksteņa regulāciju un hormonu (melatonīna un kortizola) sekrēciju [4]. Ārpus telpām dabīgais apgaissimojums parasti ir no 2000 līdz 100 000 luksu (lx), telpās tas svārstās no 200 līdz 500 lx robežās. Mākslīgajam apgaissimojumam ir cits spektrs nekā dabīgajam, un tas var ietekmēt bioloģiskos procesus citādi nekā dabīgais apgaissimojums. Āra gaismas spektrs mainās gan dažādos gadalaikos, gan arī dienas laikā, bet mākslīgais apgaissimojums iekštelpās ir vienveidīgs [5]. Ja darbs ir saistīts ar ilgstošu uzturēšanos mākslīgā apgaissimojumā, tas var izraisīt negatīvu psiholoģisku reakciju: izolētības un vienmuļības sajūtu, laika izjūtas zudumu, gaismas badu [4, 6].

Katra darba devēja pienākums ir rūpēties par darba drošību darba vietās un darbinieku veselību, jo tas arī veicina un palīdz saglabāt viņu darba spējas. Šādā aspektā nozīmīgs ir telpu un darba vietas apgaissimojums, ko maksimāli vajadzētu nodrošināt ar dabīgo dienas gaismu un piemērotu mākslīgo apgaissimojumu.

Darba mērķis

Analizēt biroja darbinieku darba vietu apgaissimojuma mērījumu rezultātus 4,5 gadu laika periodā pēc Rīgas Stradiņa universitātes Higiēnas un arodslimību laboratorijas datu bāzes.

Materiāls un metodes

Pētījumā tika izmantoti Rīgas Stradiņa universitātes Higiēnas un arodslimību laboratorijas datu bāzes dati par laika periodu no 2007. gada 1. janvāra līdz 2011. gada 24. maijam. Analīzei tika atlasīti mērījumu rezultāti, kas veikti biroja telpās, kurās darbinieki strādā ar datoriem un veic dažādu dokumentu sagatavošanu un apstrādi.

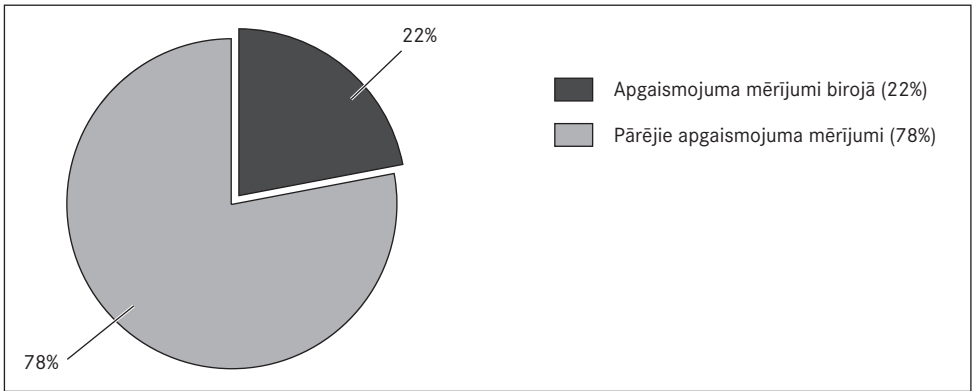
Apgaissimojuma mērījumus veica laboratorijas speciālisti, vadoties no ГОСТ-24940-96 “Здания и сооружения. Методы измерения освещенности”. Apgaissimojuma testēšana tika veikta ar kalibrētu mēriekārtu “TESTO 545” (iekārtas mērdiapažons no 0 līdz 32 000 lx), vadoties no mēriekārtas instrukcijas. Apgaissimojums darba vietā tika noteikts, nomērot to uz darba vietas plaknes (horizontālas, vertikālas, slīpas) vai arī uz darba vietas aprīkojuma plaknes (virsma). Kombinēta apgaissimojuma gadījumā darba vietā vispirms tika izmērīts vispārējais apgaissimojums, pēc tam ieslēgts lokālais apgaissimojums (stāvakli, kādā tas tiek izmantots darba procesā), un tad izmērīts summārais apgaissimojums. Darba zonā / telpā vidējā apgaissimojuma noteikšanai nepieciešamo kontroles punktu skaits un izvietojums tika noteikts, vadoties pēc metodes. Atkarībā no telpas lieluma mērījumu punktu skaits var mainīties no 4 līdz 25 punktiem. Iegūtie mērījumu rezultāti tika salīdzināti ar Latvijas Republikas Ministru kabineta noteikumos Nr. 359 “Darba aizsardzības prasības darba vietās”, 28.04.2009. (spēkā no 01.01.2010.) norādītajiem lielumiem.

Tā kā rezultātu izklāde ir ļoti liela un tie nav normāli sadalīti, datu apstrādei tika izmantotas neparametriskās statistikas metodes, lietojot *SPSS* un *Microsoft Excel* datorprogrammu.

Rezultāti

Piecu gadu periodā no 2007. gada 1. janvāra līdz 2011. gada 24. maijam Rīgas Stradiņa universitātes Higiēnas un arodslimību laboratorijā veikti 6309 apgaissimojuma mērījumi dažādās tautsaimniecības nozarēs. Gandrīz ceturto daļu jeb 22% no visiem mērījumiem darba devēji ir izvēlējušies noteikt tieši darba vietās, kurās darbinieki strādā ar dokumentiem un datoru (sk. 1. att.). Biroju telpās veikti 1388 mērījumi un apgaissimojums svārstās plašās robežās: no 40 līdz pat 5121 lx. Datu statistiskai apstrādei lietotas neparametriskās statistikas metodes.

1. attēls. Veikto apgaismojuma mēriju skaits 4,5 gadu periodā.
Number of lighting measurements in the period of 4.5 years.



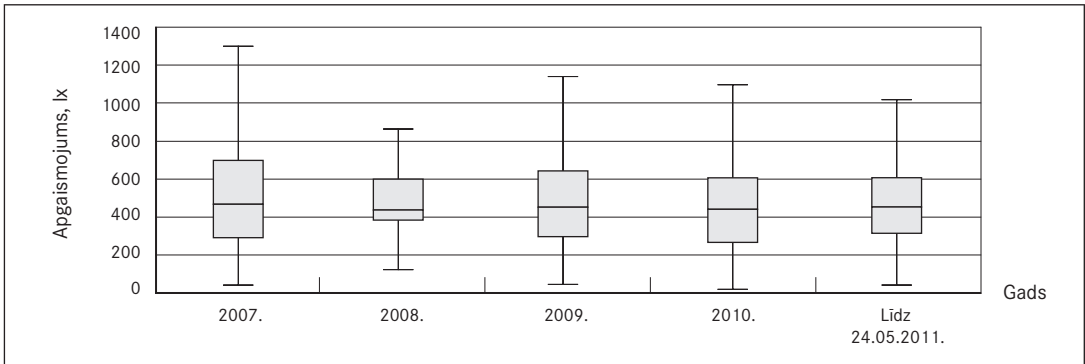
Veikto apgaismojuma mēriju skaits birojos (sk.1. tab.) kopš 2007. gada ir ievērojami pieaudzis, it īpaši 2010. gadā (n = 621), kas skaidrojams ar darba vides riska faktoru novērtēšanas aktivitātēm Eiropas Savienības Struktūrfondu projekta “Darba attiecību un darba drošības normatīvo aktu praktiska piemērošana nozarēs un uzņēmumos” (Nr. 1DP/1.3.1.3.2./08/IPIA/NVA/002) 2.2. aktivitātes *De minimis* atbalsta piešķiršana ietvaros. Katru gadu mēriju skaits, kur apgaismojums ir mazāks par 500 lx, ir lielāks nekā to mēriju skaits, kur apgaismojuma līmenis pārsniedz 500 lx, bet statistiski ticamas atšķirības ir pēdējos 3 gados.

Otrajā attēlā parādītas apgaismojuma mēriju lielākās un mazākās vērtības, kā arī mediānas un starpkvartīļu izkliedes vērtības piecu gadu periodā. Kaut arī mediānas vērtības pa gadiem atšķiras (433–466 lx robežās), tomēr redzams, ka izkliedes ir lielas. Salīdzinot ikgadējos apgaismojuma lielumus, starp tiem netika atrastas statistiski ticamas atšķirības (p = 0,535, lietots neparametriskās statistikas *Kruskal-Wallis* tests).

1. tabula. Apgaismojuma mēriju skaits laika periodā no 2007. gada līdz 2011. gada 24. maijam.
Number of lighting measurements in the period from 2007 to 24.05.2011.

Apgaismojums, lx	Gads				
	2007.	2008.	2009.	2010.	Līdz 24.05.2011.
< 500	31	19	209	361	157
> 500	30	12	176	260	133
Mēriju skaits, kopā	61	31	385	621	290
p (χ^2 metode)	0,856	0,655	0,017	< 0,001	0,046

2. attēls. Apgaismojuma mēriju rezultāti no 2007. gada līdz 2011. gada 24. maijam.
Results of lighting measurements from 2007 to 24.05.2011.



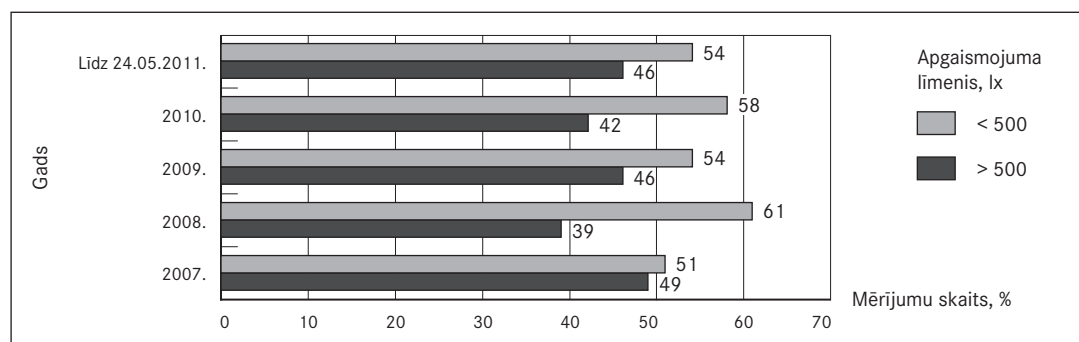
Analizējot mērījumus pa gadiem un salīdzinot ar Ministru kabineta (MK) 359. noteikumu normām (sk. 3. att.), redzams, ka 2007. gadā apmēram puse (49%) veikto mērījumu rezultātu iekļāvās normās (500 lx biroja telpām), bet otra puse (51%) – bija zemāka, nekā noteikts noteikumos. 2008. gadā vērojams vēl lielāks neatbilstošo mērījumu rezultātu skaits – 61% no visiem veiktajiem mērījumiem uzrādīja apgaismojuma neatbilstību normatīvā noteiktajam lielumam, bet 39% atbilda MK noteiktajiem lielumiem. 2009. gadā vērojams neliels atbilstošo un neatbilstošo mērījumu lielumu izlīdzinājums, tomēr pārsvars ir mērījumu skaitam, kas neatbilst MK noteiktajam rekomendējošajam 500 lx lielumam. Arī 2010. gadā vairāk nekā pusē gadījumu jeb 58% mērījumu rezultāti bija mazāki par 500 lx, bet lielāki par 500 lx bija 42%. 2011. gada pirmajā pusē 54% veikto mērījumu rezultātu bija mazāki par 500 lx, bet pārējie 46% lielāki par 500 lx.

Ārzemju literatūrā plaši tiek atspoguļots apžilbināšanas fenomens saistībā ar apgaismojumu biroja telpās. Laboratorijas speciālisti saskārās ar biroja darbinieku sūdzībām nevis par nepietiekamu apgaismojumu, bet, gluži pretēji, – par pārlietu spožu gaismu un apžilbināšanu (sk. 4. att.). Pēc laboratorijas speciālistu novērojumiem par apžilbināšanu darbinieki sāka sūdzēties aptuveni 800 lx un lielāka apgaismojuma gadījumā. Visvairāk darba vietu ar apžilbināšanas efektu konstatēts 2007. gadā – 19% apgaismojuma mērījumiem pieteikto darba vietu, bet 2008. gadā tie bija tikai 4%. 2009. un 2010. gadā vairāk nekā 800 lx liels apgaismojums bija attiecīgi 12% un 11% darba vietu. 2011. gadā no visiem veiktajiem mērījumiem 8% darba vietu varēja novērot apžilbināšanas efektu.

Analizējot birojos apgaismojuma līmeni dažādu nozaru vadītāju darba vietās, redzama plaša rezultātu amplitūda: no 99 līdz pat 1450 lx. Viszemākā mediānas vērtība vērojama 2007. gadā, sasniedzot 305 lx, bet vislielākā 2009. gadā – 504 lx.

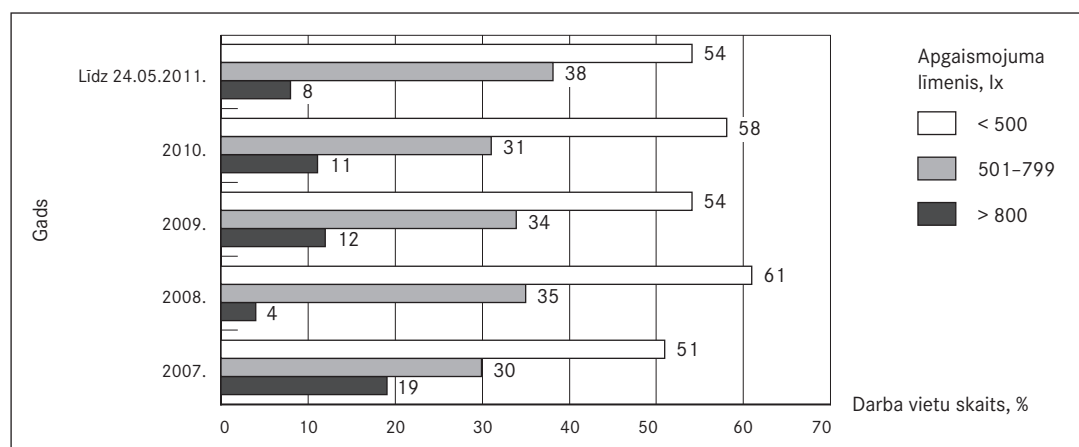
3. attēls. Apgaismojuma mērījumu atbilstība Latvijas MK noteikumu normatīvajam lielumam (500 lx).

Lighting measurements compliance with the Regulations of Latvian Cabinet of Ministers.



4. attēls. Darba vietu skaits ar dažādu apgaismojuma līmeni.

Number of workplaces with different lighting level.



Diskusija

Apgaismojums var būt dabisks, mākslīgs un jaukts. Dabiskais apgaismojums sastāv no tiešas gaismas, kas telpā iekļūst pa logu, gaismas ailēm un no atstarotās gaismas, kuras intensitāte ir atkarīga no telpas iekšējām virsmām. Darba vietā pēc iespējas vairāk jāizmanto dabiskais apgaismojums. Ja dabiskais apgaismojums ir nepietiekams, izmanto mākslīgo apgaismojumu, ko iedala vispārējā, lokālā (vietējā) un kombinētā apgaismojumā. Darba telpās parasti izmanto vispārējo apgaismojumu vai vispārējā un vietējā apgaismojuma kombināciju. Apgaismojuma kvalitāte ir bieži apspriests termins, bet ne vienmēr pietiekami izprasts. Katrai darba vietai nepieciešams noteikts apgaismojums, kas ir atkarīgs no veicamā darba (saskatāmo objektu lieluma un formas, krāsas, veicamā darba precizitātes, darba virsmas krāsas, spilgtuma, no kontrasta starp saskatāmajiem priekšmetiem un fonu); attāluma no nodarbinātā acīm līdz saskatāmajam objektam; darbinieka individuālajām īpatnībām (vecuma, redzes asuma un acs piemērošanās spējām u. c.). Rekomendācijās visbiežāk ir ieteikts lietot horizontālo apgaismojumu. Arī daži citi faktori ietekmē apgaismojuma kvalitāti, piemēram, apgaismes ķermeņu izvietojums, to spilgtums, krāsu attiecības, mēbeļu izvietojums telpā, atspīdumi no galda virsmām u. c. [7, 8].

Samērā jauna parādība ir darba devēju izvēle ierīkot atvērta tipa birojus. Šāda tipa birojos nepārdomāta apgaismes ķermeņu izvietojuma dēļ daļa darbinieku nesaņem pietiekamu apgaismojumu, bieži tas ir zemāks par starptautisko organizāciju rekomendējamajiem lielumiem (300–500 lx). Apvienotajā Karalistē veiktā pētījumā dalībniekiem tika piedāvāts kontrolēt apgaismojumu pašiem. Grupa, kura varēja kontrolēt apgaismojumu, atzīmēja, ka saņem pārāk daudz gaismas no atspīduma datoru ekrānos un ir pārāk maz dabiskās gaismas. Piecu punktu sistēmā, jautāti par to, vai ir svarīgi, ka ir iespējams kontrolēt apgaismojumu pašiem, dalībnieki sniedza pozitīvu vērtējumu – 4,21, kas nozīmēja, ka ir būtiski pašiem kontrolēt apgaismojuma lielumu [9, 10].

Pēc Higiēnas un arodslimību laboratorijas datu bāzes datiem laika periodā no 2007. līdz 2011. gadam apgaismojums darba vietās 56% gadījumu bija zemāks par 500 lx, kas nenodrošina pietiekamu apgaismojumu biroja darba vietās. Diemžēl mums nav pieejama informācija, kā šajos darba apstākļos jūtas paši darbinieki. Saskaņā ar LR MK noteikumiem Nr. 359 “Darba aizsardzības prasības darba vietās” biroju telpās nepieciešams 500 lx liels apgaismojums. Pasaules valstu literatūrā atrodami dažādi pašu darbinieku izvēlētie apgaismojuma optimālie lielumi. Kanādā veiktā pētījumā indivīdu izvēlētais apgaismojuma līmenis bija no 83 lx līdz pat 725 lx. Vidējā vērtība – 423 lx. Kā novēroja pētnieki, tas bija ļoti atkarīgs no āra apgaismojuma [5]. Pētījumā Apvienotajā Karalistē, dodot iespēju kontrolēt apgaismojumu savā darba vietā, darbinieki izvēlējās 319 lx lielu apgaismojumu. Šāds apgaismojuma lielums norādīts Apvienotās Karalistes institūta CIBSE (*Chartered Institution of Building Services Engineers*) rekomendācijās, kas nosaka, ka biroja telpu darbiniekiem optimāls ir 300–500 lx liels apgaismojums [11].

Uzsverot, ka darbinieku vēlmes ir dažādas un ka jādod darbiniekiem pašiem vairāk iespējas kontrolēt savas darba vietas iekārtojumu un aprīkojumu, interesants pētījums veikts Kanādā. No pētījumā iesaistītajiem biroja darbiniekiem tika izveidoti 24 darbinieku pāri, kuriem darba vietas bija netālu vienam no otra. Dienas beigās, ja darbinieku vēlmes nesakrita, apgaismojumu varēja mainīt otrs pāra dalībnieks. 40% pāra dalībnieku dienas beigās apgaismojumu nomainīja, un liela daļa par to interesējās jau dienas gaitā [12].

Traucējoši spožu gaismu rada gan saule, gan mākslīgie apgaismojuma ķermeņi. Apžilbināšanu izraisa spoža gaismas avota klātbūtne redzeslaukā, kā rezultātā rodas redzes nogurums un samazinās objektu izšķiršanas spējas. Apžilbinājums rodas, ja gaismas avots vai apgaismotās virsmas spilgtums pārsniedz 7500 cd/m², ja gaismas avots atrodas pārāk tuvu darba virsmai un gaisma novirzīta tieši uz darba vietu. Apvienotajā Karalistē veiktā pētījuma darbinieki atzina, ka ikdienas darbā tiem traucē apžilbinoši atspīdumi no galdiem, datoru monitoriem un darba papīriem. Dalībnieki atzīmēja, ka labprātāk atrodas telpā, kurā gaismas ir mazliet par maz, nekā telpā, kuru apžilbina spoža gaisma un atspīdumi no telpas priekšmetiem [3, 9].

Pēc analizētās datu bāzes no laboratorijas speciālistu veiktajiem 1388 mērījumiem lielāki par 500 lx bija 44% mērījumu. Ņemot vērā mērījumu laikā uzklusītās sūdzības un ārzemju literatūrā bieži analizēto pārlieku lielo apgaismojumu, no datu bāzes tika atlasīti apgaismojuma lielumi, kas pārsniedza 800 lx robežu. Pētītājā laika periodā tie bija 11% no visiem veiktajiem mērījumiem. Izvērtējot šos rezultātus, tika ņemts vērā konkrēto biroju iekārtojums, logu izvietojums, dabīgās gaismas daudzums, dažādu priekšmetu atrašanās telpā.

Analizējot sīkāk pa gadiem tieši vadītāju darba vietas apgaismojuma līmeni, atklājās plašs rezultātu diapazons. Ne vienmēr arī paši vadītāji darba vietā izvēlas sev labu apgaismojumu. Apskatītājā laika periodā pats zemākais mērījuma rezultāts bija 99 lx, augstākais – 1450 lx.

Secinājumi

1. Apgaismojuma kvalitāte biroja darbinieku darba vietās bieži neatbilst normatīvu prasībām.
2. Vairāk nekā pusei darbinieku darba vietās apgaismojuma līmenis ir zemāks par Latvijas MK noteikumos norādītajiem lielumiem.
3. Apgaismojuma līmenis ne vienmēr atbilst normatīvu prasībām arī vadošo darbinieku darba vietās.
4. Biroja darbiniekiem ir sūdzības par apžilbināšanas efektu.



Lighting Level Analysis at the Office Premises

Abstract

The light in human life has an important role because it affects the body's mental functions and psychological processes. Good lighting helps better distinguish between objects, creates an exhilarating atmosphere, rising emotional tone, increases productivity and quality.

Overall, during five years studies made by Laboratory, light measurements were made, of which 1388 or 22% were made directly in the premises, where people work with documents and computers. In the surveyed period, light level measurements in 56% of workplaces in office premises is less than Latvian recommended reference value. Lighting in the range of 300–500 lx is considered sufficient for normal human visual perception, which provides the necessary visual acuity and no fatigue. Following recommendations of the Cabinet of Ministers No 359 workplace lighting in the office must be at least 500 lx. Lighting 500 lx and more was 44% of measurements.

Keywords: lighting in office workplaces, glare, compliance with the recommended values.

Literatūra

1. Begemann S. H. A., Beld G. J., Tenner A. D. Daylight, artificial light and people in an office environment, overview of visual and biological responses // International Journal of Industrial Ergonomics, 1997; 20(3): 231–223 (Abstract).
2. Hwang T., Kim J. T. Effects of indoor lighting on occupants' visual comfort and eye health in a green building // Indoor Built Environ, 2011; 20(1): 75–90.
3. Moore T., Carter D. J., Slater A. L. A qualitative study of occupant controlled office lighting // Lighting Res Technol, 2003; 35(4): 297–317.
4. Kort Y., Smolders K. Effects of dynamic lighting on office workers: First results of a field study with monthly alternating settings // Lighting Res Technol, 2010; 42: 345–360.
5. Mills P. R., Tomkins S. C., Schlangen L. J. M. The effect of high correlated colour temperature office lighting on employee wellbeing and work performance // <http://www.jcircadianrhythms.com/content/5/1/2> (sk. 14.06.2011.).

6. Newsham G. R., Aries M. B. C., Mancini S., Faye G. Individual control of electric lighting in a daylit space // *Lighting Res Technol*, 2008; 40: 25–41.
7. Helland M., Horgen G., Kvikstad T. M., et al. Musculoskeletal, visual and psychosocial stress in VDU operators after moving to an ergonomically designed office landscape // *Applied Ergonomics*, 2008; 39: 284–295.
8. Sprūdža D. Apgaismojums darba vietā // *Jums, kolēģi*, 2005, sept.; 33–35.
9. Veitch J. A., Newsham G. R., Boyce P. R., Jones C. C. Lighting appraisal, well-being and performance in open-plan offices: A linked mechanisms approach // *Lighting Res Technol*, 2008; 40: 133–151.
10. Newsham G. R., Veitch J. A. Lighting quality recommendations for VDT offices: a new method of derivation // *Lighting Res Technol*, 2001; 33(2): 97–116.
11. Moore T., Carter D. J., Slater A. L. A study of opinion in offices with and without user controlled lighting // *Lighting Res Technol*, 2004; 36(2): 13–146.
12. Chung T. M., Burnett J. Lighting quality surveys in office premises // *Indoor Built Environ*, 2000; 9: 335–341.

Neatliekamās medicīniskās palīdzības izsaukumi pie ceļu satiksmes negadījumos cietušajiem Latvijā no 2010. gada 1. jūlija līdz 31. decembrim

Elīna Upīte, Dace Kluša¹, Ģirts Briģis

Rīgas Stradiņa universitāte, Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedra, Latvija

¹ Neatliekamās medicīniskās palīdzības dienests, Latvija

Kopsavilkums

Ievads. Lai arī pēdējo gadu laikā Latvijā mirstības rādītājs ceļu satiksmes negadījumos (CSN) ir samazinājies visstraujāk visā Eiropas Savienībā (ES), Latvijā šis rādītājs joprojām ir augstāks nekā vidēji ES. Apstākļi, kādos noticis CSN, cietušo stāvoklis, kā arī neatliekamās medicīniskās palīdzības (NMP) savlaicīguma un kvalitātes nozīme CSN letalitātē pasaulē tiek pētīti plaši, tomēr Latvijā līdz šim līdzīgi pētījumi nav veikti.

Darba mērķis. Raksturot NMP izsaukumus pie CSN cietušajiem Latvijā no 2010. gada 1. jūlija līdz 31. decembrim, analizējot 2925 NMP dienesta elektroniskajā NMP izsaukumu uzskaites datu bāzē esošo NMP izsaukumu karšu informāciju.

Rezultāti. Analizētajā laika periodā NMP visbiežāk sniegta no 20 līdz 29 gadus veciem CSN cietušiem vīriešiem, bet augstākā mirstība CSN novērojama vecuma grupā no 40 līdz 59 gadiem. NMP ārstniecības personas visbiežāk CSN cietušajiem konstatē saskārumus, galvas smadzeņu satricinājumus (58,2%). Brīvdienās konstatēti 43% no visiem NMP izsaukumiem pie CSN cietušajiem alkohola reibumā (NMP ārstniecības personas subjektīvs vērtējums), vīriešiem alkohola reibums atzīmēts 5,7 reizes biežāk nekā sievietēm. Lielākā daļa CSN mirušo reģistrēti lauku teritorijā (71,4%). NMP brigāde CSN vietā lauku teritorijās ierodas vidēji par 7 minūtēm vēlāk nekā pilsētās. Statistiski ticamas atšķirības starp ierašanās laiku pie CSN cietušā, kuram tiek konstatēta nāve, un pie CSN cietušā, kurš pirmsslimnīcas NMP etapā ir izdzīvojis, nekonstatē ne lauku teritorijās ($p = 0,16$), ne pilsētās ($p = 0,23$).

Secinājumi. CSN mirušo vidējais vecums ir lielāks nekā pirmsslimnīcas NMP etapā izdzīvojušo vecums. CSN cietušajiem NMP ārstniecības personas alkohola reibumu biežāk atzīmē brīvdienās. Lai arī NMP brigādes pie CSN cietušajiem lauku teritorijās ierodas vēlāk nekā pilsētās, pētījumā nav konstatēta CSN bojā gājušo skaita atkarība no NMP brigādes ierašanās laika izsaukuma vietā.

Atslēgvārdi: ceļu satiksmes negadījumi, neatliekamā medicīniskā palīdzība.

Ievads

Transporta sistēma attīstās visā pasaulē, un tai ir svarīga loma valsts ekonomiskajā attīstībā, tomēr līdz ar transporta sistēmas attīstību arvien vairāk uzmanības jāpievērš satiksmes drošībai un negadījumu profilaksei [1]. Ceļu satiksmes negadījumos (CSN) gūtie ievainojumi ir galvenā sabiedrības veselības problēma Pasaules Veselības organizācijas Eiropas reģionā, jo gadā tiek izraisīts ap 120 000 priekšlaicīgu nāves gadījumu, kā arī 2,4 miljoni cilvēku gūst traumas, kuru dēļ tie tiek stacionēti [2].

Lai arī Latvijā pēdējo gadu laikā mirstības rādītājs CSN samazinājies no 29,5 gadījumiem uz 100 000 iedzīvotāju 2000. gadā uz 11,5 gadījumiem uz 100 000 iedzīvotāju 2009. gadā, kas pēc Eiropas Komisijas sniegtās informācijas ir procentuāli lielākais samazinājums Eiropas Savienības valstu vidū, tomēr Latvijā šis mirstības rādītājs joprojām ir salīdzinoši augstāks – 2008. gadā CSN cēloņa specifiskā mirstība uz 100 000 iedzīvotāju Eiropas Savienības valstīs bija 8,3 [3].

Pasaulē CSN un tajos cietušo gūtās traumas ir plaši pētītas – ir aprakstīts un analizēts CSN cietušo dzimums, vecums, gūtās traumas, analizēti CSN apstākļi un faktori, kas palielina risku iekļūt CSN vai ietekmē tajos cietušo mirstību, kā arī pētīts, cik liela nozīme cietušo izdzīvošanā pēc CSN ir neatliekamajai medicīniskajai palīdzībai (NMP) [1, 4–9].

Kopš 2010. gada 1. jūlija Latvijā neatliekamo medicīnisko palīdzību visā valsts teritorijā nodrošina vienots NMP dienests – veselības ministra pakļautībā esoša tiešās pārvaldes iestāde, kas plāno, vada, koordinē un sniedz neatliekamo medicīnisko palīdzību pirmsslimnīcas etapā, kā arī nodrošina specializēto NMP [10].

Pētījumi, kuros būtu sniegts CSN cietušo raksturojums, ieskaitot to gūtās traumas, kā arī CSN traumu smagumu un letalitāti ietekmējošie faktori, Latvijā nav veikti. Līdz šim nav analizēti NMP izsaukumi pie CSN cietušajiem. Šāda analīze varētu palīdzēt novērtēt sniegtās NMP efektivitāti un uzlabot dienesta darbību, kas, iespējams, varētu mazināt mirstību CSN Latvijā.

Darba mērķis, materiāls un metodes

Darba mērķis ir raksturot neatliekamās medicīniskās palīdzības izsaukumus pie ceļu satiksmes negadījumos cietušajiem Latvijā no 2010. gada 1. jūlija līdz 2010. gada 31. decembrim.

No NMP dienesta izsaukumu elektroniskās uzskaites datu bāzes, kurā tiek ievadīti veidlapas Nr. 110/u “NMP izsaukuma karte” dati, tika atlasīta informācija par visiem 2925 NMP dienesta brigāžu izpildītajiem izsaukumiem pie transporta nelaimes gadījumos cietušajiem no 2010. gada 1. jūlija līdz 2010. gada 31. decembrim. Par katru NMP izsaukumu tika izmantoti šādi dati: NMP izsaukuma numurs un kartes gada numerācija; NMP izsaucēja norādītā izsaukuma vieta (pilsēta, pagasts); CSN cietušo vecums; CSN cietušo dzimums; izsaukuma pieņemšanas datums; izsaukuma pieņemšanas laiks; izsaukuma rezultāts (nogādāts ārstniecības iestādē, atstāts uz vietas, miris u. tml.); pamata diagnoze; sarežģījumi; NMP brigādes izbraukšanas laiks; NMP brigādes ierašanās laiks izsaukuma vietā; informācija par to, vai CSN cietušais bijis alkohola reibumā (ārstniecības personas subjektīvs vērtējums).

Lai raksturotu NMP izsaukumus pie CSN cietušajiem pēc NMP izsaucēja norādītās CSN vietas, atbilstoši plānošanas reģionu teritoriālajam iedalījumam [11] izsaukumi tika sadalīti 2 grupās – pilsētas un lauki, kā arī 5 grupās pēc Latvijas sadalījuma plānošanas reģionos – Latgales, Zemgales, Kurzemes, Vidzemes un Rīgas reģions. Lai analizētu CSN cietušos pēc vecuma, tie tika sadalīti vecuma grupās pa 10 gadiem. NMP izsaukuma pieņemšanas laiks tika grupēts pa 3 stundu intervāliem, tika aprēķināts laiks no NMP brigādes izbraukšanas brīža līdz ierašanās brīdim izsaukuma vietā.

CSN cietušo diagnozes tika grupētas pēc gūto ievainojumu veidiem (sasitumi un galvas smadzeņu satricinājums, izmežģījumi un lūzumi, vaļējas brūces, iekšējo orgānu traumas un asinsizplūdumi galvā, citas traumas), traumas tika grupētas pēc skartās ķermeņa daļas.

Lai korekti aprēķinātu NMP brigādes ierašanās laiku izsaukuma vietā (laiks no izsaukuma pieņemšanas brīža līdz ierašanās brīdim izsaukuma vietā), netika ņemti vērā 73 izsaukumi, kuros notikusi nevis NMP sniegšana cietušajam izsaukuma vietā, bet cietušā pārvešana no vienas medicīnas iestādes uz citu. Netika ņemti vērā arī 593 izsaukumi, kuros no NMP brigādes izbraukšanas brīža līdz ierašanās brīdim izsaukuma vietā ir 0 minūtes. Šāds brigādes braukšanas ilgums tiek uzrādīts, ja izsaukuma vietā konstatēts vēl kāds CSN cietušais, par kuru NMP brigāde pirms tam nav bijusi informēta, vai gadījumos, kad cietušajam sniegta palīdzība NMP punktā.

Dati tika apstrādāti datorprogrammā *SPSS for Windows 19.0* un *Microsoft Excel*. Datu analīzē novērtēta rezultātu statistiskā ticamība 95% ticamības intervālā (95% TI). Atšķirību novērtēšanai tika izmantots χ^2 (hī kvadrāta) tests, Manna-Vitnija tests un Kraskela-Valisa tests. Visos statistikas testos par statistiski nozīmīgām atšķirībām tika uzskatītas tās, kurās p vērtība < 0,05.

Rezultāti

Pēc NMP izsaukuma karšu datiem biežāk CSN cietušie bijuši vīrieši – 61,2% gadījumu ($p < 0,001$). Vidējais CSN cietušo vecums pēc 2920 NMP izsaukuma karšu informācijas (5 kartēs informācijas par cietušā vecumu nav) ir 37,4 gadi (95% TI 36,7–38,1). Ir novērojamas statistiski ticamas atšķirības starp CSN mirušo un CSN pirmsslimnīcas etapā izdzīvojušo vidējo vecumu ($p = 0,001$) – CSN mirušie ir vidēji 6,4 (95% TI 1,8–11) gadus vecāki, turklāt 68,7% mirušo ir vīrieši.

Analizējot 2919 NMP izsaukumus pie CSN cietušajiem pa dzimumiem un vecuma grupām (6 izsaukuma kartēs nav informācijas par cietušā vecumu un/vai dzimumu), novērojams, ka ir statistiski ticamas atšķirības CSN cietušo skaitā pa vecuma grupām. Visās vecuma grupās ir statistiski ticami atšķirīgs vīriešu un sieviešu skaits ($0 < 0,001$). Visbiežāk NMP palīdzība saistībā ar CSN bijusi nepieciešama no 20 līdz 29 gadus veciem vīriešiem, kas ir 15,3% no visiem analizētajiem izsaukumiem.

Kopumā no visiem CSN cietušajiem, kuriem sniegta NMP, visvairāk – 23,7% – cietušo bijuši vecuma grupā no 20 līdz 29 gadiem, bet vismazāk – vecuma grupā virs 79 gadiem (1,9%). Augstākā CSN cietušo mirstība pirmsslimnīcas NMP etapā ir vecuma grupā no 50 līdz 59 gadiem un no 40 līdz 49 gadiem (42,9% no mirušajiem) (sk. 1. tab.).

18,2% NMP izsaukuma karšu CSN cietušajiem pēc NMP ārstniecības personas subjektīva vērtējuma ir atzīmēta iespējama alkohola klātbūtne asinīs. 85,7% cietušo, kuriem konstatēts alkohola reibums, bijuši vīrieši, bet 14,3% – sievietes. Kopumā 26,5% (95% TI 24,6–28,7) no visiem CSN cietušajiem vīriešiem un 7% (95% TI 5,6–8,6) no CSN cietušajām sievietēm pēc NMP ārstniecības personas subjektīvā vērtējuma bija alkohola reibumā.

Apskatot NMP izsaukumu skaita sadalījumu pa nedēļas dienām, konstatēts, ka, salīdzinot ar darba dienām, brīvdienās ir lielāka NMP izsaukumu proporcija pie CSN cietušajiem alkohola reibumā ($p < 0,001$), brīvdienās konstatēti 43% no visiem NMP izsaukumiem pie CSN cietušajiem alkohola reibumā. Apskatot NMP izsaukumu skaita sadalījumu pa diennakts stundām, konstatēts, ka laika posmā no pulksten 21.00 līdz 2.59 novērojama vislielākā NMP izsaukumu proporcija pie CSN cietušajiem alkohola reibumā no konkrētajā laika posmā reģistrēto NMP izsaukumu skaita pie CSN cietušajiem, savukārt laikā no pulksten 9.00 līdz 11.59 – vismazākā.

1. tabula. NMP izsaukumu skaits pie CSN cietušajiem un CSN cietušo mirstība pirmsslimnīcas NMP etapā pa vecuma grupām.

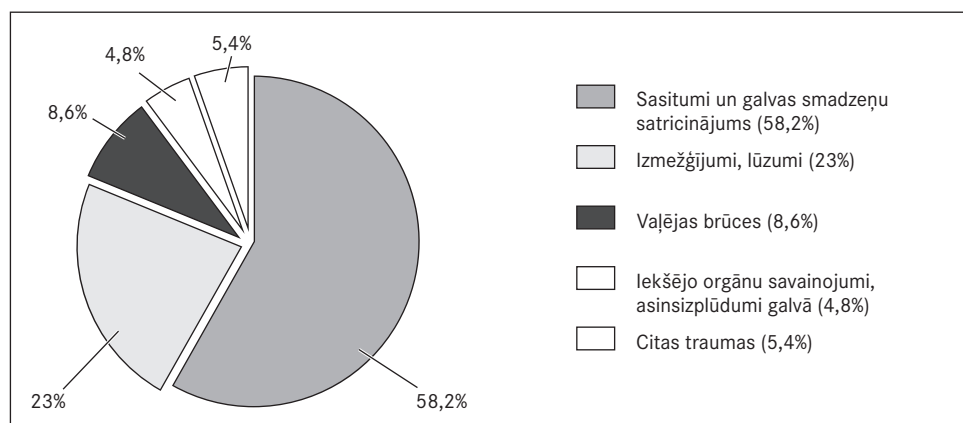
Number of EMS visits to RTA victims and mortality of RTA victims by age group.

Vecuma grupa, gadi	NMP izsaukumu skaits pie CSN cietušajiem	NMP izsaukumu skaits pie CSN cietušajiem uz 100 000 iedzīvotāju*	CSN mirušo skaits pirmsslimnīcas NMP etapā	CSN cietušo mirstība pirmsslimnīcas NMP etapā uz 100 000 iedzīvotāju*
0–9	144	70,7	0	0,0
19–20	387	172,2	4	1,8
21–29	693	194,0	11	3,1
30–39	479	152,0	11	3,5
40–49	435	137,6	15	4,7
50–59	355	116,3	15	4,9
60–69	207	88,6	9	3,9
70–79	165	85,6	4	2,1
80 un vairāk	60	61,7	1	1,0
Kopā	2925	130,3	70	3,1

* Aprēķinā izmantoti Pilsonības un migrācijas lietu pārvaldes dati par iedzīvotāju skaitu Latvijā uz 2010. gada 1. jūliju [12].

1. attēls. CSN cietušo gūtās traumas.

Injuries of RTA victims.



Ir novērojamas statistiski ticamas atšķirības NMP izsaukumu pie CSN cietušajiem alkohola reibumā skaita sadalījumā pa Latvijas plānošanas reģioniem ($p < 0,001$). Lielākais NMP izsaukumu skaits pie CSN cietušajiem alkohola reibumā uz 100 NMP izsaukumiem pie CSN cietušajiem analizētajā laika periodā bijis Vidzemē – 27,7 un Latgalē – 23,6, bet vismazākais – Rīgas reģionā un Kurzemē – attiecīgi 14,9 un 17 uz 100 NMP izsaukumiem pie CSN cietušajiem.

Raksturojot NMP izsaukumus pie CSN cietušajiem pēc biežākajiem izsaukuma rezultātiem, redzams, ka 231 izsaukums uzskatāms par bezrezultāta izsaukumu – 168 gadījumos cietušais noraidījis NMP palīdzību, 56 gadījumos cietušā nāve iestājusies līdz NMP ierašanās brīdim, 6 gadījumos cietušais bijis praktiski vesels, bet 1 cietušajam konstatēts tikai alkohola reibums.

No pārējās 2694 izsaukuma kartēs esošās informācijas secināts, ka visbiežāk CSN cietušajiem NMP ārstniecības personas konstatējušas sasitumus un galvas smadzeņu satricinājumu, kas bijusi galvenā patoloģija 58,2% gadījumu (sk. 1. att.).

Tika analizēts traumu veidu procentuālais sadalījums CSN cietušajām sievietēm un vīriešiem. Novērojams, ka vīrieši statistiski ticami biežāk gūst valējas brūces ($p < 0,001$). Sievietēm procentuāli biežāk nekā vīriešiem tiek konstatēti sasitumi un galvas smadzeņu satricinājums, un šis atšķirības ir statistiski ticamas gan laukos ($p < 0,001$), gan pilsētās ($p = 0,02$).

Laukos statistiski ticami vairāk nekā pilsētās ir gadījumu, kuros traumas nav konstatētas ($p = 0,02$). Salīdzinot pilsētās un laukos CSN cietušo traumu veidus, pilsētās statistiski vairāk ir gadījumu, kuros konstatēti izmežģījumi un lūzumi ($p = 0,001$).

Elektroniskajās NMP izsaukuma kartēs 1563 gadījumos pēc noteiktās diagnozes ir identificējama traumētā ķermeņa daļa. No 1563 gadījumiem 69% gadījumu cietušie guvuši sejas un galvas traumas, 15% gadījumu – apakšējo ekstremitāšu traumas, bet 7,4% gadījumu konstatētas augšējo ekstremitāšu traumas.

Papildus galvenajai patoloģijai 388 izsaukumos CSN cietušajiem konstatēti sarežģījumi cietušā veselībā, no kuriem 244 gadījumos konstatēti sarežģījumi, kuru ārstēšanai nepieciešama intensīvā terapija vai neatliekama hospitalizācija, 59 gadījumos CSN cietušajam konstatēts kolapss, šoks, bet 41 gadījumā – prekoma, koma. Divos klīniskās nāves gadījumos veikta veiksmīga reanimācija.

NMP dienesta datu bāzē esošā informācija liecina, ka 55,5% gadījumu NMP sniegta CSN cietušajiem pilsētu teritorijās, bet 44,5% – lauku teritorijās, un šis atšķirības ir statistiski ticamas ($p < 0,001$). NMP izsaukumu skaits, kuros CSN cietušais gājis bojā, lauku teritorijās ir lielāks ($p < 0,001$) – 71,4% no visiem 70 NMP pirmsslimnīcas etapā CSN bojā gājušajiem (57 bojā gājuši līdz NMP brigādes ierašanās brīdim, bet 13 – NMP brigādes klātbūtnē).

Analizējot NMP izsaukumu skaitu pie CSN cietušajiem sadalījumā pa plānošanas reģioniem, novērots, ka uz 100 000 attiecīgā reģiona iedzīvotāju visvairāk NMP izsaukumu pie CSN cietušajiem, kuri pirmsslimnīcas etapā ir gājuši bojā, ir Zemgalē – 7,2 un Latgalē – 5,8, bet vismazāk to ir Kurzemē – 0,1 CSN mirušais uz 100 000 iedzīvotāju analīzes periodā.

2. tabula. NMP brigādes ierašanās laiks izsaukuma vietā, kur noticis CSN.
EMS response time in cases of RTA.

NMP brigādes izsaukumi pie CSN cietušajiem	Izsaukumu skaits, n	Vidējais aritmētiskais ierašanās laiks, minūtes*	95% ticamības intervāls
Laukos	995	15	14,5–15,5
t. sk. izsaukumi, kuros konstatēta cietušā nāve	46	15,2	12,7–17,6
t. sk. izsaukumi, kuros cietušais izdzīvojis pirmsslimnīcas NMP etapā	949	15	14,5–15,5
Pilsētās	1264	8	7,7–8,3
t. sk. izsaukumi, kuros konstatēta cietušā nāve	19	8,4	5,1–11,8
t. sk. izsaukumi, kuros cietušais izdzīvojis pirmsslimnīcas NMP etapā	1245	8	7,7–8,3
Kopā	2262	11,1	10,7–11,4
t. sk. izsaukumi, kuros konstatēta cietušā nāve	65	13,2	11,1–15,3
t. sk. izsaukumi, kuros cietušais izdzīvojis pirmsslimnīcas NMP etapā	2195	11	10,7–11,3

* Atbilstoši MK 19.12.2006. noteikumiem Nr. 1046 75% gadījumu, kad saņemts neatliekams izsaukums, NMP jānodrošina 15 minūšu laikā pilsētās un 25 minūšu laikā lauku teritorijās.

Saskaņā ar NMP dienesta izsaukumu karšu datiem analizētajā laika periodā visvairāk NMP izsaukumu pie CSN cietušajiem reģistrēts laika posmā no pulksten 15.00 līdz 17.59 (23,7% no visiem NMP izsaukumiem pie CSN cietušajiem) un no pulksten 12.00 līdz 14.59 (18,9% no visiem NMP izsaukumiem pie CSN cietušajiem). Vismazāk NMP izsaukumu pie CSN cietušajiem reģistrēts nakts laikā – no pulksten 0.00 līdz 2.59 un no pulksten 3.00 līdz 5.59.

Ir statistiski nozīmīgas atšķirības starp CSN mirušo skaita sadalījumu pa diennakts stundām ($p = 0,008$). Reģistrēto mirušo skaita proporcija no pulksten 18.00 līdz 5.59 ir 3,9% (95% TI 2,8–5,2%), bet laika posmā no pulksten 6.00 līdz 17.59 – 1,6% (95% TI 1,1–2,3%) no kopējā CSN cietušo skaita.

Analizējot 2259 NMP izsaukumu karšu informāciju, ir novērojamas statistiski ticamas atšķirības NMP brigādes ierašanās laikā CSN vietā sadalījumā pa lauku un pilsētu teritorijām ($p < 0,001$). Lauku teritorijās vidējais NMP brigādes ierašanās laiks izsaukuma vietā ir ilgāks nekā pilsētās ar vidējo vērtību starpību 7 minūtes (95% TI 6,5–7,6) – kā redzams 2. tabulā, vidējais NMP brigādes ierašanās laiks lauku teritorijās ir 15 (95% TI 14,5–15,5) minūtes, bet pilsētās – 8 (7,7–8,3) minūtes. Analizējot NMP izsaukumus, kuros konstatēta CSN cietušā nāve, NMP brigādes vidējais ierašanās laiks CSN vietā ir ilgāks gan laukos, gan pilsētās, tomēr statistiski ticamu atšķirību starp ierašanās laiku pie CSN cietušā, kuram tiek konstatēta nāve, un pie CSN cietušā, kurš pirmsslimnīcas NMP etapā ir izdzīvojis, nekonstatē ne lauku teritorijās ($p = 0,16$), ne pilsētās ($p = 0,23$).

Diskusija

Balstoties uz iegūtajiem analīzes rezultātiem, Latvijā NMP biežāk tiek sniegta CSN cietušiem vīriešiem un pirmsslimnīcas NMP posmā lielākā daļa CSN mirušo ir vīrieši, kas nav pretrunā ar pētījumiem Indijā, Itālijā, Spānijā, Lielbritānijā un citās valstīs, kuros dati liecina, ka CSN vīrieši gūst traumas un iet bojā biežāk nekā sievietes [1, 4–8, 14, 15]. Tas varētu būt skaidrojams ar to, ka vīrieši biežāk piedalās ceļu satiksmē kā transportlīdzekļu vadītāji, kā arī ar vīriešiem raksturīgāku riskantu uzvedību un pārgalvību [16, 17].

Līdzīgi kā šajā pētījumā, arī citās valstīs konstatēts, ka visvairāk CSN cietušo ir vecuma grupā no 20 līdz 29 gadu vecumam [1, 16], kas varētu būt skaidrojams ar to, ka jauni cilvēki retāk ievēro ceļu satiksmes noteikumus un biežāk piedalās ceļu satiksmē alkohola un narkotiku ietekmē [18].

Visvairāk NMP izsaukumu pie CSN cietušajiem reģistrēts laika posmā no pulksten 12.00 līdz 18.00, kas atbilst datiem citās valstīs [4, 5, 16, 19]. Tomēr NMP izsaukumos, kuri veikti laika posmā no pulksten 18.00 līdz 5.59, CSN mirušo proporcija ir lielāka nekā vidēji diennakts laikā, kas, iespējams, saistīts ar sliktu redzamību tumsā [20], nogurumu un miegainību, kas palielina risku iekļūt CSN.

Pētījumos norādīts, ka alkohola esamība asinīs palielina risku iekļūt CSN un gūt smagākas traumas [7, 14, 21]. Zīmīgi, ka vislielākā NMP izsaukumu proporcija – 43% NMP izsaukumu pie CSN cietušajiem alkohola reibumā no konkrētajā laika posmā reģistrēto NMP izsaukumu skaita pie CSN cietušajiem – reģistrēti brīvdienās un laika posmā no pulksten 21.00 līdz 2.59, savukārt laikā no pulksten 9.00 līdz 11.59 – vismazākā, kas varētu būt skaidrojams ar to, ka alkohols vakaros un nakts laikā tiek lietots visbiežāk [22]. Tomēr, interpretējot šos datus, jāņem vērā, ka CSN cietušā alkohola reibums atzīmēts, balstoties uz NMP ārstniecības personas subjektīvu vērtējumu. Šo datu turpmākai analīzei būtu nepieciešama informācija par CSN cietušā dalības veidu satiksmē. Dati par CSN Lielbritānijā rāda, ka no CSN cietušajiem, kuri bijuši alkohola reibumā, visvairāk bijuši automašīnu vadītāji, kam seko automašīnu pasažieri un motociklisti [16].

Kā biežākie traumu veidi NMP izsaukuma kartēs visbiežāk tiek norādīti sasitumi un galvas smadzeņu satricinājums – 58,2% gadījumu, izmežģījumi un lūzumi – 23% gadījumu, kā arī vaļējas brūces – 8,6% gadījumu. Biežāk traumētie ķermeņa apvidi ir seja un galva, kā arī apakšējās un augšējās ekstremitātes, kas atbilst citās valstīs gūtajai informācijai par CSN cietušo gūtajām traumām [5]. Iekšējo orgānu traumas, kā arī asinsizplūdumi galvā NMP izsaukuma kartēs tiek norādīti 4,8% gadījumu, tomēr šī informācija jāvērtē kritiski, jo šāda veida traumas var apstiprināt tikai ar speciālām izmeklēšanas metodēm, kas NMP brigādei nav pieejamas.

Lai CSN gūto traumu analīze būtu pilnīga, elektroniskajā NMP izsaukuma kartē būtu nepieciešama informācija par visām CSN cietušā gūtajām traumām un plašāka informācija par traumu skartajām ķermeņa daļām, jo smagu CSN gadījumā cietušajam vienlaikus var būt gan sejas, gan krūškurvja, gan ekstremitāšu traumas. Pašreiz analīzē izmantotajās NMP izsaukuma karšu elektroniskajās versijās ir pieejama informācija tikai par galvenajām traumām. Turklāt CSN cietušo traumu analīzē svarīga būtu informācija par CSN cietušā dalības veidu satiksmē, jo pēc pētījumu rezultātiem tie atšķiras atkarībā no tā, kādā veidā CSN cietušais piedalījies satiksmē [7–9]. Šajā pētījumā analizēti tikai NMP dienesta dati, taču nākotnē teorētiski iespējama būtu NMP un CSDD datu apvienota analīze ar personificētu datu savietošanu.

Lielākā daļa NMP izsaukumu pie CSN cietušajiem bijusi pilsētu teritorijās (55,5%), tomēr CSN mirušo skaits ievērojami lielāks ir lauku teritorijās, kas atbilst ārvalstu pētījumu rezultātiem un ziņojumiem par CSN [4, 9, 16, 23]. Tas, iespējams, skaidrojams, ar lielāku pilsētās reģistrēto CSN skaitu [24] un atšķirībām iedzīvotāju skaitā un satiksmes intensitātē.

Kā viens no skaidrojumiem, kādēļ CSN lauku teritorijās iet bojā vairāk CSN cietušo, pētījumos tiek norādīts ilgāks NMP brigādes ierašanās laiks nekā pilsētās [25, 26]. Pēc šī pētījuma rezultātiem analizētajā laika periodā NMP brigādes ierašanās laiks pie CSN cietušajiem, kuri negadījuma rezultātā gājuši bojā, lauku un pilsētu teritorijās statistiski ticami neatšķiras, tādēļ CSN bojā gājušo skaita atšķirības lauku un pilsētu teritorijās analizētajā periodā nav saistāmas ar atšķirībām NMP brigādes ierašanās laikā CSN vietā.

Pētījumos ir pierādīts, ka ir sakarība starp NMP brigādes ierašanās laiku izsaukuma vietā un varbūtību izdzīvot pēc CSN [13, 24], tādēļ NMP ierašanās laika izsaukuma vietā analīze un tā saīsināšana ir būtiska. Analizējot NMP ierašanās laiku pie CSN cietušā pēc NMP dienesta datiem, bija jāņem vērā, ka 590 izsaukumu gadījumos, kas ir 20% no visiem NMP izsaukumiem pie CSN cietušajiem, aprēķinātais laiks, ko brigāde pavadījusi ceļā, bija 0 minūtes, jo NMP izsaukuma pieņemšanas laiks sakrīt ar ierašanās laiku izsaukuma vietā. Šādos gadījumos tiek parādīts, ka šis cietušais medicīnisko palīdzību saņēmis visātrākajā iespējamajā laikā, neņemot vērā, ka pie cietušā, pie kura sākotnēji braukusi NMP brigāde, tā ieradies ilgākā laikā. Šāda situācija rodas gadījumos, ja izsaukuma vietā konstatēts vēl kāds CSN cietušais, par kuru NMP brigāde pirms tam nav bijusi informēta. Lai korekti aprēķinātu vidējo aritmētisko NMP brigādes ierašanās laiku, šie gadījumi pētījumā netika ņemti vērā.

Salīdzināt NMP ierašanās laiku izsaukuma vietā ar citām valstīm apgrūtinā tas, ka laiku, kurā NMP brigāde ierodas izsaukuma vietā, aprēķina no brīža, kad operators ir beidzis sarunu ar NMP izsaucēju [13], bet ir valstis, kurās izsaukuma laikā tiek ieskaitīts arī telefonsarunas laiks ar NMP izsaucēju [27, 28].

Vērtējot pētījuma analīzē iekļauto laiku, jāņem vērā, ka pētījuma rezultātus var ietekmēt sezonālitate, jo pēc citu valstu datiem CSN skaits pa mēnešiem ir atšķirīgs [4, 15]. Mūsu pētījumā pieejamas ziņas tikai par kalendārā gada otro pusgadu.

Vērtējot informācijas avotu, jāreķinās ar to, ka NMP izsaukuma karte tiek aizpildīta paaugstinātas spriedzes apstākļos, kad medicīniskās palīdzības nodrošināšana cietušajam ir galvenais uzdevums.

Secinājumi

1. NMP visbiežāk tiek sniegta CSN cietušajiem vecuma grupā no 20 līdz 29 gadiem. CSN mirušo vidējais vecums ir lielāks nekā pirmsslimnīcas NMP etapā izdzīvojušo vecums.
2. CSN cietušiem vīriešiem NMP ārstniecības personas alkohola reibumu atzīmē 5,7 reizes biežāk nekā sievietēm.
3. NMP izsaukumi pie CSN cietušajiem alkohola reibumā biežāk reģistrēti nedēļas nogalēs, vakaros un naktīs.
4. NMP ārstniecības personas visbiežāk CSN cietušajiem konstatē nobrāzumus, smadzeņu satricinājumu un izmežģījumus.
5. Lauku teritorijās biežāk nekā pilsētās tiek reģistrēti NMP izsaukumi, kuros CSN cietušajam konstatēta nāve.
6. Pēc NMP izsaukuma karšu datiem CSN mirušo skaita proporcija nakts laikā ir lielāka nekā dienā.
7. Laukos NMP brigādes pie CSN cietušajiem ierodas vidēji 7 minūtes vēlāk nekā pilsētās.
8. Pētījumā nav konstatēta CSN bojā gājušo skaita atkarība no NMP brigādes ierašanās laika izsaukuma vietā.



Emergency Medical Service Visits to Road Traffic Accident Victims in Latvia from 1st of July to 31st of December, 2010

Abstract

Background. Although in Latvia RTA mortality rate has been decreasing most rapidly, in comparison with the European Union (EU), this rate is still higher than on average in EU. Studies about RTA victims, their injuries, the role of EMS response time in RTA victims' mortality have been published worldwide, but in Latvia similar studies have not been published yet.

The aim. The objective of this study was to describe emergency medical service (EMS) visits to road traffic accident (RTA) victims in Latvia from 1st of July to 31st of December, 2010.

Materials and methods. In this study, data about 2925 RTA victims from data base of State Emergency Medical Service of Latvia were analyzed by RTA victims' age, gender, alcohol impairment and injuries. Factors, that influence RTA mortality, like place, time of RTA and EMS response time was analyzed.

Results. Of all 2925 RTA victims, 61.2% were males. Highest incidence of RTA was in age group 20–29. Highest mortality rate was in age group 40–59. 26.5% from all in this study included males and 7% of females were under impairment of alcohol (subjective EMS professional evaluation). Most common injuries of RTA victims were contusions and cerebral commotion. 71.4% of RTA deaths occur in rural areas. In urban areas, EMS response time is approximately 7 minutes shorter than in rural areas.

Conclusions. 20–29 years old males as RTA victims received ESM most frequently. Average age of RTA victims, who died on EMS pre-hospital stage, was higher than average age of those RTA victims, who stayed alive. Males under impairment of alcohol were 5.7 times more often than females. Although in rural areas EMS arrival time is longer in comparison to urban areas, in this study differences in number of fatalities were not associated with prolonged EMS response time in rural areas.

Literatūra

1. Jha N., Srinivasa D. K., Roy G., Jagdish S. Injury pattern among road traffic accident cases: a study from South India // *Indian Journal of Community Medicine*, 2003; 28(2): 85–90.
2. WHO Regional Office for Europe. European status report on road safety: towards safer roads and healthier transport choices // http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0015/43314/E92789.pdf (sk. 01.03.2011.).
3. EUROSTAT dati // http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/health/public_health/data_public_health/database (sk. 04.04.2011.).
4. Estonian Road Administration. Statistics of fatal and injurious road traffic accidents in Estonia 2002 // <http://www.mnt.ee/failid/S03en.pdf> (sk. 15.05.2011.).
5. Chini F., Farchi S., Ciaramella I., et al. Road traffic injuries in one local health unit in the Lazio region: results of a surveillance system integrating police and health data // *International Journal of Health Geographics*, 2009; 8(3): 21–32.
6. Rossi P. G., Farchi S., Chini F., et al. Road traffic injuries in Lazio, Italy: A descriptive analysis from an emergency department-based surveillance system // *Annals of Emergency Medicine*, 2005; 46(2): 152–157.
7. Toro K., Hubay M., Sotonyi P., Keller E. Fatal traffic injuries among pedestrians, bicyclists and motor vehicle occupants // *Forensic Science International*, 2005; 151(2): 151–156.
8. Santamarina-Rubio E., Perez K., Ricart I., et al. Injury profiles of road traffic deaths // *Accident Analysis & Prevention*, 2007; 39(1): 1–5.
9. Clark D. E. Effect of population density on mortality after motor vehicle collisions // *Accident Analysis and Prevention*, 2003; 35(6): 965–971.
10. Neatliekamās medicīniskās palīdzības dienesta 2010. gada publiskais pārskats // http://www.nmpd.gov.lv/files/NMPD_2010_gada_Publiskais_parskats.pdf (sk. 05.05.2011.).
11. Latvijas Republikas Ministru kabinets. Noteikumi Nr. 391. “Noteikumi par plānošanas reģionu teritorijām” (05.05.2009.) // <http://www.likumi.lv/doc.php?id=191670&from=off> (sk. 15.05.2011.).
12. Pilsnības un migrācijas lietu pārvaldes iedzīvotāju reģistra dati // http://www.pmlp.gov.lv/lv/statistika/Ird_arhivs.html (sk. 05.05.2011.).
13. Latvijas Republikas Ministru kabinets. Noteikumi Nr. 1046. “Veselības aprūpes organizēšanas un finansēšanas kārtība” (19.12.2006.) // <http://www.likumi.lv/doc.php?id=150766> (sk. 15.05.2011.).
14. Sanchez-Mangas R., Garcia-Ferrrer A., de Juan A., Arroyo A. The probability of death in road traffic accidents. How important is a quick medical response? // *Accident Analysis and Prevention*, 2010; 42(4): 1048–1056.
15. Abdalla I. M., Raeside R., Barker D., McGuigan D. R. D. An investigation into the relationships between area social characteristics and road accident casualties // *Accident Analysis & Prevention*, 1997; 29(5): 583–593.
16. Department for Transport / National Statistics. Reported Road Casualties Great Britain 2009: Annual Report // <http://www2.dft.gov.uk/adobepdf/162469/221412/221549/227755/rrcgb2009.pdf> (sk. 15.05.2011.).
17. World Health Organization Department of Violence & Injury Prevention & Disability. Global status report on road safety. Time for action // <http://www.un.org/ar/roadsafety/pdf/roadsafetyreport.pdf> (sk. 15.05.2011.).
18. Zhang J., Fraster S., Lindsay J., et al. Age-specific patterns of factors related to fatal motor vehicle traffic crashes: focus on young and elderly drivers // *Public Health*, 1998; 112(5): 289–295.
19. Park S., Park Hyoung S., Kim Kyu D., Chon Soo K. Factors that influence the level of accident severity in vehicle crashes: A case study of accidents on Korean expressways // <http://intranet.imet.gr/Portals/0/UsefulDocuments/documents/02368.pdf> (sk. 06.05.2011.).
20. Plainis S., Murray I. J., Pallikaris I. G. Road traffic casualties: understanding the night-time death toll // *Injury Prevention*, 2006; 12(2): 125–128.
21. Desapriya, E., Pike, I., Raina, P. Severity of alcohol-related motor vehicle crashes in British Columbia: case-control study // *International Journal of Injury Control and Safety Promotion*, 2006; 13(2): 89–94.
22. Keall M. D., Frith W. J., Patterson T. L. The influence of alcohol, age and number of passengers on the night-time risk of driver fatal injury in New Zealand // *Accident Analysis and Prevention*, 2004; 36(1): 49–61.
23. Zwerling C., Peek-Asa C., Whitten P. S., et al. Fatal motor vehicle crashes in rural and urban areas: decomposing rates into contributing factors // *Injury Prevention*, 2005; 11(1): 24–28.
24. Ceļu satiksmes drošības direkcija. Ceļu satiksmes negadījumu sadalījums pa pagastiem 2010. gadā // <http://csdd.lv/?pageID=1301059869> (sk. 15.05.2011.).
25. Gonzalez R. P., Clumming G. R., Phelan H. A., et al. Does increased emergency medical services prehospital time affect patient mortality in rural motor vehicle crashes? A statewide analysis // *The American Journal of Surgery*, 2009; 197(1): 30–34.
26. Rogers F. B., Shackford S. R., Hoyt D. B., et al. Trauma deaths in a mature urban vs rural trauma system. A comparison // *Archives of Surgery*, 1997; 132(4): 376–382.
27. Trowbridge M. J., Gurka M. J., O'Connor R. E. Urban sprawl and delayed ambulance arrival in the U.S. // *American Journal of Preventive Medicine*, 2009; 37(5): 428–432.
28. Saskatchewan EMS Development Project. Project report. 2000 // <http://www.health.gov.sk.ca/ems-development-project> (sk. 15.05.2011.).

Parvovīrusa B19 infekcija osteoartrīta slimniekiem

*Anda Kadiša^{1,2,3}, Olga Bratslavska², Svetlana Kozireva²,
Pēteris Studers⁴, Aivars Lejnietis^{1,3}, Modra Murovska²*

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējās slimību katedra, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Augusta Kirhenšteina Mikrobioloģijas un virusoloģijas institūts, Latvija

³ Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

⁴ Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīca, Latvija

Kopsavilkums

Pētījumā ir noteikta parvovīrusa B19 (PV B19) specifisko antivielu sastopamība osteoartrīta (OA) slimniekiem, izmantojot *recomLine* parvovīrusa B19 IgM un IgG testa komplektus (*Mikrogen*). Analizēts arī OA slimnieku T limfocītu proliferatīvās atbildes biežums un ātrums, pievienojot ³H-timidīnu šūnām, kas kultivētas PV B19 vai VP1/VP2 B19 peptīdu klātbūtnē.

Deviņpadsmit OA slimnieku un deviņpadsmit praktiski veselu kontroles grupas personu DNS paraugos, kas izdalīti no perifēro asiņu leukocītiem (PAL) un asins plazmas, noteikta PV B19 genoma secības klātbūtne, izmantojot polimerāzes ķēdes reakciju (PĶR) ar iekšējo praimēšanu. Izmantojot *recomLine* testa komplektus, atšķirības PV B19 specifisko antivielu sastopamības ziņā starp abām izmeklētajām grupām netika konstatētas: IgG klases antivielas tika atrastas 73,7% (14/19) OA slimnieku serumā un 73,7% (14/19) kontroles grupas indivīdu serumā, bet IgM klases antivielas noteiktas 10,5% (2/19) OA slimnieku un 10,5% (2/19) kontroles grupas personu serumā. Savukārt PV B19 genoma secības klātbūtne statistiski biežāk konstatēta OA slimniekiem: 36,8% (7/19) OA slimnieku un 15,8% (3/19) kontroles grupas indivīdu. Tas liecina par PV B19 iespējamo nozīmi OA attīstībā.

Ievērojama atšķirība starp abām grupām tika konstatēta, analizējot T šūnu proliferatīvās atbildes reakciju uz B19 antigēniem. OA slimnieku limfocīti reaģēja ar B19 antigēniem 73,7% (14/19) gadījumu, turpretim veselu indivīdu limfocīti – 36,8% (7/19) gadījumu. Turklāt OA slimnieku T limfocītu atbilde bija ātrāka – proliferāciju trešajā dienā novēroja 42,9% (8/19) OA slimnieku, salīdzinot ar 10,5% (2/19) pacientu kontroles grupā. T limfocītu proliferatīvās atbildes biežums un ātrums OA slimniekiem ļauj domāt par persistējošu PV B19 infekciju šiem pacientiem.

Atslēgvārdi: cilvēka parvovīruss B19, osteoartrīts, vīrusspecifiskās antivielas, T limfocītu proliferatīvā aktivitāte.

Ievads

Osteoartrīts (OA) ir viena no visbiežāk sastopamajām deģeneratīvajām locītavu slimībām, kas galvenokārt skar vecākus cilvēkus. OA raksturīgas locītavu skrimšļa erozijas, kaula malu hipertrofija (osteofīti), subhondrāla skleroze un virkne bioķīmisku un morfoloģisku izmaiņu sinoviālajā membrānā un locītavas kapsulā. OA raksturīgākās klīniskās izpausmes ir sāpes, krepitācija un kustību ierobežojums skartajā locītavā. Līdz 55 gadu vecumam OA sievietēm un vīriešiem skar identiskas locītavas. Palielinoties vecumam, vīriešiem biežāk novēro gūžas, bet sievietēm – interfalangeālo un kājas īkšķa locītavu OA.

Attīstītājās valstīs OA ir galvenais sāpju un fiziskās nespējas iemesls [World Health Organization, 2002]. Tas palielina veselības aprūpes izmaksas un samazina dzīves kvalitāti. Lai arī OA ir bieži sastopama slimība, tā etioloģija nav pilnībā skaidra. OA ir multifaktoriāla slimība. Tās attīstībā nozīme ir ilgstošai locītavas traumatizācijai un anatomiskām izmaiņām, vielmaiņas traucējumiem, kā arī iekaisuma artropātijām.

Jau ilgu laiku tiek diskutēts arī par infekciozā aģenta iespējamo lomu OA attīstībā. Viens no aspektiem, kas apstiprina, ka iespējama artrīta izraisītājs ir vīruss, ir tas, ka masaliņu vīruss, cilvēka parvovīruss B19 (PV B19), citomegalovīruss, cilvēka T šūnu leukēmijas vīruss 1 un cilvēka imūndeficīta vīruss nereti izraisa artrītu [White, 1985; Reid, 1985; Woolf, 1989; Nishioka, 1989; Naides, 1994]. Biežāk ir ziņojumi par PV B19 nozīmi reimatoidā artrīta (RA) etiopatogēnēzē [Murai, 1999; Kerr, 2000; Kozireva, 2008], kas ir viena no biežākajām iekaisuma artropātijām. RA veicina OA attīstību [Cesare, 2009]. Ir pētījumi, kas norāda uz PV B19 lomu OA attīstībā: paaugstināts anti-B19 IgM un IgG antivielu līmenis, PV B19 DNS konstatācija OA slimnieku sinoviālajā šķidrumā [Kerr, 1995] un tā korelācija ar artrīta stadiju [Bahadır, 2008]. Cilvēka PV B19 ir vienpavediena DNS vīruss ar lineāru genomu, kura kapsīda sastāv no diviem strukturāliem proteīniem VP1 un VP2 un vairākiem nestrukturāliem proteīniem [Cotmore, 1986; Ozawa, 1987], no kuriem lielākais ir NS1. Kaut gan ir ziņojumi par anti-B19 NS1 antivielu klātbūtni akūtas PV B19 artropātijas gadījumā, tomēr biežāk konstatēta to esamība persistējošas infekcijas gadījumā [Searle, 1998; Kerr, 2000]. Iespējams, ka NS1 paaugstina interleikīna-6 (IL-6) sintēzi [Moffatt, 1998] un TNF- α ekspresiju [Fu, 2002]. OA slimniekiem ceturtajā slimības stadijā sinoviālajā šķidrumā atrasta PV B19 DNS un paaugstināts IL-6 līmenis [Bahadır, 2008], kas liek domāt, ka PV B19 darbojas kā IL-6 ekspresijas aktivators. T limfocītu proliferācijas aktivitāte uztur hronisku iekaisumu [Platsoucas, 2007]. Ātra T limfocītu atbilde uz PV B19 antigēnu klātbūtni / ekspresiju liecina par nesenu recidivējošu vai persistējošu infekciju [Von Poblitzki, 1996; Linder, 2005].

Ņemot vērā PV B19 iespējamo lomu hroniska artrīta etiopatogēnēzē, pētījumā noteikta anti-B19 antivielu un B19 DNS genoma secības klātbūtne, kā arī T šūnu proliferatīvās atbildes uz PV B19 antigēniem biežumu un ātrumu OA slimniekiem.

Darba mērķis

Noteikt anti-B19 antivielu un B19 DNS genoma secības klātbūtni, kā arī T šūnu proliferatīvās atbildes uz PV B19 antigēniem biežumu un ātrumu OA slimniekiem, salīdzinot ar veselīgiem indivīdiem.

Materiāls un metodes

Pētījumā iekļauti 19 OA slimnieki un 19 praktiski veselās kontroles grupas personas. Visi pacienti ārstējās Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcā un Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcā. OA diagnoze noteikta, pamatojoties uz Amerikas Reimatoloģijas koledžas 1991. gadā izstrādātajiem klīniskajiem un radioloģiskajiem kritērijiem:

- 1) sāpes gūžas locītavā vairākas dienas vai mēnešus;
- 2) eritrocītu grimšanas reakcija zem 20 mm/stundā;
- 3) augšstilba kaula vai *acetabulum* osteofīti rentgenogrammā;
- 4) sašaurināta gūžas locītavas sprauga rentgenogrammā.

Diagnozi apstiprina 1., 2., 3. vai 1., 2., 4. vai 1., 3., 4. kritērija kombinācija [Altman, 1991].

PV B19 genoma secības klātbūtne un anti-B19 antivielu noteikšana tika veikta Rīgas Stradiņa universitātes Augusta Kirhenšteina Mikrobioloģijas un virusoloģijas institūta Onkovirusoloģijas laboratorijā. Izmantojot polimerāzes ķēdes reakciju ar iekšējo praimēšanu, PV B19 genoma secības klātbūtne noteikta DNS paraugos, kas izdalīti no perifēro asiņu leukocītiem (PAL) un no šūnām brīvās plazmas. Anti-B19 antivielas noteiktas, izmantojot *recomLine* parvovīrusa B19 IgM un IgG testa komplektus (*Mikrogen*, Vācija). T limfocītu proliferatīvā aktivitāte noteikta trešajā un sestajā dienā, pievienojot ³H-timidīnu šūnām, kas kultivētas PV B19 vai VP1/VP2 B19 peptīdu klātbūtnē.

Statistiskā analīze veikta, izmantojot programmas SPSS 13.0 versiju.

Rezultāti

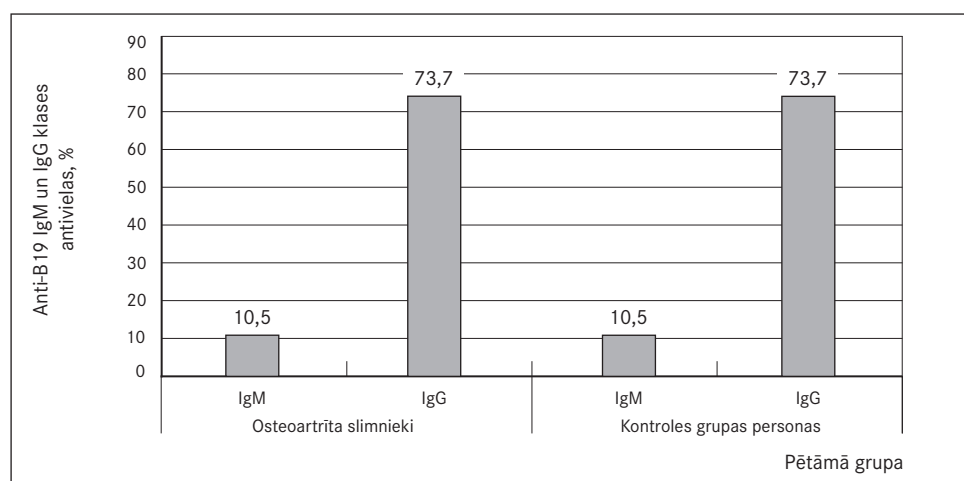
Izmantojot *recomLine* testa komplektus, anti-B19 IgG klases antivielas tika konstatētas līdzīgi abās izmeklētajās grupās: 73,7% (14/19) OA slimnieku serumā un 73,7% (14/19) kontroles grupas indivīdu serumā. PV B19 specifiskās IgM klases antivielas noteiktas 10,5% (2/19) OA slimnieku un 10,5% (2/19) kontroles grupas personu serumā (sk. 1. att.).

Tomēr PV B19 genoma secības klātbūtne statistiski biežāk konstatēta OA slimniekiem. Tā atrasta 36,8% (7/19) OA slimnieku un 15,8% (3/19) kontroles grupas indivīdu (sk. 2. att.).

Ievērojama atšķirība starp abām grupām tika konstatēta, analizējot T šūnu proliferatīvās atbildes reakciju uz B19 antigēniem. OA slimnieku limfocīti reaģēja uz B19 antigēniem 73,7% (14/19) gadījumu, turpretim veselu indivīdu limfocīti – 36,8% (7/19) gadījumu. Turklāt OA slimnieku T limfocītu proliferatīvā atbilde bija ātrāka – proliferāciju trešajā dienā novēroja 42,9% (8/19) OA slimnieku, salīdzinot ar 10,5% (2/19) pacientu kontroles grupā (sk. 3. att.).

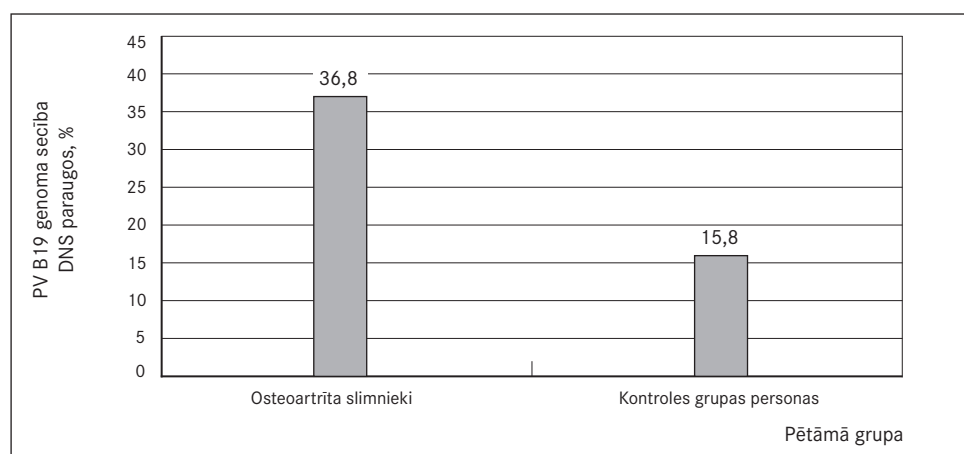
1. attēls. Anti-B19 IgM un IgG klases antivielu klātbūtne OA slimnieku un kontroles grupas personu serumā.

Presence of anti-B19 IgM and IgG class antibodies in OA patients and control group persons' sera.

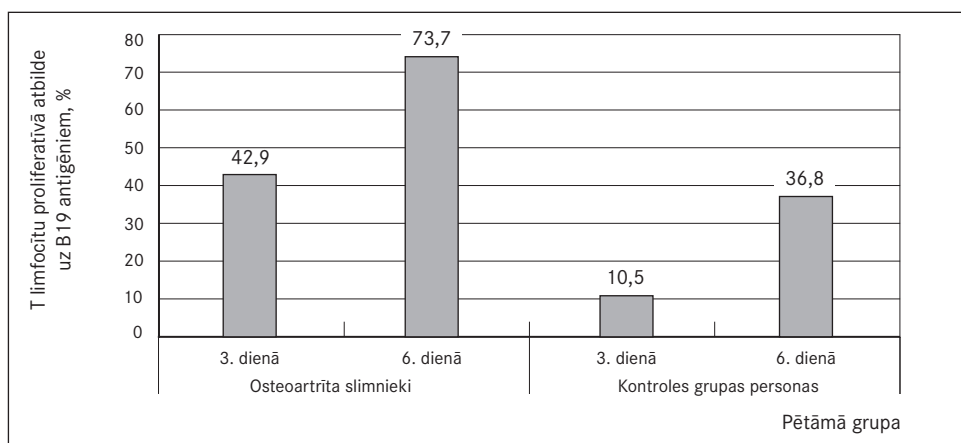


2. attēls. PV B19 genoma secības klātbūtne DNS paraugos, kas izdalīti no OA slimnieku un kontroles grupas personu no šūnām brīvās plazmas.

The presence of B19 genomic sequence in cell-free blood plasma DNA samples of osteoarthritis patients and control group persons' sera.



3. attēls. OA slimnieku un kontroles grupas personu T limfocītu proliferatīvā atbilde uz B19 antigēniem.
Osteoarthritis patients and control group persons' lymphocytes response to B19 antigens.



Diskusija

Šajā pētījumā anti-B19 specifisko antivielu analīze uzrāda līdzīgus datus OA slimnieku un veselu kontroles indivīdu grupās, taču, lai statistiski varētu apstrādāt rezultātus, nepieciešams palielināt indivīdu skaitu abās grupās.

Izmantojot PQR, PV B19 genoma secības klātbūtne DNS paraugos, kas izdalīti no perifēro asiņu leukocītiem (PBL) un asins plazmas, statistiski ticami biežāk noteikta OA slimniekiem nekā veseliem kontroles grupas indivīdiem. Turklāt visiem OA slimniekiem, kuru DNS paraugos konstatēta PV B19 genoma secības klātbūtne, ir atrastas arī anti-B19 IgG klases antivielas. Savukārt veseliem kontroles grupas indivīdiem, kuriem konstatēta virēmija, atrastas anti-B19 IgM klases antivielas, kas liecina par akūtu infekciju. Iepriekš minētais norāda uz PV B19 persistējošas infekcijas iespējamo lomu OA patoģenēzē. Pacientiem ar persistējošu B19 infekciju var būt mainīga virēmija, kas savukārt inficē sinoviālos audus un kas izskaidro pozitīvos PQR testēšanas rezultātus. Schmid ar kolēģiem ir konstatējis, ka PV B19 genoma secību sinovija DNS vienādi bieži sastop kā RA slimniekiem, tā veseliem indivīdiem, taču tas neapstiprina PV B19 kā artrīta izraisītāju. Apstiprinājumam nepieciešams pierādīt proteīnu ekspresiju sinovijā.

Biežāk PV B19 loma tiek pētīta iekaisuma artropātijā, jo īpaši RA etiopatogēnēzē: RA slimniekiem vairākus gadus pēc artrīta sākuma kaulu smadzeņu un sinoviālos audos atrod PV B19 DNS un VP-1 antigēnu [Takahashi, 1998], paaugstinātu anti-B19 IgG antivielu līmeni serumā [Murai, 1999], PV B19 DNS un proteīnu ekspresiju sinovijā, kā arī vīrusa marķierus RA slimnieku makrofāgos un T un B limfocītos [Kerr, 2000; Kozireva, 2008]. Mehraein ar kolēģiem konstatējis, ka RA slimnieku sinovijā var noteikt PV B19 kapsīda proteīnu VP-1 un VP-2 ekspresiju. Iepriekš arī mūsu darba grupa ir ziņojusi par PV B19 infekcijas lomu RA etiopatogēnēzē. Nereti kā kontroles grupa šajos pētījumos tiek izmantoti OA slimnieki, taču ir pētījumi, kuros PV B19 specifisko antivielu seroloģiskās izmeklēšanas un genoma noteikšanas rezultāti, izmantojot PQR, ir līdzīgi OA un RA slimnieku grupās [Kerr, 1995]. Tas neizslēdz PV B19 infekcijas iespējamo lomu abu šo slimību izraisīšanā ģenētiski vai citādi predisponētiem indivīdiem.

OA slimniekiem T limfocītu proliferatīvā atbilde uz PV B19 antigēniem bija ievērojami ātrāka un spēcīgāka nekā veseliem indivīdiem. Tas liecina par nesenu, recidivējošu vai persistējošu PV B19 antigēnu ekspresiju saimnieka organismā [Linder, 2005].

Vesela cilvēka skrimsli degradējošo enzīmu un sintēzi veicinošo enzīmu aktivitāte ir līdzsvarā, ko nodrošina specifiski enzīmu inhibitori. OA gadījumā šis līdzsvars tiek izjaukts par labu degradējošai aktivitātei. Pēdējā desmitgadē konstatēts, ka OA patoģenēzē nozīmīga loma ir iekaisuma citokīniem. IL-1 un TNF- α stimulē hondrocītus un sinoviālos audus producēt citus iekaisuma citokīnus: IL-6, IL-8, IL-11 un IL-17, kā arī proteāzes, slāpekļa oksīdu un prostaglandīnu E2. Iespējams, PV B19 ir tiešs citotoksisks efekts sinoviālajās šūnās. Konstatēts, ka PV B19 nestrukturālais proteīns NS1, kam piemīt

citotoksiska daba un kas nosaka agresīvāku slimības gaitu, paaugstina iekaisuma citokīna IL-6 līmeni RA slimniekiem. Ir pētījumi, kuros PV B19 ietekmi uz citiem iekaisuma citokīniem (IL-1 β , IL-8 un TNF- α) nenovēro [Moffatt, 1996], bet ir darbi, kuros konstatē paaugstinātu TNF- α ekspresiju [Fu, 2002]. Bahadır ar kolēģiem ir noteicis, ka arī OA slimniekiem, kuru sinoviālajā šķidrumā atrasts PV B19 DNS, ir paaugstināts IL-6 līmenis. Ņemot vērā, ka RA ir viens no OA veicinošiem faktoriem, jādomā, ka PV B19 infekcijai ir loma arī OA patoģenēzē.

Secinājumi

Pētījumā konstatēts, ka B19 infekciju biežāk sastop OA slimniekiem nekā veseliem indivīdiem. T limfocītu proliferatīvās atbildes uz PV B19 antigēniem sastopamība un ātrums ļauj domāt par persistējošas PV B19 infekciju OA slimniekiem. Tas savukārt liecina, ka OA slimniekus nevajadzētu izmantot kā kontroles grupu, pētot PV B19 lomu artrītu etiopatogēnēzē. Jāturpina pētījumi, lai noskaidrotu, kā PV B19 ietekmē citokīnu produkcijas līmeņa izmaiņas un slimības gaitu OA slimniekiem.



Parvovirus B19 Infection in Osteoarthritis Patients

Abstract

We have studied the presence of parvovirus B19 (PV B19) specific antibodies in patients with osteoarthritis (OA) using *recomLine* Parvovirus IgG and IgM tests set (*Microgen*, Germany), presence of B19 genomic sequence as well as the frequency and quickness of T cell proliferative response to B19 antigens in patients with osteoarthritis (OA) and practically healthy persons. The frequency and quickness of T lymphocytes' proliferative response to B19 antigens was analyzed by incorporation of ³H-thymidine in cells cultivated in the presence of B19 or VP1/VP2 B19 peptide.

The presence of B19 genomic sequence in DNA samples isolated from peripheral blood leucocytes and cell-free blood plasma of 19 OA patients and 19 practically healthy control group persons was detected using nPCR. There was no difference between the groups in the presence of virus-specific antibodies detected by *recomLine* tests: anti-B19 IgG class antibodies were found in 73.7% (14/19) of OA patients' sera and in 73.7% (14/19) of control group cases sera, and anti-B19 IgM class antibodies were detected in 10.5% (2/19) of OA patients' sera and in 10.5% (2/19) of control group cases sera. However, the presence of B19 genomic sequence more often was found in cell-free blood plasma DNA samples of OA patients in comparison to the healthy individuals and was 36.8% (7/19) and 15.8% (3/19) in OA patients and healthy individuals, respectively. This suggests that PV B19 infection may have a certain role in the OA development.

The significant difference between OA patients and healthy individuals was also revealed by means of T cell proliferative response analysis to VP B19 antigens. Lymphocytes of OA patients responded to B19 antigens in 73.7% (14/19) of cases while of healthy controls in 36.8% (7/19). Moreover, lymphocytes of OA patients responded to the B19 antigens more quickly and on the 3rd day the proliferation was observed in 42.9% (8/19) of OA cases versus 10.5% (2/19) of healthy individuals' cases. The analysis of T lymphocytes' proliferative response to B19 antigens could be used as conformation of persistent B19 infection in OA patients.

Literatūra

1. Altman R., Alarcon G., Appelrouth D., et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip // *Arthritis & Rheumatism*, 1991; 34: 505–514.
2. Bahadır A., Mehmet S. S., Gonul A., et al. Detection of parvovirus B19 in synovial fluids of patients with osteoarthritis // *Diagnostic Microbiology & Infectious Disease*, 2008; 60: 381–385.

3. Cesare P. E., Abramson S. B., Samuel J. Chapter 87: Pathogenesis of osteoarthritis // *Kelley's textbook of rheumatology* / Ed. by Firestein G. S., Budd R. C., Harris E., et al. – 8th ed. – Philadelphia, Saunders / Elsevier, 2009. – Pp. 1525–1547.
4. Cotmore S. V., McKie V. C., Anderson L. J., et al. Identification of major structural and non-structural proteins encoded by human parvovirus B19 and mapping of their genes by prokaryotic expression of isolated genomic fragments // *J Virol*, 1986; 60: 548–557.
5. Fu Y., Ishii K. K., Munakata Y., et al. Regulation of tumor necrosis factor alpha promoter by human parvovirus B 19 NS1 through activation of AP-1 and AP-2 // *J Virology*, 2002; 76: 5395–5403.
6. Kerr J. R. Pathogenesis of human parvovirus B19 in rheumatic disease // *Ann Rheum Dis*, 2000; 59: 672–683.
7. Kerr J. R., Carton J. P., Curran M. D., et al. A study of the role of parvovirus B19 in rheumatoid arthritis // *BJ of Rheumatol*, 1995; 34: 809–813.
8. Kerr J. R., Cunniffe V. S. Antibodies to parvovirus B 19 non-structural protein are associated with chronic but not acute arthritis following B19 infection // *Rheumatology*, 2000; 39: 903–908.
9. Kozireva S. V., Zestkova J. V., Mikazane H. J., et al. Incidence and clinical significance of parvovirus B19 infection in patients with rheumatoid arthritis // *J Rheumatol*, 2008; 35(7): 1265–1270.
10. Linder J., Barabas S., Saar K., et al. CD4 (+) T-cell responses against the VP1-unique region in individuals with recent and persistent parvovirus B19 infection // *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*, 2005; 52: 356–361.
11. Mehraein Y., Lennerz C., Ehlhardt S. Detection of parvovirus B19 capsid lytic proteins in lymphocytic cells in synovial tissue of autoimmune chronic arthritis // *Mod Pathol*, 2003; 16: 811–817.
12. Moffatt S., Tanaka N., Tada K., et al. A cytotoxic nonstructural protein, NS1, of human parvovirus B19 induces activation of interleukin-6 gene expression // *J Virol*, 1996; 70: 8485–8491.
13. Moffatt S., Yaegashi N., Tada K., et al. Human parvovirus B19 nonstructural protein (NS-1) induces apoptosis in erythroid lineage cells // *J Virol*, 1998; 72: 3018–3028.
14. Murai C., Munkata Y., Takahashi Y., et al. Rheumatoid arthritis after human parvovirus B19 infection // *Ann Rheum Dis*, 1999; 58: 130–132.
15. Naides S. J. Viral infection including HIV and AIDS // *Curr Opin Rheumatol*, 1994; 6: 423–428.
16. Nishioka K., Maruyama I., Sato K., et al. Chronic inflammatory arthropathy associated with HTLV-I // *Lancet*, 1989; 1: 441.
17. Ozawa K., Young N. Characterization of capsid and noncapsid proteins of B19 parvovirus propagated in human erythroid bone marrow cell cultures // *J Virol*, 1987; 61: 2627–2630.
18. Platsoucas C. D., Oleszak E. L. Human autoimmune diseases are specific antigen-driven T cell diseases: identification of antigens // *Immunologic research*, 2007; 38: 359–372.
19. Von Pöblitzki A., Gerdes C., Reischl U., et al. Lymphoproliferative responses after infection with human parvovirus B19 // *J Virol*, 1996; 70: 7327–7330.
20. Reid D. M., Reid T. M. S., Brown T., et al. Human parvovirus-associated arthritis: a clinical and laboratory description // *Lancet*, 1985; 422–425.
21. Schmid S., Bossart W., Michel B. A., Brühlmann P. Outcome of patients with arthritis and parvovirus B19 DNA in synovial membranes // *Rheumatol Int*, 2007; 27: 747–751.
22. Searle K., Schalasta G., Enders G. Development of antibodies to the nonstructural protein NS1 of parvovirus B19 during acute symptomatic and subclinical infection in pregnancy: implications for pathogenesis doubtful // *J Med Virol*, 1998; 56(3): 192–198.
23. Takahashi Y., Murai C., Shibata S., et al. Human parvovirus B19 as causative agent for rheumatoid arthritis // *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998; 95: 8227–8232.
24. White D., Woolf A., Mortimer P., et al. Human parvovirus arthropathy // *Lancet*, 1985; (i): 419–421.
25. Woolf A. D., Campion G. V., Chishic K. A., et al. Clinical manifestations of human parvovirus B19 in adults // *Arch Intern Med*, 1989; 149: 1153–1156.
26. World Health Report 2002. Reducing risks, promoting healthy life. – Geneva: WHO, 2002.

Brīvā laika pavadīšanas paradumu saistība ar fizisko aktivitāti darbā un psihoemocionālo stāvokli

Elīna Podviženko, Inese Stars, Anita Villeruša

Rīgas Stradiņa universitāte, Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedra, Latvija

Kopsavilkums

Brīvā laika pavadīšanas paradumi ir nozīmīga personas dzīvesveida sastāvdaļa. Pētījumi norāda, ka brīvā laika pavadīšanas veidiem ir ietekme uz indivīdu veselību un ka dažādi faktori būtiski ietekmē indivīda brīvā laika pavadīšanas veidu izvēli. Sabiedrības veselība akcentē nepieciešamību veicināt fiziski aktīva brīvā laika pavadīšanas izplatību iedzīvotāju populācijā.

Darbā izmantota "Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu pētījuma, 2008" (FINBALT) datu bāze. Dati iegūti pasta aptaujā no nejaušā atlasē iegūta iedzīvotāju kopuma vecumā no 15 līdz 64 gadiem. Darbā izmantoti aptaujas anketas jautājumi par personas brīvā laika pavadīšanas paradumiem, fizisko aktivitāti darbā un psihoemocionālo stāvokli. Datu apstrādē un analizē iekļauti 1522 respondenti. Datu analīzei izmantota aprakstošā statistika, p vērtības (par statistiski nozīmīgām atšķirībām tika uzskatītas tās, kurās $p < 0,05$), 95% ticamības intervāla noteikšana, veikta šķērstabulu analīze, hī kvadrāta tests.

Ir sakarība starp brīvā laika pavadīšanas paradumiem un fizisko aktivitāti darbā ($p < 0,05$). Respondenti ar vieglu fizisko darba aktivitāti brīvajā laikā mazāk lasa un skatās televizoru nekā indivīdi, kuri veic smagu roku darbu. Ļoti viegla un smaga darba veicēju grupās novēro vislielāko respondentu skaitu, kuri brīvo laiku pavadā pasīvi. Starp brīvā laika pavadīšanas paradumiem un personas psihoemocionālo stāvokli ir saistība ($p < 0,05$). Respondenti, kuri pēdējā mēneša laikā ir izjutuši sasprindzinājumu, stresu, nomāktību un savu dzīvi uzskata par neciešamu, brīvajā laikā vairāk lasa vai skatās televizoru, salīdzinot ar tiem, kuri nav izjutuši stresu, sasprindzinājumu un nomāktību. Indivīdi, kuri pēdējā mēneša laikā nav izjutuši stresu, sasprindzinājumu un nomāktību, brīvajā laikā vairāk pastaigājas un brauc ar divriteni nekā indivīdi, kuri biežāk nekā pārējie izjutuši stresu, sasprindzinājumu un nomāktību, un vairāk nekā indivīdi, kuri savu dzīvi uzskata par neciešamu.

Atslēgvārdi: brīvā laika pavadīšanas paradumi, psihoemocionālais stāvoklis, fiziskā aktivitāte darbā.

Ievads

Sabiedrības veselībā brīvā laika (angļu val. – *leisure time*) pavadīšana tiek uzskatīta par nozīmīgu katras personas dzīvesveida komponenti [Wemme, 2005]. Pētījumi liecina, ka veselīga un saturīga brīvā laika pavadīšana labvēlīgi ietekmē personas veselību. Tiem indivīdiem, kuri brīvajā laikā vairāk izvēlas nodarboties ar fiziski aktīvām, nevis pasīvām nodarbēm, ir konstatēti labāki ķermeņa masas rādītāji [Varo, 2003], mazākas izredzes saslimt ar depresiju [Teychenne, 2008], pozitīvāks savas veselības pašnovērtējums [Sacker, 2006], labāka psihiskā labsajūta [Lu, 2011].

Pētniecībā lietotās brīvā laika un rekreācijas (angļu val. – *recreation*) definīcijas 20. gadsimta laikā ir mainījušās. Šīs pārmaiņas tiek skaidrotas gan ar ekonomisko sistēmu maiņu attīstītajās valstīs, kā rezultātā izmainījās darba statuss un indivīdu dzīvē veidojās jaunas darba un brīvā laika attiecības [Voss, 1967], gan ar sasniegumiem zinātnes un tehnoloģijas jomā, gan arī ar dzimuma līdztiesības veicināšanu [Howard, 2002]. Lai arī vienota un vispāratzīta brīvā laika definīcija joprojām nav izveidota, autori, definējot brīvo laiku, izmanto ļoti līdzīgu terminoloģiju, tādēļ brīvā laika definīcijas vieno kopīgas pazīmes. Vienkāršākajā veidā brīvais laiks tiek definēts kā kaut kas pretējs strādāšanai [Voss, 1967], tomēr daudzi autori to definē plašāk, proti, ka brīvais laiks ir tas indivīdam pieejamais laika apjoms, kas ir viņa rīcībā pēc darba, ģimenes un sabiedrisko pienākumu veikšanas [Veal, 1992]. Brīvajā laikā neiekļauj arī to laiku, kas veltīts indivīda izdzīvošanai nepieciešamo fizioloģisko pamatvajadzību apmierināšanai, piemēram, miegam un ēšanai [Veal, 1992]. Definīciju vienojošā pazīme ir tā, ka brīvais laiks tiek uzskatīts par laiku, kad indivīds pats pēc savas brīvas gribas un savām vēlmēm var izvēlēties darbības – kā pasīvas, tā arī aktīvas –, ar kurām šo laiku piepildīt [Veal, 1992]. Dažos pētījumos papildus brīvā laika definīcijai vēl tiek lietots jēdziens “rekreācija”, ar ko saprot tās brīvajā laikā izvēlētas un veiktās darbības, kuras indivīds ir brīvprātīgi izvēlēties un veic, lai ar gūtu prieku, apmierinātību un vairotu savu labsajūtu [Veal, 1992].

Lai arī brīvā laika definīcijās ir uzsvērtā indivīda brīvā griba un iespējas pašam izvēlēties sev tīkamākos brīvā laika pavadīšanas veidus, sabiedrības veselības pētnieciskās un politiskās nostādnēs akcentē, ka veselībai labvēlīga brīvā laika pavadīšanas paradumu izvēle un to realizēšana ir būtiska [The World Health Organization, 2002]. Tiek norādīts uz nepieciešamību palielināt fiziski aktīvās brīvā laika pavadīšanas nodarbes un samazināt pasīvo brīvā laika pavadīšanas paradumu izplatību [Veselības ministrija, 2010]. Pētījumos ir apzināts, ka dažādi gan apkārtējās vides, gan personību raksturojošie faktori būtiski ietekmē indivīda brīvā laika pavadīšanas paradumu izvēli un to īstenošanu. Vīrieši vairāk nekā sievietes brīvo laiku pavada fiziski aktīvi [Ferreira, 2010; Baron-Epel, 2005; Barrett, 2007; Siegel, 1995; Kim, 2008], personas ar lielākiem ienākumiem biežāk izvēlas fiziskās aktivitātes, turpretim personas ar mazākiem ienākumiem biežāk brīvo laiku pavada pasīvi [Monteiro, 2003; Barrett, 2007; Siegel, 1995; Benedetti, 2008], pētījumos novēro arī saistības starp personas ģimenes stāvokli un brīvā laika pavadīšanas veidiem [Baron-Epel, 2005; Gal, 2005; Schmitz, 1997; Boutelle, 2000]. Jaunākie pētījumi iezīmē interesantas, lai arī pretrunīgas saistības starp brīvā laika pavadīšanas veidiem un personas fizisko aktivitāti darbā [Shapo, 2004; Petersen, 2010; McCrady, 2009], kā arī saistības starp personas psihoemocionālo stāvokli un brīvā laika pavadīšanas paradumiem [Wemme, 2005; Droomers, 2001]. Ir nepieciešams plašāk apzināt tos iespējamos faktoros, kas ietekmē personas brīvā laika pavadīšanas veidu izvēli un to īstenošanu ikdienā, lai identificētu riska grupas un mērķtiecīgi plānotu veselības veicināšanas pasākumus un programmas, veicinot vairāk aktīvu un mazāk pasīvu brīvā laika pavadīšanas paradumu izplatību iedzīvotāju populācijā.

Darba mērķis

Raksturot brīvā laika pavadīšanas paradumus saistībā ar personas fizisko aktivitāti darbā un psihoemocionālo stāvokli pieaugušo iedzīvotāju populācijā Latvijā.

Materiāls un metodes

Datu analīzei izmantota “Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu pētījuma, 2008” (angļu val. – *Health Behaviour among Latvian Adult Population*, 2008) FINBALT datu bāze. Latvijā šis pētījums pirmo reizi tika veikts 1998. gadā, un tas notiek katru otro gadu. Dati tiek iegūti pēc vienas metodoloģijas pasta aptauju veidā. Latvijā Valsts iedzīvotāju reģistrs veica 3000 respondentu atlasi vecumā no 15 līdz 64 gadiem. No izlasē iekļautajiem 3000 respondentu datu analīzei izmantotas 1522 atsūtītās un pareizi aizpildītās anketas jeb 50,7% no ieplānotā kopskaita [Pudule, 2008].

Brīvā laika pavadīšanas paradumu raksturošanai tika izmantoti šādi aptaujas anketas jautājumi:

- 1) jautājums par personas fizisko aktivitāti darbā: “Kāda ir Jūsu fiziskā aktivitāte darbā?”
- 2) jautājums, kas raksturo personas psihoemocionālo stāvokli: “Vai Jūs esat izjutis (-usi) sasprindzinājumu, stresu un nomāktību pēdējā mēneša (30 dienu) laikā?”
- 3) jautājums no aptaujas anketas sadaļas “Svars, augums un fiziskā aktivitāte” par personas brīvā laika nodarbēm: “Kurš no sekojošiem aprakstiem visvairāk atbilst Jūsu brīvā laika nodarbībām?”.

Dati ir apstrādāti ar datorprogrammu *SPSS for Windows* un *MS Excel*. Rezultātu analīzē izmantota aprakstošā statistika, aprēķinātas p vērtības (par statistiski nozīmīgām atšķirībām tika uzskatītas tās, kurās $p < 0,05$), 95% ticamības intervāla noteikšana, veikta šķērstabulu analīze, lietota neparametriskā statistikas metode hī kvadrāta tests (angļu val. – *chi-square test*).

Rezultāti

Visvairāk respondentu savu brīvo laiku izvēlas pavadīt, lasot vai skatoties televizoru, – 48,9% ($n = 685/1400$), vieglas fiziskās aktivitātes (pastaigas vai braukšanu ar divriteni) izvēlas 34,6% ($n = 484/1400$) respondentu, savukārt aktīvas fiziskās aktivitātes (lēns skrējiens vai smagi dārza darbi) brīvajā laikā īsteno 16,5% ($n = 231/1400$) aptaujāto respondentu.

Raksturojot respondentus pēc fiziskās aktivitātes darbā, redzams, ka 27,7% ($n = 414/1494$) aptaujāto fizisko aktivitāti darbā vērtē kā vieglu, 25,8% ($n = 386/1494$) – kā vidēju, 16,3% ($n = 244/1494$) – kā ļoti vieglu, 8,8% ($n = 132/1494$) – kā smagu roku darbu, savukārt 21,4% respondentu nestrādā.

Kā liecina datu analīze, ir sakarība starp brīvā laika pavadīšanas paradumiem un fizisko aktivitāti darbā ($p < 0,05$). Ļoti viegla (56,4%, 95% TI 50,0–62,6%) un smaga (59,5%, 95% TI 50,8–67,7%) darba veicēju grupās ir vislielākais respondentu skaits, kuri brīvo laiku pavada pasīvi (sk. 1. tab.). Savukārt ļoti nelielas atšķirības novēro starp indivīdiem ar vieglu fizisko aktivitāti darbā un nestrādājošiem indivīdiem: attiecīgi 45,4% ($n = 171/377$) un 45,6% ($n = 134/294$). Turklāt 47,0% ($n = 163/347$) respondentu ar vidēju fizisko aktivitāti darbā brīvajā laikā lasa vai skatās televizoru. Iegūtie dati parāda, ka respondenti ar vieglu fizisko aktivitāti darbā (45,4%, 95% TI 40,4–50,4%) brīvajā laikā mazāk lasa un skatās televizoru nekā indivīdi (59,5%, 95% TI 50,8–67,7%), kuri veic smagu roku darbu, šī atšķirība ir statistiski ticama.

Respondenti ar vieglu fizisko darba aktivitāti brīvo laiku biežāk pavada, dodoties pastaigās vai braucot ar divriteni, – to atzinuši 41,6% (95% TI 36,8–46,7%), turpretim indivīdiem ar smagu roku darbu brīvā laika pavadīšanas veids, pastaigājoties vai braucot ar divriteni, ir vismazāk izplatīts, – to atzīmējuši tikai 20,7% (95% TI 14,5–28,5%), šī atšķirība ir statistiski ticama. Šo aktīvo brīvā laika pavadīšanas veidu izvēlējušies mazāk respondentu ar ļoti vieglu fizisko aktivitāti un vidēju fizisko aktivitāti darbā: attiecīgi 32,1% ($n = 75/234$) un 32,3% ($n = 112/347$). Savukārt nestrādājošie respondenti (37,4%, $n = 110/294$) salīdzinoši vairāk brīvo laiku pavada, pastaigājoties un braucot ar divriteni.

Var novērot, ka visaktīvāko brīvā laika pavadīšanas veidu, proti, skriešanu un citus fiziskās kultūras veidus vai smagus dārza darbus, lielākoties izvēlas indivīdi ar vidēju fizisko aktivitāti darbā (20,7%, $n = 72/347$, 95% TI 16,8–25,3%) un cilvēki ar smagu roku darbu (19,8%, $n = 25/126$, 95% TI 13,8–27,7%). Salīdzinoši mazāk šis brīvā laika pavadīšanas veids ir izplatīts nestrādājošajiem indivīdiem (17,0%, $n = 50/294$). Svarīgi atzīmēt, ka šis aktīvais brīvā laika pavadīšanas veids vismazāk ir novērojams indivīdiem ar ļoti vieglu (11,5%, $n = 27/234$, 95% TI 8,1–16,3%) un vieglu (13,0%, $n = 49/377$, 95% TI 10,0–16,8%) fizisko aktivitāti darbā.

Atspoguļojot respondentu garīgo veselību, no visiem respondentiem 64,6% ($n = 976/1510$) atzīmēja, ka sasprindzinājumu, stresu un nomāktību izjūt dažreiz, 10,7% ($n = 161/1510$) respondentu to izjūt biežāk nekā pārējie, 1,9% ($n = 28/1510$) respondentu uzskata, ka viņu dzīve ir neciešama, un 22,8% ($n = 345/1510$) respondentu pēdējā mēneša laikā nav izjutuši sasprindzinājumu, stresu un nomāktību.

1. tabula. Brīvā laika pavadīšanas paradumi saistībā ar respondentu fizisko aktivitāti darbā.

Leisure habits in association with the respondents physical activity at work.

Fiziskā aktivitāte darbā	Respondentu skaits	Brīvā laika pavadīšanas paradumi			Kopā
		Lasīšana, televizora skatīšanās	Pastaiga, braukšana ar divriteni	Lēns skrējiens un citi fiziskās kultūras veidi, smagi dārza darbi	
Ļoti viegla	n	132	75	27	234
	%	56,4	32,1	11,5	100
Viegla	n	171	157	49	377
	%	45,4	41,6	13,0	100
Vidēja	n	163	112	72	347
	%	47,0	32,3	20,7	100
Smags roku darbs	n	75	26	25	126
	%	59,5	20,7	19,8	100
Nestrādā	n	134	110	50	294
	%	45,6	37,4	17,0	100
Kopā	n	675	480	223	1378
	%	49,0	34,8	16,2	100

2. tabula. Brīvā laika pavadīšanas paradumi saistībā ar respondentu psihoemocionālo stāvokli.

Leisure habits in association with the respondents psycho-emotional state.

Vai Jūs esat izjutis/-usi sasprindzinājumu, stresu un nomāktību pēdējā mēneša laikā?	Respondentu skaits	Brīvā laika pavadīšanas paradumi			Kopā
		Lasīšana, televizora skatīšanās	Pastaiga, braukšana ar divriteni	Lēns skrējiens un citi fiziskās kultūras veidi	
Nē	n	138	123	63	324
	%	42,6	38,0	19,4	100
Jā – dažreiz	n	432	324	139	895
	%	48,3	36,2	15,5	100
Jā – biežāk nekā pārējie	n	91	34	22	147
	%	61,9	23,1	15,0	100
Jā – mana dzīve ir neciešama	n	18	2	5	25
	%	72,0	8,0	20,0	100
Kopā	n	679	483	229	1391
	%	48,8	34,7	16,5	100

Analizējot brīvā laika pavadīšanas paradumu saistību ar personas psihoemocionālo stāvokli, var konstatēt, ka šī sakarība pastāv ($p < 0,05$). No visiem respondentiem, kuri pēdējā mēneša laikā ir izjutuši sasprindzinājumu, stresu un nomāktību un kuri savu dzīvi uzskata par neciešamu, 72,0% (95% TI 52,4–85,7%) brīvo laiku pavada pasīvi, proti, lasot un skatoties televizoru, turpretim indivīdi, kuri pēdējā mēneša laikā nav izjutuši sasprindzinājumu, stresu un nomāktību, tikai 42,6% gadījumu (95% TI 37,3–48,0%) laiku pavada, lasot un skatoties televizoru, atšķirība ir statistiski ticama (sk. 2. tab.). Arī indivīdi (61,9%, 95% TI 53,9–69,4%), kuri sasprindzinājumu, stresu un nomāktību pēdējā mēneša laikā ir izjutuši biežāk nekā pārējie, brīvajā laikā vairāk lasa un skatās televizoru nekā indivīdi (42,6%, 95% TI 37,3–48,0%), kuri nav izjutuši sasprindzinājumu, stresu un nomāktību, arī šajā gadījumā atšķirība statistiski ticama. Savukārt pasīvi brīvo laiku pavada 48,3% ($n = 432/895$) respondentu, kuri dažreiz izjutuši sasprindzinājumu, stresu un nomāktību.

Var secināt, ka cilvēki (38,0%, 95% TI 32,9–43,4%), kuri pēdējā mēneša laikā nav izjutuši stresu, sasprindzinājumu un nomāktību, brīvajā laikā pastaigājas, brauc ar divriteni un nodarbojas ar vieglām fiziskām aktivitātēm vairāk nekā indivīdi, kuri stresu, sasprindzinājumu, nomāktību izjutuši biežāk nekā pārējie (23,1%, 95% TI 17,1–30,6%), un arī vairāk, salīdzinot ar indivīdiem, kuri savu dzīvi uzskata par neciešamu (8,0%, 95% TI 2,2–25,0%), atšķirība ir statistiski ticama.

Lai arī respondentu grupā, kuri savu dzīvi novērtējuši kā neciešamu, ir vērojama visaugstākā pasīvā brīvā laika pavadīšanas izplatība (72,0%, $n = 18/25$), vienlaicīgi novēro arī visaugstāko aktīvā brīvā laika pavadīšanas veidu izplatību (20,0%, $n = 5/25$) – tādu kā skrējiens, fiziskās kultūras veidi un smagi dārza darbi. Turpretim neliela atšķirība vērojama indivīdiem, kuri pēdējā mēneša laikā nav izjutuši sasprindzinājumu, stresu un nomāktību, – 19,4% ($n = 63/324$, 95% TI 15,5–24,1%). Salīdzinoši pārējās grupās šis aktīvais brīvā laika pavadīšanas veids ir novērojams mazāk: 15,0% ($n = 22/147$, 95% TI 10,1–21,6%) respondentu, kuri sasprindzinājumu, stresu un nomāktību izjutuši biežāk nekā pārējie, un 15,5% ($n = 139/895$, 95% TI 13,3–18,1%) respondentu, kuri izjutuši dažreiz.

Diskusija

Pēc “Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu pētījuma, 2008” FINBALT datu bāzes analīzes var konstatēt, ka tieši pasīvie brīvā laika pavadīšanas veidi – televizora skatīšanās un lasīšana – ir vairāk izplatīti iedzīvotāju vidū, salīdzinot ar aktīvām brīvā laika pavadīšanas nodarbēm – pastaigu, vieglu skrējieni, dārza darbiem u. tml. Šāda situācija norāda uz nepieciešamību veicināt fiziskās aktivitātes brīvajā laikā. Diskutējams ir jautājums, cik lielā mērā indivīds ir pats atbildīgs par savu brīvā laika pavadīšanu un cik lielā mērā brīvais laiks un tā saturīga pavadīšana ir sociāli organizēts pasākumu kopums. Zinātniskajā literatūrā sabiedrības veselības nozarē norādīts, ka rekreācijas iespējas un brīvā laika pavadīšana ir atkarīga ne tikai no indivīda izvēles, bet ir arī sociāls, organizēts pasākums, proti, attiecīgajām valsts vai nevalstiskā sektora iestādēm ir jānodrošina iedzīvotājiem iespējas veselīgai, fiziski aktīvai un drošai brīvā laika pavadīšanai [Field, 2000; Spangler, 2007; Buchner, 2007].

Analizējot brīvā laika pavadīšanas paradumu saistību ar personas fizisko aktivitāti darbā, tika konstatēta saistība. Iegūtie dati parāda, ka respondenti ar vieglu fizisko aktivitāti darbā brīvajā laikā mazāk lasa un skatās televizoru nekā indivīdi, kuri veic smagu roku darbu. Turklāt respondenti ar vieglu fizisko aktivitāti darbā biežāk vērojams, ka brīvais laiks tiek pavadīts, dodoties pastaigās vai braucot ar divriteni, salīdzinot ar indivīdiem, kuri veic smagu roku darbu.

Šādi rezultāti atbilst vairāku citu pētījumu rezultātiem. Piemēram, Dānijā veiktais pētījums arī atklāja, ka fiziski vieglāka slodze darbiniekiem darba dienas laikā ir palielinājusi aktīvos brīvā laika pavadīšanas paradumus [Petersen, 2010]. Autori, kuru pētījumā bija līdzīgi rezultāti, tos skaidroja ar vispārinājuma teoriju (angļu val. – *the generalization theory*) un kompensācijas teoriju (angļu val. – *the compensation theory*). Teorijas nosaka, ka fiziskā aktivitāte darbā un brīvajā laikā tiek līdzsvarota jeb tā savstarpēji kompensējas [Wu, 2000]. Līdz ar to ir adekvāti, ka tiem indivīdiem, kuriem darbs ir saistīts ar augstu fizisko piepūli, būtu jāsamazina fiziskā aktivitāte atpūtas laikā, bet indivīdi, kuru ikdienas darbam nepieciešama tikai neliela fiziska piepūle, brīvajā laikā to kompensētu ar aktīvākām nodarbēm [Wu, 2000]. Arī citi pētījumi apliecina, ka tieši cilvēkiem ar sēdošu darba veidu un zemu fizisko aktivitātes līmeni darba laikā ir lielākas izredzes izvēlēties mazkustīgus brīvā laika pavadīšanas veidus [Shapo, 2004]. Iespējams, ka rezultātu atšķirības ir saistītas ar izmantoto brīvā laika pavadīšanas paradumu un fiziskās aktivitātes darbā noteikšanas metodoloģiju, kā arī ar atlasē iekļautās populācijas apjomu un datu analīzes metodēm. Raugoties no sabiedrības veselības viedokļa, ir svarīgi, lai cilvēki būtu pietiekami informēti par proporcionālu fiziskās slodzes sadalījumu darbā un brīvajā laikā un adekvāti izvēlētos savus brīvā laika pavadīšanas paradumus, uzlabojot veselību, nevis kaitējot tai.

Analizējot datus par brīvā laika pavadīšanas paradumu saistību ar personas psihoemocionālo stāvokli, var konstatēt, ka šī saistība pastāv. Tika novērots, ka indivīdi, kuri nav izjutuši sasprindzinājumu, stresu un nomāktību pēdējā mēneša laikā, vairāk pastaigājas, brauc ar divriteni, veic lēnu skrējieni un nodarbojas ar citām fiziskām aktivitātēm vai smagiem dārza darbiem, salīdzinot ar tiem, kuri ir izjutuši stresu, sasprindzinājumu un nomāktību pēdējā mēneša laikā. Iespējams, ka stresa,

sasprindzinājuma un nomāktības izjūtas ietekmē personas ikdienas dzīvesveidu un ar veselību saistītos paradumus, tai skaitā brīvā laika pavadīšanas paradumus. Konstatētie rezultāti ir līdzīgi citu pētījumu atziņām, proti, ka personas, kuras izjūt stresu, savā brīvajā laikā mazāk izvēlas sportot [Wijndaele, 2007], kā arī tām kopumā ir zemāks fiziskās aktivitātes līmenis [McKenzie, 2011]. Vairākos pētījumos pētnieki ir mērķtiecīgi saistījuši darbā izjusto stresu un spriedzi ar indivīdiem raksturīgajiem brīvā laika pavadīšanas paradumiem un secinājuši, ka zemas spriedzes darbā strādājošām sievietēm un vīriešiem ir labāki fiziskās aktivitātes rādītāji brīvajā laikā nekā darbiniekiem ar augstu psihosociālo spriedzi darbā [Kouvonen, 2005], kā arī konstatējuši, ka vīriešiem, kuri ir vairāk pakļauti virsstundu darbam un darba spriedzei, ir lielākas izredzes izvēlēties vieglākas fiziskās aktivitātes brīvajā laikā [Wemme, 2005].

Tā kā brīvā laika pavadīšanas aktivitātes, to kvalitāte un kvantitāte labvēlīgi ietekmē cilvēku lab-sajūtu, veicina fizisko un garīgo veselību, tas varētu darboties kā aizsargmehānisms pret stresu, sasprindzinājumu un nomāktību. Brīvā laika pavadīšanas ietekme ir divējāda, proti, cilvēka psihoemocionālais stāvoklis ietekmē to, kā viņš pavada savu brīvo laiku, piemēram, indivīdi, kuri pēdējā laikā piedzīvo stresu, jūtas nomākti un sasprindzināti, savu brīvo laiku pavada mazkustīgi, un otrādi, cilvēki, kuri brīvajā laikā ir mazkustīgi, iespējams, būs vairāk pakļauti iespējai izjust psihoemocionālu diskomfortu. Ir pētījumi, kas parāda, ka fiziski aktīva brīvā laika pavadīšana darbojas kā preventīvs faktors depresijas attīstībai [Wise, 2006; Teychenne, 2008], tā ir arī saistīta ar zemāku trauksmes līmeni un labāku garastāvokli [Stephens, 1988]. Arī Latvijas iedzīvotāju populācijā šādi pētījumi būtu ieteicami.

Jāatzīmē, ka pētījumos iegūtos datus un līdz ar to arī rezultātus būtiski ietekmē brīvā laika pavadīšanas paradumu noteikšanas metode. Ir sastopami gan dažādi aptaujas anketu jautājumu formulējumi par fiziskām brīvā laika aktivitātēm, gan arī dažādas fiziskās aktivitātes līmeņa noteikšanas metodes, kas rada grūtības pētījumos iegūto datu savstarpējā salīdzināšanā. Reizēm pētījumos brīvajā laikā iekļauj arī mājsaimniecības darbus. Tas mērīšanu padara sarežģītāku un datus – grūtāk salīdzināmus. Tāpēc nepieciešamība pēc vienotas brīvā laika definīcijas, kuru varētu lietot veselības aprūpes jomas pētījumos, joprojām ir aktuāla.

Visbeidzot, ir svarīgi uzsvērt, ka veselīgam dzīvesveidam ir būtiska loma sabiedrības veselības saglabāšanā un uzlabošanā un fiziskā aktivitāte brīvajā laikā ir viena no nozīmīgākajām veselīga dzīvesveida komponentēm. Brīvo laiku var izmantot dažādi, taču no veselības viedokļa cilvēki ir jāmotivē un ir jārada viņiem iespējas brīvo laiku pavadīt aktīvi un veselībai labvēlīgā veidā. Tādējādi varētu uzlaboties gan paša cilvēka dzīves kvalitāte, gan arī kopējie sabiedrības veselības rādītāji.

Secinājumi

1. Cilvēki ar vieglu fizisko darba aktivitāti brīvajā laikā mazāk lasa un skatās televizoru nekā indivīdi, kuri veic smagu roku darbu.
2. Respondenti, kuri pēdējā mēneša laikā ir izjutuši sasprindzinājumu, stresu un nomāktību un savu dzīvi uzskata par neciešamu, brīvajā laikā vairāk lasa vai skatās televizoru, salīdzinot ar tiem, kuri nav izjutuši stresu, sasprindzinājumu, nomāktību.
3. Cilvēki, kuri pēdējā mēneša laikā nav izjutuši stresu, sasprindzinājumu un nomāktību, brīvajā laikā vairāk pastaigājas un brauc ar divriteni.



Leisure Time Habits Associated with Physical Activity at Work and Psycho-Emotional State

Abstract

Introduction. Leisure-time habits are an important part of individual's lifestyle. Studies indicate that leisure activities have an impact on health of an individual and that different factors are associated with person's choice regarding leisure-time activities. Public health emphasizes the need to promote physically active leisure activities prevalence in general population.

The aim. To characterize the leisure time habits associated with physical activity at work and psycho-emotional state of the Latvian adult population.

Materials and methods. In the study, "Health behaviour among Latvian adult population, 2008" survey FINBALT database was used. The current study uses questionnaire regarding personal leisure habits, physical activity at work and psycho-emotional state. The total of 1522 respondents were questioned. Descriptive statistical methods were used for data statistical processing: p-values (statistically significant results when $p < 0.05$), 95% confidence intervals, cross-tab analysis, Chi-square test.

Results. There is an association with leisure time habits and physical activity at work ($p < 0.05$). In respondent groups with very light (56.4%) and heavy-employed (59.5%) work the greatest number of respondents who spend their leisure time passively were observed. Correlation between leisure habits and personal psycho-emotional state was also found ($p < 0.05$). Respondents, who during the last month have felt tension, stress, depression and regarded his/her own life as intolerable (72.0%), spent more free time reading or watching television, compared with those who have not experienced stress, tension, depression (42.6%).

Conclusions. Respondents with a light physical activity at work, use less leisure time reading and watching television than individuals who do heavy manual labor.

Individuals, who in the last month have not experienced stress, tension and depression used more their free time walking and cycling.

Keywords: leisure time habits, psycho-emotional state, physical activity at work.

Literatūra

1. Baron-Epel O., Haviv A., Garty N., et al. Who are the sedentary people in Israel? A public health indicator // The Israel Medical Association Journal, 2005; 7: 694–699.
2. Barrett E. J., Plotnikoff C. R., Courneya S. K., Raine D. K. Physical activity and type 2 diabetes. Exploring the role of gender and income // The Diabetes Educator, 2007; 33: 128–143.
3. Benedetti B. T. R., Goncalves T. H. L., Petroski L. E., et al. Aging in Brazil. Physical activity, socioeconomic conditions, and diseases among older adults in Southern Brazil // Journal of Applied Gerontology, 2008; 27(5): 631–640.
4. Boutelle K. N., Murray D. M., Jeffery R. W., et al. Associations between exercise and health behaviors in a community sample of working adults // Preventive Medicine, 2000; 30: 217–224.
5. Buchner D. M., Gobster P. H. Promoting active visits to parks: models and strategies for transdisciplinary collaboration // Journal of Physical Activity and Health, 2007; 4: 36–49.
6. Droomers M., Schrijvers C. T. M., Mackenbach J. P. Educational level and decreases in leisure time physical activity: predictors from the longitudinal GLOBE study // Journal of Epidemiology and Community Health, 2001; 55: 562–568.
7. Ferreira M. T., Matsudo S. M., Ribeiro M. C., Ramos L. R. Health-related factors correlate with behavior trends in physical activity level in old age: longitudinal results from a population in São Paulo, Brazil // BioMed Central Public Health, 2010; 10: 690–699.
8. Field D. R. Social groups and parks: leisure behavior in time and space // Journal of Leisure Research, 2000; 32(1): 27–31.
9. Gal L. D., Santos C. A., Barros H. Leisure-time versus full-day energy expenditure: a cross-sectional study of sedentarism in a Portuguese urban population // BMC Public Health, 2005; 5: 16–22.
10. Howard D. K., Young M. E. Leisure: a pathway to love and intimacy // Disability Studies Quarterly Fall, 2002; 22(4): 101–120.
11. Kim K., Shin J. Y., Nam H. J., et al. A dose-response relationship between types of physical activity and distress // Journal of Korean Medical Science, 2008; 23: 218–225.
12. Kouvonen A., Kivimäki M., Elovainio M., et al. Job strain and leisure-time physical activity in female and male public sector employees // Preventive Medicine, 2005; 41(2): 532–539.
13. Lu L. Leisure and depression in midlife: a Taiwanese national survey of middle-aged adults // Journal of Health Psychology, 2011; 16(1): 137–147.
14. McCrady S. K., Levine J. A. Sedentariness at work; how much do we really sit? // Obesity (Silver Spring), 2009; 17(11): 2103–2105.

15. McKenzie S. H., Jayasinghe U. W., Fanaian M., et al. Socio-demographic factors, behaviour and personality: associations with psychological distress // *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 2011 / <http://cpr.sagepub.com/content/early/2011/02/17/1741826711399426.abstract> (sk. 17.06.2011.).
16. Monteiro A. C., Conde L. W., Matsudo M. S., Matsudo R. V. A descriptive epidemiology of leisure-time physical activity in Brazil, 1996–1997 // *American Journal of Public Health*, 2003; 14(4): 246–254.
17. Petersen B. C., Thygesen C. L., Helge W. J., et al. Time trends in physical activity in leisure time in the Danish population from 1987 to 2005 // *Scandinavian Journal of Public Health*, 2010; 38: 121–128.
18. Pudule I., Villeruša A., Grīnberga D. u. c. Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu pētījums, 2008 // <http://vec.gov.lv/uploads/files/4d00dc0a5c7a1.pdf> (sk. 09.06.2011.).
19. Sacker A., Cable N. Do adolescent leisure-time physical activities foster health and well-being in adulthood? Evidence from two British birth cohorts // *European Journal of Public Health*, 2006; 16(3): 331–335.
20. Schmitz K., French S. A., Jeffery R. W. Correlates of changes in leisure time physical activity over 2 years: the Healthy Worker Project // *Preventive Medicine*, 1997; 26(4): 570–579.
21. Shapo L., Pomerleau J., McKee M. Physical inactivity in a country in transition: a population-based survey in Tirana City, Albania // *Scandinavian Journal of Public Health*, 2004; 32: 60–67.
22. Siegel Z. P., Brackbill M. R., Heath W. G. The epidemiology of walking for exercise: implications for promoting activity among sedentary groups // *American Journal of Public Health*, 1995; 85(5): 706–710.
23. Spangler K. J., Caldwell L. L. The implications of public policy related to parks, recreation, and public health: a focus on physical activity // *Journal of Physical Activity and Health*, 2007; 4: 64–71.
24. Stephens T. Physical activity and mental health in the United States and Canada: Evidence from four population surveys // *Preventive Medicine*, 1988; 17(1): 35–47.
25. Teychenne M., Ball K., Salmon J. Associations between physical activity and depressive symptoms in women // *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 2008; 5: 1–27.
26. The World Health Organization. The world health report 2002 – Reducing risks, promoting healthy life // http://www.who.int/whr/2002/en/whr02_en.pdf (sk. 09.06.2011.).
27. Varo J. J., Martinez-Gonzalez A. M., Irala-Estevez J., et al. Distribution and determinants of sedentary lifestyles in the European Union // *International Journal of Epidemiology*, 2003; 32: 138–146.
28. Veal A. J. Definitions of leisure and recreation // *Australian Journal of Leisure and Recreation*, 1992; 2(4): 44–48.
29. Sabiedribas veselības pamatnostādnes 2011.–2017. gadam. – Veselības ministrija, 2010. – 15.–20. lpp.
30. Voss J. The definition of leisure // *Journal of Economic Issues*, 1967; 1(1/2): 91–106.
31. Wemme M. K., Rosvall M. Work related and non-work related stress in relation to low leisure time physical activity in a Swedish population // *Journal of Epidemiology and Community Health*, 2005; 59: 377–379.
32. Wijndaele K., Matton L., Duvigneaud N., et al. Association between leisure time physical activity and stress, social support and coping: a cluster-analytical approach // *Psychology of Sport and Exercise*, 2007; 8(4): 425–440.
33. Wise A. L., Adams-Campbell L., Palmer R. J., Rosenberg L. Leisure time physical activity in relation to depressive symptoms in the black women's health study // *Annals of Behavioral Medicine*, 2006; 32(1): 68–76.
34. Wu B., Porell F. Job characteristics and leisure physical activity // *Journal of Aging Health*, 2000; 12(4): 538–559.

Lignāni – iespējamais vēža preventīvais faktors Latvijas iedzīvotāju uzturā

*Laila Meija¹, Gita Ignace², Rafaels Joffe³,
Inese Sikсна³, Vilnis Lietuvietis^{4,6}, Aivars Lejnieks^{5,6}*

¹ Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Rehabilitācijas fakultāte,
Akadēmiskā starpaugstskolu maģistra studiju programma
"Uzturzinātne", Latvija

³ Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskais institūts BIOR, Latvija

⁴ Rīgas Stradiņa universitāte, Ķirurģijas katedra, Latvija

⁵ Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējo slimību katedra, Latvija

⁶ Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

Kopsavilkums

Ievads. Lielāku fitoestrogēnu daudzumu uzturā uzskata par iespējamu hormonāli atkarīgo vēžu risku mazinošu faktoru. Lignāni ir svarīgākais fitoestrogēnu uztura avots rietumvalstīs. Ar uzturu uzņemto lignānu kvantitatīvs novērtējums ir nepieciešams, lai izvērtētu saistību starp lignānu uzņemšanu un noteiktu slimību risku.

Darba mērķis. Noteikt ar uzturu uzņemto lignānu daudzumu, to saistību ar dzīves stila faktoriem, kā arī galvenos lignānu uztura avotus vīriešiem un sievietēm Latvijā pēc 40 gadu vecuma, kad pieaug onkoloģisko slimību risks.

Materiāls un metodes. Pētījumā tika iekļauti 156 vīrieši un 100 sievietes, kas dzīvoja mājās, lietoja ikdienas ierasto uzturu, un nebija datu par viņu onkoloģisku slimību. Uzņemtais uzturs pēdējā gada laikā tika novērtēts, izmantojot uztura biežuma aptaujas anketu, kurā iekļauti 164 produkti. Uztura dati apstrādāti ar BIOR (Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskais institūts) speciāli izveidotu programmu. Datu statistiskajā apstrādē tika izvērtēta savstarpējā korelācija starp vairākiem mainīgajiem, apskatot tos pa pāriem, izmantojot lineārās korelācijas un regresijas metodi.

Rezultāti. Uzņemtā lignānu daudzuma mediāna bija 388 µg/d, vīriešiem – 347 µg/d, sievietēm – 646 µg/d. Lignānu daudzums uzturā statistiski ticami korelē ar dzimumu ($r = 0,184$, $p = 0,003$), ķermeņa masas indeksu ($r = -0,186$, $p = 0,003$), uzņemto šķiedrvielu daudzumu ($r = 0,149$, $p = 0,017$). Galvenais lignānu avots uzturā bija maize (74% no kopējā uzņemtā lignānu daudzuma), vīriešiem – rudzu (72%), sievietēm – sēklu maize (52%).

Secinājumi. Lignānu daudzums uzturā Latvijā, iespējams, ir zems. Sievietes uzņēma vairāk lignānu nekā vīrieši. Galvenais lignānu avots uzturā bija maize. Ir nepieciešams turpināt noteikt lignānu daudzumu Latvijas produktos un veikt turpmākus pētījumus par lignānu daudzumu uzturā ar lielāku pētījuma dalībnieku skaitu.

Atslēgvārdi: fitoestrogēni, lignāni, vēža risks, uzturs.

Ievads

Priekšdziedzera, krūts un kolorektālā vēža incidence un mirstība rietumvalstīs ir ievērojami augstāka salīdzinājumā ar Āzijas valstīm. Daudzos pētījumos ir izvirzītas hipotēzes, ka šīs atšķirības nosaka dzīvesveids un diēta, īpašu nozīmi piešķirot bioloģiski aktīvām vielām, īpaši fitoestrogēniem [Adlercreutz, 2007]. Uzturs Āzijas valstīs satur daudz vairāk augu valsts produktu un fitoestrogēnu salīdzinājumā ar uzturu rietumvalstīs, kurā ir daudz vairāk dzīvnieku valsts produktu, tauku un mazāk balastvielu. Pētījumi rāda, ka fitoestrogēni var mazināt vēža incidenci, izmainot steroīdo hormonu produkciju un metabolismu, kā arī to iedarbību celulārā līmenī [Adlercreutz, 2002]. Turklāt daudzi pētījumi liecina, ka fitoestrogēniem bez steroīdu darbības ir vēl daudzi citi ar hormonālo sistēmu nesaistīti efekti – antioksidatīva, antiproliferatīva un antiangiogēnētiska darbība [Cassidy, 2003].

Fitoestrogēniem ir divas galvenās grupas: izoflavoni un lignāni. Asinīs un urīnā šīs substances augstākā koncentrācijā ir cilvēkiem, kas dzīvo reģionos ar zemāku vēža incidenci [Adlercreutz, 1991]. Izoflavonu galvenais uztura avots ir soja, ko Latvijā lieto ļoti maz. Rietumvalstu diētā nozīmīgākie fitoestrogēnu avoti uzturā ir lignāni, kas galvenokārt atrodami linsēklās, sezama sēklās, pilngraudu produktos, īpaši rudzu maizē, pākšaugos, dārzeņos, ogās un augļos [Milder, 2005a; Thompson, 2006]. Lignāni augos atrodas glikozīdu formā. Augiem tie ir svarīgi antiinsekticīdās darbības dēļ. Ir uzskats, ka lignāniem nav hormonālas aktivitātes. Resnajā zarnā zarnu mikrofloras iedarbības rezultātā augu lignāni tiek konvertēti enterolignānos (enterolaktonā un enterodiolā), kuriem ir ļoti vāja estrogēnā aktivitāte [Adlercreutz, 1992]. Enterolignānus var noteikt cilvēka plazmā un urīnā, un ir pētīta to bioloģiskā aktivitāte – vāja estrogēnu receptoru agonista un antioksidatīvā darbība, kā arī, iespējams, tie mazina priekšdziedzera, krūts un kolorektālā vēža risku [McCann, 2005; Touillaud, 2007; Park, 2005].

Lai pamatīgāk izprastu lignānu ietekmi uz cilvēka veselību, ir svarīgi zināt to daudzumu uzturā, kā arī galvenos uztura avotus.

Darba mērķis

Izpētīt lignānu uzņemšanu Latvijā vīriešiem un sievietēm pēc 40 gadu vecuma, kad pieaug onkoloģisko slimību risks. Noteikt galvenos lignānu uztura avotus. Izvērtēt, vai ir saistība starp lignānu daudzumu uzturā un šķiedrvielu daudzumu uzturā, kā arī tādiem dzīves stila faktoriem kā dzimums, vecums, ķermeņa masas indekss (KMI), izglītības līmenis un smēķēšana.

Materiāls un metodes

Lielākā daļa pētījuma dalībnieku dzīvoja Rīgā un tās apkārtnē. Pētījums tikai veikts no 2009. gada oktobra līdz 2011. gada aprīlim. Tajā bija iekļauti 156 vīrieši un 100 sievietes vecumā no 40 līdz 80 gadiem, kas dzīvoja mājās, lietoja ikdienas ierasto uzturu un nebija datu par onkoloģisku slimību. Pētījumā netika iekļauti cilvēki, kas dzīvo aprūpes iestādēs un savu uzturu nevar izvēlēties.

Uzņemtais uzturs pēdējā gada laikā tika novērtēts, izmantojot speciāli lignānu daudzuma novērtēšanai izveidotu uztura biežuma aptaujas anketu. Šajā anketā iekļauti 164 uzturā lietojamie produkti, no tiem 27 graudaugu sadaļas produkti, 27 gaļas, olu un zivju sadaļas produkti, 13 piena produktu veidi, 29 produkti no sakņu un dārzeņu pārtikas grupas, 16 produkti no augļu un ogu grupas, 5 riekstu veidi, 6 sēklu veidi, zupas un jaukto ēdienu grupā iekļautas 11 sadaļas, 6 saldo ēdienu veidi, dzērienu grupā ir 11 sadaļas, ieskaitot 4 dzērienu piedevas, 6 alkoholisko dzērienu veidi, 7 uztura tauku veidi. Porciju lielumi tika novērtēti, izmantojot speciālu pārtikas produktu un ēdienu porciju fotoattēlu atlantu (izveidojusi Lietuvas Republikas Veselības ministrija, Pārtikas centrs un Viļņas Universitātes Medicīnas fakultāte, latviski tulkojusi un izdevusi v/a “Sabiedrības veselības aģentūra” 2007. gadā).

Uzņemta uztura dati apstrādāti ar BIOR (Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskais institūts) speciāli izveidotu programmu, izmantojot Vācijas BLS, *Max Rubner* institūtā izveidoto pārtikas sastāva datu bāzi. Šai datu bāzei speciāli minētajam pētījumam tika pievienots lignānu sastāvs,

pārtikas produktos izmantojot Kanādas lignānu datu bāzi [Thompson, 2006] un Helsinku Universitātes Preventīvās medicīnas, uztura un vēža institūtā noteiktos vēl nepublicētos lignānu daudzumus Latvijas maizē. BIOR datubāze un aprēķina daļa veidota ar *Microsoft Dynamics AX 4.0/2009* sistēmu.

Tika iegūta informācija par dalībnieku vecumu un aprēķināts KMI . KMI 18,8–24,9 kg/m^2 tika uzskatīts par normālu, KMI 25–29,9 kg/m^2 – par palielinātu svaru, $\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ tika uzskatīts par aptaukošanās rādītāju.

Dati tika apstrādāti *IBM SPSS Statistics 19* versijā. Datu statistiskajā analizē tika izvērtēta mainīgo lielumu aprakstošā statistika, ar adekvātām metodēm pārbaudītas pētījumā izvirzītās hipotēzes un atrasta savstarpējā saistība starp vairākiem mainīgajiem, apskatot tos pa pāriem, izmantojot aprakstošās statistikas, parametriskos un neparametriskos statistikas testus.

Pētījums saskaņots Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Attīstības fonda Zāļu un farmaceitisko produktu klīniskās izpētes Ētikas komitejā un Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komitejā. Visi dalībnieki sniedza rakstisku piekrišanu.

Rezultāti

Pētījuma dalībnieku vidējais vecums bija $56,6 \pm 9,7$ gadi. Jaunāki par 55 gadiem bija 46% dalībnieku. Vidējais KMI bija $27,7 \pm 4,3 \text{ kg/m}^2$ (18,8–43,7 kg/m^2). Aptaukošanos novēroja 28%, palielināts svars vai aptaukošanās bija 71% pētījuma dalībnieku.

Uzņemtais lignānu daudzums bija no 68 līdz 63 090 $\mu\text{g/d}$. Visbiežāk lignāni tika uzņemti no 200 līdz 500 $\mu\text{g/d}$. Lignānu uzņemšanas sadalījumu sk. 1. attēlā.

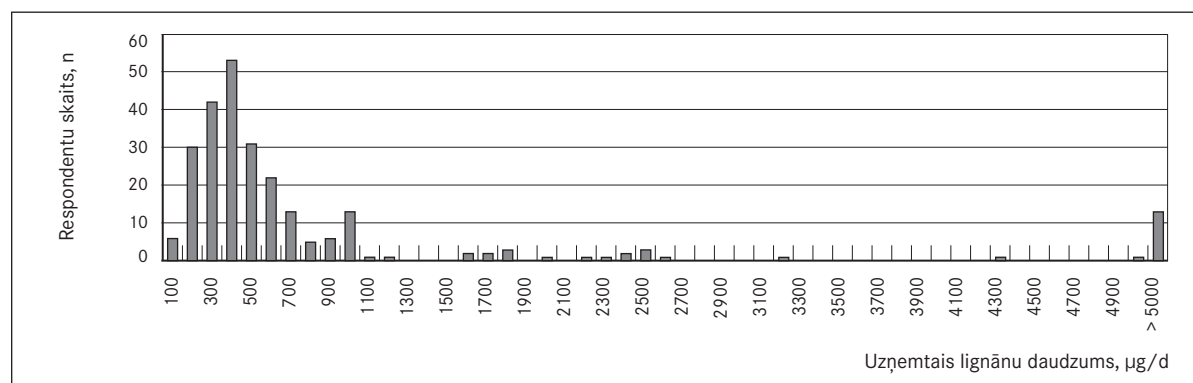
Uzņemtā lignānu daudzuma mediāna šajā populācijas grupā bija 388 $\mu\text{g/d}$ (Q1-264 Q3-665), (vidējais aritmētiskais daudzums 1437 $\mu\text{g/d}$, SD 5163 $\mu\text{g/d}$), sievietēm – 646 $\mu\text{g/d}$ (Q1-342 Q3-1726) (vidējais aritmētiskais daudzums 2621 $\mu\text{g/d}$, SD 7359 $\mu\text{g/d}$) un vīriešiem – 347 $\mu\text{g/d}$ (Q1-238 Q3-467) (vidējais aritmētiskais daudzums – 678 $\mu\text{g/d}$, SD – 2789 $\mu\text{g/d}$).

Lignānu daudzumu uzturā saistībā ar pētījuma dalībnieku demogrāfisko raksturojumu sk. 1. tabulā.

Tika konstatēta statistiski ticama korelācija starp lignānu uzņemšanu un dzimumu ($r = 0,184$, $p = 0,003$). Sievietes ar uzturu uzņēma vairāk lignānu nekā vīrieši (attieciģi mediāna: 646 $\mu\text{g/d}$ un 347 $\mu\text{g/d}$). Kopumā, analizējot saistību starp lignānu daudzumu uzturā un vecumu, atrasta statistiski ticama korelācija ($r = -0,182$, $p = 0,003$), savukārt, analizējot sievietes un vīriešus atsevišķi, statistiski ticama korelācija netika atrasta ($p > 0,05$). Visvairāk lignānu ar uzturu uzņēma sievietes 40–45 gadu vecumā (mediāna 689 $\mu\text{g/d}$). Starp lignānu daudzumu uzturā un KMI tika atrasta statistiski ticama negatīva korelācija ($r = -0,186$, $p = 0,003$). Ir statistiski ticama korelācija starp uzņemto šķiedrvielu un lignānu daudzumu ($r = 0,321$, $p = 0,001$), izglītības līmeni ($r = 0,149$, $p = 0,017$) un uzņemto šķiedrvielu daudzumu ($r = 0,149$, $p = 0,017$). Starp smēķēšanu un lignānu uzņemšanu netika konstatēta statistiski ticama korelācija ($p > 0,05$).

1. attēls. Lignānu uzņemšana.

Distribution of lignan intake.



Kopējā grupā nozīmīgākais lignānu avots bija maize (74% no kopējā uzņemtā lignānu daudzuma, vīriešiem – rudzu maize (72%), sievietēm sēklu maize (52%). Citi būtiski lignānu avoti vīriešiem bija ķiploki, tēja, kafija, olīveļļa, kāposti, sievietēm – rudzu maize, linsēklas, ķiploki (sk. 2. tab.).

Visvairāk lignānu uzņēma sievietes, kuras lietoja linsēklas. Vienai sievietei, kas lietoja 400 g linsēklu mēnesī, uzņemto lignānu daudzums bija 63 000 µg/d, kas ievērojami pārsniedz vidējos rādītājus.

1. tabula. Lignānu daudzums uzturā (vidējie rādītāji / standartnovirze un mediāna) un pētījuma dalībnieku demogrāfiskais raksturojums.

Lignan intake (mean values / standard deviations and quartile) and demographic characteristics of participants.

Pētījuma dalībnieku raksturojums	Visi pētījuma dalībnieki		Vīrieši		Sievietes	
	Skaitis, n (%)	Lignāni, µg/d (vidējie / SD) (mediāna / Q ₁ ; Q ₃)	Skaitis, n (%)	Lignāni, µg/d (vidējie / SD) (mediāna / Q ₁ ; Q ₃)	Skaitis, n (%)	Lignāni, µg/d (vidējie / SD) (mediāna / Q ₁ ; Q ₃)
Skaitis	256 (100)	(1437 ± 5163) (388/264; 665)	156 (61)	(678 ± 2789) (347/238; 466)	100 (39)	(2621 ± 7359) (646/342; 1726)
Vecums, gadi						
< 46	32 (12)	(4154 ± 11641) (689/413; 1645)	–	–	32 (32)	(4154 ± 11641) (689/413; 1645)
46–55	87 (34)	(1435 ± 4626) (387/252; 575)	54 (35)	(928 ± 4255) (339/235; 436)	33 (33)	(2262; 97 ± 5136) (628/330; 1955)
56–65	87 (34)	(828 ± 1943) (373/265; 582)	64 (41)	(626 ± 1942) (368/247; 478)	23 (23)	(1391 ± 1875) (660/347; 1599)
> 65	50 (20)	(760 ± 1688) (361/2167; 553)	38 (24)	(409 ± 251) (335/228; 521)	12 (12)	(1873 ± 3271) (387/181; 2223)
ĶMI, kg/m²						
< 25 (normāls svars)	74 (29)	(2768 ± 8439) (505/304; 1107)	33 (21)	(386 ± 165) (368/249; 525)	41 (41)	(4686 ± 11022) (928/358; 2422)
25–29,9 (palielināts svars)	110 (43)	(1031 ± 3407) (385/249; 581)	80 (51)	(96 ± 3881) (347/223; 474)	30 (30)	(1210 ± 1598) (594/352; 1257)
≥ 30 (aptaukošanās)	72 (28)	(688 ± 1422) (360/249; 566)	43 (28)	(368 ± 187) (338/246; 424)	29 (29)	(1161 ± 2164) (496/269; 797)
Smēķēšana						
Jā	65 (26)	(1297 ± 4321) (373/266; 581)	50 (32)	(1311 ± 4890) (358/258; 465)	16 (16)	(1250 ± 1280) (740/327; 1932)
Nē	182 (74)	(1392 ± 5458) (385/351; 662)	106 (68)	(379 ± 207) (341/222; 467)	84 (84)	(2804 ± 8267) (604/335; 1708)
Izglītība						
Pamata	8 (3)	(656 ± 522) (507/231; 932)	6 (4)	(520 ± 351) (483/171; 907)	2 (2)	(1064 ± 919) (1064/414; 1714)
Vidējā	66 (26)	(738 ± 3868) (369/265; 500)	53 (34)	(954 ± 4292) (342/247; 463)	13 (13)	(873 ± 1092) (449/296; 837)
Koledža	80 (31)	(107 ± 2786) (373/244; 559)	65 (42)	(610 ± 1931) (350/235; 465)	15 (15)	(2726 ± 4781) (860/353; 2393)
Augstākā	102 (40)	(2157 ± 7120) (486/301; 959)	32 (20)	(386 ± 224) (350/235; 469)	70 (70)	(2967 ± 8489) (663/339; 1780)

SD – standartnovirze, ĶMI – ķermeņa masas indekss.

Q₁ – pirmās kvartīles augšējā skaitliskā vērtība.

Q₃ – trešās kvartīles augšējā skaitliskā vērtība.

2. tabula. Galvenie lignānu avoti.

Major food sources of lignans.

Lignānu avots	Vīriešu skaits, %	Sieviešu skaits, %	Kopējā grupa, %
Maize: sēklu rudzu	0 72	52 26	20 54
Rieksti un sēklas: linsēklas saulespuķu sēklas	1 2	11 2	5 2
Dzērieni: kafija tēja	3 8	1 1	2 5
Ķiploki	4	5	4
Dārzeņi: kāposti	4	0	2
Oliveļļa	3	1	2

Diskusija

Pieaugot interesei par fitoestrogēnu lomu slimību prevencijā un ārstēšanā, palielinās publikāciju skaits par fitoestrogēnu saturu produktos un daudzumu uzturā. Mēs pētījām lignānu (kas ir nozīmīgākais fitoestrogēnu avots rietumvalstu diētā) daudzumu un galvenos avotus vīriešu un sieviešu uzturā vecumā, kad pieaug onkoloģisko slimību risks (no 45 līdz 80 gadu vecumam) Latvijā.

Mūsu pētījuma grupā uzņemto lignānu daudzums bija 388 µg/d, kas līdzīgs 2003. gada pētījuma datiem Somijā (434 µg/d [Valsta, 2003]), kaut gan jaunākajos pētījumos uzņemto lignānu daudzums vīriešiem Somijā ir ievērojami lielāks (1224 µg/d [Nurmi, 2010]), bet zemāks nekā Nīderlandē uzņemto lignānu daudzumu: 979 µg/d [Midler, 2005b].

Savukārt lignānu daudzums sieviešu uzturā Latvijā (646 µg/d) ir zemāks nekā sieviešu uzņemto lignānu daudzums Nīderlandē (1110 µg/d [Boker, 2002] un 979 µg/d [Midler, 2005], Francijā (1112 µg/d [Touillaud, 2007], Kanādā (857 µg/d [Cotterchio, 2008]), bet nedaudz augstāks salīdzinājumā ar ASV (578 µg/d [Kleijn, 2001]).

Lignānu daudzums vīriešu uzturā Latvijā (347 µg/d) ir ievērojami mazāks nekā lignānu daudzums vīriešu uzturā Somijā (1124 µg/d [Nurmi, 2010]) un Nīderlandē (995 µg/d [Midler, 2005]).

Galvenie lignānu uztura avoti kopējai pētījuma grupai bija maize, kas atbilst Somijas datiem [Kilkkinen, 2003], bet atšķiras no Nīderlandes datiem, kur galvenais lignānu avots bija dzērieni [Midler, 2005b].

Vīriešiem galvenais lignānu uztura avots bija rudzu maize, kas atbilst datiem par lignānu avotiem Somijas vīriešu uzturā [Nurmi, 2010], savukārt Nīderlandē galvenais lignānu avots ir dzērieni – tēja, kafija, alus [Midler, 2005b].

Sievietēm galvenais lignānu uztura avots bija sēklu maize, Francijā – augļi un dārzeņi [Touillaud, 2007], Nīderlandē pēc 2002. gada pētījuma datiem – graudaugi, augļi un alkoholiskie dzērieni (vīns) [Boker, 2002], bet pēc 2005. gada pētījuma – dzērieni (tēja, kafija, alus [Midler, 2005b]), savukārt ASV – augļi [Kleijn, et al., 2001].

Pētījuma rezultāti uzrāda, ka Latvijā uztura tradīcijas ir tuvākas Somijas tradīcijām, kur galvenais lignānu avots arī bija rudzu maize, atšķirībā no Nīderlandes, kur galvenais lignānu avots bija dzērieni, Francijas (augļi un dārzeņi) un ASV (augļi).

Tāpat kā citos pētījumos, lignānu uzņemšana korelēja ar šķiedrvielu uzņemšanu: vairāk lignānu uzņēma cilvēki ar augstāku izglītības līmeni, zemāku KMI [Kilkkinen, 2003; Midler, 2005]. Mūsu pētījuma rezultāti rādīja, ka sievietes uzņem vairāk lignānu nekā vīrieši, savukārt citos pētījumos bija norādīts, ka absolūtie skaitļi līdzīgi, bet lignānu uzņemšanas blīvums (µg/MJ) bija augstāks sievietēm [Valsta, 2003; Midler, 2005b].

Pētījuma stiprā puse bija speciāli veidotā uztura aptaujas anketa, lai novērtētu lignānu daudzumu uzturā. Ne visos pētījumos, kur analizēta lignānu uzņemšana, tiek lietota speciāli šim mērķim radīta anketa, toties bieži lietotas vispārīgas uztura aptaujas biežuma anketas [Midler, 2005b]. Pētījuma metodes bija tādas pašas kā citās valstīs veiktos pētījumos [Boker, 2002; Cotterchio, 2008]. Uztura biežuma aptaujas anketa par uzņemto uzturu pēdējā gada laikā ir vispiemērotākā metode, lai izvērtētu lignānu uzņemšanu, jo daudzus lignānu saturošus produktus, piemēram, sēklas, nelieto katru dienu, bet dažas reizes nedēļā vai mēnesī.

Latvijas maizē, kas bija nozīmīgākais lignānu uztura avots, tika noteikts lignānu daudzums (nepublicēti dati), tāpēc tas atspoguļo reālo lignānu daudzumu.

Pētījuma ierobežojumi – mazs pētījuma dalībnieku skaits. Pārējiem produktiem, izņemot maizi, izmantota Kanādas lignānu datu bāze, kas ir ļoti plaša, bet pilnībā neatbilst Latvijas produktu lignānu vērtībām.

Secinājumi

Iespējams, lignānu daudzums uzturā Latvijā ir zems, tas ir zemāks nekā Eiropas valstīs, bet nedaudz augstāks nekā ASV.

Sievietes uzturā uzņem vairāk lignānu nekā vīrieši.

Galvenie lignānu avoti uzturā Latvijā ir maize, vīriešiem – rudzu maize, sievietēm – sēklu maize.

Nepieciešams turpināt noteikt lignānu daudzumu Latvijas produktos, jo, izmantojot tieši Latvijas produktu lignānu datu bāzi, pētījumos var objektīvāk analizēt lignānu uzņemšanu Latvijā.

Zemāks KMI ir saistīts ar lielāku lignānu daudzumu uzturā. Konstatēta asociācija starp lignānu un šķiedrvielu daudzumu uzturā, kā arī starp lignānu daudzumu uzturā un izglītības līmeni. Šie faktori jāņem vērā turpmākos epidemioloģiskajos pētījumos ar lielāku pētījumu dalībnieku skaitu, lai pierādītu lignānu iespējamo protektīvo iedarbību uz hormonāli atkarīgajiem audzējiem.



Dietary Intake of Lignans, a Possible Preventive Factor of Cancer, in Latvian Men and Women

Abstract

Introduction. Phytoestrogen-rich diet is suggested to be associated with a lower risk of hormonal dependent cancers. Lignans are the most important source of phytoestrogens in Western diet. Quantification of habitual lignan intake is important for assessing associations between lignan intake and risk of certain diseases.

The aim. To estimate the mean intake of lignans, to identify lifestyle factors associated with lignan intake and main food sources of lignans in Latvian men and women of age above 40 when the risk of oncological diseases rises.

Materials and methods. The study included 156 men and 100 women living at home, eating habitual food, no data about oncologic disease. Usual food consumption referring to the preceding year was assessed using 164-item country-specific food frequency questionnaire (FFQ). Nutritional data were processed on the originally developed software. Descriptive statistics and appropriate parametric and nonparametric tests, linear correlations and regression analysis were used for data analysis.

Results. Median lignan intake was 388 µg/d, in men 347 µg/d, in women 646 µg/d. Lignan intake correlated with gender ($r = 0.184$, $p = 0.003$), BMI ($r = -0.186$, $p = 0.003$), intake of dietary fiber ($r = 0.149$, $p = 0.017$). The major food source of lignans was bread (74% of total lignan intake), in men rye (72%), in women seed bread (52%).

Conclusions. Lignan intake in Latvia is likely low. Women consumed more lignans than men. The main dietary source of lignans was bread. More research is needed to determine lignan content in Latvian foods and lignan intake with a larger number of participants.

Keywords: phytoestrogens, lignans, cancer risk, diet.

Literatūra

1. Adlercreutz H., Honjo H., Higashi A., et. al. Urinary excretion of lignans and isoflavonoid phytoestrogens in Japanese men and women consuming a traditional Japanese diet // *Am J Clin Nutr*, 1991 Dec; 54(6): 1093–1100.
2. Adlercreutz H., Mousavi Y., Clark J., et. al. Dietary phytoestrogens and cancer: in vitro and in vivo studies // *J Steroid Biochem Mol Biol*, 1992 Mar; 41(3–8): 331–337.
3. Adlercreutz H. Phyto-estrogens and cancer // *Lancet Oncol*, 2002 Jun; 3(6): 364–373.
4. Adlercreutz H. Lignans and human health // *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2007; 44(5–6): 483–525.
5. Boker L. K., Schouw Y. T., De Kleijn M. J., et al. Intake of dietary phytoestrogens by Dutch women // *J Nutr*, 2002 Jun; 132(6): 1319–1328.
6. Cassidy A. Potential risks and benefits of phytoestrogen-rich diets // *Int J Vitam Nutr Res*, 2003 Mar; 73(2): 120–126.
7. Cotterchio M., Boucher B. A., Kreiger N., et al. Dietary phytoestrogen intake – lignans and isoflavones – and breast cancer risk (Canada) // *Cancer Causes Control*, 2008 Apr; 19(3): 259–272.
8. Kilkkinen A., Valsta L. M., Virtamo J., et al. Intake of lignans is associated with serum enterolactone concentration in Finnish men and women // *J Nutr*, 2003 Jun; 133(6): 1830–1833.
9. Kleijn M. J. J., Schouw Y. T., Wilson P. W. F., et al. Intake of dietary phytoestrogens is low in postmenopausal women in the United States: The Framingham study. The American Society for Nutritional Sciences // *Journal of Nutrition*, 2001; 131: 1826–1832.
10. McCann M. J., Gill C. I., McGlynn H., Rowland I. R. Role of mammalian lignans in the prevention and treatment of prostate cancer // *Nutr Cancer*, 2005; 52(1): 1–14.
11. Midler I. E., Arts I. C. W., Putte B., et al. Lignan contents of Dutch plant foods: a database including lariciresinol, pinoresinol, secoisoresinol and matairesinol // *British Journal of Nutrition*, 2005a; 93: 393–402.
12. Milder I. E., Feskens E. J., Arts I. C., et al. Intake of the plant lignans secoisolariciresinol, matairesinol, lariciresinol, and pinoresinol in Dutch men and women // *J Nutr*, 2005b May; 135(5): 1202–1207.
13. Nurmi T., Mursu J., Peñalvo J. L., et al. Dietary intake and urinary excretion of lignans in Finnish men // *Br J Nutr*, 2010 Mar; 103(5): 677–685.
14. Park Y., Hunter D. J., Spiegelman D., et. al. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies // *JAMA*, 2005 Dec 14; 294(22): 2849–2857.
15. Thompson L. U., Boucher B. A., Liu Z., et al. Phytoestrogen content of foods consumed in Canada, including isoflavones, lignans, and coumestrol // *Nutrition and Cancer*, 2006; 54(2): 184–201.
16. Touillaud M. S., Thiebaut A. C., Fournier A., et al. Dietary lignan intake and postmenopausal breast cancer risk by estrogen and progesterone receptor status // *J Natl Cancer Inst*, 2007 Mar 21; 99(6): 475–486.
17. Valsta L. M., Kilkkinen A., Mazur W., et al. Phyto-estrogen database of foods and average intake in Finland // *Br J Nutr*, 2003 Jun; 89(Suppl 1): 31–38.

MTHFR gēna polimorfismu C677T un A1298C saistība ar vīriešu neauglību

*Madara Kreile, Jekaterina Stankeviča, Linda Piekuse, Agrita Puzuka,
Agnese Zariņa, Astrīda Krūmiņa¹, Juris Ērenpreiss²*

Rīgas Stradiņa universitāte, Medicīniskās ģenētikas zinātniskā laboratorija, Latvija

¹ *Latvijas Biomedicīnas studiju un pētījumu centrs*

² *Rīgas Stradiņa universitāte, Androloģijas laboratorija, Latvija*

Kopsavilkums

Ievads. Neauglība tiek definēta kā slimība, ja regulāru dzimumattiecību gadījumā, partneriem nelietojot kontraceptīvos līdzekļus, grūtniecība neiestājas gada laikā. Neauglība skar apmēram 15% populācijas reproduktīvajā vecumā. Vīriešu neauglība ir multifaktoriāla patoloģija, ko ietekmē gan ģenētiski, gan ārvides faktori. MTHFR enzīms katalizē 5,10-metilentetrahidrofolāta reducēšanu 5-metiltetrahidrofolātā. MTHFR gēnā visbiežāk pētītie un ar patoloģiju saistītie polimorfismi ir C677T un A1298C, kas asociējas ar aptuveni 70% folāta metabolisma samazināšanos un var tikt saistīta ar vīriešu neauglību.

Darba mērķis. Noteikt gēna MTHFR polimorfismu A1298C un C677T biežumu vīriešiem ar idiopātisku azoospermiju un smagu oligozoospermiju, kā arī, salīdzinot ar kontroles grupu, izvērtēt MTHFR gēna polimorfismu nozīmi vīriešu neauglības etioloģijā.

Materiāls un metodes. Tika analizēti DNS paraugi 65 vīriešiem ar idiopātisku azoospermiju un smagu oligozoospermiju. Par kontrolgrupu tika izvēlēti 110 vīriešu reproduktīvajā vecumā.

DNS tika izdalīts pēc fenola hloroforma metodes. Polimorfismu analīze tika veikta, izmantojot polimerāzes ķēdes reakciju (PKĶR) ar tai sekojošu restrikcijas fragmentu garuma analīzi, izmantojot restrikcijas enzīmus *MboII* un *HinfI*. Pēc tam rezultāti analizēti poliakrilamīda gelā.

Rezultāti. Salīdzinot polimorfismu biežumu pētījuma un kontroles grupā, netika atrastas statistiski nozīmīgas atšķirības. Analizējot polimorfisma C677T T alēles biežumu, konstatētais biežums bija 0,29, kontroles grupā – 0,27 ($p = 0,9$), polimorfisma A1298C C alēles biežums bija attiecīgi 0,37 un 0,38 ($p = 0,68$). Netika atrasta statistiski nozīmīga atšķirība, salīdzinot homozigotiskā genotipa biežumu kontroles un pētījuma grupās.

Secinājumi. Mūsu veiktajā pētījumā nav atrastas statistiski ticamas atšķirības MTHFR gēna polimorfismu C677T un A1298C biežumā, salīdzinot kontroles un pētījuma grupas, ar ko iegūtie rezultāti atšķiras no literatūras datiem.

Atslēgvārdi: vīriešu neauglība, MTHFR, ģenētika.

Ievads

Neauglība tiek definēta kā slimība, ja regulāru dzimumattiecību gadījumā, partneriem nelietojot kontraceptīvos līdzekļus, grūtniecība neiestājas gada laikā. Neauglība skar apmēram 15% populācijas reproduktīvajā vecumā [Hwang, et al., 2010]. Vīriešu neauglība ir cēlonis aptuveni 20–50% no kopējiem pāru neauglības gadījumiem [Dhillon, et al., 2007].

Vīriešu neauglība ir multifaktoriāla patoloģija, ko ietekmē gan ģenētiski, gan ārvides faktori [Singh, 2010], taču joprojām ir nepieciešams izprast fizioloģiskos un bioķīmiskos faktoros, kas ir tās pamatā [Rajender, et al., 2011]. Pēc literatūras datiem spermatogēnēzē ir iesaistīts vairāk nekā 4000 gēnu [Gianotten, et al., 2004]. Vīriešu neauglībai ir veltīts daudz pētījumu, bet neauglības iemeslu var atrast tikai 25–40% gadījumu [Wu, et al., 2010].

Oligozoospermijas un azoospermijas biežākie ģenētiskie iemesli ir skaitliskās un strukturālās hromosomu anomālijas [Chandley, et al., 1998; Dohle, et al., 2002] tajā skaitā arī delēcijas Y hromosomas azoospermijas faktora reģionā vai translokācijas starp Y hromosomu un citām hromosomām [Foresta, et al., 2001; Reijo, et al., 1995; Vogt, et al., 1996], kā arī mutācijas *CFTR* gēnā. Šobrīd tiek pētīts arvien vairāk gēnu, kuru mutācijām varētu būt nozīme vīriešu neauglības attīstībā.

DNS epiģenētiskas izmaiņas var būt vairāku cilvēka patoloģijas formu iemesls. Ir uzskats, ka arī vīriešu neauglība varētu būt saistīta ar epiģenētiskām izmaiņām. Pētījumos ir pierādīts, ka traucējumus spermatogēnēzē var izraisīt nepareiza imprintēto gēnu metilēšana [Singh, et al., 2010]. Dzīvnieku modeļu pētījumi norāda uz nozīmīgo metilentetrahidrofolātreduktāzes (MTHFR) gēna lomu spermatogēnēzē. Pētījumos ar pelēm, kurām nebija MTHFR proteīna, tika parādīts, ka spermatogēnēze bija defektīva un rezultējās pilnīgā neauglībā [Kelly, et al., 2005].

MTHFR gēns sastāv no 11 eksoniem un lokalizējas 1. hromosomas īsajā plecā (1p36.3) [Frosst, et al., 1995; Goyette, et al., 1998]. MTHFR enzīms katalizē 5,10-metilentetrahidrofolāta reducēšanu 5-metiltetrahidrofolātā [Goyette, et al., 1994]. MTHFR gēnā visbiežāk pētītie un ar patoloģiju saistītie polimorfismi ir C677T (starptautiskajā datu bāzē NCBI polimorfisma numurs ir rs1801133) un A1298C (rs1801131). C677T (Ala222Val) polimorfisma rezultātā notiek alanīna aizvietošana ar valīnu 222. kodonā [Randolph, et al., 2005]. A1298C (Glu429Ala) polimorfisma rezultātā notiek glutamāta aizvietošana ar alanīnu 429. kodonā [Randolph, et al., 2005]. MTHFR gēna C677T un A1298C polimorfismi asociējas ar aptuveni 70% folāta metabolisma samazināšanos un hiperhomocisteinēmiju [Matthews, et al., 2002].

Samazināts gēna *MTHFR* kodētā produkta (proteīna) līmenis var ietekmēt vīriešu auglību divos dažādos veidos: gan ar epiģenētiskām izmaiņām – metilēšanu, gan ar antioksidatīvu procesu samazināšanos.

Zināmi vairāki mehānismi, kas var izskaidrot saistību starp folāta līmeni un neauglību, MTHFR proteīna darbības traucējumu dēļ samazinās folāta līmenis asinīs. Ir zināms, ka folātam ir antioksidanta īpašības [Doshi, et al., 2002], savukārt zems folāta līmenis sēklas šķidrumā ir saistīts ar paaugstinātu spermas DNS bojājumu biežumu [Boxmeer, et al., 2009].

Darba mērķis

Noteikt gēna *MTHFR* polimorfismu A1298C un C677T biežumu vīriešiem ar idiopātisku azoospermiju un smagu oligozoospermiju, kā arī, salīdzinot ar kontroles grupu, izvērtēt *MTHFR* gēna polimorfismu nozīmi vīriešu neauglības etioloģijā.

Materiāls un metodes

Tika analizēti DNS paraugi 65 vīriešiem ar idiopātisku azoospermiju un smagu oligozoospermiju. Kontrolgrupā tika iekļauti 110 vīrieši reproduktīvajā vecumā.

Asins paraugi tika savākti stobriņos ar EDTA konservantu. DNS no perifērajām asinīm tika izdalīta ar standarta fenola / hlороforma metodi [John, et al., 1991]. *MTHFR* gēna polimorfismi C677T un A1298C tika analizēti ar polimerāzes ķēdes reakciju (PĶR).

Polimerāzes ķēdes reakcijā polimorfisma A1298C noteikšanai tika izmantoti šādi praimeri: 5'CTTCTACCTGAAGAGCAAGTC3' un 5'CATGTCCACAGCATGGAG3'. PĶR tika veikta šādos apstākļos: sākotnēja denaturācija 95 °C 3 minūtes, tai sekojoši 30 cikli – 94 °C 30 sekundes – denaturācija, 60 °C 30 sekundes – praimeru piesaistišanās, 72 °C 30 sekundes – fragmenta pagarināšana. Reakcija tika

pabeigta ar 72 °C 10 minūšu noslēdzošo pagarināšanu un atdzesēšanu līdz 4 °C. Uz 256 bp garo PĶR produktu 2 h 37 °C temperatūrā iedarbojās ar restrikcijas endonukleāzi *Mbo*II. Pēc restrikcijas produkti tika analizēti 8% poliakrilamīda gelā (PAGE), kas pēc tam krāsots ar etīdija bromīdu, vizualizēti un dokumentēti ar ultravioletu transluminatoru – gela fotodokumentācijas ierīci. Normas gadījumā PĶR produkts tika sašķelts 23 bp, 29 bp, 27 bp un 177 bp garos fragmentos. Polimorfisma gadījumā – 23 bp, 29 bp un 205 bp garos fragmentos, jo polimorfisma gadījumā tika zaudēts viens no restrikcijas saitēm. Metode adaptēta pēc literatūrā aprakstītās [Hanson, et al., 2001].

Polimorfisma C677T noteikšanai PĶR veikšanai tika izmantoti šādi praimerī: 5'TGAAGGAGAAGG TGTCTGCGGGA3' un 5'AGGACGGTGCGGTGAGAGTG3'. PĶR tika veikta analogi A1298C polimorfisma noteikšanai izmantotajai PĶR pēc shēmas: 95 °C 3 minūtes, 30 × (94 °C 1 minūti → 65 °C 1 minūti → 72 °C 2 minūtes), kam seko 72 °C 10 minūtes un temperatūras pazemināšana līdz 4 °C 10 minūtes.

Fragmenta kopējais garums bija 198 bp, pēc iedarbības ar restrikcijas endonukleāzi *Hinf* I 2 h 37 °C temperatūrā, normas gadījumā fragments netika šķelts, polimorfisma gadījumā fragments tika šķelts 22 bp un 176 bp garos fragmentos, kas tika analizēti 8% PAGE un pēc krāsošanas ar etīdija bromīdu vizualizēti un dokumentēti ar ultravioletu transluminatoru – gela fotodokumentācijas ierīci. Metode adaptēta pēc literatūras aprakstītās [Safarinejad, et al., 2011].

Rezultāti

Analizējot polimorfisma C677T T alēles biežumu pētījuma grupā, tika konstatēts, ka tās biežums ir 0,29, kas nav statistiski ticami atšķirīgs no kontroles grupas, kurā T alēles biežums bija 0,27 (p vērtība 0,7).

Pētījuma grupā polimorfisma A1298C C alēles biežums bija 0,37, kontroles grupā – 0,38, rezultāti nav statistiski ticami atšķirīgi (p vērtība 0,9).

Statistiski ticami atšķirīgi rezultāti netika atrasti, arī salīdzinot homozigotisku genotipu ar polimorfismu biežumu starp pētījuma un kontroles grupu. Genotipa C677T/C677T biežums pētījuma grupā bija 0,07 un kontrolgrupā – 0,09 (p vērtība 0,77). Genotipa A1298C/A1298C biežums bija 0,17 un 0,18 (p vērtība 0,68).

No 65 indivīdiem ar idiopātisku azoospermiju un smagu oligozoospermiju abi polimorfismi homozigotiskā stāvoklī netika konstatēti nevienam indivīdam. Nevienam indivīdam netika konstatēts genotips, kurā ir trīs polimorfismi, kurā polimorfisms C677T ir homozigotiskā formā un A1298C – heterozigotiskā formā. Vienam indivīdam tika konstatēts genotips, kurā ir trīs polimorfismi, kad polimorfisms A1298C bija homozigotiskā formā un polimorfisms C677T – heterozigotiskā. Homozigotiski pēc viena polimorfisma bija 13 indivīdi – polimorfisms C677T homozigotiskā formā tika atrasts 4 indivīdiem, savukārt polimorfisms A1298C – 9 indivīdiem. Genotipu sadalījumu pētījumu populācijā un kontroles populācijā skatīt 1. tabulā.

1. tabula. MTHFR gēna polimorfismu genotipu sadalījums pacientiem ar idiopātisku azoospermiju un smagu oligozoospermiju (n = 65) salīdzinājumā ar kontroles grupu (n = 110).

Distribution of *MTHFR* gene polymorphisms in male population with idiopathic azoospermia and severe oligozoospermia (n = 65) in comparison with control group (n = 110).

Polimorfisms C677T	Polimorfisms A1298C											
	N/N				A1298C/N				A1298C/A1298C			
	Pacienti		Kontroles grupa		Pacienti		Kontroles grupa		Pacienti		Kontroles grupa	
	Skaitis		Skaitis		Skaitis		Skaitis		Skaitis		Skaitis	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
N/N	8	0,12	17	0,15	14	0,21	20	0,18	9	0,14	15	0,14
C677T/N	15	0,23	25	0,23	14	0,21	22	0,2	1	0,02	1	0,01
C677T/C677T	4	0,06	6	0,05	—	—	—	—	—	—	4	0,04

Diskusija

Šajā pētījumā nav atrasta statistiski ticama nozīmīga saistība starp idiopātisku vīriešu neauglību – azoospermiju un smagu oligozoospermiju un MTHFR gēna polimorfismiem C677T un A1298C. Nav atrasts arī iespējamais riska genotips, kas statistiski ticami biežāk būtu sastopams vīriešiem ar neauglību, salīdzinot ar vispārējās populācijas vīriešiem reproduktīvā vecumā.

Analizējot literatūras datus, redzams, ka MTHFR gēna polimorfismi C677T un A1298C korelē ar vīriešu neauglību. *Safarinejad* un kolēģu pētījumā, kurā iekļauti 328 veseli vīrieši un 164 vīrieši ar idiopātisku oligoastenoteratozoospermiju, konstatēts, ka genotips C677T/C677T neauglīgu vīriešu vidū sastopams 2,68 reizes biežāk, salīdzinot ar kontroles populāciju, savukārt, ja šāds genotips kombinējas ar otru polimorfismu A1298C heterozigotiskā stāvoklī, tad šāds genotips vīriešiem ar neauglību sastopams pat 3,62 reizes biežāk nekā kontroles populācijā [*Safarinejad, et al., 2011*]. Savukārt *Singh* ar kolēģiem savā pētījumā norāda uz polimorfisma A1298C statistiski ticamu saistību ar vīriešu neauglību [*Singh, et al., 2010*]. Šī pētījuma dati ir vispretrunīgākie, jo nesniedz patoģenētisku skaidrojumu rezultātiem. Pēc literatūras datiem polimorfisms C677T saistāms ar izteiktāku MTHFR aktivitātes pazemināšanos, salīdzinājumā ar A1298C [*De Mattia, et al., 2009*], un patoģenētiski MTHFR gēna polimorfismu saistība ar vīriešu neauglību tiek tieši saistīta ar izteiktu MTHFR līmeņa samazināšanos. MTHFR līmeņa samazināšanās noved pie samazināta folāta līmeņa, kas savukārt izraisa DNS hipometilāciju, tādējādi ielaucošies gēnu ekspresijā un inducējot kļūdainu DNS sintēzi ar uracilu tās sastāvā, kas rada kļūdas DNS reparācijā un hromosomu trauslumu [*Ravel, et al., 2009*]. Tāpēc tieši polimorfismam C677T vajadzētu būt biežāk sastopamam vīriešu neauglības gadījumā, kas nozīmē, ka šajā gadījumā statistiski nozīmīgi atšķirīgajam A1298C polimorfisma biežumam varētu būt gadījuma raksturs un, palielinot analizējamo grupu, tas varētu mainīties.

Iepriekš minētās populācijas, kurās ir atrastas statistiski ticamas atšķirības starp neauglīgiem vīriešiem un auglīgiem kontroles pacientiem, ir no Irānas un Indijas, tādēļ atšķirības varētu būt skaidrojamas ar polimorfisma C677T sastopamības ģeogrāfiskajām atšķirībām. Pēc literatūras datiem alēles C677T biežums variē no 30 līdz 40% Eiropā un Amerikā un no 5 līdz 10% Āfrikā un Šrilankā [*Safarinejad, et al., 2011*], tomēr *Bezold* ar kolēģiem atrod statistiski ticamas atšķirības Vācijas populācijā polimorfisma C677T biežumā, salīdzinot neauglīgos vīriešus ar kontroles grupu, kurā iekļauti auglīgi vīrieši [*Bezold, et al., 2001*].

Līdzīgi rezultāti kā mūsu pētījumā ir arī Francijas populācijā, kad tika analizēti 70 vīrieši ar azoospermiju un 182 ar oligozoospermiju salīdzinājumā ar 114 auglīgiem vīriešiem – netika atrasti statistiski ticami atšķirīgi rezultāti, kas ir skaidroti ar ģeogrāfiskām atšķirībām, kā arī ar ārvides faktoru ietekmi [*Ravel, et al., 2009*].

Mūsu veiktajā pētījumā, atšķirībā no citiem, kā kontroles populācija izmantoti vīrieši fertīlā vecumā, par kuriem nav datu par auglību, – tas varētu modificēt iegūtos rezultātus.

Secinājumi

Mūsu veiktajā pētījumā nav atrastas statistiski ticamas atšķirības MTHFR gēna polimorfismu C677T un A1298C biežumā, salīdzinot kontroles un pētījuma grupu, ar ko iegūtie rezultāti atšķiras no literatūras datiem.

Pētījuma datu precizēšanai nepieciešams izveidot kontroles populāciju tikai no auglīgiem indivīdiem.



Relationship between Genetic Polymorphisms of MTHFR Gene C677T and A1298C and Male Infertility

Abstract

Introduction. Infertility is defined as the inability of a couple to conceive despite trying for a year, and it affects approximately 15% of the reproductive-age population. The causative mechanisms of male infertility are still poorly understood. Mutations in the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene have been shown to be involved in male infertility. MTHFR catalyzes the conversion of 5,10-methylenetetrahydrofolate to 5-methyltetrahydrofolate, a co-substrate for homocysteine re-methylation to methionine. The MTHFR C677T and A1298C polymorphisms are associated with up to a 70% reduction in folate metabolism and hyperhomocysteinemia, that might play a role in male infertility.

The aim. Detect frequency of MTHFR gene polymorphisms A1298C and C677T in male with idiopathic azoospermia and severe oligozoospermia and to compare with control group to assess the role of MTHFR gene polymorphism in the development of male infertility.

Materials and methods. DNA samples of 65 men with idiopathic azoospermia and severe oligozoospermia were analyzed. The control group consisted of 110 volunteers in reproductive age.

DNA was extracted from whole blood and purified by standard phenol/chloroform extraction protocol. The presence of MTHFR polymorphisms C677T and A1298C were analyzed using PCR with subsequent restriction enzyme digestion *Mbo*II and *Hinf*I, respectively, and detected in polyacrylamide gel.

Results. There was not a statistically significant difference in genotype frequency distribution of MTHFR C677T and A1298C polymorphisms between infertile patients and controls. Analyzing polymorphism C677T, frequency of T allele in patient group was 0.29, in control group – 0.27 ($p = 0.9$), polymorphism A1298C, frequency of C allele was 0.37 and 0.38, respectively ($p = 0.68$). There were no significant differences analyzing frequency of homozygous genotypes as well.

Conclusions. To obtain more precise data control group should contain only fertile men. Our results differ from the most data in literature.

Literatūra

1. Bezdol G., Lange M., Peter R. U. Homozygous methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutation and male fertility // *N Engl J Med*, 2001; 344(15): 1172–1173.
2. Boxmeer J. C., Smit M., Utomo E., et al. Low folate in seminal plasma is associated with increased sperm DNA damage // *Fertile Steril*, 2009; 92(2): 548–556.
3. Chandley A. Chromosome anomalies and Y chromosome microdeletions as causal factors in male infertility // *Hum Reprod*, 1998; 13: 45–50.
4. De Mattia E., Toffoli G. C677T and A1298C MTHFR polymorphisms, a challenge for antifolate and fluoropyrimidine-based therapy personalisation // *European J Cancer*, 2009; 45(8): 1333–1351.
5. Dhillon V. S., Shahid M., Husain S. A. Association of MTHFR DNMT3b 4977 bp deletion in mtDNA and GSTM1 deletion, and aberrant CpG island hypermethylation of GSTM1 in non-obstructive infertility in Indian men // *Mol Hum Reprod*, 2007; 13(4): 213–222.
6. Dohle G. R., Halley D. J., Van Hemel J. O., et al. Genetic risk factors in infertile men with severe oligozoospermia and azoospermia // *Hum Reprod*, 2002; 17: 13–16.
7. Doshi S. N., McDowell I. F., Moat S. J., et al. Folic acid improves endothelial function in coronary artery disease via mechanisms largely independent of homocysteine lowering // *Circulation*, 2002; 105(1): 22–26.
8. Foresta C., Moro E., Ferlin A. Y chromosome microdeletions and alterations of spermatogenesis // *Endocr Rev*, 2001; 22: 226–239.
9. Frosst P., Blom H. J., Milos R., et al. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase // *Nat Genet*, 1995; 10(1): 111–113.
10. Gianotten J., Lombardi P. M., Zwinderman A. H. A., et al. Idiopathic impaired spermatogenesis: genetic epidemiology is unlikely to provide a short cut to better understanding // *Hum Reproduction*, 2004; 10(6): 533–539.

11. Goyette P, Pai A., Milos R., et al. Gene structure of human and mouse methylenetetrahydrofolate reductase // *Mamm Genome*, 1998; 9(8): 652–656.
12. Goyette P, Sumner J. S., Milos R., et al. Human methylenetetrahydrofolate reductase: isolation of cDNA, mapping and mutation identification // *Nat Genet*, 1994; 7(2): 195–200.
13. Hanson N. Q., Aras O., Yang F., Tsai M. Y. C677T and A1298C polymorphisms of the methylenetetrahydrofolate reductase gene: incidence and effect of combined genotypes on plasma fasting and post-methionine load homocysteine in vascular disease // *Clinical Chemistry*, 2001; 47: 4: 661–666.
14. Hwang K., Yatsenko N. A., Jorgez J. C., et al. Mendelian genetics of male infertility // *Ann N Y Sci*, 2010 Dec; (1214): E1–E17.
15. John S. W. M., Rozen R., Weitzner G. A rapid procedure for extracting genomic DNA from leukocytes // *Nucleic Acid Research*, 1991; 19(2): 241.
16. Matthews R. G. Methylenetetrahydrofolate reductase: a common human polymorphism and its biochemical implications // *Chem Rec*, 2002; 2(1): 4–12.
17. Rajander S., Avery K., Agarwal A. Epigenetics, spermatogenesis and male infertility // *Mutation Research*, 2011; 727: 62–71.
18. Randolph L. M. The principles of clinical cytogenetics. – 2nd ed. – Totowa NJ: Humana Press Inc, 2005. – Pp. 247–265.
19. Ravel C., Chantot-Bastaraud S., Chalmey C., et al. Lack of association between genetic polymorphisms in enzymes associated with folate metabolism and unexplained reduced sperm counts // *PLoS ONE*, 2009; 4(8): e6540.
20. Reijo R., Lee T., Alagappan R., et al. Diverse spermatogenic defects in humans caused by Y chromosome deletions encompassing a novel RNA-binding protein gene // *Nat Genet*, 1995; 10: 383–393.
21. Safarinejad M. R., Shafiei N., Safarinejad S. Relationship between genetic polymorphisms of methylenetetrahydrofolate reductase (C677T, A1298C, and G1793A) as risk factors for idiopathic male infertility // *Reproductive Sciences*, 2011; 18(3): 304–315.
22. Singh K., Singh S. K., Raman R. MTHFR A1298C polymorphism and idiopathic male infertility // *JPGM*, 2010; 56(4): 267–269.
23. Vogt P. H., Edelman A., Kirsch S., et al. Human Y chromosome azoospermia factors (AZF) mapped to different subregions in Yq11 // *Hum Mol Genet*, 1996; 5: 933–943.
24. Wu W., Shen O., Qin Y., et al. Idiopathic male infertility is strongly associated with aberrant promoter methylation of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) // *PLoS ONE*, 2010; 5(11): e13884.

Kariesa intensitāte 2–3 gadus veciem bērniem ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm

Kristīne Krasone¹, Rūta Care¹, Ilze Akota²

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Terapeitiskās stomatoloģijas katedra

² Mutes, sejas un žokļu ķirurģijas katedra

Kopsavilkums

Lūpu, aukslēju un sejas šķeltnes ir viena no izplatītākajām iedzimtajām patoloģijām. Pasaulē publicētais vidējais šķeltnu biežuma rādītājs ir 1,5 uz 1000 jaundzimušajiem, Latvijā 1,4 uz 1000 dzīvi dzimušajiem. Kariesa intensitāte negatīvi ietekmē bērnus ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm, jo mutes veselība ir cieši saistīta ar sekmīgu pacientu atlabšanu kopumā.

Darba mērķis ir noteikt kariesa intensitāti 2–3 gadus veciem bērniem ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm un salīdzināt to ar kontroles grupu.

Materiāls un metodes. No 2009. gada aprīļa līdz 2010. gada decembrim kariesa intensitāte tika izvērtēta 2–3 gadus veciem bērniem. Pētījumā tika iekļauti un analizēti dati par 120 bērniem – 59 ar nesindromiskām šķeltnēm no Lūpu, aukslēju un sejas šķeltnu centra Latvijā un 61 kontrolgrupā – bērni, kas apmeklēja Rīgas Stradiņa universitātes Stomatoloģijas institūta bērnu nodaļu.

Rezultāti. Intakti zobi bija 42% bērnu ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm un 70% kontroles grupas bērnu. Kariesa intensitātes indeksa kpe vidējais lielums bērniem ar iedzimtām šķeltnēm bija 3,73, bet kontroles grupā – 1,53.

Secinājumi. Kariesa intensitāte bērniem ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm bija lielāka, salīdzinot ar kontroles grupu. Biežāk kariesa skarti bija augšžokļa centrālie incīsi un pirmie molāri gan augšžoklī, gan apakšžoklī abās pētāmajās grupās. Lielā kariesa intensitāte liecina par nepieciešamību uzsākt agrīnus profilakses pasākumus bērniem ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm.

Atslēgvārdi: kariess, kpe indekss, lūpu un aukslēju šķeltnes, mutes veselība.

Ievads

Lūpu, aukslēju un sejas šķeltnes ir viena no izplatītākajām iedzimtajām patoloģijām. Pasaulē publicētais vidējais šķeltnu biežuma rādītājs ir 1,5 uz 1000 jaundzimušajiem [16], Latvijā – 1,4 uz 1000 dzīvi dzimušajiem [1].

Pacientiem ar iedzimtām šķeltnēm ir nepieciešama ilgstoša, regulāra un multidisciplināra kompleksa ārstēšana [6; 12]. Lai varētu veikt ķirurģisko vai ortodontisko ārstēšanu, ļoti svarīga nozīme ir mutes veselībai. Ārstēšanu nedrīkst uzsākt, ja pacientam nav sanēts mutes dobums vai nav pietiekama mutes dobuma higiēna. Regulāri jāpārbauda zobi pie zobārsta, lai laikus izārstētu katru bojāto zobu. Ikviens priekšlaicīgi zaudēts zobs sarežģī ortodontisko ārstēšanu un samazina ārstēšanas veiksmi kopumā [15]. Latvijā ir augsta saslimstība ar kariesu [7]. Latvijā līdz šim nav veikti pētījumi par kariesa intensitāti 2–3 gadus veciem bērniem ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm.

Darba mērķis

Noteikt kariesa intensitāti 2–3 gadus veciem bērniem ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm un salīdzināt ar kontroles grupu.

Materiāls un metodes

No 2009. gada aprīļa līdz 2010. gada decembrim kariesa intensitāte tika izvērtēta 2–3 gadus veciem bērniem. Pētījumā tika iekļauti un analizēti dati par 120 bērniem – 59 ar nesindromiskām šķeltnēm no Lūpu, aukslēju un sejas šķeltnu centra Latvijā un 61 kontrolgrupā – bērni, kas apmeklēja Rīgas Stradiņa universitātes Stomatoloģijas institūta bērnu nodaļu. Pētījuma metodika bija saskaņota ar Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komiteju.

Dati tika iegūti no klīniskām apskatēm, kas tika veiktas zobārstniecības krēslā standarta apgaismojumā, izmantojot zobārstniecības spoguļus un neasas zondes. Iegūtie dati reģistrēti klīniskās apskates kartēs (*WHO Oral Health Assessment Form*). Kariesa intensitātes novērtēšanai tika izmantots kpe (k – kariozs, p – plombēts, e – ekstrahēts) indekss piena zobiem un virsmām. Pētījuma rezultātu izvērtēšanai lietota aprakstošā statistika. Iegūtie dati apstrādāti ar *Microsoft Excel* programmu.

Rezultāti

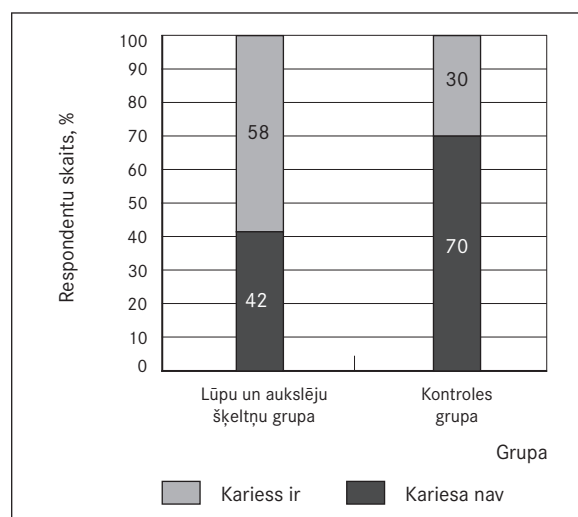
Pētījuma rezultātā visiem pacientiem bija noteikta kariesa intensitāte, kuru izteica ar kpe indeksu gan zobiem, gan zobu virsmām. Kariesu novēroja gan pētāmajā iedzimto lūpu un aukslēju šķeltnu grupā, gan kontroles grupā. Intakti zobi bija 42% bērnu pētāmajā grupā un 70% kontroles grupas bērnu (sk. 1. att.).

Kariesa intensitātes indeksa kpe vidējais lielums bērniem ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm – 3,73, bet kontroles grupai – 1,53 (sk. 2. att.). Indeksa kpe zobiem analizē komponentu lielumi pētāmajā grupā k – 3,49 un p – 0,24, bet kpe virsmām k – 6,98 un p – 0,26. Kontroles grupai indeksa kpe zobiem analizē k – 1,37 un p – 0,16, bet kpe virsmām k – 2,23 un p – 0,21 (sk. 3. att.).

Biežāk kariesa skarti bija augšžokļa centrālie incīsi un pirmie molāri gan augšžoklī (sk. 4. att.), gan apakšžoklī (sk. 5. att.) abās pētāmajās grupās.

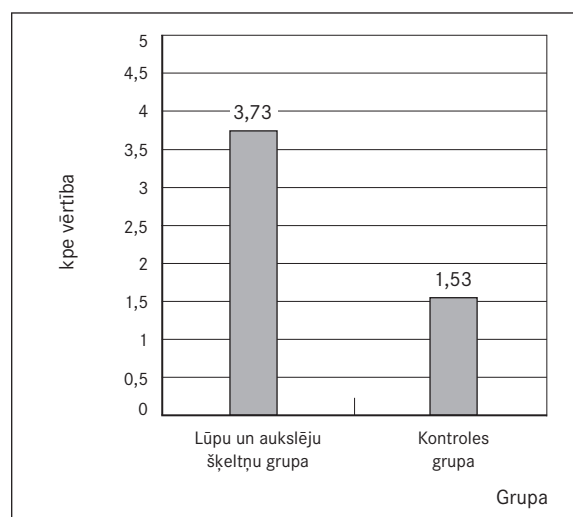
1. attēls. Kariesa izplatība bērniem ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm un kontroles grupai.

Prevalence of caries in cleft lip and palate group and control group.



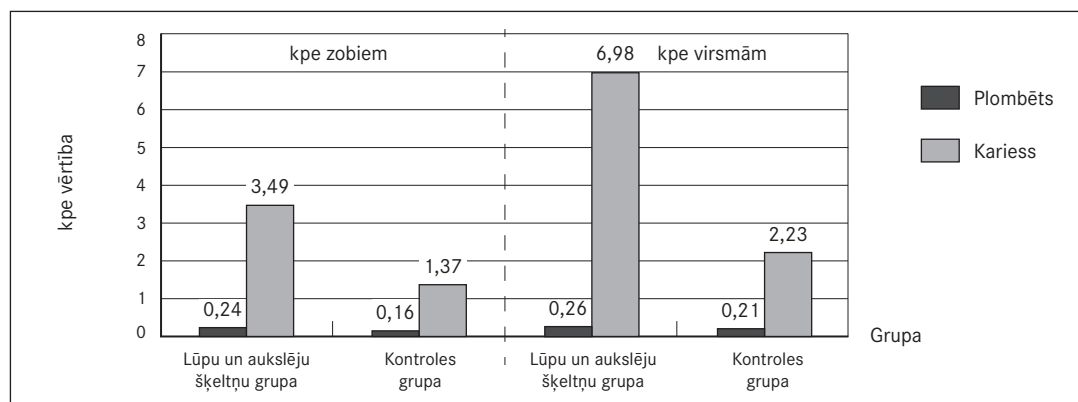
2. attēls. Kariesa intensitāte (kpe) bērniem ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm un kontroles grupai.

Caries incidence (dmf) in cleft lip and palate group and control group.



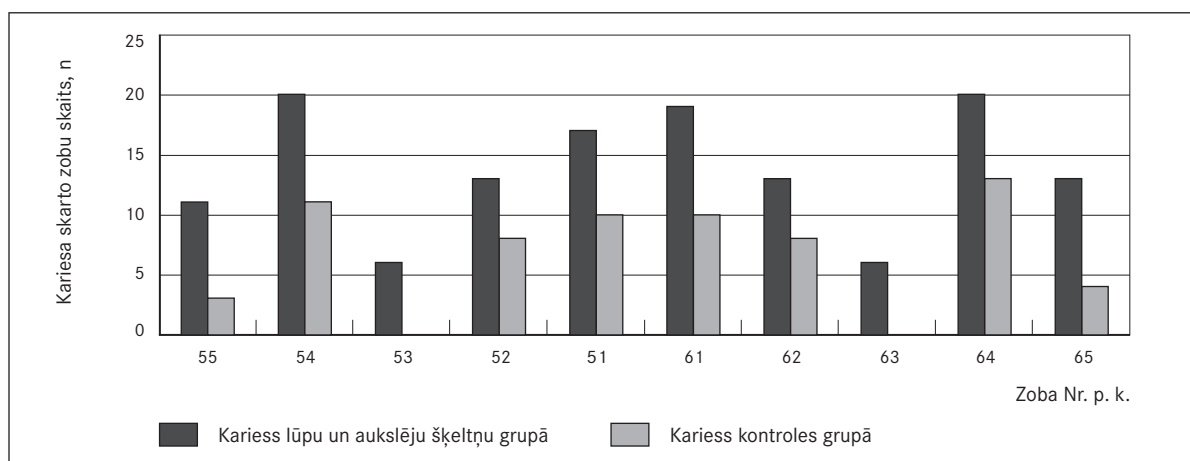
3. attēls. Kariesa intensitātes indekss kpe zobiem un virsmām bērniem ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm un kontroles grupai.

Caries incidence dmf index for teeth and surfaces in cleft lip and palate group and control group.



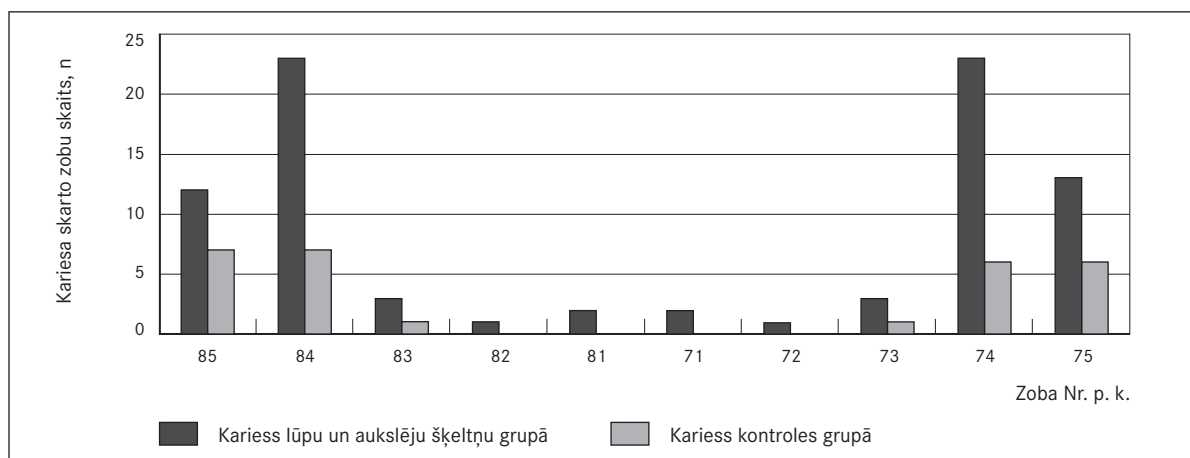
4. attēls. Biežāk kariesa skartie zobi augšžoklī bērniem ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm un kontroles grupai.

The most frequently affected teeth in upper jaw in cleft lip and palate group and control group.



5. attēls. Biežāk kariesa skartie zobi apakšžoklī bērniem ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm un kontroles grupai.

The most frequently affected teeth in lower jaw in cleft lip and palate group and control group.



Diskusija

Zobu kariess vēl arvien ir visizplatītākā slimība visā pasaulē [11]. Literatūras datu par kariesa intensitāti bērniem ar iedzimtām šķeltnēm ir maz, un tie ir pretrunīgi. Vairāk tiek pētīta kariesa intensitāte pastāvīgajos zobos. Tiek minēts, ka bērniem ar iedzimtām šķeltnēm ir augstāka kariesa intensitāte nekā bērniem bez šķeltnēm [3; 5; 6; 13]. Tas varētu būt saistīts ar dažādām citām zobu patoloģijām, piemēram, emaljas hipoplāziju, zobu saspīstību, augšžokļa kaula deficītu, ierobežotu piekļūšanu zobiem šķeltnes apvidū, veicot higiēnu, jo pēc ķirurģiskām operācijām veidojas rētaudi lūpā [12; 14; 17]. Arī agrīna ortodontiskā ārstēšana var veicināt agrīnu kariogēno baktēriju kolonizēšanos, veicinot kariesa uzņemību un kariesa izplatību vēlāk bērna dzīves laikā [2]. Ja ģimenē piedzimst bērns ar lūpas vai aukslēju šķeltni, vecāki ir nomākti un nobažījušies par bērna vispārējo augšanu un attīstību un mutes veselībai tiek veltīta nepietiekama uzmanība [6].

Arī šajā pētījumā bērniem ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm ir ievērojami lielāka kariesa intensitāte nekā kontroles grupai. Kā liecina iepriekš veiktie pētījumi Latvijā [7], piena zobi tiek ārstēti maz.

Pētījumā par kariesa izplatību piena zobos *B. Bokhout* ar līdzautoriem 1997. gadā [4] atzīmēja, ka bērniem ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm kariozās zobu virsmas novēro 3,5 reizes biežāk nekā kontroles grupai. Šajā pētījumā kariozās zobu virsmas novēroja 3 reizes biežāk bērniem ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm nekā kontroles grupai.

Literatūrā ir arī dati, kas norāda, ka nav atšķirības kariesa intensitātē starp bērniem ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm un kontroles grupu [9; 10]. Taču šie dati ir attiecināmi uz pastāvīgajiem zobiem [8].

Pētījuma rezultāti par biežāk kariesa skartajiem piena zobiem atbilst literatūras datiem [5; 13]. Augšžoklī tie ir centrālie incīsi, ko varētu izskaidrot ar iepriekš minēto apgrūtināto piekļūšanu šķeltnes apvidū, un pirmie molāri gan augšžoklī, gan apakšžoklī. Arī izolētu aukslēju šķeltnu gadījumos biežāk bojāti ir augšžokļa centrālie incīsi. Šie bojājumi var rasties t. s. pudeļu kariesa rezultātā, ko nosaka nepareiza barošana un pudele ar saldinātu dzērienu. Kontroles grupas biežāk kariesa skartie zobi arī bija augšžokļa centrālie incīsi un pirmie molāri abos žokļos. Rezultāti liecināja, ka bērniem ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm ir lielāka kariesa intensitāte. Tas liecina par nepieciešamību uzsākt agrīnus profilakses pasākumus.

Secinājumi

1. Kariesa intensitāte 2–3 gadus veciem bērniem ar iedzimtām lūpu un aukslēju šķeltnēm bija lielāka, salīdzinot ar kontroles grupu.
2. Kariesa intensitātes indeksa (kpe) analizē prevalēja kariozi zobi abās pētāmajās grupās.
3. Visbiežāk kariesa skarti bija augšžokļa incīsi un pirmie molāri gan augšžoklī, gan apakšžoklī abās pētāmajās grupās.



Caries Experience of 2–3 Year Old Children with Congenital Cleft

Abstract

Introduction. Cleft lip and palate is one of the most common congenital craniofacial malformation. The estimated incidence of clefts in Latvia was around 1.4 per 1000 live births. The incidence of caries negatively affects children with clefts because the success of the oral rehabilitation is related to adequate oral health.

The aim. To evaluate caries experience of 2–3 year old children with clefts and to compare with noncleft children control group.

Materials and methods. From April 2009 till December 2010 caries experience was evaluated in 59 children aged from 2 to 3 years attending consultations in cleft centre. Control group consisted of 61 healthy children. All children were examined under conditions of seating and lighting in standart dental chair, using dental mirror and a dull probe. Data were registered in clinical evaluation forms. Experience of caries was evaluated with dmft index for decayed, missing and filled teeth and dmfs for surfaces. Indices were used according to the WHO criteria (1997).

Results. In the cleft group, 58% of the children were affected by caries, with the mean dmft 3.73 (d = 3.49; f = 0.24), dmfs 7.24 (d = 6.98; f = 0.26) compared with 30% in control group with the mean dmft 1.53 (d = 1.37; f = 0.16), dmfs 2.44 (d = 2.23; f = 0.21). The most frequently affected teeth according to the dmft index were upper central incisors and upper and lower first molars in both groups.

Conclusions. Children in Riga, Latvia with clefts are considered as a group having an increased risk of caries. It is necessary to develop preventive programs for children with cleft lip and palate according to their needs.

Literatūra

1. Akota I., Barkāne B., Grasmāne N. Iedzimto sejas šķeltnu biežuma rādītāji Latvijā no 1960. līdz 1997. gadam // Latvijas Medicīnas akadēmija / Rīgas Stradiņa universitāte. Zinātniskie raksti. – Rīga: RSU, 2001. – 166.–170. lpp.
2. Alaluusua S., Renkonen O. V. Streptococcus mutans establishment and dental caries experience in children from 2 to 4 years old // Scand J Dent Res, 1983; 91: 453–457.
3. Besseling S., Dubois L. The prevalence of caries in children with a cleft lip and / or palate in Southern Vietnam // Cleft Palate Craniofac J, 2004; 41: 629–632.
4. Bokhout B., Hofman F. X., van Limbeek J., et al. Incidence of dental caries in the primary dentition in children with a cleft lip and / or palate // Caries Res, 1997; 31: 8–12.
5. Bokhout B., Hofman F. X., van Limbeek J., et al. Increased caries prevalence in 2.5-year-old children with a cleft lip and / or palate // Eur J Oral Sci, 1996a; 104: 518–522.
6. Cheng L. L., Moor S. L., Ho C. T. C. Predisposing factors to dental caries in children with cleft lip and palate: a review and strategies for early prevention // Cleft Palate-Craniofacial Journal, 2007; 44(1): 67–72.
7. Henkuzena I., Care R. Kariesa intensitāte un izplatība piena sakodienā Rīgas pilsētas 2–7 gadus veciem bērniem // Rīgas Stradiņa universitāte. Zinātniskie raksti. – Rīga: RSU, 2002. – 346.–348. lpp.
8. Hewson A. R., McNamara C. M., Foley T. F., Sandy J. R. Dental experience of cleft affected children in the west of Ireland // Int Dent J, 2001; 51: 73–76.
9. Lauterstein A. M., Mendelsohn M. An analysis of caries experience of 285 cleft palate children // Cleft Palate J, 1964; 1: 314–319.
10. Lucas V. S., Gupta R., Ololade O., et al. Dental health indices and caries associated microflora in children with unilateral cleft lip and / or palate // Cleft Palate Craniofac J, 2000; 37: 447–452.
11. Marthaler T. M., Omullane D. M., Vrbie V. The prevalence of dental caries in Europe 1990–1995 // Caries Res, 1996; 30: 237–255.
12. Menezes R., Vieira A. R. Dental anomalies as part of the cleft spectrum // The Cleft Palate – Craniofacial Journal, Jul 2008; 45(4): 414–419.
13. Paul T., Brandt R. S. Oral and dental health status of children with cleft lip and / or palate // Cleft Palate-Craniofacial Journal, July, 1998; 35(4): 329–332.
14. Stec-Slonicz M., Szczepanska J., Hirschfelder U. Comparison of caries prevalence in two populations of cleft patients // Cleft Palate-Craniofacial Journal, September, 2007; 44(5): 532–537.
15. Wong F. W. L., King N. M. The oral health of children with clefts – a review // Cleft Palate-Craniofacial Journal, May 1998, 35(3): 248–254.
16. Wyszynski D. F. Epidemiology of oral clefts in different ethnic groups and regions // J Cranio-Maxillofac Surg, 2000; 28(Suppl. 1): 80–81.
17. Zhu W. C., Xiao J., Liu Y., et al. Caries experience in individuals with cleft lip and / or palate in China // Cleft Palate-Craniofacial Journal, 2010; 47(1): 43–47.

Temporomandibulāro traucējumu izraisošo un uzturošo faktoru analīze: literatūras apskats

Daina Spūle, Una Soboļeva

Rīgas Stradiņa universitāte, Zobu protezēšanas katedra, Latvija

Kopsavilkums

Ievads. Temporomandibulārie traucējumi (TMT) ir sindroms, kam raksturīgas sāpes košļāšanas muskulatūrā un / vai temporomandibulārajā locītavā (TML), trokšņi TML un / vai funkcionāli košļāšanas sistēmas ierobežojumi.

Darba mērķis. Šī darba mērķis ir apkopot un analizēt zinātniskās literatūras datus par izraisošo un uzturošo etioloģisko faktoru mijiedarbības nozīmi TMT simptomātikā.

Materiāls un metodes. Literatūra par TMT etioloģiju tika meklēta gan manuāli, gan elektroniski *Medline* un citās datu bāzēs, iekļaujot publikācijas angļu valodā no 1990. līdz 2010. gadam.

Rezultāti. Pavisam tika atrasti 88 raksti, no kuriem literatūras apskatā iekļauts 71. Šajā rakstā apkopoti un analizēti literatūras dati par dažādiem TMT etioloģijas un riska faktoriem.

Diskusija. Lielākajai daļai publikāciju noslēgumā ir izteikts aicinājums turpināt pētījumus, identificējot specifisku etioloģiju atšķirīgiem košļāšanas sistēmas traucējumiem, lai precizētu un uzlabotu lietoto ārstēšanas metodiku.

Secinājumi. Katrs etioloģiskais faktors var būt gan kā izraisošais, gan arī kā uzturošais faktors. Katram pacientam šī mijiedarbība var būt atšķirīga. Un šo faktoru iedalījums ir nosacīts. Tas pats faktors vienam pacientam var būt kā izraisošais, bet citam kā uzturošais. Tāpat šīs faktoru grupas var ietekmēt viena otru un darboties kopā.

Atslēgvārdi: temporomandibulārie traucējumi, orofaciālās sāpes, temporomandibulāro traucējumu etioloģija, riska faktori, predisponējošie faktori.

Ievads

Zobārstniecības praksē nereti nākas saskarties ar pacienta sūdzībām par nenoteikta rakstura sejas sāpēm. Izslēdzot galvassāpes, auss, deguna blakusdobumu problēmas vai pašu zobu problēmas, nākamais solis ir apsvērt temporomandibulārās locītavas (TML), košanas muskuļu sāpes un iespējamus traucējumus, jo īpaši, ja apakšžokļa kustību gadījumā sāpes pastiprinās, tās pavada trokšņi apakšžokļa locītavā un / vai mutes atvēršanas ierobežojums [1]. Sāpes košļāšanas muskulatūrā un / vai temporomandibulārajā locītavā, trokšņi TML un / vai košļāšanas sistēmas funkcionālie ierobežojumi pētījumos un klīnikā ir apvienoti vienā sindromā ar nosaukumu “temporomandibulārie traucējumi” (TMT) [2, 3], kas arī ir biežākais iemesls sejas sāpēm.

Stomatoloģijā TMT etioloģijas izzināšana un ārstēšana ir veidojusies jau daudzus gadu desmitus. Vēsturiski TMT etioloģiju mēģināja izskaidrot jau 1934. gadā, un *Costen* darbu uzskata par atskaites

punktu. Viņš pirmo reizi saistīja tādus simptomus un pazīmes kā trokšņi locītavā, galvassāpes, muskuļu trizmu, muskuļu un locītavu sāpes ar izmaiņām sakodienā, tā radot okluzālās koncepcijas teoriju [4].

Šobrīd TMT un orofaciālo sāpju attīstība piedzīvo radikālas pārmaiņas, galvenokārt tāpēc, ka pieaug zināšanas par sāpju vadību kopumā [4, 5]. Tā rezultātā pēdējos 25 gadus parādās divas etioloģijas hibrīdkoncepcijas. Viena TMT etioloģijas teorija balstās uz biopsihosociālo medicīnisko modeli, kas ietver bioloģisko, psiholoģisko un sociālo faktoru kombināciju [4]. Otra – multifaktoriāla, ar to saprotot vairāku faktoru (piemēram, fizioloģisku, sociālu, dzīvesveida, psiholoģisku u. c.) kopēju iedarbību uz cilvēku, kā rezultātā rodas slimība [5].

Pacienti ar TMT ir īpaši interesanti no psihosociālā viedokļa. Rodas jautājumi gan par traucējumu cēloni, sāpju un funkcionālo ierobežojumu novērtēšanu, gan pacientu spēju pārvaldīt sāpes, ārstēšanas rezultātu prognozēm, kā arī par attiecībām starp TMT un depresiju.

Darba mērķis

Šī darba mērķis ir apkopot un analizēt zinātniskās literatūras datus par izraisošo un uzturošo etioloģisko faktoru mijiedarbības nozīmi TMT simptomātikā un ārstēšanā.

Materiāls un metodes

Literatūra par TMT etioloģiju tika meklēta gan manuāli, gan elektroniski (*Cochrane Library*, *PubMed*, *EBSCO*, *DynaMed*, *Science Direct*), iekļaujot publikācijas no 1990. gada un izmantojot atslēgvārdus *temporomandibular disorders*, *orofacial pain*, *etiology*, *predisposing factors*, *risk factors*.

Analīzei izmantots 71 raksts laika periodā no 1990. līdz 2010. gadam: 20 pārskata raksti, 45 kontrolētie pētījumi, 6 metaanalīzes pētījumi.

Rezultāti

Pavisam tika atrasti 88 raksti angļu valodā. Pēc iegūto datu analīzes literatūras apskatā tika iekļauts 71 raksts. Neiekļautajiem 17 rakstiem bija zema ticamība (ekspertu viedokļi vai gadījuma analīzes), vai arī tie nebija saistīti ar šajā literatūras apskatā aplūkotojām parametriem.

TMT joma pēdējos gados piedzīvo lielas pārmaiņas. Tomēr vairumā gadījumu TMT etioloģija ir neskaidra, pētījumu rezultāti nav viennozīmīgi un par sāpju rašanās iemesliem viedokļi ir atšķirīgi.

Tā kā daudzas etioloģijas teorijas nespēj izskaidrot patoloģisko stāvokļu rašanos visos klīniskajos gadījumos, pētniecībā TMT etioloģija pārsvarā tiek raksturota kā multifaktoriāla, kas sniedz iespēju dažādi interpretēt katra individuālā pacienta problēmu rašanās iemeslus, bet nesniedz precīzas vadlīnijas, lai identificētu cēloņus, koncentrējoties tikai uz kopīgām klīniskām izpausmēm.

Etioloģiskie faktori tiek iedalīti izraisošajos (piemēram, parafunkcionālie ieradumi, oklūzijas īpatnības, nelabvēlīgie vai pārslogojošie faktori) un uzturošajos (piemēram, paaugstināts muskuļu tonuss, uzvedības īpatnības, sociālās un emocionālās grūtības), tomēr iedalījums ir nosacīts. Tas pats faktors vienam pacientam var būt kā izraisošais, bet citam kā uzturošais. Pētījumu rezultāti nav viennozīmīgi, un par sāpju rašanās iemeslu viedokļi ir atšķirīgi.

Diskusija

Epidemioloģiskie pētījumi liecina, ka apmēram 50% indivīdu vecumā starp 20–40 gadiem ir novērojama vismaz viena TMT pazīme, bet tikai 30% apsekoto paši apzinājušies šī simptoma esamību kādā dzīves posmā [7]. Citi autori, pētot populāciju, atklāja, ka 45–75% indivīdu ir vismaz viena pazīme, piemēram, ierobežojumi kustībās un TML skaņas, un 33% ir vismaz viens simptoms [8]. Smaga simptomātika, kas liek meklēt ārsta palīdzību, ir tikai 3–7% pacientu [9], un visbiežāk (6–12% gadījumu) tās ir sāpes [3, 10, 11]. Domājams, ka tie pacienti, kas nedodas pie ārsta, neuzskata šādas izmaiņas par problēmu un var dzīvot normālu dzīvi, par spīti simptomiem [12]. Turklāt līdzīgos apstākļos vienam cilvēkam TMT var parādīties un saasināties, bet otram ne.

Kaut arī tādi faktori kā trauma, okluzālā neatbilstība, stress, parafunkcija, locītavas hiper mobilitāte, vecums, dzimums un iedzimtība ir iesaistīti TMT sāpju uzturēšanā, joprojām ir domstarpības attiecībā uz faktisko etioloģiju un pretrunīgi tiek vērtēta turpmāk apskatīto faktoru nozīme.

Dzimums. Literatūrā tiek minēta sieviešu un vīriešu attiecība 1,5–2 : 1 vispārējā populācijā [13, 14] un 8–9 : 1 starp pacientiem, kas ārstējušies orofaciālajās sāpju klīnikās [15]. TMT sāpju prevalence ir augstāka sievietēm reproduktīvajā periodā – no 25 līdz 44 gadu vecumam [16]. Tā samazinās līdz 4% sievietēm, kas ir 65 gadu vecas un vecākas [14].

Pētījumos konstatēts, ka sievietes TMT ārstēšanā meklē palīdzību piecas reizes biežāk nekā vīrieši [11]. Ir mēģināts izskaidrot atšķirības starp vīrieti un sievieti saistībā ar uzvedību, psihosociālām, hormonālām un konstitucionālām atšķirībām, bet nav pārliecinošu rezultātu. Vienu no versijām saista ar psihosociālām atšķirībām. *Velly* un viņa kolēģi arī secināja, ka sievietēm ir lielāks risks saslimt ar hroniskām miofasciālām sāpēm (MFS) [17], kas veicina hroniskus TMT [18, 19].

Tomēr *Krogstad* un viņa kolēģi novēroja, ka nav dzimuma atšķirības pie somatiskām sūdzībām vai trauksmes TMT slimniekiem [20].

Ģenētiskie faktori. Cilvēka ģenētiskie pētījumi nodrošina mūs ar labāku izpratni par uzņēmību pret sāpēm, sāpju percepcijas mainīgumu un faktoriem, kas ļautu izvērtēt hronisko sāpju rašanās risku [21].

Nav zināma ģenētiska ietekme uz TMT incidenci un prevalenci. *Michalowicz* un kolēģi pārbaudīja hipotēzi, ka TMT pazīmes un simptomi var būt iedzimti, pārbaudot to ar dvīņiem [22]. Šajā nolūkā tika izmantota informācija, ko ieguva, anketējot pētījuma grupu, kas sastāvēja no 494 monoizgotiskiem un dizigotiskiem dvīņiem, un secināts, ka ģenētiskais faktors būtiski neietekmē TMT simptomus un pazīmes.

Vecums. Kā jau iepriekš minēts, TMT visbiežāk ir izplatīti no 20–44 gadu vecuma, un šajā vecumā visbiežāk ir sastopamas košļāšanas muskuļu sāpes [16].

Schmitter un viņa kolēģi aprakstīja, ka geriatriskiem pacientiem locītavas skaņas bija 38% gadījumu un muskuļu sāpes – 12% gadījumu [23].

Lai gan gandrīz visi literatūras dati par TMT aptver pieaugušos, pētnieki sākuši apskatīt šo problēmu arī bērniem. Epidemioloģiskā pētījumā, ko veica Zviedrijā, konstatēts, ka 12–18 gadu veciem pusaudžiem, kas apmeklēja valsts zobārstniecības klīniku, 7% gadījumu tika konstatēti TMT. Attiecības starp dzimumiem bija tādas pašas kā pieaugušajiem [24].

Līdzīgi *List* un viņa kolēģi pētījumā pusaudžiem no 12 līdz 18 gadu vecumam 7% gadījumu tika diagnosticēta temporomandibulārā sāpju disfunkcija un ievērojami augstāka izplatība ir meitenēm nekā puisiem [25]. Locītavas trokšņi tika konstatēti 11%, locītavas trokšņi kopā ar muskuļu nogurumu – 3%, un locītavas trokšņi kopā ar apakšžokļa funkcijas ierobežojumiem – 1% gadījumu [25]. Citu autoru aprēķinātā TMT izplatība bērniem un pusaudžiem variē no 6% līdz 40% atkarībā no izmantotiem atšķirīgiem diagnostikas kritērijiem un atšķirīgiem klīniskajiem izmeklējumiem [12].

Savukārt *Velly* ir pretējs viedoklis, ka vecums var nebūt saistīts kā riska faktors košļāšanas muskuļu sāpju gadījumā [26].

Hormonālie traucējumi. *LeResche* un viņa kolēģi ierosināja, ka endogēnais sievietes reproduktīvais hormons – estrogēns – ir potenciāli iesaistīts TMT etioloģijā. Viņš konstatēja, ka estrogēns darbojoties palielina sāpju kairinājumu, modulējot limbiskās sistēmas neironu aktivitāti. Pētījuma dati liecināja, ka sāpju rašanās saistībā ar TMT pieaug apmēram 30% pacienšu, kas saņem hormonu aizstājējterapiju postmenopauzē, un apmēram 20% sieviešu, kas lieto perorālos kontracepcijas līdzekļus [11].

Dao un kolēģi [27] arī norādīja, ka košļāšanas muskuļu sāpes sievietēm reproduktīvajā vecumā varētu būt saistītas ar reproduktīvo hormonu. Viņi konstatēja, ka, lietojot perorālo kontracepciju, bija relatīvi nemainīgs sāpju līmenis, bet tām pacientēm, kas nelietoja perorālo kontracepciju, bija cikliskas izmaiņas sāpju līmenī [27].

Locītavas hiper mobilitāte. Terminu “locītavas hiper mobilitāte” parasti izmanto, lai norādītu uz pārmērīgi palielinātu locītavas kustības diapazonu. Ja personai ir vairākas locītavas ar pārmērīgu kustības diapazonu, tad tā tiek saukta par ģeneralizētu locītavu hiper mobilitāti. Ir autori, kas konstatēja, ka gan

lokālā, gan vispārējā hipermobilitātē biežāk noteikta pacientiem ar TMT nekā kontroles grupā un ka TML disfunkcijas risks ir lielāks, ja pacientam ir abas pārmaiņas vienlaikus [12, 28, 29, 30].

Arī citi pētnieki [12, 29] ieguva rezultātu sakritību, ka atgriezeniska diska pārvietošanās varētu būt saistīta ar locītavas saišu hipermobilitāti 39% TMT pacientu.

Pretējs viedoklis ir *Conti* un viņa kolēģiem, kas salīdzināja 60 pacientus ar locītavas skaņām, sāpēm vai bloķēšanu ar 60 asimptomātiskiem pacientiem. Nevienu asociāciju nekonstatēja starp intra-artikulāriem traucējumiem un sistēmisku hipermobilitāti [31]. Arī *Dijkstra* ar kolēģiem neatrada saistību starp TMT un locītavas hipermobilitāti [32].

Okluzālie faktori. Okluzālo faktoru nozīme TMT etioloģijā zobārstniecībā joprojām ir visvairāk analizētais jautājums. Izmaiņas oklūzijā, tādas kā *Angle* II vai III klases sakodiens, krusta sakodiens, vaļējais sakodiens, palielināts incisivu pārkodiens, saspīests zobu stāvoklis, viduslīnijas neatbilstība un trūkstoši zobi, dažādos pētījumos ir noteikti kā izraisošie vai uzturošie faktori [33, 34, 35].

II un III klases sakodienu saista ar TMT pazīmēm vai simptomiem, tomēr pētījumos korelācija ir zema [33, 34, 35, 36, 37].

Okluzālās interferences (traucējošie kontakti) ietekme uz TMT tiek analizēta vairākos pētījumos, tomēr šis mehānisms joprojām ir neskaidrs [33, 34].

Vēsturiski *Costen* molāru balsta zaudējumu uzskatīja par svarīgu TMT etioloģisko faktoru. Analizējot galvaskausus un sekcijas materiālus, atrada osteoartrīta izmaiņas un pazīmes, ko saistīja ar zaudētu molāru balstu un arī ar novecošanu [34]. Arī *Pullinger* un *Seligman* klīniskajā pētījumā atrada saistību starp piecu un vairāku aizmugurējo zobu zaudēšanu un TMT, kas saistītas ar košļāšanas muskuļu sāpēm [41]. *Abde-Fattah* ar kolēģiem atklāja vāju korelāciju starp trūkstošiem pirmajiem molāriem jaunām sievietēm un TMT simptomiem [37]. *Hannam* un *Storey* ir pretējs viedoklis. Viņi secināja, ka molāru zobu zaudējums ne vienmēr izraisa pārslodzi locītavās [38]. Līdzīgi *Salonen* un viņa kolēģi secināja, ka molāru zaudējums ne vienmēr nozīmē locītavas pārslodzi un TMT simptomus [38]. Trešo molāru ekstrakciju nesaista ar oklūzijas ietekmi uz TMT. Zobu ekstrakciju vairāk saista ar plaši atvērtu muti un pielietotu lielu spēku uz apakšžokli. Šādā situācijā var izraisīt muskuļu un locītavu sāpes, jo tiek iestiepti muskuļi un saites, kas var izraisīt locītavas galviņas vai diska pārvietošanos [38].

TML disku pārvietošanās arī tiek saistīta ar vienpusējiem aizmugurējiem krusta sakodieniem, savukārt osteoartrītu (OA) saista ar palielinātu horizontālo un vertikālo incisivu pārkodienu [36, 37, 39, 40].

Pētījumos ir secināts, ka okluzālās izmaiņas var darboties kā blakus faktori un ka daži okluzālie faktori var būt drīzāk kā sekas, nevis kā TMT cēlonis. *Okeson*, pārskatot 57 epidemioloģiskos pētījumus par oklūzijas saistību ar TMT, konstatēja, ka 35 pētījumos nebija nekādas saistības oklūzijai ar TMT pazīmēm un simptomiem [42].

Ortodontiska ārstēšana. Iespēja, ka ortodontiska ārstēšana var izraisīt TML patoloģijas, ir plaši aplūkota zinātniskajā literatūrā. Lielākajā daļā pētījumu secināts, ka ortodontiska ārstēšana nedz uzlabo, nedz pasliktina TMT attīstību [34, 37, 43, 44, 45, 46]. Turklāt nav arī pārliecinošu pierādījumu, ka ortodontiska ārstēšana, mainot sakodienu, ietekmētu TMT attīstību.

Kim pārskatīja 31 publikāciju par ortodontiju un TMT. Viņa vērsa uzmanību uz metodikas nevienmērību, apskatot šos pētījumus, un norādīja, ka tikai vienā no pārskatīšanas procesā pārbaudītajiem rakstiem tika secināts, ka zoba ekstrakcija ortodontijas laikā mainīja TMT izplatību. Autore piekrita, ka ortodontiska ārstēšana nepalielina TMT izplatību [47].

Orālie parafunkcionālie ieradumi. Parafunkcijai ir nozīmīga loma kā etioloģijas faktoram. Orālie parafunkcionālie ieradumi ir košļāšanas sistēmas darbības, kas nav saistītas ar ēšanu, košļāšanu vai runāšanu [48]. Parafunkcionālie ieradumi ietver stingru zobu sakošanu dienas laikā, zobu griešanu (bruksismu) naktī, košļājamās gumijas košļāšanu, zīmuļa, lūpas košļāšanu, nagu košanu, “žokļu spēles” u. tml. paradumus.

- Zobu piekošana un zobu griešana. Stingrai zobu sakošanai dienas laikā ir svarīga loma MFS etioloģijā. Pētījumi liecina, ka 50–68,9% pacientu ar MFS ir ieradums stingri sakost zobus dienas laikā [20, 48, 49, 51]. Dienas laika parafunkcija nav saistīta ar zobu griešanu (kādu atrod pacientiem ar nakts bruksismu), bet tās pamatā ir stingra zobu sakošana [50].

Sāpes, kas ir lielākas no rīta, var būt saistītas ar nakts zobu griešanu, turpretī sāpes, kas ir lielākas vēlā pēcpusdienā un vakarā, var būt saistītas ar parafunkcionāliem ieradumiem, tādiem kā stingra zobu sakošana, pārmērīga košļājamās gumijas lietošana, kas var kombinēties ar psihosociāliem stresoriem [50]. *Miyake* ar kolēģiem konstatēja, ka vispārējā populācijā stingru zobu sakošanu var saistīt ar palielinātu risku žokļu locītavas trokšņiem, TML sāpēm un ierobežotām apakšžokļa kustībām [52]. *Huang* ar kolēģiem stingru zobu sakošanu saistīja ar MFS un TML sāpēm [53]. Savukārt *Velly* ar kolēģiem novērtēja bruksisma ietekmi, sadalot visus pacientus 3 grupās – 1. grupā bija pacienti tikai ar stingru zobu sakošanu, 2. grupā bija tikai ar zobu griešanu un 3. grupā bija pacienti, kam ir gan stingra zobu sakošanu, gan bruksisms. Autori secināja, ka nav saistības hroniskām MFS un tikai stingrai zobu sakošanai, bet gan kompleksai parafunkcijai – stingrai zobu sakošanai un bruksismam [26].

Tas, vai bruksisms ir saistīts vairāk ar MFS vai ar TML saistītām sāpēm, šobrīd tiek pastiprināti pētīts. Ir ierosināts, ka bruksisms ir vairāk saistīts ar muskuļu darbības traucējumiem nekā ar disku pārvietošanos vai locītavas patoloģijām [54].

Saistību starp bruksismu un TMT pazīmēm atbalsta teorija, ka košļāšanas sistēmas atkārtota, nelabvēlīga slogošana var izraisīt funkcionālus traucējumus [55].

- Ieradumi. Bērniem un pusaudžiem visbiežākais ieradumu veids ir lūpu / vaigu košļāšana un nagu košana [20].

Poveda-Roda pētījumā košļājamās gumijas košļāšana tiek saistīta ar diska pārvietošanos (18,2% – atgriezeniska diska pārvietošanās un 21,1% gadījumu – neatgriezeniska diska pārvietošanās), bet retāk ar osteoartrozi – 8,3% gadījumu. Kāda priekšmeta (piemēram, zīmuļa vai pildspalvas) košļāšana 8,2% gadījumu saistīta ar atgriezenisku diska pārvietošanos, bet tikai 2,9% gadījumu – ar miofasciālām sāpēm un 1,9% – ar osteoartrozi [20].

Košļājamā gumija ir izmantota vairākos pētījumos, lai novērtētu košļāšanas muskuļu sāpes un locītavas skaņu izplatību, ko apstiprināja vairāki pētījumi [52, 56, 57].

- “Žokļu spēles”. Pētījumi, kas analizētu “žokļu spēles” (ieradums – piespiedu apakšžokļa lateralizācija un protružija bez okluzāla kontakta) bija maz apskatīti, lai gan tās bija nozīmīgi saistīti ar locītavu sāpēm miera laikā un kustībā, noguruma sajūtu košļāšanas laikā, locītavas skaņām un bloķēšanu. Autori secināja, ka “žokļu spēles” ir parafunkcionāls ieradums ar lielu kaitīgu potenciālu [56, 57].

Trauma. Traumas nozīme TMT etioloģijā ir strīdīgs jautājums. Visbiežāk tiek apskatītas ceļu satiksmes negadījumos gūtās traumas, un vairāk runā par kakla skriemeļu traumām, jo tās ir labi un skaidri dokumentētas. Ir divi pretēji viedokļi – ka kakla traumas var ietekmēt TMT un var arī nebūt būtisks riska faktors.

Pacientiem, kas iekļuvuši ceļu satiksmes negadījumos, ir konstatētas MFS [58, 59]. Tomēr TMT sāpes pēc kakla skriemeļu traumas nav bieži sastopamas, kas liecina, ka kakla skriemeļu traumas vien nav būtisks riska faktors TMT rašanās problēmām [60, 61]. Līdzīgi atšķirīgus rezultātus ir publicējis *Probert* un viņa kolēģi, kas retrospektīvā pētījumā Austrālijā iesaistīja 20 673 satiksmes negadījumos cietušas personas. Tie dokumentē 28 pacientus ar TMT, un tikai vienam no 237 pacientiem, kam bijis apakšžokļa lūzums, nepieciešama turpmāka TMT ārstēšana. Viņi secināja, ka TMT biežums pēc kakla skriemeļu traumas ir ļoti mazs un ka traumas mehānisms vien nespēj atbildēt par TMT [61]. *Ferrari* un viņa kolēģi postulēja, ka kultūras un psihosociālo faktoru virkne varētu būt svarīgāka par kakla skriemeļu traumu [60].

Pretēji iepriekšminētajam *Klobas* un viņa kolēģi konstatēja, ka pacientiem ar iepriekšēju traumu, salīdzinot ar pacientiem bez šādas anamnēzes, biežāk ir smagi TMT simptomi (89% pret 18%), kā arī vairāk klīnisko pazīmju. Viņi arī konstatēja, ka TMT izplatība ir lielāka iedzīvotājiem ar hronisku kakla skriemeļu traumu nekā kontroles grupai un ka kakla traumas var ietekmēt TML funkciju [59].

Žokļa traumai ir svarīga loma kā iniciējošam vai precipitējošam TMT faktoram [62]. Tomēr šis pētījums ir veikts tādu pacientu grupā, kuriem ir galvas un kakla traumas, ne tik daudz žokļa traumu.

Stresa un personības nozīme. Stresa un personības nozīme TMT etioloģijā ir piedzīvojuši vērienīgas pārbaudes. Biežākie psiholoģiskie rādītāji ir trauksme, depresija un ar tām saistītie funkcijas ierobežojumi un dzīves kvalitāte. Pētījumi liecina, ka pacientiem ar funkcionāliem TMT traucējumiem ir līdzīgi psiholoģiskie rādītāji kā citiem hroniskiem muskuloskeletāliem sāpju traucējumiem.

Psiholoģiskā koncepcija ietver stresainu dzīvesveidu, pēctraumatiskus stresa traucējumus, emocionālus faktorus, psihiatriskas slimības.

TMT bieži ir saistīti ar depresiju un trauksmi [7, 63, 64, 65]. Košļāšanas muskuļu sāpes ir vairāk saistītas ar psiholoģisko distresu nekā TML sāpes [66, 67].

Aptuveni 50% akūtu TMT pacientu ir trauksme, salīdzinot ar hronisku galvassāpju slimniekiem, kam trauksme ir tikai 10% gadījumu [68].

Poveda-Roda ar kolēģiem stresu novērtēja subjektīvi, bez speciāliem testiem, un atrada, ka 62% pacientu ar MFS, 49% ar atgriezenisku diska pārvietošanos, 50% ar neatgriezenisku diska pārvietošanos, 61,1% ar OA cieš no stresa [20]. *Kuttila* un kolēģi [69] un *Galdon* [70], lietojot specifiskus testus stresa noteikšanai, atklāja, ka ievērojami augstāks stresa līmenis ir pacientiem ar MFS, īpaši attiecībā uz trauksmi un somatizāciju. Šie dati atbalsta hipotēzi, ka stress ir cēlonis stiprām muskuļu spazmām, kas galu galā izraisa MFS.

Lai gan sāpes ir tikai viens no daudziem simptomiem, ko izjūt pacienti, kas cieš no TMT, tās var dziļi ietekmēt sociālo integrāciju, dzīves kvalitāti un garastāvokli. *Tesch* mērķis bija noteikt saistību starp sāpēm un depresijas līmeni. Attiecībā uz TMT sāpes un darba nespēju, ko rada šie traucējumi, ir atbildīgi par garastāvokļa maiņu un šādas izmaiņas var uzskatīt par uzturošu etioloģijas faktoru [71].

Tomēr nav skaidrības, vai psiholoģiskie faktori ir cēlonis vai arī tas ir ilgstoša sāpju stāvokļa rezultāts.

Ārstam neskaidrību var radīt koncentrēšanās tikai uz fizisko izmeklēšanu (sāpju smagumu un vietu, TML, saistītiem muskuļiem), kā arī psihosociālo un uzvedības faktoru ignorēšana, tādēļ šie faktori ir rūpīgi jāņem vērā.

Šodien psiholoģisko faktoru rašanās, attīstība, ārstēšana un ar tām saistītā TMT noturība ir plaši atzīta par fundamentālām zināšanām šajā jomā. Tomēr iemeslus, kādēļ dažiem pacientiem rodas TMT simptomi, bet citiem nerodas, etioloģijas teorijas joprojām neizskaidro [4]. Būtiski ir saprast, ka nav svarīgs dzīves stresoru skaits, ko pacients ir piedzīvojis, bet gan pacienta spēja tikt ar tiem galā.

Secinājumi

Katrs etioloģiskais faktors var būt gan kā izraisošais faktors, gan arī kā uzturošais. Katram pacientam šī mijiedarbība var būt atšķirīga. Un šo faktoru iedalījums ir nosacīts.

Tā kā lielākoties nav zināmi specifiskie etioloģiskie faktori vai tos nevar novērst, klīniskajā praksē pieņemtā rīcība ir vērsta uz sāpju samazināšanu un funkcijas normalizēšanu, sākot ar vismazāk invazīvām metodēm

Veiksmīga ārstēšana ir pacienta atgriešanās relatīvi normālākā biopsihosociālā eksistencē, kur sāpes un funkcionālie ierobežojumi ir vai nu samazināti, vai konkrētā stadijā likvidēti un kur pacients ir izglītots pats pārvaldīt lielāko daļu simptomu recidīvu gadījumu.

Līdzšinējie pētījumi norāda, ka nākotnes progress košļāšanas sistēmas disfunkciju izpratnē ir sasniegams, pētot košļāšanas muskuļu un TML sāpju un funkcijas ierobežojumu patofizioloģiskos mehānismus un izveidojot zinātnisku pamatojumu terapijai, kas likvidētu konkrētos audos patoloģisko procesu, nevis tikai remdinātu ar patoloģiju saistītos simptomus.



Temporomandibular Disorders Initiating and Perpetuating Factor Analysis: A Literature Review

Abstract

Introduction. Temporomandibular disorders (TMD) is a syndrome characterized by pain in the muscles of mastication and in a temporomandibular joint (TMJ), sounds TML (s) and / or functional restrictions of mastication system.

The aim. The aim of this study is to summarize and analyse scientific literature data on initiating and perpetuating etiological factor maintenance importance in symptomatic of TMD.

Materials and methods. Literature on etiology of TMD were sought both manually and electronically – in *Medline* and other databases, including publications in English from 1990–2010.

Results. In all 88 articles were found, of which 71 are included in Literature Review. In this article is summarized and analyzed literature data on various TMD etiology and risk factors.

Discussion. Most of the publications concludes with an invitation to continue research identifying specific etiology of diverse mastication system disorders, to make more precise and improve methodology applied in the treatment.

Conclusion. Each etiological factor can be either initiating and perpetuating factor. For every patient this interaction can be different. Division of these factors are conditional. The same factor for one patient can be initiating, but for other perpetuating. In the same way these factor groups can affect each other and work together.

Keywords: temporomandibular disorders, orofacial pain, etiology, predisposing factors, risk factors.

Literatūra

1. Dimitroulis G. Temporomandibular disorders: a clinical update // *BMJ*, 1998; 317: 190–194.
2. Dworkin S. F., Huggins K. H., LeResche L. Epidemiology of signs and symptoms in temporomandibular disorders: Clinical signs in cases and controls // *J Am Dent Assoc*, 1990; 120: 273–281.
3. Okeson J. P., Orofacial pain: Guidelines for assessment, diagnosis management // Chicago: Quintessence, 1996; 113–184.
4. Klasser G. D., Greene C. S. The changing field of temporomandibular disorders: What dentists need to know // *JCDA*, 2009; 2 Vol. 75, No 1.
5. Dworkin S. F., LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: Review, criteria, examinations and specifications, critique // *J Craniomandib Disord*, 1992; 6: 301–355.
6. Ferrando M., Andreu Y., Galdon M. J., et al. Psychological variables and temporomandibular disorders: distress, coping, and personality // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2004; 98: 153–160.
7. Rantala M. A. I., Ahlberg J., Suvinen T. I., et al. Temporomandibular joint related painless symptoms, orofacial pain, neck pain, headache, and psychosocial factors among non-patients // *Acta Odontol Scand*, 2003; 61: 217–222.
8. Okeson J. P. The American Academy of Orofacial Pain. Orofacial pain: Guidelines for assessment, diagnosis, management // Chicago: Quintessence, 1996; 113–158.
9. Schiffman E. L., Friction J. R., Haley D. P., et al. The prevalence and treatment needs of subjects with temporomandibular disorders // *J Am Dent Assoc*, 1990; 120: 295–303.
10. Dworkin S. F., LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: Review, criteria, examinations and specifications, critique // *J Craniomandib Disord*, 1992; 6: 301–355.
11. LeResche L. Epidemiology of temporomandibular disorders: Implications for the investigation of etiologic factors // *Crit Rev Oral Biol Med*, 1997; 8: 291–305.
12. Poveda-Roda R., Bagan J. V., Jimenez-Soriano Y., et al. Retrospective study of series of 850 patients with temporomandibular dysfunction (TMD). Clinical and radiological finding // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2009 December 1; 14(12): e628–34.
13. Drangsholt M. T., LeResche L. In: Crombie IK (ed). Epidemiology of pain // Seattle: IASP Press, 1999; 203–233.
14. Dworkin S. F., Huggins K. H., LeResche L., et al. Epidemiology of signs and symptoms in temporomandibular disorders: Clinical signs in cases and controls // *J Am Dent Assoc*, 1990; 120: 273–281.
15. Warren M. P., Fried J. L. Temporomandibular disorders and hormones in women // *Cells Tissues Organs*, 2001; 169: 187–192.
16. Dao T. T., LeResche L. Gender differences in pain // *J Orofac Pain*, 2000; 14: 169–184.
17. Velly A. M., Gornitsky M., Philippe P. Contributing factors to chronic myofascia pain: a case-control study // *Pain*, 2003; 104: 491–499.
18. de Leeuw J. R., Steenks M. H., Ros W. J., et al. Psychosocial aspects of craniomandibular dysfunction. An assessment of clinical and community findings // *J Oral Rehabil*, 1994; 21: 127–143.

19. Johansson A., Unell L., Carlsson G. E., et al. Gender difference in symptoms related to temporomandibular disorders in a population of 50-year-old subjects // *J Orofac Pain*, 2003; 17: 29–35.
20. Krogstad B. S., Jokstad A., Dahl B. L., et al. The reporting of pain, somatic complaints, and anxiety in a group of patients with TMD before and 2 years after treatment: sex differences // *J Orofac Pain*, 1996; 10: 263–269.
21. Lötsch J., Geisslinger G. Current evidence for a modulation of nociception by human genetic polymorphisms // *Pain*, 2007; 132(1–2): 18–22.
22. Michalowicz B. S., Pihlstrom B. L., Hodges J. S., et al. No heritability of temporomandibular joint signs and symptoms // *J Dent Res*, 2000; 79(8): 1573–1578.
23. Schmitter M., Rammelsberg P., Hassel A. The prevalence of signs and symptoms of temporomandibular disorders in very old subjects // *J Oral Rehabil*, 2005; 32: 467–473.
24. List T., Wahlund K., Wenneberg B., et al. TMD in children and adolescents: prevalence of pain, gender differences, and perceived treatment need // *J Orofac Pain*, 1999; 13: 9–20.
25. List T., Stenstrom B., Lundstrom I., et al. TMD in patients with primary Sjogren syndrome: a comparison with temporomandibular clinic cases and controls // *J Orofac Pain*, 1999; 13: 21–28.
26. Velly A. M., Gornitsky M., Philippe P. Contributing factors to chronic myofascial pain: a case-control study // *Pain*, 2003; 104: 491–499.
27. Dao T. T., Knight K., Ton-That V. Modulation of myofascial pain by the reproductive hormones: a preliminary report // *J Prosthet Dent*, 1998; 79: 663–670.
28. Kavuncu V., Sahin S., Kamanli A., et al. The role of systemic hypermobility and condylar hypermobility in temporomandibular joint dysfunction syndrome // *Rheumatol Int*, 2006; 26: 257–260.
29. Elfving L., Helkimo M., Magnusson T. Prevalence of different temporomandibular joint sounds, with emphasis on disc-displacement, in patients with temporomandibular disorders and controls // *Swed Dent J*, 2002; 26: 9–19.
30. De Coster P. J., Martens L.C., De Paepe A. Oral health in prevalent types of Ehlers-Danlos syndromes // *J Oral Pathol Med*, 2005; 34: 298–307.
31. Conti P. C., Miranda J. E., Araujo C. R. Relationship between systemic joint laxity, TMJ hypertranslation, and intra-articular disorders // *Cranio*, 2000; 18: 192–197.
32. Dijkstra P. U., Kropmans T. J. B., Stegenga B. The association between generalized joint hypermobility and temporomandibular joint disorders: A systematic review // *J Dent Res*, 2002; 81(3): 158–163.
33. Henrikson T., Nilner M. Temporomandibular disorders, occlusion and orthodontic treatment // *J Orthodontics*, 2003; 30: 129–137.
34. Pahkala R. H., Laine-Alava M. T. Do early signs of orofacial dysfunctions and occlusal variables predict development of TMD in adolescence? // *J Oral Rehabil*, 2002; 29: 737–743.
35. Egermark I., Magnusson T., Carlsson G. E. A 20-year followup of signs and symptoms of temporomandibular disorders and malocclusions in subjects with and without orthodontic treatment in childhood // *Angle Orthodontist*, 2003; 73: 109–115.
36. Hagag G., Yoshida K., Miura H. Occlusion, prosthodontic treatment, and temporomandibular disorders: A review // *J Med Dent Sciences*, 2000; 47: 61–66.
37. Abdel-Fattah R. A. Incidents of symptomatic temporomandibular joint disorder in female population with missing first permanent molar(s) // *J Cranio Pract*, 1996; 14, 55.
38. Salonen L., Hellden L., Carlsson G. E. Prevalence of signs and symptoms of dysfunction in the masticatory system. An epidemiological study in an adult Swedish population // *J Cranio Pract*, 1990; 4, 241.
39. Rinchuse D. J., Kandasamy S. Evidence-based versus experience-based views on occlusion and TMD // *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2005; 127: 249–254.
40. Mohlin B., Axelsson S., Paulin G., et al. TMD in relation to malocclusion and orthodontic treatment // *Angle Orthod*, 2007; 77: 542–548.
41. Pullinger A. G., Seligman D. A. Quantification and validation of predictive values of occlusal variables in temporomandibular disorders using a multifactorial analysis // *J Prosthet Dent*, 2000; 83: 66–75.
42. Okeson J. P. Etiology of functional disturbances in the masticatory system // *Management of temporomandibular disorders and occlusion*. – St. Louis: Mosby, 2008; 130–163.
43. McNamara J. A., Orthodontic treatment and temporomandibular disorders // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio Endod*, 1997; 83: 107–117.
44. McNamara J. A., Turp J. C. Orthodontic treatment and temporomandibular disorders: Is there a relationship? Part 1: Clinical studies // *J Orofac Orthop*, 1997; 58: 74–89.
45. Kim M. R., Graber T. M., Viana M. A. Orthodontics and temporomandibular disorder: A meta-analysis // *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2002; 121: 438–446.

46. Mohlin B. O., Derweduwen K., Pilley R., et al. Malocclusion and temporomandibular disorder: A comparison of adolescents with moderate to severe dysfunction with those without signs and symptoms of temporomandibular disorder and their further development to 30 years of age // *Angle Orthod*, 2004; 74: 319-327.
47. Kim M. R., Graber T. M., Viana M. A. Orthodontics and temporomandibular disorder: a meta-analysis // *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2002; 121: 438-446.
48. Sato F., Kino K., Sugisaki M., et al. Teeth contacting habit as a contributing factor to chronic pain in patients with temporomandibular disorders // *J Med Dent Sci*, 2006; 53: 103-109.
49. Kino K., Sugisaki M., Haketa T., et al. The comparison between pains, difficulties in function, and associating factors of patients in subtypes of temporomandibular disorders // *J Oral Rehabil*, 2005; 32: 315-325.
50. Lavigne G. J., Kato T., Kolta A., et al. Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism // *Crit Rev Oral Biol Med*, 2003; 14: 30-46.
51. Manfredini D., Cantini E., Romagnoli M., et al. Prevalence of bruxism in patients with different research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC / TMD) diagnoses // *Cranio*, 2003; 21: 279-285.
52. Miyake R., Ohkubo R., Takehara J., et al. Oral parafunctions and association with symptoms of temporomandibular disorders in Japanese university students // *J Oral Rehabil*, 2004; 31: 518-523.
53. Huang G. J., LeResche L., Critchlow C. W., et al. Risk factors for diagnostic subgroups of painful temporomandibular disorders (TMD) // *Dent Res*, 2002; 81: 284-288.
54. Velly A. M., Philippe P., Gornitsky M. Heterogeneity of temporomandibular disorders: cluster and case-control analyses // *J Oral Rehabil*, 2002; 29: 969-979.
55. Schierz O., John M. T., Schroeder E., et al. Association between anterior tooth wear and temporomandibular disorder pain in a German population // *J Prosthet Dent*, 2007; 97: 305-309.
56. Karibe H., Goddard G., Gear R. W. Sex differences in masticatory muscle pain after chewing // *J Dent Res*, 2003; 82: 112-116.
57. Winocur E., Gavish A., Finkelshtein T., et al. Oral habits among adolescent girls and their association with symptoms of temporomandibular disorders // *J Oral Rehabil*, 2001; 28: 624-629.
58. Schiffman E. L., Friction J. R., Haley D. The relationship of occlusion, parafunctional habits and recent life events to mandibular dysfunction in a non-patient population // *J Oral Rehabil*, 1992; 19: 201-223.
59. Klobas L., Tegelberg A., Axelsson S. Symptoms and signs of temporomandibular disorders in individuals with chronic whiplash-associated disorders // *Swed Dent J*, 2004; 28: 29-36.
60. Ferrari R., Russell A. S. Epidemiology of whiplash: An international dilemma // *Ann Rheum Dis*, 1999; 58: 1-5.
61. Probert T. C., Wiesenfeld D., Reade P. C. Temporomandibular pain dysfunction disorder resulting from road traffic accidents – an Australian study // *Int J Oral Maxillofac Surg*, 1994; 23: 338-341.
62. Miller V. J., Bonder L. The long-term effect of oromaxillofacial trauma on the function of the temporomandibular joint // *J Oral Rehabil*, 1999; 26: 749-751.
63. Carlson C. R., Okeson J. P., Falace D. A., et al. Comparison of psychologic and physiologic functioning between patients with masticatory muscle pain and matched controls // *J Orofac Pain*, 1993; 7: 15-22.
64. Korszun A. Facial pain, depression and stress – connections and directions // *J Oral Pathol Med*, 2002; 31: 615-619.
65. Penna P. P., Recupero M., Gil C. Influence of psychopathologies on craniomandibular disorder // *Braz Dent J*, 2009; 20(3): 226-230.
66. Epker J., Gatchel R. J. Coping profile differences in the biopsychosocial functioning of patients with temporomandibular disorders // *Psychosom Med*, 2000; 62: 69-75.
67. Lindroth J. E., Schmidt J. E., Carlson C. R. A comparison between masticatory muscle pain patients and intracapsular pain patients on behavioral and psychosocial domains // *J Orofac Pain*, 2002; 16: 277-283.
68. Jerjes W., Feinmann Ch., Kumar M. A psychological comparison of temporomandibular disorder and chronic daily headache: are there targets for therapeutic interventions? // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2007; 103: 367-373.
69. Kuttilla M., Niemi P. M., Kuttilla S., et al. TMD treatment need in relation to age, gender, stress, and diagnostic subgroup // *J Orofac Pain*, 1998; 12: 67-74.
70. Galdon M. J., Durá E., Andreu Y., et al. Multidimensional approach to the differences between muscular and articular temporomandibular patients: coping, distress, and pain characteristics // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006; 102: 40-46.
71. Tesch R. S., Denardin O. V. P., Baptista C. A., et al. Depression levels in chronic orofacial pain patients: a pilot study // *J Oral Rehabil*, 2004; 31: 926-932.

Saistība starp bezzobu apakšžokļa resorbciju un vispārējo kaulu minerālbūvumu

Baiba Sprinģe¹, Anda Slaidiņa¹, Una Soboļeva¹, Aivars Lejnieks^{2,3}

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Zobu protezēšanas katedra, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējo slimību katedra, Latvija

³ Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

Kopsavilkums

Darba mērķis. Šī darba mērķis bija noteikt vispārējā kaulu minerālbūvuma (KMB) ietekmi uz bezzobu apakšžokļa kaula resorbcijas pakāpi.

Materiāls un metodes. Pētījumā tika iekļauta 31 bezzobu paciente pēcmenopauzes periodā (vidējais vecums $74,28 \pm 7,46$), kura lietojusi konvencionālās totālās zobu protēzes vismaz 3 gadus. KMB tika noteikts mugurkaula skriemeļu jostas daļā (L2–L4) un abos augšstilbu kaulos kakliņa rajonā, izmantojot duālās enerģijas rentgena absorbcimetrijas (DEXA) metodi (*Lunar DEXA DPX-NT, GE Medical Systems*). Sliktākais no iegūtajiem KMB rādītājiem tika ņemts vērā. Bezzobu apakšžokļa resorbcijas pakāpes noteikšanai tika veikti 5 augstuma un 17 platuma mērījumi koniska stara datortomogrāfijas uzņēmumos (*Next generation i-CAT, Kavo eXam vision*) viduslīnijā un abos zoda atveres rajonos. Saistība starp KMB un bezzobu apakšžokļa augstumu un platumu tika aprēķināta, izmantojot ANOVA un multivariablu regresijas analīzi.

Rezultāti. Statistiski ticama saistība tika atrasta starp vispārējo KMB un bezzobu apakšžokļa platuma mērījumiem viduslīnijā 12 mm ($p = 0,041$), 14 mm ($p = 0,001$), 16 mm ($p = 0,001$) un 18 mm ($p = 0,015$) augstumā virs apakšžokļa apakšējās malas, kā arī labās zoda atveres apakšējās robežas līmenī ($p = 0,046$), 2 mm ($p = 0,013$), 4 mm ($p = 0,002$) un 6 mm ($p = 0,049$) virs tās, savukārt netika atrasta bezzobu apakšžokļa platuma mērījumiem viduslīnijā 10, 20 un 22 mm augstumā no apakšžokļa apakšējās malas, 8 mm virs labās zoda atveres apakšējās robežas un visiem platuma mērījumiem kreisās zoda atveres rajonā. Netika atrasta statistiski ticama saistība starp bezzobu apakšžokļa augstuma mērījumiem un vispārējo KMB.

Secinājumi. Samazināta vispārējā KMB gadījumā novēro izteiktāku bezzobu apakšžokļa resorbciju tā vidusdaļā, tomēr bezzobu apakšžokļa augstums nesamazinās.

Atslēgvārdi: osteoporoze, kaulu minerālbūvums, bezzobu žokļu kaulu resorbcija, koniska stara datortomogrāfija.

Ievads

Pacientiem ar totālu zobu zaudējumu iespējams uzlabot dzīves kvalitāti, izgatavojot zobu protēzes, kas ir optimāli balstītas, stabilas un ar labu retensiju, tomēr ne vienmēr tas ir iespējams individuālo žokļa kaula īpatnību dēļ. Visbiežāk sastopamā problēma ir nepietiekams kaula daudzums, kas radies žokļu kaulu resorbcijas rezultātā (sk. 1. un 2. att.). Tas ir hronisks, progresējošs un neatgriezenisks process, kam pēc zoba ekstrakcijas raksturīga secīga gaita, vispirms skarot kaula bukālo un lingvālo virsmu un tikai pēc tam pašu alveolārā kaula kori (sk. 3. att.).

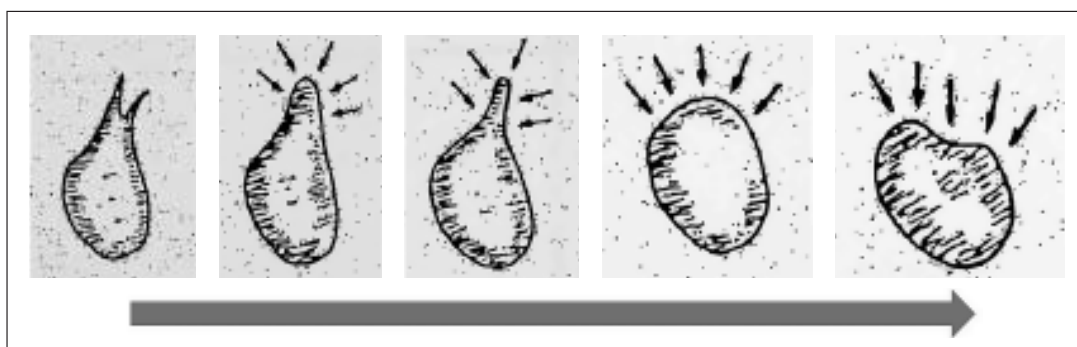
1. attēls. Augšžokļa alveolārā kaula resorbcija.
Resorption of mandibular residual ridge.



2. attēls. Apakšžokļa alveolārā kaula resorbcija.
Resorption of maxillar residual ridge.



3. attēls. Bezzobu apakšžokļa resorbcijas pakāpes.*
Stages of edentulous mandibular resorption.



* Attēli no *J Prosthet Dent*, 1971; 26: 266-275.

Resorbcijas izcelsme joprojām nav pilnīgi izpētīta, tomēr vairāki autori min, ka liela nozīme ir gan anatomiskiem, gan mehāniskiem, gan metaboliskiem faktoriem [1, 2, 3, 4], tai skaitā osteoporozei, kas pēc Pasaules Veselības organizācijas datiem ir otra izplatītākā patoloģija pēc sirds un asinsvadu slimībām [5], un tās izraisītos lūzumus novēro katrai trešajai sievietei un katram piektajam vīrietim, kas vecāki par 50 gadiem [6]. Lai arī šī slimība ir sastopama gan sievietēm, gan vīriešiem, tomēr individuālo hormonālo izmaiņu dēļ dažādu dzimumu starpā visbiežāk sastopamā forma apmēram 90% gadījumu ir pēcmenopauzes osteoporoze, ko izraisa strauja estrogēna daudzuma samazināšanās asins serumā un ko pirmo reizi 1941. gadā aprakstīja *Albright* un viņa kolēģi [7]. Pirmo reizi teorija par iespējamo saistību starp osteoporozi un žokļu kaulu resorbciju tika izvirzīta jau 1960. gadā. Pētījumi par to turpinās arī mūsdienās, jo, tā kā ir pretrunīgi viedokļi un uzskats, ka osteoporoze ietekmē [2, 8, 9] vai neietekmē [4, 10, 11] žokļu kaulu resorbciju, līdz šim nav bijis iespējams veikt viennozīmīgus secinājumus. Diemžēl literatūrā ir maz datu, kur bezzobu žokļa kaula resorbcijas līmenis ir izvērtēts ar trīsdimensiju izmeklēšanas metodēm, jo bieži sastopamas situācijas, kad kaula apjoms ir zaudēts bukolingvāli, bet vertikālā plaknē palicis nemainīgs, kas savukārt apstiprinātu faktu, ka pacientiem ar samazinātu vispārējo kaulu minerālblīvumu iespējams novērot izteiktāku bezzobu žokļu alveolārā kaula resorbciju.

Darba mērķis

Šī darba mērķis bija noteikt vispārējo kaulu minerālblīvuma ietekmi uz bezzobu apakšžokļa kaula resorbcijas pakāpi, un darba uzdevumi bija noteikt saistību starp:

- 1) rentgenoloģiskiem bezzobu apakšžokļa augstuma mērījumiem un samazinātu vispārējo kaulu minerālblīvumu;
- 2) rentgenoloģiskiem bezzobu apakšžokļa platuma mērījumiem un samazinātu vispārējo kaulu minerālblīvumu.

Materiāls un metodes

Šajā pētījumā tika iekļauta trīsdesmit viena sieviete ar vidējo vecumu septiņdesmit četri gadi (74,28 ± 7,46), kurai SIA “RSU Stomatoloģijas institūta” Zobu protezēšanas klīnikā izgatavotas augšžokļa un apakšžokļa totālās protēzes un kura piekrita piedalīties šajā pētījumā.

Atlases kritēriji bija šādi: pilnīgs zobu zaudējums; kopš pēdējā zoba ekstrakcijas pagājuši vismaz pieci gadi; totālās zobu protēzes lieto vismaz trīs gadus; menopauze iestājusies vismaz pirms trim gadiem; medicīnas anamnēzē tiek izslēgta sekundārās osteoporozes iespējamība.

KMB tika noteikts mugurkaula skriemeļos jostas daļā (L2–L4) un abos augšstilbu kaulos kakliņa rajonā, izmantojot duālās enerģijas rentgena absorbcimetrijas (DEXA) metodi (Lunar DEXA DPX – NT, GE Medical Systems) (sk. 4. un 5. att.). Katrai pacientei tika ņemts vērā slīktākais no abiem iegūtajiem KMB rādītājiem.

Bezzobu apakšžokļa resorbcijas pakāpes noteikšanai tika veikti 5 augstuma un 17 platuma mērījumi koniska stara datortomogrāfijas šķērsgriezuma uzņēmumos (Next generation i-CAT, Kavo eXam vision) visduslīnijā un abos zoda atveres rajonos (sk. 6. att.). Veicot izmeklējumu, visas patientes tika pozicionētas vienādi pēc atbilstoša protokola.

Augstuma mērījums ir paralēli bezzobu žokļa kaula gareniskajai asij vilkts nogrieznis, kas savieno kaula augstāko un zemāko punktu – attiecīgi viduslīnijā Y (sk. 7. att.) un zoda atveres rajonos H *dx et sin* un h *dx et sin* (sk. 8. un 9. att.), kas vilkts no žokļa kaula pamatnes līdz zoda atveres apakšējai robežai.

Platuma mērījums ir perpendikuls augstuma mērījumam, kas vilkts ik pēc 2 mm intervāla – attiecīgi viduslīnijā 10–22 mm virs bezzobu žokļa kaula zemākā punkta (sk. 7. att.), bet zoda atveres rajonos – sākot no atveres apakšējās robežas, 8 mm virs tās (sk. 8. un 9. att.).

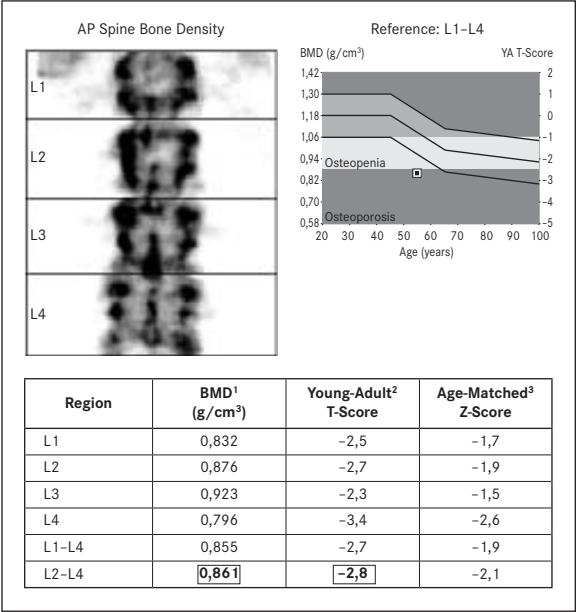
Platuma mērījums, kas projicējas zoda atveres rajonā bukāli, tiek pabeigts pie iedomātas līnijas, kas savieno zoda atveres augšējo un apakšējo robežu. Savukārt tie platuma mērījumi, kas projicējas virs alveolārā kaula kores, tiek pieņemti par 0 vērtībām.

Datu statistiskai analīzei tika izmantotas aprakstošās un analītiskās metodes. Saistība starp kaulu minerālbļīvumu un bezzobu apakšžokļa augstumu un platumu tika aprēķināta, izmantojot ANOVA un multivariablu regresijas analīzi.

Nepilnīgu izmeklējumu dēļ no pētījuma tika izslēgtas sešas patientes.

4. attēls. Mugurkaula jostas daļas DEXA izmeklējumi.*

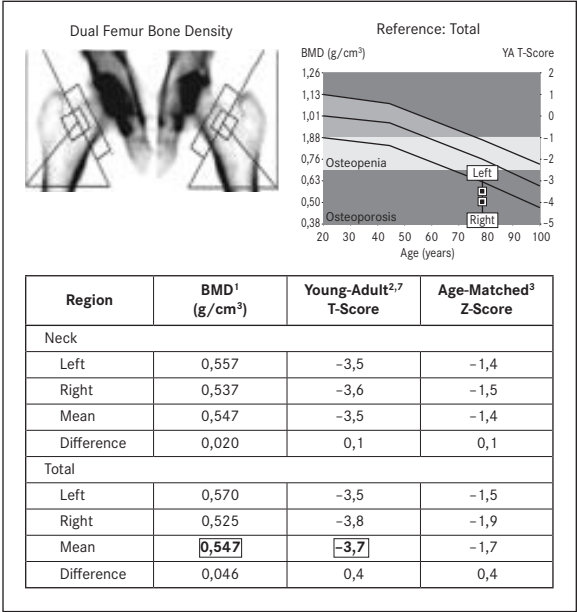
DEXA examination in lumbar spine.



* Attēls: Dr. Ilze Daukste.

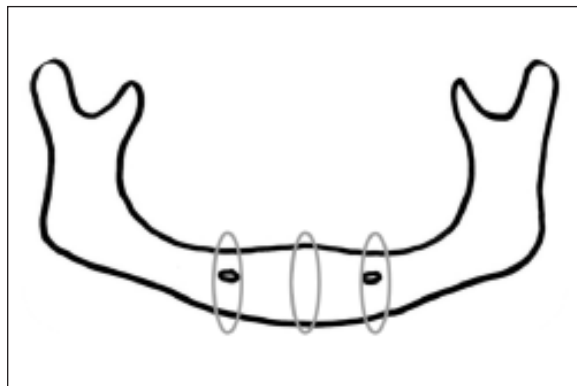
5. attēls. DEXA izmeklējumi augšstilba kaulu kakliņa rajonā.*

DEXA examination in femoral necks.

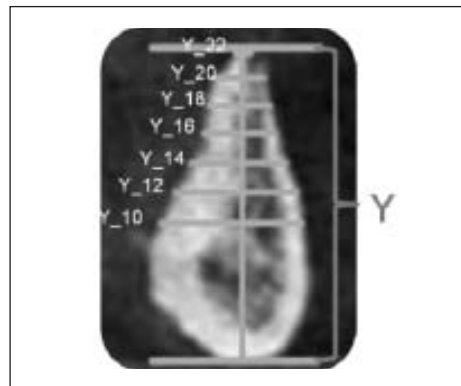


* Attēls: Dr. Ilze Daukste.

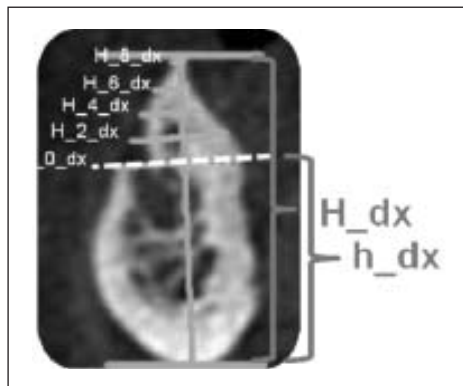
6. attēls. Mērījumi bezzobu apakšžokļa viduslīnijā un abos zoda atveres rajonos.
Measurements in mandibular midline and both regions of mental foramens.



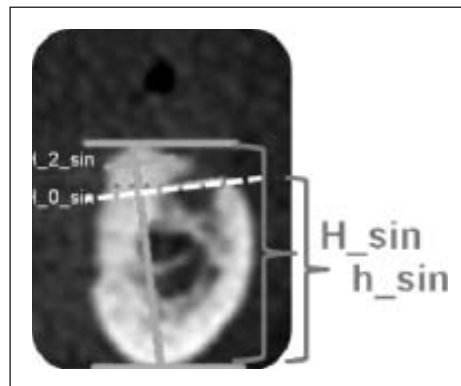
7. attēls. Augstuma (Y) un platuma (Y₁₀ – Y₂₂) mērījumi bezzobu apakšžokļa viduslīnijā.
Height (Y) and width (Y₁₀ – Y₂₂) measurement in mandibular midline.



8. attēls. Augstuma (H_{dx}, h_{dx}) un platuma (H_{0_dx} – H_{8_dx}) mērījumi bezzobu apakšžokļa labās zoda atveres rajonā.
Height (H_{dx}, h_{dx}) and width (H_{0_dx} – H_{8_dx}) measurement in mandibular region of right mental foramen.



9. attēls. Augstuma (H_{sin}, h_{sin}) un platuma (H_{0_sin} – H_{8_sin}) mērījumi bezzobu apakšžokļa kreisās zoda atveres rajonā.
Height (H_{sin}, h_{sin}) and width (H_{0_sin} – H_{8_sin}) measurement in mandibular region of left mental foramen.



Rezultāti

Visi mērījumi tika veikti divas reizes ar vismaz divu nedēļu intervālu, un, izmantojot Dalberga metodi, tika noteikts, ka ar mērījumiem saistītas sistēmiskas kļūdas datos nav.

Statistiski ticama saistība tika atrasta starp vispārējo kaulu minerālbūvumu un bezzobu apakšžokļa kaula platuma mērījumiem viduslīnijā 12 mm ($p = 0,041$), 14 mm ($p = 0,001$), 16 mm ($p = 0,001$) un 18 mm ($p = 0,015$) augstumā virs apakšžokļa apakšējās malas, kā arī labās zoda atveres apakšējās robežas līmenī ($p = 0,046$), 2 mm ($p = 0,013$), 4 mm ($p = 0,002$) un 6 mm ($p = 0,049$) virs tās. Savukārt statistiski ticama saistība netika atrasta starp vispārējo kaulu minerālbūvumu un bezzobu apakšžokļa kaula platuma mērījumiem viduslīnijā 10, 20 un 22 mm augstumā no apakšžokļa apakšējās malas, 8 mm virs labās zoda atveres apakšējās robežas un visiem platuma mērījumiem kreisās zoda atveres rajonā (sk. 1. un 2. tab.).

Statistiski ticama saistība netika atrasta starp vispārējo kaulu minerālbūvumu un bezzobu apakšžokļa kaula augstuma mērījumiem (sk. 3. tab.).

1. tabula. Saistība starp vispārējo KMB un bezzobu apakšžokļa kaula platuma mērījumiem viduslīnijā.
Connection between GBMD and width measurements of mandibular residual ridge in the midline.

Mērījums	DEXA		
	Koeficients	p vērtība	95% TI
Y_10	-0,361	0,254	-1,0 – 0,2
Y_12	0,858	0,041	0,0 – 1,6
Y_14	-0,874	0,001	-1,3 – -0,3
Y_16	0,767	0,001	0,3 – 1,1
Y_18	-0,461	0,015	-0,8 – -0,1
Y_20	0,076	0,750	-0,4 – 0,5
Y_22	0,380	0,384	-0,5 – 1,2

2. tabula. Saistība starp vispārējo KMB un bezzobu apakšžokļa kaula platuma mērījumiem abos zoda atveres rajonos.
Connection between GBMD and width measurements of mandibular residual ridge in both regions of mental foramens.

Mērījums	DEXA		
	Koeficients	p vērtība	95% TI
h_0_dx	-0,306	0,046	-0,6 – -0,0
h_2_dx	0,358	0,013	0,0 – 0,6
h_4_dx	-0,670	0,002	-1,0 – -0,2
h_6_dx	0,678	0,049	0,0 – 1,3
h_8_dx	-0,244	0,422	-0,8 – -0,3
h_0_sin	-0,331	0,145	-0,7 – 0,1
h_2_sin	0,279	0,098	-0,0 – 0,6
h_4_sin	-0,202	0,367	-0,6 – 0,2
h_6_sin	0,047	0,863	-0,5 – 0,6
h_8_sin	0,041	0,878	-0,5 – 0,6

3. tabula. Saistība starp vispārējo KMB un bezzobu apakšžokļa kaula augstuma mērījumiem viduslīnijā un abos zoda atveres rajonos.
Connection between GBMD and height measurements of mandibular residual ridge in the midline and both regions of mental foramens.

Mērījums	DEXA		
	Koeficients	p vērtība	95% TI
H_dx	-0,361	0,992	-1,0 – 0,2
h_dx	-0,029	0,578	-0,1 – 0,0
Y	-0,110	0,257	-0,3 – 0,0
H_sin	0,767	0,997	-0,3 – 1,1
h_sin	0,005	0,924	-0,1 – 0,1

Diskusija

Ir zināms, ka pēc zoba ekstrakcijas tiek aktivizēts iekaisuma reakciju kaskādes mehānisms un ekstrakcijas brūce tiek slēgta ar asins recekli, uz kuru septiņu dienu laikā migrē proliferējušies epitēlijaudi. Histoloģiski kaula jaunveidošanos alveolas ligzdā var sākt novērot jau otrajā nedēļā pēc ekstrakcijas, tomēr pilnībā ar jauno trabekulāro kaulu tā tiek aizpildīta aptuveni pusgada laikā. Pēc tam, kad kauls jau ir noformējies, sešu līdz divdesmit četru mēnešu laikā pēc pēdējā zoba ekstrakcijas [3, 12] notiek strauja osteoklastu aktivācija, kā rezultātā novēro izteiktu alveolārā izauguma resorbciju. To vēlāk nomaina lēnāks, bet joprojām progresējošs atrofijas process, kura laikā samazinās gan osteoklastiskā aktivitāte, gan osteoblastu darbības mehānisms, tādēļ resorbcija kļūst mazāk izteikta. Literatūrā ir uzskats, ka tieši sistēmiskajiem faktoriem ir lielāka nozīme žokļu kaulu resorbcijas attīstībā [1, 13] un ka osteoporoze nosaka gala resorbcijas ātrumu un gaitu bezzobu žokļiem tieši pēc tam, kad lokālo faktoru iedarbība pēc zobu ekstrakcijām ir mazinājusies [8, 14].

Tādēļ, lai novērotu tieši sistēmisko, bet izslēgtu dažādu lokālo faktoru ietekmi uz bezzobu žokļu kaulu resorbciju, mūsu pētījumā tika iekļautas tikai tās pacientes, kurām kopš pēdējā zoba ekstrakcijas bija pagājuši vismaz pieci gadi.

Bez sistēmiskajiem nozīmīgi ir arī anatomiskie un mehāniskie, tai skaitā protētiskie, faktori, kas var izraisīt bezzobu žokļu kaulu resorbciju [3]. Visas pētījumā iekļautās pacientes lietoja totālās zobu protēzes vismaz trīs gadus, tādēļ varam pieņemt, ka visas pacientes ir bijušas šo faktoru ietekmē vienādu laika periodu un lietojušas vienāda veida zobu protēžu konstrukcijas. Tas, protams, neizslēdz individuālās anatomiskās žokļa kaula īpatnības vai dažādos protēžu lietošanas ieradumus, kas piecu gadu laikā arī varētu iespaidot bezzobu žokļu kaulu resorbcijas apjomu.

Literatūras dati liecina, ka pēcmenopauzes osteoporoze ir visbiežāk sastopamā šīs slimības forma [7], tādēļ mūsu veiktajā pētījumā tika iekļautas pacientes, kurām vismaz trīs gadus ir iestājusies menopauze un tādēļ ir paaugstināts osteoporozes saslimšanas risks.

Osteoporoze var rasties arī citas slimības vai tās medikamentozās terapijas rezultātā. Primārās slimības, kas visbiežāk izraisa osteoporozi, ir juvenīlais reimatoīdais artrīts, cukura diabēts, *osteogenesis imperfecta*, hipertireoze, hiperparatireoze, Kušinga sindroms, malabsorbcijas sindromi (īpaši celiakija), *anorexia nervosa* un nieru slimības. Mūsu pētījuma grupā tika izslēgta sekundārās osteoporozes iespējamība, kā arī tādi ar osteoporozi saistīti riska faktori kā pārmērīga alkohola lietošana, smēķēšana vai ar diētu saistīti traucējumi.

Literatūrā ir ļoti atšķirīgi pētījumu rezultāti, meklējot saistību starp žokļu kaulu resorbciju un skeleta kaulu minerālbūvumu, ko varētu skaidrot ar to, ka autori ir izmantojuši gan dažādas osteoporozes diagnostikas metodes – kā, piemēram, duālās enerģijas rentgena absorbcimetriju [4, 10, 14, 15], rentgena uzņēmumu vizuālo analīzi [16, 17], osteoporotisko lūzumu konstatēšanu [13, 18], gan atšķirīgas kaulu resorbcijas noteikšanas metodes, kā, piemēram, klīnisku klasifikāciju pēc žokļu kaulu resorbcijas smaguma pakāpes [10, 17], rentgenoloģisku mērījumu attiecību zoda atveres rajonā [4, 11, 13, 16, 18], rentgenoloģisku žokļu laukumu salīdzinājumu noteiktā laika periodā [9], datortomogrāfijas mērījumus simfīzes rajonā [15], kā arī citus rentgenoloģiski mērītus indeksus dažādos apakšžokļa rajonos [14].

Lai nodrošinātu maksimāli precīzu kaulu minerālbūvuma vērtējumu, mūsu pētījumā tika lietota duālās enerģijas rentgena absorbcimetrijas metode muguras skriemeļu L2–L4 rajonā, kā arī abu augšstilbu kaulu kakliņu rajonos. Mūsdienās šī metode tiek atzīta par “zelta standartu” osteoporozes diagnostikā labākas precizitātes, ērtākas lietojamības, kā arī samazinātas radiācijas devas dēļ [10].

Mūsu veiktajā pētījumā bezzobu apakšžokļa kaula resorbcija tika noteikta, izmantojot koniska stara datortomogrāfijas šķērsriezuma uzņēmumus, kas ļauj veikt gan augstuma, gan arī platuma rentgenoloģiskos mērījumus. Tika izstrādāta jauna mērījumu metodika, jo līdz šim literatūrā nav vai ir vāji dati par šādiem žokļa kaula mērījumiem koniska stara datortomogrāfijas šķērsriezuma uzņēmumos. Šī metode ir objektīva un atkārtojama, jo, veicot otrreizējos mērījumus, netika konstatētas mērījumu kļūdas.

Līdzīgi kā mūsu pētījumā kaula augstuma mērījumi ir analizēti *Wical* un *Swoope* [19], kā arī *Guler* [20] pētījumos, kur tie ir mērīti divdimensiju ortopantomogrammas rentgena uzņēmumos, novelkot perpendikulāras līnijas pret apakšžokļa garenisko asi no apakšējās līdz augšējai kaula robežai, attiecīgi viduslīnijā

un abos zoda atveres rajonos. Mūsu pētījumā visi mērījumi tika mērīti šajos pašos rajonos atkārtotā anatomisko orientieru dēļ. Augstuma mērījumi tika veikti paralēli apakšžokļa garenasij, kas savieno kaula augstāko un zemāko punktu, pieņemot, ka šis ir reālais kaula augstums, kas varētu atšķirties no divdimensiju rentgenogrammā veiktā mērījuma, kurā nav informācijas par kaula nolieci bukolingvālā virzienā.

Helmi veiktais pētījums ir līdz šim vienīgais publicētais ziņojums, kur tiek meklēta saistība starp kaulu minerālblīvumu un bezzobu žokļu kaulu resorbciju, kas noteikta, izmantojot koniska stara datortomogrāfijas šķērsgriezuma uzņēmumus. Rezultātā viņš atrada statistiski ticamu korelāciju, apgalvojot, ka, samazinoties kaulu minerālblīvumam, palielinās bezzobu žokļa kaula resorbcija. Tomēr šī pētījuma datus var apstrīdēt mazās pētījuma grupas dēļ, jo izmeklētas tika tikai sešas bezzobu pacientes, kā arī kaulu minerālblīvums tika noteikts žokļa kaulā ar koniska stara datortomogrāfijas programmatūru, kas neļauj precīzi un adekvāti spriest par kaula blīvuma rādītājiem un nav viennozīmīgi attiecināms uz vispārējo kaulu minerālblīvumu. Kaula augstuma mērījumi šajā pētījumā tika veikti līdzīgi kā mūsu pētījumā – šķērsgriezuma rentgena uzņēmumos zoda atveres rajonā, tomēr metodika netika aprakstīta, kas savukārt neļauj šos pētījumus savstarpēji salīdzināt [21].

Mūsu veiktajā pētījumā netika atrasta statistiski ticama saistība starp bezzobu žokļu kaula augstuma mērījumiem un samazinātu vispārējo kaulu minerālblīvumu, ko varētu pielīdzināt lielākajai daļai literatūrā publicētajiem pētījumiem [4, 13, 14]. Tomēr, kā jau iepriekš minēts, šos rezultātus nav iespējams precīzi salīdzināt un interpretēt, jo literatūrā publicēto pētījumu rezultāti ir iegūti, izmantojot gan dažādas kaulu minerālblīvuma, gan bezzobu žokļu kaulu augstuma mērījumu noteikšanas metodes.

Bezzobu žokļu kaulu platuma parametri mūsu pētījumā tika mērīti kā perpendikuli augstuma mērījumiem, kas vilkti ik pēc 2 mm, lai varētu novērot pēc iespējas sīkākas platuma izmaiņas arī pie nelieliem augstuma intervāliem. Attiecīgi – viduslīnijā 10–22 mm virs bezzobu žokļa kaula zemākā punkta, bet zoda atveres rajonos, sākot no atveres apakšējās robežas 8 mm uz augšu, balstoties uz faktu, ka bezzobu žokļu kaulu resorbcija bukolingvālā aspektā notiek tieši alveolārā izauguma rajonā, kas projicējas iepriekš minētajos mērījumu intervālos. Tie savukārt izvēlēti, veicot provizoriskus mērījumus, kur lielākais bezzobu žokļa kaula augstuma mērījums pētījuma grupā bija 22 mm, bet augstākā alveolārā kaula kore – 8 mm uz augšu no zoda atveres apakšējās robežas.

Mūsu veiktajā pētījumā tika atrasta statistiski ticama saistība starp dažiem kaula platuma mērījumiem un vispārējo kaulu minerālblīvumu, kas varētu liecināt par to, ka samazinātu kaulu minerālblīvuma rādītāju gadījumā novēro bezzobu apakšžokļa resorbciju bukolingvālā aspektā, kas resorbcijas gaitā izpaužas, vēl pirms ir notikusi žokļa kaula augstuma redukcija.

Lai arī visām pacientēm, veicot koniska stara datortomogrāfijas izmeklējumus, bezzobu žokļa kauls tika pozicionēts vienādi, iespējams, ka pacientes izkustēšanās un pozīcijas maiņa var sniegt atšķirīgus augstuma un platuma mērījumu rezultātus. Veicot atkārtotus mērījumus ar vismaz divu nedēļu intervālu, tika konstatēts, ka ar mērījumiem saistītas sistēmiskas kļūdas datus nav.

Tā kā līdz šim literatūrā nav datu par vispārējo kaulu minerālblīvuma ietekmi uz bezzobu žokļu kaulu resorbciju, kas noteikta, mērot gan augstuma, gan platuma parametrus koniska stara datortomogrāfijas šķērsgriezuma uzņēmumos, ir nepieciešams turpināt padziļinātus pētījumus, īpašu uzmanību pievēršot kaula platuma parametriem.

Secinājumi

Apkopojot pētījuma rezultātus, varam secināt, ka samazināta vispārējā KMB gadījumā:

- 1) nav atšķirības resorbcijas apjomā bezzobu apakšžokļa kaula augstumam un alveolārā kaula kores platumam;
- 2) novēro fragmentāri izteiktāku bezzobu apakšžokļa kaula resorbciju tā vidusdaļā, kas rada tendenci veidoties naža asmens formai, kas ir apgrūtināošs faktors turpmākai zobu protezēšanai.

Tomēr, lai precizētu šos datus, ir nepieciešama lielāka pētījuma grupa, kas pašlaik jau tiek papildināta.



The Association between Resorption of Mandibular Residual Ridge and General Bone Mineral Density

Abstract

The aim of this study was to evaluate the influence of general bone mineral density (GBMD) on the level of mandibular residual ridge resorption.

Materials and methods. Study included 31 edentulous, postmenopausal women (mean age 74.28 ± 7.46) who had used conventional complete dentures for at least 3 years. GBMD was detected in lumbar spine and femoral necks by DEXA (*Lunar DEXA DPX - NT, GE Medical Systems*). For data analysis the worst T-score result was used. By mean of CBCT (*Next generation i-CAT, Kavo eXam vision*) 5 height and 17 width measurements of mandibular residual ridge resorption were performed in the midline and lateral regions of mental foramina. Six patients were excluded from the study. Data were analyzed using descriptive and analytical statistical methods. Relationship between general BMD and edentulous mandibular residual ridge height and width was determined using multivariate linear regression analysis and ANOVA.

Results. There was no statistically significant difference between mandibular bone height measurements related to GBMD. There was no statistically significant relationship between GBMD and mandibular bone width measurements in the midline at 10, 20 and 22 mm height from mandibular lower border, at 8 mm above the lower border of the right mental foramen and at all width measurements on the left side. There was statistically significant relationship between GBMD and mandibular bone width measurements in the midline at 12 mm ($p = 0.041$), 14 mm ($p = 0.001$), 16 mm ($p = 0.001$) and 18 mm ($p = 0.015$) height from mandibular lower border and at the level of the lower border of right mental foramen ($p = 0.046$), 2 mm ($p = 0.013$), 4 mm ($p = 0.002$) and 6 mm ($p = 0.049$) above it.

Conclusions. Reduced GBMD increases the level of mandibular middle part residual ridge resorption, but does not influence mandibular height and width of alveolar ridge.

Keywords: osteoporosis, GBMD, resorption of edentulous mandible, CBCT.

Literatūra

1. Atwood D. A. Some clinical factors related to rate of resorption of residual ridges // *Journal of Prosthetic Dentistry*, 2001; 86: 119-125.
2. Atwood D. A., Willard A. Clinical, cephalometric and densitometric study of reduction of residual ridges // *Journal of Prosthetic Dentistry*, 1971; 26: 280-295.
3. Atwood D. A. Reduction of residual ridges: A major oral disease entity // *Journal of Prosthetic Dentistry*, 1971; 26: 266-275.
4. Balcikonyte E., Balciuniene I., Alekna V. Bone mineral density and radiographic mandibular body height // *Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal*, 2003; 5: 137-140.
5. WHO Study Group on Assessment of Fracture Risk and its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis // Report of a WHO study group. - Geneva: World Health Organization. - 1994. - Technical Report Serie No 843. - Pp. 1-129.
6. Lejnieks A. Osteopozes diagnostika, profilakses un ārstēšanas vadlīnijas. - Rīga, 2005. - 6.-21. lpp.
7. Albright F., Smith P. H., Richardson A. M. Post-menopausal osteoporosis. Its clinical features // *Journal of the American Medical Association*, 1941; 116: 2465-2474.
8. Devlin H., Feguson M. W. J. Alveolar ridge resorption and mandibular atrophy. A review of the role of local and systemic factors // *British Dental Journal*, 1991; 170: 101-104.
9. Von Wowern N., Kollerup G. Symptomatic osteoporosis: A risk factor for residual ridge reduction of the jaws // *Journal of Prosthetic Dentistry*, 1992; 67: 656-660.
10. Klemetti E., Vainio P. Effect of bone mineral density in skeleton and mandible on extraction of teeth and clinical alveolar height // *Journal of Prosthetic Dentistry*, 1993; 70: 21-25.
11. Kribbs P. J., Smith D. E., Chesnut C. H. M., Kilcoyne R. F. Relationships between mandibular and skeletal bone in an osteoporotic population // *Journal of Prosthodontic Dentistry*, 1989; 62: 703-707.

12. Knezovic-Zlataric D., Celebik A., Lazic B. Resorptive changes of maxillary and mandibular bone structures in removable denture wearers // *Acta Stomatologica Croatica*, 2002; 36: 261–265.
13. Kribbs P. J. Comparison of mandibular bone in normal and osteoporotic women // *Journal of Prosthodontic Dentistry*, 1990; 63: 218–222.
14. Bozic M., Hren N. I. Osteoporosis and mandibles // *Dentomaxillofacial Radiology*, 2005; 35: 178–184.
15. Klemetti E., Vainio P., Lassila V. Trabecular bone mineral density of mandible and alveolar height in postmenopausal women // *Scandinavian Journal of Dental Research*, 1993; 101: 166–170.
16. Hirai T., Ishijima T., Hashikawa Y., Yajima T. Osteoporosis and reduction of residual ridge in edentulous patients // *Journal of Prosthetic Dentistry*, 1993; 69: 49–56.
17. Soikkonen K., Ainamo A., Xie Q. Height of the residual ridge and radiographic appearance of bony structure in the jaws of clinically edentulous elderly people // *Journal of Oral Rehabilitation*, 1996; 23: 470–475.
18. Bollen A. M., Taguchi A., Hujoel P. P., Hollender L. G. Case-control study on self-reported osteoporotic fractures and mandibular cortical bone // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 2000; 90: 518–524.
19. Wical K. E., Swoope C. C. Studies of residual ridge resorption. Part I. Use of panoramic radiographs for evaluation and classification of mandibular resorption // *Journal of Prosthetic Dentistry*, 1974; 32: 7–12.
20. Guler A. U., Sumer M., Sumer P., Bicer I. The evaluation of vertical heights of maxillary and mandibular bones and the locations of anatomic landmarks in panoramic radiographs of edentulous patients for implant dentistry // *Journal of Oral Rehabilitation*, 2005; 32: 741–746.
21. Helmi S. A., Muslich M., Poedji R. Relationship between the age, the bone density, and the height of mandibular residual ridge in edentulous women // *Padjadjaran Journal of Dentistry*, 2009; 21: 25–31.

Digitālo ortopantomogrammu izmantošanas iespējas osteoporozes riska noteikšanā sievietēm pēcmēnopauzes vecumā

Anda Slaidiņa, Una Soboļeva, Ilze Daukste¹,
Agnis Zvaigzne^{2,3}, Aivars Lejnieks^{3,4}

Rīgas Stradiņa universitāte, Zobu protezēšanas katedra, Latvija

¹ Rīgas 2. slimnīca, Latvija

² Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Internās medicīnas klīnika, Latvija

³ Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējo slimību katedra, Latvija

⁴ Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, klīnika "Gailezers", Latvija

Kopsavilkums

Darba mērķis. Izvērtēt digitālo ortopantomogrammas rentgena uzņēmumu (OrtPG) izmantošanas iespējas samazināta kaulu minerālblīvuma (KMB) noteikšanā sievietēm pēcmēnopauzes vecumā.

Materiāls un metodes. Pētījumā tika iekļauta 131 sieviete vecumā no 49 līdz 84 gadiem (vidējais vecums $64,97 \pm 9,18$), kas apmeklēja zobu protēzistu. Visām pacientēm tika veikti duālās enerģijas rentgena absorbcimetrijas izmeklējumi (*Lunar DEXA DPX-NT*, *GE Medical Systems*) jostas daļas skriemeļiem (L2–L4) un abiem augšstilba kaula kakliņiem (*total hip mean*). Tika ņemts vērā sliktākais T-skalas rādītājs no abiem, pēc kura pacientes tika sadalītas trīs grupās atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas (PVO) kritērijiem: normāls kaula blīvums, osteopēnija, osteoporoze. Pacientēm tika veikti arī digitālie OrtPG (*Pantomograph Trophypan C*); izmantojot tos, tika noteikts zoda atveres indekss (MI) [Ledgerton, 1999] un apakšžokļa kortikālais indekss (C) [Klemetti, 1994]. Abus indeksus noteica trīs neatkarīgi mērītāji, un katrs veica divus mērījumus. Procentuālā īpatsvara atšķirību statistiskās ticamības novērtēšanai tika izmantots Pīrsona χ kvadrāta tests. Vidējo rādītāju atšķirības starp grupām tika salīdzinātas ar sapāroto paraugu t-testu. Lai noteiktu metodes jutību un specifiskumu, tika izmantotas 2×2 biežuma tabulas.

Rezultāti. Tika novērota statistiski ticama atšķirība starp grupām gan pēc MI ($p = 0,0001$), gan C ($p < 0,0001$). Izmantojot kortikālo indeksu, lai atdalītu sievietes ar samazinātu KMB, vidējā metodes jutība un specifiskums bija 94,1% un 38,8%. Izmantojot zoda atveres indeksu, lai atdalītu sievietes ar osteoporozi, visoptimālākā vidējā metodes jutība un specifiskums bija 78,3% un 47,8%.

Secinājumi. Sievietēm pēcmēnopauzes vecumā ar samazinātu kaulu minerālblīvumu ir izmainīta apakšžokļa kortikālā kaula rentgenoloģiskā struktūra un kortikālais kauls zoda atveres rajonā ir plānāks. Zoda atveres indekss un kortikālais indekss, kas noteikti digitālajos OrtPG, ir izmantojami osteoporozes riska noteikšanai sievietēm pēcmēnopauzes vecumā.

Atslēgvārdi: digitālās rentgenogrammas, ortopantomogrammas, osteoporoze, apakšžoklis.

Ievads

Osteoporoze ir skeleta sistēmas slimība, kurai raksturīgs samazināts kaulu blīvums un mikroarhitektonikas bojājumi, kā rezultātā samazinās kaula stiprība un būtiski pieaug kaulu lūzuma risks [Peck, 1993; NIH, 2001]. Tā ir plaši izplatīta slimība mērenās klimata joslas iedzīvotājiem visā pasaulē, un tā ir tieši saistīta ar vecumu. Pēc PVO datiem osteoporoze ir otra izplatītākā patoloģija pēc sirds un asinsvadu slimībām [WHO, 1994] un tās izraisītos lūzumus novēro katrai trešajai sievietei un katram piektajam vīrietim, kas vecāki par 50 gadiem [Melton, 1992]. Lai arī šī slimība ir sastopama gan sieviešu, gan vīriešu vidū, tomēr visbiežāk sastopamā forma apmēram 90% gadījumu ir pēcmenopauzes osteoporoze [Albright, 1941]. Speciālisti lēš, ka Latvijā 160 000–200 000 sieviešu vecumā no 45 līdz 80 gadiem varētu būt osteopēnija vai osteoporoze [Lejnieks, 2005].

Osteoporotiskie lūzumi nereti izraisa invaliditāti ar būtisku dzīves kvalitātes pasliktināšanos vai pat ir nāves cēlonis [Melton, 1993]. Līdz ar to svarīga kļūst savlaicīga osteoporozes diagnostika un profilakses vai ārstēšanas uzsākšana. Tomēr mūsdienās visplašāk lietotā osteoporozes diagnostikas metode – duālās enerģijas rentgena absorbcimetrijā (DEXA) – nav pieejama plašam iedzīvotāju lokam un nav lietojama kā skrīninga metode [Kanis, 1994]. Lai noteiktu osteoporozes risku un laikus nosūtītu pacientu uz DEXA izmeklējumu, mūsdienās lieto dažādas anketas, tomēr arī to precizitāte dažādās populācijās ievērojami atšķiras [Cadareette, 2000]. Tā kā pacientes pēcmenopauzes vecumā bieži apmeklē zobārstu, kur viens no primārajiem izmeklējumiem ir ortopantomogrammas rentgena uzņēmums (OrtPG), tad radās hipotēze, ka dentālās rentgenogrammas, iespējams, varētu izmantot osteoporozes riska noteikšanai [Ledgerton, 1999; Klemetti, 1994].

Analizējot literatūru, konstatēju, ka vislabākie rezultāti iegūti, izmantojot divus indeksus, t. i., zoda atveres indeksu (MI) un kortikālo indeksu (C). Tomēr šo indeksu jutība un specifiskums, atdalot slimos indivīdus no veselajiem, nereti ir zema, un daļa autoru neiesaka tos izmantot osteoporozes riska noteikšanā [Devlin, Horner, 2002; Horner, 2002]. Pētījumos galvenokārt tiek izmantotas konvencionālās rentgena iekārtas. Ar digitālās rentgenogrāfijas ienākšanu zobārstniecībā aktuāla kļūst to lietošana osteoporozes riska noteikšanā.

Darba mērķis

Izvērtēt digitālo ortopantomogrammas rentgena uzņēmumu (OrtPG) izmantošanas iespējas samazināta kaulu minerālblīvuma noteikšanā sievietēm pēcmenopauzes vecumā.

Materiāls un metodes

Pētījumā tika iekļauta 131 sieviete pēcmenopauzes (menopauzes iestāšanās tika konstatēta, ievācot anamnēzi) vecumā no 49 līdz 84 gadiem (vidējais vecums $64,97 \pm 9,18$), kas apmeklēja RSU Stomatoloģijas institūta Zobu protezēšanas klīnikas zobu protēzistu laikposmā no 2009. gada februāra līdz 2009. gada oktobrim.

Pacientes pētījumā tika iekļautas ar viņu piekrišanu, kas tika fiksēts piekrišanas protokolā. Pētījuma veikšanu ir apstiprinājusi RSU Ētikas komiteja.

Pētījumā netika iekļautas pacientes, kurām bija slimības vai stāvokļi, kas var izraisīt sekundāro osteoporozi (nieru slimības, hiperparatireoze, Kušinga sindroms, tireotoksikoze, reimatoīdais artrīts, orgānu transplantācija, cukura diabēts u. c.) un sievietes ar agrīnu menopauzi (pirms 45 gadu vecuma) vai ķirurģiski izraisītu menopauzi. Pētījumā netika iekļautas tās sievietes, kuras lieto un gadu pirms pētījuma bija lietojušas kaulu metabolisma ietekmējošus medikamentus (glikokortikoidus, bifosfonātus, stroncija renelātu, selektīvos estrogēna receptoru modulatorus, HAT, kalcitonīnu, D vitamīna aktīvos metabolītus, teriparatīdu u. c.), izņemot kalciju, kas lietots mazāk nekā 1000 mg dienā un D vitamīnu, kas lietots mazāk nekā 800 SV dienā. Arī sievietes, kuras smēķēja vai pārmērīgi lietoja alkoholu (vairāk nekā 14 alkohola vienības nedēļā) pētījumā netika iekļautas.

Visām pacientēm tika veikti šādi izmeklējumi:

- 1) duālās enerģijas rentgena absorbcimetrijas (DEXA) izmeklējumi (*Lunar DEXA DPX-NT, GE Medical Systems*, Rīgas 2. slimnīca). Izmeklējumus veica jostas daļas skriemeļiem (L2–L4) un abiem augšstilba kaula kakliņiem (*total hip mean*). Visus izmeklējumus veica viens pieredzējis speciālists (dr. Ilze Daukste). Tika ņemts vērā sliktākais T-skalas rādījums no abiem (L2–L4 un *total hip mean*). Pacientes tika sadalītas trīs grupās pēc PVO kritērijiem: normāls kaula blīvums (T-skala no +2,5 līdz -1), osteopēnija (T-skala < -1,0 līdz -2,5), osteoporoze (T-skala ≤ -2,5) [WHO, 1994];
- 2) digitālie ortopantomogrammas rentgena uzņēmumi OrtPG (*Pantomograph Trophypan C*, RSU Stomatoloģijas institūts), izmantojot vienu standarta pozīciju rentgena uzņemšanas laikā. Uzņēmumi tika veikti ar strāvu 10 mA pie sprieguma no 60 līdz 90 kV, kur eksponēcijas laiks bija 15 s. Visus uzņēmumus izdarīja viens pieredzējis radiologa asistents (Vineta Kļaviņa). Rentgena uzņēmuma palielinājums bija 1,27, kas netika koriģēts.

Pēc digitālajām rentgenogrammām, izmantojot datorprogrammu (*Trophy Windows 6,04* programma), tika noteikts zoda atveres indekss (*Mental Index*) (MI) [Ledgerton, 1999] un apakšžokļa kortikālais indekss (*Mandibular Cortical Index*) (C) [Klemetti, 1994].

Zoda atveres indekss ir milimetros izteikts kortikālā kaula biezums apakšžoklī zoda atveres rajonā. Lai to noteiktu, tika novilkta līnija, kas iet caur zoda atveres (*foramen mentale*) viduspunktu perpendikulāri apakšžokļa malas pieskarei. Uz šīs līnijas abās žokļa pusēs tika mērīts kortikālā kaula slāņa biezums (sk. 1. att.). Gadījumos, kad abās žokļa pusēs nebija iespējams precīzi noteikt zoda atveri, mērījumi tika veikti vienā žokļa pusē.

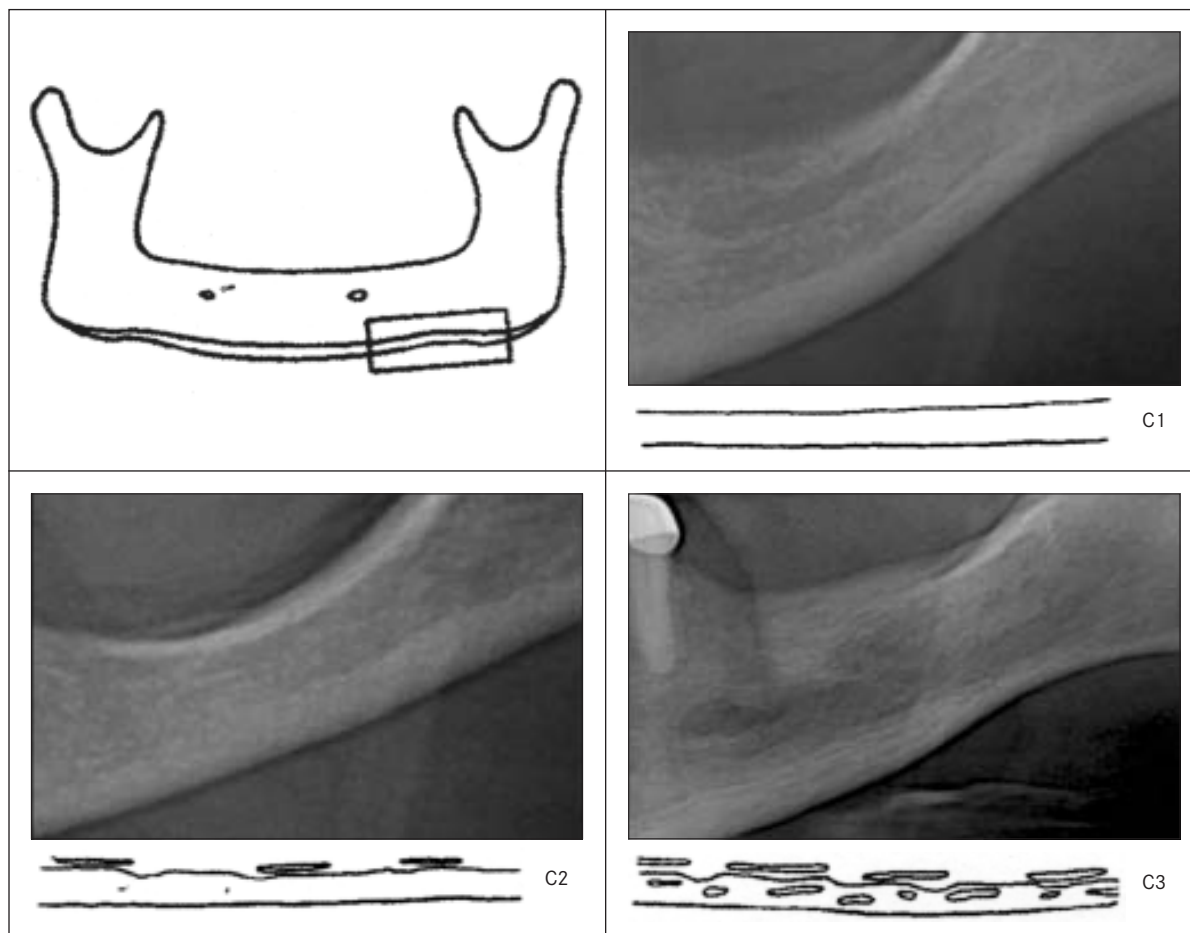
Apakšžokļa kortikālais indekss raksturo apakšžokļa kortikālā kaula rentgenoloģisko struktūru, un to nosaka abās žokļa pusēs distāli no zoda atveres. Izmantojot *Klemetti* klasifikāciju, tika noteiktas trīs smaguma pakāpes, kur C1 – kortikālā kaula endosta mala bija gluda un skaidri atšķirama abās žokļa pusēs; C2 – endosta malā bija redzami semilunāri defekti, kā arī veidojās kortikālās rezidulas vienā vai abās žokļa pusēs un C3 – kortikālajā slānī bija redzamas dziļas endosta rezidulas un tas bija izteikti porains [Klemetti, 1994] (sk. 2. att.).

Lai noteiktu mērījumu atkārtojamību, atbilstoši metodes aprakstam mērījumus un indeksus noteica trīs cilvēki, no kuriem viens bija pieredzējis speciālists šo indeksu noteikšanā, otrs bija ārsts, kas izmanto šāda veida rentgenogrammas (OrtPG) ikdienā, un trešais bija zobārstniecības students, kas rentgenogrammas izmanto reti. Katrs mērītājs veica divus mērījumus vismaz ar divu nedēļu intervālu starp mērījumiem.

1. attēls. Shematiskais un rentgenoloģiskais zoda atveres indeksa (MI) attēlojums [Ledgerton, 1999; Slaidiņa, 2008].
Schematic and x-ray reproduction of Mental Index (MI) [Ledgerton, 1999; Slaidina, 2008].



2. attēls. Shematisks un rentgenoloģisks kortikālā indeksa (C) attēlojums [Klemetti, 1994; Slaidiņa, 2008].
Schematic and x-ray reproduction of Cortical Index (MI) [Klemetti, 1994; Slaidina, 2008].



Statistiskā analīze

Vērtību sadalījums dažādās grupās tika noteikts, izmantojot 2×2 un $r \times c$ biežuma tabulas. Procentuālā īpatsvara atšķirību statistiskās ticamības novērtēšanai tika izmantots Pīrsona χ kvadrāta tests. Vidējo rādītāju atšķirības starp grupām tika salīdzinātas ar sapāroto paraugu t-testu.

ANOVA variāciju analīze tika izmantota, lai noteiktu dažādu rādītāju savstarpējo saistību atkarībā no grupas.

Nosakot zoda atveres un kortikālo indeksu kā samazināta kaula minerālblīvuma diagnostisko testa vērtību, tika izmantotas 2×2 biežuma tabulas un aprēķināta metodes jutība, kas raksturo tā spēju atklāt slimniekus, un specifiskums – spēja atsijāt veselos.

Testa jutība = $a / (a + c)$; testa specifiskums = $d / (b + d)$, kur

a – personas ar patiesi pozitīvu testa rezultātu,

b – personas ar viltus pozitīvu testa rezultātu,

c – personas ar viltus negatīvu testa rezultātu,

d – personas ar patiesi negatīvu testa rezultātu [Baltiņš, 2003].

Kortikālā indeksa noteikšanas mērītāju un mērījumu saderības novērtēšanai tika aprēķināts Kappa koeficients (k). Ja $k > 0,81$, tā ir izcila mērījumu saderība; $0,61-0,8$ – ļoti laba mērījumu saderība; $0,41-0,6$ – laba mērījumu saderība; $0,21-0,4$ – vidēja mērījumu saderība; $k < 0,2$ – slikta mērījumu saderība [Landis, Koch, 1997]. Dažādu mērījumu kļūdu atšķirīgiem mērītājiem noteica ar *Dahlberg* metodi, kur lielums, kas mazāks par 1, tiek uzskatīts par precīzu mērījumu [Dahlberg, 1940].

Rezultāti

Pēc DEXA rezultātiem visas sievietes tika sadalītas trīs grupās: 43 sievietes ar normālu kaulu minerāl-
blīvumu (vidējais vecums – 63,33 ± 9,8 gadi), 55 – ar osteopēniju (vidējais vecums – 64,6 ± 8,99 gadi)
un 33 sievietes ar osteoporozi (vidējais vecums – 67,73 ± 8,27 gadi) (sk. 1. tab.). Grupu atšķirības pēc
vecuma nav statistiski ticamas (p = 0,108).

Vislielākais kortikālā slāņa biezums (mm) jeb zoda atveres indekss (MI) bija sievietēm ar
normālu kaula minerālblīvumu, un vismazākais – sievietēm ar osteoporozi. Starp visām grupām ir
statistiski ticama atšķirība gan labās puses mērījumos (p = 0,0007), gan kreisajā žokļa pusē (p = 0,0004)
(sk. 2. tab.).

Lai precizētu rezultātus, tika analizēta atšķirība starp dažādo kaula minerālblīvuma grupu
pāriem. Starp normas un osteopēnijas grupu nav statistiski ticamas atšķirības (labā puse – p = 1,00;
kreisā puse – p = 0,617). Savukārt starp sievietēm ar normālu kaulu minerālblīvumu un osteoporozi
(labā puse – p = 0,005; kreisā puse – p = 0,009), kā arī starp sievietēm ar osteopēniju un osteoporozi (labā
puse – p = 0,001; kreisā puse – p < 0,001) novēro statistiski ticamu atšķirību pēc zoda atveres indeksa.

Labās un kreisās puses zoda atveres indeksa mērījumiem nav statistiski ticamu atšķirību
(p = 0,913).

Zoda atveres indeksa (MI) mērījumu kļūda katram mērītājam ir zema (sk. 3. tab.).

Mērījumu kļūda starp pirmo un otro mērītāju, starp otro un trešo mērītāju ir zema. Starp pirmo
un trešo mērītāju labās puses mērījumiem ir zema, tomēr starp pirmo un trešo mērītāju kreisās puses
mērījumiem mērījumu kļūda ir nedaudz virs pieļaujamās robežas (sk. 4. tab.).

1. tabula. Vecuma sadalījums grupās atkarībā no ķermeņa kaulu minerālblīvuma.

Distribution of age in groups by bone mineral density.

Kaulu minerālblīvuma statuss (DEXA)	Pacientu skaits, n (%)	Vecums, gadi	SD*	Minimālais vecums, gadi	Maksimālais vecums, gadi
Norma	43 (32,82)	63,33	9,8	49	81
Osteopēnija	55 (41,98)	64,60	8,99	49	84
Osteoporoze	33 (25,19)	67,73	8,27	51	81
Kopā	131	64,97	9,18	49	84

* SD – standartdeviācija.

2. tabula. Zoda atveres indeksa (MI) sadalījums grupās atkarībā no ķermeņa kaulu minerālblīvuma.

Distribution of Mental Index (MI) in groups by bone mineral density.

Kaulu minerālblīvuma statuss (DEXA)	Pacientu skaits, n	MI _{dex} , mm	SD*	MI _{sin} , mm	SD
Norma	43	3,35	0,75	3,42	0,81
Osteopēnija	55	3,21	0,94	3,18	0,9
Osteoporoze	33	2,57	1,01	2,56	1,09
Atšķirības p vērtībā		0,0007		0,0004	

* SD – standartdeviācija.

3. tabula. Mērījumu kļūda katram mērītājam (Dahlberg koeficients < 1).

Measurement error of each observer (Dahlberg's coefficient < 1).

Mērītāji	dex	sin
Pirmais mērītājs	0,82	0,61
Otrais mērītājs	0,05	0,06
Trešais mērītājs	0,36	0,48

4. tabula. Mērījumu kļūda starp mērītājiem un mērījumiem (*Dahlberg* koeficients < 1).

Interobserver error and measurement error (*Dahlberg's* coefficient < 1).

	Pirmais mērītājs		Otrais mērītājs	
Otrais mērītājs	0,79 (dex)	0,89 (sin)	—	—
Trešais mērītājs	0,8 (dex)	1,0 (sin)	0,36 (dex)	0,48 (sin)

Lietojot zoda atveres indeksu kā metodi, lai atdalītu sievietes ar samazinātu kaulu minerālblīvumu, visoptimālākā metodes jutība un specifiskums ir, lai atdalītu sievietes ar osteoporozi, kad MI robežvērtība ≤ 3 mm (sk. 5. un 6. tab.). Starp mērītājiem un mērījumiem nenovēroja būtisku jutības un specifiskuma atšķirību (sk. 7. un 8. tab.).

Sievietēm ar apakšžokļa kortikālo indeksu C1 normāls kaulu minerālblīvums ir 86,96% gadījumu. Sievietēm ar apakšžokļa kortikālo indeksu C2 novēroja gan normālu kaulu minerālblīvumu, gan osteopēniju, gan osteoporozi. Sievietēm ar apakšžokļa kortikālo indeksu C3 osteoporozi novēro 64,52% gadījumu. Starp grupām ir statistiski ticama atšķirība ($p < 0,001$) (sk. 9. tab.).

Apakšžokļa kortikālā indeksa mērījumu saderība ir izcila pirmajam mērītājam ($k = 0,89$) un ļoti laba gan otrajam ($k = 0,76$), gan trešajam mērītājam ($k = 0,69$).

Kombinētā mērījumu saderība starp mērītājiem pēc pirmajiem un otrajiem mērījumiem ir ļoti laba ($k = 0,63$ un $k = 0,61$).

5. tabula. Zoda atveres indeksu jutība un specifiskums, lai diferencētu sievietes ar dažādām DEXA un MI robežvērtībām.

Sensitivity and specificity of Mental Index to distinguish between females with various DEXA and MI thresholds.

Pirmais mērītājs		DEXA L2-L4 un total hip mean T-skala		
		≤ -1 SD*	≤ -2 SD	$\leq -2,5$ SD
MI diagnostiskais sliekšnis $\leq 2,5$ mm	Jutība, %	31,81	42,86	48,48
	Specifiskums, %	90,70	86,59	83,67
MI diagnostiskais sliekšnis ≤ 3 mm	Jutība, %	55,68	63,27	72,73
	Specifiskums, %	58,14	56,10	56,12
MI diagnostiskais sliekšnis ≤ 4 mm	Jutība, %	87,50	89,80	93,94
	Specifiskums, %	20,93	18,29	18,37

* SD – standartdeviācija.

6. tabula. Zoda atveres indeksa jutība un specifiskums atkarībā no DEXA robežvērtības un kaulu minerālblīvuma noteikšanas rajona.

Sensitivity and specificity of Mental Index by DEXA threshold and bone mineral density determination area.

Pirmais mērītājs (MI ≤ 3 mm)		DEXA L2-L4, total hip mean	DEXA L2-L4	DEXA total hip mean
DEXA sliekšnis (≤ -1 SD)	Jutība, %	55,68	55,84	62,96
	Specifiskums, %	58,14	60,00	60,27
DEXA sliekšnis (≤ -2 SD)	Jutība, %	63,27	67,39	58,33
	Specifiskums, %	56,10	58,33	52,43
DEXA sliekšnis ($\leq -2,5$ SD)	Jutība, %	72,73	76,67	63,64
	Specifiskums, %	56,12	57,00	51,72

7. tabula. Zoda atveres indeksu ($MI \leq 3\text{ mm}$) jutība un specifiskums dažādiem mērītājiem, lai diferencētu sievietes ar samazinātu kaulu minerālbīvumu ($T\text{-score} \leq -1\text{ SD}$) (sliktākais rādījums no *total hip mean* un L2–L4).

Sensitivity and specificity of Mental Index ($MI \leq 3\text{ mm}$) to distinguish between females with reduced bone mineral density ($T\text{-score} \leq -1\text{ SD}$) (worst total hip mean and L2–L4 reading).

Mērītājs un mērījums		Jutība, %	Specifiskums, %
Pirmais mērītājs	Pirmais mērījums	55,68	58,14
	Otrais mērījums	65,91	55,81
Otrais mērītājs	Pirmais mērījums	64,77	51,16
	Otrais mērījums	64,77	46,51
Trešais mērītājs	Pirmais mērījums	64,77	53,49
	Otrais mērījums	70,54	51,16
Vidējais (min-max)		64,4 (55,68–70,54)	52,71 (46,51–58,14)

8. tabula. Zoda atveres indeksu ($MI \leq 3\text{ mm}$) jutība un specifiskums dažādiem mērītājiem, lai diferencētu sievietes ar osteoporozi ($T\text{-skala} \leq -2,5\text{ SD}$) (sliktākais rādījums no *total hip mean* un L2–L4).

Sensitivity and specificity of Mental Index ($MI \leq 3\text{ mm}$) for different observers to distinguish between females with osteoporosis ($T\text{-score} \leq -2.5\text{ SD}$) (worst total hip mean and L2–L4 reading).

Mērītājs un mērījums		Jutība, %	Specifiskums, %
Pirmais mērītājs	Pirmais mērījums	72,73	56,12
	Otrais mērījums	81,82	48,98
Otrais mērītājs	Pirmais mērījums	78,79	46,94
	Otrais mērījums	75,76	43,88
Trešais mērītājs	Pirmais mērījums	78,79	47,96
	Otrais mērījums	81,81	42,86
Vidējais (min-max)		78,28 (72,73–81,82)	47,79 (42,86–56,12)

9. tabula. Kortikālā indeksa (C) sadalījums grupās atkarībā no kaulu minerālbīvuma ($p < 0,001$).

Distribution of Cortical Index (C) in groups by bone mineral density ($p < 0.001$).

Kaulu minerālbīvuma statuss (DEXA)	C1	C2	C3
Norma	20 (86,96%)	18 (23,38%)	5 (16,13%)
Osteopēnija	2 (8,7%)	47 (61,04%)	6 (19,35%)
Osteoporoze	1 (4,35%)	12 (15,58%)	20 (64,52%)

10. tabula. Kortikālā indeksa (C) jutība un specifiskums, lai diferencētu sievietes ar dažādu kaula minerālbīvumu (sliktākais rādījums no *total hip mean* un L2–L4).

Sensitivity and specificity of Cortical Index (C) to distinguish between females with different bone mineral density (worst total hip mean and L2–L4 reading).

Pirmais mērītājs		DEXA (L2–L4, <i>total hip mean</i>) T-skala		
		$\leq -1\text{ SD}$	$\leq -2\text{ SD}$	$\leq -2,5\text{ SD}$
Diagnosticais sliekšnis C2 un C3	Jutība, %	96,59	97,96	96,97
	Specifiskums, %	46,51	36,67	22,45
Diagnosticais sliekšnis C3	Jutība, %	29,55	48,98	60,60
	Specifiskums, %	88,37	91,46	88,78

Izmantojot kortikālo indeksu kā metodi (jebkāds negludums – C2 un C3), lai diferencētu sievietes ar samazinātu kaulu minerālblīvumu (sliktākais rādījums no augšstilba kaula kakliņa un L2–L4) no sievietēm ar normālu kaulu minerālblīvumu metodes jutība vidēji ir 94,13% un specifiskums – 38,76%. Savukārt, izmantojot kā metodi izteiktu negludumu (C3), visoptimālākā metodes jutība un specifiskums ir, atdalot sievietes ar osteoporozi (sk. 10., 11. un 12. tab.).

11. tabula. Kortikālā indeksa (C2 un C3) jutība un specifiskums, lai diferencētu sievietes ar samazinātu kaula minerālblīvumu (T-skala ≤ -1 SD) (sliktākais rādījums no *total hip mean* un L2–L4).

Sensitivity and specificity of Cortical Index (C2 and C3) to distinguish between females with reduced bone mineral density (T-score ≤ -1 SD) (worst total hip mean and L2–L4 reading).

Mērītājs un mērījums		Jutība, %	Specifiskums, %
Pirmais mērītājs	Pirmais mērījums	96,59	46,51
	Otrais mērījums	95,45	39,53
Otrais mērītājs	Pirmais mērījums	90,91	46,51
	Otrais mērījums	92,05	39,53
Trešais mērītājs	Pirmais mērījums	94,32	27,91
	Otrais mērījums	95,45	32,56
Vidējais (min-max)		94,13 (90,91–96,59)	38,76 (32,56–46,51)

12. tabula. Kortikālā indeksa (C3) jutība un specifiskums, lai diferencētu sievietes ar osteoporozi (T-skala $\leq -2,5$ SD) (sliktākais rādījums no *total hip mean* un L2–L4).

Sensitivity and specificity of Cortical Index (C3) to distinguish between females with osteoporosis (T-score ≤ -2.5 SD) (worst total hip mean and L2–L4 reading).

Mērītājs un mērījums		Jutība, %	Specifiskums, %
Pirmais mērītājs	Pirmais mērījums	60,60	88,78
	Otrais mērījums	57,58	89,80
Otrais mērītājs	Pirmais mērījums	51,51	87,76
	Otrais mērījums	45,45	87,76
Trešais mērītājs	Pirmais mērījums	30,30	90,82
	Otrais mērījums	36,36	91,10
Vidējais (min-max)		46,97 (30,3–60,6)	89,34 (88,79–91,1)

Diskusija

Mūsu pētījumā tika iekļautas Stomatoloģijas institūta Zobu protezēšanas klinikas patientes, kas regulāri apmeklē zobārstu un kurām tiek veikti zobu un žokļu rentgenoloģiskie izmeklējumi. Pretēji ir pētījumi, kur pamatā tiek iekļauti pacienti, kuri nāk, lai veiktu DEXA izmeklējumus [Taguchi, 2003; Lee, 2005; Cakur, 2008], kuri ne vienmēr ir tie pacienti, kuri regulāri apmeklē zobārstu.

Mūsu pētījumā iekļautajām sievietēm osteoporoze bija 25,19% gadījumu, kas ir nedaudz mazāk, salīdzinot ar PVO datiem (30%) [WHO, 1994]. Šo atšķirību varētu skaidrot ar to, ka no pētījuma tika izslēgtas patientes ar slimībām, kas ietekmē kaulu metabolismu, un patientes, kas lietoja medikamentus osteoporozes ārstēšanai. Tomēr mūsu pētījuma grupā bija proporcionāli vairāk sieviešu ar osteoporozi nekā citos līdzīgos pētījumos Eiropā [Karayianni, 2007], Anglijā [Devlin, Horner, 2002; Horner, 2002] un Japānā [Taguchi, 2006], jo Latvijā līdz šim proporcionāli mazākam pacientu skaitam tika veikti DEXA izmeklējumi un diagnosticēta osteoporoze. Osteoporozes ārstēšana Latvijā ir sākta nesen, un ne visas patientes izvēlas sākt osteoporozes ārstēšanu finansiālu un citu apsvērumu dēļ, nekā, domājams, tas ir vidēji Eiropā.

Palielinoties pacientu vecumam, palielinās indivīdu skaits ar samazinātu kaulu minerālbīvumu [WHO, 1994]. Mūsu pētījumā novērojām līdzīgu tendenci. Tomēr, apstrādājot datus, statistiski starp dažāda kaula minerālbīvuma grupām netika novērota statistiski ticama atšķirība vecuma ziņā. Šādu rezultātu varētu skaidrot ar to, ka pētījuma grupa nebija pietiekami liela. Tomēr tas ļauj mūsu pētījumā pacientu vecumu izslēgt kā jaucējfaktoru.

Kā osteoporozes diagnostikas metodi mēs izmantojām DEXA izmeklējumus, kas mūsdienās ir galvenā osteoporozes diagnostikas metode pasaulē un tiek uzskatīta par zelta standartu. Metodes priekšrocība ir tās samērā nelielās izmaksas, tā ir viegli lietojama, ar mazu radiācijas devu un labu precizitāti (0,5–5% kļūdas iespējamība) [Maghraoui, 2008]. Tomēr tā nenosaka reālo kaulu minerālbīvumu trīs dimensijās un nenovērtē kaulu mikroarhitektoniku. Ar dažādām iekārtām iegūti rezultāti ir grūti salīdzināmi. Lai samazinātu DEXA mērījumu neprecizitātes, mēs savā pētījumā izmantojām vienu iekārtu un visus mērījumus veica viens pieredzējis speciālists.

Mūsu pētījums parādīja, ka zoda atveres indekss ir mazāks sievietēm ar osteoporozi, kas atbilst citos pētījumos iegūtajiem datiem [Klemetti, 1994; Taguchi, 1996; Horner, 2002; Devlin, Horner, 2002; Taguchi, 2004; Okabe, 2008]. Tomēr ir pētījumi, kuros šādu sakarību neizdevās atrast [Drozdowska, 2002; Yasari, Akgunlu, 2006; Dutra, 2006]. To varētu izskaidrot ar to, ka šajos pētījumos iekļauto pacientu skaits bija neliels (no 30 līdz 52 sievietēm). Turklāt salīdzinājumā ar mūsu pētījumu Yasari un Akgunlu veiktajā pētījumā sievietes bija relatīvi jaunas (vidējais vecums 50 gadi), kas, iespējams, ir nepietiekams vecums, lai novērotu izmaiņas žokļa kaulos [Yasari, Akgunlu, 2006].

Lai šos indeksus izmantotu osteoporozes riska noteikšanai un kā metodi, lai atlasītu sievietes, kam būtu indicēts veikt DEXA izmeklējumu, svarīga ir metodes jutība un specifiskums. Metodes jutība raksturo tās spēju atklāt slimniekus, bet specifiskums – atsijāt veselos [Baltiņš, 2003].

Lai indeksu noteikšana būt lietderīga, metodes jutībai un specifiskumam jābūt labākam vai līdzīgam kā osteoporozes riska noteikšanas anketām. Praksē tiek izmantotas dažādas osteoporozes riska noteikšanas anketas baltās rases sievietēm pēcmēnopauzes vecumā – SCORE [Lydick, 1998]; ORAI [Cadarette, 2000], OSIRIS [Sedrine, 2002] un aziātēm piemērota anketa – OST [Koh, 2001]. Šo anketu jutība un specifiskums attiecīgi variē 91–70% un 51–40% [Lydick, 1998; Cadarette, 2000; Koh, 2001; Sedrine, 2002].

Ir pētījumi, kuros atrasta korelācija zoda atveres indeksam ar ķermeņa kaulu minerālbīvumu, tomēr šīs metodes jutība un / vai specifiskums bija pārāk zemi, lai šo metodi izmantotu osteoporozes noteikšanai [Devlin, Horner, 2002; Horner, 2002]. Mūsu pētījumā, pieņemot, ka osteoporoze augšstilba kaulā vai mugurkaula jostas daļas skriemeļos ir sievietēm, kam zoda atveres indekss ir mazāks vai vienāds ar 3 mm, metodes jutība un specifiskums bija vidēji 78,28% un 47,79%. Atdalot sievietes, kam ir osteopēnija no sievietēm ar normālu kaula minerālbīvumu, rezultāti ir sliktāki (attiecīgi vidēji 64,4% un 52,71%). Mūsu iegūtie dati pamatā atbilda citu pētījumu datiem [Klemetti, 1994; Taguchi, 2004; Taguchi, 2006; Karayianni, 2007]. Piemēram, Karayianni un kolēģu veiktajā pētījumā metodes jutība bija līdzīga (41,0–59,6%), bet metodes specifiskums bija labāks (81,8–90,3%) [Karayianni, 2007].

Nosakot metodes jutību un specifiskumu, svarīgi ir pareizi noteikt robežvērtību gan testam, gan osteoporozes noteikšanas metodei. Dažādos pētījumos tiek izmantotas dažādas T-skalas vērtības. Mūsu pētījuma rezultāti parādīja, ka metodes jutība visaugstākā bija, ja atdala sievietes ar T-skalas rādītāju $\leq -2,5$ SD, t. i., sievietes ar osteoporozi, kas atbilst citiem pētījumiem [Taguchi, 2004; Karayianni, 2007]. Tomēr pētījumos, kuros osteoporozes grupā bija pārāk maz indivīdu, izmantoja arī citas robežvērtības: T-skala ≤ -1 SD [Lee, 2005]; T-skala ≤ -2 SD [Taguchi, 2006]. Tas radīja grūtības pētījumus savstarpēji salīdzināt. Mūsu veiktajos aprēķinos, līdzīgi kā Taguchi un kolēģu veiktajā pētījumā, kur tika izmantotas vairākas T-skalas robežvērtības, tika atrasta līdzīga tendence, ka, palielinot robežvērtību, palielinās metodes jutība, bet samazinās specifiskums [Taguchi, 2006].

Dažādos pētījumos tiek izmantoti arī dažādi zoda atveres indeksa lielumi, no kuriem indivīdi tiek ierindoti grupā ar samazinātu kaulu minerālbīvumu: 2,5 mm, 3 mm [Devlin, Horner, 2002; Horner, 2002; Taguchi, 2006], 4 mm [Klemetti, 1994], 4,3 mm [Devlin, 2002; Taguchi, 2006], 4,5 mm [Taguchi, 2004; White, 2005; Karayianni, 2007] un 5 mm [Klemetti, 1994].

Mūsu veiktajā pētījumā zoda atveres indeksa robežlielums, pie kura ir visoptimālākā metodes jutības un specifiskuma attiecība, ir 3 mm, kas atbilst dažiem citiem pētījumiem [Horner, 2002; Taguchi, 2006; Karayianni, 2007]. Mūsu pētījumā, palielinot kortikālā kaula biezuma robežvērtību, metodes jutība palielinājās, bet ievērojami samazinājās metodes specifiskums. Metodes jutība samazinājās un specifiskums palielinājās, samazinot robežvērtību. Līdzīgu tendenci novēroja arī citos pētījumos [Klemetti, 1994; Taguchi, 2006; Karayianni, 2007]. Vēl joprojām ir domstarpības, pie kāda kortikālā kaula biezuma būtu nepieciešamas nosūtīt pacienti veikt DEXA izmeklējumu. Izvēloties lielāku robežvērtību, daudzas sievietes, kurām nav slimības, tiktu nosūtītas veikt DEXA izmeklējumus, kas palielinātu izmaksas un radītu nepamatotu uztraukumu daudzām pacientēm, tāpēc Devlin un Horner iesaka izvēlēties mazāku zoda atveres indeksa robežvērtību [Devlin, Horner, 2002]. Tomēr šajā gadījumā samazinās metodes jutība un liela daļa indivīdu, kam ir samazināts kaulu minerālbūvums, netiktu nosūtīti veikt DEXAs izmeklējumu, tā palielinot osteoporotisko lūzumu iespējamību un ar tiem saistītās izmaksas nākotnē. Klīniskās rekomendācijās osteoporozes riska noteikšanā iesaka izmantot metodes ar augstu jutību (apmēram 90%), lai atlasītu iespējami visas sievietes ar samazinātu kaulu minerālbūvumu, lai samazinātu osteoporotisko lūzumu biežumu un ar to saistīto invaliditāti un mirstību [Cadarette, 2001].

Dažādos pētījumos kā optimālākas tiek atzītas atšķirīgas kortikālā indeksa robežvērtības [Klemetti, 1994; Devlin, 2002; Lee, 2005; Karayianni, 2007], ko varētu skaidrot arī ar to, ka pētījumos tiek izmantotas dažādas rentgena iekārtas un katrai ir savs palielinājums. Līdzīgi kā citos pētījumos [Klemetti, 1994; Devlin, Horner, 2002; Horner, 2002; Lee, 2005; Taguchi, 2006], arī mūsu veiktajā pētījumā palielinājums netika koriģēts. Karayianni un kolēģu veiktajā pētījumā palielinājums tika koriģēts, jo tika izmantotas dažādas rentgena iekārtas [Karayianni, 2007]. Svarīgi ir zināt konkrētas iekārtas palielinājumu un ņemt to vērā, izmantojot šo indeksu praksē.

Taguchi izteica viedokli, ka indeksa robežvērtības varētu atšķirties dažādas rases sievietēm un ka baltās rases indivīdiem, iespējams, būtu piemērotāki indeksa lielumi, kas atbilst jaunām aziātu rases sievietēm [Taguchi, 2006]. Mūsu pētījums parādīja, ka sievietēm ar lielāku ķermeņa garumu ir lielāks zoda atveres indekss. Tas norāda, ka indeksa lielumam jābūt atšķirīgam populācijās, kur ir atšķirīgs vidējais ķermeņa garums.

Šīs metodes mērījuma kļūda katram mērītājam bija zema, tomēr mērījuma kļūda starp trešo un pirmo mērītāju bija virs pieļaujamās robežas, ko varētu saistīt ar to, ka trešajam mērītājam bija vismazākā pieredze. Arī citi pētījumi liecina, ka mērījuma precizitāte ir labāka pieredzējušiem radiologiem [Taguchi, 2004; Lee, 2005], nevis vispārējās prakses zobārstiem, tomēr tā ievērojami palielinās pēc treniņa [Devlin, 2007]. Līdz ar to mūsu trešā mērītāja – zobārstniecības studenta – mērījumu precizitāte ir vērtējama atzinīgi.

OrtPG uzņēmumi tiek ļoti plaši lietoti zobārstniecībā, tomēr šai metodei ir virkne trūkumu, kas var radīt mērījumu kļūdu. Jebkurš OrtPG attēls ir palielināts apmēram par 10% vertikāli un apmēram 20% horizontāli [Lund, 1975], kas kā konstants palielinājums parasti netiek ņemts vērā arī citos līdzīgos pētījumos. Tomēr pat nelielas (± 5 mm) pacienta kustības rentgena uzņemšanas brīdī var radīt nevienmērīgas attēla palielinājuma izmaiņas (2%) [Xie, 1996], kas varētu ietekmēt rezultātus.

Lai arī mūsu pētījumā apskatītais OrtPG rajons tiek uzskatīts par visprecīzāko, tomēr nereti ir grūti precīzi noteikt zoda atveres lokalizāciju rentgenogrammās, kas tiek minēts kā galvenais šīs metodes trūkums arī citos pētījumos [Devlin, 2001]. Jāpiemin, ja kortikālā slāņa robežas nelidzenas, ir grūti precīzi noteikt tā biezumu [Ledgerton, 1999; Alkurt, 2007]. Tāpat jebkurš mērījums, kas ir izteikts mazās vienībās, ir pakļauts lielai kļūdas iespējamībai. Tas var radīt mērījuma kļūdu, nosakot zoda atveres indeksu. Daļēji šīs problēmas tiek atrisinātas, izmantojot digitālās rentgenogrammas un datora programmu to aplūkošanai, kas dod iespēju mainīt attēla kontrastainību un palielināt to pēc nepieciešamības. Tādējādi ir vieglāk atrast zoda atveri un labāk novērtēt kortikālā slāņa robežas.

Otrs indekss, ko izmantojām šajā pētījumā, bija Klemetti izveidotais apakšžokļa kortikālais indekss, kas raksturo apakšžokļa kortikālā kaula rentgenoloģisko struktūru, un to izsaka trīs smaguma pakāpēs (C1; C2; C3). Jau 1994. gadā Klemetti ar kolēģiem atrada, ka šis indekss korelē ar kaulu minerālbūvumu [Klemetti, 1994]. Turpmāk virkne pētījumu, tai skaitā mūsu pētījums, pārliecinoši atrod, ka apakšžokļa kortikālais indekss ir saistīts ar kaulu minerālbūvumu [Taguchi, 1996; Bollen, 2000; Devlin, Horner, 2002; Nakamoto, 2003; Lee, 2005; Yasar, 2006; Taguchi, 2008]. Tomēr mēs literatūrā sastapāmies arī ar

pētījumiem, kur šāda saistība netika atrasta [Drozdowska, 2002; Cakur, 2008]. Šādu rezultātu galvenokārt varētu skaidrot ar nelielo pētījumu grupu [Drozdowska, 2002]. Otrkārt, Cakur ar kolēģiem veiktajā pētījumā tika iekļauti pacienti tikai ar osteoporozi [Cakur, 2008].

Līdzīgi kā zoda atveres indeksam, arī šim indeksam ir svarīga metodes jutība un specifiskums un tā noteikšanas atkarotamība. Pētījumos atšķirās gan robežvērtība, pēc kuras nosaka individuus ar izmainītu kaulu minerālbūvumu, gan testa rezultāti.

Divos vienas un tās pašas autoru grupas pētījumos Japānā tika pieņemts, ka metodes robežvērtība ir jebkāds kortikālā slāņa negludums (tātad C2 un C3), atdalot individuus ar osteoporozi, metožu jutība un specifiskums attiecīgi bija 86,8% un 63,3% [Taguchi, 2004], 86,7% un 65,6% [Taguchi, 2006]. Vēlāk Taguchi ar kolēģiem veica plašu pētījumu, kurā iekļāva 100 sievietes, kurām kortikālā slāņa negludumu noteica 60 mēritāji. Līdzīgi iepriekšējiem pētījumiem metodes jutība un specifiskums bija 82,5% un 46,2%, lai atdalītu sievietes ar osteoporozi (robežvērtība $T\text{-score} \leq -2,5$) [Taguchi, 2008]. Mūsu pētījumā pie tādiem pašiem parametriem metodes jutība bija labāka – 96,97%, bet specifiskums ievērojami mazāks – 22,45%.

Klemetti un kolēģu veiktajā pētījumā pie $T\text{-score} \leq -1$ SD un pie testa vērtības C3 metodes jutība un specifiskums attiecīgi bija 16% un 96%. Tas uzlabojās pie testa vērtības C2 – jutība 71% un specifiskums 40% [Klemetti, 1994], kas sakrita ar Nakamoto un kolēģu veikto pētījumu (attieciņi jutība 77% un specifiskums 44%) [Nakamoto, 2003]. Mūsu veiktajā pētījumā, kad tika ņemts vērā jebkāds kortikālā kaula negludums, lai atdalītu sievietes ar samazinātu kaula minerālbūvumu, jutība bija labāka (94,13%), bet specifiskums (38,76%) nedaudz sliktāks nekā divos iepriekš pieminētajos pētījumos. Tās ir optimālās robežvērtības mūsu pētījumā.

Mūsu pētījumā tika iegūti salīdzinoši augsti jutības rādītāji, kas nozīmē, ka ar šo metodi iespējams atklāt lielu skaitu indivīdu ar samazinātu kaulu minerālbūvumu, kas, kā iepriekš minēju, neskatoties uz pieticīgo specifiskuma rādītāju, ir atzīstams rezultāts [Cadarette, 2001]. Šis atšķirības varētu skaidrot ar to, ka, izmantojot digitālās rentgenogrammas, ir iespējams vieglāk pamanīt pat niecīgas izmaiņas apakšžokļa kortikālā slāņa struktūrā. Lai arī citos pētījumos rentgenogrammas tika digitalizētas, tomēr tas nedeveja iespēju mainīt attēla kontrastu un gaišumu. Digitālajās rentgenogrammās bija saskatāmas kortikālā kaula izmaiņas ātrāk, t. i., kad kaula minerālbūvums ir samazinājies nedaudz (osteopēnija).

Mērījumu saderība mūsu veiktajā pētījumā starp mērījumiem un mērītājiem bija ļoti laba. Tā bija līdzīga [Taguchi, 1996; Taguchi, 2008] vai pat labāka nekā citos pētījumos [Jowitt, 1999; Devlin, 2001; Nakamoto, 2003]. To galvenokārt varētu skaidrot ar to, ka citu autoru pētījumos tika izmantotas tradicionālās rentgenogrammas vai arī tās tika digitalizētas, tomēr mūsu pētījumā tika izmantotas digitālās OrtPG, kur izšķirtspēja un attēla kvalitāte labāka [Erdogan, 2009]. Alkur nelielā pētījumā, kur izmantoja digitālās rentgenogrammas, atrada, ka šā indeksa atkarotamība bija ļoti laba [Alkurt, 2007].

Taguchi un kolēģu veiktajā pētījumā labāki metodes jutības un specifiskuma rādītāji bija tiem, kam bija labāki mērījuma saderības rādītāji un pieredze [Taguchi, 2008]. Līdzīga tendence tika novērota arī mūsu pētījumā.

Secinājumi

1. Sievietēm pēcmēnopauzes vecumā ar samazinātu kaulu minerālbūvumu ir izmainīta apakšžokļa kortikālā kaula rentgenoloģiskā struktūra ($p < 0,001$) un kortikālais kauls zoda atveres rajonā ir plānāks ($p < 0,001$).
2. Zoda atveres indekss, kas mazāks vai vienāds ar 3 mm, norāda uz augstu osteoporozes varbūtību sievietēm pēcmēnopauzes vecumā (metodes jutība – 78,28% un specifiskums – 47,79%).
3. Sievietēm pēcmēnopauzes vecumā kortikālais indekss – C2 un C3 – liecina par samazinātu kaulu minerālbūvumu (metodes jutība – 94,13% un specifiskums – 38,76%).
4. Izmantojot kortikālo indeksu, vieglāk atlasīt sievietes pēcmēnopauzes vecumā ar samazinātu kaulu minerālbūvumu, bet, izmantojot zoda atveres indeksu, ir iespējams vieglāk atdalīt veselās sievietes. Tādēļ, lai pēc iespējas precīzāk noteiktu osteoporozes esamību, izmantojot OrtPG, jānosaka gan kortikālais indekss, gan zoda atveres indekss.
5. Kortikālā indeksa un zoda atveres indeksu mērījumi ir precīzi un viegli veicami.



Usefulness of Digital Panoramic Radiographs for Identifying Postmenopausal Women with Increase Risk of Osteoporosis

Abstract

The aim. To determine digital panoramic radiographs validity for identifying women with risk of osteoporosis.

Materials and methods. In the study were included 131 postmenopausal women aged 49–89 years (average age 64.97 ± 9.18 years), attending for prosthetic treatment.

Digital dental panoramic radiographs (DPRs) (Pantomograph Trophypan C, Trophy Windows 6.04) and bone mineral density measurements (BMD) of lumbar spine and both hips by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) (Lunar DEXA DPX-NT, GE Medical Systems) were carried out for each patient. The worst T-score reading was taken into consideration and patients were divided into 3 groups: normal bone density (T-score ≥ -1.0), osteopenia (T-score from -1.0 till -2.5) and osteoporosis (T-score ≤ -2.5).

DPRs were used to determine mental index (MI) [Ledgerton, 1999] and cortical index (C) [Klemetti, 1994].

Measurements were made by 3 independent observers. Each observer made 2 measures with a period of at least 2 weeks between observations.

To test differences between proportions Pearson χ^2 test was used. Difference between groups was evaluated by T-test. The sensitivity and specificity were calculated in dichotomous 2×2 tables.

Results. There was statically significant difference between the groups according MI ($p = 0.0001$) and C ($p < 0.0001$).

The mean sensitivity and specificity identifying women with low bone mineral density by cortical index were 94.1% and 38.8%. Optimal mean sensitivity and specificity were differentiating women with osteoporosis – 78.3% and 47.8%.

Conclusions. Postmenopausal women with reduced bone mineral density had altered x-ray structure of cortical bone and thinner cortical bone in mental foramen area. Cortical index and mental index detect from digital panoramic radiographs may be useful for identifying postmenopausal women who have undetected low BMD.

Literatūra

1. Albright F., Smith P. H., Richardson A. M. Post-menopausal osteoporosis. Its clinical features // JAMA, 1941; 116: 2465–2474.
2. Alkurt M. T., Peker I., Sanal O. Assessment of repeatability and reproducibility of mental and panoramic mandibular indices on digital panoramic images // Int Dent J, 2007; 57(6): 433–438.
3. Baltiņš M. Lietišķā epidemioloģija. – Rīga: Zinātne, 2003. – 242.–247. lpp.
4. Bollen A. M., Taguchi A., Hujoel P. P., et al. Case-control study on self-reported osteoporotic fractures and mandibular cortical bone // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2000; 90(4): 518–524.
5. Cadarette S. M., Jaglal S. B., Kreiger N., et al. Development and validation of the Osteoporosis Risk Assessment Instrument to facilitate selection of women for bone densitometry // CMAJ, 2000; 162(9): 1289–1294.
6. Cadarette S. M., Jaglal S. B., Murray T. M., et al. Canadian Multicentre Osteoporosis Study. Evaluation of decision rules for referring women for bone densitometry by dual-energy x-ray absorptiometry // JAMA, 2001; 286(1): 57–63.
7. Cakur B., Sahin A., Dagistan S., et al. Dental panoramic radiography in the diagnosis of osteoporosis // J Int Med Res, 2008; 36(4): 792–799.
8. Dahlberg G. Statistical methods for medical and biological students. – 2nd ed. – London: George Allen & Unwin Ltd. – 1940.
9. Devlin C. V., Horner K., Devlin H. Variability in measurement of radiomorphometric indices by general dental practitioners // Dentomaxillofac Radiol, 2001; 30(2): 120–125.
10. Devlin H., Allen P. D., Graham J., et al. Automated osteoporosis risk assessment by dentists: A new pathway to diagnosis // Bone, 2007; 40(4): 835–842.

11. Devlin H., Horner K. Mandibular radiomorphometric indices in the diagnosis of reduced skeletal bone mineral density // *Osteoporos Int*, 2002; 13(5): 373–378.
12. Drozdowska B., Pluskiewicz W., Tarnawska B. Panoramic-based mandibular indices in relation to mandibular bone mineral density and skeletal status assessed by dual energy X-ray absorptiometry and quantitative ultrasound // *Dentomaxillofac Radiol*, 2002; 31(6): 361–367.
13. Dutra V., Devlin H., Susin C., et al. Mandibular morphological changes in low bone mass edentulous females: evaluation of panoramic radiographs // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006; 102(5): 663–668.
14. Erdogan O., Incki K. K., Benlidayi M. E., et al. Dental and radiographic findings as predictors of osteoporosis in postmenopausal women // *Geriatr Gerontol Int*, 2009; 9(2): 155–164.
15. Horner K., Devlin H., Harvey L. Detecting patients with low skeletal bone mass // *J Dent*, 2002; 30(4): 171–175.
16. Jowitt N., MacFarlane T., Devlin H., et al. The reproducibility of the mandibular cortical index // *Dentomaxillofac Radiol*, 1999; 28(3): 141–144.
17. Kanis J. A., Melton L. J., Christiansen C. The diagnosis of osteoporosis // *J Bone Miner Res*, 1994; 9: 1137–1141.
18. Karayianni K., Horner K., Mitsea A., et al. Accuracy in osteoporosis diagnosis of a combination of mandibular cortical width measurement on dental panoramic radiographs and a clinical risk index (OSIRIS): the OSTEODENT Project // *Bone*, 2007; 40(1): 223–229.
19. Klemetti E., Kolmakov S., Kroger H. Pantomography in the assessment of the osteoporosis risk group // *Scand J Dent Res*, 1994; 102: 68–72.
20. Koh L. K., Sedrine W. B., Torralba T. P., et al. Osteoporosis Self-Assessment Tool for Asians (OSTA) Research Group. A simple tool to identify Asian women at increased risk of osteoporosis // *Osteoporos Int*, 2001; 12(8): 699–705.
21. Landis J. R., Koch G. G. The measurement of observer agreement for categorical data // *Biometrics*, 1977; 33(1): 159–174.
22. Ledgerton D., Horner K., Devlin H. Radiomorphometric indices of the mandible in a British female population // *Dentomaxillofac Radiol*, 1999; 28: 173–181.
23. Lee K., Taguchi A., Ishii K., et al. Visual assessment of the mandibular cortex on panoramic radiographs to identify postmenopausal women with low bone mineral densities // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2005; 100(2): 226–231.
24. Lejnieks A. Baltic osteoporosis Board Meeting, January 22, 2005, Riga, Latvia
25. Lund T. M., Manson-Hing L. R. A study of the focal troughs of three panoramic dental x-ray machines. Part I. The area of sharpness // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1975; 39(2): 318–328.
26. Lydick E., Cook K., Turpin J., et al. Development and validation of a simple questionnaire to facilitate identification of women likely to have low bone density // *Am J Man Care*, 1998; 4(1): 37–48.
27. Maghraoui A., Roux C. DXA scanning in clinical practice // *QJM*, 2008; 101(8): 605–617.
28. Melton L. J. Hip fractures: A worldwide problem today and tomorrow // *Bone*, 1993; 14: 1–8.
29. Melton L. J., Chrischilles E. A., Cooper C., et al. Perspective: How many women have osteoporosis? // *J Bone Mineral Research*, 1992; 7: 1005–1010.
30. Nakamoto T., Taguchi A., Ohtsuka M., et al. Dental panoramic radiograph as a tool to detect postmenopausal women with low bone mineral density: untrained general dental practitioners diagnostic performance // *Osteoporos Int*, 2003; 14(8): 659–664.
31. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy // *JAMA*, 2001; 285: 785–795.
32. Okabe S., Morimoto Y., Ansai T., et al. Assessment of the relationship between the mandibular cortex on panoramic radiographs and the risk of bone fracture and vascular disease in 80-year-olds // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2008; 106(3): 433–442.
33. Peck W. A., Burkhard P., Christensen C. Consensus development Conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis // *Am J Med*, 1993; 94: 645–650.
34. Sedrine W. B., Chevallier T., Zegels B., et al. Development and assessment of the Osteoporosis Index of Risk (OSIRIS) to facilitate selection of women for bone densitometry // *Gynecological Endocrinology*, 2002; 16(3): 245–250.
35. Slaidiņa A., Soboļeva U., Daukste I. u. c. Osteoporozes ietekme uz bezzobu žokļa kaula rentgenoloģiskajiem rādījumiem // *RSU Zinātniskie raksti*, 2008; 364–371.
36. Taguchi A., Asano A., Ohtsuka M., et al. Observer performance in diagnosing osteoporosis by dental panoramic radiographs: results from the osteoporosis screening project in dentistry (OSPD) // *Bone*, 2008; 43(1): 209–213.
37. Taguchi A., Sanada M., Krall E., et al. Relationship between dental panoramic radiographic findings and biochemical markers of bone turnover // *J Bone Miner Res*, 2003; 18(9): 1689–1694.
38. Taguchi A., Suei Y., Sanada M., et al. Validation of dental panoramic radiography measures for identifying postmenopausal women with spinal osteoporosis // *AJR Am J Roentgenol*, 2004; 183(6): 1755–1760.

39. Taguchi A., Tanimoto K., Suei Y., et al. Relationship between the mandibular and lumbar vertebral bone mineral density at different postmenopausal stages // *Dentomaxillofac Radiol*, 1996; 25(3): 130–135.
40. Taguchi A., Tsuda M., Ohtsuka M., et al. Use of dental panoramic radiographs in identifying younger postmenopausal women with osteoporosis // *Osteoporos Int*, 2006; 17(3): 387–394.
41. White S. C., Taguchi A., Kao D., et al. Clinical and panoramic predictors of femur bone mineral density // *Osteoporos Int* 2005; 16(3): 339–346
42. WHO Study Group on Assessment of Fracture Risk and its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis // *World Health Organ Tech Rep Ser*, 1994; 843: 1–129.
43. Xie Q., Soikkonen K., Wolf J., et al. Effect of head positioning in panoramic radiography on vertical measurements: an in vitro study // *Dentomaxillofac Radiol*, 1996; 25(2): 61–66.
44. Yasar F., Akgunlu F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis // *Dentomaxillofac Radiol*, 2006; 35(1): 1–9.

Retās slimības un orfānzāles Latvijā

Konstantīns Logviiss, Dainis Krieviņš¹, Santa Purviņa²

Rīgas Stradiņa universitāte, Doktorantūras nodaļa, Latvija

¹ *Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Izglītības un zinātnes departaments, Latvija*

² *Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējās slimību katedra, Latvija*

Kopsavilkums

Retās slimības apdraud dzīvību vai hroniski novājina, tām raksturīga zema izplatība un augsta komplikētības pakāpe. Vairums no tām ir ģenētiskās slimības, bet citas kategorijas ir, piemēram, reti sastopami ļaundabīgo audzēju veidi, autoimūnās slimības, iedzimtas malformācijas, toksiskas un infekcijas slimības. Ir 5000–8000 dažādu reto slimību, kas skar aptuveni 6–8 % Eiropas Savienības (ES) iedzīvotāju. Attiecībā uz izplatību retā slimība ir definēta kā slimība, kas skar ne vairāk kā 5 no 10 000 cilvēku Eiropas Savienībā. Lai gan šāda izplatība šķiet zema, tā nozīmē, ka aptuveni 27–36 miljoni cilvēku ES slimo vai slimos ar kādu no retajām slimībām. Noteikta ģenētiska izcelsme ir 80% reto slimību, tās skar aptuveni 3–4% jaundzimušo.

Latvijā nav oficiāla valsts plāna reto slimību jomā. Šīs slimības nav pietiekami atzītas un atpazītas, savukārt diagnostika un ārstēšana šo slimību pacientiem ir grūti pieejama finansējuma un informācijas dēļ. Taču atsevišķi šo slimību diagnostikas, profilakses un ārstēšanas pasākumi ir pieejami arī mūsu valstī. Tā, piemēram, Latvijas kompensējamo zāļu sarakstos ir iekļauti 16 orfānmedikamenti, un orfānzāles var tikt kompensētas individuālā kompensācijas mehānisma ietvaros. Latvijā tiek veikts masveida jaundzimušo skrīnings fenilketonūrijai un iedzimtai hipotireozei. Valsts apmaksā DNS diagnostiku spinālai muskuļu atrofijai, hereditārai sensori motorai polineiropātijai, garo un vidēji garo taukskābju ķēžu oksidācijas traucējumiem, Hantingtona horejai, fragilās X hromosomas sindromam un Dišēna muskuļu distrofijai. Zinātniski pētniecisko projektu ietvaros vai zinātnisko institūciju laboratorijās ir iespējams noteikt cistisko fibrozi, hereditāro hemohromatozi, Vilsona slimību, Žilbēra sindromu, α_1 antitripsīna nepietiekamību, dažus no pārmantoto audzēju veidiem, hemofiliju un trombofiliju.

Atslēgvārdi: retās slimības, orfānzāles, Latvija.

Ievads

Retās slimības apdraud dzīvību vai hroniski novājina, tām raksturīga zema izplatība un augsta komplikētības pakāpe. Vairums no tām ir ģenētiskās slimības, bet citas kategorijas ir, piemēram, reti sastopami ļaundabīgo audzēju veidi, autoimūnās slimības, iedzimtas malformācijas, toksiskas un infekcijas slimības. Attiecībā uz izplatību retā slimība ir definēta kā slimība, kas skar ne vairāk kā 5 no 10 000 cilvēku Eiropas Savienībā (ES) [1]. Lai gan šāda izplatība šķiet zema, tā nozīmē, ka 27 ES dalībvalstīs ar katru šādu slimību slimo aptuveni 246 000 cilvēku. Saskaņā ar pašreizējiem zinātniskajiem datiem līdz 6–8% ES iedzīvotāju dzīves laikā slimo ar kādu no 5000–8000 dažādām retajām slimībām. Tātad aptuveni 27–36 miljoni cilvēku ES slimo vai slimos ar retu slimību [2]. 80% reto slimību ir noteiktas ģenētiskas izcelsmes, tās skar aptuveni 3–4% jaundzimušo.

Zāles reto slimību ārstēšanai dēvē par “*orphan drugs*”, jo farmācijas rūpniecība normālos tirgus apstākļos nav ieinteresēta izstrādāt un laist tirgū zāles, kuras paredzētas tikai šauram, ar ļoti retām slimībām sirgstošam pacientu lokam. Taču slimnieki, kas slimo ar reti sastopamām slimībām, būtu jānodrošina ar tādu pašu ārstēšanas kvalitāti kā pārējie pacienti, tāpēc farmācijas rūpniecībai ir jāveicina attiecīgo zāļu izpēti, izstrādi un laišana tirgū [3, 4]. Stimuli orfānzāļu izstrādei ASV ir pieejami kopš 1983. gada un Japānā – kopš 1993. gada. Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 141/2000 par zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai tika pieņemta 2000. gadā [5]. Saskaņā ar šo regulu kompānijas, kuras saņem orfānzāļu statusu, tiek atbalstītas ar tādiem stimuliem kā: tirdzniecības atļauja (10 gadu tirgus ekskluzivitāte); finansiālie stimuli (maksu samazinājumi vai atbrīvojumi); protokola palīdzība (zinātnisks ieteikums produkta attīstības posmā) un stimuli valstu līmenī (noteikti pēc Eiropas Komisijas noteikumiem) [6].

Retajām slimībām vajadzīga vispārēja pieeja, kuras pamatā ir īpaši un apvienoti pasākumi, lai nepieļautu būtisku saslimstību vai novēršamu priekšlaicīgu mirstību, kā arī lai uzlabotu slimnieku dzīves kvalitāti vai sociāli ekonomisko potenciālu [7]. Ar šīm slimībām sirgstošo pacientu mazais skaits un nepieciešamība mobilizēt resursus nozīmē, ka, lai rīcība būtu efektīva, ir jārikojas Eiropas līmenī [8]. Retās slimības ir noteiktas par prioritāru jomu Eiropas Kopienas rīcībai sabiedrības veselības sistēmā, tādēļ 2009. gada 9. jūnijā ES veselības ministru padome apstiprināja Eiropas stratēģiju, kas aicina visas dalībvalstis īstenot valsts plānus reto slimību jomā līdz 2013. gada beigām [9]. Eiropas Kopienas rīcības vispārējais mērķis attiecībā uz retajām slimībām ir atbalstīt dalībvalstis, nodrošinot efektīvu un iedarbīgu reto slimību atzišanu, profilaksi, diagnostiku, ārstēšanu, izpēti un pacientu aprūpi.

Darba mērķis

Noskaidrot Latvijā biežāk sastopamās retās slimības, to pašreizējās diagnostikas un ārstēšanas iespējas.

Materiāls un metodes

Materiāls: Latvijā pieejamās datu bāzes; specializētie centri, kas ārstē un / vai diagnosticē retās slimības; reto slimību pacientu organizācijas un reģistri; Latvijas Republikas Veselības ministrijas darba grupas, kas izstrādā rīcības plānu reto slimību pacientu veselības aprūpes organizēšanai, dokumenti. Metode: izpētītā materiāla datu analīze.

Rezultāti

Pašreiz valsts līmenī terciārās aprūpes pakalpojumus reto slimību pacientiem sniedz Latvijas references centri retajām slimībām, piemēram: Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas Medicīniskās ģenētikas klīnika, Bērnu slimību klīnika un Bērnu ķirurģijas klīnika; Latvijas Infektoloģijas centrs; Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Valsts Hematoloģijas centrs un Latvijas Onkoloģijas centrs; Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Reimatoloģijas centrs, Endokrinoloģijas centrs un Onkoloģijas klīnika u. c. Kā piemērs iespējamai reģionālu references centru veidošanai Latvijā minams 2000. gadā v/a “Latvijas Infektoloģijas centrs” izveidotais Ekselences centrs multirezistentās tuberkulozes ārstēšanā un pētniecībā. Jau kopš 2004. gada Latvijas speciālistu darba organizāciju tuberkulozes apkarošanas jomā atzinīgi ir novērtējusi arī Pasaules Veselības organizācija.

Šobrīd valsts (Veselības norēķinu centrs) apmaksā dažu reto slimību prenatālo un postnatālo diagnostiku: citoģenētisko analīzi (hromosomu analīzi ar standarta metodi un molekulārās citoģenētikas jeb FISH metodi); ģenētisko bioķīmisko analīzi: paaugstināta ģenētiskā riska grūtnieču bioķīmisko skrīningu augļa ģenētiskai patoloģijai, jaundzimušo masveida skrīningu fenilketonūrijai un iedzimtai hipotireozei, iedzimto metabolo slimību selektīvo skrīningu (aminoskābju spektra, organisko skābju spektra, oligosaharīdu, mukopolisaharīdu un kvalitatīvo ogļhidrātu analīzi); DNS diagnostiku: spinālai muskuļu

atrofijai, hereditārai sensori motorai polineiropātijai, garo un vidēji garo taukskābju ķēžu oksidācijas traucējumiem, Hantingtona horejai, fragilās X hromosomas sindromam un Dišēna muskuļu distrofijai. Zinātniski pētniecisko projektu ietvaros vai zinātnisko institūciju laboratorijās ar valsts neapmaksātiem ģenētiskiem testiem ir iespējams noteikt cistisko fibrozi, hereditāro hemohromatozi, Vilsona slimību, Žilbēra sindromu, α_1 antitripsīna nepietiekamību, dažus no pārmantoto audzēju veidiem, hemofiliju un trombofiliju.

Pašreiz Latvijā funkcionē daži reģistri, kuri ietver noteiktas retās slimības (Iedzimto anomāliju reģistrs, Latvijas Vēža reģistrs, Valsts Infekcijas slimību uzraudzības un monitoringa sistēma "VISUMS"), tomēr vienkopus pieejama reto slimību pacientu uzskaitē netiek veikta. Latvijas iedzimto anomāliju reģistrs oficiāli darbojas no 1994. gada, un tajā ir informācija par bērniem ar iedzimtām anomālijām no 1981. gada. Lai šis reģistrs varētu normāli darboties, ir nepieciešami papildu finanšu resursi un konkrēts regulējums saistošajos normatīvajos dokumentos [10]. Kā viena no būtiskām reto slimību pacientu aprūpes sastāvdaļām ir nepieciešamība pēc komunikācijas ne tikai starp ārstu un pacientu, bet arī pacientu starpā. Kopš 2009. gada reto slimību pacientu intereses pārstāv Reto slimību biedrība "Caladrius", kā arī noteiktu slimību gadījumā citas pacientu organizācijas, piemēram, Latvijas Hemofilijas biedrība, Leikēmijas slimnieku atbalsta biedrība, Onkoloģisko pacientu atbalsta biedrība "Dzīvības koks".

Reto slimību pacientu aprūpe līdz 18 gadu vecumam šobrīd atzīstama kā apmierinoša, demonstrējot valsts izvirzītās prioritātes veselības aprūpē. Pēdējo 2 gadu laikā izveidota un sekmīgi darbojas valsts finansēta programma "Reto slimību medikamentozā ārstēšana bērniem", kuras ietvaros valsts piešķir finansējumu to pacientu medikamentozai ārstēšanai, kuru slimības atzītas kā retās slimības. Programmu realizē un koordinē Bērnu klīniskā universitātes slimnīca, kura veic nepieciešamo zāļu iepirkumus un nodrošina pacientu apgādi, vajadzības gadījumos veicot periodisku īslaicīgu hospitalizāciju zāļu ievadei. Latvijā šobrīd, izmantojot masveida skrīningu jaundzimušajiem, nosaka divas retās slimības: iedzimto hipotireozu un fenilketonūriju. Šāds skrīnings dod iespēju diagnosticēt iedzimto hipotireozu un fenilketonūriju visiem jaundzimušajiem, kuriem ir šāda iedzimtā patoloģija. Ik gadu tādā veidā agrīni tiek atklāti vidēji 4 jaundzimušie ar iedzimtu hipotireozu un 3 ar fenilketonūriju [11]. Kā pozitīvs piemērs multidisciplināras komandas pieejai Latvijā minama mukoviscidozes slimnieku aprūpe, kurā iesaistīti pediatri, ģenētiķi, pulmonologi, psihologi un sociālie darbinieki. Šīs komandas darbs ļauj kopīgi analizēt un apspriest slimnieku stāvokli un dinamiku.

Kas attiecas uz reto slimību pacientiem pieaugušo vecumā, tad šīs pacientu grupas aprūpe nav vērtējama kā apmierinoša, jo īpaši, pacientam no bērna vecuma (sasniegto 18 gadu vecumu) pārejot pieaugušo grupā, kas vienlaikus saistās ar līdzšinējās veselības sistēmas atbalsta zaudēšanu medikamentu iegādē un rehabilitācijas pakalpojumu apmaksā, kā arī nepieciešamību mainīt ārstējošo ārstu un ārstniecības iestādi. Visbiežāk atbilstošas diagnozes nav atrodamas valsts finansēto pakalpojumu sarakstā, kā arī nav pieejamas specifiskās zāles – tās nav iekļautas kompensējamo zāļu sarakstos un nav iespējams tās saņemt, ja izdevumu summa pārsniedz 10 000 Ls gadā. Tā kā ar kompensāciju iespējams saņemt tās zāles, kas ir iekļautas kompensējamo zāļu sarakstā, būtisks jautājums ir orfānzāļu iekļaušana tajā. Latvijā ir pieejama tikai daļa orfānzāļu. 2011. gada kompensējamo zāļu sarakstos ir iekļauti 16 orfānmedikamenti [12, 13, 14]: A sarakstā: *Tevagrastim* (filgrastims), *Omnitrope* (somatotropīns) un *Hycamtin* (topotekāns); B sarakstā: *Xeloda* (kapecitabīns); C sarakstā: *Enbrel* (etanercepts), *Erbix* (cetuximabs), *Glivec* (imatinibs), *Herceptin* (trastuzumabs), *Humira* (adalimumabs), *Mabthera* (rituksimabs), *Novoseven* (rekombinants VIIa koagulācijas faktors – aktivēts alfa eptakogs), *Orencia* (abatacepts), *Sprycel* (dasatinibs), *Tasigna* (nilotinibs), *Temodal* (temozolomīds) un *Velcade* (bortezomīds). Orfānzāles var tikt kompensētas arī individuālā kompensācijas mehānisma ietvaros, taču ar limitu 10 000 Ls gadā [15], kas reto slimību gadījumā ir ļoti zems, un daļai pacientu nav iespējas saņemt atbilstošu ārstēšanu medikamentu augsto izmaksu dēļ. Pēc Veselības norēķinu centra datiem 2010. gadā individuālā kompensācijas mehānisma ietvaros Latvijā tika kompensētas 15 orfānzāles [16], kas nav iekļautas kompensējamo zāļu sarakstos: *Exjade* (deferazirokss), *Revatio* (sildenafilis), *Volibris* (ambrisentāns), *Avastin* (bevacizumabs), *Alimta* (pemetrekseds), *Votrient* (pazopanibs), *Nexavar* (sorafenibs), *Sutent* (sunitinibs), *Atriance* (nelarabīns), *Thyrogen* (alfa tirotropīns), *Cystadane* (betaīns), *Wilzin* (cinka acetāta dihidrāts), *Keppra* (levetiracetāms), *Diacomit* (stiripentols) un *Rilutek* (riluzols).

Diskusija

Lai gan retās slimības ievērojami palielina saslimstības un mirstības rādītājus, veselības aprūpes informācijas sistēmās tās nevar pamanīt, jo nav atbilstošu kodēšanas un klasifikācijas sistēmu. Trūkstot oficiālai identifikācijai veselības aizsardzības sistēmā, tiek radīti medicīniski un finansiāli šķēršļi ārstēšanai no neatzītas slimības, kurai attiecīgi nav piešķirti līdzekļi un resursi. Turklāt diagnozes kļūdas un diagnozes nenoteikšana ir galvenie šķēršļi, kas traucē uzlabot dzīves kvalitāti reto slimību pacientiem. Lai uzlabotu vispārējo stratēģiju reto slimību jomā, galvenais ir nodrošināt, ka šīs slimības ir atzītas, lai varētu attiecīgi veikt visus pārējos saistītos pasākumus.

Latvijā nav oficiāla valsts plāna reto slimību jomā, nav vienkopus pieejamas reto slimību pacientu uzskaites, šīs slimības nav pietiekami atzītas un atpazītas, savukārt diagnostika un ārstēšana šo slimību pacientiem ir grūti pieejama finansējuma un informācijas trūkuma dēļ. Pacientu uzskaites trūkuma dēļ valstiskā līmenī nav iespējams apzināt reto slimību pacientu kopumu un to diagnozes, lai nākotnē pamatoti varētu plānot valsts nepieciešamo finansiālo atbalstu reto slimību skarto pacientu ārstēšanai. Uzskaites trūkums ne tikai traucē uzsākt un virzīt mērķtiecīgas un plānotas darbības, bet arī kavē problēmu apzināšanu un risināšanu, neļaujot objektīvi novērtēt problēmas apjomu un smagumu. Latvijā nav izveidota sistēma reto slimību iespējami savlaicīgai diagnostikai, lielai daļai veselības aprūpes speciālistu nav pietiekamu zināšanu par retajām slimībām. Šo trūkumu dēļ nereti pāriet pārāk ilgs laiks, līdz tiek noteikta pareizā diagnoze un pacients sāk saņemt adekvātu aprūpi, bieži jau slimības vēlīnās stadijās, radot nepieciešamību pēc krietni lielākiem resursiem nekā tad, ja slimības diagnosticētas agrīni un adekvāta palīdzība sniegta iespējami savlaicīgi.

Retajām slimībām pieejamie ierobežotie resursi valstī ir nevienmērīgi sadalīti, tādēļ ir būtiski izstrādāt īpašu plānu, lai sakopotu un racionāli izmantotu šos resursus, kas pretējā gadījumā būtu nepietiekami, lai panāktu iedarbīgu rezultātu. Lai šie resursi būtu adekvāti sadalīti, ir nepieciešams apzināt reto slimību sastopamību Latvijas populācijā, nepieciešamos ārstēšanas, diagnostikas, prevencijas un rehabilitācijas pasākumus. Tādēļ 2010. gada novembrī Latvijas Republikas Veselības ministrijā tika izveidota darba grupa, kas izstrādā rīcības plānu reto slimību pacientu veselības aprūpes organizēšanai. Darba grupā iekļauti speciālisti no vairākām, ar reto slimību diagnostiku, ārstēšanu, rehabilitāciju un aprūpi saistītām jomām, kā arī reto slimību pacientu organizāciju pārstāvji. Saskaņā ar ES noteikumiem Darba grupas mērķis ir izstrādāt valsts stratēģiju reto slimību jomā līdz 2013. gada beigām. Šīs stratēģijas izstrādi, ieviešanu un izpildes kontroli koordinē Latvijas Republikas Veselības ministrija.

Secinājumi

Situācija reto slimību jomā Latvijā nav apzināta. Reto slimību pacientu kopuma un to diagnožu apzināšanu apgrūtinā pacientu uzskaites trūkumi valstiskā līmenī. Retajām slimībām pieejamie resursi ir ļoti ierobežoti. Uzskaites un finansējuma trūkums ne tikai traucē uzsākt un virzīt mērķtiecīgas un plānotas darbības, bet arī neļauj objektīvi novērtēt problēmas apjomu un smagumu. Valstī nav izveidota sistēma reto slimību iespējami savlaicīgai diagnostikai, valsts finansēto pakalpojumu sarakstā atrodama tikai neliela daļa atbilstošu diagnožu. Latvijā nav oficiāla valsts plāna reto slimību jomā, šīs slimības nav pietiekami atzītas un atpazītas, savukārt diagnostika un ārstēšana šo slimību pacientiem ir grūti pieejama finansējuma un informācijas trūkuma dēļ.



Rare Diseases and Orphan Drugs in Latvia

Abstract

Rare diseases are life-threatening or chronically debilitating diseases with a low prevalence and a high level of complexity. Most of them are genetic diseases, but other categories are, for example, rare forms of cancer, autoimmune diseases, congenital malformations, toxic and infectious diseases. There are between

5.000 and 8.000 distinct rare diseases affecting between 6% and 8% of the total EU population. Rare disease is defined as a condition affecting no more than 5 per 10.000 persons in the EU. While this number may seem small, it means that approximately 27–36 million people in the EU are affected, or will be affected by a rare disease. 80% of rare diseases have identified genetic origins. They concern between 3% and 4% of births.

There is no official national plan in the field of rare diseases in Latvia. These diseases are not sufficiently recognized and identified, while the diagnostics and treatment for rare disease patients are difficult to access due to insufficient funding and information. However, some diagnostic, preventive and therapeutic measures for rare diseases are available in Latvia. For instance, 16 orphan drugs are included in the Latvian national reimbursement drug lists, as well as some drugs can be reimbursed within the framework of individual reimbursement system. Massive neonatal screening for phenylketonuria and congenital hypothyroidism is currently performed in Latvia. DNA diagnostics for spinal muscular atrophy, hereditary motor and sensory polyneuropathy, long chain and medium chain fatty acid oxidation disorders, Huntington's chorea, fragile X syndrome and Duchenne muscular dystrophy are paid by the state. Within scientific research projects or in laboratories of scientific institutions diagnostics are available for cystic fibrosis, hereditary haemochromatosis, Wilson's disease, Gilbert's syndrome, α_1 antitrypsin deficiency, some forms of inherited cancer, haemophilia and thrombophilia.

Keywords: rare diseases, orphan drugs, Latvia.

Literatūra

1. Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the regions on Rare Diseases: Europe's challenges (COM (2008) 679). Brussels: Commission of the European Communities // http://europa.eu/legislation_summaries/public_health/threats_to_health/sp0006_en.htm (sk. 14.05.2011.).
2. Schieppati A., Henter J. I., Daina E., Aperia A. Why rare diseases are an important medical and social issue // *Lancet*, 2008; 371(9629): 2039–2041.
3. Stolk P., Willemen M. J., Leufkens H. G. Rare essentials: drugs for rare diseases as essential medicines // *Bull World Health Organ*, 2006; 84(9): 745–747.
4. Drummond M. F., Wilson D. A., Kanavos P., et al. Assessing the economic challenges posed by orphan drugs // *Int J Technol Assess Health Care*, 2007; 23(1): 36–39.
5. Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on Orphan Medicinal Products // http://europa.eu/legislation_summaries/internal_market/single_market_for_goods/pharpharpharma_and_cosmetic_products/l21167_en.htm (sk. 14.05.2011.).
6. Binns R., Driscoll B. New European rules on orphan drugs // *Pharm Sci Technol To*, 2000; 3(7): 218–219.
7. Hughes D. Rationing of drugs for rare diseases // *Pharmacoeconomics*, 2006; 24(4): 315–316.
8. Heemstra H. E., de Vruet R. L., van Weely S., et al. Orphan drug development across Europe: bottlenecks and opportunities // *Drug Discov Today*, 2008; 13(15–16): 670–672.
9. Council Recommendation of 8 June 2009 on an action in the field of rare diseases (2009/C151/02). Official Journal of the European Communities, 2009 // http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/index_en.htm (sk. 14.05.2011.).
10. Mozgis D. Kā saredzam iedzimto anomāliju diagnostikas attīstību nākotnē // <http://www.vm.gov.lv/index.php?id=816&top=92> (sk. 14.05.2011.).
11. Lugovska R. Fenilketonūrijas un iedzimtas hipotireozes jaundzimušo skrīnings Latvijā // <http://www.vm.gov.lv/index.php?id=816&top=92> (sk. 14.05.2011.).
12. Kompensējamo zāļu A un B saraksts, kas stājas spēkā ar 2011. gada 15. maiju // <http://vec.gov.lv/lv/kompensejamie-medikamenti/kompensejamo-zalu-saraksts> (sk. 28.05.2011.).
13. Kompensējamo zāļu C saraksts 2011. gadā // <http://vec.gov.lv/lv/kompensejamie-medikamenti/kompensejamo-zalu-saraksts> (sk. 28.05.2011.).
14. Lists of Orphan Drugs in Europe. Orphanet Report Series, April 2011 // http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_Home.php?lng=EN (sk. 28.05.2011.).
15. Ministru kabineta noteikumi Nr. 899: Ambulatorajai ārstēšanai paredzēto zāļu un medicīnisko ierīču iegādes izdevumu kompensācijas kārtība // <http://www.likumi.lv/doc.php?id=147522&from=off> (sk. 28.05.2011.).
16. Pārskats par finanšu līdzekļu izlietojumu ambulatorajai ārstēšanai paredzēto zāļu un medicīnisko ierīču iegādes izdevumu kompensācijai // <http://www.vnc.gov.lv/lat/ligumpartneriem/budzetaresursi/?doc=391> (sk. 28.05.2011.).

Kārlis Frederkings – vidējās farmaceitiskās izglītības pamatlicējs Latvijas teritorijā 19. gadsimta otrajā pusē

*Venta Šidlovska, Elīna Soldatenkova, Baiba Mauriņa,
Ilze Smiltēna, Dzintra Bernāte*

Rīgas Stradiņa universitāte, Zāļu formu tehnoloģijas katedra, Latvija

Kopsavilkums

Kārlis Frederkings (*Carl Heinrich Frederking*, 1809–1892) bija 19. gadsimtā Latvijas teritorijā un Vācijā pazīstams farmaceits, farmācijas mācībspēks, vairāku Rīgas aptieku īpašnieks un aktīvs Rīgas Farmaceitu un ķīmiķu biedrības biedrs. Pateicoties viņam, 1835. gadā Rīgā tika nodibināta Aptiekāru skola, kurā teorētiskās un praktiskās zināšanas ieguva Rīgas aptieku mācekļi. Līdz skolas dibināšanai aptiekāra mācekļi mācījās aptiekā, iegūto zināšanu un prasmju līmenis bija atšķirīgs un atkarīgs no tādiem faktoriem kā aptiekas īpašnieka erudīcija un pedagogiskais talants. Aptiekāru skolas izveide radīja teorētisko bāzi aptiekāra mācekļu izglītībai un pāreju no amatnieciskā apmācības modeļa uz akadēmisko arī vidējam aptieku personālam. Kārlis Frederkings mācījies Jēnas universitātē, apmeklējis arī Bonnas un Heidelbergas universitātes un iepazinies ar Johana Bartolomeja Trommsdorfa (*Johann Bartholomäus Trommsdorff*, 1770–1837) dibinātā Farmācijas institūta darbību Erfurtē. Rīgas Aptiekāru skola veidota pēc Erfurtes institūta parauga. K. Frederkings izstrādāja tās pirmo mācību plānu un līdz ar vairākiem citiem Rīgas aptiekāriem bija skolas pasniedzējs 50 gadu. Viņš mācīja skolas audzēkņiem farmaceitisko tehniku, fiziku, farmakognoziju un farmācijas ķīmiju.

Aptiekāru skola tika atvērta aptiekāram Vilhelmam Deringeram (*Wilhelm Deringer*, 1800–1876) piederošās Brieža aptiekas telpās, vēlāk tā tika pārcelta uz Rīgas Farmaceitu un ķīmiķu biedrības īpašumā esošo Minerālūdens iestādi Vērmānes dārzā, kur tā darbojās līdz 1915. gadam. Apliecinājums skolas augstajai kvalifikācijai bija fakts, ka absolventi ar labām sekmēm Tērbatas Universitātē nokārtoja aptiekāra palīga eksāmenus.

Strādājot par Rīgas Aptiekāru skolas pasniedzēju, K. Frederkings uzrakstīja arī vairākas grāmatas, viņa publicēto darbu skaits pārsniedz astoņus desmitus.

Atslēgvārdi: Kārlis Frederkings (*Carl Heinrich Frederking*), Rīgas Aptiekāru skola.

Ievads

1803. gadā, kad Dāvids Hieronīms Grindelis (1776–1836) kopā ar ievērojamākajiem Rīgas aptiekāriem nodibināja Rīgas Farmaceitu un ķīmiķu biedrību, viens no biedrības darbības galvenajiem uzdevumiem bija pilnveidot aptiekāra mācekļu izglītību. Aptiekāra mācekļu zināšanu pārbaude bija pašu aptiekāru ziņā, un mācekļu zināšanu līmenis bija atkarīgs no aptiekas īpašnieka personības, profesionālajām zināšanām, pedagogiskajām dotībām un godaprāta. Kritēriju izstrāde mācekļu zināšanu un prasmju pārbaudei bija pirmais solis vienotas izglītības sistēmas ieviešanā. Šim nolūkam biedrības ietvaros tika

izveidota mācekļu eksaminācijas komisija. Pēc pārbaudījuma komisijas priekšā māceklis saņēma dokumentus par mācekļa gaitu sekmīgu nobeigumu – komisijas izdotu apliecību un aptiekas patrona atestātu. Ar šiem dokumentiem māceklis varēja doties uz kādu no Krievijas universitātēm, lai kārtotu pārbaudījumus un iegūtu aptiekāra palīga kvalifikāciju.

Sākumā viss noritēja veiksmīgi un eksaminācijas komisija izsniedza kopumā 44 apliecības, kuru īpašnieki veiksmīgi kārtoja aptiekāra palīga pārbaudījumus Tērbatas Universitātē. Ap 1835. gadu mācekļi arvien biežāk sāka izvairīties no pārbaudījumiem biedrības ietvaros, iespējams, ka eksaminatoru attieksme bija kļuvusi pārāk barga. Mācekļi devās uz Tērbatu kārtot pārbaudījumus tikai ar aptiekas patrona izsniegto atestātu. Rīgas Farmaceitu un ķīmiķu biedrība vērsās pie Tērbatas Universitātes farmācijas profesora un Tērbatas Farmaceitu biedrības priekšsēdētāja Karla Gēbela (*Karl Goebel*, 1794–1851) ar lūgumu nepieļaut pie kvalifikācijas pārbaudījumiem tos Rīgas aptieku mācekļus, kuri nevar uzrādīt biedrības eksaminācijas komisijas izsniegtu dokumentu par zināšanu un prasmju līmeni. Diemžēl profesors Gēbels bija spiests noraidīt Rīgas Farmaceitu biedrības prasību, jo Tērbatas Universitātes nolikums paredzēja, ka pie pārbaudījumiem tiek pieļauts jebkurš māceklis, kuram ir atestāts no tā aptiekas īpašnieka, kura aptiekā viņš bija nostrādājis mācekļa gadus. Nākamais solis, kā uzlabot vidējā aptiekas personāla izglītības līmeni, bija izveidot aptiekāru skolu. Tās izveidē vislielākie nopelni ir Kārlim Frederkingam.

Darba mērķis

Darba mērķis ir apzināt Kārļa Frederkinga biogrāfijas datus un devumu farmācijas attīstībā un izpētīt vidējās farmaceutiskās izglītības pirmsākumus Latvijā.

Materiāls un metodes

Pētījumā apkopoti pieejamie literatūras avoti par K. Frederkingu un Rīgas Aptiekāru skolas dibināšanu, izmantoti nepublicēti Latvijas Valsts vēstures arhīva materiāli.

Rezultāti

Kārlis Heinrihs Frederkings piedzima 1809. gada 21. jūlijā Arnštātē, Vācijā. Ieguvis Vācijā labu izglītību, viņš kopā ar māti un māsu pārcēlās uz dzīvi Rīgā un 1823. gadā uzsāka aptiekāra mācekļa gaitas. Savus mācekļa gadus 1674. gadā dibinātajā Gulbja aptiekā Rīgā pie ievērojamā aptiekāra Benjamina Gotlība Pretorija (*Benjamin Gottlieb Praetorius*, 1795–1828) Frederkings vēlāk pieminēja kā savas izglītības pamatu veidošanas laiku, kad viņš rīta stundas – no pieciem rītā līdz aptiekas atvēršanai – veltīja mācībām. Tas viņam palīdzēja paralēli farmācijai apgūt vēl vairākas disciplīnas un izveidoties par cilvēku ar plašām interesēm. 1828. gadā Frederkings devās uz Tērbatas Universitāti, lai nokārtotu aptiekāra palīga eksāmenus. 1830. gadā Frederkings devās uz Jēnas Universitāti studēt dabas zinības, matemātiku, fiziku, ķīmiju, farmāciju, botāniku un mehāniku. Viņš mācījās ievērojamiem pie tā laika zinātniekiem un par nozīmīgākajiem skolotājiem uzskatīja aptiekāru, ķīmiķi un Jēnas Universitātes profesoru Heinrihu Vilhelmu Ferdinandu Vakenroderu (*Heinrich Wilhelm Ferdinand Wackenroder*, 1798–1854) un Jēnas Universitātes farmācijas, tehnoloģijas un ķīmijas profesoru Johanu Volfangu Debereineru (*Johann Wolfgang Döbereiner*, 1780–1849). Vakenroders pamudināja Frederkingu pievērsties farmācijas vēstures studijām, un līdz ar to farmācijas vēsture kļuva par vienu no Frederkinga interešu piesaistes un pētījumu objektiem [1–3].

Pēc studijām Jēnas Universitātē K. Frederkings apmeklēja arī Bonnu un Heidelbergu. Par viņa plašo interešu diapazonu liecina viņa draugu un paziņu loks, tajā bija gan ķīmiskās rūpniecības uzņēmēji, gan botāniķi un farmakologi, gan dzejnieks un Reinas Frīdriha Vilhelma Universitātes vēstures profesors Ernsts Morics Arndts (*Ernst Motitz Atndt*, 1769–1860), ar kuru kopā viņi iedziļinājās J. V. Gētes daiļradē. Pēc ceļojumiem pa Eiropu K. Frederkings atgriezās Rīgā. 1833. gadā viņš 10 dienu laikā Tērbatas Universitātē nokārtoja provizora eksāmenus [1–6].

Frederkings pievērsās sabiedriskajam un zinātniskajam darbam: 1838. gadā viņš saņēma uzaicinājumu no Ķemeru kūrorta komisijas veikt kvantitatīvo analīzi Ķemeru minerālūdenim. Viņš darbojās Ārstniecības augu kultivēšanas komitejā un Rīgas Dabaszinātņu biedrībā [3, 5, 6].

1859. gadā Berlīnē iznāca Frederkinga darbs "*Tabellen anorganisch-pharmazeutisch und technisch wichtiger Stoffe*". Tajā pašā gadā viņš kļuva par Pēterburgas Farmaceitu biedrības godabiedru. 1864. gadā Frederkings bija viens no delegātiem Krievijas aptiekāru ģenerālsanāsmē Pēterburgā, kur viņš nolasīja referātu par zāļu taksi un farmakopejām. 1864. gadā Frederkingam piedāvāja farmācijas profesora vietu Tērbatas Universitātē, bet viņš atteicās par labu vēlāk izcilajam farmācijas profesoram Johanam Georgam Noelam Dragendorfam (*Johann Georg Noel Dragendorff*, 1836–1898). 1865. gadā Starptautiskajā aptiekāru kongresā Braunšveigā Frederkings iedraudzējās ar farmācijas profesoru Hansu Hermani Jūliju Hāgeru (*Hans Herman Julius Hager*, 1816–1897) no Berlīnes un aptiekāru un Pēterburgas Farmaceitu biedrības aktivistu Artūru Kasselmani (*Arthur Casselmann*, 1828–1872). Tajā pašā gadā viņš kļuva par Maskavas Farmaceitu biedrības goda biedru. 1868. gadā viņš kļuva par Filadelfijas Farmaceitu biedrības godabiedru. No 1869. gada līdz savai nāvei Frederkings bija Rīgas Hipotēku savienības direktors. 1870. gadā iznāca farmācijas ķīmijas mācību grāmata "*Lehrbuch der Pharmazeutische Chemie*", kuru Frederkings uzrakstīja, līdzdarbojoties E. L. Zēcenam un A. Kasselmanam. Grāmata tika ļoti atzinīgi novērtēta, jo tajā atspoguļojās Frederkinga kā aptiekāra un pasniedzēja ilggadējā pieredze. Vispārējās ķīmijas pamatiem sekoja dažādu procesu skaidrojumi, vielu fizikālās un ķīmiskās īpašības, ķīmisko savienojumu iedalījums un visbeidzot speciālā farmācijas ķīmijas daļa ar detalizētiem svarīgāko preparātu un reaģentu aprakstiem [1, 3].

Frederkingam bija ļoti daudz publikāciju dažādos periodiskos izdevumos. Tie bija veltīti vēsturei, farmakognozijai un farmācijas ķīmijai. Viņš uzrakstīja farmācijas vēstures mācību grāmatu, kurā atspoguļoja vēsturisko saikni starp farmāciju un citām dabaszinātnes nozarēm, kā arī apkopoja daudzu ievērojamu Eiropas farmaceitu dzīvesstāstus. Grāmata ar nosaukumu "*Grundzüge der Geschichte der Pharmazie und derjenigen Zweigen der Naturwissenschaft, auf welchem sie basiert*" tika izdota 1874. gadā Getingenē. Frederkings savā darbā vēlējās lasītāju iepazīstināt ne tikai ar farmācijas vēstures galvenajiem periodiem, bet arī ar aptiekāru lomu, sasniegumiem un atklājumiem dažādu dabaszinātņu (ķīmijas, medicīnas) attīstībā. 1874. gadā Frederkings kļuva par Austrijas Farmaceitu biedrības biedru. Tajā pašā gadā viņš brauca komandējumā uz Starptautisko aptiekāru kongresu Pēterburgā, kur viņš piedalījās internacionālās farmakopejas sagatavošanā [3–7].

1873. gada 16. jūlijā Frederkings svinēja savus 50 gadu darba svētkus. Šajā dienā viņš saņēma no Tērbatas Universitātes goda maģistra – *Magistrum pharmaceuticae honoris causa* diplomu – un kļuva par Tērbatas Farmācijas studentu apvienības goda biedru.

Būdam praktizējošs aptiekārs, K. Frederkings strādājis un bijis vairāku Rīgas aptieku īpašnieks. Visilgāk (1837–1866) K. Frederkings bija Klīversalas aptiekas īpašnieks. Tā bija trīspadsmitā vecākā Rīgas aptieka un pirmā aptieka, kas tika atvērta Daugavas kreisajā krastā. Šī aptieka piederēja K. Frederkinga ģimenei līdz 1870. gadam, un pēc K. Frederkinga par aptiekas īpašnieku kļuva viņa dēls, arī aptiekārs [2, 8].

Par pašu nozīmīgāko Frederkinga veikumu uzskatāma Rīgas Aptiekāru skola, kas pavēra ceļu uz izglītību daudziem aptiekāru mācekļiem ne tikai no Rīgas, bet arī visas Latvijas. Ne velti, jo skolas paraugs bija slavenais Tromsdorfa farmaceitiskais institūts Erfurtē. Erfurtes skolas labā slava bija aizskanējusi tālu, un arī daži Rīgas aptiekāri jau bija mācījušies Erfurtē. Erfurtes institūta dibinātājs bija slavenais aptiekārs Johans Bartolomejs Tromsdorfs – aptiekāra, ārsta un medicīnas profesora dēls. Pēc mācekļa gaitām tēva aptiekā Tromsdorfs turpināja studijas un 1794. gadā kļuva par filozofijas doktoru un profesoru Erfurtes Universitātes Medicīnas fakultātē. Viņš lasīja lekcijas vispārējā ķīmijā, farmācijas ķīmijā, receptūrā, mineroloģijā un ķīmijas vēsturē. Vēlāk – 1809. gadā – viņš ieguva arī medicīnas doktora grādu. Tromsdorfu nodarbināja aptiekāra mācekļu izglītības jautājums, tāpēc viņš nodibināja vidējo speciālo skolu zēniem, kuri vēlējās nākotnē kļūt par aptiekāriem. Tromsdorfa vadītajā mācību iestādē starp skolotājiem un audzēkņiem valdīja sirsnīgas attiecības – kā starp vecākiem un bērniem. Audzēkņi tika gatavoti turpmākai apmācībai universitātēs, tāpēc mācību laikā viņiem nācās apgūt ne tikai darbam aptiekā nepieciešamās zināšanas, bet arī praktiskas iemaņas zinātnisku pētījumu veikšanai un prasmi precīzi veikt ķīmiskās analīzes. Skolas darbības 33 gados daudzi ievērojami aptiekāri šeit bija ieguvuši izglītību [7, 9, 10].

Tromsdorfs pats veica arī daudz pētījumu ķīmijas un farmācijas jomā, un viņam piemita pedagoga talants. Jau 22 gadu vecumā Tromsdorfs sarakstīja savu pirmo mācību grāmatu farmācijā *“Handbuch der Apothekerkunst”* (1790). Pēc tam viņš sarakstīja vēl virkni farmācijai veltītu darbu: *“Handbuch der Pharmazie”*, *“Handbuch der pharmazeutische Warenkunde”*, *“Recepturkunst”*, *“Handbuch der gesamten Chemie”* (1804) un *“Allgemeines pharmazeutisch-chemische Wörterbuch”*. 1794. gadā Tromsdorfs nodibināja pirmo farmaceitisko žurnālu Vācijā, 1834. gadā – vēl vienu. Savā mūžā viņš kopumā uzrakstīja 34 grāmatas un 512 rakstus [7, 9, 10, 11].

Savu studiju un ceļojuma pa Vāciju laikā K. Frederkings pabija arī Erfurtes Tromsdorfa institūtā. Pēc atgriešanās Rīgā viņš 1834. gadā iestājās Rīgas Farmaceitu biedrībā, kurā turpmāk aktīvi darbojās. Savas dzīves laikā Frederkings bija gan biedrības sekretārs, gan direktors un no 1868. gada – godabiedrs. Uztvēris tobrīd biedrībā valdošo gaisotni, Frederkings pievērsās aptiekāra mācekļu izglītības iespēju risināšanai un Erfurtē redzētā realizācijai Rīgā. Krievijā vēl 18. gadsimtā aptiekas vidējais personāls izglītību ieguva amatnieciskā ceļā, tomēr medicīniski ķirurģiskās skolas saviem audzēkņiem mācīja dažādas farmaceitiskās disciplīnas. Pirmo vidējo speciālo Farmaceitu skolu Krievijā nodibināja Aleksandrs Šerers (Александр Иванович Шерер, 1772–1824) 1817. gadā Pēterburgā [6, 12, 13].

K. Frederkings izstrādāja pirmo Rīgas Aptiekāru skolas mācību plānu, bet vēlāk detalizēti to papildināja Rīgas aptiekāri Ernsts Ludolfs Zēcens (Ernst Ludolf Seetzen, 1799–1881) un Vilhelms Deringers (Wilhelm Deringer, 1800–1876). Skolas mācību programmā tika iekļauti farmaceitiem nepieciešamie mācību priekšmeti: ķīmija, farmaceitiskā propedeitika, botānika, botāniskās ekskursijas, farmakognozija, fizika, mineraloģija, zooloģija, dozoloģija (mācība par devām) un vēlāk arī stehiometrija. Kā mācību līdzekļus izmantoja 1804. gadā D. H. Grindeļa savākto un biedrībai dāvāto *Herbarium vivum*. Šo herbāriju līdz 240 eksemplāriem 1805. gadā papildināja Ziloņa aptiekas īpašnieks Heinrihs Augusts Šreibers (Heinrich August Schreiber, 1770–1846) un 1816. gadā vēlreiz pats Grindelis. Apmācībai izmantoja arī E. L. Zēcena izgatavotos kristālu modeļus. Aptiekāru skola 1841. gadā iegādājās drogu kolekciju, un 1886. gadā Medicinālpārvalde nodeva tās rīcībā savu laboratoriju [5].

Par katru mācekli aptiekas īpašniekam bija jāmaksā 4 rubļi gadā un jāapgādā viņš ar grāmatām. Vēlāk aptiekas īpašniekam vēl bija jāmaksā katru gadu noteikta summa skolotāju algošanai. Aptiekāru skolas audzēkņiem tika izvirzītas ļoti augstas prasības, kas ļāva skolai izcīnīt slavu visā Krievijas impērijā. Vairums Rīgas Aptiekāru skolas audzēkņu pārbaudījumus kārtoja pie Tērbatas Universitātes, taču bija arī tādi, kuri eksaminējās Maskavā, Pēterburgā vai Kazanā. Neatkarīgi no izvēlētas universitātes eksāmenu rezultāti bija spoži. Pēc pārbaudījumiem darba piedāvājumu viņiem netrūka un Rīgas Aptiekāru skolas absolventiem savas durvis labprāt vērā jebkura aptiekas visā plašajā Krievijas impērijas teritorijā. Daudzi Rīgas Aptiekāru skolas audzēkņi turpināja izglītību, studējot farmāciju kādā no Krievijas augstskolām. Pārsvārā viņi izvēlējās Tērbatas Universitāti, taču bija arī gadījumi, kad priekšroka tika dota kādai citai augstākās izglītības iestādei. Rīgas Aptiekāru skolas izglītības bāze palīdzēja tās audzēkņiem ne tikai veiksmīgi aizvadīt studiju gadus, bet arī izstrādāt disertācijas un iegūt farmācijas maģistra grādu. Lieli nopelni šajā jomā bija pasniedzējiem, kuri daudzus savas dzīves gadus veltīja Rīgas Aptiekāru skolas audzēkņu izglītošanai, uzskatot šo darbu par savu misiju [3, 5].

Līdzās K. Frederkingam jāmin aptiekārs, pedagogs un zinātnieks, Lauvas aptiekas īpašnieks no 1831. līdz 1853. gadam Ernsts Ludolfs Zēcens. Zēcens nostrādāja skolā 46 gadus un pārtrauca darbu tikai astoņas nedēļas pirms savas nāves. Nākamajiem aptiekāriem viņš mācīja mineraloģiju, fiziku, zooloģiju, botāniku, farmakognoziju un farmācijas ķīmiju. Turklāt viņš strādāja arī ģimnāziju vecākajās klasēs, mācīdams dabas zinības, ķīmiju un fiziku. Zēcenam bija arī plaša privātskolotāja prakse, un viņš esot apmācījis vairāk nekā 1800 skolnieku. Šai darbības jomai Tērbatas Universitāte izsniedza viņam speciālu diplomu, kas ir unikāls gadījums [14].

Brieža aptiekas īpašnieks no 1837. līdz 1853. gadam Vilhelms Deringers aptiekāriem mācīja fiziku un līdztekus tam publicēja zinātniskus darbus fizikā un ķīmijā. Viņš aktīvi darbojās Rīgas Farmaceitu biedrībā, strādāja par revidentu un ekspertu Rīgas muitas pārvaldē un nodarbojās ar dažādām pašpalīdzības kases problēmām. Aptiekāru skolā strādāja arī V. Deringera dēls Frīdrihs Vilhelms Eduards Deringers (Friedrich Wilhelm Eduard Deringer, 1827–1880). Ilggadējs Jēzus baznīcas aptiekas īpašnieks Karls Augusts Heigels (Carl August Heugel, 1802–1876) Rīgas Aptiekāru skolā mācīja botāniku.

1864. gadā Heigeli uzaicināja piedalīties Krievijas farmakopejas komisijas darbā, un viņš izstrādāja farmakopejas botānikas daļu. Kaļķu ielas aptiekas īpašnieks Gustavs Frīdrihs Veiss (*Gustav Friedrich Weiss*, 1808–1881) pēc 21 gadu ilga darba aptiekā aptieku pārdeva un turpmāk visu savu laiku ziedoja darbam Rīgas Aptiekāru skolā, jo jaunās aptiekāru paaudzes audzināšanu viņš uzskatīja par savas dzīves galveno uzdevumu. Ferdinands Nīderlavs (*Ferdinand Niederlau*, 1814–1888) no 1848. līdz 1888. gadam vadīja Homeopātisko aptieku Rīgā un paralēli strādāja arī Rīgas Aptiekāru skolā. Farmācijas maģistrs Eduards Keislers (*Eduard Keussler*, 1851–?) bija Rīgas Politehnikuma ķīmijas nodaļas asistents un kopš 1883. gada – privātdocents tiesu ķīmijā. Paralēli līdz 1885. gadam viņš strādāja Rīgas Aptiekāru skolā un pasniedza botāniku un farmakognoziju. Farmācijas maģistrs Edvīns Johansons (*Edvin Johannson*, 1844–?) strādāja par laborantu Tērbatas Universitātes Farmācijas institūtā pie profesora Dragendorfa un pēc tam kļuva par privātdocentu. Kopš 1887. gada viņš bija Rīgas Minerālūdens iestādes tehniskais direktors un Aptiekāru skolas skolotājs, bet 1889. gadā viņš kļuva par skolas vadītāju. Jāsecina, ka Rīgas Aptiekāru skolas pedagogu vidū bija labākie Rīgas aptiekāri [2, 5, 6, 14, 15, 16, 17].

Aptiekāru skola sākotnēji darbojās Brieža aptiekas telpās Rīgā, Kungu un Grēcnieku ielas stūrī (tagad Mencendorfa nams). Tā ir vecākā saglabājusies ēka, par kuru droši zināms, ka tajā darbojusies aptieka. Tajā laikā, kad darbu uzsāka aptiekāru skola, Brieža aptieka piederēja Vihelmam Deringeram. Sākumā, kad skolā bija tikai seši audzēkņi, telpas bija pietiekamas. Vēlāk audzēkņu skaits pieauga līdz divdesmit, tad Rīgas Aptiekāru skola pārcēlās uz Minerālūdens iestādi Vērmanes dārzā [5, 14].

XIX gadsimta sākumā Eiropā nāca modē gatavot un izmantot mākslīgos minerālūdeņus, tāpēc jau 1833. gadā arī Rīgā tika izveidota akciju sabiedrība, kas nodarbojās ar minerālūdens iestādes projekta īstenošanu. Projekta realizāciju uzticēja Ernstam Ludolfam Zēcenam, un 1835. gadā Rīgā ar labiem panākumiem sāka darboties Mākslīgo minerālūdeņu iestāde. Domājams, ka Rīgas Aptiekāru skola darbojās Minerālūdens iestādes telpās līdz pat savai slēgšanai [2, 5, 6].

Diskusija

Kārlis Frederkings lielāko sava mūža daļu veltījis Rīgai, Rīgas Aptiekāru skolai, Rīgas Farmaceitu un ķīmiķu biedrībai. Viņa 200 gadu dzimšanas dienas atcerei rakstu veltīja Vācijas “*Pharmazeutische Zeitung*”, bet Rīgā to neatcerējās gandrīz neviens, lai gan Frederkinga nopelni Vācijā nav salīdzināmi ar viņa darbības rezultātiem Latvijas mērogā. Ieguldījums vislabāk redzams, ievērojot laika distanci, jo viena cilvēka lēmums nepieņemt uzaicinājumu kļūt par Tērbatas Universitātes Farmācijas institūta vadītāju varēja būt arī izšķirošais. No Dragendorfa darbošanās ieguvēja bija augstākā farmaceutiskā izglītība, bet, Frederkingam paliekot Rīgā, neapšaubāmi ieguva vidējā farmaceutiskā izglītība.

Secinājumi

Rīgas Aptiekāru skola bija pirmā farmaceutiskā izglītības iestāde Latvijas teritorijā, kas uzskatāma par vienu no farmaceutiskās izglītības tradīciju dibinātājām. Skolas izveidē noteicošais faktors bija tobrīd strādājošo aptiekāru vēlme risināt savai profesijai sasāpējušās problēmas un uzņemties atbildību par savas profesijas nākotni. Jaunās paaudzes farmaceitu skološanu uzņēmās visi Rīgas ievērojamākie un pieredzes bagātākie aptieku īpašnieki, domājot ne tik daudz par personīgo labumu, cik par savu zināšanu nodošanu nākamajai paaudzei. Lielākā daļa aptiekāru skolā strādāja gadu desmitiem, kas norāda, cik nopietni viņi uztvēra ikvienas profesijas attīstībai obligāti nepieciešamu pienākumu.



Carl Frederking – Founder of Secondary Pharmaceutical Education in Territory of Latvia in the 2nd Half of the 19th Century

Abstract

Carl Heinrich Frederking (1809–1892) was a known pharmacist in the territory of Latvia and Germany, a lecturer of pharmacy, the owner of several pharmacies and an active member of Society

of Pharmacists and Chemists of Riga in the 19th century. Owing to him, there was founded School of Apothecaries in Riga in 1835 where apprentices of pharmacies of Riga acquired theoretical and practical knowledge. Apprentices of apothecaries studied in pharmacies until the foundation of the school, levels of knowledge and skills were different depending on such factors as expertise and pedagogical talent of a pharmacy owner. The establishment of School of Apothecaries made the theoretical base for education of apprentices of apothecaries and the transition from artisan model of education to academic also for the secondary personnel of pharmacies.

Carl Frederking studied at the University of Jena, attended also universities of Bonn and Heidelberg and got acquainted with work of Pharmaceutical Institute of Johann Bartholomäus Trommsdorff in Erfurt. School of Apothecaries in Riga was created according to the model of Erfurt institute, C. Frederking developed its first curricula and was a lecturer there for 50 years together with other apothecaries of Riga. He taught students pharmaceutical technique, physics, pharmacognosy and pharmaceutical chemistry.

School of Apothecaries was opened on premises of Brieza pharmacy in Riga. Later on, when the number of students increased, School of Apothecaries of Riga was transferred to Mineral water Establishment in Vermane's park, which was owned by the Society of Pharmacists and Chemists of Riga, where it functioned till 1915.

The fact that graduates passed examinations of apothecaries' assistants at the University of Terbata with distinctive success served as confirmation for high qualification of the school.

C. Frederking wrote several books working as a lecturer in School of Apothecaries of Riga; the number of papers published by him reached more than eighty.

Keywords: Carl Frederking, School of Apothecaries of Riga.

Literatūra

1. Seuberlich E. Liv- und Estlands älteste Apotheken. – Riga: Druck von W. F. Häcker, 1912. – 272 S.
2. Šidlovska V., Mauriņa B., Smiltēna I., Pirska V. Senās Rīgas aptiekas. – Rīga: Nordik, 2005. – 192 lpp.
3. Friedrich Chr., Roschewitz A., Schneider C. Historiker und Lerner der Pharmazie // www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=30330 (sk. 19.11.2010.).
4. Latvijas Valsts vēstures arhīvs (LVVA), 4011. fonds, 2. apraksts, 1460. lieta, 2.–5. lpp.
5. Lichinger F. Die Geschichte der Pharmazutischen Gesellschaft zu Riga. 1803–1903. – Riga, 1903. – 103 S.
6. Lichinger F. Aus Russlands pharmazeutischer Vergangenheit. – Riga, 1927. – 433 S.
7. Frederking C. Grundzüge der Geschichte der Pharmacie und derjenigen Zweige der Naturwissenschaft, auf welchen sie basiert. – Göttingen, 1874. – 303 S.
8. Belēvičs G. Aptiekas gadagrāmata 2000. – Rīga: Aptiekāra padoms, 2001. – 12.–104. lpp.
9. Johann Bartholomäus Trommsdorff // de.wikipedia.org/wiki/Johann_Bartholom%C3%A4us_Trommsdorff (sk. 27.11.2010.).
10. Mauriņa B., Šidlovska V., Smiltēna I. Baltijas farmaceitu ceļš uz augstāko izglītību XIX gadsimta pirmajā pusē // RTU Zinātniskie raksti. 8. sērija. Humanitārās un sociālās zinātnes, 2005; 7: 41–47.
11. Der Briefwechsel von Johann Bartholomäus Trommsdorff (1770–1837) // <http://www.uni-marburg.de> (sk. 27.11.2010.).
12. Семенченко В. Ф. История фармации: Учебное пособие. – Москва: ИКЦ “МарТ”, Ростов н/Д: Издательский центр “МарТ”, 2003. – 640 с.
13. Семенченко В. Ф. Хроника фармации. – Москва: Альфа-М, 2007. – 638 с.
14. Šidlovska V., Vegnere I., Karitāne M. Ernsts Ludolfs Zēcens – ievērojams XIX gadsimta aptiekārs // *Materia Medica*, 2002, 8: 22–24.
15. Vilhelms un Eduards Deringeri: Rīgas aptiekāru dzimta 19. gadsimtā / Sastādītāja: Sarmīte Pijola. – Rīga: Madris, 1999. – 184 lpp.
16. Album Academicum der Keiserlichen Universität Dorpat / Bearbeitet A. Hasselblatt und Dr. G. Otto. – Dorpat, 1889. – 1007 S.
17. Blumentāls D. Materiāli farmācijas vēsturei // *Latvijas Farmaceitu Žurnāls*, 1931; 9(1): 18–24.

Autoru alfabētiskais rādītājs

A

Akota, Ilze 276

B

Bahs, Guntis 71, 123

Balode, Inga 37

Bernāte, Dzintra 318

Blūmentāle, Ilze 150

Bratslavskā, Olga 249

Breide, Inese 138

Brīģis, Ģirts 225, 241

Broka, Kristīne 159

C

Care, Rūta 276

Circenis, Kristaps 193

Č

Čapenko, Svetlana 217

D

Daukste, Ilze 299

Dubava, Dace 59

E

Eniņa, Gertrude 23, 87

Ē

Ērenpreiss, Juris 270

Ērgle, Diāna 48

Ērglis, Andrejs 37

G

Gardovska, Dace 15

Gardovskis, Jānis 145

Gederte, Anna 208

Grope, Ilze 15

Gudreniece, Anželika 33

Gūtmane, Līga 7

I

Ignace, Gita 263

Ivanova, Ludmila 118

J

Janovska, Jana 118

Januškeviča, Inga 71

Jēgere, Sanda 37

Joffe, Rafaels 263

Jumtiņš, Andris 130, 138

K

Kadiša, Anda 249

Kalvelis, Andrejs 123

Karnīte, Anda 225

Karpovs, Jurijs 118

Klatenberga, Ilze 150

Kluša, Dace 241

Kozireva, Svetlana 217, 249

Krasone, Kristīne 276

Kreile, Madara 270

Krieviņš, Dainis 313

Krūmiņa, Angelika 217

Krūmiņa, Astrīda 270

Kušķe, Sandra 150

Kuzema, Viktorija 105

Ķ

Ķēniņa, Viktorija 33

Ķikule, Ilga 23, 87

Ķūse, Velga 145

L

Laivacuma, Sniedze 80

Latkovskis, Gustavs 37

Lejnieks, Aivars 59, 98, 123, 249, 263, 290, 299

Lietuvietis, Vilnis 263

Logviss, Konstantīns 313

M

Mackēvičs, Vitolds 98

Mauliņš, Egils 118

Mauriņa, Baiba 318

Meija, Laila 263

Mihailova, Inese 105

Millere, Inga 175, 193

Millers, Andrejs 33
Mintāle, Iveta 37
Murovska, Modra 217, 249

N

Narbuta, Inga 37

O

Orlikovs, Grigorijs 111, 118

P

Paegle, Zita 145
Pavāre, Jana 15
Pētersons, Aivars 48, 105
Piekuse, Linda 270
Pilmane, Māra 167
Platkājis, Ardis 23, 87
Pļaviņa, Ilze 111
Podviženko, Elīna 255
Priede, Zanda 33
Pūcīte, Elīna 33
Puide, Ilze 48, 105
Pulmane, Kate 183, 198
Pulmanis, Toms 183
Purviņa, Santa 313
Puzuka, Agrita 270

R

Raka, Žanna 98
Rancāns, Elmārs 175, 198
Rasa, Santa 217
Rožentāle, Baiba 71, 80

S

Saulīte, Gunita 71
Siksna, Inese 263
Skaķers, Andrejs 167
Skreitule, Linda 234
Slaidiņa, Anda 290, 299
Smeltere, Zane 105
Smiltēna, Ilze 318
Soboļeva, Una 281, 290, 299
Sokolovs, Jānis 159
Sokolovs, Jānis, (jun.) 150
Soldatenkova, Elīna 318
Sprinģe, Baiba 290
Sprūdža, Dagmāra 234
Spūle, Daina 281

Stakena, Ieva 23, 87
Stankeviča, Jekaterina 270
Stars, Inese 255
Studers, Pēteris 249
Stuķēna, Inga 123
Sudraba, Velga 175
Svaža, Juris 7

Š

Šalms, Ģirts 167
Šangirejeva, Anastasija 71
Šidlovska, Venta 318
Štrumfa, Ilze 145

T

Taube, Māris 183
Tērauds, Ivo 150
Trapencieris, Mārcis 183

U

Umnova, Larisa 111, 118
Upīte, Elīna 241
Upmace, Inga 225

V

Valdmane, Agnese 59
Vamze, Jolanta 167
Verbovenko, Jurijs 123
Vidžis, Aldis 159
Vikmane, Inga 59
Vikmanis, Andris 130
Vilde, Aija 71
Villeruša, Anita 198, 208, 255
Vilmanis, Jānis 145
Vingre, Ilze 80
Vītola, Ļubova 15
Voicehovska, Jūlija 111, 118
Voltnere, Vija 111
Voskresenska, Natalja 118

Z

Zamjatina, Natālija 80
Zārde, Inga 198
Zariņa, Agnese 270
Zeidlers, Ints 98
Zile, Iriša 208
Zimaiša, Ieva 23
Zvaigzne, Agnis 299

