

RAVIMIINFO BÜLLETÄÄN

Aprill 1997, nr 13

Sõltumatu väljaanne

Sisujuht

Akne ja selle ravi	85
Kuidas ja miks akne tekib	85
Akne kliiniline pilt ja diagnoosimine	86
Ravi	86
Mõne lokaalse akneravimi hind	90
Meropeneem ja imipeneem	90
Bülletääni lugejaküsitlusest	92

AKNE JA SELLE RAVI

Acne vulgaris e. harilik akne on naha (karvanääpsu) rasunäärmete krooniline põletik, mis tavaliselt esineb puberteedi eas paljudel inimestel, kuid vaid 15...25% neist vajavad arsti nõuannet või ravi.

Aknele on iseloomulik komedoonide, paapulite, pustulite, sõlmede ja tsüstide teke, mille lõpptulemuseks võib olla armistumine.

KUIDAS JA MIKS AKNE TEKIB

Rasunäärmed on esimesed näärmed, mis hakkavad inimesel arengu käigus funktsioneerima ja peaaegu kogu nahapind on nendega kaetud. Rasunäärmed on tihedalt seotud karvanääpsuga - näärme juha avaneb karvanääpsu kanali ülemisse osasse. Rasunäärmete suurus ja hulk on olenevalt nahapiirkonnast väga erinev: kõige suuremad ja kõige rohkem on neid selja keskjoonel, otsmikul ja näol.

Inimestel ega ka loomkatsetes ei ole suudetud tõestada, et naharasu koostis sõltuks söögiks tarvitatud rasvadest. Dieediga ei ole võimalik muuta naharasu koostist. Seetõttu ei pea paika ka väited akne tekke ja konkreetsete toiduainete vahelistest seostest.

Inimorganismi hormoonid (glükokortikosteroidid, kasvuhormoon, suguhormoonid) võivad mõjutada rasunäärmete funktsiooni.

Kasvuhormoon on vajalik androgeenide toime avaldamiseks rasunäärmes ning oluline suurenenud rasuproduksiooniks puberteedi eas.

Östrogeenide toimel väheneb rasu produktsioon ja rasunäärmete suurus, progesteroonil isoleeritud toime puudub.

Rasu funktsioon

1. kaitseb bakteriaalse ja seeninfektsiooni vastu
2. väldib vedeliku kadu naha kaudu
3. osaleb naha lõhna kujundamisel.

Akne tekkimisel osalevad faktorid

1. rasu suurenenud produktsioon
2. *Propionibacterium acnes*'e olemasolu
3. naha folliiklite ummistumine sarvkorgiga
4. põletiku teke
5. näärmete basaalmembraani katkemisel kogu põletikulise massi vabanemine pärisnahka.

Aknega patsientidel eritub rohkem rasu kui tervetel. Rasu sekretsiooni suurenemine korreleerub akne raskusega. Meestel ei kaasne aknega mingeid muutusi plasma testosterooni sisalduses. Ka naised, kui neil ei esine kaasvalt virilismile viitavaid tunnuseid (hirsutism, menstruaaltsükli häired) ei vaja mingeid hormonaalseid uuringuid. Arvatakse, et haiguse põhjuseks on perifeerse lõpporgani - rasunäärme tugevnenud reaktsioon veres normaalsel

hulgal tsirkuleerivatele androgeenidele. Lokaalse häire poolt räägib ka see, et lööve ei teki üle kogu nahapinna, vaid teatud piirkondades.

Akne korral on tegemist liigsarvestumisega rasunäärme juhas. Sellest tingituna kujuneb ummistus, mis kliiniliselt väljendub komedoonide tekkena. Silmale nähtamatud mikrokomedoonid on aknele iseloomuliku lööbe eelduseks.

Liigsarvestumise põhjus on seni ebaselge. Arvatakse, et see on kas androgeenide poolt vahendatud või rasu rasvade ärritava toime tagajärg.

Mikroorganismidest nahas

Kuigi akne ei ole nakkushaigus, on see seotud naha mitmete mikroorganismide ainevahetuse aktiivsusega. Komedoonide tekke algpõhjus ei ole seotud nahas asuvate bakterite aktiivsusega. Komedoonis kujunev anaeroobne keskkond on soodsaks kasvukeskkonnaks osadele mikroorganismidele.

Aknega patsientidel ja tervete inimeste nahas on põhiliselt 3 tüüpi mikroorganisme:

1. aeroobsed kokid (*Staphylococcus epidermidis*) peamiselt naha pinnal, mitte folliiklite sees;
2. seened (*Pityrosporum ovale*, *Pityrosporum orbiculare*);
3. anaeroobsed difteroidid (*Propionibacterium acnes*).

Põletiku tekkes akne korral on keskne roll anaeroobsel *Propionibacterium acnes*'el, mida näitab kaudselt ka asjaolu, et aknega teismeliste nahal on nimetatud mikroorganismi hulk suurem võrreldes terve nahaga eakaaslastega.

Välised faktorid, mis võivad põhjustada aknet

- Ravimid: süsteemsed või lokaalsed glükokortikosteroidid, bromiidid, izoniasiid, jodiidid, anaboolsed steroidid.
- Rasunäärme ülemise osa korduv mehhaaniline kahjustamine (*Fiddler's neck* viiuldajatel, ortopeedilised abivahendid jne).
- Komedogeensed kosmeetikavahendid, mis sisaldavad lanoliini, taimseid õlisid, laurüülalkoholi, butüülstearaati, oleiinhapet.

- Otseselt nahale või ka läbi riide toimivad õlid, petrolool, tõrvad (ametiga seotud akne).

70% aknega naistest ägeneb akne 2...7 päeva enne menstruatsiooni. 15% patsientidest on ägenemine seotud higistamisega - näärme juhade sulgus hüdratatsioonist.

AKNE KLIINILINE PILT JA DIAGNOOSIMINE

Tavaliselt algavad probleemid aknega puberteedi eas ja kestavad kuni 20 eluaastate keskele. Kasutatakse ka terminit "akne eluiga", mille pikkus on reeglina 6...14 aastat. Edaspidi akne tavaliselt taandareneb, kuid 3% meestest ja 5% naistest kannatab ägeda akne käes ka 40 eluaastates. *Acne tarda* diagnoos hõlmab haigusjuhte, kui akne püsib või tekib alles täiskasvanueas.

Dermatoloogi juurde peaks haige suunama juhul, kui

- ravi ei aita
- patsiendil on sõlmelis-tsüstiline akne
- äge raske akne või
- hormonaalse häire kahtlus

Akne lokalisatsioon

Haaratud on tavaliselt näo piirkond. 75%-l patsientidest on lööve ka seljal ja 50%-l rinnal. Põhimõtteliselt võib akne tekkida kõikjal, kus on rasunäärmeid. Harva lokaliseerub lööve vaid ühele kehapoolle või piirdunud nahaosale (mehhaaniline akne).

RAVI

Ravi põhimõtted

- 1) Akne on ravitav haigus.
- 2) Akne ravi efekt ilmneb aeglaselt. Patsiendile tuleb selgitada, et 2 ravikuu järel on oodata 40%, 4 kuu järel 60% ning 6 kuu möödudes 80% raviefektist.
- 3) Akne ravi peab olema pidev. Lokaalne ravi peab jätkuma kogu "akne eluea" jooksul. ka süsteemne ravi kestab kaua (6...36 kuud).
- 4) Akne ravis võib alati rakendada erinevaid meetodeid (kombinatsioonravi).
- 5) Ravi käigus võib akne tüüp muutuda, mistõttu võib osutada vajalikuks ravi muutmine.

Ravi meetodid olenevalt akne raskusastmest või peamisest lööbelemendist (ravimitest on lähemalt kirjutatud allpool)

Akne raskusaste	Ravi
Vähene akne 1. väheste komedoonidega akne 2. märkimisväärne komedoonide teke 3. alternatiivravi	lokaalne ravi 1. 5% bensüülperoksiid 2. tretinoiin 3. 20% atselaiinhape
Keskmise raskusega akne	lokaalne + süsteemne ravi
Väga raskekujuline akne	lokaalne + süsteemne ravi, regulaarne, tihe arsti kontroll
Peamine lööbelement	Ravi
Põletikuline (pustulid, sõlmed, laigud, sügavad sõlmed)	antibiootikumid
Mitte-põletikuline (erinevat tüüpi komedoonid)	retinoidid, atselaiinhape

Füüsilised ravimeetodid

1) Komedoonide väljapigistamine. Annab tagasihoidliku efekti.

2) Naha koorimine e. "peeling" vedela lämmastiku, glükoolhappega jt. Efektiivsus tõestamata.

3) Krüoteraapia. Kasutatakse üle 7-päeva vanuste tsüstide korral.

4) Dermaabrasioon e. naha koorimine erinevate mehhaaniliste meetoditega tuleb arvesse pärast vähemalt 6-kuulist remissiooni.

5) Nahaplastika.

Eraldi tuleks mainida koldesiseseid süste: 10 mg/ml triamtsinooloni 0,1...0,3 ml. Kasutatakse ägedate tsüstide korral.

Lokaalne medikamentoosne ravi

Ravimite jaotus toime seisukohalt:

- 1) komedo- ja keratolüütiline toime (tretinoiin, bensüülperoksiid, atselaiinhape)
- 2) antibakteriaalne toime

Ravimite lühikirjeldused

Bensüülperoksiid on kasutusel kreemina, geeli või vedelikuna, kontsentratsioon 2,5%, 5%, 10%. Efektiivne kergete ja mõõduka raskusega aknevormide korral.

Toimemehhanism:

1) tugev antibakteriaalne (hapniku vabad radikaalid) toime

2) komedo- ja keratolüütiline toime

3) veidi suureneb naha deskvamatsioon

4) väheneb komedoonide hulk

5) väheneb vabade rasvhapete sisaldus nahas, seega toime nii põletikulistesse kui ka mitte-põletikulistesse elementidesse.

Bensüülperoksiid sobib tagasihoidlikult väljendunud akne korral monoteraapiana kasutamiseks. Võib kombineerida teiste ravimitega, aga ei tohi manustada koos tretinoiiniga.

Kõrvaltoimed. Bensüülperoksiid põhjustab sageli naha ärritust. Selle vähendamiseks kasutada nõrgemat kontsentratsiooni ja manustada harvemini. Allergiline kontaktdermatiit võib tekkida 1...2% patsientidest. Pleegitab riideid.

Tretinoiin sobib kasutamiseks kerge ja mõõduka akne, peamiselt komedoonidega akne korral. Kasutusel 0,025...0,1% kreemi, geeli (väga rasusele nahale, soojas-niiskes kliimas), vedelikuna. Ravi efekt avaldub tavaliselt 6-nädalase ravi järel.

Toimemehhanism:

1) tugeva komedolüütilise toimega, normaliseerib sarvestumist rasunäärmete juhades

2) tretinoiini toimel kaob mitte-ummistunud näärmejuhas anaeroobne keskkond, mis oli eeltingimuseks *Propionibacterium acnes*'e kasvuks, seejärel väheneb ka *Propionibacterium acnes*'e hulk rasunäärmetes

3) tretinoiini toimel kaovad olemasolevad komedoonid, uusi ei teki. Kuna oluline osa

põletikulistest elementidest tekib komedoonide baasil, siis sisuliselt vähendab tretinoiin ka põletikuliste elementide hulka

4) soodustab teiste ravimite tugevamat toimet nahas.

Tretinoiini võib manustada koos teiste lokaalsete ravimitega, v.a bensüülperoksiid, samuti koos suukaudsete preparaatidega, v.a isotretinoiin.

Kõrvaltoimed. Tretinoiini kasutamisel on sagedased lokaalsed ärritusnähud (ketendus, põletustunne, punetus). Selle vältimiseks alustada ravi väiksema kontsentratsiooniga preparaadiga, ravimit manustada ainult kuivale nahale, vajadusel võib manustada ülepäeviti. Ravimil on fotosensibiliseeriv toime. Raseduse esimesel trimestril on soovitatav ravi tretinoiiniga vältida.

Atselaiinhape on *Pityrosporum ovale* päritoluga hape. Kasutusel 20% kreemina. Toime ilmneb tavaliselt alles pärast 4-nädalast ravi.

Toimemehhanism. Vähendab mittepõletikuliste elementide hulka, omab antimikroobset toimet (*Propionibacterium acnes*'e kasvu inhibeerimine), samuti normaliseerib naha sarvestumist. Soovitatud monoterapiana kerge akne korral ja säilitava ravina pärast süsteemse ravi lõpetamist.

Atselaiinhapet võib kombineerida teiste akne ravimitega.

Kõrvaltoimeid tekib vähe.

Antibiootikumid lokaalseks kasutamiseks

Erütromütsiin, klindamütsiin ja tetratsükliin toimivad *Propionibacterium acnes*'e hulga vähendamise kaudu nii naha pinnal kui ka folliiklites. Omavad ka põletikuvastast toimet, kuid ei oma komedolüütilist toimet, mistõttu juba olemasolevatesse komedoonidesse ei toimi.

Lokaalseid antibiootikume võib kombineerida teiste lokaalsete ravimitega, aga ei ole soovitatav manustada mitut antibiootikumi korraga.

Kõrvaltoimed. Lokaalselt manustatavad antibiootikumid suurendavad naha normaalse mikrofloora resistentsuse teket. Eriti erütromütsiini ja klindamütsiini kasutamisel võib tekkida ristuv resistentsus.

Selle vältimiseks:

1. Kui võimalik, kasutada mitte-antibiootikumi tüüpi antimikroobseid preparaate (bensüülperoksiid)

2. Vältida samaaegset sama toimeainet sisaldavate suukaudsete ja lokaalsete antibiootikumide kasutamist

3. Kui mingi antibiootikum on efektiivne, kasutada seda korduvate kuuridena.

Väävlipreparaadid, salitsüülhape on keratolüütilise toimega traditsionaalsed ravivahendid. 2% salitsüülhape aitab eemaldada komedoone, keratolüütilise toimega on ka alfa-hüdroksühapped (AHA); 2...6% väävel on antibakteriaalse toimega. Dokumentatsioon väävlipreparaatide ja salitsüülhappe efektiivsuse kohta on puudulik, mistõttu ei saa akne raviks soovitada.

Süsteemne ravi

1. Antibiootikumid

Antibiootikume kasutatakse keskmise ja raskekujulise akne korral, mis ei allu lokaalsele ravile. Ravikuuri kestus 3...6 kuud.

Järjest rohkem on probleeme ravimresistentse *Propionibacterium acnes*'ega, mis võib põhjustada ravi ebaedu ja gramnegatiivse follikuliidi teket. Seetõttu ei ole soovitatav kasutada lokaalseks ja süsteemseks raviks üheaegselt sama antibiootikumi. Kuuride vaheajal võib kasutada bensüülperoksiidi.

Tetratsükliinid inhibeerivad bakteriaalset valgusünteesi, neil on bakteriostaatiline toime *Propionibacterium acnes*'e suhtes. 70% patsientidest paranevad 70% ulatuses pärast 3...4-kuulist ravikuuri.

Kõrvaltoimetest võivad tekkida vaginaalne kandidoos ja seedetrakti häired. Ravi ajal võivad tekkida fototoksilised reaktsioonid, mistõttu suvekuudeks on soovitatav ravi katkestada. Seedetrakti ja naha normaalne mikrofloora võib häiruda ja välja kujuneda resistentsus.

Minotsükliini kasutamisel võivad tekkida hallikasinised pigmentatsioonid nahal, hammastel, armide ümber.

Doksütsükliini kasutamisel võivad sageli tekkida seedetrakti kõrvaltoimed – iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus.

Tetratsükliin ei tohi manustada raseduse ajal ega alla 8-aastastele lastele, sest võivad tekkida hammaste värvumine ja hambaemali hüpoplaasia. Tetratsükliinid võivad vähendada peroraalsete kontratseptiivide efektiivsust.

Tetratsükliin manustatakse tavaliselt 1 g ööpäevas (500 mg 2 korda).

Minotsükliin on laiemas toimespektriga tetratsükliin. Manustatakse tavaliselt 100 mg ööpäevas.

Doksütsükliin on kasutatud annuses 50 mg ööpäevas 6...12 nädala jooksul.

Erütromütsiin on akne ravis kasutusel teise rea preparaadina. Raseduse ja imetamise ajal või ülitundlikkuse korral tetratsükliinidele võib erütromütsiini kasutada tetratsükliinide alternatiivravimina.

Erütromütsiin inhibeerib bakteriaalset valgusünteesi, tal on bakteriostaatiline efekt *Propionibacterium acnes*'e suhtes.

Erütromütsiini manustatakse tavaliselt 500 mg 2 korda ööpäevas söögi ajal.

Kõrvaltoimetest võivad tekkida seedetrakti häired, kõhulahtisus.

Trimetoprim on kasutusel akne ravis, juhul kui tetratsükliin- või erütromütsiinravi ei ole andnud tulemusi.

Manustatakse tavaliselt 600 mg ööpäevas.

2. Isotretinoiin

Isotretinoiini võivad ordineerida ainult kogenud dermatoloogid. Isotretinoiin on näidustatud patsientidele raske nodulo-tsüstilise, põletikulise akne korral. Täielikult paraneb 2/3 ravitud patsientidest.

Isotretinoiini toime akne korral on kõiki patogeneesi lülisid haarav: inhibeerib rasu teket, vähendab komedoonide teket, rasunäärmete mõõtmed vähenevad, kuna naharasu hulk väheneb ja koostis muutub, väheneb oluliselt *Propionibacterium acnes*'e hulk, vähendab ka põletikulist reaktsiooni.

Manustatakse annuses 0,5...1 mg/kg ööpäevas, tavaliselt 4-kuulise ravikuurina.

Ravimil on palju kõrvaltoimeid. Ravimi kergetest kõrvaltoimetest tekivad paljudel patsientidel huulte, naha ja limaskestade kuivus. Tavaliselt on need kõrvaltoimed mööduvad, kuid võivad olla kontaktläätsede kasutajatele raskesti talutavad. Ravi alustamisel võib akne ajutiselt ägeneda. Kõige tõsisemad on isotretinoiini teratogeensed omadused, mistõttu enne ravi alustamist tuleb välistada rasedus. Samuti tuleb rasedusest hoiduda ravi ajal ja kaks kuud pärast ravi lõpetamist.

Vältida tuleb samaaegset vitamiin A või tetratsükliini manustamist. Tetratsükliiniga koosmanustamisel esineb intrakraniaalse rõhu suurenemise oht (*pseudotumor cerebri*).

3. Hormoonid

Hormoonid ei ole kunagi akne esmavalikuravimiks. Neid võib ordineerida erialaspetsialist täiskasvanud patsientidele (premenstruaalsed ägenemised, lööbe lokaliseerimine näo alumisel poolel, rohke rasueritus näo piirkonnas).

Süsteemse hormonaalse ravi eesmärgiks on anti-androgeenne toime.

1) östrogeenid - suruvad alla ovariaalseid androgeene. Rasestumisvastaseid hormonaalseid kombinatsioonipreparaate võib kasutada aknega naistel, kui neile sobib nimetatud kontratseptiivvorm. Östrogeene on tavaliselt nendes preparaatides 20...50 µg. Ravitoimet võib näha 3...6-kuulise ravi järel.

2) glükokortikosteroidid - suruvad alla neerupealise androgeenide sünteesi. Tavalise akne ravis kasutatakse väga harva.

3) tsüproteroonatsetaat on anti-androgeensete omadustega progestageen. Akne korral kasutatakse annuses 2 mg, vajadusel kombinatsioonis östrogeenidega (35 µg). Ei ole efektiivsem kui suukaudne laia toimespektriga antibiootikum, kuid sobib kasutamiseks rasestumisvastast toimet vajavatel naistel. Toimelt vähendab rasu produktsiooni. Paralleelselt võib kasutada lokaalselt antibiootikumi.

Kõrvaltoimetest on olulisim suurenenud oht tromboembooliliste seisundite tekkeks.

Mõne lokaalse akneravimi hind

	Ravimi firmanimetus (tootja)	Ravimvorm ja toimeaine sisaldus, originaali suurus	Orienteeruv ravi maksumus apteegi-hinnas (kr)
Antibiootikumid	Klindamütsiin DALACIN (Pharmacia&Upjohn) Tetratsükliin IMEX (Merz) Tetratsükliin TETRACYCLIN (Ferane)	Lahus 1% Salv 3% Salv 3%	30 ml – 77.- 20 g – 133.- 15 g – 15.-
Atselaiinhape	SKINOREN (Schering)*	Kreem 20%	30 g – 122.-
Bensüülperoksiid	AKNEFUG-OXIDMILD (A. Wolff) ACNE 10 (Major)	Geel 3% Losjoon 10%	40 g – 85.- 30 ml – 33.-
Tretinoiin	AIROL (Roche)* AIROL (Roche)* RETIN-A (Cilag)	Kreem 0,05% Lahus 0,05% Kreem 0,05%	20 g – 69.- 50 ml – 99.- 30 g – 57.-

* Tärniga märgitud ravimid on Eestis registreeritud

KOKKUVÕTE

1. Akne tekkel on oluline osa androgeenidel, kuid neid ei ole enamusel aknehaigetest normaalsest rohkem, vaid suurenenud on rasunäärmete tundlikkus androgeenidele.

2. Toitumine akne teket ei mõjuta. Soodustavateks faktoriteks akne tekkes võivad olla mehhaaniline trauma, kosmeetikavahendid, androgeensed hormoonid ja teised anaboolsed steroidid. Akne-sarnase seisundi võivad põhjustada ka glükokortikosteroidid.

3. Akne korral kasutatakse sõltuvalt haiguse raskusest füüsilisi ravimeetodeid, lokaalset või süsteemset medikamentooset ravi. Ravi käigus võib akne tüüp muutuda, mistõttu üheseid soovitusi anda ei saa.

4. Kerge akne korral sobib lokaalne ravi (bensüülperoksiid, tretinoiin, atselaiinhape, klindamütsiin). Antibiootikumid ja bensüülperoksiid toimivad bakterisse *Propionibacterium acnes*, mis tõenäoliselt tekitab akne põletikku. Tretinoiin vähendab komedoonide teket. Lokaalseid glükokortikosteroidide akne korral ei kasutata.

5. Süsteemne ravi ordineeritakse juhul kui lokaalne ravi ei ole andnud tulemusi. Kasutatakse tetratsükliini, erütromütsiini, trimetoprimi, isotretinoiini, hormoone. Isotretinoiin on ainuke, millel on tõestatud rasunäärmete sekretsiooni vähendav toime, kuid see on ka kõige toksilisem akne ravim.

6. Ükski ravimeetod ei anna püsivat ravitoimet ja seda tuleb patsiendile selgitada. Ravi on pikaajaline.

Kasutatud kirjandus:

1. Leyden JJ. New Understandings of the Pathogenesis of Acne. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1995; **32**: S15-S23
2. Motley RJ. The Nature of Acne. *Reviews in Contemporary Pharmacotherapy* 1993; **4**: 425-432
3. Berson DS. The Treatment of Acne. The Role of Combination Therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1995; **32**: 531-540
4. Cunliffe WJ. The Clinical Efficacy of Azelaic Acid in the Treatment of Acne. *Reviews in Contemporary Pharmacotherapy* 1993; **4**: 433-439
5. *Workshop on Treatment of Acne*. National Board of Health and Welfare Drug Information Committee, Sweden. 1996; **3**: 7-19
6. *Medical Letter*. 1996; **38**: 52-53
7. *British National Formulary*, British Medical Association & Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 1996: **32**: 472-477

MEROPENEEM JA IMIPENEEM/TSILASTATIIN – KAKS LAIA TOIMESPEKTRIGA ANTIBIOOTIKUMI

Eesti Ravimiregistris on kaks laia toimespektriga karbapeneemi rühma β -laktaamantibiootikumi – imipeneem (kombinatsioon tsilastatiiniga) ja meropeneem. Imipeneem/tsilastatiin (TIENAM, MSD) registreeriti 1994. a. detsembris, meropeneem (MERONEM, Zeneca) 1997. a. veebruaris. Näidustuseks on vastavalt imipeneemile või meropeneemile tundlikud infektsioonid, mis on teiste antibiootikumide suhtes resistentsed.

Toimespekter

Mõlemal antibiootikumil on lai toimespekter nii aeroobsete kui anaeroobsete bakterite osas, mõlemad toimivad bakteritsiidset. Meropeneemile on enam tundlikud gramnegatiivsed ja imipeneemile grampositiivsed mikroorganismid.

Nii meropeneemi kui ka imipeneemi suhtes on resistentsed metitsilliin-resistentseted stafülokokid, *Enterococcus faecalis*, *Stenotrophomonas maltophilia*. On teatatud ka imipeneemi ja meropeneemi suhtes resistentsest *Pseudomonas aeruginosa*'st.

Karapeneemid on resistentsed enamuse β -laktaamaside hüdroolüüsi suhtes. Imipeneemi manustatakse koos tsilastatiiniga, mis inhibeerib imipeneemi lagundamist neeru tubulaarse dipeptidaasi poolt. Meropeneem on dipeptidaasi suhtes stabiilne, ning teda võib manustada ilma tsilastatiiniga.

Kasutusala

USA's kasutatakse meropeneemi komplitseerunud intra-abdominaalsete infektsioonide intravenoosseks raviks täiskasvanutel ja lastel, bakteriaalse meningiidi intravenoosseks raviks üle 3 kuu vanustel lastel. Imipeneemi kasutatakse raskete hospitaalinfektsioonide raviks, kus on vajalik lai toimespekter nosokomiaalsete organismide, sh anaeroobide suhtes.

Annused ja ravi maksumus.

Meropeneemi kasutatakse reservantibiootikumina täiskasvanutel ja lastel järgmiste, meropeneemile tundlike bakterite poolt põhjustatud infektsioonide (ka polümikroobse infektsiooni) ravis: pneumooniad, ka haiglas omandatud pneumooniad; kuseteede infektsioonid; intra-abdominaalsed infektsioonid; günekoloogilised infektsioonid, nt endometriit ja väikevaagna elundite infektsioonid; naha ja pehmete kudede infektsioonid; meningiit, septitseemia.

Meropeneemi annus täiskasvanule on 0,5...1 g iga 8 tunni järel, mis teeb ühe ravipäeva maksumuseks 666...1332 krooni. Lastele manustatakse intra-abdominaalse infektsiooni korral 20 mg/kg (maksimaalselt 1 g) iga 8 tunni järel ja bakteriaalse meningiidi korral 40 mg/kg (maksimaalselt 2 g) iga 8 tunni järel. Neerufunktsiooni häirete korral tuleb manustada väiksemaid annuseid.

Imipeneemi kasutatakse reservantibiootikumina raskete polümikroobsete ja aeroobsete/anaeroobsete segainfektsioonide ravis: intra-abdominaalsed infektsioonid, alumiste hingamisteede infektsioonid, günekoloogilised infektsioonid, septitseemia, kuse- ja suguteede infektsioonid, luude ja liigeste infektsioonid, naha ja pehmete kudede infektsioonid, endokardiit (ei manustata lihasesse).

Imipeneemi tavaline annus on 0,5...1 g iga 8 tunni järel, mis teeb ühe ravipäeva maksumuseks 700...1400 krooni. Vähemtundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonide raviks võib TIENAM'i annust suurendada maksimaalselt kuni 4 g ööpäevas või 50 mg/kg ööpäevas (olenevalt sellest, kumb annus on väiksem).

Alla 40 kg kehakaaluga lastele ja imikutele manustatakse 15 mg/kg iga 6 tunni järel. Üle 40 kg kehakaaluga lapsele manustatakse täiskasvanu annus. Maksimaalne lubatud ööpäevane annus on kuni 2 g.

Efektiivsuse uuringud

Intra-abdominaalsed infektsioonid. Kontrollitud kliinilised uuringud, kus intra-abdominaalsete infektsioonide ravis võrreldi meropeneemi (500 mg või 1 g iga 8 tunni järel) imipeneemi/tsilastatiiniga (500 mg/500 mg iga 8 tunni järel) ei näidanud efektiivsuse osas mingeid erinevusi, mõlema antibiootikumi puhul allub infektsioon ravile umbes 95% juhtudest. Efektiivsuselt on karapeneemidega võrdsed ka tobramütsiini/klindamütsiini ja tsefotaksiimi/metronidasooli kombinatsioonid.

Meningiit. Ühtlustatud, multitsentrilises kliinilises uuringus, kus võrreldi bakteriaalse meningiidi ravi imikutel ja lastel leiti, et meropeneemi (40mg/kg iga 8 tunni järel) kasutamisel allus haigus ravile 46 juhul 58-st (79%) ja tsefotaksiimi (75...100 mg/kg iga 8 tunni järel) kasutamisel 49-l juhul 59-st (83%).

Krampide tekkimise oht meningiidi ravis: meropeneemi kasutamisel võivad krampid tekkida kuni 6% lastest, kuid imipeneemi/tsilastatiini kasutamisel kuni 39% lastest. Imipeneem ei ole meningiidi ravis näidustatud.

Komplitseerunud kuseteede infektsioonide ravis olid meropeneem ja imipeneem/tsilastatiin efektiivsuselt võrdsed tseftasidiimiga.

Kõrvaltoimed

Sarnaselt teistele β -laktaamantibiootikumidele on sagedasemad kõrvaltoimed nahalööbed, kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine, transaminaaside aktiivsuse mööduv suurenemine. Imipeneemi kasutamisel võivad tekkida krampid. Loomuuringute ja kliiniliste uuringute põhjal inimestel võib väita, et meropenemi kasutamisel on krampide teke ebatõenäoline.

KOKKUVÕTE

1. Meropeneem ja imipeneem on karbapeneemi rühma β -laktaamantibiootikumid, mis toimivad enamuse kliiniliselt olulistesse mikroorganismidesse.

2. Meropeneemi ja imipeneemi suhtes ei ole tundlikud metitsilliin-resistentseted stafülokokid, *En-*

terococcus faecalis ja *Stenotrophomonas maltophilia*. Ka *Pseudomonas aeruginosa* on muutumas resistentseks.

3. Imipeneemi/tsilastatiini ja meropeneemi ei tohi kasutada esimese või teise rea preparaadina tavaliste infektsioonide raviks (nt kuseteede infektsioonid, pneumoonia) välja arvatud juhul kui infektsioonitekitaja on multiresistentne.

4. Meropeneemi eelis imipeneemi ees: meropeneemi võib manustada veeni boolussüsti ja infusioonina, teda ei pea manustama koos tsilastatiiniga ning meningiidi ravis on tema epileptogeensus väiksem kui imipeneemil.

Kasutatud kirjandus:

1. *Medical Letter*.1996; **38**: 88-90
2. *Drug and Therapeutics Bulletin* 1996; **34**: 53-54
3. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics* 9th Edition, eds Hardman JG, Gilman AG, Limbird LE. The McGraw-Hill Companies Inc, 1996: 1096-1097

Lugupeetud Ravimiinfo Bülletääni lugeja!

Hiljuti palusime osadel Ravimiinfo Bülletääni lugejatel vastata küsimustikule, mis aitaks välja selgitada bülletääni kasulikkust arsti või apteekri igapäevatoos ja saada edaspidiseks ettepanekuid bülletääni koostamiseks.

Täname neid, kes leidsid aega meile vastata. Alljärgnevalt tulemustest.

Alati loeb kõik artiklid bülletäänis läbi 43% vastanute, ülejäänud sirvivad ja loevad läbi neid huvitava osa. Vähemalt 1 kord kuus pöördub varem ilmunud artiklite juurde tagasi 32% vastanute.

Enamus lugejaid on rahul bülletääni praeguse ülesehitusega, s.o igas numbris üks pikem ja mõned lühikesed artiklid. Bülletääni artiklid on kasulikud 96% lugejate jaoks valiku tegemisel alternatiivsete ravimeetodite vahel. Bülletääni kujundusega on rahul valdav enamus lugejaid.

Küsimuse "kas edaspidi oleksite nõus tellima bülletääni raha eest?" positiivsed ja negatiivsed vastused jagunesid enam-vähem pooleks.

Saime ka mitmesuguseid asjalikke ettepanekuid, millest osad kindlasti kajastuvad edaspidi meie toos. Lugejaid huvitaksid näiteks järgmised teemad: uute ravimite või ravimeetodite lühitutvustus, ravimite farmakokineetika lapseas, antidoodid, ravimite vastunäidustused, vaktsiinid, immuunglobuliinid.

Bülletääni juures meeldivad lugejatele formaat, konkreetlus, kõrge sisuline tase, tabelid, sõltumatus ravimeid reklaamivatest ravimifirmadest, kerge loetavus, hinnavõrdlused, objektiivsus, sisutihedus, asjalikkus, eesti keelne.

Negatiivselt toodi välja artiklite anonüümsus, mustvalge kujundus, vähene kriitika.

Toimetuse ootab ka edaspidi teie arvamusi ja ettepanekuid. Toimetuse poole palume pöörduda ka neil, kes soovivad vahetada andmebaasis olevat aadressi (elukoha vahetus, bülletääni saabumine nii tööle kui koju, vms).

Meeldivat koostööd soovides.

RIB toimetus