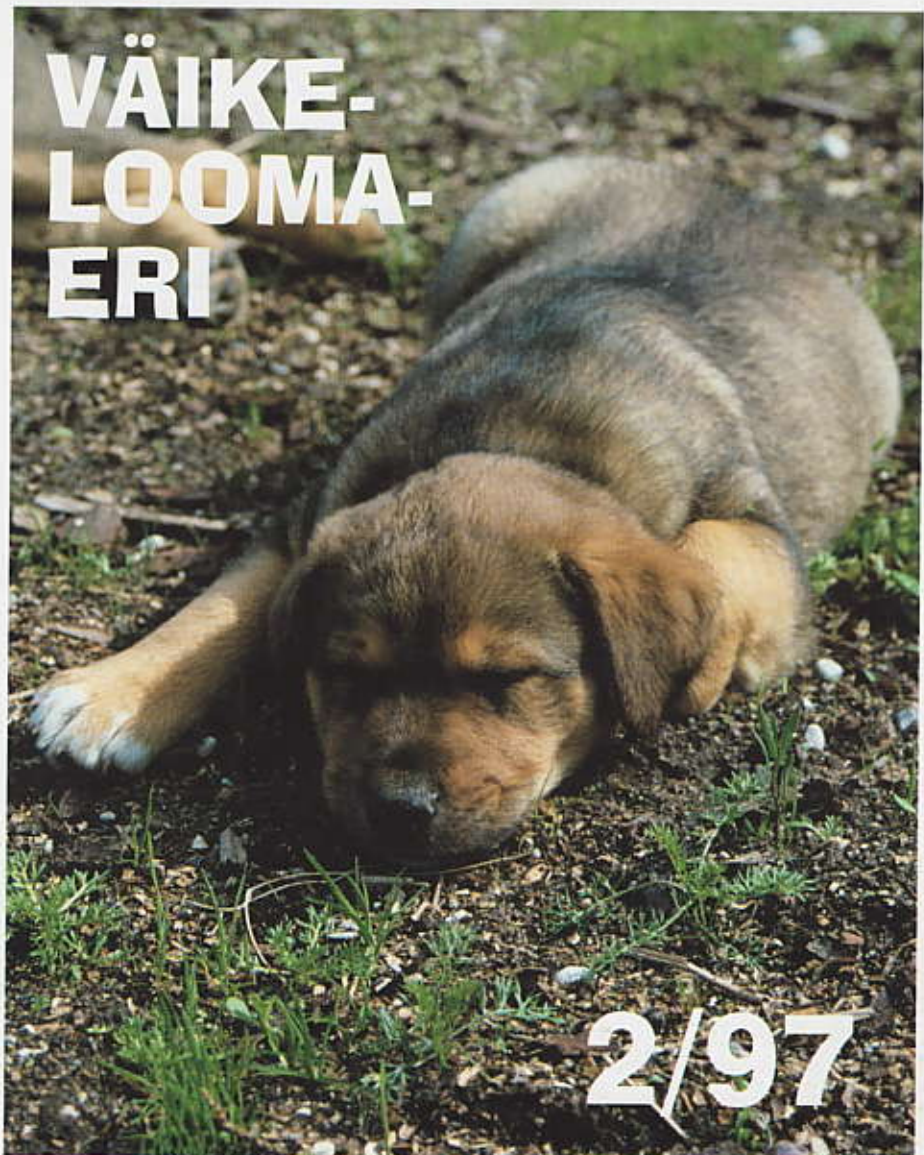




EESTI LOOMAAARSTLIK RINGVAADE

VÄIKE- LOOMA- ERI



2/97

- **Valu? Valu! Valu...**
- **Kasside nakkav peritoniit**
- **Kassikriimustus-
haigus**
- **Fentiooni toksilisus**
- **Väikeloomade
toitmisest**
- **Tiinuse
diagnoosimine**
- **Kas vajame ELÜ-d?**



EESTI LOOMAAARSTLIK RINGVAADE

ESTNISCHE TIERÄRZT-
LICHE RUNDSHAU

THE ESTONIAN
VETERINARY REVIEW

REVUE VÉTÉRIINAIRE
ESTONIENNE

EESTI LOOMAAARSTIDE ÜHINGU AJAKIRI

Eesti Loomaarstide Ühing

Kreutzwaldi 62
EE2400 Tartu
Tel. 27 421 497
Tel./faks 27 422 582
Kontor avatud E-R 9-16

President: Toomas Tiirats
Asepresident: Andres Valdmann
Sekretär: Birgit Aasmäe

Pangaarved:

1120072962 Tartu Hoiupank 650
1700975 Eesti Ühispank, Tartu prk. 461

«ELR» toimetus

Jaagup Alaots (peatoimetaja)
Elmar-Ants Valdmann (toimetaja)
Arvo Viltrop (toimetaja)

Kirjastus:

OÜ Farmax, kirjastus- ja reklaamigrupp
Jaama 56, EE2400 Tartu
Tel./faks 27 402 049
e-mail farmax@kodu.ee

Reklaam ja kuulutused:

Tel./faks 27 402 049

Layout, kujundus:

Tiit Lepp
Alfons Reiljan

Paber:

Silverblade Art 100 ja 200 g/m²

Trükk:

Kruuli Trükikoja AS
Laki 12, EE0006 Tallinn

Järgmine number ilmub 27. juunil 1997. a.

TEOORIA JA PRAKTIKA

Valu? Valu! Valu...	43
Rainer Hõim, Silvia-Maarja Sellrand, Tiina Ööpik	
Kasside nakkava peritoniidi etiopatogeneesist	47
Jaagup Alaots	
Õnnetusjuhtum Saaremaal	50
Morgus Birkenfeldt	
Marbilliviirus-infektsioonist veeimetajatel	51
Endel Aaver	
Veelkord kassikriimustushaigusest	54
Jaagup Alaots	

RAVIMID JA MEETODID

Fentiooni toksilisusest kutsikale	56
Morgus Birkenfeldt	
Suur perekond. Uued sugulased	61
Birgit Aasmäe, Tiina Ööpik	
Neeruhaigus ja terapeutiline toitmine	64
Anne Palm	
Operatsioonist ja traumast paranemise seos toitmisega	64
Anne Palm	
Koeratoitude võrdlus	66
Markku Soastamainen	
Mittesteroidsete põletikuvastaste ainete toksilisus	69
Rainer Hõim, Tiina Ööpik	

VÄLISKIRJANDUSEST

Vaginaaltsütoloogia ja viljastatud munaraku implantatsiooni takistavate vahendite kasutamine koeral	73
William P. Bredal, Anette Krogenæs, Kari Grove, Nils E. Sævi	
Tiinuse diagnoosimine ja aborti tekitavate vahendite kasutamine koertel	79
William P. Bredal, Anette Krogenæs, Kari Grove, Nils E. Sævi	

EESTI LOOMAAARSTIDE ÜHINGUS

Kas meie loomaarstid vajavad ELÜ-d?	85
ELÜ lainedatud juhatuse koosseis	87
Birgit Aasmäe	

«ELR» ilmub 6 korda aastas. Tellimusi vormistab ELÜ, tel. 27 421 497



Kaanefoto: Tiit Lepp

TEOORIA JA PRAKTIKA

Valu? Valu! Valu...

Rainer Hõim, Silvia-Maarja Selirand, Tiina Ööpik

Sissejuhatuse asemel

Ilmselt on operatsioonijärgse valu leevendamine kodumaises veterinaariaalases kirjasõnas üks vähem käsitlemist leidnud teema. Kuna võorkeelsed allikad on praktiliseerivate loomaarstile ilmselt suhteliselt raskesti kättesaadavad otsustasid autorid selleteemalise kirjatüki kokku panna.

Enamus autoreid iseloomustab valu kui ebameeldivat tunnet ja emotsionaalset kogemust, mis on seotud olemasoleva või võimaliku koekahjustusega.

Kuna valu on subjektiivne ilming, mida loomad ei suuda inimestele edastada, juhtub sageli koerte ja kasside puhul, et valu jääb diagnoosimata. Samadel põhjustel on üsna raske kindlaks teha ka valu tugevust ning selle leevendamise vajalikkust.

Valu füsioloogiline aspekt

Füsioloogilisest aspektist lähtudes on valu organismi kaitsemehhanism, mis ilmneb kudede kahjustuse korral. See kutsub esile loomapoolse reaktsiooni, et valu tekitajat eemaldada. See on nn.

füsioloogiline valu. Paljudel juhtudel kaotab valu oma füsioloogiliselt kasuliku varajase hoiatusfunktsiooni ja muutub organismile kahjulikuks. See kehtib eriti traumaatilise, kroonilise ja neoplastilise valu puhul ning põletuse korral.

Tugev ja pikaajaline valu võib tekitada loomale ebamugavust, mis avaldub looma muutunud käitumises. Lisaks käitumisilmingutele põhjustab valu tugeva stressorina ulatuslikke autonoomseid ja ainevahetuslikke reaktsioone, näit.: sümpaatilise närvisüsteemi liigset aktiivsust ja neerupealiste hüpersekretsiooni. Kontrollimatult ning pikenenult võivad need reaktsioonid põhjustada looma haigestumise. Näiteks pikendab kirurgiline valu operatsioonijärgset soovimatut kataboolset faasi, tagajärjeks on aeglustunud või komplikatsioonidega paranemise.

Kui vähegi võimalik peaks valu vältima ja seda leevendama. Esiteks puht humaansetel kaalutlustel ja teiseks, et vältida valuga kaasuvaid soovimatuid neuroendokriinseid muutusi, mis suurendavad üldist haigestumist ja suremust ning vähendavad operatiivse

ravi efekti.

Et valu vastu optimaalselt tegutseda, on vaja mõningaid teadmisi valu patofüsioloogiast, diagnoosimisest ning valu vaigistuse meetoditest.

Valu tekkemehanismid ja juhteteed

Valuga seostuvad paljud erinevad patoloogilised protsessid, näiteks trauma, põletik, äge neoplaasia, sisemiste organite venitused ning pigistused. Valuretseptoriteks, notsitseptiivseteks retseptoriteks e. notsitseptoriteks on enamus kudede vabast närvilõpmetest. Nad on tundlikud mehhaaniliste ja termiliste ärritajate suhtes, aga ka põletiku protsessis tekkivate keemiliste ärritite suhtes — prostaglandiini- (PG), leukotrienide (LT), atsetüülkoliini, proteolüütiliste ensüümide, substants P, histamiini ja serotoniini suhtes. Need on endogeensed valutekitavad ained, mis etendavad olulist rolli trauma ja ka põletiku poolt põhjustatud valu korral. Sellel tasemel saame valu teket takistada mittesteroid-

sete põletikuvastaste ainetega (MSPVA), mis pärsvivad PG, LT-de jt. põletikumediaatorite teket.

Edasi kulgeb notsitseptoritest pärinev perifeerne ärritus KNS-i kahte teed pidi. Esmaseks teeks on õhukese müeliinkihiga kaetud A-delta kiud, mis edastavad valu pindmistest struktuuridest nagu nahk. Sellist valu tunnetatakse terava või torkava valuna nn. esmane valu. Teiseks valujuhteteeks on müeliinkihita C-kiud, mis asuvad paljudes pindmistes ja süvakudes. Selle tee kaudu edastav valu on põletav, tuikav või iiveldama ajav. C-kiudude aktiveerumine on oluline kroonilise valu puhul.

Ägeda valu edasi juhtimiseks võtavad osa nii A-delta kui ka C-kiud. Siin on võimalik valu blokeerida mõlemates eelpool nimetatud kiududes kasutades lokaalanestetikume. Primaarsed aferentsed valu kandvad kiud sisenevad seljaaju otse dorsaalset närvijuurt pidi. Sellel tasandil seotakse valu impulss läbi interneuroni projektsiooni rakkudega, mis edastavad impulsi ajule. Ärritavad ja inhibeerivad signaalid, mis tulevad lokaalsetest interneuronitest ja autoregulaatoridest integreeritakse seljaaju dorsaalsetes närvijuurt, mis seejärel edastavad valureaktsiooni võimsuse kesk-närvisüsteemi kõrgematele keskustele. Valu tajumist sellel tasandil saame farmakoloogiliselt mõjutada opiaatide ja $\alpha 2$ adrenoretseptorite agonistidega (ksülasiin jt.) epiduraalse või subarahnoidaalse manustamisega. Eelnevalt pärssimata jäänud valuimpulsid kulgevad mitmeid teid pidi talaamtuuma ja somatosensoorsesse koorde ja hüpotaalamusse, mis vastutab autonoomsete vastusreaktsioonide eest valule.

Teadlik e. kortikaalne valutunnetus ja sellega seotud vastusreaktsioonid on mõjutavad laia

hulga ravimite poolt, näiteks trunkvillisaatorid (bensdiasepiinid), neuroleptikumid (fenotiasiinid), $\alpha 2$ agonistid (ksülasiin). Kuigi nimetatud ained pole otseselt valuvaigistid, tugevdavad nad analgeetikumide, nagu seda on opiaadid, toimet ja mõjustavad loomade valutunnetust.

Valu diagnoosimine

Kuigi seda on raske kindlaks teha, tundub mingi osa looma valutunnetuses olevat ka looma vaimsel seisundil. Seetõttu on tähtis tagada operatsioonijärgne hooldus, kindlustamaks looma füüsilist ja vaimset heaolu.

Valu äratundmisel peab loomaarst lootma vaid kaudsele hindamismeetoditele, kuna valu on ebaselge subjektiivselt määratletav sümptom. Ideaalis peaks käitumise muutusi hindama võrreldes looma hetkeseisundit tema normaalse käitumisega. Muutunud käitumine võib avalduda erakluses ja oma loomulikust keskkonnast tagasi tõmbumises. Loom on passiivne, võib olla letargiline, võib tunduda masendunud või teise äärmuse korral olla rahutu, erutatud isegi deliiriumis.

Valu diagnoosimisel võib omada tähtsust kehaasend. Näiteks kaardus ja kange selg kõhu- või seljavaludega loomale. Häälitsemine ilmneb tavaliselt nutmise või vingumisena. Kassid ja koerad võivad haige koha puudutamisele või palpatsioonile vastu hakata. Võivad muutuda agressiivseks teise looma lähenemisel või kui omanik nendega tahab tegeleda. Loom võib valulikkude piirkonda lakkuda, kratsida ja isegi närida. Alati pole võimalik eristada psühhogeensete faktorite poolt (hirm ja rahutus) esile kutsutud käitumuslikke muutusi valu poolt tekitatutest.

On oluline eristada varajast postoperatiivset valu üldanestee-

siajärgsest erutusstaadiumist, mis ilmneb mõnede (üld-anesteeetikumide kõrvaltoimena (eriti ketaamin). Alati tuleks arvestada, et haigete loomade puhul ei pruugi tänu masendusele ja kurnatusele tavalised käitumuslikud vastused esile tulla.

Valu on alati seotud sümpaatilise närvisüsteemi ärritusega. Kliiniliselt võib see väljenduda tahhükardia, hüperventilatsioon, hüpertoonia ja müdriaasina. Mõnikord on täheldatud ka liigset *nervus vagus*'e toonust, ülemäärase süljeeritusena ja bradükardia näol. Valu võib põhjustada ka biokeemiliste näitajate muutusi, nagu näiteks suurenenud katehoolamiinide või β -endorfiinide taseme tõus vereplasmas. Samas aga tuleb arvestada, et sarnaseid muutusi võivad esile kutsuda ka teised stressorid (hüpovoleemia, hüpotoonia, hüpoksia, hirm ja rahutus) piirates seega eelpool nimetatud näitajate kasutamisevõimalusi valu diagnoosimisel.

Üldiselt arvatakse, et kirurgilised operatsioonid keha distaalsetes osades on seotud vähema valuga võrreldes operatsioonidega sügavamates struktuurides või keha proksimaalsetes osades, s.t. loomaarst saab lähtuda valu tugevuse diagnoosimisel oletatavalt valuliku piirkonna lokalisatsioonist. Tugevate valudega on seotud operatsioonid teatud anatoomilistes piirkondades nagu proksimaalne osa jäsemest, selgroo kaelaosa, silmalääts, silma ja kõrva ümbrus, lahkliha piirkond.

Rinnaõõne avamist ja jäseme amputatsiooni peetakse väga valulikeks protseduurideks.

Huvitav on märkida, et peale jäseme amputatsiooni tekivad nn. fantoomvalud. Fantoomvalu on kirjeldatud nii loomadel kui inimestel (patsient tunneb valu jäsemes, mis on amputeeritud).

Kirurgiaalne kirjandus toob ära palju operatsioone, mida seostatakse tugeva valuga ja mille korral on vajalik selle sümptomi leevendamine (näiteks operatsioonid reieluul ja õlavareluul ning vaagnaluudel, torakotoomia ning oftalmoloogilised operatsioonid). Eelpool toodust selgub, et valu on sageli ootamatu ja individuaalne kogemus, seetõttu on vajalik pidev järelvalve võimaliku valu olemasolu ja tekkimise suhtes.

Valu ja selle ilmingute leevendamise võimalused

Valu käsitlemine sõltub tema etioloogiast, kestvusest ja tugevusest. Ta hõlmab nii looma põetamist (s.t. vähendada väliskeskkonnast tulenevat stressi ja tagada loomale korralikud elutingimused ning operatsioonijärgne hooldus) kui ravimite manustamist.

Ägedate valude korral sobivad ravimitest opiaadid, teatud MSPVAd (fluniksiin) ning lokaalanesteetikumid.

Opiatide hulgas on osalised agonistid tugeva valu korral vähem efektiivsed kui agonistid (preparaate vt. Tabelist).

Ravimite kombinatsioonid nagu näiteks opiaadid + MSPVA, või nende kombineerimine lokaalanesteetikumidega sobivad juhul kui tugev valu on seotud ulatusliku koekahjustusega ja põletikuga.

Üldiselt on ravi edukus ägeda valu puhul suurem kui kroonilise puhul. Kui vähegi võimalik, tuleks püüda valu ära hoida. See on saavutatav kudede täpse käsitlemisega ja kirurgiliste protseduuride kiire teostamisega. Analgeetikumide toime on osutunud efektiivsemaks kui nad on manustatud eane valu ilmsiks tulekut, s.t. kasutatakse tugevaid analgeetikume enne kui loom on üldanesteesiast täielikult ärrganud ja analgeetikum jõuab retseptorini enne

Tabel 1. Analgeetikumide annused.

Ravim	Annus (mg/kg)	Manustamisviis	Intervall (h)
opiaadid			
morfiin	0,05—0,4 (C)	i.v.	1—4
	0,20—1,0 (C)	i.m., s.c.	2—6
	0,05—0,2 (F)	i.m., s.c.	2—6
oksümorfoon	0,30—3,0 (C)	p.o.	4—8
	0,02—0,1 (C)	i.v.	2—4
	0,02—0,05 (F)		
	0,05—0,2 (C)	i.m., s.c.	2—6
	0,05—0,1 (F)		
kodeiin	1,0—4,0 (C)	p.o.	1—6
fentanüül	0,003—0,01 (C)	i.v.	0,5—1
kodeiin (60 mg) + atsetaminofeen (300 mg, komb. tabl.)	1—2 mg (C)	p.o.	6—8
butorfanool	0,2—0,8 (C)	i.m., i.v., s.c.	1—3
	0,1—0,4 (F)	i.m., i.v., s.c.	1—6
pentasotsiin	1,0—3,0 (C)	i.m., i.v.	
	0,5—3,0		
nalbufiin	0,5—1,5 (C)	i.m., i.v.	1—6
MSPVAd			
aspiriin	10—25 (C)	p.o.	8—12
	10—20 (F)		48
fenüülbutasoon	10—25 (C)	p.o.	8—12
	(800 mg. ööp. maks.)		
fluniksiin	0,5—1,0 (C)	i.v.	24 (mitte üle 5 päeva)
naprokseen	1,2—2,8 (C)	p.o.	24
piroksikaam	0,3 (C)	p.o.	48
meklofenaamhape	1,1—2,2 (C)	p.o.	24

kui loom on valu tundma hakanud. Sellist meetodit nimetatakse ennetavaks analgeesiaks.

Kuid samas tuleks mees pidada, et tugevatel analgeetikumidel — opiaatidel, on ka potentsiaalselt tugevaid kõrvaltoimeid nagu hingamise pärssumine, oksendamise, operatsioonijärgne kõhukinnisus jt.

Nagu eelpool öeldud, sobivad opiaadid tugevate ja keskmiste valude korral. Teistest ravimrühmadest leiavad kasutamist MSPVAd (näiteks veterinaarpraktikas laialt kasutatav analgiin e. novalgiin), mida oleks otstarbekas

kasutada mõõduka põletikuga seotud valu leevendamiseks. Kui loom tundub liialt erutatud, hüperaktiivne või neurootiline võib lisaks analgeetikumide kasutada trankvilisaatoreid ja teisi sedatiivseid aineid.

Postoperatiivse valu leevendamiseks väikeloomadel peetakse perspektiivikaks opiaatide, α_2 agonistide ja lokaalanesteetikumide epiduraalset manustamist. Kuid see teema väärib kindlasti omaette kirjatükki ja seetõttu autorid sellel teemal antud artiklis pikemalt ei peatu.

Mittesteroidsete põletiku-

vastaste ainete toimemehhanismi ja kõrvaltoimeid on varem ilmunud artiklites piisavalt käsitletud, tutvustaksime seekord pikemalt opiaat- e. narkootilisi analgeetikume.

Mooniseemned ja mis nendest kasulikke saab

Opiaatide klassikaline esindaja on oopium, mis on moonikuparde kuivatatud piim-mahl. Oopiumist eraldatud alkaloidid omavad mitmesuguseid farmakoloogilisi toimeid (valuvaigistav, lihaslõõgastav, kõhaleevendav).

Valuvaigistava toimega alkaloididest enimtuntud on morfiin, mille sünteetilised analoogid on fentanüül, metadoon (L-polami- vet), promedool, omnopoon, butorfanool, jpt.

Morfiin imendub nii parenteraalselt kui enteraalselt, seedetraktist ja maost aeglasemalt. Kõige täiuslikum on imendumine nahaluse manustamise järgselt. Hema- toentsefaalset barjääri läbivad opiaadid suhteliselt halvasti, metabolism toimub maksas ja eritumine neerudega. Metabolismi eripäraks on esterdamine glükuroonhappega. Seoses sellega tuleb ettevaatlik olla opiaatide kasutamise kassidel, kuna neil puudub lammutamiseks vajalik ensüüm glükuronüül- transferaas.

Narkootiliste analgeetikumide toime realiseerumiseks on vajalikud spetsiifilised retseptorid, mida nimetatakse opiaatretseptoriteks (OR). Spetsiaalsed OR-d on avastatud ajus, seljaajus, neerudes, pankreases, südames, rasvarakkudes, lümfotsüütides, neeru-epiteel- tes. OR-te suurim sidumisaktiivsus on limbilises süsteemis (hippokampus, amügdala, periakvaduktaalne hallaine). On teada, et morfiinirühma ained ei seostu teiste mediaatorite retseptoritega, küll aga on avastatud teiste mediaator-

süsteemide (dopamiin, serotoniin) haaratus opiaatide toimesse. Taoline toimemehhanismi spetsiifilisus viitab asjaolule, et opiaadid toimivad läbi endogeense ligandi (s.o. organismi omane kandja — valk) ja nendeks on ajus paiknevad spetsiifilised peptiidid, endopioiidid — enkefaliinid, endorfiinid ja dünorfiin, millel on morfiini sarnane toime, sellest ka nende nimi. Endopioiidid on esmased valuantidoodid, mis vabanevad stressi mõjul.

Opiaatretseptorid jagunevad mitmeks suureks alarühmaks, millel on erinevad toime- ilmingud.

μ retseptorid, seostudes endorfiinide ja enkefaliinidega tekib supraspinaalne analgeesia ja sedatsioon; kõrvaltoimetena kõhukinnisus ja bradükardia.

Δ retseptorid, seostudes enkefaliinidega ilmnevad kõrvaltoimetena hingamiskeskuse pärssimine ja bradükardia;

κ retseptorid, seostudes dünorfiinidega tekib spinaalne analgeesia, kõrvaltoimetena kroonilisel manustamisel — ärajäämanähud (muutused käitumises, krambivalmidus, muutused valutundlikkuses).

Eelpoolnimetatud retseptorite kaudu realiseerub ka opiaatide peamine toime — valu vaigistamine. Valu tunne nõrgeneb või kaob. Valulävi (s.t. ärrituse tugevus, mille korral patsient talub ärritust valu- na), väikeste morfiini annuste korral ei muutu, kuid suureneb valu talumise võime, sest kaob valuga seotud valuemotsioon (valuga seotud ebameeldiv elamus). Suuremate annuste korral kaob ka valuaisting ise ning veelgi suuremate annuste korral kaovad organismi vegetatiivsed reaktsioonid (müdrüas, tahhükardia) valule. Teiste aistingute vastuvõtt seejuures ei muutu.

Narkootilised analgeetikumid

vaigistavad igasugust valu, kuid on tõhusamad kestva nüri valu korral ning vähem mõjusad terava valu korral.

Veterinaarias on kirjanduse andmetel kõige sagedamini kasutatav opiaat valuvaigisti fentanüül, mida kasutatakse põhiliselt koertel.

Lõpetuseks tahavad autorid öelda, et oma küllaltki lühida ja seetõttu ilmselt üsna hüpliku kirjatükiga (sest materjali hulk "kasvas üle pea") tahetakse jõuda järgmise seisukohani:

- kui on kahtlusi, et loomal on valud, on kindlam seda leevendada
- väiksem viga on manustada valudeta loomale analgeetikume, kui lasta valudega loomal piinelda.

Võorkeelsed veterinaar- anestesioloogia-alased õpikud ütlevad selle kohta järgmist: "Do not leave an animal in pain. If in doubt, treat for pain!". Mis kodusemasse keelde ümber panduna kõlaks umbes nii: ära jäta looma valusse, kui kahtled, leevenda valu.

Kasutatud kirjandus:

1. Bernie D. H. (1994) *Analgesic Therapy. In.: Therapeutics in Practice. The Compendium.* pp. 868—875.
2. Still J. (1994) *Physiology and Management of Pain. In.: Proc. of W.S.A.V.A. XIX World Congress, Durban.* pp. 23—32.
3. *The Virtual Anaesthesia Textbook.* Ed. Chris Thompson. [Http://www.usyd.edu.au/su/anaes/VAT/VAT.html](http://www.usyd.edu.au/su/anaes/VAT/VAT.html)
4. R. E. Mandsager. *Management of Post-Surgical Pain.* [Http://www.cvm.okstate.edu/~users/...ne/mandsagr/www/cvms5422/lect15.htm](http://www.cvm.okstate.edu/~users/...ne/mandsagr/www/cvms5422/lect15.htm).
5. Allikmets L. (1996) *Farmakoloogia. Tartu. lk. 271—293.*

Kasside nakkava peritoniidi etiopatogeneesist

Jaagup Alaots

Kasside nakkav peritoniit (FIP — rahvusvaheline lühend) on surmaga lõppev koronaviroos. Haigestuvad nii kodukassid kui ka metsikud kassid nagu puumad, lõvid, jaaguarid, leopardid, gepardid, ilvesed. Sagedamini haigestuvad noorloomad, kuid haigus võib puhkeda populatsioonis vaatamata loomade vanusele. Haigestumist soodustavateks teguriteks on loomade vanus, rühmaviisiline pidamine ja eelnev nakatumine kas FeLV (kasside leukoosiviirus) või FIV-ga (kasside immunosupressiivne viirus). Haiguse kliinilised tunnused pole viimase kümne aastaga muutunud. Kuigi haiguse ainsaks kindlaks diagnoosimismeetodiks on seni olnud histoloogiline uurimine, on välja töötatud ka seroloogilised testid, millel on aga ainult orienteeruv tähendus haiguse diagnoosimisel. Vajaduse seroloogilisteks uuringuteks loob ka mitmesuguste kommertsvaktsiinide kasutamine haiguse profülaktikaks.

Etiopatogenees

Haigust põhjustab *Coronaviridae* sugukonda, *Coronavirus* perekonda kuuluv RNA viirus (FIPV). Peale FIPV võivad kassid sageli nakatuda veel enteriiti põhjustava koronaviirusega (FECV). Mõlemal viirusel on seejuures arvukalt tüvesid, mis aga vaatamata erinevale virulentsusele, on antigeenselt struktuurilt kõik sarnased. Veelgi enam, kassidelt isoleeritud viirused on antigeenselt omadustelt lähedased ka sigade koronaviirusenteriidi ja koerte koronaviirusenteriidi viirustele.

Nakatumisel koronaviirustega tekivad organismis nn. grupispetsiifilised antikehad, millel on tugev ristreaktiivsus erinevate viirustüvede antigeenidele, mis oluliselt kahandab või piirab nende diagnostilist väärtust. Kassid koronaviiruste klassifitseerimine FIPV ja FECV tüvedeks näib olevat rohkem semantilise tähendusega, sest kõik kassi koronaviirused on arenenud ühest viiruse prototüübist. FIPV võib olla ka FECV mutandiks või rekombinandiks. Vaatamata sellele, kas on tegemist eksogeense nakkusega või käivitab infektsiooni protsessi FECV endogeenne mutant, tekib rakkudega seotud vireemia, kusjuures viiruse peamiseks kandjateks on monotsüüdid. Monotsüütidel on aga oluline roll antigeense signaali transleerimisel ja edastamisel immunokomponentsetele rakkudele ning nende kahjustumise korral ei toimu organismipoolset normaalset immuunvastust antigeensele signaalile. Järgnevalt seotakse viirus ka neutrofiilide poolt. Surmlõppe põhjuseks on fibrinoosne serosiit ja rasked põletikulised muutused mitmesugustes siseelundites. Moodustunud immuunkompleksid desaktiveerivad komplementi ja põhjustavad intravaskulaarset koagulopaatiat, deponeeruvad veresoonte seinas, mille tagajärjel tekib vaskuliit.

Kliiniliselt eristatakse haiguse eksudatiivset ja mitteeksudatiivset vormi. Eksudatiivne vorm isoleeritakse fibrinoosse pleuriidi ja peritoniidiga, mille korral kehaõõntesse koguneb vedelik. Mitte-

eksudatiivse vormi korral tekivad püogranuloomid kõhuõõneorganites, silmades, kopsudes või peajus. Umbes kolmel neljandikul haigusjuhtudest tekib eksudatiivne vorm. Eksudatiivne vorm tekib juhul kui organismi rakulise immuunsuse reaktsioonid on nõrgad, humoraalne reaktsioon aga tugev. Mitteeksudatiivse vormi korral tekib viirusele väga tugev põletikuline, kuid organismi mittekaitsev rakuline immuunvastus. Kliinilised tunnused FIP-i korral on mittespetsiifilised. Haigel kassil tekib palavik, loomad on isutud ja uimased, aneemilised, oksendavad, esineb kõhulahtisus. Haiguse süvenedes tekib vedeliku kogunemine seroosõõntesse või püogranulomatoosne põletik. Eksudatiivse vormi korral venib kõhupiirkond välja, tekib hingamistakistus. Mao-sooletrakti tabandumise korral loomad oksendavad, on isutud, esineb kõhulahtisus. Pankrease ja maksapõletiku korral tekib ikterus. Südametoonid on tuhmunud. Mitteeksudatiivse vormi korral võivad kahjustuda mitmesugused organsüsteemid nagu hingamisüsteem, kuseteed, maosooletakt, kesknärvisüsteem. Kliinilised tunnused sõltuvad sellest, milline süsteem on kahjustunud. Neerude tabandumise korral on neerud suurenenud, ebamäärase kujuga, tihked. Funktsioonihäired võivad esineda või mitte. Maksa kahjustumise korral tekib hepatomegalia ja ikterus. Silmakahjustused on tavaliselt bilateraalsed ja tekivad uveiit, müoos, hüpeemia, hüpopüoos, koorioretiniit, kornea ödeem ja neovaskularisatsioon. Aju

kahjustuse korral tekib püögranulomatoosne meningoentsefaliit. Täheledatakse kraniaalset või perifeerset neuropaatiat.

Hematoloogilised muutused mõlema vormi korral on sarnased. Pooltel kassidel esineb normotsüütne ja normokroomne aneemia. Sageli täheldatakse neutrofiilset leukotsütoosi. Biokeemilised uuringud näitavadalaniinamino-transferaasi ja seerumi alkalifosfaataasi aktiivsuse suurenemist, sapihapete kontsentratsiooni tõusu ja hüperglobulineemiat. Pleura- ja kõhuõõne vedelik on kahvatu-kollase kuni kuld-kollase värvusega, läbipaistev, viskoosne ja sisaldab vähesel määral või mõõdukalt rakke (1000—20000 tuumaga rakku/ml), mille hulgas on neutrofiile, lümfotsüüte ja makrofaage.

Diagnoosimine

Kuna haiguse kliinilised tunnused on ebamäärased, on selle diagnoosimine kliinilise pildi alusel raske. Kasutatakse seroloogilisi teste ja roojaproovide elektronmikroskoopilist uurimist viirusele. Kuna aga koronaviirusnakkusele tekivad organismis grupispetsiifilised antikehad, on võimalik seroloogiliste uuringute tulemuste alusel konstateerida vaid koronaviirusnakkust, mitte aga saada vastust küsimusele kas kass on

nakatunud FIPV või FECV-ga. Selleks kasutatakse viirusneutralisatsioonitesti, ELISA-t, immuno-peroksüdaasi meetodit, immuno-fluorestsentsmeetodit. Sagedamini kasutatakse ELISA-t ja IFA-d. ELISA positiivseks IFA ekvivalendiks loetakse antikehade tiitrit 1:3200. Madalama tiitriga IFA tulemus loetakse ELISA negatiivseks. IFA efektiivsus on 95%. Kõrgema antikehade tiitriga kassid on resistentsemad FIP-i haigestumise suhtes võrreldes madala tiitriga kassidega. Seroloogilised uuringud sobiksid populatsiooni skriininguks. Tiiter alla 1:25 loetakse seronegatiivseks, tiiter 1:25—1:3125 seropositiivseks normi piires ja üle 1:3125, kahtlaseks. Selliseid loomi tuleks isoleeritult hoida paar nädalat ja uuesti uurida. Enamikul loomadelt tiiter langeb. See kinnitab, et need loomad nakatuvad eksogeenselt.

Kõige kindlam haiguse diagnoosimismeetod on histoloogiline uurimine (eriti mitteeksudatiivse vormi korral). Organites ja serooskestadel leitakse hallikasvalgeid sõlmekesi (nekrotiseerunud püögranuloomid, flebiit ja tromboos). Histoloogiline uurimine on aga kahjuks haiguse postmortaalse diagnoosimise meetod, mistõttu on elusal loomal haiguse diagnoosimisel suurem väärtus anamneesi-

andmetel, kliinilisel uurimisel ja mitmesugustel laboruuringutel (seroloogilised testid, vedelike punktaatide uurimine, hematoloogiline uurimine).

Ravi

FIP on enamikul juhul surmaga lõppev haigus ja allub halvasti ravile, seetõttu tuleks haiguse puhkemisel kassipopulatsioonis haiged kassid uinutada ja sooritada hoolikas desinfektsioon. Kasside omavahelisi kontakte tuleks vältida veel mitme kuu jooksul. Haiguse profülakteerimiskatsed mitmesuguste vaktsiinipreparaatidega pole seni kahjuks veel soovitud tulemusi andnud.

Kirjandus

Alaots J. Kasside nakkav peritoniit. Eriepizootoloogia. 1995, Tartu OÜ Greif, 271 l.

Evermann J. E., Henry C. J., Marks S. L. Feline infectious peritonitis. JAVMA. 1995, Vol. 206, No. 8. 1130—1134 p.

The Merck Veterinary Manual. Seventh Edition 1991. 1832 p.

Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of The Dogs And Cat. Vol. 1983. W. B. Saunders Company. 1124 p.

Konverents

“VETERINAARMEDITSIIN ‘97”

8.–10. oktoobril 1997.

Materjalide esitamise tähtaeg 05. mai 1997.
Eelregistreerimine 05. mai — 01. september 1997.

Info tel. 27 422 582

Õnnetusjuhtum Saaremaal

Margus Birkenfeldt

15. juulil sündinud kaukaasia lambakoera kutsikas Beethoven osteti 20. septembril Saaremaale Laimjala valda Pärdi tallu. Õnnetuseks oli kutsikas pesakonnast saanud kirbud. Omanik ostis Tallinnast vet. apteegist (Tatari 1) 3,5 kuusele 14 kg kutsikale kirbutõrjevahendi TIGUVON 20G. Viimast manustati kutsikale 1. novembri hilisõhtul. Järgmisel päeval muutus kutsikas loiuks, oksendas, isu kadus, hingamine muutus rahutuks. 3. novembril pöörduti loomaarsti poole jõuetu kutsikaga. Muutused Beethoveni juures olid toimunud kiirelt ja dramaatiliselt.

Tol pühapäeval sai kutsikale manustatud liiter Ringeri lahust veeni ja 0,1% atropiini 4ml nahaaluselt. Lisati veel parenteraalselt multivitamiini preparaati. Jõuetu kutsikas toibus silmnähtavalt. Kaasa anti atropiini lahust, mida omanik manustas 4-tunniste intervallidega. Omaniku tähelepanek oli, et pärast süstimist vaevatud hingamine ja rahutus mõneks ajaks kadusid. Kodus Beethoven söi, kuid oksendas toidu hiljem välja. Tähelepanek oli, et pärast süstimist vaevatud hingamine ja rahutus mõneks ajaks kadusid. Kodus Beethoven söi, kuid oksendas toidu hiljem välja. Tähelepanek oli, et pärast süstimist vaevatud hingamine ja rahutus mõneks ajaks kadusid. Suurenes süljevoolus.

Esmaspäeval selgus allakirjutatud loomaarstidele, et maaletooja-hulgimüüja Magnum Medical AS loomaarstid ei tea midagi Tiguvoni ohtlikkusest kutsikale. Riigi Veterinaarametis teatakse, et Tiguvon on Eesti Vabariigis registreerimata ravim, mida tuuakse sisse vaid ühekordsete lubade alusel. Saaremaa veterinaarapteekreid

küsitledes selgus, et nemad müüvad Tiguvoni, kes alates ühe-, kes pooleaastasele kutsikatele. Selline arukus üllatas mind väga.

Esmaspäeva hommikul oli Beethoveni seisund üksjagu halvem. Takistatud hingamisele oli lisandunud üldine rahutus. Veenisisese infusiooni ebaõnnestumise järel manustati kutsikale vedelikku subkutaanselt (1,2 liitrit). Suukaudselt lisati Kaopektaati.

Beethoven suri ca pool tundi pärast kliinikust lahkumist. Kahele tugevale valuhoole järgnes kopsuverejooks. Omaniku soovil lahangut ei sooritatud, küll aga võeti südamest verd. Seerumist määrati koliinesteraasi arv (2808 ü/l) Mustamäe Haigla toksikoloogia laboris kineetilisel määramisel firma "Biocon" reaktiividega. Firma poolt on selle meetodi normid inimseerumis 5400—13200 ü/l, koera kohta andmed puuduvad. Lisaks tuleb hinnangu andmisel arvesse võtta antud seerumi kauaaegset seismist külmutatult ja kahekordset ülesulamist.



Anamneesi ja kliinilist pilti arvestades suri Beethoven FO mürgistusse tekkinud asfüksia, kopsuturse ja kongestiooni tagajärjel. Diagnoosi kinnitas labor?!? Lõpetuseks tahaks küsida — kes oli süüdi? Kas lihtsameelne koeraomanik, rumal apteeker, oskamatu loomaarst, edukas maaletooja või tobe ravimipoliitika? Kes teab. Igatahes 200 mg fentiooni osutus kutsikale saatuslikuks.

AS Interfarmi karikas ELÜ suvepäevadel

Mõeldes lähenevatele suvepäevadele ja hoogustamaks sportlikku tegevust nende päevade raames, teeb AS Interfarm ettepaneku võrkpallivõistluse traditsiooni sisseviiamiseks maakondade ning firmade võistkondade vahel.

AS Interfarm paneb välja rändkarika paremale võistkonnale (4 meest + 2 naist) ja premeerib võitnud võistkonna liikmeid.

Morbilliviirus-infektsioonist veeimetajatel

Endel Aaver

Uut senitundmatut taudikujulist veeimetajate haigestumist täheldati esmakordselt 1987. a. Baikali viigrite (*Phoca sibirica*) hulgas (Mamaev et al., 1995). 1988. a. järgnes samalaadne haiguspuhang Euroopas Atlandi rannikumere delfiinlaste hulka kuuluvate pringlite (*Phocoena phocoena*) seas. Kuigi veeloomadel oli viirushaigusi diagnoositud suhteliselt harva, selgus peagi, et haiguse põhjustajaks oli viirus, tegemist oli taas uue viirushaigusega (Osterhaus et al., 1995).

Osutus, et uue taudi tekita- jaks on leetrite ning koerte, veiste ja väikemäletsejate katku tekitaja- tega ühte perekonda kuuluv morbilliviirus (sugukond *Paramyxoviridae*). Euroopa viirus erines mõnevõrra Baikali omast: ta oli lähedasem veiste katku viirusele, Baikali oma aga koerte katku tekitajale.

Haigusele hakati suuremat tähelepanu pöörama siis, kui leiti, et tuhandete randalite (*Phoca vitulina*) surma põhjuseks Lääne-Euroopas oli koguni kaks uut morbilliviiruse varianti (Osterhaus ja Vedder, 1988), mis nakatasid ka pringleid (Kennedy et al., 1988).

Peagi järgnes laastav epizootia vööt-eeldelfiinide (*Stenella coerulealba*) hulgas (Domingo et al., 1990). 1990. a. suvel surmas morbilliviirus Vahemeres tuhandeid vööt-eeldelfiine. Epizootia algas juulis Valencia lähedal, tungis kiirelt edasi põhja poole Catalonia ja Prantsuse ranniku suunas ning jõudis lõunas peagi Andalusia

rannikuni (Domigo, 1995). Järgmise kahe aasta jooksul ilmus taud Liguria rannavesesse Itaalias (Domigo, 1995) ja pisut hiljem ka Kreeka rannikule (Aguilar ja Raga, 1995). Surnud delfiinidelt isoleeriti viirust mitmes Vahemere piirkonnas (Van Bresseum, 1993). Vahemere viirus oli lähedane Atlandi rannikumere asukatelt isoleeritule, seega veiste katku tekitajale.

Morbilliviirust neutraliseerivate antikehade leidmine alfaliinide (*Tursiops truncatus*) veres näitas, et ka Lääne-Atlandi vaalalised võivad olla nakatud morbilliviirusest (Geraci, 1989). Seroloogiliselt tehti morbilliviiruse levik kindlaks ka Gröönimaa ranniku loivaliste (Dietz et al., 1989), samuti Canada Arktika piirkonna (Henderson et al., 1992; Duignan et al., 1994), USA kirderanniku (Duignan et al., 1993) ja koguni Antarktika ranniku (Bengtson et al., 1991) veeimetajate hulga.

Morbilliviirused on viimastel aastatel muutunud üheks ohtlikemaks haigustekitajateks loivalistele ja vaalalistele (Duignan, 1995), ähvardades kohati koguni nende väljasuremisega. Mainitud ohtu suurendavad mitmesugused viirusinfektsioonile kaasnevad teised nakkused, nagu näiteks aspergilloos ja toksoplasmoos.

Haigestunud loomadel leitakse morbilliviirusega nakatumise puhul eelkõige subakuutset paljukoeldelist bronhio-interstitsiaalset pneumooniat, lümfisõlmede turset ja põletikku, entsefaliiti ja leptomeningiiti. Pneumoonia-kollete

histoloogilisel uurimisel on tavali- seks pildiks multinukleaarsete süntsüütiumide ilmumine.

Urijate tähelepanu äratas asjaolu, et eriti Vahemere delfiinide lahingul leiti nende seedekanalist mitmesuguseid vöörkehi, karpe ja topse, plastikaati jm. Tihtipeale avastati vöörkehi isegi lihastest.

Kuigi meie rannikuvetes elutsevate hülgete haigestumise kohta seni konkreetseid andmeid pole, annavad viited ülesmürgitud lahanguleidudele meilegi tõsist põhjust järele mõtlemiseks.

Probleem seostub mõnede oluliste küsimustega. Mis põhjustas morbilliviiruse adapteerumise veeimetajatele? Missugune on nende viiruste tegelik päritolu? Millal ning kuidas kohandusid viirused veeimetajatele? Vastus nendele küsimustele praegu puudub, kuid ühes ollakse üksmeelel: veeloomade haigestumise üheks põhjuseks või vähemalt selle oluliseks soodustajaks on merede saastumine.

Arvatakse, et toimumisahela kaudu koguneb saastunud rannikualade läheduses elutsevatesse veeimetajatesse toksilisi aineid sellisel hulgal, et need põhjustavad kõrvalekaldeid loomade füsioloogias, millega seoses alaneb omakorda immunoloogiliste funktsioonide kaitsetase.

Ühenduses mainituga pakuvad huvi katsed, mis kahe teadlase, De Swarti (1993) ja Rossi (1995) juhitud rühmad tegid, et uurida saastunud sööda toimet randalite immunoloogilistele funktsioonidele. Uuriti saastunud sööda

toimet killer- ja T-rakkudesse *in vitro* ja antigeenspetsiifilistesse B-rakkudesse *in vivo*. Katserühmi toideti tugevasti saastunud keskonnast pärit söödaga, nimelt meiegi toidulaua tavaroa, Läänemere räimega, kontrollrühmad said suhteliselt puhas toitu, Atlandi heeringat. Katsetulemused olid ootuspärased: vahe oli ilmne, muidugi räimega toidetute kahjuks. Need olid esimesed katsed, mis tõestasid, et keskkonna saastumise tagajärjel organismi immuunloogilises süsteemis tekkinud häired võivad luua eelsoodumuse loomade nakatumiseks ja sellega tingimused epizootia vallandumiseks.

Baikali viiger (*Phoca sibirica*) – esineb ainult Baikali järves.

Pringel (*Phocoena phocoena*) – kuni 170–180 cm pikkuseks kasvav lühikese pea ja ümardunud koonuga delfiinlane.

Randal (*Phoca vitulina*) – hülglane, oli ammustel aegadel Eesti rannikul kohati arvukas, nüüd pole teda enam leitud.

Levila jaotub kaheks: Atlandi ja Vaikse ookeani piirkonnaks.

Vööt-eeldelfiin (*Stenella coerulealba*) – tüvepikkusega 2–2,3 m delfiinlane.

Alfaliinid (*Tursiops*) – keskmise suurusega, 2,3–3 m, harva 3,6 m pikad delfiinlased.

Kirjandus

Aquilar, A. and Raga, A., 1993. *The striped dolphin epizootic in the Mediterranean Sea. AMBIO*, 22, 524–528.

Bengtson, J. L., Boveng, P., Franzeén, U., Have, P., Heide-Jørgensen, M. P. and Härkönen, T. J., 1991. *Antibodies to canine distemper virus in Antarctic seals. Marine Mammal Sci.*, 7, 85–87.

De Swart, R. L., Ross, P. S., Vedder, E. J., Timmermann, H. H., Heisterkamp, S. H., Van Loveren, H., Vos, J. G., reijnders, P. J. H. and Osterhaus, A. D. M. E., 1993. *Impairment of immunological functions harbour seals (Phoca vitulina) feeding on fish from polluted coastal waters. Ambio*, 23, 155–159.

Dietz, R., Ansen, C. T., Have, P. and Heide-Jørgensen, M. P., 1989. *Clue to seal epizootic? Nature*, 338, 627.

Domingo, M., Ferrer, L., Pumarola, M., Marco, M., Plana, J., Kennedy, S., Mc Aliskey, M. and Rima, B. K., 1990. *Morbillivirus in dolphins. Nature*, 348, 21.

Domingo, M., Vilafranca, M., Visa, J., Prats, N., Trudgett, A., Visser, I., 1995. *Evidence for chronic morbillivirus infection in the Mediterranean striped dolphin (Stenella coeruleoalba). Veterinary Microbiology*, 44/2–4, 229–239.

Duignan, P. J., Sadove, S., Satiki, J. T. and Geraci, J. R., 1993. *Phocine distemper in harbor seals (Phoca vitulina) from Long Island, New York, J. Wildl. Dis.*, 29, 465–469. *Isit. Duignan et al.*, 1995.

Duignan, P. J., House, C., Geraci, J. R., Duffi, N., Rima, B. K., Walsh, M. T., Early, G., Aubin D. J. St., Sadove, S., Koopman, H., Rhinehart, H., 1995.

Morbillivirus infectio in cetaceans of the western Atlantic. Veterinary Microbiology, 44/2–4, 241–249.

Geraci, J. R., 1989. *Tsit. Duignan et al.*, 1995.

Henderson, G. et al., 1992. *Tsit. Duignan et al.*, 1995.

Kennedy, S., Smyth, J. A., Gush, P. F., McCullough, S. J., Allen, G. M. and McQuaid, S., 1988. *Viral distemper now found in porpoises. Nature*, 336, 21.

Mamaev, L. V., Denikina, N. N., Belikov, S. I., Volchkov, V. E., Visser, I. K. G., Fleming, M. Kai, C., Harder, T. C., Liess, B., Osterhaus, A. D. M. E., Barrett, T., 1995. *Characterisation of morbilliviruses isolated from Lake Baikal seals (Phoca sibirica). Veterinary Microbiology*, 44/2–4, 251–259.

Oesterhaus, A. D. M. E. and Vedder, E. J., 1988. *Identification of virus causing resent seal deaths. Nature*, 335, 20.

Oesterhaus, A. D. M. E., de Swart, R. L., Vos, H. W., Ross, P. S., Kenter, M. J. H., Barrett, T., 1995. *Morbillivirus infections of aquatic mammals: newly identified members of the genus. Veterinary Microbiology*, 44/2–4, 219–227.

Ross, P. S., De Swart, R. L., Vedder, L. J., Reijnders, P. J. H., Van Loveren, H., Vos, J. G. and Osterhaus, A. D. M. E., 1995. *Contaminant-related suppression of delayed-type hypersensitivity and antibody responses in harbor seals herring from the Baltic Sea. Environ. Health Perspect.*, 103, 162–167.

Van Bresseem, M. F., Visser, I. K. G., De Swart, R. L., Orvell, C., Stanzani, L., Androukaki, E., Siakavara, K. and Osterhaus, A. D. M. E., 1993. *Dolphin morbillivirus infection in different parts of the Mediterranean Sea. Arch. Virol.*, 129, 235–242.

Veelkord kassikriimustushaigusest

Jaagup Alaots

Kass on kõrvuti koeraga muutunud meie väkeloomakliinikute igapäevaseks patsiendiks, kuid kass pole nakkusallikana ohtlik mitte ainult oma liigikaaslastele vaid võib kanda vahel ka inimesele ohtlikke mitmesuguseid patogeene. ELR 1995. a. maikuu numbris oli juttu ühest sellisest haigusest, mida kass ise küll ei põe, inimesel aga kutsutakse kassikriimustushaiguseks. Kui kaks aastat tagasi ei olnud veel täpselt selge, milline kassil esinev patogeen põhjustab inimese haigestumist, siis tänaseks on selgunud, et selle põhjustajaks on *Rochalimaea henselae*. Veelgi enam. On selgunud ka, et *R. henselae* võib inimesel peale kassikriimustushaiguse põhjustada veel selliseid haigusi nagu batsillaarne angiomaatoos, bakteriaalne pelioos, retsidiveeruv baktereemia. Käesolevas ülevaateartiklis tulebki juttu *R. henselae* poolt põhjustatavatest patoloogiatest inimesel ja kasside võimalikust osast nende tekkes.

Haigustekitaja

Kuigi mikrobioloogilises klassifikatsioonis kuulub *Rochalimaea* perekond *Rickettsiaceae* sugukonda, sarnanevad rohhali-maed vähe teiste riketsia sugukonna mikroobidega. Nad pole obligaatset rakusisesed parasiidid, vaid kasvavad eukarüootse raku pinnal ja on erinevalt riketsiatest kultiveeritavad ka rakuvabas keskkonnas. Tänapäeval on *Rochalimaea* perekonnas tuntud neli liiki, milledest ükski ei põhjusta seni

teadaolevatel andmetel koduloomade haigestumist. Lisaks *R. henselae*'le on inimesele patogeensed veel kaks kolmest liigist. *R. quintana* levib täide vahendusel ja on teada, et see põhjustas nn. kaevikupalavikku liitlasvägede sõduritel I Maailmasõja ajal Prantsusmaal, millega kaasnes suur suremus. Kuigi sellest tekitajast pole meditsiinikirjanduses eriti juttu olnud, on teda leitud viimastel aastatel USA-s immuunpuudulikkusega inimestel (2). *Rochalimaea elizabethae* isoleeriti hiljuti endokardiiti põdevalt inimeselt (2). Ainult *Rochalimaea vinsoni*, mis on piiratud levikuga muuladel ühel St. Laurence jõe saarel, pole põhjustanud inimese haigestumist.

Rochalimaea henselae on väike, kaardunud gramnegatiivne kepik, mis mõneli sarnaneb kam-pülobakteriga ja on tõmblevalt liikuv. Optimaalne mikroobikasv ilmneb tema inkubeerimisel küüliku veriagaril 35°C juures 5% CO₂ manusel. Valkjad, sissesopistunud, agarisse kasvanud kolooniad ilmuvad alles 5 nädala pärast.

Haigused inimesel

Batsillaarne angiomaatoos on vasoproliferatiivne koereaktsioon, mis tekib tavaliselt immuunpuudulikkusega inimestel (HIV nakkus, vähi teraapia, transplantaadid), kuid on haigestunud ka kahjustamata immuunsüsteemiga inimesed. Kuigi selle haiguse korral võivad kahjustuda kõik organsüsteemid, iseloomustab BA-d

violetse või värvusetute paapulite või sõlmekeste tekkimine nahal, mille korral tekib kahtlus Kaposi sarkoomile, kuid histostruktuurilt sarnaneb moodustis epiteloidse hematoomiga. Protsessi generaliseerumise korral võib haigetel tekkida palavik, kehakaalu langus, halb üldine enesetunne ja kahjustunud organite suurenemine. Selle haiguse korral on isoleeritud haigetelt *R. henselae* või leitud antikehi sellele. Haigete verest nahakahjustustest ja luudest on isoleeritud ka *R. quintana*'t.

Batsillaarne pelioos. Pelioosiks nimelatakse harva esinevat surmaga lõppevat parenhüüm-elundite kahjustust, mida iseloomustab arvukate verrega täidetud tsüstide moodustumine maksas, põrnas, mesenteriaalsetes lümfisõlmedes, luuüdis. Pelioos tekib tavaliselt mitmesuguste organismi kurnavate haiguslike seisundite nagu tuberkuloos, pahaloomulised kasvaja, HIV nakkus, foonil aga samuti ka anaboolsete steroidide kasutamise korral. Kliiniliselt iseloomustab haigus palaviku, kehakaalu languse, iivelduse, kõhu-lahtisuse, koolikute, organomegalia ja lümfadenopaatiaga. Hõbedaga impregneeritud preparaates leiti tsüstides *R. henselae*'t.

Retsidiveeruv baktereemia. See on harvaesinev haiguslik seisund, millest on teatatud *R. henselae*'ga nakatunud nii HIV-e kandjatel kui ka kahjustumata immuunsüsteemiga inimestel. Immuunpuudulikkuse korral areneb välja aeglaselt. Seda iseloomustavad väsimus, halb enesetunne ja keha-

kaalu langus. Terved inimesed aga haigestuvad äkki. Neil tekib palavik, lihaste ja liigesevalud, peavalu, fotofoobia.

Kassikriimustushaigus. Selle etioloogia oli kaua aega vaieldav. Põhjuseks peeti küll erinevaid gramnegatiivseid mikroobe, klamüüdiaid, happekindlaid batsille ja viiruseid, kuid viimastel aastatel ollakse üha enam veendunud, et haiguse põhjustajaks on *R. henselae*. 1982. a. USA-s läbi viidud uurimised näitasid, et 41-st patsiendist olid 88%-il antikehad *R. henselae*'le. 25%-l aga leiti antikehi *Afipia felis*'le.

Üle 90% juhtudest kulgeb haigus healoomuliselt ja piirdub nahakaudse nakatumisjärgse regionaalse lümfadenopaatiaga. Paljudel juhtudel võivad tekkida veel möödukas palavik, halb enesetunne, generaliseerunud valud, peavalu, anoreksia ja splenomegalia.

Ravi järele tekib vajadus

batsillaarse angiomatoosi, batsillaarse pelioosi, aga ka retsidiveeruva bakterieemia korral. Selleks manustatakse haigetele intravenoosselt gentamütsiini ja peroraalselt erütromütsiini.

Kassid ise *R. henselae*'ga nakatumise korral kliiniliselt ei haigestu, kuid võivad, eriti kassipojad, osutada nakkusallikaks inimesele. Haigustekitaja võib inimesele levida ka kassikirpude vahendusel.

Nüüsi on selgunud, et *R. henselae*, kelle põhireservuaariks on kass, võib inimesel põhjustada veel mitmesuguseid patoloogiaid. Kuidas nüüd nende teadmiste alusel suhtuda kassi kui potentsiaalsesse nakkusallikasse ja kuidas haigust profülakteerida?

Profülaktikaks tuleks vältida kassi küünistusi ja hammustusi, pesta käsi pärast kontakti kassiga, tekkinud haavu desinfitseerida. Ettevaatlikud peaksid olema immuunsüsteemi puudulikkusega

inimesed, kuid neile pole ohtlik mitte ainult *R. henselae* vaid igasugune nakatumine.

Kirjandus

Alaots J. Mis on kassikriimustushaigus? *ELR*, mai 4/95. 144—145.

Groves G, Harrington K. S. *Rochalimaea henselae* infections: Newly recognized zoonoses transmitted by domestic cat. *JAVMA*, Vol. 204, No 2, January, 15, 1994, 267—271 pp.

Karusi T. Meditsiiniline mikrobioloogia III, Tartu, 1994, 114 lk.

Kazantsev, Matkovski. *Spravochnik po infektsionnym boleznyam*.

The Merck Veterinary Manual, Seventh Edition 1991, 1832 p.



Pharmacia & Upjohn

UNIPET shampoo sari suurepäraseid šampoone (*Unipet dry* – kuivale nahale, *Unipet greasy* – rasusele nahale ja *Unipet regular* – normaalsele nahale)

UNIPET nutritabs maitsev ja täiuslik vitamiinide ja mineraalainete tablett koertele. Kolm asja korraga – maiuspala, toidulisand ja autasu!

PROVERA tabletid inna ärahoidmiseks koertele ja kassidele

DEPO-PROMONE pikaajalise toimega progesteroonipreparaat inna vältimiseks koertele ja kassidele. Koertele 1 süst 6 kuu ja kassidele 4 kuu jooksul

NEO-CORTEF antibakteriaalsed ja põletikuvastased silmatilgad

KAOMYCIN baktereid ja toksiine hävitava ning sooleseina kaitsva toimega suukaudne lahus kõhulahtisuse raviks

JANSSEN

TELMIN KH mõõduka hinna eest efektiivsed veeslahustuvad tabletid ussitõrjeks

FLUBENOL KH heamaitseline pasta ussitõrjeks. Üks ohutumaid preparaate tiinetele kassidele

IMAVEROL efektiivne ja ohutu naha seenhaiguste ravim koertele

CLINAFARM spray loomaasemete ja ümbritseva keskkonna desoaine seenhaiguste vastu

SUROLAN kõrvatilgad mugavas pipetiga pudelis põletike ja seenhaiguste raviks.

FARMACEUTICI GELLINI

PRALOVET hävitab koerte ja kasside seedetraktist nii valminud parasiidid kui ka nende vastsed. Hästi poolitatav väike tablett.



Õige valik, mis tagab tervise Sinu lemmikule!

Info telefonil 250 52846

Küsi apteegist või oma loomaarsti käest!

RAVIMID JA MEETODID

Fentiooni toksilisusest kutsikale

Margus Birkenfeldt

Fentioon on närvisüsteemi toimiv akaroinsektiitsiid, mis imendub naha kaudu ja toimib süsteemselt. Fentiooni võib lugeda enimkasutatavaks fosfororgaaniliseks (FO) ühendiks väikeleloomadel. Siia võib lisada ka üsna populaarsed kirbukaelarihmad (näiteks diazinooniga kaetud), mis on muutunud laiatarbekaubaks.

Tiguvon (fentioon) kannab oma tuntud headuses paraku kõiki FO ühendite omadusi, mistõttu preparaadi kasutamisel tuleks olla ettevaatlik.

FO toksikokineetika, toksikodünaamika ja toimemehhanism.

Orgaanilised fosforühendid on vees halvasti, kuid orgaanilistes lahustites, sealhulgas rasvas ja õlis hästi lahustuvad. Viimastega koos imenduvad nad läbi inimese ja looma naha. Orgaanilised lahustid parandavad seega pestitsiidi passaaži läbi naha.

Fentiooni toksilisust iseloomustab letaalne doos (LD₅₀) 190–315 mg/kg. Kirjandusest ei leia täpsemaid andmeid loomaliigiti, põhjuseks võib olla toksili-

suse sõltuvus mitmetest faktoritest nagu füüsikalised-keemilised tegurid ehk hoiutingimused (aeg, temp., valgus), mis soodustavad isomeeride teket; keskkonna temperatuur (kehatemperatuur); lahustite omadused (Tiguvon on 10–20% lahuses, mille lahustit tootja ei kirjelda); bioloogilised faktorid (loomaliik ja tema ensümaatiline aktiivsus, vanus, sugu, manustatud ravimpreparaadid). Väga noortele isenditele on FO ühendid, mis ei vaja eelnevat ensümaatilist aktiveerimist toksilisemad, sest pestitsiidi ensümaatilise lõhustumise (metabolismi) tase on neil puudulik. Ravimid, mis mõjutavad FO toksilisust on mitmesugused anesteetikumid, magneesium-ioonid, antibiootikumid, depolariseerivad müorelaksandid jt. Maksa ensüümide mõjutavad ravimid võivad FO toksilisust suurendada või vähendada.

Eespool esitatud LD₅₀ näitab FO toksilisust rottidele suukaudsel manustamisel. Lähtudes sellest arvust kuulub fentioon keskmise toksilisusega FO ühendite hulka (näiteks suhteliselt ohutu tetra-*chl*orvinphos LD₅₀ 4000 mg/kg ja suhteliselt ohtlik amiton LD₅₀ 0,5 mg/kg).

Pärast imendumist läbi naha jaotub fentioon ühtlaselt organismis. Koespetsiifilist akumulatsiooni täheldatud pole. Enamik FO preparaate vajavad eelnevat aktiveerimist maksa ensüümide poolt, et inhibeerida esteraase (fosforüleerida-fosfonüleerida). Fentioon kuulub aga tõenäoliselt ainete hulka, mis koheselt verre imendudes omavad esteraase inhibeerivat toimet. FO ühendid pärssivad lülijalgsetel mitmeid esteraaside ja hüdrolaaside süsteeme. Olulisimaks on atsetüülkoliinesteraasi pärssimine närvisüsteemis, mis põhjustab atsetüülkoliini liiast tingitud närvitalitluse blokaadi.

Koliinesteraasi aktiivsuse taastamine, mis toimub looma maksas ja erinevates kudedes ensüümide mõjul (FO püsivalt seostunud koliinesteraasi lagundamine) on organismi üheks põhiliseks detoksikatsioonivõimaluseks. FO ühendid hüdrolyüsuvad koe ja plasma ensüümide poolt fosfor- ja fosfonhapeteks. Seda protsessi mõjutab nii looma liik ja vanus kui ka pestitsiidi omadused. Noorloomadel on ensüümaktiivsus madalam. Veelahustuvad FO ühendid metaboliseeruvad (hüdrolyüsuvad) kiiresti ja erituvad

uriiniga. Rasvaslahustuva fentiooni metabolism on keerukam ja eks-kretsioon pikem, sest ühend seostub rasva ainevahetusproduk-tidega.

FO toimemehhanism ägeda mürgistuse korral avaldub atse-tüülkoliini (ACh) kuhjumisega närvi-lihase ühendustes, para-sümpaatilise süsteemi postganglio-naarsetes lõpmetes silelihastes ja näärmetes, kõigis autonoomse süsteemi ganglioneis ja kesknärvi-süsteemi koliinergilistes sünapsi-des. Lisandub FO toime ka teis-tesse B rühma esteraasidesse (karboksüesteraas, pseudokoliin-esteraas), nende osa mürgistuse kliinikale on täpsustamata.

FO on toimele antikoliineste-raas, mis põhjustab esteraasi fosfo-rüleerumist-fosfonüleerumist. Selline esteraas atsetüülkoliini hüdrolüüsivõime enam ei osale. Kõikides ACh sünapssides ja neuro-muskulaarsetes lõpmetes tekib ACh retseptorite (muskariini ja nikotiini koliinergiliste retseptor-ite) stimuleerimisest blokaad ja ganglionites püsiv depolarisat-sioon. Tavaliselt sellist üldist koliinergiliste retseptorite blokaadi organismis siiski välja ei kujune, sest puuduvad ACh vabanemiseks endogeensed põhjused. Võimalik on vaid nende osaline hüperfunkt-sioneerimine. Samas tuleb silmas pidada, et 100% esteraasi inhibee-rimist kunagi ei esine, sest ensüü-mi sünteesitakse püsivalt neuro-nite poolt juurde.

Rasvaslahustuvad FO ühen-did omavad toimet nii perifeerse-tesse kui ka tsentraalsetesse ACh retseptoritesse: muskariini ja nikotiini retseptoritesse. Esmalt retseptorit ergutatakse, liigne stimuleerimine läheb üle retsep-torit depresseerivaks ja paralüüsi-vaks. Autonoomse närvisüsteemiga organeis omavad füsioloogilist tähtsust **muskariiniretseptorid**,

skeletilihastes ja autonoomsetes ganglioneis **nikotiiniretseptorid**. Vaatleme järgnevalt nimetatud retseptorite blokaadi toimet organ-süsteemidele.

Skeletilihased. Normaalselt on ACh eluiga sünapssis 200 mikro-sek. FO toimele hakkab see aeg pikenema, ilmnevad asünkroonne erutus ja lihaste fibrillatsioon.

Soolestik. Tugevnevad soole kontraktsioonid, suureneb sülje ja maohappe sekretsioon.

Silmad. Iseloomulik mioos võib puududa, sest pole ACh vaba-nemise endogeenseid tegureid. Sil-mad on üldjuhul hüperemilised ja miootilised.

Sekretsiooninäärmed. Postganglionaarsete koliinergiliste kiududega on bronhiaal-, pisar-, higi-, sülje-, mao-, soole-, pank-reasenäärmed. Närvikiudude domi-neeriv erutus seisund põhjustab nimetatud näärmete sekretsiooni suurenemist.

Silelihased. Silelihaskiudude (soolestik, bronhioolid, kuseteed) kontraktiivsus tõuseb, peristaltika tugevneb.

Kardiovaskulaarsüsteem. Autonoomsetes ganglionite ja post-ganglionaarsetes sünapssides tekib esmalt erutus seisund, mis võib areneda paralüüsiks. Parasümpaa-tilise süsteemi aktiveerumine põh-justab bradükardiat, südame löögi-mahu vähenemist, vererõhu lan-gust (veresoonte laienemine). Kardio- ja vasomotoorsete keskuste halvamisele lisandub organismi **hüpokseemiline seisund**, mis on tingitud **respiatoorses süsteemis** toimuva bronhokonstriktorse ja sekretoorse aktiivsuse tõusuga. Ülemised hingamisteed tursuvad (hüperemia), suureneb nõrevoo-lus ninast.

Loom lõpeb lämbumise taga-järjel, sest vererõhk langeb süm-paatilise süsteemi pingutustele vaatamata: südame rütm on lootu-

setult aeglane; bronhide ahene-mine vähendab kopsu mahtu ja raskendab kopsude ventilatsiooni; nõre kogunemine hingamistee-desse vähendab hingamispiinda; hingamislihaste toonus tõuseb ja kontroll hingamisliigutuste üle väheneb.

Lisaks kirjeldatud klassika-lisele ägedale FO mürgistusele esi-neb hilinenud **neurotoksilisus**. Motoorsete närvide aksonid dege-nereeruvad, tekib aksopaatia ja närvikiudude demüeliniseerumine. Täpsem toimemehhanism on tead-mata. Nimetatud neurotoksilisus on esinenud kassidel kirbukaela-rihma kasutamisel.

Ägeda mürgistusega loomadel võib sekundaarselt välja kujuneda müopaatia — skeletilihaste nek-roos. Põhjuseks on lihaskiudude toitumishäired, hemorraagiad jne.

Mõned FO ühendid omavad ka teratogeenset toimet.

Koliinesteraasete putuka-mürkide mürgistuse sümptomid on esitatud kokkuvõtlikult tabelis 1.

Mürgistuse kliiniline pilt

Parasümpaatilise süsteemi muskariini retseptorite stimulee-rimine põhjustab oksendamist, suurenenud salivatsiooni ja pisa-rate teket, serooslimase ninanõre voolust, hingamiskahinate tugev-nemist. Soolte korinad tugevnevad, tekib kõhulahtisus; võimalikud on koolikunähud. Südame töö aeglus-tub. Pupillid ahenevad. Suureneb higistamine. Sageneb urineeri-mine. Võivad ilmuda kõhahood.

Nikotiini koliinergiliste ret-septorite stimuleerimine põhjustab lihasväsimumust, värinaid, kramp-likke tõmbusi ja lihasspasme. Li-haste toonuse tõusuga kaasneb "pinguldatud käik".

Kesknärvisüsteemi tabandu-misel täheldatakse kartlikust, rahutust ja aktiivsuse tõusu, mis

Tabel 1.

Kahjustatud närvikiud ja retseptorid	Mõjustatud elundid	Kliinika
Autonoomse närvisüsteemi parasümpaatilise osa postganglionaarsete närvikiudude muskariiniretseptorid	ENDOKRIINNÄÄRMED SILMAD SEEDEELUNKOND HINGAMISELUNKOND SÜDAMEVERESOOKOND KUSEPÕIS	Suureneb salivatsioon, lakrimatsioon, perspiratsioon ehk nahahingamine. Mioos, pioos, nägemise hägustumine, konjunktivi sooned on verrega täitunud (injeksioon). Iiveldus, oksendamine, diarröa, tenesm, rooja pidamatus. Suurenenud bronhiaalne sekretsioon, rinorröa, lõõtsutamine, bronhide ahenemine, köha, bradükardia ja düspnoe. Bradükardia ja vererõhu langus. Urineerimise sagenemine, kuse pidamatus.
Autonoomse närvisüsteemi parasümpaatilise ja sümpaatilise osa nikotiiniretseptorid	SÜDAMEVERESOOKOND	Tahhükardia, kahvatus, vererõhu tõus.
Aju atsetüülkoliini retseptorid	KESKNÄRVISÜSTEEM	Unisus, tuimus, peavalu, üldine nõrkus. Kooma ja refleksi kadu. Tremor. Cheyne- Stokes hingamine. Düspnoe, hingamiskeskuste depressioon, tsüanoos.

võib viia klooniliste või kloonilis-tooniliste krampideni. Kliinika võib olla põhjustatud ka kesknärvisüsteemi hingamis-, vasomotoorse- ja käitumiskeskuste kahjustustest. Tekib masendus, kooma ja hingamishäired. Surm saabub asfüksia tõttu.

Neurotoksilise reaktsiooni sümptomid avalduvad hiljem: ataksia, tagajäsemete nõrkus jm. Seisundi süvenedes loom ei suuda seista ja süüa-juua. Loetletud sümptomite esinemine on varieeruv, sõltub nii preparaadist, loomaliigist ja indiviidist. Nii võivad mõned parasümpaatilised sümptomid (bradükardia) olla maha surutud sümpaatilise süsteemi poolt. Pealegi on sümptomite ilmnemiseks vajalik eelnev ACh vabanemine, seega endogeenne põhjus ennekõike.

Mürgistuse diagnoosimine ja diferentsiaaldiagnostika

FO mürgistust diagnoositakse anamneesi andmete ja iseloomuliku kliinilise pildi ning ravi tulemuste põhjal. Eristada tuleb FO mürgistust haigustest, millega kaasneb hingamispuudulikkus, koordinatsioonihäired, depressioon, seedekorraldused, närvinähtud. Viimase põhjuseid on küllalt keeruline loomaarstil eristada.

Kahtluste hajutamiseks võib määrata koliinesteraasi aktiivsust verest, ajust jm. Selle aktiivsuse langemisel 25% võrra saab kindlamalt FO mürgistust diagnoosida. Noormaalväärtused on toodud tabelis 2.

Lahanguleid ei ole iseloomulik. Esineb kopsuturse ja kopsu

veresoonte ületäitumine. Korjus on tsüanootiline. Südames võivad esineda agoonia-aegsed verevalumid. Viimaseid leidub mitmetes organites ja lihastes. Täheledatakse ajuturset. Kui mürgistus on kestnud päevi või nädalaid, on korjus dehüdreerunud ja kurtunud.

Mürgistuse ravi

Tiguvoni kasutusjuhendis tuuakse antidoodina ära atropiin, mida soovitatakse süstida i.v./i.m. doosiga 0,3 mg/kg. Lisaks soovitatakse koliinesteraasi-reaktiivaatorit (Toxogonin).

Takista imendumist. Nahale sattunud FO püütakse kiiresti pesemisega maha uhta. Sisselakutud või -söödud preparaadi kahjustamiseks kutsutakse esile oksendamine (vesinikperoksiidiga

Tabel 2.

Atsetüülkoliin- esteraas erütrot- süütides	Ühik	Koer	Kass	Hobune	Veis	Siga
ACh	U/L	270	540	450—790	1270—2430	930

näiteks) või tehakse korduvalt maoloputusi. FO soolest imendumise takistamiseks ja ka edaspidise sapiga reabsorptsiooni vältimiseks, manustatakse aktiivsütt 1g/kg 6—8 tunnise intervalliga kuni paranemiseni. Kui diarröa pole välja kujunenud, tuleb söele lisada lahtisteid. On näidustatud koepektaadi (Upjohn) manustamine samal eesmärgil.

Kolinolüütiline ravim. Atropiinsulfaat halvab parasümpaatilise süsteemi muskariini retseptorid, mistõttu ülekaalu saavutab sümpaatiline süsteem. Südame rütm sageneb, tõuseb vererõhk, langeb näärmete sekretsioon, soolte peristaltika aeglustub, pupillid laienevad. Nikotiini retseptorid jäävad ikkagi ACh mõju alla, sest atropiini kolinolüütiline toime siin ei avaldu. Kuna ACh vabaneb üha juurde, tuleb seda arvestada atropiini doseerimisel. Organismi atropiniseerimiseks kasutatakse esmalt suuri annuseid: 0,2—2 mg/kg (1/4 i.v. ja 3/4 i.m.). Ravi jätkatakse 3—6 tunniste intervallidega 0,1—0,2 mg/kg. Atropiniseerimine on piisav kui salivatsioon kaob, pupillid laienevad ja looma seisund paraneb. Atropiini üledoseerimine põhjustab rahutust, mis areneb kuni märatsuse ja krampideni.

Koliinesteraasi aktivaator. Pralidoksiimkloriid (Protopam) ja obidoksiimkloriid (Toxogonin) on tuntumaid oksime, mis on kasutusel FO mürgistuse ravis humaanmeditsiinis. Oksiimid toimivad paremini koos atropiiniga, kusjuures manustamisega on kiire. Ravi hilinedes on toime vilets, sest fosforüleeritud esteraas võib "vana-

neda" ja tema reaktiveerumine (defosfüleerumine) ebaõnnestub. Kui mürgistusnähud ilmnevad taas, korratakse manustamist. Oksiimi poolt seotud FO metaboliseeruvad maksas ja erituvad uriiniga.

Tugiteraapia. Kuna FO metaboliidid erituvad peamiselt uriiniga, on vedelikteraapia osa raske üle tähtsustada. Näidustatud on nädalatepikkune ravitoitmine ja hooldamine. Asfüksia süvenemise vastu manustatakse haigele hapnikku (inhalatsiooni kambrid). Krampide puhul manustatakse diazepaami. Mürgistusega loomale tuleb anda rahu. Tugiteraapia hulka kuulub ka vitamiinide parenteraalne manustamine.

Fentiooni kasutamine suurloomapraksises

Tiguvon (Bayer, Ciba-Geigy) on Euroopas veiste nahakiintõve ja täide vastane *pour-on* preparaat. Vedela parafiini põhjal valmistatud 2% fentiooni lahust doseeritakse vastavalt kehamassile ja kantakse loomale piki selgroogu. Keeluaeg piimale on 5 päeva ehk 11 lüpsi. Tapakeeld on 3 nädalat. Samaaegne FO anthelmintikumide, levamisooli ja piperasiinide kasutamine on vastunäidustatud, sest omavad samuti koliinesteraasivastast toimet. Haigeid ja noorloomi alla 3 elukuud Tiguvoniga ei töödelda. Kasutusjuhendis rõhutatakse mitmete ohutusabinõude vajalikkust, mida ei leia aga lemmikloomade preparaadilt. Kahjuks puudub ka ravimi maaletoojal teave preparaadi ohtlikkusest (kutsikatele). Samas kirjeldavad mitmed ravimkata-

loogid kuidas Tiguvon päsib vere koliinesteraasi aktiivsust ja atropiinsulfaadi kasutamist mürgistuse puhul. Antidoodiks veisele on 8—10 ml 1% atropiinsulfaati nahaalusi, mis taastab erutuseseisundieelse olukorra mõne minutiga. Sama antidoodi kasutus humaanmeditsiinis (subkutaanselt 0,2 ml intervalliga 30 minutit kuni 1 tund) on ravimtuvustus samuti lisatud. Teadvustatakse, et ravim saavutab kõrgeima taseme veres mõne tunniga ja langeb seejärel kiiresti.

Kasutatud kirjandus

Casarett & Doulls. *Toxicology*. 5th ed. Curtis D. Klaassen. 1996.

Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 4th ed., ed. Jiro J. Kaneko. Academic Press, 1989.

Kirk's Current Veterinary Therapy. XII Small Animal Practice. 1995.

Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th ed. Pergamon Press, 1990.

Small Animal Formulary. By Bryn Tennant, BSAVA, 1994.

J. Parre. *Veiste parasitoosid*. Valgus, 1991.

J. Parre. *Koerad ja kassid parasiidivabaks*. Bayer.

Compendium of Data Sheets for Veterinary Products. 1987—1988.

Suur perekond. Uued sugulased

Birgit Aasmäe, Tiina Ööpik

Antibiootikumideks nimetakse mikroobide, seente, loomsete ja taimsete organismide poolt produtseeritavaid aineid, millel on tugev antibakteriaalne või antimükoosiline toime.

Ideaalne antibiootikum peab olema valikulise tugeva antibakteriaalse toimega ja terapeutilistes annustes patsiendi organismile kahjutu.

Valikulise bakteriostaatilise ja bakteritsiidse toime ning väga madala toksilisuse poolest on ideaalse ühendi nõuetele kõige lähemal bensüülpenitsilliin.

Penitsilliin on olnud läbi aegade üks tähtsamaid antibiootikume. Palju antimikroobse toimega ühendeid on sünteesitud lähtudes penitsilliini tuumast.

Penitsilliinide põhistruktuur koosneb tiasolidiin ringist, mis on ühendatud β -laktaam tuumaga, kust omakorda lähtuvad kõrvalahelad, mis igal preparaadil on erinevad. β -laktaam tuum on bioloogilise aktiivsuse olemasolu aluseks, erinevad kõrvalahelad määravad preparaatide antibakteriaalsed ja farmakoloogilised karakteristikud.

Üldnimetaja alla β -laktaamid kuulub väga palju antibiootikume:

1. penitsilliinid
2. tsefalosporiinid
3. karbapeneemid (imipeneem, nerapeneem)
4. monobaktaamid (aztreonaam)
5. β -laktamaasi inhibiitorid (klavulaanhape, sulbaktam).

Karbapeneemid, monobaktaamid ja sulbaktam pole ei penitsilliinid ega tsefalosporiinid, kuid sisaldavad β -laktaam tuuma. Humaanmeditsiinis võeti need antibiootikumid kasutusele 80-ndate aastate keskel.

Kui eespool nimetatud preparaadid on lugejale ehk võõrad, siis tsefalosporiinid on veterinaarmeditsiinis juba pisut tuttavamad nimed. Tsefalosporiine kasutatakse alternatiivpreparaatidena penitsilliinidele (eeskätt streptokokilise ja stafülokokiilise infektsiooni puhul, ülitundlikkuse puhul penitsilliinidele).

Tuleb tõdeda, et hoolimata oma "soliidsest vanusest" on bensüülpenitsilliin jäänud seniajani enimkasutatavaks antibiootikumiks ja olulisemate grampositiivsete bakterite tundlikkus penitsilliinile on säilinud.

Ilmekaks näiteks siinkohal on kahkja spiroheedi *Treponema pallidum* (süüfilise tekitaja inimesel) säilinud tundlikkus penitsilliinile. Läbi aegade on süüfilist ravitud penitsilliinidega ja kuigi on uuemaid ja efektiivsemaid ravimeid, saab seda haigust ka "vana hea" penitsilliiniga ravida.

Kuid mitte ainult nimetatutega ei piirdu suur perekond — penitsilliinid. Keemikud-farmakoloogid on otsinud üha uusi mooduseid, kuidas muuta penitsilliinide struktuuri kõrvalahelaid, mis toob kaasa muutused ravimi farmakokiinetilistes parameetrites. Olulisemad farmakokiinetilised karakteristikud on kudesse tungimise

võime, võime läbida bioloogilisi barjääre (lipofiilsus), põletikulise keskkonna pH toime ravimile jmt.

Sellistest taotlustest lähtudes on sündinud veel üks uus sugulane — penetamaat. Aga temast allpool.

Penitsilliinid

Penitsilliinide rühma kuulub praegu suur hulk aineid, millest osa on biosünteetilised, suurem osa aga sünteetilised, saadud 6-aminopenitsillaanhappe aminorühma vesiniku asendamisel mitmesuguste radikaalidega.

Penitsilliinid on bakteritsiidsed β -laktaamantibiootikumid, mille toimemehhanismi seostatakse bakterite rakuseina sünteesi pärssimisega.

Kõigil penitsilliinidel on ühtne toimemehhanism. Nad pärsvad valikuliselt mikroobiraku seina sünteesi.

Erinevalt paljurakulistest organismidest on mikroobidel peale membraani veel komplitseeritud ehitusega välissein, mis võimaldab mikroobil säilitada kuju ja sisekeskkonna küllaltki kõrge osmootse rõhu. Grampositiivsetel mikroobidel on rakuseina ehituse täiuslikkuse tõttu sisekeskkonna osmootne rõhk 3—5 korda kõrgem kui gramnegatiivsetel mikroorganismidel. Rakuseina kahjustus, näiteks lüsoosümaalsete ensüümide poolt või selle moodustumise pärssimine põhjustab raku lüüsimise (st. raku surma). Kui kahjustatud mikroobid paigutuda hüpertoonilisse lahusesse, tekivad neist sfäärilised proto- või sfäroplastid,

mida kaitseb ainult õrn tsütoplasmanembraan. Tavalises või hüpotoonilises keskkonnas need rakud lõhkevad. Taoline mehhanism ongi penitsilliinide bakteritsiidse toime aluseks.

Penitsilliinide toimemehhanism

Penitsilliinid pärsvivad mikroobiraku seina ühe põhikomponendi peptidoglükaani (mukopeptiidi mureiini) sünteesi. Peptidahelate moodustumise protsessis osalevad kaks tähtsat ensüümi: endopeptidaas ja glükosidaas, mis ongi penitsilliinide ründepunktiiks. Penitsilliin pärssib juba väikestes kontsentratsioonides endopeptidaasi aktiivsuse, mukopeptidkesta tekitavad lõhed, penitsilliin tungib edasi rakku. Suurem penitsilliini annus pärssib ka glükosidaasi aktiivsuse ja mõlema ensüümi inhibitsiooni tagajärjel mikroobirakk lüüsub — avaldub penitsilliinide bakteritsiidne toime.

Toime avaldumiseks peab penitsilliin seostuma spetsiifiliste penitsilliin-siduvate valkudega (penicillin-binding protein, PBP). Need valgud (me võime neid nimetada ka penitsilliini retseptoriteks, sest kõik retseptorid on valgulist päritolu) toimivad ülalnimetatud ensüümidesse, katkestades ensüümide tegevuse rakuseina ehituses, mille tagajärjel moodustub defektne rakuseinastruktuur ja nagu juba varem öeldud, rakk lüüsub.

Penetamaat

Penitsilliine kasutatakse tavaliselt Na⁺, K⁺, või novokaiinsoolana. Uus sugulane on hoopiski hüdrojodiid.

Saagem siis tuttavaks — **penetamaat hüdrojodiid** — bensüülpenitsilliini põhiester. Kasutusel

firmanimedega Leocillin, Mamyzin, Penetavet.

Penetamaat hüdrojodiid on keemiliselt bensüülpenitsilliinidietüülaminoetüülester hüdrojodiid.

Penetamaat võeti Taani veterinaarmeditsiinis kasutusele 1955. a., sellest ajast alates, juba üle 40 aasta, on see preparaati leidnud üha laiemat kasutust.

Penetamaadi erinevused penitsilliinist

- penetamaat hüdrojodiid on penitsilliini lipofiilne eelkäija;
- penetamaat hüdrojodiid hüdrolüüsib organismi manustamise järgselt bensüülpenitsilliiniks;
- dietüülaminoester hüdrolüüsib transport-substraadiks dietüülaminoetanooliks;
- hüdrolüüsumata penetamaadil puudub toime bakteritesse ja vastupidi;
- penetamaat toimib mastiiti tekitavatesse penitsilliin — tundlikesse stafülokokkidesse ja korünobakteritesse;
- lihasesisene penetamaadi süst annab kõrge penitsilliini kontsentratsiooni nii udaras kui piimas;
- võrreldes teiste penitsilliini tüüpidega, on penetamaadil suurim piima tungimise võime;
- lihasesisene penetamaadi süst annab kõrge penitsilliini kontsentratsiooni kopsudes, mis tähendab, et penetamaati saab kasutada penitsilliin-tundlike tekitajate poolt põhjustatud respiratoorsete infektsioonide raviks;
- penetamaat läbib hematoentsefaalbarjääri (HEB), mistõttu sobib sigade ja lammaste bakteriaalsete meningiitide raviks ja MMA sündroomi raviks emistel;
- penetamaati ei lubata manus-

tada intravenoosselt

- penetamaat ei allu β-laktamaasi (penitsillinaasi) lammutavale toimemele, küll aga bensüülpenitsilliini;

- manustatud penetamaat annab lihastes kõrgema penitsilliini kontsentratsiooni kui penitsilliini naatrium- või novokaiinsool;

Penetamaadi sarnasus penitsilliiniga

- loomad, kes on allergilised penitsilliinile on seda ka penetamaadile;

- penetamaat ja bensüülpenitsilliin imenduvad kiiresti süstekohast lihases ja annavad kontsentratsiooni maksimumi vereplasmas 2—4 tunni pärast ning piimas 4—6 tunni pärast;

- penetamaati ja bensüülpenitsilliini on lubatud kasutada tiinuse ajal

- nii penitsilliini kui penetamaadi poolväärtusaeg (T_{1/2}) on plasmas ca 30 min. ning piimas ca 5 tundi.

Fakte penetamaadi farmakokineetikast

1. Penetamaat hüdrolüüsib bensüülpenitsilliiniks ja dietüülaminoetanooliks, mille poolväärtusaeg organismi temperatuuril 37°C ja pH väärtusel 7,3 on 23 min.;

2. Hüdrolüüsi kiirus sõltub seega kehatemperatuurist, pH väärtusest ning seerumi ja kudede esteraasi aktiivsusest;

3. Happelises keskkonnas toimub hüdrolüüs kiiremini (näit.: happeline piim);

4. Penetamaat kontsenteerub kopsudes ja neerudes;

NB! Euroopa Ühenduse nõuete kohaselt on maksimaalne lubatud penitsilliini jääkide sisaldus lihas 50 µg/kg ehk 50 ppm ning piimas 4 µg/kg ehk 4 ppm.

5. Tänu suurele lipofiilsusele on penetamaat kasutatav mastiidi ravimisel süsteemselt! (võimalik ka süsteemse manustamise kombineerimine intramammaarsega — Leo Yellow)

Penetamaat loomaarsti igapäevaföös

a) Mastiidid. Lugeja võib uskuda, võib mitte, kuid tavaliselt on 40—80% isoleeritud mastiidi-tekijatest tundlikud bensüülpenitsilliinile. Seetõttu on penitsilliini preparaadid siiski esmavaliku ravimid mastiitide tõrjes ja loomaaarstid teevad selliselt ravi alustates õige valiku.

Lähtudes farmakokineetilistest ja mikrobioloogilistest vaatepunktidest, soovivad teadlased kasutada penetamaati süsteemselt streptokokiliste ning stafülokokiiliste subkliiniliste mastiitide ravis per se ja sellest piisab. Samaaegne lisaravi intramammaarsete preparaadidega on näidustatud eelkõige *Staphylococcus aureus*'est tekitatud mastiitide korral.

Alati kui on tegemist mastiidi ravimisega, tekitab see probleeme inimtoiduks kasutatava piima kvaliteedi suhtes.

Välja on töötatud sobivad keelajad, millest kinni pidades, ravimjääkide probleeme ei tohiks tekkida. Kasutades penetamaati 15 mg/kg (mis ongi optimaalne annus) 4 ravipäeva jooksul, kehtib tapakeeld 6 päeva ning piima kasutamise keeld 60 tundi (s.o. 5 lüpsi).

Intramammaarsetest preparaadidest sisaldub penetamaat Benestermütsiinis, mida kasutatakse kinniperioodi mastiitide profülaktikas ja ravis ning Leo Yellow's (koos teiste ainetega) mida kasutatakse laktatsiooniperioodi mastiitide ravis. Benestermütsiini kasutatakse ka emistel mastiitide ravis.

b) Pneumoonia. Veiste hingamisteede haiguste (bronhopneumoonia) korral, tekitaja *Actinobacillus pleuropneumoniae*, on saadud penetamaadiga häid ravitulemusi. Tuletagem eelnevast meelde ravimi head kopsukoosse tungimise võimet. Penetamaadi manustamise järgselt saadi kopsukoos penitsilliini kontsentratsioon 3—8 korda kõrgem kui see oli peale penitsilliini teiste soolade (Na⁺, K⁺, novokaiin) manustamist. Teine huvitav tähelepanek oli see, et patoloogiliste muutuste kopsus oli omakorda suurem penitsilliini kontsentratsioon kui normaalses kopsus. Taolist efekti ei tuvastatud teiste penitsilliini soolade manustamise järgselt. Seega ka hingamisteede haiguste ravis on penetamaat kasutatav.

c) Streptokokiline meningiit sigadel. Penetamaati on edukalt kasutatud sigade streptokokilise meningiidi (tekitaja *Streptococcus suis*) ravis süstinuna annustes 20 mg/kg kaks korda päevas.

Kokkuvõtteks võiks soovitada julgelt teha tutvust uute sugulastega ja laiendada oma "sõprade" ringi tehes sellega head loomadele ja loomaomanikele.

Autorid tänavad AS-i Dimela kirjandusallikate, materjalide ja

asjalike nõuannete eest artikli kokkupanemisel.

Kasutatud kirjandus

1. Sorensen M. (Ed.) (1995) *Leo Pharmaceutical Products, Training Manual*

Leo's part in the Development of Penicillins. (1994) In.: LEO vet. POST No. 4, pp. 7—8.

B.H. Nielsen (1994) *Some properties of Benzylpenicillin-β-diethylaminoethyl ester hydroiodide and experiments to elucidate the influence of penicillinase.* In.: LEO vet. POST, No.3, pp. 1—2.

Sorensen M. (1994) *Rationale in selection of penethamate (Leocillin) for systemic treatment of clinical and subclinical Streptococcus mastitis in cows.* In.: LEO vet. POST, No. 3, pp. 3—5.

Allikmets L. (1995) *Farmakoloogia. Tartu, lk. 497—525.*

Booth N.H (Ed.) (1993) *Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Vth Ed. pp. 727—740.*

Lõbusaid apsakaid ravimite infolehtedelt!

Pikaajalised kogemused ja kõrgtehnoloogia - see kõik tagab toodete kõrge kvaliteedi! ... ja rohkemgi veel!

AGRISEPT tabletid - uue põlvkonna kloramiinide hulka kuuluv desovahend ... Tablett on hästi lahustuv, tableti säilivusaeg 4 aastat, lahuse säilivus 10 aastat. ...

Kommentaar: Mitu põlvkonda lehma siis ikkagi seda lahust tarbib?

TELMIN+ TRICHLORFON pasta ... kiinivastsete ja ümarusside tõrjeks hobusel. Pastat on mugav manustada, välja sülitada. ...

Kommentaar: Kellel välja sülitada? Hobusel vist.

Naljaked apsakad tõsisest asjadest on ka edaspidi teretunud.

Neeruhaigus ja terapeutiline toitmine

Anne Palm

Krooniline neeruhaigus on pöördumatu ja süvenev haigus, mida ei ole võimalik ravida. Haigust diagnoositakse peamiselt vanematel loomad. Haiguse algstaadiumis jääb sageli avastamata, sest analüüsid näitavad haigestumist alles staadiumis, kus ravi ei anna enam tulemusi ning 75% neerukoest on juba hävinenud.

Neerude ülesandeks on organismi jääkainete, vee, soolade- ja valguainevahetuse kõrvalproduktide filtreerimine ja eritamine ning teatud hormoonide (eritropoetiin, D₃-vitamiin) valmistamine. Neerude ülesandeks on ka organismi happe ja aluse tasakaalu hoidmine.

Kroonilise ja süveneva neeruhaiguse korral neerud ei suuda mürgiseid jääkaineid filtreerida, need kogunevad ja põhjustavad organismi haigestumist. Välisteks haigustunnusteks on polüdipsia ja poliüuria (suurenenud veetarbimine ja urineerimine) ja üsna sageli depressioon ja loidus. USA-s 1980.

aastatel tehtud uurimustest selgus, et neeruhaigus on koertel ja kassidel surma põhjusena teisel kohal (esimesel on kasvavad ning õnnetusjuhtumeid ei ole arvestatud). Haigestumist põhjustavad 1/10 osas pärilikud tegurid ning ülejäänud osas muud põhjused, millest tähtsaim on vale toitmine.

Kroonilise neeruhaiguse puhul on õige toiduvalikuga võimalik oluliselt parandada patsiendi tervislikku seisukorda.

Mida tuleb arvestada toiduvalikul

- **Maitse:** toidu head maitseomadused, mis tagab huvi toidu vastu ning piisava toitainete ja energia saamise.
- **Valk:** valgu lõhustumisprotsessis moodustunud jääkaineid saab vähendada, kui toidus vähendada valgusisaldust ja kasutada ainult kõrge bioloogilise väärtusega valku.

- **Aluse ja happe tasakaal:** Uriini pH aluselise suunas, et vältida atsidoosi.

- **Energia:** varustada piisavalt energiaga, mis tagab normaalse kehakaalu säilimise ja hoiab ära lihaskudede kasutamise energiaallikana.

- **Kaalium:** lisada toidule piisavalt kaaliumit — eriti oluline kasside puhul, kuna neeruhaigusega kaasneb kassidel kaaliumipuudus.

- **Fosfor:** kontrollida fosfori saamist. Liigne fosforisisaldus raskendab neeruhaiguse kulgu.

- **Naatrium:** piiratud naatriumisisaldus vähendab vererõhku.

Toitmissoovitus

Hill's Prescription Diet k/d — nõrga või keskmise raskusega neeruhaiguse korral;

Hill's Prescription Diet u/d — raske neeruhaiguse korral (vaid koertele).

Operatsioonist ja traumast paranemise seos toitmise

Anne Palm

Operatsiooni- ja traumajärgne valgu- ja energia puudus on lemmikloomade puhul üsna tavaline. Vigastatud või haigetel loomad kujuneb välja hüpermetaboolne olukord — nad kulutavad stressi, palaviku, infektsiooni, kasvajate ja traumadega toimetulekuks rohkem

energiat. Suurenenud energiavajaduse (hüpermetabolism) rahuldamiseks hakkab organism lõhustama omaenda rasvatuud kudesid (valgulist koematerjali kasutatakse suhkruenergiaallikana). Seda protsessi nimetatakse katabolismiks. Aeglustub haavade parane-

mine, organismi vastupanuvõime väheneb ning hüpermetaboolne seisund süveneb.

Looma tervise seisukohalt on selline "enesekannibalism" ohtlik ja selle vältimine parandab patsiendi seisundit oluliselt.

Haigustest ja operatsioonist

paranemisel on oluline vedelik-teraapia, kuid sellest ei piisa organismi proteiini ja energiavajaduse rahuldamiseks. Pikaajaline glükoosi intravenoosne manustamine võib põhjustada vastureaktsiooni süsi-vesikutele. Toitumuslikku tugiravi tuleks kasutada järgmistel juhtudel:

- Koos vedelik- ja elektrolüüt-teraapiaga
- Kirurgiliste operatsioonide-, hambaravi- ja gastroskopia järgselt ning luumurdude puhul.
- Raskete infektsioonide, kõrge palaviku ja antibiootikumiravi puhul.
- Seoses kataboolsete haiguste (kasvajate) raviga.
- Kataboolsete ravimite kasutamisel (steroidid, kemoterapia).
- Anoreksia
Toitumusliku tugiraviga saadakse kõige paremaid tulemusi, kui sellega alustatakse piisavalt varakult. Maitsva toidu puhul võib looma ise sööma saada juba ravi

algjärgus. Kui koer või kass ei ole võimeline ise toitu võtma, on tähtis, et söötmine oleks käepärane nii kliinikus kui ka hiljem kodusel ravil.

Toidu koostis ja omadused

- Head maitseomadused
- Kergestisöödetav
- Kõrge energiasisaldus: väiksem toidukogus.
- Energia õige jagunemine: süsi-vesikute kogust vähendatud, rasva ja valgusisaldust suurendatud.
- Palju hargketilisi aminohappeid: suurendavad organismi vastupanuvõimet ja vähendavad skeletilihaste katabolismi.
- Lisatud glutamiini: reguleerib soolte tööd.
- Lisatud vastupanuvõimet tõstevaid toitaineid: arginiini, tsinki, n-3 rasvhappeid (kalamaksaõli), A, E ja B-vitamiini ja seleeni.
- Lisatud kaaliumit: katabooliast ja anoreksiast tingitud kadude kor-

vamiseks.

- Puhverduisvõime tagamine
- Lisatud tauriini: oluline kasside puhul, kuna tauriin on kassile vältimatu aminohape.

Toitmissoovitus

Operatsiooni- või haigusjärgne toiduvalik peab sisaldama energiaallikana peamiselt valku ja rasva. Vältimatud toitained ja antioksüdandid aitavad säilitada vastupanuvõimet ja kiirendavad haavade paranemist. Toit peab seejuures olema väga maitsev ja kergesti söödav.

Hill's Prescription Diet a/d — koertele ja kassidele

Kasutatud kirjandus

Lon D. Lewis, Mark L. Morris, Jr., Michael S. Hand: Small Animal Clinical Nutrition III (1990)

Key to Dietary Management with Hill's Prescription Diet* products (1995)*

Koeratoitude võrdlus

Markku Saastamoinen

Õige toitmine on looma tervise seisukohalt olulise tähtsusega. Eestis saadaolevate valmistoitide sortiment on suhteliselt suur ja uusi toite tuleb iga päev juurde. Kuidas otsustada, milline neist on parim? Käesolev uurimustöö ongi mõeldud abiks loomaarstidele, kes peaksid oskama lemmikloomaomanikule söötmisküsimustes nõu anda. Uurimus on erapooletu ja koostatud Soomes saadaolevate toitide põhjal. (Päris õige pildi saamiseks oleks pidanud toidu-

poodide ja spetsipoodide toite võrdlema eraldi, sest toidupoodides müüvad koera- ja kassitoidud koosnevad peamiselt loomast toorainest – Tõlkija.)

Koostis ja garantiikiri/toitmisjuhend

Garantiikirjas peaks olema näidatud toidu koostis ja kasutatud tooraine, et ostjal oleks võimalik erinevaid toite võrrelda. Tähtis on,

et oleks märgitud toidu energiasisaldus ja just metaboolse energia ME (muutuv energia e. lõplikult omastuv energia) kujul sest koera toiduportsjoni suurus määratakse toidu energiasisalduse ja koera energiatarbe põhjal. See on niisiis olulisim teave koeraomanikule. Ametlikult peab valmistaja siiski näitama ainult koguenergiisisalduse, ja kuna mõningad valmistajad märgivad ära ainult ühe või teise (kogu- või muutuva energia), ei oska ostja vahet teha ja teeb

töenäoliselt vale otsuse.

Muutuv energia oli toitmisjuhendis märgitud järgmistel toitudel: Hill's Canine Maintenance, Serti, Herkku-Serti, Febo Dogfood. Koguenergia oli näidatud: Nutro Max, Purina Pro Plan, Hau-Hau Champion, ST35 Stress (Royal Canin). Energiat ei olnud üldse näidanud Eukanuba Regular, Kennel-Special, Fido, Pedigree Pal (spetsiaalpoed), Pedigree Pal (toidukauplused). Infot ei olnud Lupp Max`st ega Frolic`st.

Arvutasin nende toitute ME kogused tuginedes söötisjuhendite andmetele. Energiasisaldused olid pooltes võrreldud toitudes (Lupp Max, Herkku Serti, Serti, Hau-Hau Champion, Kennel Special, Frolic, Pedigree Pal Activ (toidupoed) (madalam kogu rühmast), Fido, Febo Dogfood) allapool täiskasvanud koerale ettenähtud normi.

Kõrge valgusisaldus on järgmistel toitudel (valgu osa energia suhtes 25% või enam): ST35 Stress, Serti, Hau-hau Ch., Nutro Max, Pedigree Pal (spetspoed), Herkku Serti, Purina Pro Plan, Pedigree Pal (toidupoed). Erandina oli liiga madal valgusisaldus Frolic`is. Kõrge valgusisaldus koormab koera organismi (eriti neere), kulutab energiat ja lisab uriinihulka ja urineerimissagedust.

Tuhasisaldus (põletusjääk) näitab toidus olevate mineraalainete koguhulka. Tuhasisalduse järgi võib otsustada kas toit on valmistatud hea- või halv kvaliteedilisest toorainest. Kui tuhasisaldus on kõrge, on valmistusainetena kasutatud näiteks luujahu ja teraviljajäätmeid, kus puhta liha osa on vähene. Nii võib selguda vastuolu toitmisjuhendi/reklaami ja tegeliku sisu vahel.

Kõrge tuhasisaldus oli ST35 Stress`is, Hau-Hau Ch.`s, Eukanuba Regular`is, Nutro Max`is,

Pedigree Pal`is (toidupoed) ja Fido`s. Madalaim ja enim koera vajadustele vastav mineraalide sisaldus oli Hill`s Canine Maintenance-toidus.

Toorkiusisalduses ei olnud toitute vahel suuri erinevusi välja arvatud Pedigree Pal (toidupoed), kus on kiudu üle kahe korra rohkem võrreldes teistega. Veidi kõrgem toorkiusisaldus on näidatud ja ka analüüside põhjal selgitatuna Febo Dogfoodil. Kõrge kiudainesisaldus vähendab toidu seeduvust ja lisab väljaheite kogust, mis on tingitud halvast seeduvusest ja suuremast toidukogusest seoses madalama energiasisaldusega.

Optimaalne rasvasisaldus põhitoidudes on 10%; üheski toidus ei olnud vajadusega võrreldes liiga madal rasvasisaldus.

Niiskusesisaldus näitab toidus olevat veehulka. Kuivtoitudes on niiskust (vett) enamasti 9—11%. Erandiks võrreldud toitude hulgas oli Frolic, kus vett oli umbes kahekordselt teiste toitudega võrreldes. Milleks osta vett paberkotis?

Toitmisjuhendite ja koostise järgi võib toidud jaotada järgmiselt:

1. *Hill`s Canine Maintenance*: madalaim tuhik, valgusisaldus optimaalne, näidatud ME.

2. *Febo Dogfood*: mitte väga kõrge valgusisaldus, ME näidatud.

3. *Serti, Herkku Serti*: kõrgem valgusisaldus, ME näidatud, *Lupp Max, Kennel-Special*: mitte väga kõrge valgusisaldus, ei ole näidatud energiasisaldust. *Hau-Hau Ch., Purina Pro Plan*: kõrge valgusisaldus, energia näidatud koguenergiانا.

9. *Pedigree Pal Active* (spetspoed): kõrge valgusisaldus, ei ole näidatud energiasisaldust.

10. *Eukanuba Regular, Fido*: kõrge tuhasisaldus, ei ole näidatud energiasisaldust.

12. *Pedigree Pal* (toidupoed):

kõrge kiu- ja tuhasisaldus, ei ole märgitud energiasisaldust

13. *ST35 Stress, Nutro Max*: kõrge valgusisaldus, kõrge tuhasisaldus

15. *Frolic*: madal valgusisaldus, kõrge tuhasisaldus, vett kahekordselt võrreldes teiste toitudega.

Tooraine äramärkimine pakendil on tähtis mitmetel põhjustel. Koeraomanikud kardavat toiduallergiat, kuigi seda esineb koertel küllaltki harva. Näiteks nisule koerad enamasti allergilised ei ole, vaid probleemiks on mõningatel juhtudel nisu halvem organismi poolt ära kasutatavus, mis võib põhjustada soole ärrituvust. Mõnede toiduvalmistajate nüüdisaegsete valmistusmeetoditega võib tooraine eelküpsutada, ning nende seeduvust parandada, mis tähendab, et alati ei ole määrav mingi üksik tooraine.

Oluline on ka tooraine päritolu ja valmistajamaa; kas on tegemist kodumaise (Soome — tõlkija) või Kesk-Euroopa toorainega. Mõtlemisainet annab ostjale ka see, kas koeratoiduks kasutatakse eeskätt inimtoiduks kõlbavaid toiduaineid või näiteks teraviljatööstuse jääke, nagu tavaliselt loomasaotades.

Valgu ja mineraalide saamine päevaportsionist

20 kg kaaluva koera valguvajadus on 60g/päevas, mineraale 10—11g/päevas (keskmiselt 4% sõõdud toidu kuivainest).

Hill`s Canine Maintenance paistab kõige enam vastavat täiskasvanud koera vajadustele (vt. tabel 1), mistõttu võib seda lugeda nende kriteeriumide järgi parimaks toiduks (1. koht). Purina Pro Plan, Lupp Max, Herkku Serti on samuti selle arvestuse järgi head toidud (2. koht). Pedigree Pal Adult (spetsiaalpoed) (5.). Nendel

Tabel 1.

	Valk	Tarbega võrreldes	Mineraalid	Tarbega võrreldes
Luppa Max	59 g	-1 g	18 g	1,6 x
Herkku-Serti	63 g	+3 g	17 g	1,5 x
Serti	65 g	+5 g	17 g	1,7 x
Hau-hau Ch.	62 g	+2 g	21 g	2,1 x
Kennel-Special	55 g	-5 g	17 g	1,7 x
Frolic	41 g	-19 g	17 g	1,7 x
Pedigree Pal Adult (spetspoed)	62 g	+2 g	17 g	1,7 x
Fido	65 g	+5	19 g	1,9 x
Hill's Can. Maint.	60 g	—	11 g	1,1 x
Eukanuba Regular	64 g	+ 4 g	20 g	2,0 x
Nutro Max	64 g	+ 4 g	20 g	2,2 x
ST35 Stress	82 g	+22 g	20 g	2,0 x
Febo Dogfood	57 g	-3 g	18 g	1,8 x
Purina Pro Plan	63 g	+3 g	15 g	1,4 x
Pedigree Pal (toidupoed)	65 g	+5 g	20 g	1,8 x

toitudel on kõrvalekalded normist meie meelest veel lubatavuse piirides.

Suuremaid kõrvalekaldeid (eriti mineraalide sisalduse osas) on järgmistes toitudes:

Serti, Kennel-Special (6.), Febo Dogfood, Pedigree Pal (toidupoed) (8.), Hau-Hau Champion, Fido, Eukanuba Regular, Nutro Max (10.), Frolic (14.), ST35 Stress (15.)

Frolic ei kata koera valguvajadust; koer saab sealt umbes kaks kolmandikku oma vajadusest. ST35 Stress ületab koera vajaduse ega sobi tavalise lemmiklooma toiduks.

Loomse valgu osa kogu valgust

(Valmistaja poolt antud andmete põhjal; näidatud 8 toidul)

1. *Pedigree Pal* (eripoed) 79,6%
2. *Serti* 47%
- Hau-Hau Ch.* 46%
- Kennel-Special* 44%
- Febo* <50%
6. *Herkku-Serti* 36%
- Luppa Max* 35%

8. Frolic 31%

Mida kõrgem on loomse proteiini osa, seda paremini suudab koera organism seda omastada ja seda vähem läheb valku kaduma uriiniga (eritub lämmastikuna).

Erinevate toitude päevased toidukogused

Arvutatud on muutuv energia, pakendil näidatud andmete põhjal. Koeratoidude annused määratakse alati koera energiavajaduse alusel.

Oletatav koera kaal 20 kg, energiavajadus on siis 4000 kJ/päevas:

Luppa Max	300 g
Pedigree Adult	260 g
Herkku Serti (spetspoed)	295 g
Serti	290 g
Hill's Can. Maint.	260 g
Hau-Hau Ch.	285 g
Fido	290 g
Kennel-Special	290 g
Eukanuba Reg.	265 g
Frolic	300 g
Nutro Max	275 g
ST35 Stress	260 g

Febo Dogfood	290 g
Pedigree Adult (toidupoed)	315 g
Purina Pro Plan	265 g

Päevanormi ja hinna (FIM/100g) alusel on võimalik arvutada, millised on rahalised kulutused toidule päevas. (Kas pakendi hinna järgi odavat toitu on kasulik osta, kui seda kulub tunduvalt rohkem?)

	kJ/100 g
Pedigree Pal (toidupoed)	1274
Frolic	1331
Luppa Max	1342
Herkku Serti	1360
Febo Dogfood	1368
Fido	1370
Serti	1380
Kennel Special	1388
Hau-Hau Ch.	1407
Nutro Max	1456
Eukanuba Regular	1499
Purina Pro Plan	1520
Pedigree Pal (spetspoed)	1521
Hill's Canine Maintenance	1546
ST35 Stress	1553

Kokkuvõttes oleks toitude paremusjärjestus selline:

1. *Hill's Canine Maintenance*
 2. *Purina Pro Plan, Herkku Serti*
 3. *Febo Dogfood, Kennel Special, Serti, Luppa Max, Hau-Hau Champion, Pedigree Pal* (spetspoed)
 10. *Nutro Max, Eukanuba Regular, Fido*
 13. *Pedigree Pal* (toidupoed), *ST35 Stress* (ei ole tavalise koera toiduks sobiv)
 15. *Frolic*
- Kindlalt esimesel kohal on Hill's Canine Maintenance, ja viimaste hulka kuuluvad Frolic ja Pedigree Pal (toidupoed) + ST35 Stress.

Tõlkinud Anne Palm

Mittesteroidsete põletikuvastaste ainete toksilisus

Rainer Hõim, Tiina Ööpik

Varem on ilmunud Eesti Loomaarstlikus Ringvaates mitu artiklit (M. Vikerpuur 1/94 ja T. Ööpik 5/96) mittesteroidsete põletiku, palaviku ja valuvastaste ainete kohta, mis käsitlesid MSPVAde kasutamist väikeloomadel, suurloomadel ja toimetehhanismi selgitusi. Seekord on autorid nõuks võtnud veelkord sellest rohkearvulisest ja ehk enimkasutatavast ravimrühmast kirjutada. Senini pole käsitletud eestikeelses erialakirjanduses MSPVAde toksilisuse teemat, millele keskendub alljärgnev artikkel.

Inglisekeelses kirjanduses kasutatakse selle ravimrühma isoleerimiseks veel terminit anti-prostaglandiiniidid (antiprostaglandiins), seda ei saa aga pidada ammendavaks, kuna MSPVAde avaldavad ka teisi toimeid peale prostaglandiinide sünteesi pärssimise. Tõsi küll, psüühilised toimed — valu-, põletiku ja palaviku vähendamine — realiseeruvad eikosanoidide — (prostaglandiinide (PG) ja leukotrienide) sünteesi pärssimisega ensüümide tsüklooksügenaasi ja lipooksügenaasi tasemel. Lisaks sellele vähendavad nad teiste flogogeensete ainete, eriti bradükiniini sünteesi. MSPVAde aktiveerivad hüpofüsaar-adrenaalsüsteemi ja soodustavad sellega endogeensete glükokortikosteroidide sekretsiooni ning pärssivad lüsoosümaalsete ensüümide aktiivsust.

Mis on bradükiniin?

Bradükiniin on kiniinide — verest ja koevedelikest isoleeritud vasodilatatoorse toimega ainete —

rühma kuuluv peptiid. Kiniinid on väikesed polüpeptiidid, mis eralduvad plasma ja koevedeliku α 2-globuliinidest. Ensüüm, mis aitab kaasa sellele eraldumisele, kannab nime kallikreiin. Kallikreiin ise asub veres ja koevedelikes inaktiivses vormis. Tema aktiivseks muutmiseks on vaja mõningate protsesside käitumist (vere matsratsioon, vere lahjenemine jms.) ning aktiivseks toimibki ta bradükiniini vastastajana nimetatud α 2-globuliinidest. Bradükiniin eksisteerib vaid mõned minutid, siis ta lammutatakse kahe aktiivse ensüümi poolt.

Bradükiniin põhjustab väga võimsa arterioolide laienemise ja tõstab tugevalt kapillaaride permeaablust. Näiteks alla ühe-mikrogrammised kogused bradükiniini süstituna lihasesse põhjustavad seal ülitageva turse kapillaaride läbilaskvuse suurenemise tõttu. Kahjuks on andmed mehhanismi kohta, kuidas kiniinid just täpselt veretsirkulatsiooni kontrollivad, üsna napid, kuid see, et kiniinid võivad tekkida (aktiviseeruda) väga kergesti vereringes või kudedes, viitab nende rollile vereringe regulatsioonis. Seetõttu on alust arvata ka, et kiniinid osalevad verevoolu regulatsioonis ning kapillaarses "lekkes" põletikulises koes. Lisaks nimetatutele arvatakse bradükiniini osalevat veel naha verevoolu regulatsioonis ja sülje- ning maonäärmete töös.

Lisaks MSPVAde positiivsele toimele valu ja põletiku leevendamisele on neil avastatud rida ebasoovitavaid kõrvaltoimeid. Üsna pikalt ja põhjalikult on selgitatud

prostaglandiinide olemust ja rolli MSPVAde toimes eelnevates artiklites. Seetõttu siin enam ei peatuta geen-toimetehhanismil, vaid lähedes eelnevatest teadmistest, asume põhjalikumalt analüüsima MSPVAde ebasoovitavaid kõrvaltoimeid, miks ja millistel loomadel need tekivad?

MSPVAde ühised toimed ja kõrvaltoimed

- analgeetiline, põletiku- ja palavikuvastane toime;
- trombotsüütide agregatsiooni inhibeerimine ja sellest tulenev vere hüübimise aeglustumine on omane kõigile MSPVAdele v.a. paratsetamool;
- seedetraktihäired: iiveldus, kõhulahtisus;
- erosioonid ja haavandid seedetraktis võivad tekkida olenemata manustamisviisist ja kõigi MSPVAde kasutamisel, teistest harvemini paratsetamooli puhul;
- uimasus, kuulmishäired, segasus;
- neerufunktsiooni halvenemine riskigruppidel;
- allergilise reaktsiooni ägenemine;
- lööbed, teised ülitundlikkusreaktsioonid (väga harva)

MSPVAde vastunäidustused ja riskiseisundid

- olemasolev haavandtõbi, eriti ägedas faasis;

● neerufunktsiooni puudulikkusel võivad MSPVAd kestvamal kasutamisel põhjustada ägeda neerupuudulikkuse;

● kroonilise südame-, maksa- ja neerufunktsiooni häiretega patsientidel võivad MSPVAd põhjustada vedeliku peetusest tekkivaid turseid;

● allergilised seisundid võivad MSPVAd kasutamise foonil ägeneda;

● ravi MSPVAdega tuleb katkestada 36–48 tundi enne operatsiooni, et vere hüübimisvõime jõuaks normaliseeruda.

MSPVAd kõrvaltoimed

Põhilised MSPVAd kõrvaltoimed on toodud tabelis 1. Peamised on seedetraktivaevused, tekitatud PG-de sünteesi pärssimisest ja ravimite füsioloogilistest omadustest. Spetsiifilised kõrvaltoimed (ja nende ohtlikkus) varieeruvad preparaaditi hõlmates oksendamise, kõhuvalu, diarröa, kõhukinnisuse ja limaskesta kahjustused (erosioonidest tõsiste haavandite ja isegi hemorraagiaste ning perforatsioonideni).

Kuna mittesteroidsete põletiku-, palaviku- ja valuvastaste ainete nii toimete kui kõrvaltoimete aluseks on prostaglandiinide ainevahetuse häirumine, toome lisaks üldistava tabeli (tabel 2) võimalikest eikosanoid-vahenduvatest toimetest ja seostest MSPVAd toksilisusega.

Kõrvaltoimete tekkimise mehhanismid

Gastrointestinaaltrakti (GIT-i) häired. Peamine põhjus seedetrakti reaktsiooni tekkeks on prostaglandiinide sünteesi takistamine MSPVAd poolt. PG-d soodustavad mao- ja soolelima perfusiooni ja produktsiooni ning omavad happe

Tabel 1. MSPVAd peamised kõrvaltoimed.

Preparaat	Negatiivne ilming
atsetüülsalitsüülhape	gastroenteropaatia, trombotsüütide agregatsiooni pärssimine, veritsusaja pikenemine
fluniksiin ibuprofeen	gastroenteropaatia (suu ja mao haavandid) gastroenteropaatia (tugev oksendamine koertel)
indometatsiin fenüülbutasoon	gastroenteropaatia, ataksia, parees vee ja soolade retensioon, neerupuudulikkus, gastroenteropaatia (haavandid ja ulatuslik valgu kadu), alakõhu ödeem

(H. H. Frey järgi, 1992)

Tabel 2. Mõned eikosanoidide poolt vahendatud efektid ja MSPVAd kasutamise tagajärjel tekkivad kõrvaltoimed.

Efektororgan	Eikosanoid	Efekt	MSPVAd poolt tekitatud kõrvaltoime
süda	PGE, PGF	positiivne inotropne	mõõdukas pärssimine
neerud	PGE, PGI	diureesi soodustamine, neeru v/s*** laiendamine	vee- ja elektrolüütide retensioon
bronhid	PGE, PGI	bronhide laienemine	bronhide ahenemine
emakas	PGE, PGF	kontraktsioon	lõõgastus, sünnitegevuse nõrgenemine
maosekretsioon	PGE, PGI	lima sekretsioon, happe sekretsiooni vähenemine	erosioonide ja haavandite teke
seedenäärmete sekretsioon	PGI, PGE, PGF	limasekretsioon	soolehaavandid
veri	TXA*, LTC**, LTD	suurenenud trombotsüütide agregatsioon, veresoonte permeaabluse suurenemine	verehüübimise häired

* tromboksaanid

** leukotrieenid

*** veresooned

sekretsiooni pärssivad toimet. Mao limaskestast kahjustus saab võimalikuks seetõttu, et MSPVAd olles tugevalt happelise reaktsiooniga ravimid on mao happesuse juures ioniseerumata, mis tähendab, et nad tungivad kiiresti limarakkudesse, kus nad ioniseeruvad ja jäävad nn. "lõksu". Ravimi akumulatsioon limarakku aga tähendab selle raku surma.

Blokeerides PGE ja PGI moodustumist takistavad MSPVAd limabarjääri teket. Tekkinud seedetrakti limaskestast ärritusest tulenevadki düspeptilised nähud, iiveldus, kõhulahtisus, oksendamine. Inimestel arvatakse olevat igal viiendal kroonilisel MSPVAdel tarvitajal maokahjustus. See võib olla küll asümptomaatiline, kuid on kõrge riskitegur tõsisest verejooksudeks ja/või perforatsiooniks. Kõige ärritavam maole on muidugi tablettide kasutamine, vähem ohtlik on kapslite, lahuste või suspensioonide manustamine. Kroonilisel kasutamisel pole aga ravimvormil enam tähtsust.

Niisi on GIT-i kahjustuse tekke põhjused järgmised:

1. PGE ja PGI tekke inhibeerimine toob kaasa mao limabarjääri hävimise;

2. maohape ja ensüümid ning happelise reaktsiooniga MSPVAd ja ülehulgas vaba arahhidoonhape (millest antud tingimustel PG ei moodustu, ja mis toimib ise happe-na) kahjustavad seedetrakti;

3. GIT-i verevarustus on häiritud, kuna PG-d laiendavad veresooneid.

Näited: kõige tundlikumad fenüülbutasoonile on ponid. Päevased annused 10–12 mg/kg kutsuvad esile gastroenteropaatia koos haavanditöve ja tugeva hüpoproteineemia ning abdominaalse ödeemiga. Fluniksiini ravi tavapärase annustega (1.1 mg/kg) tekitab varssadel nii suu kui mao haavan-

deid. Koerad on tundlikud ibuprofeenile. Terapeutilised annused tekitavad neil alates teisest ravipäevast oksendamist ja indometasiin põhjustab juba väga väikestes annustes GIT-i hemorraagiat ning fataalseid perforeeruvaid haavandeid, seetõttu on see ravim koertele mittesoovitav. Atsetüülsalitsüülhape akumulatsioon kassi organismis (MSPVAdel on väga pikk poolväärtusaeg selle loomaliigi puhul), põhjustades nii seedetrakti kahjustusi kui hematotoksilisi reaktsioone.

Nefrotoksilisus. Mõnedel patsientidel on täheldatud ägedat neerupuudulikkust (vee- ja elektrolyütide retensioon, papillaarne nekroos, neeru tuubulite degeneratsioon). Toksilisuse aluseks on PGE₂ ja PGI₂, mis vastutavad neeru verevarustuse säilumise eest, sünteesi pärssimine. Selle tagajärjel ei teki enam kompensatorset vasodilatatsiooni vastuseks noradrenaliini ja angiotensiin II poolt tekitatud vasokonstriksioonile. See toime on kirjeldatud fenüülbutasooni puhul ja tõenäoliselt kaob lühiajalisel kasutamisel iseenesest.

Hematotoksilisus. Aspiriini pärsib väikestes annustes trombotsüütide agregatsiooni, mistõttu pikendab veritsusaega. Aspiriini ei soovitata kasutada avariides vigas saanud ja koljutraumaga loomade valude leevendamiseks, kuna ta takistab verehüübimist. MSPVAdel metabolismi iseärasused kassidel soodustavad methemoglobineemia, ja hemolüütilise aneemia tekkimist, sellega kaasuvad isu- ja kehakaalu kaotus ning dehüdratsioon. Absoluutselt vastunäidustatud kassidele on paratsetamool.

Novalgini (dipüroon, analgiin) ravi ajal jälgitagu verepilti: on oht agranulotsütoosi ja leukopeenia tekkeks, samuti on andmeid dipürooni verehüübimist pikenda-

vast toimest. Põhjuseks protrombiini moodustumise takistamine.

MSPVAdel kombineerimine rühmasiseselt ja teiste ravimitega

Mitme MSPVA kasutamine samaaegselt valuvaigistavat toimet ei suurenda, küll aga võimenduvad/summeeruvad kõrvaltoimed. Lisaks sellele antagoniseerivad mõned MSPVAd osaliselt üksteise toimeid, mille tulemusel võib oodatav efekt olla väiksemgi kui ühe ravimi kasutamisel.

MSPVAdel kombineerimine nõrga opiaadiga (kodeiin) omab sünergistlikku toimet ja on palju enam kliiniliselt põhjendatud. Kombinatsioonkatsed teiste ravimrühmadega (psühhotroopsed, antikoliinergilised) pole positiivseid tulemusi andnud.

Dipürooni (novalgini) pole mõttekas kombineerida barbituraatidega, sest barbituraadid toimivad maksa mikrosomaalsetele ensüümidele nende tööd stimuleerivalt, mistõttu valuvaigisti annus pole enam adekvaatne, ta lammutatakse väga kiiresti. Teine ebasoovitav kombinatsioon on kloorpromasiiniga (aminasiin), mis toob kaasa tugeva hüpotermia.

Kõrvaltoimete võimendumise tõttu pole otstarbekas ka samaaegne steroidstruktuuriga põletikuvastaste ainete (prednisoloon jt.) kasutamine sest kõik need kõrvaltoimed võimenduvad glükokortikosteroidide samaaegsel manustamisel. Sellisest kombinatsioonist saab raviarst hoiduda.

Kokkuvõte

Käesolevat artiklit läbivad teatud korduvad märksõnad: prostaglandiiniid, SPVAd, toksilisus, kõrvaltoimed. Need on kõik oma-

vahel tihedalt seotud mõisted. Pole olemas ohutuid ravimeid. Igal ravimrühmal on omad spetsiifilised kõrvaltoimed ja neid vahendavad toimemehhanismid ning organid, mis saavad teatud määral kahjustada.

Iga ravimi puhul, mida loomaarst kavatses kasutada oma igapäevases ravitöös, lähtub ta teatud parameetritest. Ei saa määrata ravimit teadmata tema toimeomadusi, annust, sobivust loomale ega ka teadmata kõrvaltoimed ja ohtu patsiendile.

MSPVAd on veterinaarmeditsiinis üsna olulisel kohal. Kasutatakse neid preparaate põletike korral, palaviku alandajatena ja valu leevendajatena. Valuvaigistamine on nendest kolmest võib-olla kõige olulisemgi haarates enda alla nii

põletikulise, traumaatilise kui ka postoperatiivse valu. Viimasele probleemile — postoperatiivsele valule — on ehk veterinaaride poolt mõnevõrra vähem tähelepanu pööratud, aga just selles valdkonnas on jutuks olnud ainete kasutusosal tulevikku (karprofeen, tramal).

Kasutatud kirjandus

1. Guyton A.C. 1986. *Textbook of Medical Physiology*. 7th edition. Philadelphia
2. Kiivet R.-A. 1995. *Farmakoterapia käsiraamat arstile*. Tartu, lk. 57.
3. Lees P. (Ed.) 1992. *Non-steroidal anti-inflammatory drugs on domesticated animals*. Proc. of

Int. symposium Nürnberg, Germany. Sept. 12

4. Booth N.H., McDonald L.E. 1994. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 6th ed. Iowa .pp.297—320.

5. Debuf Y. (ed) 1991. *The Veterinary Formulary*. The Pharmaceutical Press; London

6. Vikerpuur M. 1994. *Antipüreetiliste analgeetikumide toime koortele ja kassidele*. ELR nr. 1. lk.26—27. Tartu

7. Allikmets L., Nurmand L. 1995. *Farmakoloogia*. Tartu.lk.271—293.

8. Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M. 1995. *Pharmacology*. 3th ed. Edinburgh, pp. 229—255.

Lugeja kirjutab:

Teadustöö sihtfinantseerimisest loomaarstiteaduskonnas

Teadaolevalt teadustöö finantseerimine toimub kahe allika baasil: grantide ja sihtfinantside arvelt.

Seni on teaduskonnas sihtfinantseerimise jaotus olnud demokraatlik, kus kõik esitatud teemad on prioriteetsed ja finantseeritud. 1997. a. tehti jaotus lausa "kirvega", kus isegi ligikaudsete arvestuste järgi palgaarvestus ühe töötaja kohta kuus ulatus 353 kroonist kuni 4365 kroonini. Kordan: mitte kedagi ei jätetud ilma! Sealhulgas kõige vähem eraldati raha nakkushaiguste uurimisele (353 krooni kuus töötaja kohta). Samas on ju selge igale mõtlevale veterinaarile, et laudanakkuste levik (rääkimata klassikaliste nakkuste levikust), (salmonelloosid, jersinioosid, kampülobakterioosid, mükobakterioosid jt.) on kõige sagedamini karja taastootmist pidurdavad haigused ja nad mõjutavad otseselt piima ning lihaproduktide kvaliteeti.

Kõik ülatoodu laostab kaudselt loomakasvatust, soodustab otseselt ainult intriige, mitte kollegiaalset koostööd. On viimane aeg teaduskonnas Eesti Loomaarstide Ühingu eestkostel alustada diskussiooni teadustöö kvaliteedi ja teemade prioriteetsuse küsimustes. Vassimiste ärahoidmiseks soovitan kaasata ka vet. inspeksiooni töötajaid. Pakun omapoolselt esialgsel arvamusel diskussiooni (või ka rahajaotuse) alateemad:

1. esitatud teadusprojekti(de) prioriteetsus, võttes aluseks loomakasvatuses praktiliste probleemide lahendamisel liha- ja piimaproduktide kvaliteedi, s.o. nõuded nende jõudmiseks Euroopa turule;
2. teema täitmiseks vajaliku labori olemasolu ja selle varustatus;
3. täitjate kvalifikatsioon, kogemused laboris töötamiseks, magistrandide ja doktorantide juhendamine;
4. publikatsioonide arv, nende põhinemine eksperimentaalandmetel või kirjandusandmetel ja avaldamise koht;
5. aruandluse kvaliteet, selle otstarbekus probleemide lahendamisel.

Edukat kollegiaalset diskussiooni!

A. Juhkam
EPMÜ nakkushaiguste labori vanemteadur

VÄLISKIRJANDUSEST

Vaginaaltsütoloogia ja viljastatud munaraku implantatsiooni takistavate vahendite kasutamine koertel

William P. Bredal, Anette Krogenæs, Kari Grave, Nils E. Søli

Veterinaarpraksises tuleb küllaltki sageli kokku puutuda emaste koertega, kes on paaritud, ilma et nende peremees seda oleks soovinud. Kui koera omanik pöördub mõni päev pärast juhtunud arsti poole, on siis medikamentide manustamine tiinuse äratundmiseks tingimata vajalik? Kas võimalused selleks on teistsugused, kui seda tehakse kiiresti? Milliseid preparaate ja millistes doosides sel eesmärgil tuleks kasutada? Millised uuringud on vaja enne seda sooritada?

Käesolev artikkel annabki vastuse nendele küsimustele.

Sissejuhatus

Emase koera soovimatu paaritumine on tuntud probleem paljudele koeraomanikele, mille korral sageli pööratakse arsti poole. Kui koer tuuakse kiiresti pärast paaritumist arsti juurde, on võimalik tiinust ära hoida munaraku implantatsiooni takistavate preparaatide manustamisega.

Kuigi Norras on sel eesmärgil aastaid kasutatud dietüülstilbest-

rooli, on nüüd selle preparaadi kasutamiseks vaja eriluba. Veelgi enam, alates 1994. aastast dietüülstilbestrooli "NAF" tablette enam ei toodeta ja arvestades preparaadi kantserogeenset toimet inimestel, on selle hormoonpreparaadi ja tema derivaatide kasutamine alates 1988. a. keelatud ka suurloomadele.

Käesoleva artikli eesmärgiks on emase koera tiinuse munaraku implantsioonile katkestamise erinevate võimaluste võrdlemine. Selgitatakse vaginaalnõre tsütoloogilise uurimise meetodikat ja tulemuste interpreteerimist koerte tiinuse diagnoosimisel ja antakse ülevaade preparaatidest, mida võiks soovitada vastavalt looma füsioloogilisele seisundile.

Vaginaalnõre tsütoloogiline uurimine

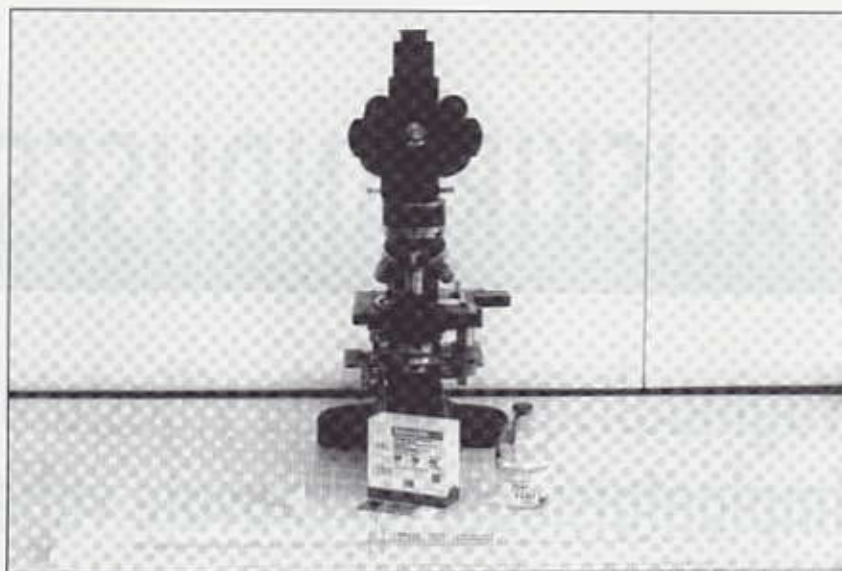
Tuleb sooritada võimalikult kiiresti (vähemalt 24 tunni jooksul) pärast oletatavat paaritumist. Kõigepealt on vaja välja selgitada, kaua koer oli jooksus ja kas on mingeid

kindlaid tõendeid selle kohta, et paaritumine tõepoolest aset leidis. Sellistel uuringutel on oluline tähtsus, sest need annavad vastuse küsimusele, kas koer oli paaritumishetkel innatsükli sellises faasis, kus munaraku viljastumine võis toimuda. Kui tupenõret uurida kohe pärast paaritumist, võib sellest leida ka sperme, kuid spermide puudumine ei tõenda veel, et paaritumist ei toimunud, sest nende tupes püsimise aeg võib indiviiditi olla erinev (4). Kliinilised kogemused kinnitavad, et sperme leitakse sageli materjalis, mida uuritakse 24 tunni jooksul pärast paaritumist.

Uurimismetoodika

Tupenõre proovi võtmiseks võib kasutada suurloomade sanearimiseks kasutatava kateetri otsikut. (5). Proov tuleb võtta mitte kliitori lohust (fossa clitoridis), kuna seal esineb tavaliselt palju sarvestunud rakke, mida võib ekslikult pidada pindmisteks epiteelirakkudeks. Kateeter viiakse tuppe kraniodorsaalset emakakaela

suunas, emakakael fikseeritakse seejuures manuaalselt läbi kõhu-seina. Pärast ettevaatlikke liigutusi võetakse kateeter välja ning selle otsikule jäänud vaginaalnõre proov viiakse esemeklaasile kantud isotoonilise NaCl lahuse tilka. Proovi võib kanda ka isevärvuvale esemeklaasile või vererakkude diferentseerimiseks mõeldud Testsimp-lets® (Boehringer Mannheim) plaadile. Tilk kaetakse kattedklaasiga ja valmis preparaati uuritakse mikroskoobi suurendusel 100—200 x. (5). Võib kasutada ka muid värvimismeetodeid, näit. Diff-Quik®. Ühtsete tulemuste saamiseks ja nende interpreteerimiseks on oluline järgida kindlat üht meetodikat (Joonis 1).



Joonis 1. Vaginaaltsütoloogilise uurimise läbiviimiseks vajalikud vahendid. Mikroskoop, vasakult keskel kattedklaasid, testesemeklaasid (Boehringer Mannheim), isotooniline NaCl lahus ja ees plastikkateeter.

Uurimistulemuste interpreteerimine






Proöstruses ja östruses suureneb vaginaalnõre sarvestunud epiteelrakkude ja samal ajal väheneb teiste epiteelrakkude arv. Östruse lõpus ja metöstruses sarvestunud epiteelrakud kaovad ning nende asemele ilmuvad uuesti normaalsed rakud.

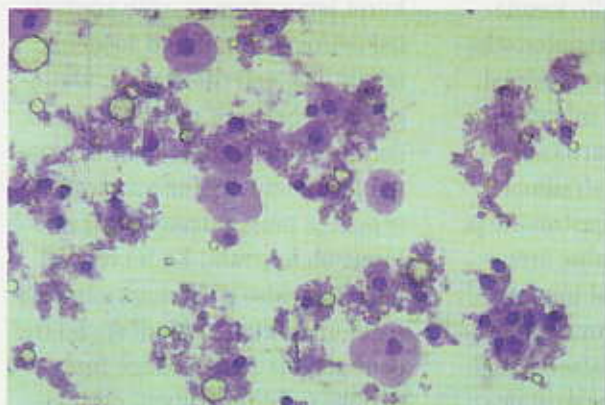
Tupenõre rakkude kirjeldus ja standardid nende leiu alusel innatsükli erinevate faaside hindamiseks on toodud tabelis 1. Erinevatele innatsükli faasidele iseloomulikud tupenõre rakupildid on esitatud joonisel 2.

Millal võib toimuda paaritumine ja munaraku viljastumine?

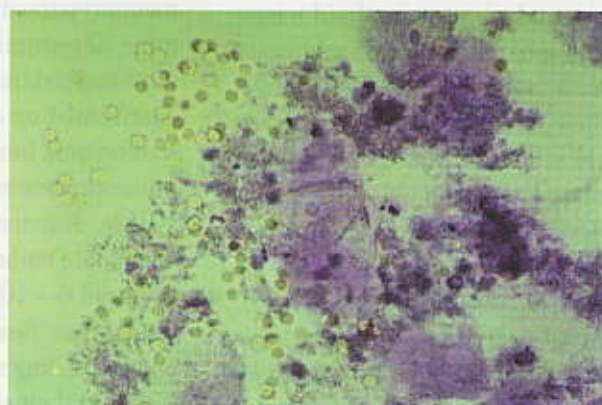
Enamikul emastel koertel toimub ovulatsioon paar päeva pärast seda, kui nad on nõus paarituma ja jäävad ooteasendisse isase koera ette. Primaarsed munarakud ovuleeruvad 2—72 tunni jooksul, kuid kulub veel 2—3 päeva, kuni munarakkude valmimine on lõppenud ja

Tabel 1. Tupenõre tsütogramm (epiteelirakud).

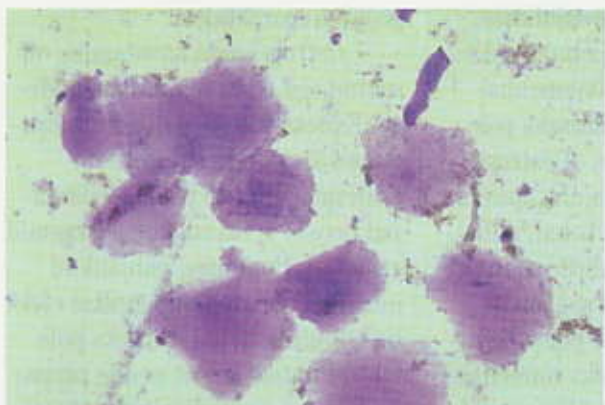
Rakutüüp	Morfoloogia	Mõõtmed	Kirjeldus
Basaalrakud		10—20 μ	Silindrikujulised, paiknevad basaalmembraanil preparaadis leitakse harva.
Parabasaalrakud		15—20 μ	Kõige väiksemad rakud preparaadis. Ovaalse kuni ümara kujuga, tsentraalselt paikneva ümara tuumaga; suurim tuuma/tsütoplasma suhe.
Intermediaalrakud		20—30 μ	Nurgeline, piklik või ellipsoidne kuju. Suurus varieeruv, kuid tavaliselt poole suuremad parabasaalrakkudest. Tuum umbes sama suur kui parabasaalrakkudel.
Pindmised rakud		30—60 μ	Suurimad rakud preparaadis. Kujult nurgelised ja sageli vähesel määral kumerdunud kontuuridega. Võivad esineda tuuma muutused (kängumine).
Tuumata rakud		35—60 μ	Täielikult sarvestunud rakud, milles on tuumajäägid ja tuumamembraan või puudub tuum täiesti.



Joonis 2a



Joonis 2b



Joonis 2c1



Joonis 2c2



Joonis 2d

Joonis 2. Vaginaaltsütoloogiline proov on võetud plastikkateetriga ja värvitud (Testsimplets[®] – Boehringer Mannheim). **a)** Anöstrus. Preparaadis on ainult üksikud rakud, peamiselt parabasaal- ja intermediaal-rakud, lisaks üksikud neutrofiilid koos võimalike tupemikroobidega. **b)** Proöstrus. Varajases staadiumis ja keskfaasis on peale erütrotsüütide üksikud neutrofiilid, parabasaal-, intermediaal- ja pindmised rakud. Proöstruse viimases staadiumis (see, mida fotol näha on) domineerivad pindmised rakud ja erütrotsüüdid. Sageli on näha ka mikroobe. **c)** Östrus. Tsütoloogiline pilt võib olla väga erinev. Tüüpiline leid on tugevalt sarvestunud tuumata rakud (1), mis sageli paiknevad laikudena ja on servadest üles rullunud (2). Sageli leitakse erütrotsüüte, kuid osal koortel võib neid leida kogu innatsükli jooksul. Võib esineda ka rohkesti mikroobe, kuid siiski vähem kui nakkuse korral ja pealegi puudub leukotsütoos. **d)** Metöstrus. Üleminekul metöstrusesse (ameerika terminoloogias ka diöstrus), muutub tupenõre tsütogramm kiiresti. Lühikese aja suureneb neutrofiilide ja väheneb pindmiste ja tuumata rakkude arv. Samal ajal ilmuvad taas parabasaal- ja intermediaalrakud ja järk-järgult muutub rakupilt jällegi selliseks, nagu see on anöstruses.

tekinud viljastumisvalmid teise-
sed munarakud. Pärast valmimist
säilib munarakkude viljastumis-
võime umbes 24 tundi, kuna sper-
mid säilitavad viljastamisvõime
emase koera suguelundites 4—5
päeva. Seega loetakse optimaalseks
paaritusajaks harilikult 2.—6. öst-
ruse päev. Kui emane koer laseb
ennast paaritada ja tupenõre ana-
lüüs näitab, et ta on innatsükli öst-
ruse faasis, on munaraku viljastu-
mine võimalik. Osa emaseid koeri
võib aga paaritada proöstruses ja
metöstruses, kuid nendes tsükli-
faasides on munaraku viljastumine
vähetoenäone.

Progesteroonitaseme määramine vereseerumis

Teiseks inna diagnoosimise
meetodiks on progesterooni taseme
määramine vereseerumis. (5). Selle
väärtused alla 6 ja üle 75 nmol/l
kinnitavad, et munaraku viljastu-
mine on vähetoenäoline, kuid peab
arvestama ka siiski sellega, et sper-
me on leitud emakakrüptidest isegi
kuni 11 päeva pärast paaritumist
(6).

Tiinestumise vältimise erinevad võimalused

Kirurgiline meetod

Kahtlemata on emase koera
kõige efektiivsemaks steriliseeri-
mise meetodiks ovariohüsterektoo-
mia. Meetod on kõige sobivam
koertele, keda ei kavatseta kasu-
tada suguloomadena. Kas aga
meetodit rakendada tiinestumise
vältimiseks pärast soovimatut
paaritumist, jääb juba igal konk-
reetsel juhul loomaarsti ja ka
loomaomaniku otsustada.

Hormoonpreparaatide kasutamine

Östrogeenid

Östrogeenid ja nende süntee-
tilised analoogid on ainukesed hor-

moonpreparaadid, mille kasuta-
mine tiinestumise ärahoidmiseks
kiire manustamise korral pärast
paaritumist on olnud tulemuslik.
Nad on oma toimelt sarnased
munasarjahormoon östradiool-
17B-le. Munaraku viljastumine ja
koeraloote embrüonaalne areng
esimesel 6—10 päeval toimub
munajuhas. Sealt liiguvad embrüod
emakasse, kus nad platsenta abil
kinnituvad emaka limaskestale,
mis tagab lootele arenguks vajaliku
ainevahetuse. Kui viljastatud
munarakud jäävad munajuhasse,
nad degenerereeruvad ja hukuvad.

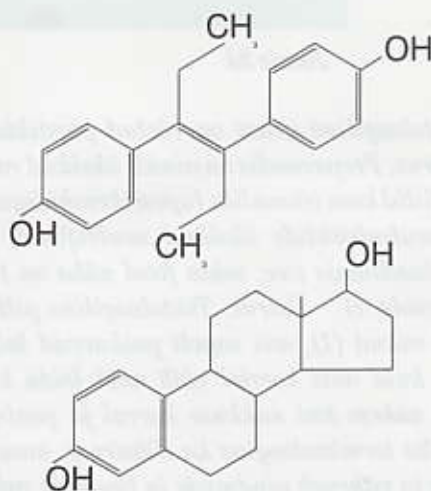
Östrogeenide toimemehha-
nism tiinuse katkestamiseks pole
päris selge. Arvatakse, et östrogee-
nid põhjustavad munajuha spasmi
emakasse suubumise kohal, mille
tagajärjel pikeneb embrüo muna-
juhas viibimise aeg ja see jõuab
emakasse ajal, mil see pole enam
loote implanteerimiseks võimeline
(10). Arvatakse ka, et östrogeenid
võivad põhjustada otseselt munara-
ku degeneratsiooni ning mõjustada
samuti emaka limaskesta selliselt,
et see pole enam implantatsiooni-
võimeline.

Östradiool imendub küll hästi
seedetraktist, kuid lagundatakse
kiiresti maksas ja seetõttu inakti-
veerub suurem osa imendunud
preparaadist. Et tõsta östradiooli
efektiivsust ja takistada nende

kiiret lammutumist, võib süntee-
tilisi östrogeene mitmeti töödelda
(alküülida, esterifitseerida, konju-
geerida). Selliselt modifitseeritud
östrogeenide sünteeatilised analoo-
gid lagunevad organismis aegla-
semalt ja neist vabaneva östradiooli
toime on kestvam. Ka tervel real
mittesteroidse päritoluga süntee-
tilistel ühenditel on kindlaks tehtud
östrogeenne toime. Kõige tuntu-
mateks neist on stilbeni derivaa-
did. Tabelis 2 on antud ülevaade
tänapäeval kasutatavatest östro-
geeni preparaatidest.

Östrogeenide kasutamine on
seotud aga terve rea probleemide-
ga. Esiteks võib neil olla mitmesu-
gune kõrvaltoime. Teiseks on
erinevate autorite poolt soovitata-
vad doosid ja manustamiseskeemid
erinevad. Puuduvad põhjalikud
uuringud nende terapeutilise efek-
ti ja ohutuse kohta. Näiteks pole
tehtud ühtegi katset nende prepa-
raatide (v.a. östradiooltsüponaat)
minimaalse ravidoosi väljaselgita-
mise kohta (11). Väitesse, et
dietüülstilbestrool on hea tiinestu-
misvastane preparaat, tuleks suh-
tuda ettevaatlikult, sest koertest,
kellele seda manustati pärast
paaritumist, osutus mittetiineks
62% (13).

Dietüülstilbestrool (DES) on
stilbeni sünteeiline derivaat, mida
esmakordselt kasutati 1938. a.



Joonis 3. Dietüülstilbestrooli (üleväl) ja östradiooli (all) keemiline struktuur.

Tabel 2. Koertele pärast paaritumist sagedamini kasutatavad östrogeenid.

Toimeaine	Firma nimetus	Firma	Ravimivorm ja toimeaine sisaldus	Pakend	Märkused
Dietüülstilbestrool	—	Nycomed Pharma	õlisüstelahus 10mg/ml	50 ml	magistraalpreparaat
Dietüülstilbestrool	Diethylstilbestrol	Nycomed DAK	tabletid 1 mg	100 tükki	nõuab eriluba
Östradioolbensoaat	—	Nycomed Pharma	süstelahus 2,5mg/ml	10 x 1 ml	magistraalpreparaat
Östradioolbensoaat	Ovex [®]	Pherros	süstelahus 2,5mg/ml	5 x 1 ml	nõuab eriluba, heaks kiidetud Rootsis
Östradioolbensoaat	Mesalin [®]	Intervet	süstelahus 0,2mg/ml	5 ml	nõuab eriluba, heaks kiidetud Suurbritannias

(14). Tema bioloogiline aktiivsus on võrreldav östradioolia, kuid tema poolestusaeg on tunduvalt pikem (joon. 3). DES-i sünonüüm-nimetusega kasutatakse sageli vääralt stilbestrool, kuid viimane on ilma kahe etüülrühmata ja sel puudub täielikult östrogeeni toime. DES on vees lahustumatu, kuid lahustub hästi õlides. Norra apteekides väljastatavad DES-i magistraalpreparaadid on valmistatud maapäikliõli baasil. Kuna DES laguneb maksas aeglaselt, on tema toime ühekambriise maoga loomadel pikaajaline.

Östradioolsüüpionaat (ECP) või östradiool-17 beetatsüklopropionaat on östrogeen, mida USA-s kasutatakse kõige sagedamini tiinestumise katkestamiseks juhulike paarituste korral, kuid siiski pole USA-s ühtegi preparaati, mis oleks registreeritud kasutamiseks ainult sellisel eesmärgil (15). Preparaat on populaarne veel sel põhjusel, et tal on pikk toimeaeg ja piisab ainult ühekordsest süstimisest. Bowen (1985) soovitusel kohaselt peab ECP manustamise ajastama innatsükli östruse faasile, mis on kindlaks tehtav tupenõre tsütoloogilise uurimisega. Metöstruse alguses või östruse faasis preparaadi ühekordse i.m. manustamise doosis 22 µg/kg efektiivsus oli 50—75%. Doosis 44 µg/kg i.m. manustatuna samades innatsükli faasides osutus preparaadi efektiivsus aga 100%-ks, kuid mõlemal juhul täheldati 8% koertel püometra tekkimist.

Östradioolbensoaat ja östradioolvaleraat on tuntud ja kasutamise looga preparaadid (Ovex[®], "Pherros" ja Mesalin[®] "Intervet", mida kasutatakse tiinuse katkestamiseks koertel Rootsis ja Suurbritannias (Tabel 2). Nende kahe preparaadi soovitatav doosid on üsnagi erinevad. Ovex[®] it soovatakse süstida i.m. või s.c. ühekordselt 3—5 päeva jooksul pärast paaritumist doosis 2,5 mg üle 25 kg raskusele koerale ja 0,1 mg/kg kergemale koerale. Mesalin[®] i manustatakse 3., 5. ja 7. päeval pärast paaritumist 0,01 mg/kg s.c. või i.m. (17). Östradioolbensoadi aladoseerimine väldib östrogeenidest tingitud jooksuaja pikenedamist. (1). Nycomed toodab östradioolbensoadi preparaati maapäikliõlis (tabel 2) süstelahusena, mis on hõlpsasti kättesaadav apteekidest (18). Manustamisdoosid on samad, mis Ovex[®] il. Kirjanduses on toodud ka östradioolvaleraadi parenteraalsed doosid (19), kuid Norras kasutatakse seda preparaati ainult humanmeditsiinis tablettidena (Progynova[®] Schering AG)

Östrogeenide kõrvaltoime

Paaritumisjärgse östrogeenide kasutamise korral on sellest tulenevaid tüsistusi üldiselt raske ette prognoosida. Need sõltuvad sellest, millist preparaati, millises doosis ja innatsükli faasis manustatakse. Üldine seisukoht on, et mida sagedamini ja suuremates doosides neid manustatakse, seda suurem on risk ka kõrvalnähtudeks, millest olulisemad oleksid

püometra teke, hemopoeesi pärssimine, pantsütopeenia, aplastiline aneemia, trombotsütopeenia, sise-mised verejooksud, vahel on nende manustamine põhjustanud isegi looma surma (20—23). Lisaks loetletud tüsistustele võivad vahel tekkida veel munasarja tsüstid, munasarja kasvaja ja tsüstjas endomeetriumi hüperplaasia, pikenenud östrus ja sigimatus (22—26). Pikeneb jooksu-aeg ja emane koer võib isaseid ligi meelitada veel 7—10 päeva pärast inna lõppemist. On kirjeldatud isegi juhust, kus pärast paaritumist läbiviidud östrogeenide kuuri kestis jooksuaja sarnane seisund veel 6 kuud. Kui koer peaks pärast östrogeenide manustamist uuesti paarituma, pole uus kuur lubatud, sest on risk surmava aplastilise aneemia tekkeks (27).

Kokkuvõte ja soovitused

Juhulike paaritumiste korral on võimaliku tiinuse ärahoidmiseks hormoonpreparaatide kasutamisel esmatähtis nii kiiresti kui võimalik sooritada tupenõre tsütoloogiline uurimine. On vaja täpset seisundi diagnoosi, et vevenduda östrogeenide kasutamise näidustuses munaraku implantatsiooni takistamise eesmärgil. Östradioolbensoadi preparaadid on pärast paaritumist kasutamiseks registreeritud nii Rootsis (Ovex[®]) kui ka Suurbritannias (Mesalin[®]). Nycomed toodab magistraalpreparaati östradioolbensoadiga. Meie soovitate nimetatud preparaate kasu-

tada koerte tiinestumise ärahoidmiseks tootja poolt märgitud doosides. DES-i kasutada ainult juhul, kui pole teisi alternatiive. Kasutades östrogeene ja nende derivaate, tuleb tõsiselt arvestada nende võimalike kõrvalmõjudega, mis võivad avalduda alles pikema aja möödudes. Võimalikest ohtudest tuleb teavitada ka loomaomanikku.

Kirjandus

- Grace K, Soli NE. Nytt om legemidler m.v. *Nor Vet Tidsskr* 1994; 106: 547—9.
- Helsedirektoratet. Forbud mot dietylstilböstrol og andre stilbener til produksjonsdyr. Rundskriv Nr. IK-2/88, Oslo 20. Januar 1988.
- Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC. Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. *New Eng J Med* 1971; 284: 878—81.
- Olson PN, Thrall MA, Wykes PM, Nett TM. Vaginal cytology. Part I. A useful tool for staging the canine estrous cycle. *Compend Contion Educ Pract vet* 1984, 6:288—97.
- Berg KA. Reproduksjon hos hund og katt. *Kompendium*. Oslo: NVH: Institutt for reproduksjonsfysiologi og -pathologi, 1982; 74—7.
- Doak RL, Hall A, Dale HE. Longevity of spermatozoa in the reproductive tract of the bitch. *J Reprod fertil* 1967; 13: 51—8.
- Blakstad E. "Særlige bruksgunner" — presisering av begrepet. *Nor Vet Tidsskr* 1994; 106: 1096.
- Lausund KN, Lyngset O. Presisering av begrepet særlige bruksgrunner. *Nor Vet Tidsskr* 1994; 106: 1096—7.
- Ingwersen E. Uttalelse fra Det veterinærmedisinske rettsråd. *Nor Vet Tidsskr* 1994; 106: 1097-9.
- Herron MA, Sis RF. Ovum transport in the cat and effect of estrogen administration. *Am J Vet Res* 1974; 35: 1277—9.
- Bowen RA, Olson PN, Behrendt MD, Wheeler SL, Husted PW, Nett TM. Efficacy and toxicity of estrogens commonly used to terminate canine pregnancy. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 186: 783—8.
- Soli NE. Östrogener ved mesallianse hos hund. *Smådyrpraktikeren* 1990, 15:11—3.
- Feldman EC, Davidson AP, Nelson RW, Nyland TG, Munro C. Prostaglandin induction of abortion in pregnant bitches after misalliance. *J Am Vet Med* 1993; 202: 1855—8.
- Clarke ML, Harvey DG, Humphreys DJ. *Veterinary toxicology*. 2nd ed. London: Baillière Tindall, 1981; 116—9.
- Plumb DC, ed. *Veterinary drug book*. 2nd ed. Ames: Iowa State University Press, 1994.
- Hedstrand AG, ed. *FASS Vet* 1996. Stockholm: Linfo, 1996:240.
- Sutton D. Oestrogens for mismating in the bitch. *Vet Rec* 1995; 136: 596.
- Grace K, Soli NE. Nytt om legemidler m.v. *Nor Vet Tidsskr* 1995; 107: 591—4.
- Jöchle W. Hormones in canine gynecology. A review. *Theriogenology* 1975; 3: 152—65.
- Bland-van den Berg P, Bomzon L, Lurie A. Oestrogen-included bone marrow aplasia in a dog. *J. S. Afr. Vet Assoc* 1978; 49: 363—5.
- Schalm OW. Exogenous estrogen toxicity in the dog. *Canine Pract* 1978; 5(5): 57—60.
- Concannon PW. Reproductive endocrinology, contraception, and pregnancy termination in dogs. Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat*, 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1995; 1625—36.
- Johnson CA. Cystic endometrial hyperplasia, pyometra, and infertility. Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat*. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1995; 1636—41.
- Jabara AG. Canine ovarian tumours following stilbestrol administration. *Austr J Exp Biol Med Sci* 1959; 37: 549—65.
- Jabara AG. Induction of canine ovarian tumours by diethylstilbestrol and progesterone. *Austr J Exp Biol* 1962; 40: 139—52.
- O'Shea JD, Jabara AG. The histiogenesis of canine ovarian tumours induced stilbestrol administration. *Pathol Vet* 1967; 4: 137—48.
- Olson PN, Thrall MA, Wykes PM, Nett TM. Vaginal cytology. Part II. Its use in diagnosing canine reproductive disorders. *Compend Contion Educ Pract Vet* 1984, 6:385—90.
- Käesolev ja järgmine artikkel on tõlgitud autorite loal ajakirjast "Norsk Veterinaer Tidsskrift" Nr 1/97.

Tiinuse diagnoosimine ja aborti tekitavate vahendite kasutamine koertel

William P. Bredal, Anette Krogenæs, Kari Grave, Nils E. Søli

Et ära hoida koera soovimatut tiinestumist, kasutatakse juba aastaid munaraku implantatsiooni takistavaid preparaate, östrogeene. See eeldab aga, et koer tuuakse arsti juurde vähemalt 8–9 päeva jooksul pärast paaritumist. Aga sageli juhtub ka nii, et arsti poole pöördutakse märksa hiljem ja sellisel juhul puudub implantatsiooni takistavatel preparaatidel tiinust katkestav toime.

Sellises olukorras oleks kõigepealt vajalik täpsustada, kas koer ikka on tiinestunud. Alates neljandast tiinusnädalast on võimalik koertel tiinust diagnoosida ultraheliga. Kui siis diagnoos osutub positiivseks ja kutsikaid ei soovita, on tiinuse katkestamiseks mitmeid võimalusi, millest üheks oleks medikamentoosne aborti esilekutsumine. Käesolev artikkel annab ülevaate tiinuse diagnoosimisest, põhiliselt ultraheli abil, ja medikamentoosest aborti esilekutsumisest.

Sissejuhatus

Igas definitsioonis määratletakse aborti kui tiinuse katkestamist munaraku transplantatsiooni järgselt. Sügoodi resorptsiooni enne seda ei loeta abordiks. Koeral, kes tuuakse arsti juurde kolm või enam nädalat pärast paaritumist, tuleb diagnoosida kõigepealt võimalik tiinus.

Diagnoosimismeetodid on erinevad vastavalt sellele, kui kaua

aega tagasi toimus paaritumine. Kui diagnoos tiinuse suhtes osutub positiivseks ja kutsikaid ei soovita, on tiinuse katkestamiseks olemas neli võimalust: 1. ovariohüsterektomia, 2. medikamentoosne aborti esilekutsumine, 3. "varajane keisrilöökus", mille korral munasarjad ja emakas jäetakse alles, kuid looted eemaldatakse, 4. normaalne sünnitus ja kutsikate kohe hukkamine pärast seda.

Nende alternatiivide eetilisest aspektist selles artiklis ei räägita.

Ovariohüsterektoomiast kui ravi võimalusest on meil varem juba juttu olnud (1). Kui rääkida "varajases keisrilöökusest", peab märkima, et selle korral tekivad suured verejooksud emakast, mida võib võrrelda poegimisaegse keisrilöökusega. Käesolevas artiklis pööratakse enam rõhku koerte tiinuse diagnoosimisele ja samuti antakse ülevaate aborti esilekutsumisest ja kõrvaltoimest.

Tiinuse diagnoosimine

Juhul kui koer tuuakse arsti juurde nädal või veelgi hiljem pärast soovimatut paaritumist, pole östrogeenidel ja nende analoogidel enam soovitud tiinust katkestavat toimet. Vaginaaltsütoloogilise uuringu või seerumi progesteroonitaseme määramisega tehakse kindlaks, kas koeral on melöstrus (1) ja kui on, siis on tõenäoline, et paaritumine toimus tiinestumiseks

sobival ajal. Siiski ei anna vaginaaltsütoloogiline uuring vastust küsimusele, kas paaritumine leidis aset või mitte.

Järgnevalt tuleb juttu olemasolevatest koerte tiinuse diagnoosimise võimalustest, mida saab kasutada vastavalt tiinuse kestusele (tabel 1). Need meetodid põhinevad osaliselt loote kasvul ja arengul, aga samuti emaslooma organismis tiinuse ajal toimuvatel füsioloogilistel muutustel.

Üldised tunnused. Paljude koerte käitumises ilmnevad muutused pärast tiinestumist juba mõne päeva kuni paari nädala jooksul pärast paaritumist. Nad muutuvad rahulikumaks ja sõbralikumaks, ei ole enam huvitatud mängimisest teiste koertega. Veel üheks üsna kindlaks tiinestumise tunnuseks on see, et koeral on pärast jooksuaja lõppu kerge häbemeturse ja isasloomadel on huvi nende vastu säilinud. Üksikutel koertel võib täheldada iiveldust, mis avaldub oksendamisenähtena tiinuse erinevatel aegadel. Juba 12.—14. tiinuspäeval on koeral söögiisu suurenenud ning võib täheldada ka kehakaalu suurenemist. See aga ei ole tiinusele spetsiifiline tunnus. Sama võib täheldada ka mittetiinetel metöstruse faasis olevatel koertel. Teisest kuni kolmandast tiinusenädalast alates võib palpatsioonil tunda piimanäärmete suurenemist. Kergem on seda märgata esimese tiinuse korral. Piimanäärmete suurenemine on üsna kindel tunnus, et

Tabel 1. Tiinuse diagnoosimiseks kasutatavad meetodid sõltuvalt tiinuse ajast. Mida loomaaomanik ise saab teha on tähistatud tärniga.

Meetod	Kommentaar	Optimaalne aeg
Kehakaalu suurenemine*	kerge määrata	alates 2.—3. näd.
Kõhupiirkonna suurenemine*	subjektiivne, tekib hilja	7.—8. näd.
Piimanäärme suurenemine*	subjektiivne	2.—3. näd.
Loote liigutused*	diagnostiline, ilmneb hilja	7.—8. näd.
Piim imetites	võib tekkida ka ebatiinetel	mõni päev enne poeg.
Lootepõite palpatsioon	diagnostiline, vajab kogemusi	3.—5. näd.
Loote/looteosade palpatsioon	diagnostiline, ilmneb hilja	8. näd.
Röntgendiagnostika	diagnostiline, ainus kindel kvantitatiivne meetod	6.—7. näd.
Ultrahelidiagnostika	kõige varasem kindel diagn., kõige tundlikum ja spetsiif.	3. näd.
Hematoloogiline uuring	hematokriti vähenemine, kasutatakse vähe	3.—4. näd.
Loote auskultatsioon	diagnostiline; tiinuse hiline järk	8. näd.
Hormonaalne diagnoosimine	tavalised suguhormoonid ei oma tähtsust, mõõdetakse relaksiini ja akuutse faasi fibrinogeeni; arvatavasti tuleviku meetod.	3. näd.

koer on tiine (2). Ka ebatiinuse korral võib täheldada piimanäärmete suurenemist, kuid see algab alles pärast kolmandat tiinusenädalat.

Piim ilmub imetitesse tavaliselt paar päeva enne poegimist, harvemini juba nädal varem. Piima ilmumine võib aga olla seotud ka ebatiinusega. Mõnedel koertel ei tule piima enne, kui esimene kutsikas on sündinud.

Tiine emaka suurenemine ja raskenemine põhjustavad alates viiendast tiinusenädalast koera kehavormide muutumise. Pärast seitsmendat tiinusenädalat on tunda loodete liigutusi.

Kõhu palpatsioon. Seda on kerge läbi viia, see on odav ja kui see sooritatakse õigel ajal asjatundja poolt, võib saada tiinuse suhtes täiesti usutava diagnoosi.

Kolmel esimesel tiinusenädalal pole palpatsiooniga emaka suurenemist veel võimalik kindlaks teha. Alates 20.—25. tiinuspäevast on 12—15 mm läbimõõduga loote-

põied aga tuntavad üksteisest eraldi olevate mügaratena. Need on selgesti tuntavad juhul, kui koer ei ole liiga suur ega rasvunud ja lubab ennast palpeerida ega hoida kõhulihasid pinges all. Kõhu piirkonna palpeerimise optimaalne aeg on 25.—35. tiinuspäev. Selleks ajaks on lootepõied 25—30 mm diameetriga ja hästi eristatavad.

Palpatsiooni on hõlpsam läbi viia, kui koera esikeha üles tõsta või lasta tal esikäppadega seista kõrgemal, nii et emakas vajaks taha ja alla.

Pärast viiendat tiinusenädalat lähenevad lootekestad üksteisele ja emakas saab ühtlaselt täidetud ning üksikute loodete põied pole enam palpeeritavad. Kui palpeerimisel täheldatakse ainult emaka suurenemist, ei või selle alusel veel kindlat diagnoosi tiinuse suhtes panna. Sageli on palpatsioonil looted tuntavad alles pärast kaheksandat tiinusenädalat. Kõhupiirkonna palpatsiooniga pole aga võimalik kindlaks teha loodete arvu, ega ka

seda, kas looted on elus või mitte.

Ultraheli. Allpool tuleb juttu nn. "B-scanning real time" ultraheli diagnostikast, mille korral reflekteeruvad signaalid projitseeruvad ekraanile, millel erinevad organid sõltuvalt nende koe tihedusest ilmuvad erinevate hallide varjunditena. Tiinuse diagnoosimiseks võib kasutada nii lineaarse kui ka sektorskanneriga (helison-diga) aparati. Võib kasutada helipead sagedusega 3,5—7,5 MHz, kuid parema pildi saab kõrgema sageduse korral (3).

Mittetiine emaka kontuure on raske ultraheliga kindlaks teha, kui organ on homogeenne ja suhteliselt kajavaene (ingl. k. hypoecho-gen). Tiinuse diagnoosimiseks on aga ultraheli kasutamine hea meetod.

Reproduktiooni ja õigusmeditsiini Instituudis korraldatud katses pandi 30—35 päeva pärast paaritust 93% juhtudest õige positiivne ja 100% juhtudest õige negatiivne diagnoos. Valepositiivse diag-

noosi üheks põhjuseks võib olla see, et ekraanil avastatud loote-põied võivad tiinuse hilisemas jär-gus resorbeeruda.

Koertel toimub embrüo imp-lantatsioon ca 18 päeva pärast paaritumist. Seega pole emakat mõtet varem uurida. Tavaliselt ei soovitata ultrahelidiagnostikat mitte varem kui 25 päeva pärast viimast paaritumist. Seega pole emakat mõtet varem uurida. Tavali-selt ei soovitata ultrahelidiagnosti-ka mitte varem kui 25 päeva pärast viimast paaritumist, üksik-juhtudel võib aga näha mittekajava, musta lootepõit juba pärast 20. päeva (5). Negatiivset täpset diag-noosi on aga raske panna enne, kui on möödunud 28 päeva viimasest paaritumisest.

Ultraheli diagnostilise protse-duuri võib sooritada kas seisval või selili lamaval koeral.

Reproduktiooni ja Õigusme-ditsiini Instituudis on kasutusel ultraheliaparaat "Pie Medical Scan-ner 200" helisagedusega 5—7 MHz. (Joonis 1) (Curved Array dual Frequency). Protseduuri sooritamisel pole vaja koerale rahusteid anda ega ka karva püga-da. Kasutatakse aga rohkesti ultra-

heli geeli (Aquasonic®, Parker Laboratories Inc. Orange, N. J. 07050 USA) nii helipea kui ka koera naha niisutamiseks. Geeli kasutatakse samuti karva silumi-seks ja laiuli lükkamiseks, et saaks parima kontakti helipea ja koera naha vahel. See on väga oluline, sest ultrahelil on see halb omadus, et ta kipub õhus hajuma. Uuritakse koera kogu vasakut kõhuseina ku-sepõiest kuni viimase roide kaare-ni. Kusepõis on heaks orientiiriks ja oleks soovitatav, et see oleks täis. Suurte koerte uurimisel on soovi-tav nende esikeha üles tõsta, sest siis vajub emakas alla. Eriti oluline on see laia rinnakorviga koerte puhul.

Nagu juba öeldud, võivad esimesed tiinusele viitavad tunnused ultrahelidiagnoosimisel olla nähtavad pärast 20. tiinusepäeva. Kuvaril on näha ümar, mittekajav, tumehalli värvusega lootepõis, mis sarnaneb kusepõiega ja on ca 1 cm läbimõõduga. Emakaseina/platsen-tat võib eristada kui kajavaest (vähe-heledamat) ringi lootepõie ümber.

Tiinuse arenedes suureneb lootepõis, kuid tema kuju jääb endiseks. Pärast 25. päeva on või-malik eristada embrüot või loodet,

mis hõljub lootevees. Alul on see komakujuline. Loote südamelööke on võimalik registreerida pärast 30. päeva ja umbes samal ajal võib täheldada ka loote liigutusi.

Embrüo kuju muutub ovaal-seks pärast 35. päeva ja on võimalik eristada pead ja keha. Mõnel juhul on võimalik seda teha isegi varem (Joon 2). 43.—45. päeval on eristata-vad rinna- ja kõhuõõs, süda, maks, kusepõis ja magu (3,6).

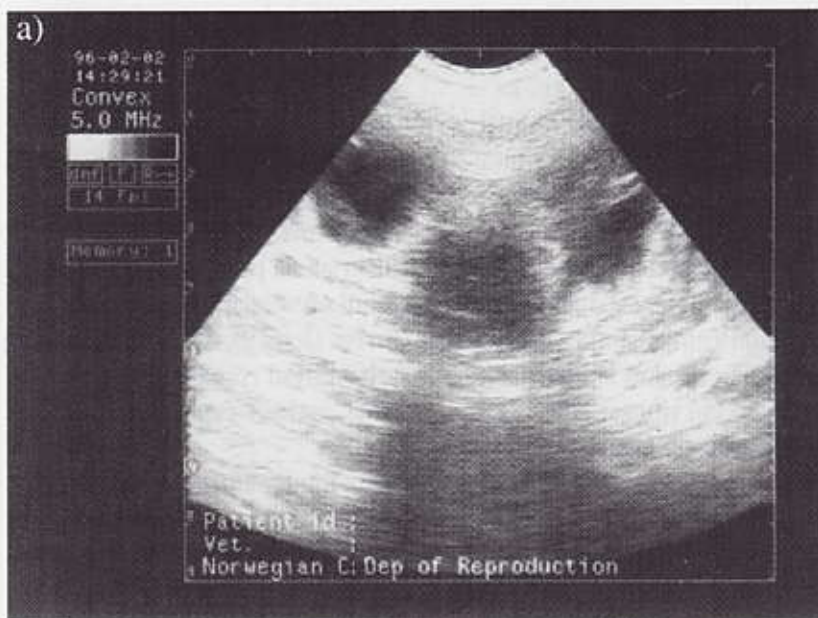
Röntgendiagnostika. Alates 45. tiinusepäevast on võimalik tiinust kinnitada röntgenograafi-liselt, sest selleks ajaks on Ca ladestunud loote skeletti. Röntge-noskoopiliselt on võimalik eristada tiinet ja mädaemakat. Meetod pole siiski sobiv hindamiseks, kas loo-tes on elus või mitte. Surnud loo-det on võimalik kindlaks teha vaid siis, kui on alanud selle lagunemi-ne. Surnud loote röntgenoskoopii-lised tunnused on: üle koljulae ula-tuvad lahtised luulised osad, gaasi-de eraldumine lootest (kas intra-vaskulaarne, intrakardiaalne või rinna ja kõhuõõnest) ja kollabeeru-nud looteskelett (7).

Röntgenoloogilise uurimise suurim eelis on selles, et see või-maldab kindlaks teha pesakonna suurust ja kui sünnitus peaks toi-muma, siis emakasse või sünnitus-teedesse jäänud kutsikate arvu.

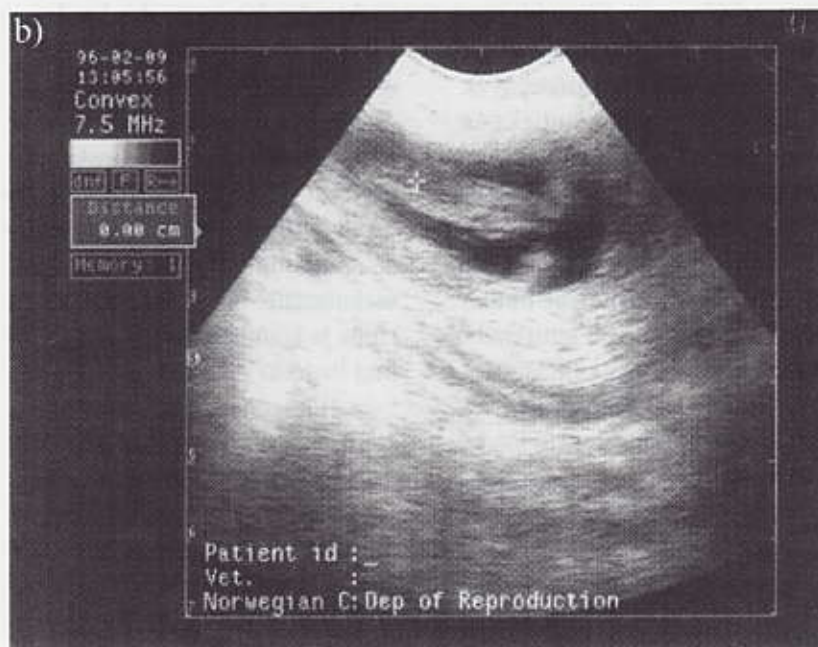
Vereproovi uurimine tiinuse diagnoosimiseks. Erinevalt mära-dest ja naistest, pole koertel leitud ühtegi tiinusele spetsiifilist gona-dotropiini, seetõttu on koerte tiinuse diagnoosimine vere- või uriiniproovide uurimisega küsitava väärtusega. Viimasel ajal on siiski selgunud, et koertel ja ka kassidel on tiinusele spetsiifiliseks hormooniks relaksiin. Vereseerumi relaksiini ja/või plasma fibrinogeeni sisalduse määramine võib tulevikus olla oluliseks koerte tiinuse diag-noosimise meetodiks (8).



Joonis 1. Ultraheliuuring 24. päeval pärast viimast paaritumist. Ekraanil näha mitmeid lootepõisi. Kasutatakse ultraheli aparaati "Pie Medical Scanner 200" helikõrgusega 5 ja 7,5 MHz, Curved Array dual Frequency



Normaalne rasedus 30 päeva pärast paaritumist. Lood on alles vaevu nähtavad.



Joonis 2. Ultrahelipildid tiinuse diagnoosimisest. (a) Ultraheliuuring alaska malamuudil 30 päeva pärast paaritumist. Pildil on näha kolm lootepõit. Looded on alles vaevu nähtavad. (b) Ultraheliuuring gordon setteril 31. päeval pärast esimest paaritumist ja 28. päeval pärast viimast paaritumist. Pildil on näha lootepõis, kelle pea, keha ja jäsemed on eristatavad.

Aborti esilekutsuvad vahendid

Abordi medikamentoosset provotseerimist koertel praktiseeritakse Norras vähe. Ükski tabelis 2 toodud preparaatidest, mida

soovitatakse abordi esilekutsumiseks, pole Norras heaks kiidetud. Kõikide nende preparaatide kasutamisele peab eelnevalt olema kindlalt veendunud, et loom on tiine. Enamik neist võib põhjustada lühiajalisi kõrvalnähte, kuid

nende kasutamise pikemaajaliste kõrvalnähtude tekke oht on tunduvalt väiksem võrreldes östrogeenidega.

Prostaglandiine kasutatakse tänu nende luteinolüütilisele toimemele abordi esilekutsumiseks paljudel loomaliikidel, kuid koertel on kollakeha (corpus luteus) esimestel nädalatel pärast ovulatsiooni resistentne prostaglandiinide luteolüütilisele toimemele. Selline resistentus kestab edasi, kuid natuke nõrgemal kujul. Et saavutada kestvaks luteolüüsiks vajalik progesterooni kontsentratsioon (alla 2 ng/ml) on preparaadi manustamise ja süstekordade sagedusel suurem tähtsus kui doosil (9).

Prostaglandiinid toimivad emaka silelihastesse, põhjustades nende kontraktsioone, mille tagajärjel arvatavasti abort tekibki.

Prostaglandiinide kasutamise kõrvalnähtud sõltuvad preparaadi doosist. Need võivad ilmned kohe pärast preparaadi manustamist ja kesta kuni kolm tundi. Loomal võivad tekkida salivatsioon, oksendamine, kiirenenud hingamine, kõhulahtisus, sagenenud urineerimine, ataksia. Sellised kõrvalnähtud võivad nõrgeneda või hoopiski kaduda preparaadi korduva manustamise korral lühikese aja möödudes. Prostaglandiinide kõrvaltoime nõrgestamiseks soovitatakse manustada koerale atropiini (10–12), kuid atropiin võib pärssida ka emaka kontraktsioone. Kui koer kohe pärast preparaadi manustamist viia värske õhu kätte jalutama, on ka sellel võimalikke kõrvalnähte ärahoidev efekt (13).

Norras on registreeritud küll loodusliku prostaglandiini PGF_{2α} preparaat (Dinolytic[®] vet., Pharmacia & Upjohn), kuid see pole mõeldud kasutamiseks koertel. Preparaadi kindel luteinolüütiline toime on garanteeritud selle ühekordsel manustamisel doosis 1 mg/kg kuid

Tabel 2. Koertel aborti esilekutsumiseks kasutatavad preparaadid.

Toimeaine	Firma nimi	Firma	Ravimvorm	T/aine sisaldus	Pakend	Märkused
Dinoprost	Dinolytic [†]	Pharmacia&Upjohn	süstelahus	5 mg/ml	10 ml	Müügiluba teistele loomaliikidele
Deksametasoon	Vorenvel [†] vet.	Boehringer Ingelheim	süstelahus	1 mg/ml	50 ml	müügiluba teisteks eesmärkideks
Bromokrüptiin	Parlodel [†]	Sandoz Pharma	tabletid	2,5 mg	30 tk.	Müügiluba humaanmeditsiinis
Kabergoliin	Galastop [†] vet.	Vetem S.p.A.	tilgad	0,05 mg/ml	7ml, 15 ml	Müügiluba teisteks eesmärkideks
Kloprostenoool	Estrumat [†] vet.	Mallinekrodt Vet.	süstelahus	0,25 mg/ml	10 ml	Müügiluba teistele loomaliikidele

suuremate dooside korral (LD₅₀ = 5mg/kg) on preparaadil väga tugev kõrvaltoime.

30.—35. tiinuspäeval kliiniliselt tiineks tunnistatud 18 koerale süstiti prostaglandiin PGF_{2α} järgmise skeemi kohaselt:

0,1 mg igal 8. tunnil

0,25 mg/kg igal 12. tunnil

0,1 mg/kg igal 8. tunnil kahel esimesel päeval ja seejärel 0,2 mg/kg igal 8. tunnil.

Preparaati manustati seni, kuni kõigil koertel oli tekkinud abort. Seda kontrolliti ultraheli abil. Kõik koerad aborteerisid üheksa päeva jooksul. Kolme erineva manustamiskeemi korral oli tulemus ühesugune. Selline preparaadid manustamisskeem eeldab aga koerte paigutamist statsionaari, pidevat preparaadid manustamist ja jälgimist.

Kolmanda manustamisskeemi korral tekkis abort küll varem, kuid ka kõrvalnähud olid tugevamad.

Glükokortikoidid. On teada, et enne normaalset sünnitust toimub koertel loote kortisooli sekretsioon, mis põhjustab prostaglandiin F_{2α} kontsentratsiooni tõusu ja sellele järgneva luteolüüsi (16). Teatakse, et süstemaatiline glükokortikoidide manustamine põhjustab loote kortisoolide sekretsiooni ja see omakorda võib põhjustada aborti.

Austadi ja tema kaastööliste katsetes 1976. a. (17) manustati

neljale koerale deksametasooni lihastesse 0,15—0,5 mg/kg kolm korda päevas kümme päeva järjest. Kui preparaadid manustamist alustati 30. tiinuspäeval, põhjustas see loote intrauteriinne surma ja resorptsiooni, kui aga 45. päeval, tekkis abort.

1995. a. publitseeriti uurimus (18), milles käsitletakse deksametasooni suukaudset manustamist tiinuse katkestamise eesmärgil kahekümnele tiinele koerale, kelle tiinuse kestus oli 28.—51. päeva. Preparaati manustati kahel erineval viisil. Viiele koerale anti deksametasooni kolm korda päevas kümme päeva jooksul; esimesel viiel päeval 0,2 mg/kg, järgmisel viiel päeval vähendati doosi 0,16—0,02 mg/kg.

Ülejäänud 15 koerale anti preparaadid kaks korda päevas 7,5 päeva jooksul: esimesel kolmel päeval tõusvas koguses 0,1—0,2 mg/kg, järgnevat seitse korda 0,2 mg/kg ja viimasel viiel korral vähendati kogust päev päevalt 0,16—0,02 mg/kg. Tiinus katkes kõigil koertel ja ainukesteks kõrvalnähtudeks olid mõõdukas janu ja polüuuria, mis kadusid preparaadid manustamiskuuri lõpuks.

Ergoliiniderivaadid bromokrüptiin ja kabergoliin. Ergoliiniderivaadid mõjuvad tiinust katkestavalt, takistades luteotroopse hormooni, prolaksiini sekretsiooni.

Nad stimuleerivad otseselt hüpofüüsirakkude dopamiinireseptoreid. Prolaktiini kontsentratsiooni vähenemine tiinuse teisel poolel põhjustab plasma progesteroonisisalduse vähenemise ja see omakorda aborti. Bromokrüptiini manustamine 20—30 µg/kg tiinele koerale kaks korda päevas nelja päeva jooksul põhjustas aborti (19). Preparaat on Norras registreeritud tablettidena (Parlodel Sandoz Pharma), kuid mitte koertele kasutamiseks.

Kabergoliini suukaudne manustamine 5 µg/kg üks kord päevas, alates 6.—7. tiinusenädalast viie päeva jooksul põhjustas samuti aborti (20). Kabergoliin on Norras registreeritud (Galastop vet. Vetem.) ebatüüpse korral piimasekretsiooni pidurdamiseks koertel ja kassidel, kuid mitte aborti provotseerimiseks.

Ergoliiniderivaatide kasutamisel võivad tekkida sellised kõrvalnähud nagu iiveldus, oksendamine, lihaste lõtvus, isupuudus, suurenenud janu. Arvatakse, et kabergoliini kõrvaltoime on nõrgem kui bromokrüptiinil (20).

Uusim ja efektiivne aborti esilekutsumise võimalus alates 25. tiinuspäevast (k.a.) on kabergoliini ja sünteetiliste prostaglandiinanaloogide kombineeritud kasutamine. (2). Kõrvalnähte nende kasutamisel pole täheldatud. Aborti esilekutsumiseks tuleb

süstida kaks korda päevas viie päeva jooksul 1,65 µg/kg kaberkoliini (16,5 µg/ml) (Galastop[®] Vetem, Centralvet, Mila, Itaalia) ja 1 mg/kg kloprostenooli (250 µg/ml) (Estumal[®] vet, Mallinekrodt Veterinary). Mõlemat lahust süstitakse korraga naha alla. Katsed näitasid, et ükski koer ei tiinestunud, looted resorbeerusid. Samad tulemused saadi ka kabergoliini (50 µg/ml) (Galastop[®] Vetem, Centralvet, Mila, Itaalia) suukaudsel manustamisel doosis 5 µg/kg päevas ja kloprostenooli (250 µg/ml) (Estumal[®] vet, Mallinekrodt Veterinary) naha alla süstimisel doosis 1 µg/kg üle päeva. Preparaatide manustamist tuleks alustada 25. tiinuspäevast.

Tuleviku alternatiivid. Peale juba nimetatud preparaate on veel katsetamisjärgus terve rida koerte aborti esilekutsuvaid vahendeid. Nende toimemehhanismiks on kas progesteronisünteesi pidurdamine või progesteroni toime pärssimine.

Näiteks epostaas, mis on progesteroni sünteesiks vajalike steroidide moodustumist pidurdav aine, pärssides ensüümsüsteemi, mille abil pregnenoloon muutub progesteroniks (23).

Teine põhimõte on GNRH-1 antagonistide kasutamine, mis pidurdavad LH ja FSH sekretsiooni ja pärsivad sel viisil luteaalfunktsiooni (24). Lõpetuseks võib nimetada veel progesteronireseptorite antagonistide nagu niferpristoon, mida kasutatakse aborti esilekutsumiseks naistel, tavaliselt kombineeritult prostaglandiinidega (25). Ükski nendest preparaatidest pole veel ametlikult registreeritud aborti esile kutsuva vahendina.

Kokkuvõte ja soovitused

Aborti esile kutsuvad preparaadid on aktuaalsed juhul, kui koer on tiinestunud, kuid kutsikaid ei soovita ning tiinus on juba sellis-

es järgus, kus östrogeenide kasutamine pole enam tulemuslik. Medikamentoosne aborti esilekutsumine on meetod, mis nõuab pidevaid protseduure ning koera olukorra kontrollimist. Käesoleval ajal kasutatakse sel eesmärgil ravimeid, mis pole veel ametlikult aborti põhjustavate vahendite registrisse kantud.

Aborti provotseerimiseks peavad olema kindlad tiinuse diagnoosimise võimalused, et hiljem veenduda täielikus abortis.

Enne kui alustada kuuri aborti esilekutsuvate vahenditega või teha "varajane keisrilõikus", peab loomaomanik läbi kaaluma kõik võimalikud alternatiivvariantid ja valima neist lihtsama ja loomale ohutuma. Võib lasta ju koeral ka normaalselt sünnitada ja kutsikad kohe hukata. Viimasel juhul lakkab piimasekretsioon tavaliselt spontaanselt üsna varsti.

Kirjandus

Bredal WP, Krogenes A, Grave K, Soli N. *Vaginalcytologi og implantasjonhemmere etter mesallianse hos hund.* *Nor Vet Tidsskr* 1996; 5—11.

Indrebo A. *Drektighet og fødsel.* Indrebo A., red. *Oppdrett og ansvar.* Oslo: Norsk Kennel Klub 1991. 124—43.

Allen WE. *Fertility and obstetrics in the dog.* Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992.

Farstad W. *Ultralyd til drektighetsdiagnostikk hos hundetispe.* *Nor Vet Tidsskr* 1987; 99: 113—9.

England GC, Yeager AE. *Ultrasonographic appearance of the ovary and uterus of the bitch during oestrus, ovulation and early pregnancy.* *J. Reprod Fertil Suppl* 1993; 47: 107—17.

Barr F. *Diagnostic ultrasound in the dog and cat.* Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1990.

Farrow CS, Morgan JP, Story EC. *Late term fetal death in the dog: early radiographic diagnosis.* *J Am Vet Radiol Soc* 1976; 17:11—7.

Concannon PW, Gimpel T, Newton L, Castracane D. *Postimplantation increase in plasma fibrinogen concentration with increase in relaxin concentration in pregnant dogs.* *Am J Vet Res* 1996; 57: 1382—5.

Feldman EC, Nelson RW. *Canine and feline endocrinology and reproduction.* Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1987.

Lein DH, Concannon PW, Hornbuckle WE, Gilbert RO, Glendening JR, Dunlap HL. *Termination of pregnancy in bitches by administration of prostaglandin F-2.* *J Reprod Fertil Suppl* 1989; 39: 231—40.

Fieni F, Fuhrer M, Tainturier D, Bruyas JF, Dridi S, Siliart B, Gogny M, Dumon C. *Utilisation d'un analogue de synthèse des prostaglandines: le cloprosténol, dans l'avortement provoqué de la chienne.* *Prat Méd Chir Anim Compagn* 1989, 24: 557—72.

Sciortesi RL, Lacalandra GM, Lograno MD, Valentini L, Daniela E, Minoia P. *Reproduction in the bitch of prostaglandin side effects by atropine, anti-H1 and anti-H2 drugs: In vivo and in vitro observations.* *Congress proceedings. 12th International Congress of Animal Reproduction.* Haag 1992; 1817—9.

Braakman A, Okkens AC, van Haften B. *Medical methods to terminate pregnancy in the dog.* *Compend Contion Educ Pract Vet* 1993; 15: 1505—12.

Sokolowski JH, Geng S. Effect of prostaglandin F₂-THAM in the bitch. *J Am Vet Med Assoc* 1977; 170: 536—7

Feldman EC, Davidson AP, Nelson RW, Nyland TG, Munro C. Prostaglandin induction of abortion in pregnant bitches after misalliance. *J Am Vet Med Assoc* 1993; 202: 1855—8.

Concannon PW, Isaman L, Frank DA, Michel FJ, Currie WB. Elevated concentrations of 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin F₂ in maternal plasma during parturition in dogs (*Canis familiaris*). *J Reprod Fertil* 1988; 84: 71—7.

Austad R, Lunde A, Sjaastad ØV. Peripheral plasma levels of oestradiol-17 and progesterone in the bitch during the oestrus cycle, in normal pregnancy and after dexamethasone treatment. *J Reprod Fertil* 1976; 46: 129—36.

Zone M, Wanke M, Rebuelto M, Loza M, Mestre J, Duchene A,

Concannon P. Termination of pregnancy in dogs by oral administration of dexamethasone. *Theriogenology* 1995; 43: 487—94.

Concannon PW. Reproductive endocrinology, contraception, and pregnancy termination in dogs. Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of veterinary internal medicine*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1995; 1625—36.

Post K, Evans LE, Jöchle W. Effects of prolactin suppression with cabergoline on the pregnancy of the bitch. *Theriology* 1988; 29: 1233—43.

Onclin K, Silva LDM, Verstegen JP. Termination of unwanted pregnancy in dogs with the dopamine agonist, cabergoline, in combination with a synthetic analog of PGF₂, either cloprostenol or alphaprostol. *Theriogenology* 1995; 43: 813—22.

Onclin K, Verstegen JP. Practical use of a combination of a dopamine agonist and a synthetic prostaglandin analogue to terminate unwanted pregnancy in dogs. *J Small Anim Pract* 1996; 37: 211—6.

Keister DM, Gutheil RF, Kaisler LD, D'Ver AS. Efficacy of oral epostane administration to terminate pregnancy in mated laboratory bitches. *J Reprod Fertil Suppl* 1989; 39: 241—49.

Vickery BH, McRae GI, Goodpasture JC, Sanders LM. Use of potent LHRH analogues for chronic contraception and pregnancy termination in dogs. *J Reprod Fertil (Suppl)* 1989; 39: 175—87.

Concannon PW, Yeager A, Frank D, Iyampillai A. Termination of pregnancy and induction of premature luteolysis by an antiprogesterone, mifepristone, in dogs. *J Reprod Fertil* 1990; 88: 99—104.

EESTI LOOMAAARSTIDE ÜHINGUS

Kas meie loomaarstid vajavad ELÜ-d?

1996. aasta lõpus sai enamus eesti loomaarstidest ELÜ-It aasta-lõpukirja ja koos sellega küsitluslehe, saamaks infot ühingu töö kohta (mis on tehtud valesti, mida tuleks muuta, millele suuremat tähelepanu pöörata), milliseid probleeme peaks/võiks lahendada ELÜ, milliseid täienduskursusi soovitakse, kuidas parandada

konverentsi "Veterinaarmeditsiin" korraldust. Teretulnud olid kõik head soovitusel ja nõuanded. Kahjuks sai Loomaarstide Ühingu tagasi vaid kümme küsitluslehte. Kas sellise vähesese vastustehulga taga on ükskõiksus kutseühingu olemasolu ja tegemiste vastu või ollakse rahul tehtavaga ja ei osatagi paremat soovida. Alljärg-

nevalt kokkuvõtte küsitluslehtedest.

Aktuaalseim(ad) lahendamist vajav(ad) probleem(id) hetkel, kus nähakse vajadust ELÜ sekkumise järele:

- Loomaarsti eetika probleemid (ebaetiline konkurents)
- Loomakaitsealaste seaduste

vajakajäämised

- Ravimiseaduse väljatöötamine
- Veterinaarravimite müük (ühtne hinnakujundus, ravimite müügi-keeld koerteklubide ja asutuste kaudu, retsepti aktsepteerimine)
- ELÜ osalemine veterinaarpoliitikat puudutavate reorganiseerimiste ja muutuste suunamises.
- Riiklikus süsteemis töötava loomaarsti töö tootlikkuse ja efektiivsuse tõstmise võimalused (valla-loomaarstid): palkade tõstmine (vallad ei suuda loomaarsti tööd kompenseerida, seetõttu ei suudeta kõikjal leukoosi, tuberkuloosi kontrollida, vet tõendeid väljastada); koondamise koordineerimine (toimub loomühikute järgi); kindlustamine kaasaegsete liiklusvahenditega
- Toiduainete kontrolli loomaarsti töövaldkonda kinnistamine, tapamajade süsteemi väljaarendamine (sanitaartapamaja!)
- Aktiviseerida loomaarstide osavõttu poliitikast, osalemist valimistel Riigikokku, ka presidendi valimistel.
- Litsentseerimiskorra väljatöötamine (litsentsita loomaarstide ja vet. velskrite töö keelustamine v. piirangud; taotleda ELÜ esindajate osalemist loomaarstide-kliinikute litsentseerimisel)
- Täiendõppe suunamine vastavalt Euroopa Liidu veterinaarpoliitikale.
- Uue kirjanduse vahendamine, tutvustamine, kättesaadavuse tagamine
- Koostöö loomaarstidega, lisaks aastakoosolekule ja suvapäevadele (TTÜ päeval töötas Tartus veterinaaria lektorium, hiljem toimusid prof. Tehveri juures ettekandehõttud).

Millise temaatikaga täiendus-

kursused oleksid enim soovitud:

1. organisatoorsed:
 - a. loomaarsti töö korraldamisest, organiseerimisest
 - b. uued aspektid klienditeeninduses, suhtekorraldus
 - c. abi juriidiliste ja finantsküsimuste lahendamisel
2. Euroopa Liidu veterinaarpoliitika suundumused, probleemid
3. vetsaneksperitiis ja toiduainete kontroll
4. väikeloomahaigused (võimalusel eraldi kursused)
 - a. silmahaigused koertel, kassidel, nende diagnoosimine ja ravi
 - b. väikeloomade söötmine, selle ealised iseärasused ja eridieedid eri haiguste korral (eriti kodustest söökidest)
 - c. eksotoiliste loomade ja puurilindude uurimine ja ravi põhimõtted
 - d. kirurgia
 - e. sise- ja nakkushaigused
 - f. farmakoloogia
5. suurloomad
 - a. hobuste haigused (sporditraumade ravi hobustel, silmahaigused hobustel, nende diagnoosimine ja ravi)
 - b. kirurgia (luumurrud ja nende kaasaegne ravi, kasvajad, nende keemiline ja radioloogiline ravi)
 - c. sise- ja nakkushaigused (nakkushaigustealane olukord Euroopas, Skandinaavias ja Venemaal; uued tõrjehendid ja nõuded transpordile; alimentaarsete sisehaigused ja nende toime inimesele; diagnostikumid ja ekspressmeetodid; laboranalüüside tõlgendamine; EKG ja ULL kasutamine veterinaarmeditsiinis)
 - d. farmakoloogia (veterinaartoksikoloogia; paradontoos ning selle ravi; uued ravimid

ja toimeained)

6. loomatervishoid (p/m loomade pidamine; preventiivne veterinaaria; õhu, vee, sööda keskkonna puhtus kui looma tervishoiu kooskriteeriumid; loomade käitumine, loomuliku käitumise kaitse kui võimalus vähendada stressi ja sellest lähtuvat haigestumist)

Sooviti kitsa eriala spetsialiste (näiteks dr. Holm eelmisel konverentsil), rohkem huvitavaid lektoreid (jurist või maksuametnik).

Konverentsi "Veterinaarmeditsiin" korraldamisel tuleks rohkem tähelepanu pöörata:

- soovitakse, et koosolekut juhataks üks inimene
- sektsiooni juhataja peaks olema vastaval erialal kogenud kolleeg (praktik)
- ekspositsioonipindu võiks laiendada telefoni-, auto-, arvuti jm. firmadele
- ei soovita nii palju reklaami
- arvatakse, et praktikast vaadatakse mööda (näit. vet. amet)
- peaks ära hoidma huvitekitavate loengute kattumise
- võiks kutsuda lektoreid endistest Ida bloki maadest (probleemid eeldatavasti sarnased)
- soovitakse avalikke diskussioone (näit. vaba mikrofon jne.)
- arvatakse, et aktuaalsust on vähe: praktiseerival loomaarstil ei ole enam aktuaalne kuulata loenguid p/m loomade liigesehaigustest n. sovhoosi (prof. Reidla) või "Trihhinelloosi esinemisest Eestis" (ass. Miller) sarnased teemad korduvad ja andmed on vananenud
- toiduainete hügieeni sektsioon võiks täita ainsana ühe päeva (pöörata tähelepanu toiduainete kontrolli alastele küsimustele riigipiiril

kui tarbimispiirkondades)

● soovitakse kuulata ka selliseid teemasid nagu:

1. Kuidas loomaarst võib kasutada loomahingede tundmist haige looma edukaks ja tulemusrikkaks raviks ja haiguste profü-

laktikaks

2. Välismaiste uuringute kajastamine loomade psüühika uurimise valdkonnas

3. Konverentsimaterjalid oleksid saadaval laiemalt ja paremas kvaliteedis eraldi väike- ja

suurloomade osas (nagu toimuvad loengudki) ning sellisel tasemel, et neist oleks abi ka neile, kel pole mingil põhjusel võimalik konverentsist osa võtta.

ELÜ laiendatud juhatuse koosolek

Birgit Aasmäe

12. märtsil 1997 toimus Tartus Kreutzwaldi 62 ELÜ laiendatud juhatuse koosolek.

Kohal viibisid: Ü. Ilomets, T. Laretei, P. Irväl, E. Susi, U. Laidvee, M. Kivi, T. Orav, L. Klaassen, A. Viltrop, A. Tuuk-sam, M. Tikk, T. Tiirats, B. Aasmäe.

Päevakorras olid järgmised küsimused:

1. Loomaarstide suvepäevad 1997.
2. Veterinaarinspektorite täienduskursused 6.—8. mai 1997.
3. Konverents "Veterinaarmeditsiin '97".
4. Veterinaarpoliitiline hetkeseis.
5. Kompensatsioon Eesti Väbariigi aegsete varade eest.
6. Loomaarsti kutse-eeetika koodeks.
7. Kohalalगतatud küsimused.

• • •

1. Suvepäevade korraldamise õigus-kohustus liigub teatavasti maakonnast maakonda. Sellega kaasnev organiseerimistöö veidi hirmutab. Koosolekul viibivatest

maakondade esindajatest keegi vabatahtlikuna üles ei astunud, seetõttu otsustati tõmmata loosi. Loosi tahtel korraldab loomaarstide suvepäevad '97 ELÜ Võrumaa osakond. Täpsemat informatsiooni toimumiskoha ja aja kohta ootame korraldajatelt.

2. Eesti Loomaarstide ühingu koostöös loomaarstiteaduskonna ja Riigi Veterinaarameti spetsialistidega plaanib korraldada täienduskursuse riiklikus veterinaarkontrolli süsteemis töötavatele loomaarstidele-inspektoritele. Kursus toimub 6.—8. mail k.a. Tartus Kantri hotellis.

Temaatika: Liha ja piima ümbertöötlemise tehnoloogilised aspektid. Toiduhügieen (I baas-tsükkel). Koosolekul viibijate arvates on hea, et kursus toimub komplekselt ühes kohas, kus on ka toitlustamise ja öömaja võimalus. Kooskõlastatult Riigi Veterinaarametiga on kursus kohustuslik läbida maakondade veterinaar-keskuste vastavatel spetsialistidel.

3. Konverents "Veterinaarmeditsiin '97", 8.—10. oktoober

1997. Materjalide esitamise tähtaeg kogumikus avaldamiseks 05. mai 1997. Teemade ring ei ole piiratud.

Konverentsi põhiteematika (kutsutud lektorid):

1. Seedeelundkonna haiguste diagnostika ja ravi, vere ja uriini biokeemiliste näitajate interpreteerimine ainevahetushaiguste diagnoosimisel ja ravil nii suur- kui väikeloomadel.
2. Loomakliiniku ekspresslaboratooriumi loomine, vajaminev varustus (mis peaks kindlasti olema, milliseid analüüse on võimalik ja tasub kliiniku enda laboris teha).
3. Populatsioonimeditsiin.
4. Salmonelloos.
5. Sigade mükoplasmooos.
6. Ante- ja postmortem kontrolli organiseerimine väikese tootlikkusega tapamajades ja liha-töötlemisettevõtetes; proovide võtmine tapamajades ja liha-töötlemisettevõtetes riski analüüsiks ja tootmisruumide hügieeniolukorra hindamiseks; tapamajadest saadud proovide transport,

ettevalmistamine, käsitlemine ja tulemuste interpreteerimine.

7. Konverentsi raames on plaanis korraldada "avatud mikrofoni" vormis diskussiooni õhtu aktuaalsel loomaarstide igapäevaelu puudutaval teemal.

Osavõtumaks: eelregistreerimisel ühingu liikmetele 200.-, mitteliikmetele 300.-; kohapeal ühingu liikmetele 300.-, mitteliikmetele 400.-; tudengitele ja mitte-töötavatele pensionäridele 100.- Eelregistreerimine 20. mai—01. september.

4. Veterinaarpoliitilisest hetkeseisust rääkides märkis T. Tiirats, et ELÜ on korduvalt pöördunud Põllumajandusministeeriumi poole nõudmisega, et moodustataks komisjon(id), kuhu oleks haaratud ka ELÜ esindaja(d), organiseerimaks riikliku veterinaarsüsteemi tööd lähtuvalt toimunud struktuurimuutustest. Siiani ei näe Põllumajandusministeerium ELÜ-s koostööpartnerit, ühingu esindajaid ei ole ametlikult kutsutud osalema loodud komisjoni töös. Hoolimata korduvatest küsimistest ei suvatseta ka informeerida loodud komisjoni tegemistest. ELÜ presidendi initsiatiiv osaleda komisjoni töös on leidnud tõrjuvat vastukaja. Tundub, et põllumajandusministeeriumi poolt paika pandud uus veterinaarne süsteem taolise organiseerimise ja asjaajamise juures on ette määratud mitte käivituma.

5. Eesti Loomaarstide Ühingu on esimese Eesti Vabariigi ajal kuulunud kaks maja, üks asukohaga Tartus, teine Elvas. Praeguseks

on ELÜ väärtpaberiarvele laekunud 47 000.- kr. EVP-des kompensatsioonina Elvas Vaikne t. 23 asuva maja eest. Tartus Nurme tänaval asuva maja eest ei ole kahjuks võimalik kompensatsiooni saada, sest puudub osa dokumente tõestamaks maja kuulumist Eesti Loomaarstide Ühingu.

ELÜ laiendatud juhatuse koosolek otsustas, et tuleb esitada avaldus Elvas asuva maja vaba krundi tagasisaamise kohta. Praeguseks on avaldus esitatud, tulemusi võib oodata umbes aasta pärast. Oodatud on ettepanekud EVP-de ärakasutamiseks.

6. ELÜ laiendatud juhatuse koosolekust osavõtjad said läbivaatamiseks loomaarstide kutse-eeskriitika koodeksi projekti. Aluseks on 1938. a. vastu võetud kutse-eeskriitika koodeks. Loodame aktiivset arutelu maakondades ning ettepanekuid ning arvamusi.

Järgmine prioriteetne valdkond ja projekt, mis tuleks valmis saada selle aasta jooksul, on loomaarstide litsentseerimise läpse korra väljatöötamine. ELÜ presidendil tuleb hea seista esialgse kavandi kiire valmimise eest.

Tänaeni ei eksisteeri ravimite müüki reguleerivat seadusandlust, kuigi veterinaaramet on lubanud vastava seaduse jõustumist juba möödunud aasta aprillist (hr. A. Pärteli sõnavõtt ELÜ üldkoosolekul 26. jaanuaril 1996). ELÜ laiendatud juhatuse koosolek otsustas saata Riigi Veterinaarametisse järeleparimise nimetatud seadusandluse ettevalmistamise kohta.

Järgnevalt toome ära järeleparimise teksti:

*Riigi Veterinaaramet
Väike-Paala 3
Tallinn*

Lp. hr. Pärtel,

ELÜ laiendatud juhatuse koosolekul tõstatati küsimus veterinaarravimite müügi hetkeolukorrast. Arutelu käigus leiti, et sellekohase seadusandluse ning regulatiivsete direktiivide puudumine komplitseerib suuresti praktiliseerivate loomaarstide tööd ja toimib pidurdavalt professioni arengut silmas pidades. Riigi Veterinaaramet peaks kiirendama ja tõhusamalt organiseerima tööd selles siseriiklikult prioriteetses valdkonnas.

ELÜ laiendatud juhatus otsustas pöörduda Riigi Veterinaarameti poole järeleparimisega, et teada saada veterinaarsete ravimite müügi korraldusega seotud seadusandlike aktide väljatöötamise hetkeseisust ning väljavaadetest probleemi kiireks lahendamiseks. Palume informeerida ELÜ juhatus käimasolevast tööst selles valdkonnas.

*Lugupidamisega
Toomas Tiirats*

7. P. Irväl informeeris, et põllumajandusministeeriumi juures on loodud komisjon, mis hakkab ette valmistama veterinaarseaduse täiendamise seaduse ja loomataudide seaduse eelnõu. Koosolekust osavõtjate arvates oleks vajalik ELÜ esindaja osavõtt selle komisjoni tööst.