

RAVIMIINFO BÜLLETÄÄN

Ravimiamet, Ravimiinfo Bülletään; pk 150, Tartu 50002; e-mail: bulletin@sam.ee; <http://www.sam.ee/bulletin/index.html>

Sõltumatu väljaanne
August 2001 nr. 31

Selles numbris:

Verepreparaadid	198
Vereülekanne	202
Statiinid ja east tingitud kognitiivsed muutused	203

Järgmises numbris: Eestis kasutatavatest vaktsiinidest

VEREPREPARAADID

Verepreparaadid on ravimite seas esimesed, mille tooraineks on inimeselt võetud materjal. Tänapäevaks pole leitud lahendust vere rakuliste komponentide asendamiseks tööstuslikult toodetud ainetega, kuid olulisi plasmavalke on juba võimalik toota biotehnoloogilisel teel. Kliinilise kasutuse algstaadiumis on hapniku ja süsihappegaasi transportivad lahused ning väljatöötamisel trombotsüütide funktsiooni täitvad preparaadid. Siiski pole järgneval aastakümnel lootust läbi saada doonorivereta.

Transfusiooni-mediitsiini tulevik sõltub reast faktoritest nagu vere töötlemise ja uurimise tehnoloogia areng, vere ohutust puudutavad poliitilised otsused ja survegruppide mõju, majanduslikud võimalused, ravimite tootmist reguleerivad riiklikud ja rahvusvahelised nõuded, teadmised patsientide vajadustest ja optimaalsete raviskeemide kohaldamine, teaduslikud avastused, uued verega edasikanduvad haigused ja muud asjaolud.

Inimverest valmistatud preparaatidel on kaks olulist arengusuunda – esiteks järjest puhtamate spetsiifiliste valkude eraldamine ja teiseks uute meetodite kasutamine ohutuse tagamiseks.

Ohutuse tagamine põhjustab järjest suuremaid kulutusi ja ägedaid vaidlusi, milline oleks nende kulutuste mõistlik ülemine piir.

Enamus Euroopa maid on HCV PCR minipuul (kuni 48 doonori kokkuvalatud plasma) testi rakendanud kohustuslikuna verekomponentide vabastamisel, samuti kasutatakse PCR minipuul meetodit järjest laiemalt ka doonorivere HIV uuringuks. HIV epidemioloogiline olukord Eestis nõuab seda ka meilt, kuivõrd võimaldab lühendada viiruskandluse diagnostilist peiteperioodi 1...2 nädalani (praeguste meetoditega 2...3 kuud).

Rootsis tehtud kalkulatsioonid näitavad, et ELISA meetodi kasutamisel doonorvere uuringuks on kulutused ühe verepreparaate saava patsiendi ohutuse tagamiseks anti-

HCV määramisele 500 000.- SEK, anti-HIV määramisele 1 miljon SEK ja anti-HTLV I/II määramisele 3600 miljonit SEK, viiruseinaktiveeritud plasma kasutamisel 100...600 miljonit SEK (1).

Teiste arvutuste kohaselt (2) on ohutusekulutused patsiendi ühe päästetud eluaasta kohta anti HCV määramisel ELISA meetodil ja verepuulide testimisel PCR meetodil 84,6 miljonit Eurot, individuaalsete donatsioonide testimisel oleks see aga koguni 891,1 miljonit Eurot.

Eestis ei ole taolisi kalkulatsioone publitseeritud, aga küllap on selleks aeg. Meie haigete jaoks vastuvõetav lahendus pole kindlasti kokkuvõtte ohutuse arvel, vaid verepreparaatide sihipärasem kasutamine ja asjatute transfusioonide vältimine. Mitmetel maadel tehtud uuringud verekomponentide kasutuse kohta on näidanud, et pool erütrotsüütide preparaatidest ning värskest külmutatud plasmast on manustatud mittesihipäraselt ning kasutuse langetamine ei mõjuta ravitulemusi negatiivses suunas.

Kuivõrd teistest ravimitest erinevalt ei ole arstil vereülekanne teostamisel tavaliselt käepärast komponenti iseloomustavat infolehte, otsustasime esimeses vere-teemalises bülletäänis tutvustada Eestis toodetavate verekomponentide koostist ja neile teostatud ohutusuringuid. Avaldatu aluseks on Põhja-Eesti Verekeskuse kvaliteedidokumendid.

Tabel 1. Verepreparaadid

	Verepreparaadid	
	Verekomponendid (toodetakse Eestis)	Plasmaderivaadid (toodetakse Eesti doonorite plasmas lepingulise teenusena välisriigis)
Valmistamis meetod	Valmistatud täisverest tsentrifuugimise teel või afereesmeetodil	Valmistatud värskest külmutatud plasmas fraktsioneerimise teel
Tootja	Verekeskused	Ravimitööstus Plasmafraktsioneerimistehased
Preparaadid	Erütrotsüütide suspensioonid Värskest külmutatud plasma Trombotsüütide kontsentratsioonid Granulotsüütide kontsentratsioon Krüopretsipitaat	Albumiini lahused Immunoglobuliinid —normaalsed —spetsiifilised puhtad hüübivusfaktorid α -1 antitrüpsiin antitrombiin III fibriinliimid jt nn “väikesed verepreparaadid”
Grupisobivus	Vajalik arvestada kõigi komponentide puhul	Ei ole vaja arvestada
Meetmed ohtlike nakkushaiguste ülekande vältimiseks	Doonorite valik Doonorivere uurimine ohtlike haigustekitajate esinemise suhtes ¹	Summeeritud plasmade uurimine haigustekitajate suhtes, viiruseinaktivatsioon erinevate meetoditega ja viiruste eemaldamine nanofiltratsioonil

¹ Vt Tabel 4.

Tabel 2. Eestis toodetavad verekomponendid

Verekomponent	Iseloomustavad näitajad	Iseloomustavate näitajate nõutavad väärtused
1. Täisveri	Maht	450 ml \pm 10% va antikoagulandi maht. Mittestandardse mahuga vereühikud* tuleb vastavalt märgistada
	Hemoglobiini sisaldus	\geq 45 g vereühikus
2. Koosteveri	Maht	Vastavalt tellimusele
	Leukotsüütide sisaldus ühikus	$< 1 \times 10^6$
	Hematokrit	0,40... 0,50
3. Erütrotsüütide suspensioon (buffy coat – trombotsüütide-leukotsüütide kiht- on eemaldatud)	Maht	200...360 ml
	Hematokrit	0,50...0,70
	Hemoglobiin	≥ 43 g ühikus
	Leukotsüütide sisaldus ühikus	$< 1,2 \times 10^9$
	Hemolüüs säilivusaja lõpul	$< 0,8\%$ erütrotsüütide massist
4. Erütrotsüütide suspensioon (buffy coat on eemaldatud), lastedoo	Maht	Vastavalt tellimusele
	Hematokrit	0,50...0,70
	Hemoglobiin	Eelmise preparaadi väärtused proportsionaalselt mahule
	Leukotsüütide sisaldus ühikus	
	Hemolüüs säilivusaja lõpul	$< 0,8\%$ erütrotsüütide massist
5. Erütrotsüütide suspensioon (filtreeritud)	Leukotsüütide sisaldus ühikus	$< 1 \times 10^6$ ühikus
	Hemoglobiin	≥ 40 g ühikus
	Hemolüüs säilivusaja lõpul	$< 0,8\%$ erütrotsüütide massist
6. Pestud erütrotsüütide suspensioon	Maht	Määratud kasutatava kott-süsteemi poolt
	Hematokrit	0,65...0,75
	Hemoglobiin	≥ 40 g ühikus
	Hemolüüs valmistusprotsessi lõpul	$< 0,8\%$ erütrotsüütide massist
	Valgusisaldus viimases pesulahuses	< 5 mg ühikus
7. Pestud erütrotsüütide suspensioon, lastedoo	Maht	Vastavalt tellimusele
	Hematokrit	0,65...0,75
	Hemoglobiin	Eelmise preparaadi väärtused
	Valgusisaldus viimases pesulahuses	

	Hemolüüs valmistusprotsessi lõpul	<0,8% erütrotsüütide massist
8. Kiiritatud erütrotsüütide suspensioon	Preparaat 3...7 mida on töödeldud gammakiirgusega doosis 25...40 Gray`d lümfotsüütide inaktiveerimiseks	Kleebis-kiirgusindikaatori näit peab kinnitama kiirituse toimumist
9. Trombotsüütide kontsentratsioon, saadud BC (buffy coat-ist)	Maht	>40 ml.iga üksiku BC kohta
	Trombotsüüdid	>60 x 10 ⁹ iga üksiku BC kohta
	Leukotsüütide jääk	<0,05 x 10 ⁹ iga üksiku BC kohta
	pH (22°C) säilivusaja lõpul	6,8...7,4
10. Trombotsüütide kontsentratsioon, saadud TRP (trombotsüütiderikkast plasmast)	Maht	>40 ml
	Trombotsüüdid	>60 x 10 ⁹ ühikus
	Leukotsüütide jääk	<0,2 x 10 ⁹ ühikus
	pH (22°C) säilivusaja lõpul	6,8...7,4
11. Trombotsüütide kontsentratsioon (BC), (TRP) filtreeritud	Maht	>40ml iga üksiku BC kohta
	Trombotsüüdid - enne filtreerimist - pärast filtreerimist	>60 x 10 ⁹ iga üksiku ühiku (TRP) või B/C kohta* Filtreerimisel võimalik tromb. kadu kuni 25%
	Leukotsüüdid enne filtreerimist	<0,05 x 10 ⁹ iga üksiku BC kohta*
	Leukotsüütide jääk pärast filtreerimist	<0,2 x 10 ⁹ ühikus (TRP)* <0,2 x 10 ⁶ iga üksiku BC või ühiku kohta (TRP)
	pH (22°C) säilivusaja lõpul	6,8...7,4
12. Trombotsüütide kontsentratsioon, saadud afereesil	Maht	200 ml ± 10 %
	Trombotsüüdid	>200 x 10 ⁹ standardühikus **
	Leukotsüütide jääk	<1,0 x 10 ⁹ standardühiku kohta
	pH (22°C) säilivusaja lõpul	6,8...7,4
13. Trombotsüütide kontsentratsioon, saadud afereesil, filtreeritud	Maht	200 ml. ±10%% või vastavalt protseduuri programmile ± 10%
	Trombotsüüdid - enne filtreerimist - pärast filtreerimist	>200 x 10 ⁹ standardühikus* Filtreerimisel võimalik tromb. kadu kuni 25%
	Leukotsüüdid: - enne filtreerimist - pärast filtreerimist	<1,0 x 10 ⁹ standardühiku kohta** <1,0 x 10 ⁶ standardühiku kohta**
	pH (22°C) säilivusaja lõpul	6,8...7,4
14 Kiiritatud trombotsüütide kontsentratsioon	Preparaat 9...13, millist on töödeldud gammakiirgusega doosis 25...40 Gray`d lümfotsüütide inaktiveerimiseks	Kleebis-kiirgusindikaatori näit peab kinnitama kiirituse toimumist
15 Värskest külmutatud plasma	Maht	Kindlaksmääratud maht ±10%
	F VIIIc	>0,7 TÛ/ml***
	Rakkude jääk (määratakse enne külmutamist)	Erütr. <6,0x10 ⁹ /l Leuk. <0,1x10 ⁹ /l Tromb. <50x10 ⁹ /l
16 Värskest külmutatud plasma, lastedosis	Maht	Vastavalt tellitavale mahule ±10%
	F VIIIc	>0,7 TÛ/ml
	Rakkude jääk (määratakse enne külmutamist)	Erütr. <6,0x10 ⁹ /l Leuk. <0,1x10 ⁹ /l Tromb. <50x10 ⁹ /l
17 Krüopretsipitaat	Maht	40...50 ml
	F VIIIc	>70 TÛ/ühikus
	Fibrinogeen	>140 mg/ühikus

* **1 vereühik** (üks ühik täisverd) – kogus, mis on valmistatud ühelt doonorilt ühel donatsioonil kogutud verest. Eestis kogutakse ühelt doonorilt 450 ml

** **1 standardühik** – afereesiprotseduuril valmistatud kokkuleppelise efektiivsusväärtusega tooteühik

*** **1 ühik bioloogilist toimeainet** – kogus, mis sisaldub ühes milliliitris normaalses veres

TÄISVERE JA VERERAKKUDE KONSERVEERIMISEKS KASUTATAVATE LAHUSTE KOOSTIS

1. Vere konserveerimiseks on kotis konservant CPD (63 ml 450 ml vere konserveerimiseks) või CPDA (63 ml 450 ml vere konserveerimiseks):

CPD

Na-tsitraat 2 H ₂ O		2,63 g
Sidrunhape H ₂ O	0,327 g	
Na-bifosfaat H ₂ O		0,251
glükoos		2,55 g
Süstevesi	kuni	100 ml

CPDA

Na-tsitraat 2 H ₂ O	2,63 g
Sidrunhape H ₂ O	0,327 g
Na-bifosfaat H ₂ O	0,222 g
Glükoos	3,19 g
Adeniin	0,0275 g
Süstevesi	kuni 100 ml

2. Erütrotsüütide suspendeerimiseks on plastikkotis 100 ml toitelahu **SAGM**:

Na-kloriid		0,877 g
Adeniin		0,017 g
Glükoos	0,9 g	
Mannitool		0,525 g
Süstevesi	kuni	100 ml

3. Trombotsüütide suspendeerimiseks kasutatakse **PAS II** lahust:

Na-tsitraat 2 H ₂ O	2,94 g
Na-astetaat 3 H ₂ O	4,08 g
Na-kloriid	6,75 g
Süstevesi	kuni 1000 ml
pH	7,2

DOONORIVERE KOHUSTUSLIKUD UURINGUD EESTIS

Tabel 3. Kohustuslikud immunoematoloogilised uuringud

Määratavad näitajad	Norm-Väärtus	Kontrolli sagedus
ABO	O A B AB	Kõik vereühikud igal vereandmisel.
Rh	Rh positiivne Rh negatiivne	Esimesel kahel vereandmisel. Kõik veredoosid
K	K negatiivne K positiivne*	Esimesel vereandmisel
Erütrotsütaarsed antikehad	Puuduvad	Esimesel vereandmisel. Edaspidi naistel 2 korda aastas, meestel vereülekanne korral.

* K pos. erütrotsüütide suspensioon ei sobi ülekaneks fertiilses eas naistele ja lastele, K pos. doonoriveri ei sobi trombotsüütide kontsentraadi valmistamiseks

Tabel 4. Kohustuslikud infektsioosete markerite uuringud

Määratavad näitajad	Norm-Väärtus	Kontrolli sagedus
anti-HIV -1/-2	Negatiivne	Kõik vereühikud igal vereandmisel
HIV – RNA (minipuulist)	Negatiivne	Vastavalt nõudmisele Kohustuslik kõigile vereühikutele alates 01.01.2002.
anti-HCV	Negatiivne	Kõik vereühikud, igal vereandmisel
HCV – RNA (minipuulist)	Negatiivne	Kõik plasmaühikud Kohustuslik kõigile vereühikutele alates 01.01.2002
HBsAg	Negatiivne	Kõik vereühikud, igal vereandmisel
Süüfilis	Negatiivne	Kõik vereühikud, igal vereandmisel
ALAT	< 100 Ü/l	Kõik vereühikud, igal vereandmisel

Infektsioosete markerite uuringud, mis teostatakse verekomponendi tellija nõudmisel

anti-HBc
HBV – DNA (minipuulist)
anti-CMV

VEREKOMPONENTIDE SÄILITAMINE JA SÄILIVUSAJAD.

Verekomponentide säilitamisel on vajalik püsiv temperatuur. Külmutusseadmed peavad olema varustatud temperatuuri registreerimise ning optiliste ja akustiliste alarmseadmetega. Viimaste puudumisel tuleb ettenähtud temperatuuri püsivust kontrollida iga 4 tunni järel. Soovitav on reserv-jõuallika kasutamise võimalus.

Täisveri ja erütrotsüütide suspensioonid säilitatakse temperatuurivahemikus +2...6 °C.

Temperatuurivahemikus -0,5...-3 °C erütrotsüüdid jäätvad, millele järgneb hemolüüs. Juhul, kui külmkapis langes temperatuur alla 0 °C, ei tohi erütrotsüüte enam kasutada. Erütrotsüütide säilitamisel ei tohi temperatuur tõusta ka üle +10 °C. Kui erütrotsüüdid on olnud toatemperatuuril üle 2 tunni, tuleb nad 6 tunni jooksul üle kanda või hävitada.

Täisvere säilivusaeg on 14 päeva (EN juhendite kohaselt võib kasutusaeg varieeruda sõltuvalt konservandist).

Erütrotsüütide suspensiooni säilivusaeg on 35 päeva.

Värskelt külmutatud plasma ja krüopretsipitaat

Säilitatakse temperatuuril alla –18 kraadi.

Säilivusaeg sõltub temperatuurist:

Temperatuuril alla –30 °C **24 kuud**

Temperatuuril vahemikus –25 ...–30 °C **12 kuud**

Temperatuuril vahemikus –18...–25 °C **3 kuud**

Pärast sulatamist kasutada kohe, kuna oluliste hüübivusfaktorite toime hakkab soojas plasmas kiiresti langema. **Uuesti külmutamine ei ole lubatud.**

Trombotsüütide kontsentratsioonid

Säilitatakse temperatuuril +20...24 °C.

Säilivusaeg sõltub kogumissüsteemist ja on **1...5(7) päeva**, aeg etiketil märgitud.

Trombotsüütide kontsentratsioonide säilitamisel on oluline stabiilne temperatuur ja pidev aeglane liigutamine. Liigutamine ei tohi tekitada vahtu. **Külmkapis ka lühikest aega säilitatud trombokontsentratsioon on kasutamiseks kõlbmatu.**

VEREÜLEKANNE

Verekomponentide ülekandeks kasutatakse vereülekanne süsteemi filtriga 170...200 µm.

1. Ohutuse tagamine

Meditsiinitöötaja, kes teostab vereülekanne, vastutab nii identitsuse kontrolli kui ka teiste ohutusmeetmete rakendamise eest.

1.1. Patsiendi identifitseerimiseks kasutatakse kahte meetodit:

- patsiendil endal palutakse öelda oma nimi ja sünniaeg;
- patsiendi nimi, sünniaeg ja teised identifitseerimiseks olulised detailid loetakse juhendikohaselt randmele kinnitatud paelalt.

1.2. Enne vereülekanne alustamist peab arst kontrollima, kas ettevalmistused vereülekanneks on teostatud juhendikohaselt. Ühte vereülekanne süsteemi ei ole soovitatav kasutada üle 6 tunni. Verekomponenti on vaja kontrollida silmaga nähtavate kvaliteedimuutuste osas — koti nähtavad vigastused, preparaadi värvuse muutus jne.

1.3. Patsiendile ülekandeks määratud verekomponenti õigsuse tuvastamiseks

- võrreldakse patsiendi identifitseerimisel saadud andmeid sobivusproovi teostanud labori andmetega
- patsiendi verekaardil olevad andmed võrreldakse veregrupi andmetega vereühiku etiketil
- kontrollitakse, kas vereühiku kehtivusaeg ei ole möödunud

Ülekantud verekomponenti nimetus ja identifitseerimisnumber kantakse vereülekanne protokollile, et vajadusel oleks võimalik tuvastada selle valmistamiseks verd annetanud doonor.

2. Verekomponenti soojendamine

Külma vere kiire ülekanne võib olla ohtlik. Juhul, kui peetakse vajalikuks verekomponenti soojendada, peab soojendamiseks olema taadeldud ning seadme

temperatuuri on vaja jälgida kogu protseduuri kestel. **NB! Selleks mittekohaldatud seadmete ja meetodite kasutamine verekomponentide soojendamiseks võib põhjustada komponendi ülekandel raskeid kõrvaltoimeid.**

3. Ravimite või infusioonilahuste lisamine verekomponentidele

Verekomponentidele ei tohi lisada ravimeid ega infusioonilahuseid välja arvatud NaCl 0,9 % lahus. Samuti on ebasoovitav infundeerida haigete lahuseid (välja arvatud NaCl 0,9 % lahus) sama kanüüli kaudu, millega toimub vererakkude ülekanne.

4. Külmutatud ühikute käitlemine

Külmutatud ühikuid tuleb käidelda ettevaatlikult, kuivõrd külmutatud plastikkotid on haprad ja võivad kergesti puruneda.

Pärast külmutatud plasma sulatamist tuleb kontrollida, kas krüopretsipitaat on lahustunud ja kotti ei ole vigastatud. Vigastatud kotid kuuluvad hävitamisele. Ülessulatatud tooted tuleb üle kanda võimalikult kiiresti (hiljemalt 6 tunni jooksul). Korduv külmutamine ei ole lubatud.

5. Patsiendi kliiniline jälgimine

Patsiendi hoolikas jälgimine on nõutav kogu vereülekanne teostamise vältel ja selle järgselt. Eriti oluline on patsienti jälgida vereülekanne alguses, mil võivad avalduda vereülekandest tingitud ägedad eluohtlikud reaktsioonid.

Transfusiooni järgselt kontrollida lisaks haige objektiivse seisundi hindamisele ka vere laboratoorsete uuringute abil ülekande efektiivsust.

Võimalike hiliste kõrvaltoimete õigeaegseks tuvastamiseks on vajalik haige kestab kliiniline ja laboratoorne jälgimine.

6. Vereülekanne kõrvaltoimed

Vereülekanne kõrvaltoimete all mõistetakse kõiki vereülekanne ajal või vereülekanne järgselt esinevaid soovimatuid reaktsioone. Reaktsioonid võivad esineda ka tunde või päevi hiljem.

Vereülekanne võib kaasneda järgmised olulised kõrvaltoimed:

- anafülaktiline reaktsioon
- kohene hemolüütiline reaktsioon
- septiline reaktsioon
- transplantaat peremehe vastu haigus (*GVHD*)
- vereülekanne järgne purpura (*PTP*)
- äge kopsukahjustus (*TRALI*)
- mittehemolüütiline temperatuurireaktsioon
- hilinevad hemolüütiline reaktsioon
- urtikaaria
- tsirkulatoorne ülekoormus
- lahjenduskoagulopaatia
- HLA ja punaliblede antigeenide vastane alloimmunitatsioon
- ohtlike haigustekitajate transmissioon
- *Protozoa* transmissioon
- hüpokaltseemia
- hüperkaleemia

Juhul, kui verekomponendi ülekande ajal tekivad patsiendil külmavärinad, palavik, hingamisraskused, šokk, valud rinnus või seljas või muud nähud, mida ei saa seostada patsiendi põhihaigusega, tuleb **vereülekanne koheselt katkestada, haige seisund sümptomaatilist ravi rakendades stabiliseerida** ning seejärel teostada järgmised uuringud reaktsiooni põhjuse väljaselgitamiseks:

1. Kontrollida identifikaatsiooniprotsessi — kas vereühiku etiketil ABO ja Rh-grupp on vastavuses labori poolt tuvastatud patsiendi veregrupiga verekaardil.

Juhul, kui esinesid irregulaarsed antikehad väljaspool ABO ja Rh-gruppi, kontrollida, kas enne vereülekannet on teostatud antikehade skriining ja sobitamine.

2. Saata verekeskusesse uuringuteks

- retsiptiendi veri, mis on võetud enne vereülekannet (peaks olema säilitatud sobivusproovi teostanud laboris)
- retsiptiendi veri, mis on võetud pärast vereülekannet
- ülekantud vere kott koos ülekande süsteemiga
- avaldunud kõrvaltoime kirjeldus

Kahtluse korral septilisele reaktsioonile teha bakterioloogilised külvid nii verekomponendist kui retsiptiendi verest enne antibiootikumi manustamist.

Käesolev bülletään on verepreparaate tutvustavatest esimene. Edaspidi on kavas tutvustada Eestis registreeritud plasmaderivaate, verepreparaatide näidustusi, alternatiive verepreparaatidele ja põhjalikumalt kirjutada verepreparaatide kõrvaltoimetest. Palume Teie ettepanekuid ja kommentaare aadressil bulletin@sam.ee.

Kasutatud kirjandus

1. Olof Akerblom, ettekandest "Future of Transfusion Medicine" PIC/S Blood Circle 2001

2. Loubière S, et al. "Including polymerase chain reaction in screening for hepatitis C virus RNA in blood donations is not cost-effective" *Vox Sanguinis* 2001;80:199-204

3. Põhja-Eesti Verekeskuse kvaliteedidokumendid

STATIINID JA EAST TINGITUD KOGNITIIVSED MUUTUSED

Enamik vanuritel esinevatest kognitiivse funktsiooni häiretest on seotud Alzheimeri tõvega. Erandjuhtudel on dementsuse teke seotud geneetiliste mutatsioonidega, enamikel sporaadilistest dementsuse juhtudest on põhjus teadmata.

Kuna Alzheimeri tõve patogeneesis arvatakse olevat oluline roll veresoonte talitluse ja lipiidide tasakaalu häiretes, hinnati uuringus hüperlipideemia ravi mõju dementsuse esinemissagedusele (1). Uuritava populatsiooni moodustasid hüperlipideemiaga 50 a. või vanemad patsiendid, kes kas said vere lipiidide taset alandavat ravi või mitte ja kontrollgrupp. Iga dokumenteeritud dementsusejuhtu võrreldi kuni 4 kontrollisikuga. Kontrollgrupis oli 1080 isikut ja dementsusega haigete grupis 284 patsienti. 13%-l kontrollisikutest oli vere lipiidide sisaldus suurenenud ja 11% neist tarvitasid statiine, 7% said teisi vere lipiididesisaldust alandavaid ravimeid ja 69%-l oli vere lipiidide tase normi piires.

Suhteline risk dementsuse suhtes lipiide alandavat ravi saavatel patsientidel (*odds ratio* 0.96, *CI* 0.47-1.97) ja ravimata patsientidel (*odds ratio* 0.72, *CI* 0.45-1.14) ei erinenud, kui neid võrreldi patsientidega, kellel vere lipiidide tase ei olnud suurenenud. Dementsuse risk nendel patsientidel, kes said statiine, oli 0.29 (*CI* 0.13-0.63).

Selle epidemioloogilise uuringu tulemused toetavad hüpoteesi, et statiinid võivad vähendada dementsust kas selle teket edasi lükates või kompenseerides neid ealisi muutusi mis viivad kognitiivse funktsiooni langusele.

Samasuunalise tulemuseni jõudsid ka Ameerika teadlased, kes võrdlesid 3-s keskuses hospitaliseeritud patsientide seas diagnoositud Alzheimeri tõve esinemissagedust (2). Kontrollgruppideks olid selles uuringus nii üldpopulatsioonist saadud valim kui ravi saav hüpertensiooni ja südamehaigusi põdevate patsientide grupp. Uuringus leiti, et Alzheimeri tõve esinemissagedus statiinide tarvitajate grupis oli 60-73% madalam kui üldpopulatsioonis ja kardiovaskulaarsüsteemi haigustega haigetel.

Mõlema uuringu autorid on tulemusi diskuteerides ettevaatlikud ja rõhutavad, et kauguleulatuvate järelduste tegemiseks on vajalikud täiendavad uuringud. Huvitav on see, et statiinide kirjeldatud omadused ei näi olevat seotud nende ravimite võimega alandada vere kolesterooli sisaldust. Pärast nende uuringute avaldamist pakuti välja mitmesuguseid hüpoteese mehhanismide kohta, kuidas statiinid võiksid mõjutada Alzheimeri tõve kulgu: tsütokiinide sünteesi pärssimist, lämmastikoksiidi ja endoteliin-1 retseptori kaudu vahendatud mikrotsirkulatsiooni paranemist ja apolipoproteiinide metabolismi mõjutamist. Seni on neist tõestatud ainult viimane – amüloidogeensete proteiinide Ab42 ja Ab40 sekretsiooni vähenemine (3).

Kasutatud kirjandus

1. Jick H, Zornberg GL, Jick SS, Seshadri S, Drachman DA (2000) Statins and the risk of dementia. *Lancet* 356:16271631.

2. Wolozin B, Kellman W, Rousseau P, Celesia GG, Siegel G (2000) Decreased prevalence of Alzheimer disease associated with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. *Arch Neurol* 57:1439-43.

3. Fassbender K, Simons M, Bergmann C, Strocik M, Lütjohann D, Keller P, Runz H, Kühl S, Bertch T, von Bergmann K, Hennerici M, Beyreuther K, Hartmann T (2001) Simvastatin strongly reduces levels of Alzheimer's disease β -amyloid peptides A β 42 and A β 40 in vitro and in vivo. *Proc Natl Acad Sci* 98:5856-61.