

TÜ arstiteaduskonna päevad 2009

Õppejõudude, teadurite, doktorantide, magistrantide ja üliõpilaste teaduskonverents

Suuliste ettekannete teesid

Seerumi osteoprotegeriini tase on seotud arterite jäikusega ateroskleroosiga patsientidel ja tervetel inimestel

Maksim Zagura¹, Martin Sergejev²,
Jüri Lieberg³, Priit Kampus²,
Ants Peetsalu³, Jaan Eha², Mihkel Zilmer¹,
Jaak Kals^{1,3} – ¹TÜ biokeemia instituut;
²TÜ kardioloogiakliinik; ³TÜ kirurgiakliinik

TEOREETILINE TAUST. Suurenenud arteriaalne jäikus ennustab sõltumatult teistest riskiteguritest kardiovaskulaarset suuremust. Arterite jäikust mõjutavad mitmed tegurid, mille hulgas on tähtsal kohal ka arterite kaltsifikatsioon. On näidatud, et kaltsifikatsiooni inhibiitorid (nt osteoprotegeriin (OPG)) võivad avaldada mõju suurenenud arteriaalsele jäikusele. Ometi on vähe andmeid OPG rolli kohta arterite jäikuse iseseisva prognoosijana alajäsemete oblitereruva ateroskleroosiga patsientidel ja tervetel inimestel.

EESMÄRK. Hinnata OPG taseme ja arterite jäikuse parameetrite seost alajäsemete obli-

tereeruva ateroskleroosiga haigetel ja tervetel uuringualustel.

MATERJAL JA MEETODID. Uurisime 59 meespatsienti alajäsemete oblitereruva ateroskleroosiga ja 44 kliiniliselt tervet isikut. Seerumi OPG kontsentratsiooni määrasime ELISA-meetodil. Arterite jäikuse parameetrid (sealhulgas pulsiline leviku kiirus) määrasime aplanatsioonitomeetria printsiiibil.

TULEMUSED. Osteoprotegeriini kontsentratsioon ($5,40 \pm 1,77$ vs $4,19 \pm 1,14$ (pmol/l); $p < 0,001$) ja pulsiline leviku kiirus ($9,86 \pm 2,31$ vs $7,69 \pm 1,66$ (m/s); $p < 0,001$) erinesid statistiliselt oluliselt patsientide ja kontrollgrupi vahel. Esines lineaarne korrelatsioon OPG taseme ja pulsiline leviku kiiruse vahel nii ateroskleroosiga haigetel kui ka tervetel uuritavatel. Mitmeses regressioonmudelis oli OPG tase iseseisvalt seotud aordi jäikusega ($R2 = 0,51$; $p = 0,001$).

JÄRELDUSED. Osteoprotegeriini taseme ja aordi pulsilaine leviku kiiruse seos alajäsemete oblitereeruva ateroskleroosiga haigetel ja tervetel inimestel viitab võima-

lusele, et kaltsifikatsiooni inhibiitor OPG võib osaleda aordi jäigenemise patogeneesis ateroskleroosi korral ning tervetel inimestel.

Põletikureaktsioon erinevate südameoperatsioonide korral

Inga Karu^{1,2}, Günter Taal³, Mihkel Zilmer⁴ –
¹TÜ anestezioloogia- ja intensiivravi kliinik; ²PERH anestezioloogiakliinik; ³PERH kardiotorakaalkirurgia keskus; ⁴TÜ biokeemia instituut

Organismi põletikuline vastus südameoperatsioonile on põhjustatud nii operatsioonitraumast (sternotoomia, müokardi otsene kahjustus) kui ka vere kokkupuutest kunstliku vereringe aparadi kunstpindadega. Uurimistöö eesmärgiks oli võrrelda põletikureaktsiooni kulgu ja intensiivsust erinevate kardiokirurgiliste operatsioonide korral.

PATSIENDID JA METOODIKA. Uurisime 30 täiskasvanud patsienti, kellele teostati aortokoronaarne šunteerimine kas kunstliku vereringe tingimustes (AKŠ, n = 10) või tööta- val südamel (AKŠ-T, n = 10) või aordiklapi proteesimine (KLAPP, n = 10). Hindasime interleukiin-6 (IL-6), C-reaktiivse valgu

(hsCRV) ja müeloperoksüdaasi (MPO) väärtusi enne operatsiooni ja 6 järjestikusel postoperatiivsel päeval (POP).

TULEMUSED. Operatsiooni järel tõusis kõikides rühmades esmalt IL-6 tase (1. POP), millele järgnes hsCRV sisalduse maksimaalne tõus (2. POP). Markerite kontsentratsioonimuutused ei erinenud rühmiti, võrreldes operatsioonieelsega esimese oluline tõus (p < 0,01) kogu uuringuperioodi vältel. MPO väärtus tõusis oluliselt (1. ja 2. POP) ainult rühmades, kus operatsioonil kasutati kunstlikku vereringet (AKŠ, KLAPP).

JÄRELDUSED. Operatsioon aktiveerib organismis tugeva üldise ja rakulise põletikulise vastuse, kusjuures rakuline komponent (aktiveerunud leukotsüütidest vabanev MPO) on seotud kunstliku vereringe kasutamise- ga. Põletikureaktsioon ei ole 1. operatsioonijärgse nädala lõpuks vaibunud.

Monotsüütide, dendriitrakkude ja makrofaagide mikroRNA-de ekspressioonimustrid ja mõju immuunfunktsioonile

Liina Tserel¹, Kai Kisand¹,
 Toomas Runnel¹, Lairi Bakhoff¹,
 Raivo Kolde², Hedi Peterson²,
 Pärt Peterson¹, Ana Rebane¹ –

¹TÜ ÜMPI molekulaarpatoloogia grupp;
²TÜ arvutiteaduste instituut

MikroRNA-d ehk miRNA-d on hiljuti avastatud lühikesed RNA molekulid, mis koos-

töös seondunud valkudega mõjutavad kuni 30% geenide avaldumist. Peamiselt toimivad miRNA-d, alandades märklaudgeenide mRNA ja valgu hulka. Töö eesmärgiks oli leida, kas ja missugused miRNA-d mõjutavad dendriitrakkude ja makrofaagide diferentseerumist ning immuunfunktsioone. Selleks diferentseerisime koekultuuri tingimustes inimese vere monotsüüdid dendriit-

rakkudeks ja makrofaagideks, mida seejärel stimuleerisime erinevaid infektsioone jäljendavate ainetega. Kõikidest rakupopulatsioonidest eraldasime RNA, mida analüüsisime Illumina miRNA ekspressioonikiibil.

Tulemusena leidsime, et 70 miRNA ekspressioon on oluliselt erinev (p -val $< 0,05$) vähemalt ühes uuritud rakupopulatsioonis. Kontrolliks tegime ka kvantitatiivsel PCRil põhineva analüüsi valitud miRNA-dele ning see kinnitas suures osas Illumina kiibi tulemusi. Arvutianalüüsi abil oleme leidnud, et mitmed ekspressioonierinevustega miRNA-d võivad mõjutada oluliste transkriptsiooni-faktorite, erinevate signaaliradades vajalike

valkude ning raku pinnaretseptorite ekspressiooni. Näiteks oleme leidnud, et mannoosi retseptori geeni intronite poolt ekspresseeritava miR-511 märklaudgeenideks võivad olla mitmed immuunfunktsiooniga seotud valgud nagu TLR4, CCR5, histamiini retseptor HRH1 ja CD80.

Kokkuvõtteks lubavad meie tulemused järeldada, et miRNA-d võivad mõjutada nii dendriitrakkude kui ka makrofaagide diferentseerumist ja funktsioone. Praegu tegeleme valitud miRNA-de toime täpsema iseloomustamisega ning oleme alustamas ka jätku-uuringuid, et kirjeldada miRNA-de rolli erinevates haigustes.

Ekspositsioon liiklusest tulenevatele peentele osakestele ning nende seos hingamisteede kaebuste ja südamehaigustega RHINE Tartu kohordis

Hans Orru^{1,2}, Rain Jõgi³, Marko Kaasik⁴, Bertil Forsberg² – ¹TÜ tervishoiu instituut; ²Umeå Ülikooli rahvatervise ja kliinilise meditsiini instituut; ³TÜ kopsukliinik; ⁴TÜ füüsika instituut

Respiratory Health in Northern Europe (RHINE) on täiskasvanute kohortuuring seitsmes Põhja-Euroopa linnas (sh Tartus). Tartu kohordi 2412 liikmele saadeti ankeetküsimustik, mis hõlmas nende hingamisteede kaebuseid, südamehaiguste esinemist, elustiili ja suitsetamist, kodu sisekeskkonda ja hügieeni, elukutset, varase ea ekspositsiooni ning uneprobleeme. Mitmetes eelnevates uuringutes on leitud, et õhus leiduvad peened osakesed põhjustavad inimestel kardiopulmonaarseid kaebuseid. Meie uuringus leiti ekspositsioon liiklusest tulenevatele osakestele välisõhus, kasutades liiklusest tuleneva õhusaaste modelleerimise andmeid. Küsimustikule vastanute koduaadressid lingiti peente osakeste kontsentratsioonide

ga võrgustikus 40 x 40 m, kasutades GISi (*Geographic Information System*). Seost ekspositsiooni ja küsimustikus märgitud terviseprobleemide levimuse vahel viimase 6 või 12 kuu jooksul analüüsiti mitmese logistilise regressioonimudeliga.

Analüüsil ilmnes seos peente osakeste ja südamehaiguste levimuse vahel, OR = 1,64 (95% CI = 1,12–2,43) PM-heitgaaside (põlemisosakesed) sisalduse kasvul 5. kuni 95. protsentiilini. Seos oli oluline ka kõigi liiklusest tulenevate (sh teekatte ja rehvide kulumine) peente osakeste puhul (PM10), OR = 1,62 (95% CI = 1,10–2,38). Samas ei ilmnenud seost liiklusest tulenevate osakeste ning kõhahoo, kroonilise bronhiidi, mitteallergilise riniidi, raskustunde või kiunuvate helide vahel rinnus ja õhupuuduse levimuse vahel Tartu RHINE-kohordi elanikel.

Uuring näitas, et liiklusest tulenevate peente osakeste ja südamehaiguste esinemis-sageduse vahel on tugev seos. Seevastu seost hingamisteede kaebustega ei ilmnenud.

Postoperatiivse iivelduse ja oksendamise esinemissagedus üldanestesioloogia osakonna patsientide seas

Riin Sazonov², Hille Vahur³, Alar Rokk¹, Juri Karjagin¹ – ¹TÜK üldanestesioloogia osakond; ²TÜ arstiteaduse 6. kursus; ³TÜ arstiteaduse 5. kursus

EESMÄRK. Esmaseks eesmärgiks oli teada saada postoperatiivse iivelduse ja oksendamise (PONV) esinemissagedus üldanestesioloogia osakonnas opereeritud patsientide seas ning ravi. Teised eesmärgid olid skriinida teadaolevaid riskitegureid patsientidel ja leida nende seos PONVga ning hinnata Apfeli ja Eberhardi skooringu ennustavat jõudu.

MEETODID. Uuringusse kaasasime üldkirurgia, ortopeedia, torakaalkirurgia, lastekirurgia, veresoontekirurgia ja uroloogia osakonna patsiendid. Koostasime protokollid, mis sisaldasid patsientide andmeid, eelnevaid operatsioone, diagnoose, varasemat PONVd või merehaiguse anamneesi, lõikuse tüüpi ja seda, kas lõikus oli erakorraline või plaaniline, Apfeli ja Eberhardi skoor, anesteesia-meetodid. Andmeid PONV ning opioidide ja antiemeetikumide kasutamise kohta kogusime 48 tunni jooksul pärast lõikust novembris

2008. Kaasatud olid kõik opereeritud patsiendid. Uuringust jäid välja patsiendid, kes olid küsitlemise ajaks juba haiglast lahkunud või ei olnud meie küsimustele võimelised vastama. Andmeid korjati retrospektiivse küsitluse teel lõikusjärgse päeva pärastlõunal.

TULEMUSED. 450 protokollid täideti, 340 patsienti küsitleti järgmisel päeval. Patsientide keskmine vanus oli 57,8 a, keskmine anesteesia kestis 135 min ja keskmine operatsioon 80,5 min. PONV-juhtusid oli 33,1% (115 juhtu). Operatsioonipäeval oli 85 iivelduse ja 38 oksendamise juhtu, I operatsioonijärgsel päeval olid vastavad numbrid 58 ja 18. Kaks kindlat riskitegurit olid naissugu ja Apfeli kõrge skoor. Operatsioonipäeval 34 patsienti, kellel esines iiveldus, ja 18 patsienti, kes oksendasid, ei saanud ravi ja I operatsioonijärgsel päeval olid vastavad numbrid 34 ja 5. Peamine ravim oli metroklopramiid, ülejäänud ravimeid kasutati harva.

JÄRELDUSED. Meie populatsioonis esinev PONV sagedus on vastavuses kirjanduses avaldatuga. Ravi ja profülaktika ei ole meil välja arendatud.

Luukoe regeneratsiooni intensiivsuse võrdlus kahe erineva fiksaatori kasutamise korral

Denis Uksov¹, Kalev Nõupuu¹, Piret Männik¹, Ragnar-Toomas Kibur²
Juhendajad: Marina Aunapuu³, Andres Arend³ – ¹TÜ arstiteaduse 6. kursus; ²TÜ arstiteaduse 5. kursus; ³TÜ anatoomia instituut

UURINGU EESMÄRK. Loomade postoperatiivse ravi korral on väga oluline, et murdunud luu fragmente fikseeriv konstruktsioon oleks

tugev, kompaktne ja stabiilne. Looma puhul ei saa arvestada asjaoluga, et ta oleks paranemise ajal liikumatult.

MEETODID. I rühm: 4 lambal kasutati uutset kombineeritud fiksaatorit, milles on ühendatud intramedullaarne ja periosteaalne osteosüntees. II rühm: 3 lambal kasutati plaatfiksaatorit. Röntgenoloogilised uuringud tehti intervalliga 2 nädalat.

Kahel I rühma loomadel tehti teisel nädalal uuringuks biopsia luukoest. Katsed lõpetati 10 nädala möödumisel ning uuringuteks võeti opereeritud piirkonnast luukoe proovid. Proove uuriti histoloogiliste ja immunohistokeemiliste meetoditega.

TULEMUSED. Uuringud näitasid, et periostealse luukoe moodustumine I rühma loomadel oli aktiivne. Periostealne kallus oli I rühma loomadel üldjuhul mahukas ja sisaldas palju noort rakurikast sidekudet. II rühma loomadel kulges luukoe regeneratsiooniprotsess kauem: sellele viitas aeglasem kalluse moodustumine. II grupi loomadel oli

periostealse kalluse hulk väiksem ning vastavalt sellele oli väiksem ka sidekoe hulk. Kõhrkoelises kalluses, mida oli suhteliselt vähe, domineeris hüaliinne kõhrkude (hüaliinset kõhrkude 7–8%, fibroosset kõhrkude 3–4%). Immunohistokeemilised uuringud näitasid mittekollageense küpsluu valgu osteokaltsiini ja kollageeni I sisalduse vähenemist 10. nädalaks võrreldes 2. nädala tulemustega.

JÄRELDUSED. Röntgenoloogiliste ja morfoloogiliste uuringute tulemuste põhjal selgus, et kombineeritud fiksaatori kasutamisel toimus luukoe regeneratsioon intensiivsemalt kui plaatfiksaatori kasutamise korral.

Kultiveeritud limbaalse epiteeli siirdamine silma sarvkesta epiteeli tüvirakudeftsidi raviks

Mikk Pauklin^{1,2}, Thomas Fuchsluger², Henrike Westekemper², Pait Teesalu¹, Klaus-Peter Steuhl², Daniel Meller² –
¹TÜ silmakliinik; ²Duisburg-Esseni Ülikooli Kliinikumi silmakliinik, Essen, Saksamaa

TAUST. Silma sarvkesta epiteeli suure regeneratsioonivõime tagavad limbuse epiteeliasuvad tüvirakud. Need rakud võivad hävida söövituste, põletuste või infektsioonide tagajärjel. Tekkivat limbaalset tüvirakudeftsiti (LTRD) iseloomustab sarvkesta armistumine, neovaskularisatsioon ja seetõttu nägemisteravuse halvenemine. Töö eesmärgiks on uue ravimeetodi, kasvatatud limbaalsete tüvirakude siirdamise abil ravitud LTRD-patsientide ravitulemuste esitamine.

MEETODID. 38 patsiendi 44 silmas, millest 32 oli täieliku ja 12 osalise LTRDga, viidi läbi autoloogne (n = 30) või allogeenne (n = 14) *in vitro* amnionimembraanil kasvatatud limbaalse epiteeli siirdamine. LTRD etioloogia oli söövituse või põletuse (n = 22), *pterygium* (n = 9), kaasasündinud aniriidia (n = 6), konjunktiiv kasvaja eemaldamine (n = 2),

trauma, mitomütsiin C poolt indutseeritud LTRD, *epidermolysis bullosa*, peremehe transplantaadi vastane haigus (GvHD) ja klamüüdia konjunktiiv (kõik n = 1). Hinnati sarvkesta epiteeli taastumist ja nägemisteravuse paranemist.

TULEMUSED. Keskmine operatsioonijärgne jälgimisaeg oli 28,5 ± 14,9 kuud. Terve sarvkesta epiteel taastus 30 silmas (68%) ja tsentraalne sarvkesta epiteel 37 silmas (84%). Autoloogsel siirdamisel oli võrreldes allogeense siirdamisega 2 korda väiksem risk siirdamise ebaõnnestumiseks. Nägemisteravus paranes oluliselt 32-s (73%), oli stabiilne 10-s (23%) ja halvenes 2 (4%) silmas. Keskmine nägemisteravus paranes operatsioonieelselt 1,7 ± 0,9 LogMAR (0,02-lt) operatsioonijärgsele 0,9 ± 0,7 LogMAR (0,125-le) (p < 0,0001). Nägemisteravus paranes oluliselt nii autoloogse (p < 0,0001) kui ka allogeense siirdamise (p < 0,005) järel.

JÄRELDUSED. Kasvatatud limbaalse epiteeli siirdamine taastab enamikul patsientidest sarvkesta epiteeli ning nägemisteravus paraneb oluliselt.

Probiotikumi *Lactobacillus fermentum* ME-3 antagonistliku toime selgitamine lastel kuseteede infektsioone põhjustava *Escherichia coli* vastu

Hiie Soeorg¹, Ave Jänes¹
Juhendajad: Kai Truusalu², Pirje Hütt²,
Marika Mikelsaar² – ¹TÜ arstiteaduse
3. kursus; ²TÜ mikrobioloogia instituut

Kuseteede infektsioone põhjustavate *Escherichia coli* tüvede reservuaar on jämesool. Erinevad probiootilised bakterid asustavad seedekulgla erineva hapniku kontsentratsiooniga piirkondi. Pole teada, kas anaeroobses tingimuses (jämesool) võrreldes aeroobsetega mõjutavad probiootilise *Lactobacillus fermentum* ME-3 (ME-3) antagonismi uropatogeense *E. coli* suhtes.

Töö eesmärk oli ME-3 ja uroinfektsiooni põhjustanud *E. coli* antagonismi selgitamine erineva hapnikusisaldusega keskkondades.

MEETOD. 20 esmase ägeda põelonefriidiga lapse uriinist isoleeriti *E. coli* tüved (n = 24) ja identifitseeriti TÜK ühendlaboris. Määrasime ME-3 ja *E. coli* vahelist antagonismi tahkel modifitseeritud MRS-söötmel mik-

roaeroobsetes ja anaeroobses tingimustes. Külvasime söötme keskele triibuna ME-3, mida kasvasime 24 h mikroaeroobselt või anaeroobselt. Edasi töötlesime söödet koos ME-3-ga 2 h kloroformiaurudega. Perpendikulaarse joonkülvil meetodil külvasime kuni 4 *E. coli* tüve, mida kasvasime 24 h 37 °C juures. Seejärel mõõtsime *E. coli* kasvu inhibitsiooni tsoone. Katsetulemusi töötlesime Studenti t-testiga.

TULEMUSED. Inhibitsiooni tsoonid olid *E. coli* tüvedel erinevad (piirid 9–30 mm). Statistiliselt olulist erinevust mikroaeroobselt või anaeroobselt kasvanud ME-3 ja *E. coli* antagonismis ei esinenud.

JÄRELDUSED. *In vitro* esines antagonism ME-3 ja *E. coli* tüvede vahel, mis põhineb ME-3 ainevahetusproduktidel, mille sisaldus ilmselt ei sõltunud kasvukeskkonnast. Seega on probiootilisel ME-3-l potentsiaalne võime maha suruda jämesooles resideeruvaid uropatogeenseid *E. coli* tüvesid.

Ajufunktsioonide (re)organisatsioon perinataalse ja lapseea insuldi korral

Pilvi Ilves¹, Tiiu Tomberg², Anneli Kolk³,
Rene Randver³, Rael Laugesaar³,
Kalle Kepler⁴ – ¹TÜ radioloogia õppetool;
²TÜ närvikliinik; ³TÜ lastekliinik;
⁴TÜ füüsika insituut

TAUST. Ajukahjustuse korral kujuneb aju plastilisusest tingitud kompensatoorne ajufunktsioonide (re)organisatsioon. Insuldihagete laste kognitiivne areng erineb tervetest, neil esineb tähelepanu, kõne, mälu, visuaal-ruumilise ja taktiilse taju häireid.

EESMÄRK. Hinnata kõne- ja käe motoorse keskuse (re)organisatsiooni perinataalse ja lapseea insuldi korral ning korreleerida tulemusi lapse kognitiivse arenguga.

METOODIKA. 2008. a kuni 2009. a aprillini uuriti funktsionaalse magnetresonanstomograafiaga (fMRT) kõne ja käe motoorset funktsiooni 9-l vasempoolse insuldiga lapsel (vanus 8–14 aastat), kellel insuldist oli möödunud vähemalt 1 aasta. Kontrollrühmas oli 6 paremakäelist 9–13aastast last. Kõnekeskuste aktivatsiooniks kasutati sõnatulemustesti ja lauseid semantili-

seks otsustamiseks. Motoorseid keskusi aktiveeriti paretilise ja mitteparetilise käe sõrmede järjestikuse vastandamisega pöidlale. fMRT uuringud tehti aparaadiga 1,5T Magnetom Symphony (Siemens AG) ning andmeid analüüsiti tarkvara SPM8 abil. Neuropsühholoogilist profiili hinnati NEPSY-testiga.

TULEMUSED. Uuring õnnestus 6 insuldiga lapsel 9-st (67%) ja 5 kontroll-lapsel 6-st (83%). Perinataalse insuldiga lastel vasema hemisfääri kahjustusega esines parempoolne (n = 2) või mõlemapoolne (n = 1) kõnekeskuse aktivatsioon ning parema hemisfääri

kognitiivsete funktsioonide häire (visuaalruumiline tajus), tõenäoliselt oli see seotud kõnekeskuse lateralisatsiooniga paremasse hemisfääri ja parema hemisfääri "ülekoormusega". Lapseea insuldi korral oli kõnekeskus vasemas hemisfääris (n = 1) või esines bilateraalne asümmeetriline aktivatsioon (n = 2). Motoorne test paretilise käega põhjustas kontra- või bilateraalselt aktivatsiooni.

JÄRELDUSED. Kõne- ning motoorsete keskuste funktsionaalne (re)organisatsioon ja kognitiivsete funktsioonide häire on erinev, sõltudes kahjustuse tekke ajast.

Ekspressioneerivate geenide avastamine ja identifitseerimine monokloonsete antikehade abil Ku80 näite alusel

Avao-Valdur Mikelsaar^{1,2}, Alar Sünter¹, Peeter Toomik¹, Kalmer Karpson², Ruth Mikelsaar¹, Erkki Juronen¹ –

¹TÜ ÜMPI inimese bioloogia ja geneetika õppetool; ²AS LabAs

TÖÖ EESMÄRK. Leida uusi monokloonseid antikehi (MAb) inimese neuraalsete tüvirakkude subpopulatsioonide iseloomustamiseks.

MATERJAL JA MEETODID. Immunogeenina kasutati neuraalsete tüvirakkude liini hBrSc003 kasvavaid rakke. Hübridoomid valmistati immuniseeritud Balb/c hiirte põrnarakkude liitmisel Sp2/0 müeloomi rakkudega ja selekteeriti MAb-de reaktsiooni järgi hBrSc003 rakkudega. Neid hübridoomide, mille MAb-d näitasid reaktsioonil rakkude populatsioonis heterogeensust, kasutati edasi. Sihtantigeeni molekulaarseks identifitseerimiseks uuriti esimesena MAb F10H2.B3. Sepharose CL4B-ga seotud MAb abil isoleeriti sihtantigeen rakkude lüsaadist ja puhastati elektroforeetiliselt; immuunpositiivne vööt identifitseeriti blottimise teel. Geeli vastav vööt peenestati, valk trüpsiiniga, pep-

tiidid pesti geelist välja ning analüüsiti LC ESI-MS/MS meetodil.

TULEMUSED. Molekulaarne analüüs näitas, et MAb F10H2.B3 sihtantigeen on Ku80 (geenilookus 2q35). Mab F10H2.B3 tunneb selgelt ära jagunevate rakkude subpopulatsiooni hBrSc003 neurosfäärides. Mitmel juhul on kultuuris näha asümmeetrilisi mitoosid. Siiski näitab Mab F10H2.B3 positiivse materjali subtsellulaarne lokaliseerimine selget sõltuvust rakkude fikseerimise meetodist. Mitootilisi rakke on võimalik eristada ainult mittepermeabiliseeritud rakkudest. Uuringud Bowese kultuuri rakkudes näitavad, et mitoosi käigus ei sünteesita tõenäoliselt uut Ku80 antigeeni, vaid olemasolevat kasutatakse uuesti tütar-rakkude moodustumisel; kui Ku80 vabaneb mitoosi käigus tuumamembraani lagunemisel rakutuumast passiivselt, siis tema transport tütaruümadesse toimub ilmselt aktiivselt asjaomaste signaalide vahendusel.

KOKKUVÖTE. Uus Ku80 vastane Mab F10H2.B3 võimaldab eristada rakukultuurides jagunevate rakkude subpopulatsiooni ja uurida Ku80 käitumist mitoosis.

Energeetilise metabolismiga seotud geenide ekspressiooni muutused atroofilise gastriidi ja maovähi korral

Märt Rahu¹

Juhendaja: Lumme Kadaja² –

¹TÜ arstiteaduse 4. kursus; ²TÜ ÜMPI

TAUST JA EESMÄRK. Atroofilist gastriiti (AG) peetakse maovähi prekantseroosiks. Molekulaarsed mehhanismid, mis vahendavad AG siiret vähiks, ei ole täpselt teada, kuid rakutasandil tehtud uuringud viitavad energeetilise metabolismi häiretele. Teadaolevalt ekspresseeritakse maolimaskestas adenülaatkinaasi (AK) ja kreatiinkinaasi (CK) isovorme, mis osalevad rakusiseses energiaülekanandes ning maohaigustega kaasnevad ülekandesüsteemide funktsiooni häired. Töö eesmärgiks oli uurida kas AG ja maovähiga kaasnevad ka AK ja CK geenide ekspressiooni muutused.

MATERJAL JA MEETOD. 1) Ilma atroofiata gastriidiga (kontrollgrupp; n = 9) ja 2) AG (n = 12) patsientide antrumi ja korpuse ning 3) mao kartsinoomiga (n = 10) patsienti-

de antrumi, korpuse ja vähikolde biopsiad. Geeniekspressiooni uuriti reaalaaja PCR meetodil.

TULEMUSED JA JÄRELDUSED. Pernitsiooses aneemiaga kaasneva AG puhul oli CK mitokondriaalset isovormi kodeeriva geeni CKMT1 ning tsütoplasmaatilist isovormi kodeeriva CKB ekspressioonitase mao korpuses kontrollrühma patsientidega võrreldes vastavalt 9 (p < 0,01) ning 3 (p < 0,05) korda madalam. Prekantseroosi võrdlemisel väljakujunenud vähiga ilmnis CKMT1 geeni 3,5kordne (p < 0,05) üleekspressioon, kuid CKB mRNA taseme 2,5kordne langustendents vähirakkudes. Olulisi muutusi vähi ja seda ümbritsevate kudede vahel ei leitud, kuid kartsinoomis oli CKMT1 tase 4 korda madalam kui kontrollrühma antrumis (p < 0,05) ning CKB tase 7 korda (p < 0,05) madalam kui kontrollrühma korpuses. Tulemused näitavad, et maovähi tekkega kaasnevad CK geenide transkriptsiooniprofiili muutused, kusjuures CKB tase langeb koos vähi arenguga.

Parietaalraku ja sisemise faktori antikehade detekteerimise

Ivi Ojakivi¹

Juhendajad: Tamara Vorobjova²,

Raivo Uibo² – ¹TÜ arstiteaduse 5. kursus;

²TÜ ÜMPI immunoloogia õppetool

Koostööpartnerid: B-H. Toh³,

R. Salupere⁴, R. Kallikorm⁴, L. Pilv⁵,

T. Remmel⁶, M. Punab⁴ – ³Austraalia

Monaschi Ülikool; ⁴TÜK; ⁵Perearstid Plaks

ja Pilv; ⁶Ida-Tallinna Keskaigla

seerumite hulgas ning uurida QUANTA Lite™ PCA ELISA testi tulemuste vastavust immunofluorestsentsmeetodil saadute-ga. IF antikehade leidu on peetud iseloomulikuks pernitsioossele aneemiale (PA).

MATERJAL JA MEETODID. QUANTA Lite™ PCA ELISA, kus antigeeniks oli sea mao limaskesta H+/K+ ATPaas, ja QUANTA Lite™ IF ELISA, mille antigeeniks oli rekombinantne inimese IF antigeen. Test detekteerib nii I kui II tüüpi IF antikehi. 87 uuritavat seerumit olid juhuslikult valitud ajavahemikul 01.01.2002–31.10.2003

Uuringu eesmärgiks oli määrata sisemise faktori (IF) antikehade levimus parietaal-rakuvastase antikeha (PCA) positiivsete

TÜ Kliinikumi autoimmuunsuse laborisse PCA-uuringuteks saadetud rutiinseerumite hulgast. Neist 70 seerumit olid PCA-positiivsed kaudse immunofluorestsents testi alusel. Uuritavate keskmine vanus oli 52,2 aastat (M 20, N 67).

TULEMUSED. ELISA-testiga oli PCA+/PCA-patsiente 69/18 (immunofluorestsentsil vastavalt 70/17). Kahe seerumiga oli immunofluorestsentsitest positiivne, aga ELISA negatiivne ning ühel juhul vastupidi. IF antikehi oli 10/69 PCA+ (14,5%). Neist õnnestus diagnoos täpsustada kolmel isikul, seejuures kahel esines reumatoidartriit

(RA) ilma PA kliiniliste ilminguteta. Kõigist 32 täpsustatud diagnoosiga patsiendist 10 olid megaloblastilise aneemiaga, kuid nende PCA tiiter ei erinenud muude diagnoosidega haigete tiitrist ($p = 0,057$).

JÄRELDUSED. PCA määramistulemused ELISA-meetodiga korreleeruvad väga hästi immunofluorestsentsmeetodiga. IF antikehi esineb PCA+ patsientide hulgast 14,5%, mis on üllatavalt suur sagedus ning osutab PA kliiniliste uuringute vajadusele PCA-positiivsetel isikutel. Edaspidiste uuringute suhtes pakub erilist huvi IF antikehade leid kahel RA-haigel.

Eesti nosokomiaalse *Clostridium difficile* tundlikkus antibiootikumidele

Liis Jaanimäe¹
 Juhendajad: Epp Sepp²,
 Jelena Štšepetova², Siiri Kõljalg²,
 Marika Mikelsaar² – ¹TÜ arstiteaduse
 4. kursus; ²TÜ mikrobioloogia instituut

Kuigi *Clostridium difficile* (CD) on looduses laialt levinud mikroob, on tema kandlus tervetel inimestel harv ning patogeen omandatakse peamiselt haiglateskkonnast. CD põhjustab antibakteriaalse ravi foonil kõhulahtisust või pseudomembranooset koliiti, mille raviks kasutatakse metronidasooli ja vankomütsiini. Alates 2003. aastast levib maailmas hüpervirulentne CD ribotüüp, mida iseloomustab fluorokinolonresistentsus. Tänapäevani ei ole teada, kas see hüpervirulentne tüvi levib ka Eesti haiglates. Töö eesmärk oli selgitada Eesti haiglatest isoleeritud CD tüvede antibiootikumitundlikkus ning hüpervirulentse ribotüübi 027 esinemine.

MATERJAL JA METOODIKA. Eesti haiglatest kõhulahtisusega antibiootikumravi saanud haigete CD tüved (01.06.2008–31.01.2009), millel määrati minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon (MIK) 7 erineva antibiootiku-

mi suhtes. Fluorokinolonide suhtes resistentsetele tüvedele tehti ribotüübi uuring PCRiga, et leida hüpervirulentset 027 tüve.

TULEMUSED. Uuritud ajaperioodil isoleeriti Eesti haiglatest 38 CD tüve (PERH = 12, TÜK = 7; LTKH = 2 ja ITKH = 17). Isoleeritud CD MIK piirid, mediaan ja resistentsete tüvede arv olid järgmised: metronidasoolil 0,032–1 µm/ml; 0,125 µm/ml; n = 1; vankomütsiini 0,25–16 µm/ml; 0,5 µm/ml; n = 0; erütromütsiini 0,064–256 µm/ml; 0,5 µm/ml; n = 8; klindamütsiini 0,064–256 µm/ml; 1,7 µm/ml; n = 8; moxifloksatsiini 0,25–32 µm/ml; 0,5 µm/ml; n = 6; levofloksatsiini 1–32 µm/ml; 2 µm/ml; n = 6 ja tsiprofloksatsiini 0,75–32 µm/ml; 12 µm/ml; n = 13. Kinolonide suhtes resistentsed CD tüved ei kuulunud 027 ribotüüpi.

JÄRELDUS. Seega, Eestis ei põhjustanud kuni 2009. aastani nosokomiaalne hüpervirulentne CD tüvi antibiootikumravi järel kõhulahtisust. Uuritud tüvede tundlikkus nii metronidasooli kui ka vankomütsiini suhtes kinnitab praegu kasutusel oleva raviskeemi sobivust CD-infektsiooni raviks

Aastatel 2003–2007 Tartu Kiirabi poolt kliinilisest surmast elustatud patsientide kaugtulemused

Eneli Vaasna¹, Liis Kärgerberg¹
Juhendaja: Veronika Reinhard² –

¹TÜ arstiteaduse 6. kursus;

²TÜ anestezioloogia ja intensiivravi kliinik

UURINGU EESMÄRK. Uurida haiglaeelses etapis kliinilisest surmast elustatud patsientide kaugtulemusi: üheaastast elulemust, kesknärvisüsteemi talitlust ja elukvaliteeti.

MEETODID. Uuriti retrospektiivselt aastatel 2003–2007 Tartu Kiirabi poolt kliinilisest surmast elustatud patsiente. Kasutati Tartu Kiirabi elustamisandmebaasi, haiguslugusid, külastati elus patsiente ning hinnati nende ajutalitluse kategooriat (CPC), testiti neid Mini Mental'i testiga, Rand-36 ja emotsionaalse enesetunde küsimustikuga.

TULEMUSED. Ajavahemikul 01.01.2003–31.12.2007 tegi Tartu Kiirabi 492 elustamiskatset. Uuritavatest 232-l (48%) taastus vereringe. 111 patsienti (23%) kirjutati aktiivravihaiglast välja elavana, nendest 83 olid mehed (75%). Täiskasvanute keskmine vanus oli 60,7 ± 16,4 aastat. 76 juhul oli

tegu kardiaalse ja 35 juhul mittekardiaalse äkksurmaga. 55 patsienti kirjutati koju ning 56 hooldusraviasutusse, viimastest 48 suri. Seega jäi elustatutest elama 63 (13%): 39 patsiendil oli kesknärvisüsteemi talitlus täielikult säilinud (CPC 1), 16-l esines mõõdukas KNS-talitluse häire (CPC 2), 13 olid raske neuroloogilise puudega (CPC 3) ning 43 vegetatiivses seisundis (CPC 4). Kardialse ja mittekardiaalse äkksurma läbi teinud patsientide KNS-funktsiooni säilimise vahel olulist erinevust ei olnud ($p = 0,08$). Edukalt elustatud patsientide ühe aasta elulemus oli 83,9% (95%CI: 73,2%–91,9%). 01.12.2008. a seisuga oli rahvastikuregistri andmetel elus veel 38 patsienti, kes on võetud uuringusse. Patsientide küsitlemisel rohkem kui üks aasta pärast äkksurma selgus, et patsientide KNS-seisund ning elukvaliteet korreleerub hästi KNS-staatusega haiglast väljakirjutamisel.

JÄRELDUSED. Uuringuperioodil säilis KNS-talitlus igal üheksandal edukalt elustatud patsiendil ja enamuse neist oli elus ka aasta pärast elustamist. KNS-funktsiooni säilimisel polnud oluline, kas tegemist oli kardialse või mittekardiaalse äkksurmaga.

Funktsionaalsed ja epigeneetilised muutused dendriitrakkude diferentseerumises

Liina Tserel¹, Raivo Kolde², Ana Rebane¹, Kai Kisand¹, Tõnis Org¹, Hedi Peterson², Jaak Vilo², Pärt Peterson¹ –

¹TÜ ÜMPI molekulaarpatoloogia grupp;

²TÜ arvutiteaduste instituut

Dendriitrakud on organismis väga olulised, kuna peamiste antigeeni esitajatena T-rakkudele on nad sillaks adaptatiivse immuunvastuse tekkimisel. Dendriitrakud esinevad perifeersetes kudedes immatuurses olekus.

Kokkupuutel patogeeniga dendriitrakud küpsevad, sellega kaasneb rakupinna adhesioonimolekulide suurenenud ekspressioon, tsütokiinide produktsioon ning vähenev võime endotsüteerida võõraid osakesi. Rakkude arengus ja diferentseerumises on väga tähtis roll geeniekspressiooni regulatsioonil, sealhulgas kromatiini struktuuril ja epigeneetilistel muutustel. Üks kõige uuritum epigeneetiline modifikatsioon on H3K4met3, mida seostatakse transkript-

siooniliselt aktiivse olekuga. Samuti seostakse AcH3 transkriptsioonilise aktiivsusega. Samas, H3K27met3 seostakse geeni vaigistamisega. Geeniekspressiooni profiilide ja epigeneetiliste modifikatsioonide vaheliste korrelatsioonide uurimiseks oleme teinud Illumina geeniekspressiooni uuringu ja nn *Chip-chip* uuringu promootoritele. Analüüs näitab, et monotsüüdist pärit dendriitrakkudel ja makrofaagidel on suhteliselt sarnased geeniekspressiooni profiilid, mis erinevad väga oluliselt nende eellasraku profiilist. Uurides geeni promootori hõivatust epigeneetiliste markerite poolt, leidsime, et

kõige enam leidub kõigil kolmel rakutüübil H3K4met3 modifikatsiooni ning seejärel esineb sageduselt AcH3. Kõige vähem leidub modifikatsiooni H3K27met3. Samuti vaatasime erinevate modifikatsioonide koostumust ning leidsime, et kõige levimust on H3K4met3 ja AcH3 kooseksisteerimine. Samas langeb H3K4met3 tase üksinda monotsüütide diferentseerumisel ning AcH3 tase üksinda tõuseb diferentseerumisel.

Kokkuvõtteks võib öelda, et geeniekspressiooni profiilid ja histooni modifikatsioonid on tihedas korrelatsioonis ning muutuvad dendriitrakkude diferentseerumisel.

Krooniline mukokutaanne kandidoos: ühe haigusjuhu uuring

Merli Ilves¹

Juhendajad: Liina Tserel², Kai Kisand² –

¹TÜ arstiteaduse 4. kursus; ²TÜ ÜMPI molekulaarpatoloogia grupp

TAUST. Krooniline mukokutaanne kandidoos on koos teiste infektsioonidega probleemiks omandatud või kaasasündinud T-rakulise immuunpuudulikkusega patsientidel (AIDS, DiGeorge'i sündroom), kuid võib esineda ka teiste sündroomide koosseisus, näiteks koos endokrinopaatiaga (nt APECED), defektse ICAM1 korral, Jobi'i sündroomiga (defektne STAT3) ning harvadel juhtudel ka koos tümoomiga. Hiljuti avastati T-helper-17 (Th17) rakkude ja nende poolt toodetavate tsütokiinide (IL-17A, IL-17F, IL-22) olulisus *Candida*-vastases kaitses. Th-17-seoselised tsütokiinid indutseerivad antimikroobsete valkude tootmist, neutrofiilide proliferatsiooni ja kemotaksist, T-rakkude kostimulatsiooni ja dendriitrakkude küpsemist. Töö eesmärgiks oli iseloomustada 6aastase kroonilise kandidoosiga tüdrukuga kliinilist pilti ja *Candida*-spetsiifilist immuunvastust *in vitro*.

MEETOD. Uuriti ühe patsiendi ja ühe kontrolli vere mononukleaarseid rakke, mida stimuleeriti 24 tunni jooksul koekultuuri plaadil *C. albicans*'i hüüfide, pärmide ja superantigeeni stafülokoki entrotoksiin B-ga. Järgnevalt määrati ELISA-meetodiga supernatandist tsütokiinide kontsentratsioon ning rakusademest kvantitatiivse RT-PCRiga suhteline geeniekspressioon.

TULEMUSED. Patsiendil diagnoositi kroonilist kandidoosi juba imikueas. Aastatega on kliiniline pilt aina süvenenud. AIRE geeni defekti ei leitud ning IgE kontsentratsioon oli normaalses piires, kuid esines IgG4 defitsiit. Pärast stimulatsiooni superantigeeniga oli patsiendil tsütokiinide (IL-17A, IL-17F, IL-22) toodang kontrolliga võrreldav. *Candida* antigeenidele oli patsiendi rakkude vastus puudulik.

JÄRELDUSED. Patsiendil esineb *Candida*-spetsiifiline immuundefitsiit. Patsiendi T-rakud ei tooda just neid tsütokiine, mis on vajalikud selle seenpatogeenivastases kaitses. Immuunpuudulikkuse põhjus jääb teadmata. Seda haigusjuhtu ei õnnestu ühegi tuntud kroonilise kandidoosi vormi alla liigitada.

Skeleti-lihasevalude ja läbipõlemisilmingute seosed kontoritöötajatel

Eda Merisalu¹, Kristel Oha² –

¹TÜ tervishoiu instituut;

²EMÜ tehnikainstituut

Töö eesmärgiks oli analüüsida skeleti-lihasevalude ja läbipõlemisilmingute esinemist kontoritöötajatel ning vaadelda näitajatevahelisi seoseid. Uuringu meetodiks oli anonüümne ankeetküsitlus. Uuritavatele jaotati 415 ankeeti, tagastati 243 (vastasmäär 58%). Valimi moodustasid 137 kontoritöötajat Tartu Ülikoolist ja 67 Eesti Maaülikoolist. Naisi oli 173, mehi 31. Uuritavate keskmine vanus oli 40 a (SD10,0), 61%-l tööstaaž oli üle 5 a, 31%-l 1–5 a ja 7%-l alla aasta. Keskmiselt töötati 40 t (SD 5,0) nädalas ja arvutitööd tehti 6,6 t (SD 1,5) päevas. Enamusel (80%) esines skeleti-lihasevalusid erinevates kehapiirkondades viimase 12 kuu jooksul: enam kaelas (52%) ja alaseljas (42%), vähem randmes ja käelabas (35%), õlas (30%), põlvedes (30%) ja küünarliigeses (15%). Luu-lihasevalu kestusega 1–6 päeva esines ~ 40%-l töötajatest ja niisama võrdsel hulgal 1–4 nädalat.

Viimasel kuul esines 2/3-l luu-lihasevalusid: enam õla-kaelapiirkonnas (63%), randmes ja käelabas (62%), küünarliigeses (60%), põlvedes (59%) ja alaseljas (56%). Ligi 2/3-l töötajatest kestis valu 1–6 päeva. Teistest tervisekaebustest esines enam üldnõrkust ja peapööritust (52%), tuimust/torkeid kehaosades (42%). Kolmandikul esines kuuma-külmahoogusid, lihasnõrkust, valusid südames ja maohäireid. Skeleti-lihasevalud ei takistanud töötajaid tööle minemast (90%), pigem takistas seda muu terviseprobleem (54%). Ligi 1/2 töötajaid hindas läbipõlemisilminguid madalaks, 1/3-l oli läbipõlemise tase keskmine ja ligi 1/5-l kõrge. Mida madalam oli kurnatus ja küünilisus, seda kõrgem oli professionaalsus. Emotsionaalne kurnatus oli seotud alaseljavalu ja teiste tervisekaebustega. Küünilisuse ilmingud seostusid töövoime ja teiste tervisekaebustega. Seega, kaela-, käe- ja alaseljavalud on enam levinud kontoritöötajate hulgas. Luu-lihasevalud, muud tervisekaebused ja emotsionaalne kurnatus on omavahel seotud. Seega tuleb kontoritöös enam tähelepanu pöörata õigele töökorraldusele.

Corpus mamillare Alzheimeri tõve ning normaalse vananemise korral

Kätlin Pöder¹

Juhendaja: Stravros Balogiannis² –

¹TÜ arstiteaduse 4. kursus; ²Thessaloniki Aristotle Ülikool, Kreeka

SISSEJUHATUS. Nibukehad on funktsionaalselt ja anatoomiliselt seotud *hippocampus*'ega ning on osa limbilisest süsteemist. Koos talamuse eesmistest ning dorsomediaalsete tuumadega osalevad nad ka äratundmismälu töötlemises. Eelnevates uurimistöödes on leitud erinevaid muutusi *corpus mamillare*

ehituses ja rakkudes Alzheimeri tõve korral, sealhulgas vähenenud ruumala, seniilsete naastude ladestused, degenereerunud dendriidid ning vähenenud dendriitsete väljaspistuste arv.

TÖÖ EESMÄRK. Uurida Alzheimeri tõve korral tekkivaid morfoloogilisi muutusi *corpus mamillare* neuronites.

MATERJAL JA METOODIKA. Viie aju kahepoolset eemaldatud nibukehad töödeldi Golgi meetodi järgi, dehüdreeriti alkoholilahustes

ning valmistati lõigud. Viiest kaks olid põdenud Alzheimeri tõbe. Rakkude uurimiseks kasutati Zeissi valgusmikroskoopi.

TULEMUSED JA JÄRELDUSED. Nii dendriitide hargnemist kirjeldavad näitajad (*branching order, branching ratio*) kui ka lõppharude ja bifurkatsioonide arv olid Alzheimeri tõbe põdenute neuronitel märkimisväärselt vä-

henenud võrreldes kontrollrühmaga. Lisaks sellele hargnesid dendriidid Alzheimeri tõve grupis ebasümmeetrilisemalt ning oluliselt vähenenud oli ka dendriitsete väljasopistuste tihedus. Saadud tulemused näitavad selgelt nibukehade funktsiooni häirumise rakulist alust Alzheimeri tõve arenedes ning viitavad *corpus mamillare* rolli olulisusele kliinilise pildi kujunemisel.

Laste kognitiivne areng kerge ajutrauma järel

Riste Auväart³, Mari-Liis Kaldoja^{1,2}, Gerli Mirka^{2,4}, Tiina Talvik^{2,4}, Anneli Kolk^{2,4} – ¹TÜ psühholoogia instituut; ²TÜ lastekliiniku neuroloogia ja neurorehabilitatsiooni osakond; ³TÜ arstiteaduse 6. kursus; ⁴TÜ pediaatria osakond

TAUST. Ajutrauma on lapseas sagedasim puude ja surma põhjus. Eestis on laste ajutrauma esinemissagedus eriti suur (369/100 000, Ventsel 2008). 82% lapsea ajutraumadest on kerged, kuid püsivad kognitiivset kahjustust võib põhjustada ka kerge ajutrauma.

UURINGU EESMÄRK. Hinnata laste kognitiivseid võimeid kerge ajutrauma (KAT) järgses ägedas perioodis ning hinnata kognitiivsete võimete arengut 2 aastat pärast traumat.

PATSIENDID JA MEETODID. Uuringugruppi oli haaratud 33 KAT-last (vanuses 6–15 a). Kõiki lapsi uuriti trauma ägedas perioodis ning 2 aastat pärast traumat. Kognitiivsete võimete hindamiseks kasutati RCFTd (*Rey Complex Figure Test and Recognition Trial*), mis võimaldas hinnata visuaal-konstruktii-

seid oskusi, visuaalse info töötlemise kiirust ning visuaalset mälu.

TULEMUSED. KAT ägedas perioodis ilmnis 33 lapsest 19-l (57,4%) kahjustus visuaal-konstruktiiivse mälu oskustes. Kõige sagedasini esines häiritud info taastamise profiil (14 last, 42,4%); visuaalse info töötlemise kiirus oli vähenenud 11 lapsel (33,3%). 2 aastat pärast KATd esines 16 (46,2%) lapsel endiselt kahjustusi mälu oskustes. Positiivne dünaamika ilmnis detailide äratundmises [$T(32) = -2,179, p < 0,037$], kuid kohene ja viivitatud meenutamine ei paranenud. Ägedas perioodis avaldunud info taastamise raskus ilmnis lastel ka 2 aastat pärast traumat. Märkimisväärselt paranes visuaalse info töötlemise kiirus.

JÄRELDUSED. KAT ägedas perioodis esines lastel kahjustusi visuaal-konstruktiiivses mälus ning visuaalse info töötlemises. 2 aastat pärast traumat ilmnis visuaalse info töötlemise kiiruses ja detailide äratundmises märkimisväärne paranemine, kuid info taastamises püsis ilmselge kahjustus, mis viitab püsivale ja märgatavale mälukahjustusele isegi pärast kergert ajutraumat.

Enteraalne ja parenteraalne toitmispraktika TÜK üldintensiivravi osakonnas

Karl Pintsaar¹, Kerli Vijar²
Juhendajad: Kadri Tamme³,
Joel Starkopf³ – ¹TÜ arstiteaduse
5. kursus; ²TÜ arstiteaduse 6. kursus;
³TÜ anestezioloogia ja intensiivravi kliinik

Hüpermetabolism ja alatoitumus on sagedased nähud intensiivravi haigetel, mida seostatakse suurenenud suremuse ja komplikatsioonidega. Töö eesmärgiks oli hinnata toitmisravi praktikat ≥ 72 tunni intensiivravi vajavatel haigetel, hinnata saadava energia hulga vastavust kalkuleeritud vajadusele ja energiabilanssi.

MEETODID. Ajavahemikul 24.04.09–09.06.09 koguti iga päev TÜK üldintensiivravi osakonnas viibivate patsientide üldandmed, arvutati patsientide enteraalsest ja parenteraalsest toidust saadav kaloraaz, kalkuleeriti energiabilanss iga päeva kohta. Uuringusse ei kaasatud haigeid, kes vajasid intensiivravi < 72 tunni. Energiavajadus määrati Harrison-Benedicti empiirilise ligikaudsuvõrandiga. Statistiline analüüs tehti programmi SPSS statistics 17.0 abil.

TULEMUSED. Kokku jälgiti 15 nõuetele vastavat haiget 209 haiglapäeva jooksul. Uuritavad viibisid intensiivravi keskmiselt 29 [8–58, min–max] päeva. 14 haiget jätkas ravi vastavates profiilsetes üldosakondades; 1 haige suri. Patsientide keskmine energiabilanss oli esimesest neljanda ravipäevani märkimisväärselt negatiivne: -667 kcal. Viiendast päevast alates energiadefitsiit vähenes, olles keskmiselt $-30 (\pm 530)$ kcal päevas. 1. päeva kogukaloraaz oli 1351 ± 802 kcal, 3. päeval 1350 ± 434 kcal, 7. päeval 1819 ± 407 kcal. 71%-l ravipäevadest kombineeriti enteraalset ja parenteraalset toitmist. 24%-l päevadest oli kasutusel parenteraalne ja 5%-l enteraalne toitmine. Süsivesikute/valkude/lipiidide vahetegur oli väga varieeruv. Keskmiselt moodustasid kogu kaloraazist 53% (14–100%) süsivesikud; 15% (0–38%) aminohapped ja 32% (0–69%) lipiidid.

JÄRELDUSED. Vaatluseluses osakonnas on patsientide energiabilanss tagatud rahuldavalt. Enamik haigete esimesi ravipäevi iseloomustab oluline energiadefitsiit. Patsientide käsitluses esinevad suured erinevused, mis viitab toitmisprotokolli vajalikkusele.

Kodade fibrillatsiooniga kaasnevad mitokondrite funktsiooni reguleerivate valkude ekspressioonimuutused

Mart Roosimaa¹
Juhendajad: Lumme Kadaja², Enn Seppet² –
¹TÜ arstiteaduse 5. kursus; ²TÜ ÜMPI

TAUST JA EESMÄRK. Kodade fibrillatsioon (KF) on kliiniliselt oluline probleem, mida seostatakse suurema suremuse, suurema tüsistusteriski ja ka vananemisega. On teada, et KFi puhul toimuvad energeetilise metabolismi muutused, millega kaasneb

ulatuslik elektrofüsioloogiline ja struktuuri-line remodelleerumine. KFi korral väheneb kontraktilsus ja selle tagajärjel häirub koda-de pumbafunktsioon. Teisalt arvatakse, et fibrillatsiooni patogeneesis mängivad rolli oksüdatiivse fosforüülimise (OXPHOS) muutused. Sellest tulenevalt oli eesmärgiks uurida KFi mõju mitokondrite OXPHOSi reguleerivatele valkudele inimese kodade müokardis.

MATERJAL JA MEETODID. Südame parema koja tükikesed KFiga ($n = 11$) ja kodade fibrillatsioonita (IF, $n = 20$) patsientidelt. Valke uuriti spektrofotomeetriliselt ja Westerni meetodi abil ning mRNA tase määrati reaalaaja PCR meetodil.

TULEMUSED. KFiga kaasnes 2,7kordne tsütokroom c (cyt c) koesisalduse vähenemine ($p < 0,01$). Cyt b ja cyt aa3 kontsentratsioonid ei erinenud. Cyt c ja aa3 suhte väärtused olid KF ja IF grupi puhul vastavalt 0,50 ja 1,14 ($p < 0,05$). Westerni analüüs näitas,

et heksokinaas 1 (HK1) ja HK2 valku ekspresseeritakse mõlema grupi kodades. KFi korral registreeriti 7,5kordne HK2 geeni üleekspressioon, kuid HK1 mRNA tase ei erinenud.

JÄRELDUSED. 1. Cyt c sisalduse vähenemine võib pidurdada mitokondrite hingamisahela komplekside funktsiooni. 2. Üleekspressiooni tingimustes võib HK2 seostuda mitokondrite välismembraaniga ja selle kaudu põhjustada muutusi OXPHOSi regulatsioonis.

Seljaajutrauma haigestumus Eestis aastatel 2003 kuni 2007

Liis Sabre, Ülla Linnamägi,
Grete Derrik, Toomas Asser,
Janika Kõrv – TÜ närvikliinik

Uurimuse eesmärgiks oli teada saada seljaajutrauma haigestumus aastatel 2003–2007 Eestis ja võrrelda seda teiste riikide vastava näitajaga. Teiseks eesmärgiks oli saada teavet traumade põhjuste kohta.

PATSIENDID JA MEETODID. Retrospektiivselt vaadati läbi kõikide aastatel 2003–2007 Tartu Ülikooli Kliinikumis ja Põhja Eesti Regionaalhaiglas seljaajutrauma diagnoosiga ravil olnud patsientide meditsiinidokumentatsioon. Eeltoodud kahte haiglas hospitaliseeritakse kõik seljaajutraumade kahtlusega patsiendid Eestis. Haiglata andmebaasidest leiti RHK-10 järgi lülisamba murru koodidega (S12.0–S34.3) ja/või seljaajukahjustuse koodiga (G82) haigusjuhud. Haigestumuskordaja arvutamisel kasutati 2000. a rahvaloenduse andmeid.

TULEMUSED. Kokku registreeriti 191 seljaajutraumaga patsienti (32 naist ja 159 meest). Keskmine vanus trauma hetkel oli meestel 37,8 ($\pm 16,9$) ja naistel 43,3 aastat ($\pm 19,0$). Seljaajutrauma haigestumuskordaja Eestis oli 27,9 (95% usaldusintervall (UI) 24,1–32,1) 1 000 000 kohta aastas, meestel 50,3 (95% UI 42,8–58,8) ja naistel 8,7 (95% UI 5,9–12,2). Enim haigusjuhte oli meestel 15–24aastaste vanuserühmas (27%) ja naistel 35aastaste vanuserühmas (28%). Meestel esines seljaajutraumasid 5 korda rohkem kui naistel ja meeste haigestumuskordajad olid kõigis vanuserühmades statistiliselt oluliselt suuremad. Traumade põhjustest oli esikohal kukumine (42%), sellele järgnesid liiklusõnnetused (27%) ja sukeldumine (15%). Alkoholihoove oli dokumenteeritud 50%-l patsientidest.

JÄRELDUSED. Teiste riikidega võrreldes on seljaajutrauma haigestumus Eestis suur. Pooltel juhtudel on traumale eelnenud alkoholitarbimine. Sagedaim trauma põhjus on kukkumine, eriti vanemaelistel.

Funktsionaalsete motoorsete häirete esinemise sagedus ja iseloom Tartu Ülikooli närvikliinikusse hospitaliseeritud patsientidel aastatel 1998–2002

Laura Leht¹

Juhendaja: Sulev Haldre² –

¹TÜ arstiteaduse 4. kursus;

²TÜ närvikliinik

Funktsionaalsed motoorsed häired on orgaanilise põhjusega sümptomid, mis väljenduvad erinevate hüperkineeside või halvastustena. Uurimistöö eesmärk on kirjeldada seda patsientide populatsiooni, selgitada välja neil esinevate motoorsete häirete iseloom, muster, kestus ja episoodilisus, anda ülevaade haiguse diagnoosimisel kasutatud uuringute hulgast ning teha kokkuvõtte erinevatest põhjustest, millega arstid või patsiendid on funktsionaalse häire tekkimist seostanud.

Materjalina on kasutatud aastatel 1998–2002 Tartu Ülikooli närvikliinikus hospitaliseeritud patsientide haiguslugusid, milles leiduva info põhjal on koostatud kokkuvõtted.

146-st dissotsiatiivse häire diagnoosiga hospitaliseeritud patsiendist 84-l on mo-

toorsed funktsionaalsed häired, neist 70-l halvatus (52%-l alumine paraparees ja 27%-l hemiparees); 17 patsiendil on hüperkinees, enim esindatud treemor, düstoonia ja ataksia. Keskmiseks vanuseks haiglaravile jõudmisel on 41,4 ± 13,4 eluaastat ja naiste osakaal 65%. Episoodidena kulgeb haigus 48%-l. 66%-l kaasneb valu, 55%-l funktsionaalsed sensoorsed häired ning 19%-l mitteorgaanilised nägemisprobleemid. Häire tekkega seostuvatest põhjustest on levinumad kestev stress ja probleemid isiklikes suhetes, koormatud eluanamnees, psühhotraumad ja depressioon. Antidepressantravi on saanud 54%, füsioteraapiat 72% ning psühhoteraapiat soovitatud 38%-le haigetest. 12 inimest (14%) on 2009. aasta alguse seisuga surnud. Diagnoosimisel on teiste haiguste välistamiseks vajalik suur ressursikulu ning ravi eeldab mitme ala spetsialistide koostööd.

Tööst järeldub, et paljud häiret ja patsiente iseloomustavad näitajad on kooskõlas mujal teaduskirjanduses avaldatud uuringute tulemustega.

Heksokinaasi funktsionaalne seostatus oksüdatiivse fosforüülimisega inimese südames mahu ülekoormuse korral

Taavi Põdramägi¹

Juhendaja: Kalju Paju², Enn Seppet² –

¹TÜ arstiteaduse 5. kursus; ²TÜ ÜMPI

Mahu ülekoormusega kaasnevate remodelleerumisprotsesside täpne mehhanism ei ole teada, kuid tekkinud muutused võivad viia südamepuudulikkuse väljakujunemiseni, mille korral tekivad südamelihases energeetilise metabolismi häired.

EESMÄRK. Uurida rakusiseses energiaülekandes osalevate ensüümide aktiivsust ning seostatust oksüdatiivse fosforüülimisega (OXPHOS) mahu ülekoormuse korral.

MEETODID. Kontrollrühma moodustasid patsiendid (n = 30), kelle südame parema koja ristlõike pindala suhe keha pindalasse oli normaalne (6,9 ± 0,8 cm²) ning kes põdesid müokardi isheemia tõbe. Ülekoormu-

sega gruppi kuulusid laienenud kodadega ($15,5 \pm 2,6 \text{ cm}^2$) haiged ($n = 20$), kellel diagnoositi mitraalpuudulikkus. Uuriti paremast kojast võetud koetükikest. Mitokondrite hingamise parameetrid registreeriti oksügraafiliselt. Ensüümide totaalsed aktiivsused määrati spektrofotomeetriliselt kodade homogenaatides.

TULEMUSED. Selgus, et 1) ülekoormuse korral tõusevad oluliselt heksokinaasne (HK) ja ATPaasne aktiivsus, kuid kreatiin- (CK) ning adenülaatkinaasne (AK) aktiivsus ei muutu; 2) OXPHOSi kapatsiteet on ülekoormuse korral oluliselt vähenenud, aga CK ja AK funktsionaalne seostatus OXPHOSiga on jäänud püsima. 3) HK ja

OXPHOSi seostatuse uurimiseks rakendati keskkonnas konkureerivat süsteemi, mis tagab mitokondritega seostumata HK poolt produtseeritud ADP eemaldamise. Glükoosi lisamine nendes tingimustes stimuleerib ülekoormuse korral hingamist oluliselt rohkem.

JÄRELDUSED. Mahu ülekoormuse korral on HK funktsionaalselt seostunud OXPHOSiga. Tekkinud seos võimaldab rakul kasutada glükolüüsi ja toota ADPd mitokondrite lähedal, mis omakorda stimuleerib OXPHOSi. Tegemist on kompensatoorse mehhanismiga mahu ülekoormuse korral esinevas situatsioonis, mil OXPHOSi kapatsiteet on vähenenud, kuid energianõudlus suurenenud.

Stendiettekanded

Eesti täiskasvanud rahvastiku alkoholitartvitamine

Liina Animägi, Kersti Pärna –
TÜ tervishoiu instituut

TAUST. Alkoholitartvitamine on Eestis ak-
tuaalne probleem, kuna 2006. aastal tar-
vitati iga inimese kohta 11,4 liitrit puhast
alkoholi. Töö eesmärgiks oli kirjeldada al-
koholi tartvitamise sagedust ja koguseid ning
analüüsida seoseid alkoholi tartvitamise ja
sotsiaal-demograafiliste ja -majanduslike te-
gurite vahel.

UURIMISMATERJAL JA METOODIKA. Töö põ-
hineb “Eesti terviseuuringu 2006” andmetel,
mille käigus intervjueriti 6434 vastanut vanu-
ses 15–84aastat. Käesolevas töös analüüsiti
25–64aastaseid (n = 3315) täiskasvanuid, neist
1537 meest ja 1778 naist. Alkoholitartvitamise
kirjeldamiseks kasutati alkoholitartvitamise sa-
gedust viimase nelja nädala jooksul ja suuren-
datud riskiga alkoholitartvitamist (vähemalt 5
annust korraga) viimase 12 kuu jooksul. Sot-
siaal-demograafilistest teguritest kasutati sugu,
vanust, rahvust ja perekonnaseisu ning sotsiaal-
majanduslikest teguritest haridust ja majan-

duslikku aktiivsust. Leiti alkoholitartvitamise
levimusmäärad. Seoseid alkoholitartvitamise
ning sotsiaal-demograafiliste ja -majanduslike
tegurite vahel hinnati logistilise regressiooniga.

TULEMUSED. Sagedusega vähemalt kord nä-
dalas oli alkoholi tartvitatud 54,0% meestest
ja 17,4% naistest. Šanss vähemalt kord näda-
las alkoholi tartvitada oli suurem eestlastest
(vs mitte-eestlased) ja mittetöötavatel
(vs töötavad) meestel, kuid keskharidusega
naistel (vs põhiharidus). Korraga suurenda-
tud riskiga koguses oli alkoholi tartvitatud
61,2% meestest ja 24,2% naistest. Šanss kor-
raga suurendatud riskiga koguses alkoholi
tartvitada oli väiksem kõige vanemas vanuse-
rühmas (vs 25–34aastased), mitte-eestlastel
vs eestlased) ning pensionäridel (vs töötavad).
Võrreldes töötavate meestega oli mittetöötava-
vate meeste šanss tartvitada alkoholi vähemalt
viis annust korraga üle kahe korra suurem.

JÄRELDUSED. Eestis tuleb suunata sihikäi-
seid alkoholitartvitamist ennetavaid meet-
meid noorematele vanuserühmadele ning
tööturul mitteaktiivsetele meestele.

Patsientide lähedaste vajadused ja nende rahuldamine täiskasvanute intensiivravis õdede vaatekohast

Kätlin Laks^{1,2}, Ilme Aro¹ –
¹TÜ õendusteaduse osakond;
²ITK II sisehaiguste osakond

Uurimistöö eesmärk oli kirjeldada õdede ar-
vamusi patsientide lähedaste vajadustest ja
nende rahuldamisest täiskasvanute intensiiv-
ravis ning selgitada seoseid õdede arvamuste
ja taustamuutujate vahel. Uurimistöö kor-

raldati 6 Eesti tervishoiuasutuse 16 osakon-
nas, kus osutatakse III astme intensiivravi
teenust täiskasvanud patsientidele. Uuritava-
teks oli 211 intensiivraviõde. Andmed kogu-
ti anonüümse küsimustikuga ajavahemikul
01.09.–30.11.2008. Andmed analüüsiti andme-
töötlusprogrammiga SPSS 17.0 ning analüüsi-
meetoditena kasutati kirjeldavat statistikat,
hii-ruut-testi ning korrelatsioonanalüüsi.

Uurimistöö tulemusena selgus, et õdede arvates on sobiv keskkond intensiivravi patsientide lähedaste kõige olulisem vajadus. Keskkonna kohta esitatud väiteid hindas lähedastele oluliseks 61–90% õdedest. Sellele järgnes infovajadus, mille eri aspekte pidas lähedastele oluliseks 51–74% õdedest. Toetuse vajaduse aspekte hindasid õed lähedastele vähem oluliseks: seda vahemikus 20–86,9%. Kõige vähem oluliseks hindasid õed lähedaste vajadust olla kaasatud patsiendi hooldusesse ja ravisse: vaid 29–58% õdedest hindas kaasatuse eri aspekte lähedastele oluliseks. Õdede arvates saavad lähedased tege-

likkuses kõige enam infot. Infovajaduse eri aspektid realiseerusid tegelikkuses 19–86% õdede arvates. Sellele järgnesid sobiva keskkonna eri aspektid, mida peeti tegelikkuses olemasolevaks 16–81% õdede arvates. Toetuse vajaduse aspektid realiseerusid vähem: vahemikus 8–92%. Kõige vähem on õdede hinnangul lähedased kaasatud patsiendi ravisse ja hooldusesse. Kaasatuse vajaduse aspektid esinesid tegelikkuses 9–56% õdede arvates. Õdede arvamusi ei mõjutanud nende sugu ega rahulolu palgaga. Teiste taustandmete ja uuritavate tunnuste vahel tulid esile nõrgad seosed.

RAW 264.7 makrofaagide ja osteotsüütide võrdlev elektronmikroskoopiline uuring

Elina Kylmäoja¹, Kyösti Kauppinen¹,
Mari Padari², Tõnu Järveots²,
Piret Hussar^{2,3}, Juha Tuukkanen¹ –

¹Soome Oulu Ülikooli biomeditsiini instituut; ²EMÜ veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut; ³TÜ anatoomia instituut

EESMÄRK. Osteoklastid on luud resorbeerivad rakud, mis moodustuvad monotsüütide-makrofaagide eelrakude fusioonist. Makrofaagid on samuti monotsütaarse päritoluga, koeresistentsed rakud, mis esinevad kogu organismis. Sarnaselt osteoklastidega on ka makrofaagid võimelised liituma multinukleaarseteks hiidrakkudeks. Eesmärgiks seati nende kahe resorptiivse rakutüübi võrdlev elektronmikroskoopiline uuring.

MEETODID. Monotsüütide-makrofaagide rakuliini RAW 264.7 rakke ja hiire luuüdi vereloome tüvirakke kultiveeriti veiste kor-

tikaalse luu kultuuril 8 päeva, indutseerides osteoklastogeneesi vastavalt 50 ng/ml RANKLiga ja 30 ng/ml RANKLi ja 10 ng/ml M-CSF-ga. Rakke fotografeeriti skaneeriva elektronmikroskoopia (SEM) ja transmissioon-elektronmikroskoopia (TEM) meetodi abil.

TULEMUSED JA JÄRELDUSED. SEM-fotod näitasid, et makrofaagide rakuliini RAW 264.7 kultuur koosnes ainult mononukleaarsetest või multinukleaarsetest makrofaagidest. Primaarsete osteoklastide kultuur sisaldas aga multinukleaarsete osteoklastide ja üksikute luuüdi mononukleaaride kõrval ka suurt hulka luuüdi stroomarakke, mis on osteoblastide ja fibroblastide eelrakud. Me oletame, et need erinevused rakukultuurides selgitavad multinukleaarsete makrofaagide väiksema luu resorptsiooni aktiivsuse võrreldes osteoklastidega. TEM-fotodel tulid esile, oletatavasti rakkude fusiooniks vajalikud, aukliidused RAW 264,7 makrofaagide vahel.

Kopsude ventilatsioon ja difusioon kuni 23aastastel rahvusvahelisel tasemel meessõudjatel

Jaan Laos¹

Juhendajad: Peet-Henn Kingisepp²,
Jana Kivastik² – ¹TÜ arstiteaduse
6. kursuse üliõpilane; ²TÜ füsioloogia
instituut

UURINGU EESMÄRK. Uurida rahvusvahelisel tasemel häid tulemusi näidanud Eesti noorte meessõudjate välise hingamise staatilisi ja dünaamilisi näitajaid ning kopsude difusioonivõimet ning leida, millises osas erineb hingamisfunktsiooni võimekus vastavat treeningut mitteomavate inimeste omast, kas puhkeolekus registreeritud forsseeritud hingamise voolu-mahu lingul on võimalik eristada voolupiirangu tunnuseid ning kui suures ulatuses erineb sportlaste kopsude difusioonivõime treenimata inimeste omast.

MEETODID. Uuringus osalesid meessportlased (n=6, vanus 19–23a, pikkus 184–193 cm ja kaal 85–100 kg), kes tulid kaheksapaadis 2007. a juunioride maailmameistriks. Sportlastel registreeriti forsseeritud hingamise voolu-mahu ling ning maksimaalne tahtlik ventilatsioon (MVV). Analüüsisime forsseeritud ekspira-

toorset vitaalkapatsiteeti (FVC), forsseeritud ekspiraatorset sekundimahtu (FEV1), ekspiraatorset tippvoolu (PEF) ning forsseeritud ekspiraatorseid voolusid, kui välja oli jäänud hingata 50 ja 25% FVCst (MEF50 ja MEF25). Kopsude totaalkapatsiteedi (TLC) ja residuaal- ehk jääkmahu (RV) mõõtsime heeliumi lahjendusmeetodil. Neljal sportlasel mõõtsime ka kopsude difusioonivõime (DL) CO üksikhingamispeetuse meetodil. Kõiki välise hingamise näitajaid võrdlesime treenimata inimeste vastavate normväärtustega.

TULEMUSED JA JÄRELDUSED. Sõudjate FVC, MEF50, MVV, TLC, RV ja DL väärtused ületavad sportliku treeninguta inimeste vastavate normväärtuste keskmisi. Samas on PEF ja MEF25 treenimata isikute keskmisele normväärtusele lähedased. See võib tuleneda alaspetsiifilisest omapärasest, ent samas jätab osalejate väike arv ka suurema võimaluse individuaalseteks kõikumisteks. Kõige rohkem ületab treenimata inimeste vastavaid väärtusi sõudjate MVV, mida saab seostada sportlaste hingamislihaste hea treenituse ning koordineeritud tegevusega.

Müokardiinfarktiga patsiendi ettevalmistus haiglast väljakirjutamiseks – patsiendi vaatekoht

Tatjana Jušinski^{1,2}, Ilme Aro¹,
Helin Eelsalu³ – ¹TÜ õendusteaduse
osakond; ²TÜK erakorralise kardioloogia
osakond; ³Tartu Tervishoiu Kõrgkool

Uurimistöö eesmärk oli kirjeldada müokardiinfarktiga patsientide ettevalmistust haiglast väljakirjutamiseks ja selle efektiivsust patsientide vaatekohast ning selgitada seoseid patsientide taustamuutujate ja uuritavate muutujate vahel. Uurimistöö tehti Eesti regionaalhaiglates ajavahemikul

01.05.–31.10.2008 ja selles osales 102 patsienti. Andmed koguti anonüümse ankeediga ja analüüsiiti statistiliselt tabelarvutusprogrammiga SAS 9.1, kasutades kirjeldavat statistikat ja erinevaid teste.

Tulemustest selgus, et keskmiselt 60% müokardiinfarktiga patsientidest hindas oma teadmisi haigusest või sellega seonduvast enne haiglasse sattumist halvaks või puudulikuks. Pärast haiglast lahkumist hinnati teadmisi küll paremaks, kuid siiski mitte väga heaks. Esmakordse infarktiga pat-

siendid hindasid oma teadmisi halvemaks kui teise või enama infarktiga patsiendid. Kolmandiku patsientide sõnul ei tundnud nende teadmiste vastu huvi mitte ükski tervishoiutöötaja. Kõige sagedamini tundsid huvi arstid. Õed küsisid patsientidelt nende teadmiste kohta väga harva. Kõige vähem tundis patsientide teadmiste vastu huvi sotsiaaltöötaja. Kolmandik kuni pool patsientidest vastas, et haiglas viibimise ajal neid ei informeeritud, õpetatud ega nõustatud. Patsientide endi hinnangul informeerisid neid

kõige sagedamini arstid. Õdede osa patsientide õpetamisel oli vähene. Mõnes küsimuses informeeriti meespatsiente sagedamini kui naispatsiente. Nooremaid patsiente informeeriti ja õpetati sagedamini kui vanemaid. Kuuendiku patsientide sõnul puutusid nad kodus kokku haigusest tingitud probleemidega. Esmase infarktiga patsientidel tekkis haigusega seotud probleeme teistest sagedamini. Enamikul patsientidest, kes hindasid oma teadmisi pärast väljakirjutamist heaks, kodus probleeme ei tekkinud.

Õppejõudude arusaam kliendikesksusest õenduses, selle õpetamisest ja arendamisest tervishoiu kõrgkoolides

Marika Karell^{1,2}, Ly Kalam-Salminen³, Ilme Aro¹ – ¹TÜ õendusteaduse osakond; ²Tallinna Tervishoiu Kõrgkool; ³Metropolia Rakenduskõrgkool

UURIMISTÖÖ EESMÄRK: kirjeldada õppejõudude arusaamu kliendikesksusest õenduses, selle õpetamisest ja arendamisest tervishoiu kõrgkoolides. Uuritavad: õe õppekava korralised õppejõud (n = 17). Andmete kogumine: poolstruktureeritud intervjuu; analüüsimine: deduktiivne sisuanalüüs.

KLIENDIKESKSUSE VÄÄRTUSED: kliendi unikaalsus, täieõiguslikkus, nõuandev koostöö. Klient õenduses: unikaalne, sotsiaalne ja iseotsustav indiviid, perekondliku ja kultuurilise tausta kandja, tervishoiuteenuse tarbija, teatud elupiirkonna esindaja. Kliendikeskne õendustegevus: kliendiga suhtlemine, koostöö tegemine, unikaalse indiviidiga arvestamine, sobiva keskkonna tagamine, kliendile suunatud organisatsiooni loomine. Kliendikeskne õde: kliendile pühendunud, koostöövalmis, asjatundlik, empaatiline, oskuslik suhtleja, erialale pühendunud, kohanemise- ja arenemisvõimeline.

KLIENDIKESKSUS TEORIAÕPPES: kliendikesksuse väärtuste õpetamine, üliõpilase arengu toetamine õeks kujunemisel, kliendikeskne õppeprotsess. Teoriaõppes kasutatakse kogemuslikke, analüüsil põhinevaid ja presentatiivseid õppemeetodeid, mida toetab hindamine.

KLIENDIKESKSUS PRAKTIKAÕPPES: praktikajärgne tagasiside; teoreetiliste teadmiste praktikasse rakendamine; üliõpilase, mentori ja koolipoolse juhendaja koostöö; asjatundlik mentorlus. Praktikaõppes kasutatakse praktilisi, humanistlikke ja analüüsil põhinevaid õppemeetodeid, kus hindamine on oluline.

KLIENDIKESKSUSE ARENDAMINE TEORIAÕPPES: õppekava arendus ja õppejõu areng. Kliendikesksuse arendamine praktikaõppes: koostöö tervishoiuorganisatsioonidega, teooria ja praktika integratsioon.

KLIENDIKESKSUS TULEVIKU PERSPEKTIIVIS: praktikabaasi ja kooli koostöö arendamine, üliõpilase arengu toetamise jätkamine, elukestvaks õppeks valmisoleku kujundamine, patsiendiõpetuse tähtsustamine.

Opioidide süsteemi ning melanogeneesi ja melanotsüütide kasvu ja arenguga seotud geenide võimalik osalus vitiliigo patogeneesis

Ene Reimann^{1,2}, Külli Kingo^{1,2},
Maire Karelson², Helgi Silm², Eero Vasar¹,
Sulev Kõks¹ – ¹TÜ füsioloogia instituut;
²TÜ nahahaiguste kliinik

Vitiliigo on omandatud idiopaatiline haigus, mille korral valikulise melanotsüütide hävinemise tagajärjel tekivad nahale depigmenteerunud laigud. Haigestumise põhjused pole siiani teada. Närvisüsteemi olulisusele vitiliigo patogeneesis viitab haiguse võimalik avaldumine pärast emotsionaalset stressi, neuroloogilisi häireid ja perifeersetel närvidel kahjustumist.

Töö eesmärgiks oli selgitada närvisüsteemi rolli vitiliigo tekkemehhanismis, hinnates opioidide süsteemi ning melanogeneesi ja melanotsüütide kasvu, arenguga seotud geenide ekspressiooni tasemetel erinevusi nahas ja veres tervetel ja haigetel. Uuringus määrasime 6 opioidide süsteemi ning 15 melanogeneesi ja melanotsüütide kasvu, arenguga seotud geeni mRNA ekspressiooni QRT-

PCR meetodil vitiliigohaigete kahjustatud ja kahjustamata nahas, tervete inimeste nahas ning vitiliigohaigete ja kontrollide perifeerse vere mononukleaarsetes rakkudes.

Töö tulemusena leidsime, et opioidide süsteemi geenid PNOC ja retseptor OPRL1 ekspresseeruvad vitiliigohaigete kahjustatud nahas oluliselt kõrgemalt võrreldes kontrollidega. Haigete ja tervete inimeste nahas erinesid oluliselt viie melanogeneesiga ja melanotsüütide kasvu, arenguga seotud geenide (MCHR1, C-KIT, ICAM-1, IFN- β 1, RHOB) ekspressioonid. Vitiliigohaigete veres oli oluliselt kõrgem IFN- β 1 ekspressioonitase.

Uuringu tulemused näitavad, et opioidide süsteemi geenide aktiivsus on tõusnud vitiliigo haiguskoldes, kinnitades närvisüsteemi olulisust haiguse tekkel. Lisaks kinnitavad tulemused vitiliigole iseloomulike protsesside esinemist: häireid naha homöostaasis, melanotsüütide kasvu, arengut pärssivate tegurite esinemist, tsütotoksiliste T-rakkude aktiveerumist.

Pre- ja postoperatiivne valu hindamine radikulopaatiaga haigetel. McGill'i valuküsimustiku lühivormi valideerimine

Maile Meister¹, Ülla Linnamägi²,
Tuuli Ruus³ – ¹TÜ arstiteaduse 6. kursus;
²TÜ närvikliinik; ³TÜ arstiteaduskond

SF-MPQ (McGilli valuküsimustiku lühivorm) koosneb 15 omadussõnast, millest 11 sõna viitavad valu sensoorsele ning 4 afektiivsele tundmusele. Ei ole andmeid, et Eestis oleks SF-MPQ valideeritud. Vajadus sobiva valuküsimustiku järele nii teadus- kui ka ravitöös on suur. Meie tööd tuleb käsitleda eeluringuna, sest tegu on osaga suure-

mast projektist, mille eesmärgiks on töötada välja eestikeelne McGill'i valuküsimustiku lühivorm. Vaadeldud on küsimustiku tõlke psühhomeetrilisi omadusi ja selle sobivust valimi postoperatiivsete tulemuste hindamiseks ning SF-MPQ sise- ja testi-kordustesti reliaablust. Lisaks on püütud leida seost patsientide valu hinnangu ning emotsionaalse seisundi vahel.

Uuringus osales kokku 33 patsienti, 18 meest (54,5%) ja 15 naist (45,5%). Haigete keskmiseks vanuseks oli 46,2 aastat.

Patsientidel oli seljavalu kestnud keskmiselt 9,1 aastat (108,96 kuud), kiirgav jalavalu 1 aasta (12,48 kuud). SF-MPQ kordustesti reliaabluse ja sensitiivsuse hindamiseks paluti patsientidel täita küsimustik enne operatsiooni ühe päeva jooksul kaks korda (6 t vahega) ning üks kord pärast operatsiooni. Lisaks pidid haiged täitma emotsionaalse enesetunde küsimustiku (EEK-2). Kordustestide korrelatsiooni näitajad olid vahemikus 0,62–0,92. Pre- ja postoperatiivse valu hinnanguid võrreldi paaride alusel: nii sensoorse, afektiivse kui ka kogusumma

keskmised tulemused olid postoperatiivse hindamise puhul statistiliselt olulisel määral madalamad. Suurema ärevusega patsientide valuhinnangud olid statistiliselt oluliselt kõrgemad võrreldes vähem ärevatega enne operatsiooni. Kõrgema depressiivsusega patsientide grupil olid valuhinnangud oluliselt kõrgemad nii enne kui ka pärast operatsiooni võrreldes madalama depressiivsusega grupiga.

Eestikeelne valuküsimustik SF-MPQ osutus sensitiivseks, et mõõta radikulopaatiahaigetel enne ja pärast operatsiooni valu.

Psühholoogilise interventsiooni efektiivsus algajate sõidukijuhtide riskeerivale käitumisele liikluses

Diva Eensoo¹, Marika Paaver²,
Katrin Kaasik¹, Jaanus Harro² –

¹TÜ tervishoiu instituut;

²TÜ psühholoogia instituut

Algajad sõidukijuhid on liiklusvigastuste suure riskiga liiklejate rühm.

Töö eesmärgiks on näidata psühholoogilise sekkumise tõhusust algajate sõidukijuhtide riskeerivale käitumisele liikluses. Interventsioon toimus autokooli õpingute ajal, peeti 1,5 t loeng-seminar teemal „Impulsiivne käitumine liikluses“, mille käigus saadi teada isiksuseomaduste olulisusest liiklusohutlikus käitumises, ning arendati impulsiivse liikluskäitumise ennetamiseks eneseregulatsiooni oskust. Interventsiooni (n = 1058, keskmine vanus 23,1 ± 7,4 aastat) ja kontrollrühm (n = 808, keskmine vanus 22,9 ± 7,0 aastat) olid sarnased soo, vanuse, riskikäitumise bioloogilise markeri vereliistakute monoamiinide oksüdaasi (v-MAO) aktiivsuse, seadusekuulekuse ja isiksuseomaduse impulsiivsuse näitajate

nagu pidurdamatus, elamustejanu, kiire otsustamisstiil, üldine impulsiivsus poolest. Impulsiivsuse näitaja mõtlematuse skoor oli kontrollrühmal (16,1 ± 4,6) oluliselt suurem kui sekkumisrühmal (15,6 ± 4,6). Kõik uuritavad said tagasisidet oma isiksuseomaduste ja v-MAO aktiivsuse kohta. Kohandades liiklusriskide šanssi soo, vanuse ja mõtlematuse suhtes, ilmnes see, et 1) politsei poolt kiirusepiirangute eest kinnipeetud olid väiksema šansiga osalenud interventsioonis (OR 0,56, 95% CI 0,36–0,89), ning tendents, et 2) kõikide õigusrikkumiste eest liikluses politsei poolt kinnipeetud, 3) liiklusõnnetustes osalenud ja 4) mitte omal süül liiklusõnnetustes osalenud olid väiksema šansiga osalenud interventsioonis (vastavalt OR 0,81, 95% CI 0,63–1,05; OR 0,66, 95% CI 0,41–1,06 ja OR 0,58, 95% CI 0,32–1,04) kui vastavad võrdlussubjektid.

Tulemused näitavad, et autokooli õpingute aegne riskikäitumiskoolitus ja enesetestimine aitavad kaasa liiklusohutuse taseme tõstmisele algajate sõidukijuhtide hulgas.

Uus meeste viljatuse kromosomaalne põhjus: lisa inv dup(22)(q11.1)

Jelena Lissitsina¹, Ruth Mikelsaar¹,
Margus Punab² – ¹TÜ ÜMPI;
²TÜK androloogiakeskus

Lisa markerkromosoom (LMK) on karüotüübis 47., väike, struktuurselt anomaalne, 20. kromosoomi suurune või sellest väiksem kromosoom. LMK sagedus on üldpopulatsioonis 0,044% ja 0,3–1% viljatutel meestel. Senini on kõikidest LMKdest lisa inv dup(22)(q11.1) kirjeldatud 3 mehel, kellest 1 oli täpsustamata spermatogeneesihäirega, aga kahe normospermiku naisel olid korduvad spontaansed abordid. Arvatakse, et LMK takistab meiosis ja spermatogeneesi protsessi. Töö eesmärgiks oli kirjeldada esimest juhtu lisa inv dup(22)(q11.1) tervel, kuid viljatul mehel oligoasthenoteratozoospermiaga (OAT) ja selgitada LMK seost meeste viljatusega.

MATERIAL JA MEETODID. Uuriti 90 viljatu mehe kromosoomid perifeerse vere lümfotsüütide kultuurist, kasutades GTG-, CBG-vöötide ja *in situ* fluorestsentshübridisatsiooni (FISH) meetodit.

TULEMUSED. 90 uuritavast oli 2 meest LMKga (2,2%), mis oli oluliselt sagedam kui üldpopulatsioonis (0,044%). Patsient 1. Infertiilsel mehel OATga leidsime lisa inv dup(22)(q11.1) murrukohaga q11.1 tsentromeerse heterokromatiini ja *cat eye* kriitilise regiooni (algab 15.6 Mb 22pter-st) vahel (täpsustatud FISH-meetodiga 6 erineva kromosoomi- ja lookus-spetsiifilise DNA prooviga). Ta esines kas koos trisoomia 21-ga (3%) või rob t(14;21)-ga 3% rakkudes, kuid 100% naha fibroblastides. Inv dup(22)(q11.1) koosnes tsentromeersest/peritsentromeersest heterokromatiinist. Patsient 2. Ebaseelge päritoluga LMK esines 3% lümfotsüütides viljatul mehel oligozoospermiaga.

JÄRELDUSED. LMK võib olla seotud meeste viljatuse tekkega. Kirjeldasime esimest lisa inv dup(22)(q11.1) juhtu normaalse fenotüübiga, kuid viljatul mehel OATga. Meie patsiendil lisa inv dup(22)(q11.1) mõju spermatogeneesile ja infertiilsusele võib olla põhjustatud kas assotsiatsioonist inv dup(22)(q11.1) ja X-Y bivalendi vahel meiosis või tsentromeerse/peritsentromeerse regiooni järjestuse tetrasoomiast.

Tubaarse viljatuse immunogeneetilised mõjurid

Triin Laisk^{1,2}, Maire Peters²,
Kadri Haller-Kikkatalo^{2,3},
Andres Salumets^{2,4,5} –

¹TÜ arstiteaduskonna doktorant;
²TÜ sünnitusabi ja günekoloogia
õppetool; ³TÜ ÜMPI immunoloogia
õppetool; ⁴TÜ MRI biotehnoloogia
õppetool; ⁵Nova Vita Kliinik, lastetuse ravi
ja meditsiinigeneetiliste uuringute keskus

Eestis on ligikaudu 40% kõikidest kehavälise viljastamise (IVF) protseduuridest näidustatud tubaarsest viljatusest. Tubaarne viljatus

võib olla tingitud munajuhade osalisest või täielikust sulgusest, munajuha limaskesta kahjustustest või munasarja ümbritsevatest liitelistest protsessidest. Munajuhade kahjustuste kõige levinumaks põhjuseks on väikevaagna põletik sugulisel teel levivate haiguste põdemise tagajärjel. Erinevatel andmetel viib väikevaagna põletik viljatuse kujunemiseni kuni 60%-l juhtudest, sõltudes nii haiguse tekitajast kui ka naise immuunvastusest.

CCR5 on transmembranne retseptor, mis osaleb immuunsüsteemi rakkude aktivatsioonis põletiku korral. *Toll*'i-sarnased

retseptorid TLR2 ning TLR4 on loomuliku immuunsuse retseptorid, mis tunnevad ära bakteri pinnastruktuure ning käivitavad immuunvastuse. Mannoosi siduv lektiin (MBL) on seerumi valk, mis kinnitub mikroorganismile ja aktiveerib peremeesorganismi komplemendisüsteemi. Eespool nimetatud geenides on leitud mitmeid polümorfisme, mis mõjutavad geenide aktiivsust ning võivad moduleerida immuunvastust.

Töö eesmärgiks oli uurida CCR5del32, TLR2 Arg753Gln, TLR4 Asp299Gly ja Thr399Ile ning MBL2 -550 H/L, -221 X/Y,

+4 P/Q, koodon 52 ning 54 polümorfismide levikut tubaarse viljatusega patsientide hulgas ($n = 187$), kes läbisid IVF-protseduuri Nova Vita Kliinikus ning võrrelda tulemusi kontrollisikutega ($n = 400$). Kontrollgrupi isikud pärinevad TÜ Eesti Geenivaramust ning nende hulgas on 200 viljakat naist (≥ 2 last) ja 200 üldpopulatsiooni esindavat naist. CCR5del32 ning TLR2 Arg753Gln polümorfism määrati polümeraasahelreaktsiooni (PCR) produktide pikkuste detekterimise abil ning TLR4 ja MBL2 polümorfismid määrati SNaPShot meetodil.

Uneaegsete hingamishäirete ravi Praderi-Willi sündroomiga patsientidel

Heisl Vaher^{1,2}, Veiko Vasar²,
Marlit Veldi^{1,2} – ¹TÜ psühhiaatrikliinik;
²TÜK kõrvakliinik

UURINGU EESMÄRK. Uuringu eesmärki-deks on tuua välja Eesti 12 Praderi-Willi sündroomiga (PWS) patsiendi ülemiste hingamisteede obstruktiivsete häirete esinemissagedus ja kasutatud ravimeetodite efektiivsus PWSi puhul. Eesti PWS-patsientidel diagnoositi sündroom kliinilise pildi ning molekulaargeneetiliste ja tsütogeneetiliste analüüside põhjal. (1) Praderi-Willi sündroomina tuntakse geneetilist haigust, mis on põhjustatud 15. kromosoomi muutustest (15q 11-13).

MEETODID. Patsiente uuriti otolarüngoloogiliselt, teostati röntgeniülesvõtte ninaneelust ja polüsomnograafiline uuring. Ettekandes esitatakse uneaegsete hingamishäiretega (*sleep-time breathing disorders*, SBD) PWSiga patsiendi haigusjuhu tutvustus.

TULEMUSED. Üheksal haigel (75%) leiti ülemiste hingamisteede obstruktiivsed häired. Kahel juhul oli tegemist kroonilise riniidiga (22,2%), viiel patsiendil esines adenoidi hüpertroofia (55,6%), ühel patsiendil diagnoositi adenoidi ja alumiste ninakarbike hüpertroofia (11,1%), ühel patsiendil leiti adenotonsillaarne hüpertroofia (11,1%). Kolmel patsiendil kasutati raviks adenoidektomiat ja koblatsiooni (33,3%). Tingituna võimalikest postoperatiivsetest probleemidest kaasuvate haiguste tõttu loobuti kahel juhul adenoidektomiast. Esitatavas haigusjuhuses kasutati adenotonsillektoomiat ja CPAP- (*continuous positive airway pressure*) ravi, mille tulemuse-na vähenes apnoe-hüpopnoe indeks (AHI). AHI väärtus enne ravi oli 9, ravi järel 2.

KOKKUVÕTE. Ülemiste hingamisteede obstruktsioon on PWS-patsientidel sageli esinev probleem: selles uuringus esines PWS 75%-l juhtudest. SBDga patsientide ravis on kesksel kohal adenotonsillektoomia ning CPAP-ravi.

Emotsionaalse distressi, eluga rahulolu ja tajutud kontrolli vaheliste seoste erinevusest meestel ja naistel

Kersti Luuk, Anu Aluoja, Veiko Vasar –
TÜ psühhiaatrikliinik

Uurimuse eesmärgiks oli analüüsida võimalikke sugudevahelisi erinevusi emotsionaalse distressi, eluga rahulolu ja tajutud kontrolli vahelistes seostes.

Põhivalimi moodustas 3211 isikut (1523 meest ja 1688 naist) vanuses 18–65 a 2006. a Eesti elanikkonna terviseküsitlusest. Distressi mõõdeti kolme EEK-2 alaskaalaga. EEK-2 on 30 väitest koosnev sõelküsimumstik emotsionaalse enesetunde hindamiseks. Rahulolu karjääri, pereelu, majandusliku olukorra ja vaba aja veetmisega hinnati 4punktilisel skaalal. Tajutud kontrolli mõõtmiseks kasutati kolme väite vastuste summat.

Latentsete tunnuste struktuurivõrrandite mudeli meetodit kasutades ilmnes, et eluga rahulolu ja tajutud kontroll seletasid 26% naiste ja 10% meeste erinevustest emotsionaalse distressi tasemes. Mõlema soo puhul oli madalam tajutud kontrolli tase (väline kontrolli-

kese) seotud kõrgema distressi ja madalama rahulolu määraga. Mudelite sobitusastme võrdlemise t-test näitas, et eluga rahulolu kui emotsionaalse stressi ennustaja osatähtsus oli naistel meestega võrreldes oluliselt suurem, ka siis kui erinevused kontrolli tasemes olid arvesse võetud. Mõlema soo puhul olid distressi kõige usaldusväärsemaks mõõdikuks ärevuse sümptomid, sealjuures distress laadus oluliselt enam ärevusse naistel meestega võrreldes. Naiste valimil laadus ka eluga rahulolu ärevusse, aga negatiivselt, see tähendab et rahulolematuse kasvades hindasid naised end keskmiselt vähem ärevaks. Rahulolu pereeluga oli olulisem üldise eluga rahulolu näitaja naistel. Rahulolu karjääriga, majandusliku olukorraga ja vaba aja veetmisega ei eristanud mehi ega naisi üldises eluga rahulolus.

KOKKUVÕTE. Eluga rahulolu seos emotsionaalse distressiga on naistel tugevam. Ärevusel tundub olevat spetsiifiline sugudevahelisi erinevusi toetav roll nii distressis, rahulolus kui ka nende omavahelises seoses.

Autoimmuunregulaator AIRE valgu atsetüülimine transkriptsiooni koaktivaatori p300 poolt

Mario Saare, Ana Rebane, Pärt Peterson –
TÜ ÜMPI

EESMÄRK. AIRE on transkriptsiooni regulaator, mis vastutab suure arvu koespetsiifiliste geenide ekspressiooni eest tuumuse medullaarsetes epiteelirakkudes. Seni ei ole selge, millised molekulaarsed mehhanismid on vajalikud niinimetatud avatud geeniekspressiooni toimumiseks. Varasemates töödes on näidatud, et AIRE interakteerub transkriptsiooni koaktivaatori ja atsetüültransferaasiga CBP ning selle tulemusel

toimub erinevate AIRE sihtmärkgeenide transkriptsiooni tõus. Tuginedes nendele leidudele, oletasime, et AIRE aktiivsust mõjutab atsetüülimine.

MEETODID. AIRE atsetüülimise tuvastamiseks tegime AIRE ja erinevate atsetüültransferaasidega üleekspressioonikatseid HEK293 rakuliinis, millele järgnes immunopretsipitatsioon ja mass-spektromeetiline analüüs. AIRE transaktiivatsioonivõime hindamiseks kasutasime lutsiferaasi aktiivatsioonikatseid ning kvantitatiivset reaalka PCRi. AIRE

lokalisatsiooni määramiseks kasutasime immunofluorestsentsmeetodit.

TULEMUSED. Leidsime, et CBP on võimeline AIRE valku atsetüülilima, kuid palju tugevamat suudab seda p300, mis on CBPga väga sarnane valk. Atsetüülitavad lüsiinid paiknevad lähestikku ja peamiselt oletatavas DNAGA seonduvas domeenis SAND. Sarnaselt katsetele CBPga ilmneb AIRE ja p300 koekspressiooni korral AIRE sihtmärkgeenide transkriptsiooni tõus ning p300 kolokaliseerub AIRE tuumakehadesse. Mutatsioonid, mis mimikeerivad atsetüü-

limist AIRE SAND domeenis, alandavad AIRE transaktivatsioonivõimet, võrreldes metsikut tüüpi ja mitteatsetüülitud SAND domeeni mimikeerivate mutatsioonidega AIREga. Atsetüülitud SAND domeeni mimikeerivate mutatsioonidega AIRE moodustab vähem, kuid suuremaid tuumakehi kui metsikut tüüpi AIRE.

JÄRELDUSED. Tulemused näitavad, et AIRE ja p300 transkriptsiooni koaktiveeriv efekt ei tulene AIRE valgu atsetüülimisest p300 poolt. Pigem näib atsetüülimine mõjutavat AIRE valgu lokalisatsiooni tuumakehadesse.

Tsöliaakia ja rauavaegus: sõeluuring funktsionaalsete tervisehäiretega lastel

Kadri Mehevits¹, Neve Vendt^{2,3},
Marje Oona⁴, Kaupo Teesalu⁵ –

¹TÜ arstiteaduse 4. kursus;

²TÜ anestezioloogia ja intensiivravi kliinik;

³TÜ lastekliinik; ⁴TÜ polikliinik; ⁵TÜ ÜMPI

Rauavaegusaneemia on aneemia levinuim vorm, mis esineb sagedamini väikelastel, noorukitel ja reproduktiivses eas naistel. Rauavaegus tekib vähenenud rauatarbimise, seedetrakti verejooksu või malabsorptsiooni tulemusel. Imendumishäire võimalikuks põhjuseks on tsöliaakia ehk gluteenenteropaatia, mis võib kliiniliselt avalduda rauavaegusaneemiana.

Töö eesmärgiks oli uurida tsöliaakia ja rauavaeguse koosinemist funktsionaalsete tervisehäiretega lastel.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringus osales 361 last vanuses 5–18 aastat (keskmine 13,2 a), kes olid pöördunud ambulatoorselt üldpediaatri vastuvõtule aastatel 2006–2008. Vereseerumites määrati koe transglutamiinaasi vastaseid IgA antikehi (anti-tTG IgA) ELISA-meetodil. Rauapuuduse ja -aneemia diagnoosimiseks mõõdeti hemoglobiini ning

seerumis ferritiini ja lahustuvate transferrini retseptorite kontsentratsioon.

TULEMUSED. Rauavaegus leiti 63 lapsel (17,5%), neist 18-l (5,0%) ka aneemia. Uuritavas grupis oli kahel lapsel anti-tTG IgA tulemus positiivne (tüdrukud, 12 ja 16 a), kuid neil ei olnud rauavaegust ning puudusid tsöliaakiale iseloomulikud kliinilised haigustunnused. Positiivne tulemus neil uuritavatel oli ka teistes tsöliaakia antikehade testides, seega on tegemist tõenäoliste haigusjuhtudega, mille kinnitamiseks on vajalik teha peensoole biopsia. Tsöliaakia eeldatav levimus uuritavas grupis (0,55%) ei erinenud oluliselt tsöliaakia levimusest Eesti kooliõpilaste hulgas (0,34%; Fisheri test, $p = 0,63$) (Ress jt, 2007).

JÄRELDUSED. Tsöliaakia ja rauavaeguse koosinemise hindamiseks on vajalik uurin-gurühma suurendamine. Ambulatoorsele vastuvõtule pöördunud lastel on varjatud tsöliaakia levimus sarnane üldpopulatsiooniga, seega on tsöliaakia sõeluuring põhjendatud eelkõige riskirühmades, sealhulgas rauavaegusaneemia korral.

I tüüpi diabeedi uus immunoloogiline marker – ZnT8 autoantikehad

Koit Reimand¹,
Konstantinos Douroudis¹, Eva Žusinaite²,
Andres Merits², Raivo Uibo¹ – ¹TÜ ÜMPI;
²TÜ tehnoloogiainstituut

Esimest tüüpi suhkurtõbi (T1D) tekib pankrease saarekestest insuliini tootvate beeta-rakkude autoimmuunse hävitamise tõttu. Lisaks kasutusel olevatele T1D diagnostilistele autoantikehadele (ICA, GAD65, IA2 ja IAA) kirjeldati hiljuti tsingi transportija 8 (ZnT8) autoantikehi kui võimalikku uut immunoloogilist haiguspetsiifilist markerit.

TÖÖ EESMÄRK. Arendada välja immuunmeetod ZnT8 autoantikehade määramiseks.

METOODIKA. Radioimmunopretsipitatsioon (RIP) [S-35]-märgistatud ZnT8 antigeeniga. ZnT8 valku kodeerivast cDNA-st kõrvaldati transmembraanseid piirkondi kodeeriv osa ning saadi N- ja C-terminuse fragmente kodeeriv vektor, mille alusel rakuvabas *in vitro* transkriptsiooni/translatsiooni keskkonnas sünteesiti radioaktiivselt märgistatud rekombinantne valk. Saadud antigeeni abil viidi läbi RIP, kus immuun-

kompleks sadestati proteiin G partiklite abil. Testi tulemused mõõdeti Trilux MicroBeta loenduril.

TULEMUSED. Kasutades rahvusvahelise diabeedi autoantikehade standardimise programmi (DASP) 50 T1D ja 100 kontrollseerumit, andis meetod diagnostiliseks tundlikkuseks 22% ja diagnostiliseks spetsiifilisuseks 97%.

JÄRELDUSED. Testi diagnostiline spetsiifilisus on piisav, kuid diagnostiline tundlikkus on väike. Väikse tundlikkuse üheks põhjuseks võib olla testi liiga kõrge lävend ja optimeerimisvõimaluseks lävendiväärtuse vähendamine. Ka suhteliselt suur detergendi kontsentratsioon inkubatsiooni ja pesupuhvrites võib põhjustada testi madalat tundlikkust. Et RIP-formaadis ZnT8 autoantikehade test ei võimalda kasutada täispikka antigeeni transmembraansete alade hüdrofoobsuse tõttu, võiks kasutada ka erinevate polümorfistlike alleelide C-terminuste dimeere. ZnT8 autoantikehad on täiendavaks diagnostiliseks ja haigust ennustavaks immunoloogiliseks markeriks T1D korral.

Patsiendikeskus eakate hooldusravis – patsientide vaatekohad

Ireen Bruus
Juhendajad: Merle Varik, Pirkko Elina
Routasalo – Tartu Tervishoiu Kõrgkool

Uurimistöö eesmärk oli kirjeldada patsiendikeskust eakate hooldusravis eakate patsientide vaatekohast Eesti erinevates haiglates ning selgitada seoseid patsientide taustamuutujate ja patsiendikeskuse skoori vahel. Tegemist on empiirilise kvantitatiivse kirjeldava uurimusega. Valimi moodustasid 14-s

Eesti regionaal-, kesk- ja üldhaigla hooldusravi osakonnas viibivat 121 eakat patsienti. Andmed koguti 01.10.2008–30.11.2008 struktureeritud intervjuu abil. Küsimustikule vastamise määr oli 91,7%. Andmete analüüsimisel kasutati kirjeldava statistika meetodeid, keskmiste võrdlemist ning korrelatsioonanalüüsi.

Uurimistöö tulemustele tuginedes võib järeldada, et eakate vaatekohast on hooldusravi keskmisest patsiendikesksem. Hinnangud patsiendikeskust iseloomus-

tavatele väidetele olid erinevad. Kõige positiivsemaks pidasid patsiendid võimalusi teha iseseisvalt toiminguid, mida nad on suutelised ise tegema. Kõige negatiivsemaks peeti seda, et nendega ei ole arutletud selle üle, kes neid hooldab. Enamik eakatest oli nõus, et personal arvestab nende isiklike soove, kuulab neid, mõistab nende emotsionaalseid vajadusi ning arvestab seda, mida patsient personalile ütleb. Pooled eakatest leidsid, et neil ei ole võimalusi korraldada enesehooldust ega otsustada koos personali-

ga, millist hooldust, kui sageli ja kuidas nad saavad. Samuti arvasid pooled patsientidest, et personal ei nõusta, kuidas tulevikus ter- viseprobleeme ennetada, ega huvitu, kuidas probleemid mõjutavad patsiendi perekonda, isiklikku elu ja igapäevatoiminguid. Mida rohkem vajasid eakad hooldusravi patsien- did abi igapäevatoimingutes, seda väiksem oli patsiendikesksuse skoor ehk seda vähem patsiendikeskseks pidasid nad hooldusravi. Ülejäänud taustamuutujate ja patsiendi- kesksuse skoori vahel seoseid ei ilmnenu-

Eestist isoleeritud metitsilliiniresistentse *Staphylococcus aureus*'e tundlikkus dekolonisatsiooniks kasutatavate preparaate suhtes

Anne Arbonen¹, Triin Arbo¹
Juhendajad: Epp Sepp², Siiri Kõljalg²,
Jelena Štšepetova² – ¹TÜ arstiteaduse
4. kursus; ²TÜ mikrobioloogia instituut

TAUST. Metitsilliiniresistentne stafülokokk (MRSA) on epideemilise levikuga *Staphylococcus aureus*, mis on resistentne beeta-laktaam-antibiootikumide suhtes. MRSA võib kuuluda inimese normaalsesse mikrofloorasse, kuid haigla tingimustes on MRSA tüvedega nii koloniseeritud kui ka infitseeritud patsiendid olulised nakkusallikad. Koloniseeritud inimeste (patsient/tervis- hoiutöötaja) dekoloniseerimiseks kasutatakse erinevaid antibakteriaalseid preparaate (mupirotsiin, batsitratsiin ja fusidiinhape). Kahjuks puuduvad meil Eestis levivate MRSA tüvede resistentsuse andmed dekolonisatsiooniks kasutatavate preparaatide kohta, kuna ükski mikrobioloogia labor ei määra neid rutiinselt.

UURINGU EESMÄRK. Määrata Eesti haigla- test isoleeritud MRSA tüvede resistentsus mupirotsiini, batsitratsiini ja fusidiinhappe suhtes.

MATERJAL JA METOODIKA. Eesti 10 haiglast isoleeritud MRSA tüvedel (2007–2008) määrati E-testiga (Oxoid) minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon (MIK) mupirotsiini, batsitratsiini ja fusidiinhappe suhtes. Resistentsete tüvede MIK mupirotsiini suhtes oli > 4 µg/ml, fusidiinhappe suhtes > 1 µg/ml ja batsitratsiini suhtes > 32 µg/ml.

TULEMUSED. Uuritud ajaperioodil isoleeriti Eesti haiglatest 86 MRSA tüve, neist 84-l määrati MIK. Isoleeritud MRSA tüvede MIK mediaan, piirid ja resistentsete tüvede esinemine (%) oli mupirotsiini suhtes 0,19 µg/ml; 0,064–32; 3,6%, batsitratsiini suhtes 48 µg/ml; 3–256; 88% ja fusidiinhappe suhtes 0,125 µg/ml; 0,047–256; 23,8%.

JÄRELDUSED. Kõige tõhusam on kasutada dekolonisatsiooniks mupirotsiini, kuivõrd fusidiini suhtes osutus resistentseks pea neljandik ja batsitratsiini suhtes üle kolmveerandi uuritud tüvedest. Edaspidi oleks vajalik sisse seada rutiinne MRSA testimine eeskätt mupirotsiini suhtes.

Vähktõvega täisealise patsiendi lähedaste vajadused ja nende rahuldamine Eesti regionaalhaiglates

Lilli Gross^{1,2}, Ilme Aro¹ –

¹TÜ õendusteaduse osakond; ²Linnamõisa perearstikeskus

Uurimistöö eesmärk on kirjeldada vähktõvega täisealise patsiendi lähedaste vajadusi ja nende rahuldamist Eesti regionaalhaiglates ning selgitada seoseid taustamuutujate, vajaduste ja nende rahuldamise vahel. Andmed koguti Elina Erikssoni (1996) koostatud ja valideeritud küsimustikuga ajavahemikus 01.06.2008–01.01.2009. Käepärase valimi moodustasid Eesti regionaalhaiglates kemo- ja radioterapia osakondades ravil viibivate vähktõvega patsientide lähedased. 275-st välja jagatud ankeedist tagastati 93 (33,8%), millest analüüsiti 85. Andmed analüüsiti statistilise andmetöötlusprogrammiga SPSS 17.0. Andmete analüüsimiseks kasutati kirjeldavat statistikat, korrelatsioonanalüüsi ning hii-ruut testi.

Uurimistöö tulemusena selgus, et kõige suurem oli lähedaste info- ja kindlustunde

vajadus. Vajadus osaleda patsiendi hoolduses oli võrreldes eelnevatega väiksem. Kõige väiksem oli emotsionaalse toetuse vajadus. Kõige rohkem oli rahuldatud kindlustunde vajadus, mille oluliseks hinnatud aspektid olid ka tegelikkuses sageli realiseerunud. Vajadus osaleda patsiendi hoolduses oli võrreldes info- ja emotsionaalse toetuse vajadusega rohkem rahuldatud. Neid aspekte, mida lähedased hindasid patsiendi ravis ja hoolduses osalemisel oluliseks, said nad sageli rakendada. Lähedaste emotsionaalse toetuse vajadus oli vähe rahuldatud. Kõige vähem oli rahuldatud lähedaste infovajadus, kuna tegelikkuses saadi neile oluliste aspektide kohta tervishoiutöötajatelt vähe infot. Taustamuutujate, lähedaste vajaduste ja nende rahuldamise vahel ilmnisid nõrgad ja keskmised seosed. Taustamuutujateks, mis vajadusi ja nende rahuldamist mõjutasid, osutasid lähedase sugu, haridus ja sugulusaste patsiendiga, patsiendi vanus, vähkkasvaja diagnoosimise aeg, siirete olemasolu patsiendil ning lähedase hinnang patsiendi tervises seisundile.

Soole laktobatsillid tervetel täiskasvanutel ja eakatel isikutel

Jelena Štšepetova¹, Epp Sepp¹, Helgi Kolk², Krista Lõivukene¹, Pirje Hütt¹, Epp Songisepp¹, Marika Mikelsaar¹ – ¹TÜ mikrobioloogia instituut, ²TÜ Kliinikumi ortopeedia osakond

Laktobatsillid (LB) kuuluvad inimese normaalsesse mikrofloorasse ja nende bakterite tervistavad omadused on üldtuntud. LB liigilist koostist eakatel isikutel on kahjuks vähe uuritud, kuigi vananemisel toimuvad ulatuslikud muutused seedekulga füsioloogilistes funktsioonides. See eeldaks eaka-

te jaoks sobivate probiootiliste bakteritega funktsionaalse toidu kujundamist. Töö eesmärgiks oli kindlaks teha soole LB hulk ja nende liigiline koostis tervetel täiskasvanutel ja eakatel isikutel.

UURITAVAD JA MEETODID. 24 tervet vabatahtlikku (20–48 a) ja 37 eakat isikut (65–84 a), kellel ei esinenud kaebusi seedetrakti funktsioonide suhtes. LB kvantitatiivne koostis määrati väljakülvidega Man-Rogosa-Sharpe'i söötmel ja kvalitatiivne koostis LBde liigispetsiifilise PCRi abil, kus DNA eraldati QIAamp DNA Stool Mini Kit'i abil.

TULEMUSED. LB leiti 23 täiskasvanult 24-st ja 36 eakalt isikult 37-st. Eakatel oli üldine LB hulk oluliselt suurem kui täiskasvanutel (mediaan 6,9 log₁₀ PMÜ/g vs 5,9 log₁₀ PMÜ/g; p = 0,006). LB liigilises koostises täheldati mitmeid erinevusi, eakatel oli vähenenud kolonisatsioon homofermentatiivsete *L. acidophilus*'e (19/24 vs 18/37; p = 0,031) ja *L. helveticus*'e tüvedega (16/24 vs 9/37; p = 0,001) ja sagenenud heterofermentatiivsete LBde liikidega. Üheltki eakalt

ei leitud *L. rhamnosus*'t, mida esines 29%-l täiskasvanuist (p < 0,001).

JÄRELDUS. Eakatel on täheldatav LBde rikkalikum hulk ja koostis. Tõenäoliselt erines nende vanade isikute dieet ja elulaad hiljem sündinud täiskasvanute omast. Biotehnoloogilise seleksiooni suunamine *Lactobacillus acidophilus*'e grupi seast probiootiliste tüvede otsingule kujutab uutset väljakutset.

Otsese ja kaudse meetodi abil määratud maksimaalse hapnikutarbimise väärtuste võrdlusanalüüs tippkorvpalluritel

Anatoli Landör¹, Audrius Gocentas² –
¹TÜ spordimeditsiini ja taastusravi kliinik;
²Vilniuse Ülikooli eksperimentaalse ja
 kliinilise meditsiini instituut

Korvpallurite ettevalmistuses suureneb pidevalt aeroobse võimekuse arendamise tähtsus. Aeroobse võimekuse dünaamiliseks jälgimiseks on võimalik kasutada nii otsest kui ka kaudset meetodit ning mõlemal meetodil on nii positiivseid kui ka negatiivseid külgi. Uuringu eesmärgiks oli otsese ja kaudse meetodi abil määratud maksimaalse hapnikutarbimise väärtuste võrdlusanalüüs tippkorvpalluritel.

Uuritavateks olid 39 korvpalliklubi Lietuvos Rytas korvpallurit, kes osalesid Leedu meistrivõistlustel, Balti liigas ning Euroopa karikavõistlustel. Otseselt määrati aeroobne võimekus astmeliselt tõusvate koormustega spiroergomeetrilise testi abil, kasutades kardiopulmonaalset süsteemi VMAX229 (Sensormedics, USA). Kaudselt määrati maksimaalne hapnikutarbimine modifitseeritud (Malek *et al.*, 2005) valemi abil: $VO_{2max} = (10,51 \cdot W_{max}) +$

$(6,35 \cdot BW) - (10,49 \cdot \text{age}) + 519,3$. Saadud andmete statistiliseks töötlemiseks kasutati arvutitarkvara Statistica.

Uuringu tulemused näitavad usaldusväärset erinevust (p < 0,05) otseselt (4801,1 ± 759,7 ml/min/kg) ja kaudselt (5126,4 ± 546,5 ml/min/kg) määratud maksimaalse hapnikutarbimise väärtuste vahel. Erinevused uuritavatel otsese ja kaudse meetodi abil määratud maksimaalse hapnikutarbimise väärtuste vahel olid vahemikus 60,2–1595,5 ml/min/kg. Maksimaalse hapnikutarbimise individuaalsete väärtuste vahemik oli suur nii otsese (3043,8–6071,7 ml/min/kg) kui ka kaudse (4085,3–6215,7 ml/min/kg) meetodi kasutamisel.

Uuringu tulemused näitavad, et korvpalluritel tuleks aeroobse võimekuse määramisel eelistada otsese meetodi kasutamist. Korvpallurite aeroobse võimekuse määramiseks kaudsel teel on vaja täiustada kasutatavaid valemeid, võttes arvesse spordialast tulenevat uuritavate morfoloogilist eripära (kehapikkus) ning spetsiifilist treening- ja võistlustegevust.

Kokaiini mõju proteiin fosfataas 1 promootori piirkonna DNA metüleerimismustri muutustele hiire *nucleus accumbens*'is

Kaili Anier, Aleksander Žarkovski,
Anti Kalda – TÜ farmakoloogia instituut

Akuutne ja korduv kokaiini manustamine põhjustab hiirtel püsivaid geeni ekspressiooni muutusi ajus, mis võivad olla aluseks ravimisõltuvuse kujunemisel. Hiljuti avaldatud uuringud näitavad, et epigeneetilisel modifikatsioonil, nagu DNA metüleerimisel, on oluline regulatoorne roll transkriptsiooni regulatsioonis täiskasvanu närvisüsteemis. DNA metüleerimise korral liidetakse DNA metüültransferaasi (DNMT) vahendusel metüülrühm DNA tsütosiin-guaanosiin dinukleotiidsele järjestusele ning promootori piirkonna metüleerimise tulemusena geen vaigistatakse.

CREB (cAMP, *responsive element binding protein*) on transkriptsioonifaktor, mis osaleb kokaiini poolt indutseeritud neuroplastilisuse mehhanismides. CREBi aktiivsust pärsib proteiin fosfataas 1 (PP1), mille funktsiooniks on CREBi defosforüülimine. Töö eesmärgiks oli uurida kokaiini mõju neuroplastilisuse mehhanismides osaleva-

te geenide epigeneetilisele regulatsioonile, konkreetsemalt kokaiini mõju DNMTde ekspressioonile, fosB ja PP1 promootori piirkonna metüleerimisele ning nende geenide ekspressioonile.

Kasutades reaalaaja kvantitatiivset polümeeraasi ahelreaktsiooni (RT-PCR), leidsime, et täiskasvanud hiirte *nucleus accumbens*'is (NAc) oli märgatavalt tõusnud DNMT3A ja DNMT3B geeni ekspressioon akuutse kokaiini manustamisel (15 mg/kg i.p.) 24 tunni möödudes. Kokaiini korduva manustamise (7 päeva) järel DNMT ekspressioon ei erinenud kontrollrühma omast. Kasutades DNA bisulfiiditötlust ja RT-PCRi, leidsime, et nii akuutne kui ka korduv kokaiini manustamine põhjustab PP1 promootori piirkonnas metüleerimise tõusu ja geeni ekspressiooni languse, fosB geeni uurimisel saadi vastupidine efekt.

Tulemused näitavad, et DNMT ekspressioon on dünaamiliselt reguleeritud täiskasvanud NAc-ga ning PP1 ja fosB metüleerimismustri muutused võivad etendada olulist rolli kokaiini poolt indutseeritud neuroplastilisuse mehhanismides.

Detailse ravimiinfo tähtsus ravimite tõhusal ja ohutul kasutamisel

Daisy Volmer¹, John Lilja²,
David Hamilton³ – ¹TÜ farmaatsia
instituut; ²Åbo Akademi, Soome;
³RAPS, Glasgow' Ülikool, Šotimaa

UURINGU EESMÄRK. Selgitada perearstide, proviisorite ja patsientide arvamusi detailse ravimiinfo olulisusest ravimite tõhusa ja ohutu kasutamise tagamisel.

MEETODID. Küsitlusuuring teostati 2005.–2008. a kolmes Eesti maakonnas, Tallinnas

ja Tartus. Patsientide küsimustik koosnes 14 ning perearstide ja proviisorite küsimustik 15 küsimusest, nendest 8 olid kõigil identsed.

TULEMUSED. Uuringus osales 354 (77%) perearsti ja proviisorit ning 475 (97%) patsienti. 80% perearstidest ja proviisoritest ning 71% patsientidest märkis, et efektiivses ja ohutus ravimite kasutamises on ravimiinfo väga vajalik. Perearstid hindasid oma ravimiteadmisi kõrgemalt kui proviisorid

($p = 0,025$). Retseptiravimite korral sai 82% patsientidest ravimiteabe perearstilt ning 64% proviisorilt. Käsimüügiravimite puhul aga pöörduis 63% vastanutest apteeki ning 42% konsulteeris pere või tuttavatega. 79% patsientidest küsis ise ravimi annustamise, 58% kõrvaltoimete ja 46% näidustuse kohta. 65% proviisoritest ja perearstidest kinnitas, et teoreetiliselt peavad nad kõiki ravimiinfo aspekte oluliseks, samas räägiti enam ravimi annustamisest (85%) ja selle maksumusest (65%) ning vähem ravimi kõrvaltoimetest (42%) ja koostoimetest (40%). Ainult 50% vastanud proviisoritest suunaks patsiendi

keerukamate ravimitarbimise probleemide korral perearsti juurde.

JÄRELDUSED. Ravimiinfot peetakse üldiselt oluliseks nii perearstide, proviisorite kui ka patsientide hulgas. Siiski tuleks edaspidi jälgida, et see teadmine ei jääks pelgalt teoreetiliseks ja nii perearstid kui ka proviisorid peaksid patsiendiga suheldes senisest enam pöörama tähelepanu ravimiinfo erinevatele tahkudele, seda eriti ravimiohutuse küsimustes. Patsiendi igakülgele teavitamisele tema ravimitest tuleks kindlasti kasuks perearstide ja proviisorite tihedam ja tõhusam koostöö.

Eesti noorukite toitumisharjumustest aastatel 2001 ja 2007

Inga Villa – TÜ tervishoiu instituut

Uuringu eesmärgiks oli hinnata toiduainete tarbimise sagedust ning soolisi erinevusi 18 a vanustel Eesti noorukitel erinevatel uuringuaastatel (2001. a ja 2007. a). Käesolev töö on osa Eesti laste isiksuse, käitumise ja tervise uuringust (ELIKTU), mille valim moodustati 1998/99. a korraldatud Euroopa noorte südameuuringu (ENSU) kriteeriumitest lähtudes. Töös on võetud vaatluse alla 18aastased subjektid vanemast kohordist (uuringu II laine) ja nooremast kohordist (uuringu III laine). Uuritavaid oli 2001. a kokku 373 (neist 152 poissi ja 221 tüdrukut) ja 2007. a 440 (neist 191 poissi ja 249 tüdrukut). Andmed toitumise kohta koguti sagedusküsimustiku abil, andmeanalüüs tehti programmiga STATA 10.1.

TULEMUSED. Mõlema vanusekohordi puhul ilmnis, et poisid tarbisid tüdrukutega võr-

reldes sagedamini karastusjooke (mitte kunagi / 1–2 korda kuus tarbijaid 2001. a ja 2007. a poiste hulgas vastavalt 32% ja 23% ning tüdrukute hulgas vastavalt 59% ja 54%) ja vähem puuvilju (igapäevaseid puuviljatarbijaid 2001. a ja 2007. a poiste hulgas vastavalt 23% ja 14% ja tüdrukute hulgas vastavalt 38% ja 29%). Kõögiviljade, lihatoodete, mahlade ja kange alkoholi sagedamini tarbijate osakaal nooremas kohordis (2007. a) oli suurem ja lahjade alkohoolsete jookide tarbimine väiksem kui vanemal kohordil samas vanuses (2001. a). Iga päev peaks tarbima teraviljatooteid, mida väitis samas tegevat 2007. a ainult 60% uuritavatest, samuti puu- ja kõögivilju (23%) ning piimatooteid (53%).

JÄRELDUSED. Rohkem tähelepanu tuleb pöörata teatud toidurühmade osatähtsuse suurendamisele (või ka vähendamisele) ning suurema rõhuga poiste toitumisharjumuste kujundamisele, lähtudes Eesti toitumis- ja toidusoovitustest.

Laste impulss-ostsillomeetria tulemuste korratavus ja muutused bronhodilataatoritestil

Jana Kivastik¹, Maire Vasar² –

¹TÜ füsioloogia instituut; ²TÜ lastekliinik

TÜ lastekliinikus on viimastel aastatel hakatud kasutama hingamisteede takistuse mõõtmiseks impulss-ostsillomeetria (IOS). See peaks sobima eriti eelkooliealiste laste hingamise funktsionaalse seisundi hindamiseks, sest uuritav ei pea mõõtmise käigus oma hingamist muutma. IOSi põhimõte on, et takistust arvatatakse välise generaatori poolt tekitatud ja hingamisteedesse suunatud rõhu ja õhuvoolu muutuste põhjal. Meie töö eesmärgiks oli kirjeldada kahe kõige laiemalt kasutatava näitaja, nimelt 5 ja 20 Hz (R5 ja R20) takistuse juures lühiaegset korratavust ning muutusi bronhodilataatori (BD) manustamise järel.

Kõigil lastel tehti 15minutilise vahega kaks mõõtmist, kasutades sama IOSi analüsaatorit (Jaeger, Saksamaa). Mõõtmise tulemusena esitasime kolme hingamise põhjal arvatud suuruste keskmised väärtused, ühe mõõtmise sisese korratavuse hindamiseks leidsime variatsioonikoeffitsiendi. Korratavust 15 min jooksul hindasime platseeborühmas, muutu-

sed BD manustamise järel esitasime nii absoluutsete kui ka suhteliste suurustena.

Uuringus osalenud 117 lapsest (vanuses 3–8 a) sai 76 last pärast esimest uuringut 0,3 mg inhaleeritavat salbutamooli. R5 ja R20 variatsioonikoeffitsiendi mediaanid olid vastavalt 6% ja 7%. Kahe mõõtmise vahelised keskmised erinevused (SD) on esitatud tabelis.

Tabel

	Platseeborühm (n = 41)	Salbutamooli- grupp (n = 76)
R5 (kPa/l/s)	0,014 (0,111)	-0,135 (0,096)
R20 (kPa/l/s)	0,021 (0,081)	-0,090 (0,079)

Kui BD-järgsed muutused väljendada %-na algnäidust, siis olid R5 ja R20 keskmised erinevused (SD) vastavalt -19,2 (12,5)% ja -15,2 (12,9)%. Uuringu tulemused näitasid, et IOS on sobiv eelkooliealiste laste uurimiseks ja et takistuse mõõtmise lühiaegne korratavus on hea. Bronhodilataatoritesti järel saime enamikul lastest hingamistakistuse vähenemise, mis kaudselt iseloomustab hingamisteede läbimõõdu suurenemist.

Tsellulaarne titiin. Uued monokloonsed antikehad Tit1 5H1.1 ja Tit2 2E8.1

Aavo-Valdur Mikelsaar, Alar Sünter, Peeter Toomik, Ruth Mikelsaar, Ingrid Kalev, Eve Vaidla, Anu Kõiveer, Andres Piirsoo, Erkki Juronen – TÜ ÜMPI inimese bioloogia ja geneetika õppetool

SISSEJUHATUS. Titiin on suurim inimese valk ja tema rolli lihasrakkudes on põhjalikult uuritud. Viimaste aastate jooksul on aga titiini (nn tsellulaarne titiin) leitud ka teist tüüpi rakkudes, kuid tema funktsioon ja subtsellulaarne lokalisatsioon neis ei ole siiani selge.

TÖÖ EESMÄRK. Luua uusi monokloonseid antikehi (MAb) titiini tuvastamiseks lihasrakkudest erinevat tüüpi rakkudes.

MATERJAL JA MEETODID. Immunogeenidena kasutati inimese titiini kahele erinevale regioonile – PEVK ja A-disk – vastavaid sünteetilisi peptiide. Hübridoomid valmistati immuniseeritud Balb/c hiirte põrnarakkude liitmisel Sp2/0 müeloomi rakkudega ning selekteeriti MAb-de reaktsiooni järgi ELISA plaadile seotud peptiididega. Kahte pep-

tiididega tugevamini reageerivad Mab-d – Tit1 5H1.1 ja Tit2 2E8.1 – kasutatakse detailsemas uurimistöös.

TULEMUSED. Inimese skeletilihasega reageerivad mõlemad Mab-d, aga nad annavad erinevat tüüpi mustri. Ka reaktsioonides teist tüüpi rakkudega, nagu inimese embrüonaalsed tüvirakud, fetaalsed neuraalsed tüvi-/eellasrakud, täiskasvanud inimese naha fibroblastid, Bowese melanoomi ja glioblastoomi rakukultuurid, näitavad mõlemad antikehad positiivset, kuid erinevat tüüpi reaktsiooni. Tit2 2E8.1 näitab väga selget seost filamiin A kiududega naha fib-

roblastides ja embrüonaalsetes tüvirakkudes. Samas aga reageerib Tit1 5H1.1 lisaks veel tsentrosoomiga. Loodud antikehade olemuse täpsemaks iseloomustamiseks on läbiviimisel katsed mRNA määramiseks ning siRNA abil titiini funktsiooni ja subtsellulaarse lokaliseerimise täpsemaks uurimiseks ülalnimetatud tüüpi rakkudes.

KOKKUVÕTE. Loodud monokloonsed antikehad võimaldavad täpsemalt uurida titiini subtsellulaarset lokaliseerimist ja funktsiooni mittelihasrakkudes ning on juba tekitanud uusi huvitavaid probleeme, mis vajavad detailsemat uurimist.

Ambulatoorsete retseptiravimite kasutus Eesti lastel 2007. aastal

Jana Lass^{1,2}, Ott Laius³, Triin Leinemann³, Heti Pisarev⁴, Alar Irs^{3,5}, Irja Lutsar¹ –

¹TÜ mikrobioloogia instituut;

²TÜK apteek; ³Ravimiamet; ⁴TÜ tervishoiu instituut; ⁵TÜ farmakoloogia instituut

vastunäidustatud või kui suure osa kohta puudub piisav info.

TULEMUSED. 2007. a kirjutati 151 476 lapsele välja 467 334 retsepti. Neist 16% 0–1 a, 29% 2–5 a, 18% 6–11 a ja 37% 12–18 a lastele. Välja kirjutati 851 preparaati, mis sisaldasid 280 toimeainet. 53% preparaatidest olid näidustatud lastel kasutamiseks, 34%–l puudus ravimiomaduste kokkuvõttes info lastel kasutamise kohta ja 13% olid lastele vastunäidustatud. Kõige sagedamini puudus info lastel kasutamise kohta urogenitaal- ja kardiovaskulaarsüsteemi ning dermatoloogilistel ravimitel. Vastunäidustatud ravimpreparaatide osakaal oli kõige suurem 0–1 a (13%) ja väiksem 6–11 a (10%). Nende preparaatide osakaal, mille puhul puudus info lastel kasutamise kohta, oli suurim 0–1 a (50%) ja väiksem 12–18 a (36%).

TAUST. Kasutamiseks näidustust mitteomavate ravimite kasutamise osakaal lastel on suur. Kuna lastel kasutatavad annused on sageli tuletatud täiskasvanutel tehtud kliinilistest uuringutest, pole ravimite talutus ja efektiivsus lastel sageli teada. Eestis pole seni lastel mittedäidustatud ravimite kasutamise osakaalu uuritud.

EESMÄRGID. Kirjeldada ambulatoorsete retseptiravimite kasutust Eesti lastel ning teha kindlaks, kui suur osa ravimitest ei ole lastel kasutamiseks näidustatud.

MEETODID. Analüüsiti haigekassa andmebaasi põhjal 2007. a lastele välja kirjutatud retseptiravimite kasutust. Vaadati läbi välja kirjutatud ravimipreparaatide ravimiomaduste kokkuvõtted, neis sisalduva info alusel hinnati, kui suur osa ravimitest on erinevates vanuserühmades lastele näidustatud,

JÄRELDUSED. 1/3–l Eesti lastele määratud ravimitest pole ravimiomaduste kokkuvõttes infot ravimi kasutamise kohta lastel. Enim kasutatud ravimirühmadest on kõige vähem infot lastel kasutamise kohta dermatoloogilistel, urogenitaalsüsteemi ja silmaravimitel.

Loote kromosoomihaiguste sünnieelne diagnostika: skriiningtestid raseduse I trimestril

**Kai Muru^{1,2}, Mari Sitska¹, Katrin Õunap^{1,2},
Tiia Reimand^{1,2,3}** – ¹TÜK ühendlabori
geneetikakeskus; ²TÜ lastekliinik;
³TÜ naistekliinik

Töö eesmärgiks oli hinnata raseduse I trimestri skriiningprogrammi efektiivsust: avastamismäära, valenegatiivsust, valepositiivsust. Loote kromosoomihaiguste sõeluuringuga I trimestril alustati TÜK naistekliinikus 2005. aastal.

Uuringurühm koosnes naistest, kes olid jõudnud jälgimisele raseduse I trimestril. Seerumiskriiningul määrati naise vereseerumis kahe markeri – PAPP-A ja vaba β-HCG – väärtus. I trimestri UH-skriiningu (NT mõõtmise) tegi spetsialist. Riski hindamiseks kasutati tarkvaraprogrammi Prisca 4,0. Esimesed 500 naist läbisid paralleelselt ka II trimestri seerumiskriiningu. Alates 2006. aastast on kasutusel skriininguprogramm, kus peale I trimestri skriiningu läbimist moodustub kolm riskihinnangu rühma: skriining positiivne, skriining negatiivne ning vahepealne riskihinnang.

Perioodil 2005–2008 osales uuringus 3194 naist. Kombineeritud riskihinnangut (UH-skriining + seerumiskriining) oli võimalik anda 85,1%-l. Skriiningu positiivseid tulemusi (risk trisoomia 21 suhtes > 1 : 270) oli kombineeritud skriiningu alusel 4,16%. Arvestades I trimestri skriiningu tulemust (risk > 1 : 50 ja NT > 2,5 mm või NT > 3,0 mm) pakuti kohe loote kromosoomiuuringut 19 naisele. I trimestri kombineeritud riskihinnang trisoomia 21 suhtes oli < 1 : 5000 (skriining negatiivne) 61,2% juhul ning korduvat seerumiskriiningut II trimestril naisele ei pakutud. Uuringuperioodi vältel diagnoositi Downi sündroom 15 juhul, Edwardsi sündroom 2 juhul, triploidia 1 juhul, Turneri sündroom 1 juhul ja 1 juhul *de novo* balanseeritud translokatsioon. I trimestri skriininguprogrammi kasutades saadi 1 valenegatiivne tulemus. Kasutatud skriininguprogrammi avastamise määr oli 93%, valepositiivsuse määr 2,9%.

Kokkuvõttes on I trimestri skriining efektiivne ning annab võimaluse varasemaks kromosoomihaiguste sõeluuringuks ja kromosoomihaiguste diagnostikaks.

Laminiinide ahelate alfa-1, alfa-3, alfa-4, alfa-5, beeta-1 ja gamma-1 ekspresioon ebatiine roti kollaskehas

**Maili Zimmermann¹, Sulev Ingerpuu¹,
Raivo Masso²** – ¹TÜ MRI; ²TÜ ÜMPI

Laminiinid on basaalmembraani koosseisu kuuluvad funktsionaalselt aktiivsed heterotrimeersed glükoproteiinid. Töös püüdsime selgitada, milline on laminiinide osa kollaskeha kui organi arengus. Analüüsisime endoteelirakkudele omaste laminiinide ahelate alfa-4, alfa-5, beeta-1 ja gamma-1 ning nendes rakkudes teadaolevalt mitteesinevate

laminiinide ahelate alfa-1 ja alfa-3 ekspresiooni taset ebatiine roti kollaskeha mudelil. Laminiinide ahelate ekspresiooni hinnati epoksüvaiku sisestatud kollaskeha poolpaktsudel lõikudel immunohistokeemilise meetodi ja nn kujutise kvantitatiivse analüüsi abil.

Kõik eelnimetatud laminiinide ahelad ekspresseeruvad ebatiine roti kollaskehas. Immuunmärgisena kasutatud nanokulla graanulid paiknesid üldjuhul veresoontkonda ja luteiinirakke eraldavas basaalmembraanis, vähemal määral luteiinirakkude

vahel. Laminiinide alfa-4 ja alfa-5 ahelate ekspresioonitase kollaskehas oli tõusnud 18. ja 21. arengupäeval, s.o regressioonifaasis. Laminiinide beeta-1- ja gamma-1-ahelate ekspresioonitaseme dünaamika oli luteaalsükli käigus väga sarnane ning mõlema ahela puhul oli see maksimaalne kollaskeha 6. arengupäeval, s.o aktiivses progesterooni tootmise etapis. Laminiinide alfa-1 ja alfa-3 ahelate ekspresioonitase oli kõrgeim kollaskeha 3. arengupäeval, mil kollaskehas kuju-

neb välja verekapillaaride võrgustik ja seda luteiinirakkudest eraldav basaalmembraan. Laminiinide ahelate ekspresiooni taseme tõus progesterooni sekretsiooni tipp hetkel ning kollaskeha taandarenemise etappidel annab alust arvata, et laminiinidel on kollaskeha arengus oluline roll. Selleks, et hinnata erinevate laminiinide osa kollaskeha arengus, teostame laminiinide üksikahelate ekspresiooni tulemuste korrelatsioon- ning aegridade analüüsi.

Uusi aspekte meeste viljatuse kohta

Ruth Mikelsaar¹, Helerin Margus¹, Jelena Lissitsina¹, Paul Korrovits² – ¹TÜ ÜMPI; ²TÜK androloogiakeskus

Meeste viljatusest 30% on põhjustatud geneetilistest teguritest, sealhulgas 2,2–15,2%-l kromosoomianomaaliatest (KA), mille kaudu võib leida neid kromosoomiregioone, kus lokaliseerida infertiilsust põhjustavaid gene. Lisaks Y-kromosoomil asuvatele geenidele on tehtud kindlaks viis autosoomidel asuvat geeni: 1p36.3, 15q22-q24, 16p13.3, 17, 19q.

TÖÖ EESMÄRK. Hinnata KA seost meeste infertiilsusega. Kirjeldada unikaalset retsiprookset translokatsiooni t(5;13)(q35.1;q14.12) infertiilsel mehel. Uuriti 239 infertiilset meest ja 30 fertiilset meest tsütogeneetiliselt perifeerse vere lümfotsüütide kultuurist GTG-, CBG-vöötide ning *in situ* fluorestsentshübridisatsiooni (FISH) meetodiga.

TULEMUSED. Uuritud 239 infertiilsest mehest 24-l (10%) leiti KA: autosoomidel 8-l (3,3%) ja sugukromosoomide osas 16 patsiendil (6,7%). Kirjeldame esmakordselt unikaal-

set translokatsiooni t(5;13)(q35.1;q14.12) tervel, kuid infertiilsel mehel oligozoospermia (2,2 x 10⁶ M/ml). FISH-meetodiga, kasutades WCP5 ja WCP13 DNA proove (Cytocell), selgus, et translokatsioon on retsiprookne, selle murrukohad olid 5q35.1 ja 13q14.12 (q14.11 ja retinoblastoomi geeni q14.2 vahel). Kirjanduse andmetel on regioonis 13q14.12 lokaliseeritud senini vähe uuritud SPERT geen (*spermatid-associated gene*) suurusega 12,3 kb, mis kodeerib Nuritvalku. Selle transkribeerimine toimub kogu spermatiidi elongatsiooni vältel, kuid puudub küpses spermatoosoidis. Need on valdud, mis spermiogeneesis transpordivad residuaalkehakese kaudu spermatiididest välja mittevajalikke valke ja molekule.

JÄRELDUSED. Kromosoomianomaaliade esinemissagedus on infertiilsetel meestel oluliselt suurem võrreldes fertiilsete meestega. Mutatsioon SPERT-geenis viib tsütoplasma eliminatsioonihäirele spermatiidist ning on tõenäoliselt oligozoospermia ja infertiilsuse põhjuseks. Tulemus kinnitab arvamust, et regioon 13q14.12 on seotud meeste infertiilsuse tekkega.

Eriarsti konsultatsioonile saadetud ülekaaluliste laste kliiniline iseloomustus

Indrek Benno¹, Kärt Simre¹
Juhendajad: Heli Grünberg²,
Vallo Tillmann² – ¹TÜ arstiteaduse
3. kursus; ²TÜ lastekliinik

SISSEJUHATUS. Rasvumuse sagenemine lastel on üleilmne probleem. 90%-l juhtudest on alimentaarne rasvumus. Ainult 10%-l on põhjuseks haigus või sündroom. Lastearsti konsultatsiooni vajavad rasvumuse komplikatsioonidega ja haiguse või sündroomi kahtlusega lapsed. Uuringu eesmärk. Uurida lastearsti konsultatsioonile saadetud rasvumusega lapsi, selgitada selle põhjus, eelnevalt tehtud uuringute maht ja komplikatsioonide esinemine.

PATSIENDID JA METOODIKA. Uuring oli retrospektiivne ja hõlmas ajavahemikul 1.3.–31.12.2008 TÜ lastekliinikusse eriarsti konsultatsioonile saadetud ülekaalulisi lapsi. Kokku analüüsiti perearstide saadetud 108 lapse andmeid, mis saadi ambulatoorsest kaardist ja elektroonilisest haigusloost. Koguti andmed lapse soo, vanuse, sünnikaalu, pikkuse, kaalu, rasvumuse pereanamneesi, lapse kliinilise lei

ning perearsti tehtud analüüside kohta. Ülekaalulisust hinnati Eesti KMI kõverate alusel. Last peeti ülekaaluliseks, kui tema KMI väärtus oli > 85. protsentiili, ja rasvumuseks, kui see oli > 95. protsentiili.

TULEMUSED. Uuritutest 53% olid poeglapsed ja 47% tütarlapsed. Perearst oli vere glükoosisalduse määranud 32%-l lastest, neist 2 lapsel oli see suurenenud. Kilpnäärme hormoonid olid määratud 19%-l ja vere lipiidisisaldus 2%-l lastest (mõlemad olid normväärtustes). 33%-l saadetud patsientidest ei olnud eelnevalt tehtud ühtegi analüüsi. Eriarst diagnoosis ülekaalulisust 5%-l ja rasvumust 95%-l. *Acanthosis nigricans* esines 21%-l ja normist kõrgem vererõhk ühekordsel mõõtmisel 18%-l uuritavatest. Üks vanematest oli ülekaaluline 29%-l ja mõlemad vanemad 3%-l lastest.

JÄRELDUS. Kolmandikul lastearsti konsultatsioonile saadetutest ei olnud eelnevalt uuritud tehtud. Kõik konsulteeritud lapsed olid alimentaarne rasvumusega ning vajaksid kogu pere toitumis- ja eluviiside nõustamist esmatasandil. Rasvumuse komplikatsioone esines ligi 1/3-1 uuritavatest.

Efedrooni (metkatinoon) ja mangaani toime hiirtel kroonilises katses

Andres Asser¹, Sulev Kõks², Merja Haaparanta-Solin³, Tove Grönroos³, Anniina Pakkanen³, Jaak Nairismägi⁴, Mario Plaas⁵, Ursel Soomets⁵, Martin Sauk², Piret Piip², Mall Eltermaa², Hanna Lindmäe², Pille Taba¹ –
¹TÜ närvikliinik; ²TÜ füsioloogia instituut;
³Turu Ülikooli PET keskus; ⁴Tallinna Tehnikaülikool; ⁵TÜ tehnoloogia instituut;
⁶TÜ biokeemia instituut

TAUST. Viimase kümnendi jooksul on paljudel mangaani ning efedrooni sisaldavat segu

süstivatel narkomaanidel täheldatud parkinsonistlikku sündroomi. Töö eesmärgiks oli hinnata mangaani ning efedrooni kroonilise manustamise efekti hiirtel.

MEETODID. Süstelahus valmistati kraani-veest, pseudofedriinist, äädikast ning kaaliumpermanganaadist. 60 C57B6 hiirt jagati 4 rühma (100%, 50%, 20% segu ja kontrollrühm) ning neile süstiti 7 kuu jooksul 1 kord päevas intraperitoneaalselt 0,3 ml narkootilist segu. Katse alguses ning lõpus

tehti käitumistest ("motility box"). Loomad kaaluti iga nädal, 4nädalase intervalliga mõõdeti sammupikkus (tinditest). Katse 3. ja 6. kuul teostati *ex vivo* peaju 11C-DTBZ PET autoradiograafia ning mõõdeti radioaktiivse märkaine kogunemist kogu ajus. 7. kuul tehti *in vivo* 11C-DTBZ PET-CT uuring ning *ex vivo* MRT.

TULEMUSED. 100% segu grupi hiired läbisid "motility box" katses keskmiselt 343 m ning kontrollrühma hiired 215 m ($p = 0,041$). Kontrollrühma hiirtel kogunes 1 grammi ajukoe kohta 3,59% ja 100% doosi grupis 3,06% süstitud radioaktiivsest ainest, viida-

tes võimalikule vmat2 funktsiooni häirele. PET autoradiograafial ning MRT-uuringul olulisi muutusi ei esinenud.

JÄRELDUSED. Käitumistestid näitasid kogu katse ajal segu tugevat stimuleerivat efekti. Hiirtel ei kujunenud parkinsonistlikku sündroomi ega düstooniaid. Kontrollrühma hiirtel oli märgatavalt suurem vmat2 märgistava radioaktiivse märkaine kogunemine ajus. See tulemus lubab oletada, et metkatiooni ning mangaani krooniline manustamine põhjustab vesikulaarse dopamiini transpordi muutuse ning viib seeläbi nigrostriataalse patoloogia tekkeni.

Muutused geenides NKX2.5 ja GATA4 südame vaheseina kaasasündinud defektide korral

Ingrid Kalev¹, Kai Muru^{2,4}, Eve Vaidla¹,
Tiia Reimand^{2,4,5}, Rita Teek^{2,4},
Silvia Virro³, Margit Sõnajalg⁴,
Kristel Köbas⁴, Lilja Ginter⁴,
Katrín Öunap^{2,4} – ¹TÜ ÜMPI; ²TÜK
ühendlabor; ³TÜK kardioloogiakliinik;
⁴TÜ lastekliinik; ⁵TÜ naistekliinik

uuring hõlmas NKX2.5 ja GATA4 eksonite ja nendega külgnevate alade amplifitseerimist ning PCR-produktide bidirektsionaalset sekveneerimist ABI 377 sekvenaatoril. Andmete analüüs toimus CodonCode'i tarkvara abil.

TAUST JAEESMÄRK. Kaasasündinud südamerike (KSSR) on üks tavalisemaid kaasasündinud arengurikkeid sagedusega 0,5–1% elussündidest. KSSRi levinumad vormid on kodade ja vatsakeste vaheseina defektid. Vaheseina rikete korral on näidatud mutatsioonide esinemist südame arengut mõjutavates geenides. Töö eesmärgiks oli uurida mutatsioonide esinemist kongeniitalse vaheseinadefektiga patsientidel GATA4 ja viimasega funktsionaalselt seotud NKX2.5 geenides, mis ekspresseeruvad arenevas südames.

MATERJAL JA METOODIKA. Uuringus osales 23 uuritavat: 16 probandi ja 7 pereliiget. Kõigil probandidel esines südame vaheseina defekt isoleeritud patoloogiana või kombineeritud südamerikke osana. Molekulaarne

TULEMUSED. Ühel patsiendil ilmnes NKX2.5 geenis kasutatud andmebaasides seni kirjeldamata mutatsioon c.178G > C, mis tingib valgu tasemel muutuse (Glu60Gln). Leitud muutuse olulisuse osas on lisauuringud töös. NKX2.5 geeni analüüsil leiti 57%-l uuritavatest andmebaasis esinev sünonüümne mutatsioon rs2277923 (c.63A > G; Glu21Glu). GATA4 geeni analüüsil ei ole seni tuvastatud kodeerivate alade muutusi, kuigi SNPd esineb intronites.

JÄRELDUSED. Uuringurühma analüüsil oleme leidnud mutatsiooni NKX2.5 geenis ühel probandil ja see vajab lõplikku kinnitust. Südame vaheseinte kaasasündinud rikete tekkel on NKX2.5 ja GATA4 geenide osa tõenäoliselt väheoluline, samas võivad rikete kujunemisel mängida olulist osa muutused geenide reguleerimise alades. Uuringut toetab ETF (grant nr 6573).

Enolaasivastased antikehad viljatute naiste seerumis – viljastatud munaraku implantatsiooni häirete potentsiaalne riskitegur

Aili Sarapik^{1,2}, Kadri Haller-Kikkatalo^{1,2},
Meeme Utt¹, Kaupo Teesalu¹,
Andres Salumets^{2,3,4}, Raivo Uibo¹ –

¹TÜ ÜMPI immunoloogia õppetool;

²TÜ naistekliinik; ³TÜ MRI biotehnoloogia õppetool; ⁴Nova Vita Kliinik

Endomeetriumi vastased antikehad (AEA) seerumis on eelkõige iseloomulikud endometriosisile, kuid neid antikehi on seostatud ka viljatutel naistel esinevate ovulatsioonihäirete, munajuha kahjustuste ning endomeetriumi vähenenud retseptiivsusega. AEA-d reageerivad mitmete endometriaalsete antigeenidega, millest siiani on iseloomustatud vaid vähesed. Käesolev töö on jätkuks uurimistööle, mille eesmärgiks oli detekteerida viljatute endometriosisi ($n = 30$) ja tubaarse infertiilsusega ($n = 159$) patsientide seerumis esinevad AEA-d, kasutades selleks 1- ja 2-dimensionaalset immunoblotmeetodit, ning identifitseerida peamised antigeenid.

Töö tulemused näitasid, et mõlema haigusrühma patsientidel leidis antikehi 47 kDa

antigeeni vastu, kusjuures tubaarse infertiilsusega patsientidel oli reaktsioone oluliselt rohkem ($p = 0,015$). Samuti leidsime, et 47 kDa vastased antikehareaktsioonid korreleerusid halvemate rasedustulemustega kehavälise viljastamise (IVF) protseduuris, mis viitab nende antikehade võimalikule negatiivsele mõjule embrüo implantatsioonis. Kuna α -enolaasi (ENO1) molaarmass on 47 kDa ning seda on varem peetud üheks AEA antigeeniks, kontrollisime α -enolaasivastaste antikehade olemasolu uuritavates rühmades. Selleks lahutasime endomeetriumi homogenaadi valgud 2-dimensionaalsel immunoblotil ning võrdlesime ENO1-vastaste polükloonaalsete antikehade ja α -enolaasi suhtes positiivsete ning negatiivsete seerumitega saadud reaktsioone. Kattuvad reaktsioonid analüüsiti tandemmass-spektromeetriat kasutades. Mõlema patsientide grupi seerumitest tuvastasime antikehi 3 erineva α -enolaasi isoelektrilise vormi vastu ($pI = 5,9 - 7,1$) ning tandemmass-spektromeetria analüüs kinnitas neis ENO1 isovormi olemasolu.

Lapseeas mao gastrointestinaalse stromaalse tuumori tõttu opereeritud patsientide elulemus

Karin Varik¹, Viljo Kübarsepp¹,
Meeli Sirotkina², Ülle Kirsimägi¹ –

¹TÜK kirurgiakliinik;

²TÜK patoloogiateenistus

Töö eesmärk. Hinnata lapseeas GIST tõttu opereeritud patsientide operatsioonijärgset elulemust; haigusvaba elulemust ning neid mõjutavaid tegureid kirjanduse andmetel.

Kirjanduse andmetel kõikidest gastrointestinaalse stromaalse tuumori (GIST) juhtudest 1–1,4% esineb lastel. Töö eesmärgi tõstatas vajadus soovitude andmiseks tütarlapsel, keda opereeriti 5 aastat tagasi maos esineva GIST tõttu. Patsiendil operatsiooniaegseid metastase ei esinenud, 5 aasta jooksul oli haigusvaba.

MATERJAL JA MEETODID. Jaanuaris 2009 tehti päring medinfokeskuse andmebaasides märgusõnaga GIST, piiranguga magu ning lapsed 0–18 aastat, mille tulemusena saadi 33 publikatsiooni andmetel 75 haigusjuhu kirjeldused, kus analüüsiti GIST operatiivse ravi kaugtulemusi. Patsientide jälgimisajad olid 3 kuust kuni 618 kuuni.

TULEMUSED. 75 patsiendist 59 (79%) olid tüdrukud ning 16 (21%) poisid; keskmine vanus GIST diagnoosimisel oli 13 ± 3 aastat, noorim 3aastane. Metastaasid GIST diagnoosimisel esinesid 14 (19%) juhul, Tuumori retsiidiiv või hilismetastaasid diagnoositi 1.–400. kuul pärast esmase tuumori eemaldamist 39 haigel, neist 12 suri. Patsientide 5-aasta elulemuse hinnang Kaplani-Meieri meetodil oli 96%, haigusvaba elulemus 44%, elulemuse mediaanid vastavalt 426 (95% UI 245–618) kuud ja 84 (95% UI 48–132) kuud. Cox'i regressioonianalüüsi tulemusel tekivad tuumori retsiidiivid ja hi-

lismetastaasid enam haigetel, kellel esinesid metastaasid tuumori esmasel diagnoosimisel, tuumori diameetriga üle 5 cm ning üle 5 mitoosifiguuri 50 suure suuredusega vaatevälja kohta.

JÄRELDUS. Lastel maos esineva GIST operatiivse ravi 5 aasta elulemuse hinnang oli 96%, haigusvabalt elas 5 aasta jooksul 44%, haigusvaba perioodi pikkust mõjutavad metastaaside olemasolu esmasel operatsioonil, tuumori suurus ja mitoosifiguuride hulk. Opereeritud GISTga lapsed vajavad eluaegset jälgimist.

Varikoosete veenide morfoloogiline uuring naispatsientidel

Peeter Peil¹

Juhendajad: Marina Aunapuu²,
Andres Arend² – ¹TÜ arstiteaduse
2. kursus; ²TÜ anatoomia instituut

EESMÄRK. Varikoos on perifeersete veresoonte kõige enam levinud patoloogia, mis esineb enamasti *v. saphena magna* süsteemis. Kuivõrd varikoosi tekkemehhanismid ei ole üheselt selged, siis uurisime muutusi erinevas vanuses patsientide veeniseina ehituses.

MEETODID. 39 naispatsienti olid jaotatud vanuse järgi rühmadesse. I rühm: 5 patsienti (vanuses alla 35 aasta); II rühm: 17 patsienti (vanuses 36–50 aastat); III. rühm: 17 patsienti (vanuses üle 50 aasta). Varikoossed veenid eemaldati kirurgiliselt TÜK veresoontekirurgia osakonnas. Eemaldatud veenidest võeti proovitükid histoloogiliseks uuringuks. Immunohistokeemiliselt määrati ekstratsellulaarse maatriksi komponendi laminiini ja vaskulaarse rakuadhesiooni molekuli-1 (VCAM-1) sisaldust varikoossete veenide kestades.

TULEMUSED. Veresoonte seina kolmekestaline ehitus oli kõikidel patsientidel oluliselt muutunud, kusjuures kestad olid erineva paksusega, varieerudes ulatuslikult kõigis vanuserühmades. Intimale oli iseloomulik vähene rakkude hulk. Intima-meedia piir oli veresoontes ebamäärane. Meedia sisaldas vähesel hulgal fibroblaste, lisaks sellele silelihasrakke ning elastseid ja kollageenseid kiude. Välimine kest oli üldjuhul paks, suure hulga silelihasrakudega ning oli hästi varustatud soonte soonetega. Morfoloogilised muutused olid enam märgatavad II ja III vanuserühma patsientidel. Vanemaealiste patsientide veeniseinad olid enamasti õhnenud ja elastsete kiudude hulk oli vähenenud. Immunohistokeemiliselt laminiini sisalduse määramisel tuvastasime suuremaid näitajaid vanemate patsientide veresoonte kestades. VCAM-1 sisaldus erinevates varikoossete veenide kestades näitas tõusutrendi vanematel patsientidel.

JÄRELDUSED. Varikoossete veenide seinahituse muutused koos laminiini ning VCAM-1 ekspressiooni tõusuga olid enam väljendunud vanemaealistel patsientidel.

Konstrueerida plasmiid, mis produtseeriks fluorestseeruva muteerunud alfa-sünukleini

Tanel Lepik¹, Edgar Lipping¹
Juhendaja: Vinay Choubey² –

¹TÜ arstiteaduse 3. kursus;

²TÜ farmakoloogia instituut

EESMÄRK. Uuringu eesmärk oli välja töötada fluorestseeruv alfa-sünukleiin, mida saaks kasutada parkinsonismimehhanismide täpsemaks uurimiseks, alfa-sünukleini rakus liikumise ning kuhjumise paremaks iseloomustamiseks.

TAUST. Parkinsonism on neurodegeneratiivne haigus, mida iseloomustab dopaminergiliste neuronite kadu *substantia nigra*'s ning intraneuraalsete fibrillaarsete sisaldiste (Lewy kehakeste) teke. Paljud tõendid viitavad, et keskne roll parkinsonismi etioloogias on proteiinil alfa-sünukleiin. Konstrueerides plasmidi, mis toodab fluorestseeruvat alfa-sünukleini, saame uurida alfa-sünukleini agregatsiooni omadusi ning subtsellulaarset lokalisatsiooni.

MEETODID. Disainisime praimerid SMp-TagFP635 Hind ja SMpTagFP635 Kpn1. Seejärel teostasime PCRi pcDNA3-Syn

plasmiidile. Saadud tulemusega teostasime geelelektroforeesi. Geelist lõikasime välja vastava DNA fragmendi ning eraldasime DNA, kasutades Qiagen Gel Extraction Kiti. Seejärel valmistasime ensüümide HindIII ning Kpn1 abil restriksiooni fargmendid ja vektori, mille eraldasime muust geelelektroforeesi abil. Seejärel ligeerisime saadud vektorile T4 Ligase abil inserdi. Saadud plasmidi sisestasime *E. coli* bakteritesse ning kasvatasime. Seejärel teostasime koloonia-PCRi. Kolooniatest, kust saime positiivse tulemuse, eraldasime plasmiidid. Plasmiidid kontrollisime veel kord restriksiooni ja PCRiga. Plasmiidid, mis andsid positiivse tulemuse nii restriksioonil kui ka koloonia-PCRil, viisime sekveneerimisele.

TULEMUSED. Meil õnnestus konstrueerida fluorestseeruv muteeritud alfa-sünukleiin, kasutades selleks geeni pTagFP635 N-terminuse avatud lugemisraami kloonimist.

JÄRELDUSED. Saadud fluorestseeruv proteiin võimaldab uurida muteeritud alfa-sünukleini intratsellulaarset paiknemist ja ühtlasi ka selle kuhjumise mustreid rakus.

Serotoniini transportija geeni l/s polümorfism ja psühhoaktiivsete ainete tarvitamine lapsea eri perioodidel

Liis Merenäkk^{1,4}, Jarek Mäestu^{2,4},
Niklas Nordquist³, Triin Kurrikoff^{2,4},
Lars Orelund³, Jaanus Harro^{2,4} –

¹TÜ tervishoiu instituut; ²TÜ psühholoogia instituut; ³Uppsala Ülikooli närviteaduste farmakoloogia instituut; ⁴Eesti Käitumis- ja Terviseteaduste Keskus

(*long* ehk l-alleel) või deletsioon (*short* ehk s-alleel). S-alleeli seostatakse neurootilisusega ja mitmete psühhiaatriliste häiretega, sh alkoholismiga (Feinn jt 2005). Uuringu eesmärgiks oli vaadata, kuidas see polümorfism on seotud lapsea eri perioodidel alkoholi jt psühhoaktiivsete ainete tarvitamisega.

Serotoniini transportija (5-HTT) geeni promootorpiirkonnas esineb 44-bp insertioon

MEETODID. Valim moodustati Eesti laste isiksuse, käitumise ja tervise uuringu noore-

mast kohordist. Uuritavad täitsid 9-, 15- ja 18aastaselt küsimustikud psühhoaktiivsete ainete tarvitamise kohta. Genotüüpiseeriti standardselt. Andmeid analüüsiti kordusmõõtmiste ANOVAGA.

TULEMUSED. Genotüüpide sagedused olid järgmised: 11 44%, 1s 44%, ss 12%. 9aastaste ainete proovimine ei erinenud genotüübisti. Seevastu 15- ja 18aastaselt tarvitasid ss genotüübiga noorukid oluliselt sagedamini alkoholi ja tubakatooteid kui 1s ($p < 0,003$) või 11 ($p < 0,05$) genotüübiga noorukid. Geeni mõju alkoholi tarvitamisele oli osaliselt ka vanuseti erinev: 15 a vanuselt tarvitasid 11 genotüübiga noorukid sagedamini alkoholi kui 1s genotüübiga noorukid, kuid

18aastaselt sellist erinevust ei olnud. Geeni mõju narkootikumide tarvitamisele sõltus vanusest ja soost. Narkootikumide tarvitamine 15aastaselt ei erinenud genotüübisti, kuid 18aastaselt tarvitasid ss-poisid oluliselt sagedamini narkootikume kui 1s või 11 genotüübiga poisid. 18 a tüdrukutel olid seosed genotüübiga teistpidi kui poistel, kuid statistiliselt mitteolulised.

JÄRELDUSED. Noorukite (15 või 18 a) psühhoaktiivsete ainete tarvitamine, erinevalt 9 a laste ainete proovimisest, seostub 5-HTT 1/s polümorfismiga. Kolmest genotüübist on kõige vähesema ainete tarvitamisega 1s genotüüp ja kõige suurema tarvitamisega ss genotüüp.

Valgud tau ja huntingtini vähendavad üleekspressiooni tingimustes mitokondrite liikumist roti kortikaalses eluskultuuris

Mailis Liiv¹

Juhendajad: Allen Kaasik²,
Michal Cagalinec², Malle Kuum² –

¹TÜ arstiteaduse 6. kursus;

²TÜ farmakoloogia instituut

Neurodegeneratiivsete haiguste nagu Parkinsoni tõve, Alzheimeri tõve ning Huntingtini tõve puhul on kirjanduses viiteid muude raku biomolekulide kõrval ka tau ja huntingtini valkude rollile nende haiguste patogeneesis. Uuringu eesmärgiks oli välja selgitada nende kahe valgu mõju neuronites patoloogiliste kontsentratsioonide juures mitokondrite liikumisele. Selleks üleekspresserisime neid valke roti kortikaalses eluskultuuris ning mõõtsime arvutiprogrammi Retrac abil mitokondrite liikumise parameetreid. Tau ja huntingtini üleekspressiooni toimumise

primaarkultuuris näitasime ära immunohistokeemiliste meetoditega. Huntingtini üleekspressiooni tingimustes vähenes mitokondrite liikumine võrreldes kontrolli tingimustega oluliselt: $1,32 \pm 0,17$ vs $0,89 \pm 0,07$ ($p = 0,04$). Tau üleekspressiooni tingimustes vähenes liikumine võrreldes kontrolli tingimustega samuti oluliselt: $0,88 \pm 0,12$ vs $0,54 \pm 0,11$ ($p = 0,02$).

Tulemustest on võimalik järeldada, et tau ja huntingtini valkude patoloogilisel suurenenud kontsentratsioon neuronites vähendab mitokondrite liikumist ning see võib olla üks patogeneetilisel oluline lüli neurodegeneratiivsete haiguste tekkes ja arengus ning võimalik sihtmärk tulevikus uutele ravimitele, seda enam, et mitokondrite dünaamika häirimine on neurodegeneratiivsete haiguste korral varajane muutus.

C-ANCA-positiivsed Wegeneri granulomatoosi haigusjuhud Tartu Ülikooli Kliinikumis 1999–2008

Jekaterina Saar¹, Kaja Metsküla²,
Riina Kallikorm¹, Mai Rosenberg¹ –
¹TÜ sisekliinik; ²TÜ ÜMPI

Wegeneri granulomatoos (WG) on harva esinev süsteemne vaskuliit. WG õigeaegse diagnoosi ja ravi hilinemisel tekivad pöördumatud, sageli eluohtlikud tüsistused erinevates elundisüsteemides. Kliinilises praktikas on c-ANCA leidnud kasutuse WG sensitiivse biomarkerina. Uurimistöö eesmärgiks on viimase 10 aasta jooksul esinenud uute c-ANCA-positiivsete WG juhtude täpsustamine Tartu Ülikooli Kliinikumis.

MEETODID. TÜK immunoloogia labori 1999–2008 andmebaasi c-ANCA-positiivsete patsientide andmete analüüs. ANCA määrati kaudsel immunofluorestsentsmeetodil, mille põhjal eristati p-ANCA, c-ANCA ja atüüpiline ANCA. Kliinilisi andmeid uuriti retrospektiivselt haiguslugude põhjal.

TULEMUSED. Uuritud ajavahemikul leiti 25 patsiendil esimest korda elus c-ANCA-positiivsus. Nendest 11 patsiendil (44%) oli diagnoositud süsteemne vaskuliit: 10-l WG ja 1-l mikrokoopiline polüangiit. Teised c-ANCA-positiivsed juhud olid registreeritud peamiselt põletikulisi soolehaigusi põdevatel patsientidel. WG-patsientidel oli 1 aasta suremus 30%. Haiguse põhiavaldusteks olid eeskätt hingamisteede ja neeruhaigustest tingitud sümptomid. Uuritavas kontingendis esines WG naistel sagedamini, haigete keskmine vanus ja 1 aasta suremus olid kõrgemad võrreldes kirjanduse andmetega.

JÄRELDUSED. WG on harva esinev haigus, mida ei saa diagnoosida ainult c-ANCA-positiivse tulemuse alusel, sest c-ANCA võib osutada positiivseks ka teiste haiguste korral. Täpsemate immuuntestide lisamine (ELISA-testid) võimaldab uurimistöö järgmises etapis täpsustada paremini tegelikkus WG regionaalset esinemist.

Tsitalopraam takistab LPSi subkroonilisest manustamisest tingitud käitumuslike häirete avaldumist ja normaliseerib hipokampuse plastilisust hiirtel

Matis Martens¹, Dmitri Šastin¹
Juhendaja: Külli Jaako² –
¹TÜ arstiteaduse 5. kursus;
²TÜ farmakoloogia instituut

TAUST JA EESMÄRK. Viimastel aastatel on uuritud põletikulise protsessi rolli neurodegeneratiivsete haiguste ja meeleoluhäirete patogeneesis. On üritatud selgitada põletiku mõju aju plastilisusele hipokampuse *gyrus dentatus*'e (GD) piirkonnas. Arvatakse, et pikaajalised muutused hipokampuse neurogeneesis viivad selle düsfunktsioonini,

mida kirjeldatakse ka meeloluhäirete patogeneesis. Töö eesmärgiks oli selgitada selektiivse serotoniini tagasihaarde inhibiitori tüüpi antidepressandi tsitalopraami (CIT) toimet subkroonilise endotoksiini lipopolüsahhariidi (LPS) manustamisest tingitud käitumuslikele muutustele ning hinnata CIT mõju aju plastilisusele.

MATERJAL JA MEETODID. Isased Balb/c hiired jagati 4 rühma (kontroll, LPS, kont + CIT, LPS + CIT). LPSi (250 µg/kg, i.p.) manustati 5 ja CITd (15 mg/kg i.p.)

7–21 päeva. Mälu ja käitumist stressiolukorras hinnati tingitud hirmureaktsiooni testiga (THT) ja sabast riputamise testiga (SRT). Neurogeneesi hindamiseks GD-piirkonnas manustati loomadele bromodeoksüuridiini, mis surmamise järel märgistati aju koronaar-lõikudel immunohistokeemiliselt. Uued tekkinud rakud kvantifitseeriti, hinnati nende elulemust ja mõõdeti GD ruumala.

TULEMUSED JA JÄRELDUSED. Käitumiskatsed näitasid, et CIT manustamine vähendas LPSist tingitud pikenenud passiivset rippu-

misaega ja taastas häirunud kontekstuaalse mälu. Seega halvendab põletik aju mälu-funktsioone ja loomade üldist vastupanu stressiolukordades, kuid CIT manustamine normaliseerib tekkinud käitumuslikud muutused. Neurogeneesi uuringute alusel vähendas CIT krooniline manustamine LPSist tingitud uute tekkinud rakkude elulemuse tõusu. Selline rakkude liig viitab gliosile. Hipokampuse ruumalas ning rakkude suremuses gruppide vahel erinevused puudusid. Seega normaliseerib CIT LPSist tingitud neuroplastilisuse muutusi hipokampuses.

ATG16L1 geeni ühenukleotiidsete polümorfismide võimalikud seosed psoriaasiga

Tanel Traks^{1,2}, Külli Kingo¹,
Ranno Rätsep², Helgi Silm¹, Eero Vasar²,
Sulev Kõks² – ¹TÜ nahahaiguste kliinik;
²TÜ füsioloogia instituut

Psoriaas on krooniline mitteinfektsioosne, põletikuline dermatoos, mille patogeneesis on juhtiv roll T-rakkudel ning neist vabanevatel põletikulistel tsütokiinidel. Varem on seda haigust seostatud peamiselt T-helper-1 rakkude ning interferoon (IFN) γ ja tuumori nekroosifaktor (TNF) α produktsiooniga, kuid viimastel aastatel ka T-helper-17 rakkudega ja interleukiinidega (IL) 17 ja IL-22. Kuna psoriaasi väljakujunemises osalevad ka geneetilised tegurid, oli uurimistöö eesmärgiks määrata *autophagy related 16-like 1* (ATG16L1) geeni ühenukleotiidsete polümorfismide (SNP) võimalikke assotsiatsioone psoriaasi vastuvõtlikkusega. Varem on autofagotsütoosis osaleva ja patogeense päritoluga valkude lagundamisega seotud ATG16L1 polümorfisme seostatud põletikulise soolehaiguse Crohni tõvega, mis on omakorda komorbiidne psoriaasiga.

Genotüpeerimiseks valiti 5 SNP- ATG16L1 piirkonnast: rs10210302, rs12994971, rs2241879, rs7587633 ja rs13005285. Katseisikud rühmitati: kontrollisikud (n = 351), psoriaasi üldrühm (PSOR; n = 641), naastuline psoriaas (NP; n = 582) ja palmoplantaarne psoriaas (PPP; n = 59). Võrreldes 5 polümorfismi alleelide sagedusi kontrollisikute ja patsientide vahel, saadi tulemuseks SNPde rs10210302 ja rs12994971 T-alleelide statistiliselt oluline sageduse suurenemine PPP-grupis (p < 0,05). Kõik uuritud SNPd olid geneetiliselt täielikult aheldunud ning haplotüübianaalüüsi tulemuseks saadi haplotüüpide CCGTG statistiliselt oluline sageduse vähenemine NP-grupis (p < 0,001) ja TTACG statistiliselt oluline sageduse suurenemine PPP-grupis (p < 0,05). Tuvas-tatud statistilised seosed viitavad võimalusele, et ATG16L1 geeni erinevatel variantidel võib olla protektiivne või soodustav mõju psoriaasi väljakujunemisele, kuid see vajab kinnitust suuremate katserühmade kaasamise teel geneetilistesse assotsiatsiooniuurin-gutesse ja funktsionaalsete katsete kaudu.

Parkinsoni tõve ravi Eestis 1996–2008

Karin Rallmann, Toomas Asser, Pille Tabu –
TÜ närvikliinik

TAUST. Parkinsoni tõbi on progresseeruv neurodegeneratiivne haigus, mille kulu jooksul on süveneva liikumishäire kõrval suureks probleemiks levodopa-ravi kõrvaltoimed. Motoorsed kõrvaltoimed tekivad kuni pooltel levodopat kasutataval haigetel ning üheks ravistrateegia eesmärgiks on kõrvaltoimete vältimine ja vähendamine. Uuringu eesmärgiks oli hinnata Parkinsoni tõve medikamentoosse ravi valikuid ja ravimite kõrvaltoimede ning ravistrateegiate muutumist 12 aasta jooksul.

MEETODID. Analüüsiti Tartu Ülikooli Kliinikumis ravitud Parkinsoni tõvega haigete ravipreparaatide valikuid, annuseid ja ravimite kõrvaltoimede: 1996. a 134 juhtu ja 2008. a 160 juhtu.

TULEMUSED. Kõik uuringus osalenud patsiendid said regulaarselt antiparkinsonistlikke ravimeid. Levodopa-ravimeid kasutas 1996. a 76% haigetest (keskmine annus 584 mg), 52% monoterapiana, enamasti lühitoimelise

ravimivormina. Motoorseid komplikatsioone (*on-off* fluktuatsioonid ja düskineesid) esines 43% levodopa kasutajal. 2008. a oli levodopa kasutajaid 88% Parkinsoni tõvega haigetest, keskmise annusega 524 mg, enamasti pikatoimelise ravimivormina või kombinatsioonis COMT-inhibiitoriga. Suuremal osal juhtudest – 76% – kasutatakse levodopat kombinatsioonis teiste antiparkinsonistlike ravimitega. Motoorsete kõrvaltoimete patsientide osakaal oli vähenenud 31%-ni. Oluliselt oli suurenenud kombinatsiooniravimite kasutamine: 12 aasta jooksul suurenes dopamiini kasutussagedus 13%-lt kuni 47%-ni haigetest, samuti kasvas amantadiini (19%–39%) ja MAO-B inhibiitorite (7%–13%) tarvitamine. Samal ajal vähenes antikolinergiliste ravimite kasutamine (26%–1%).

KOKKUVÕTE. Parkinsoni tõve ravistrateegiad on 12 aasta jooksul Eestis märgatavalt muutunud. Kuigi levodopa kasutajate osakaal on kasvanud, esineb motoorseid kõrvaltoimeid vähem ja see tuleneb ravistrateegiate muutusest: enamasti kasutatakse levodopat depoovariandina ning koos kombinatsiooniravimitega.

E-vitamiini kõrgsurve-vedelikkromatograafilise analüüsimeetodi väljatöötamine ja valideerimine

Andres Meos, Kersti Teder –
TÜ farmaatsia instituut

E-vitamiini preparaadid, mis sisaldavad erinevaid alfa-tokoferoole (peamiselt alfa-tokoferoolatsetaati), on vitamiinide grupi üks enim levinud esindajaid. Eesti ravimiregistrisse on kantud 3 erinevat, toimeainena ainult tokoferooli sisaldavat ravimit. Samuti on E-vitamiin saadaval toidulisandina segus teiste vitamiinide ja mineraalainetega. Viimasel juhul on need registreeritud Veterinaar- ja

Toiduametis ning neile ei laiene ravimitele esitatavad kvaliteedinõuded ja kontrolli tingimused. Euroopa farmakopöa (EP) järgi toimub E-vitamiini preparaatide kvalitatiivne ja kvantitatiivne analüüs gaaskromatograafilisel (GC) meetodil. Sama meetodit on kasutatud ainult alfa-tokoferooli sisaldavate preparaatide korral ka USAs sealse farmakopöa (USP) põhjal. Samas on USP-s toodud mitu erinevat kõrgsurve-vedelikkromatograafilist (HPLC) meetodit alfa-tokoferooli analüüsiks vitamiini- ja mineraalisesugudes.

Kuna HPLC-aparatuur on enam levinud kui GC, oli töö eesmärgiks, võttes aluseks USP vastavad tehnikad, välja töötada HPLC-meetod, mis vastaks EPs GC-metodile esitatavatele valideerimisnõuetele ja mille abil oleks lihtne kontrollida E-vitamiini preparaatide kvaliteeti.

Uurimistöö tulemusel töötati välja järgmine meetod: kolonn Supelco Ascentis Express 100 x 4,6 mm, täidis C18 2,7 µm, süsteeruumala 20 µl, voolutuskiirus 1,0 ml/min, UV-detektor 280 nm, voolutusaeg 18 min, eluent 240 ml metanooli, 10 ml vett, 0,3 ml

85% fosforhapet ja atsetonitriili kuni 1000 ml. See meetod vastas USP valideerimistingimustele ning seda kontrolliti ka EP nõuete suhtes. EPs on esitatud süsteemile järgmised valideerimistingimused (sulgudes on toodud eksperimentaalne tulemus): 1) lahutuvus alfa-tokoferooli ja alfa-tokoferoolatsetaadi piikide vahel vähemalt 3,5 (6,8), 2) võrdluslahusega A (~ 0,9 mg/ml tokoferoolatsetaati) saadud kromatogrammil peab tokoferoolile vastava piigi pindala olema mitte rohkem kui 0,2% tokoferoolatsetaadi piigi pindalast (0,09%).

Rosaatseaga seotud riskifaktorid

Kristi Abram¹, Helgi Silm¹,
Heidi-Ingrid Maaros², Marje Oona² –

¹TÜ nahahaiguste kliinik;

²TÜ peremeditsiini õppetool

TAUST. Kuigi rosaatsea on väga sage haigus, ei ole selle tekkepõhjused siiani selged. Haigust vallandavate põhjustena on kahtlustatud nii *Helicobacter pylori* infektsiooni, geneetilist predispositsiooni, kliimaatilisi tegureid kui ka tervist kahjustavaid harjumusi. Töö eesmärgiks oli ühel ajal uurida mitmeid võimalikke riskitegureid.

MEETODID. Uuringusse hõlmati rosaatsea tõttu nahahaiguste kliinikusse pöördunud patsiendid ning töötava rahvastiku hulgast juhuslikult valitud dermatoloogiliselt terved isikud. Kõikide uuritavate nahaseisundit hindas sama dermatoloog. Osalejad täitsid küsimustiku soo, vanuse, naha fototüübi, kahjulike harjumuste ja perekonnaanamneesi kohta; samuti koguti

vereproovid *Helicobacter pylori* serostaatuse määramiseks.

TULEMUSED. Uuringus osales kokku 172 isikut, kellel esinesid õhetushood või väljakujuenenud rosaatsea, ning 145 tervet kontrolli. Mitme muutujaga statistiline analüüs näitas, et rosaatseaga patsientidel esines oluliselt suurem šanss omada päikesetundlikku nahatüüpi (OR 1,75; 95% CI 1,01–3,04; p = 0,007), positiivset perekonnaanamneesi rosaatsea suhtes (OR 4,31; 95% CI 2,34–7,92; p < 0,0001) ning olla endine suitsetaja (OR 2,01; 95% CI 1,07–3,80; p = 0,031) võrreldes tervete kontrollidega. Rosaatseaga patsientidel ja kontrollidel ei esinenud mingeid statistilisi erinevusi ei soo, *Helicobacter pylori* serostaatuse, kohvi- või alkoholitarbimise, töökeskkonna ega haridustaseme osas.

JÄRELDUSED. Rosaatsea on eelkõige seotud perekondliku eelsoodumusega. *Helicobacter pylori* infektsiooni ja rosaatsea vahel ei leitud uuringus mingit seost.