

Stendiettekannete teesid

1. PTPN22 reguleerib NK- ja T-rakkude suhet *in vitro* ekspansiooni käigus

Anna Štšerbakova¹,
Konstantinos Douroudis²,
Hele Everaus¹, Alar Aints¹ –

¹TÜ hematoloogia-onkoloogia kliinik,

²TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia
instituut

LYP (PTPN22) on mitteretseptor-proteiin-türosiinfosfataas, mis osaleb T-raku retseptori signaali ülekande regulatsioonis. Hiljuti leiti seos PTPN22 geeni polümorfismist (SNP rs2476601) tingitud *missense*'i mutatsiooni ja autoimmuunsete haiguste vahel. Mutatsiooni tagajärjel tekkivat R620W asendusega valku kirjeldatakse kui *gain of function* mutanti. PTPN22 ekspressioon toimub ka NK-rakkudes ning nendes on selle tase kõrgem kui T-rakkudes. NK-rakkude leukeemiavastane aktiivsus võimaldab vaadelda neid potentsiaalse ravimeetodina. NK-rakke saab kasvatada *in vitro* perifeerse vere mononukleaarsete rakkude (PBMC) kultuuris, kuid saavutatav NK-rakkude puhtus varieerub 10% kuni 95%, mediaaniga ca 50%.

Töö eesmärk oli selgitada välja seosed PTPN22 alleeli ning NK-rakkude ja T-rak-

kude suhte vahel *in vitro*. SNP rs2476601 genotüüpiseeriti, kasutades Applied Biosystems SNP genotüüpiseerimise meetodit reaalkaaja-PCRi abil. Tervete doonorite (n = 29) PMBC kasvatati CellGro SCGM söötmes, IL-2 ja OKT3 antikeha juuresolekul. Rakud analüüsiti Becton Dickinson LSR II voolutsütomeetrial 1., 9., 15. ja 21. päeval. NK-rakud määrati kui CD3–CD56+ rakud. Andmete analüüsiks kasutati Prism 4 tarkvara (GraphPad Software, Inc.).

Tulemused näitasid, et ühelgi analüüsitud doonoril ei esinenud mutantse alleeli kahte koopiat (TT), kuid 38% doonoritest olid heterosügootsed. Mutantse, autoimmuunsusega seotud alleeli olemasolu vähendas NK-rakkude osahulka kultuuris märkimisväärselt: kuni 15,4% ($\pm 11,1$) heterosügootsetel CT genotüübiga doonoritel vs 53,3% ($\pm 21,1$) CC homosügootsetel (keskmine $\pm 25\%$ protsentiil), $p = 0,0013$ (Manni-Whitney test).

Tulemustest võib järeldada, et PTPN22 omab seni tundmata funktsiooni NK- ja T-rakkude suhte regulatsioonis ning mutantne alleel võib vähendada NK-rakkude proliferatsiooni kultuuris.

2. Suur osa vastsündinutel kasutatud ravimitest ei ole neile ametlikult näidustatud

Jana Lass^{1,2}, Ruth Käär³, Kaarin Jõgi⁴, Heili Varendi⁵, Tuuli Metsvaht⁵, Irja Lutsar¹ – ¹TÜ mikrobioloogia instituut, ²TÜ Kliinikumi apteek, ³Tallinna Lastehaigla, ⁴TÜ farmaatsia instituut, ⁵TÜ Kliinikumi lastekliinik

Vastsündinutel kasutatakse sageli ravimeid, millel puudub ametlik info selles vanuserühmas kasutamiseks. Meie eesmärk oli kirjeldada hospitaliseeritud vastsündinute (vanus 0–28 päeva) ravimikasutust, vaadata, kui sageli on raviminfo olemas ravimiomaduste kokkuvõttes (SPC), võrrelda seda Briti rahvusliku formulariga lastele (BNFC) ja andmebaasiga Micromedex (USA Toidu- ja Raviameti näidustused). Prospektiivse kohortuuringu käigus dokumenteerisime kõigi TÜ lastekliinikusse (02.–08.2008) ja Tallinna Lastehaiglasse (02.–08.2009) hospitaliseeritud vastsündinute ravimikasutuse. Ravimid klassifitseerisime järgmiselt: näidustatud, *off-label* (puudub info kasutamise kohta vastsündinutel või vastunäidustatud ravim) ja Eestis registreerimata. 490 hospitaliseeri-

tud vastsündinust sai 348 (71%) ravimeid. 115 preparaati ja 105 toimeainet, keskmiselt 5,7 ravimit (1–27). Kõik enneaegsed vastsündinud said vähemalt ühe *off-label* ravimi. Kõige sagedamini määrati antibiootikume (sagedamini gentamütsiini – 200 retsepti, millel SPCs pole vastsündinuid mainitud), kardiovaskulaar- ja kesknärvisüsteemi ravimeid. Ajalistele vastsündinutele määratud 18 antibiootikumist vaid 6 olid kõigi infoallikate järgi näidustatud. 16 kasutatud antibiootikumist polnud ükski enneaegsetele näidustatud. Sagedamini kasutatud kardiovaskulaarravimid ajalistele vastsündinutele olid furosemiid (n = 26) ja hepariin (n = 23), mis pole kumbki Eestis registreeritud. Ükski 12st enneaegsetel kasutatud seedetraktiravimist ei ole neile näidustatud, lähtudes SPC, BNFC ja FDA infost. SPC järgi oli ajalistele vastsündinutele näidustatud 24% määratud ravimite, BNF järgi 68% ja Micromedexi järgi 39%.

Enamik kasutatud ravimite pole ametliku ravimiinfo järgi vastsündinutele kasutamiseks näidustatud ja erinevates infoallikates on suured lahknevused.

3. Retseptiravimite rasedusaegne kasutamine Eestis

Jana Lass^{1,2}, Jelena Iljuhhina³, Ott Laius⁴, Heti Pisarev⁵, Alar Irs^{4,6} – ¹TÜ Kliinikumi apteek, ²TÜ mikrobioloogia instituut, ³TÜ farmaatsia instituut, ⁴Raviamet, ⁵TÜ tervishoiu instituut, ⁶TÜ kliinilise farmakoloogia õppetool

Oht loote ja raseda tervisele ning asjakohase teabe vähesus teevad rasedusaegse farmakoterapia keerukaks. Uurimuse eesmärk oli välja selgitada retseptiravimite rasedusaegse kasutamise sagedus Eestis, hinnata selle ohutust ning võrrelda erinevate allikate teavet rasedatele määratud ravimite ohtude kohta.

Eesti Haigekassa andmebaasist tehti päringud 2008. aastal sünnitanute kohta. Täpsemalt analüüsiti täiskantud rasedusi, et oleks võimalik ligikaudselt hinnata ekspositsiooni trimestrite kaupa. Retseptiandmebaasi alusel arvutati keskmised ravimikasutuse näitajad ja ravimiomaduste kokkuvõtte ning USA Toidu- ja Raviameti (FDA) teabe alusel hinnati kasutatud ravimite ohutust raseduse ajal.

2008. aastal oli Eestis 16 681 sünnitust, neist 15 912 täiskantud rasedusega. 72% rasedaist oli ostanud välja vähemalt 1 retseptiravimi ja ravimeid kasutanud rasedaist 70% oli saanud vähemalt 2 retsepti (maksimum 35).

Sagedasimad diagnoosid olid kandidoos ja aneemia. Ravimeid kasutasid rohkem vanemad rasedad, nooremate rasedate hulgas oli sagedasem infektsiooni- ja parasiidivastaste ravimite kasutamine. Ravimite kasutamine oli intensiivsem esimesel trimestril. Eesti ravimiteavet aluseks võttes oli 46% kasutatud ravimite raseduse ajal ohutud, FDA andmeil 50%. Eesti ravimiteabe alusel oli 12% väljakirjutatud ravimite rasedaile vastunäidustatud, FDA andmeil vaid 1,2%.

Rasedate ravimikasutuse intensiivsus Eestis on võrreldav teiste riikidega, kus seda on uuritud. Ravimite rasedusaegset kasutamist käsitlev teave on raskesti leitav, ravimiomaduste kokkuvõtteis liiga üldine ning sageli erinevates allikates vastuoluline. Rasedusaegse ravimikasutuse ohutuse tagamiseks on tarvis fertiilses eas naiste hoolikat teavitamist nende kasutatavate ravimite riskidest rasestumise korral ning usaldusväärse teabe head kättesaadavust.

4. Primaarsete glomerulopaatiate levimus ja iseärasused TÜ Kliinikumis 2001.–2009. a neerubiopsia materjali põhjal

Žilive Riispere¹, Mai Rosenberg² –

¹TÜ patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituut,

²TÜ sisekliinik

Neerubiopsia on neeruhaiguste diagnostikas tähtis ja praktiliselt ainus meetod püsmakeste haiguste diagnoosimisel. Uuringu eesmärgiks oli analüüsida neeruhaiguste struktuuri ning võrrelda meie ja teiste autorite varem esitatud andmeid.

Neerubiopsia materjal hõlmas TÜ Kliinikumi patoloogiteenistuses aastatel 2001–2009 uuritud 470 järjestikust neerubiopsiati, mis klassifitseeriti neeruhaiguste ja neeru püsmakeste haiguste rahvusvahelise klassifikatsiooni järgi.

Uuringu tulemusena selgus, et informatiivsed biopsiad (n = 443) jagunesid järgmiselt: primaarsed glomerulopaatiad 50,8%, sekundaarsed glomerulopaatiad 19,2%, tubulointerstiitsiaalsed haigused 8,3% ja muud neeruhaigused 21,7%. Mesangioprolifera-

tiivne glomerulonefriit (GN) oli kõige sagedasem morfoloogiline püsmakeste kahjustuse tüüp (36,9%) ja sellest suurima osa moodustas IgA nefropaatia (32%). IgA nefropaatia sagedus on suurenenud mitteoluliselt võrreldes meie poolt aastatel 1991–1994 tehtud uuringuga (29%). Proteiinuuria või nefrootilise sündroomiga kulgevad mittepõletikulised glomerulopaatiad (minimaalsete muutustega nefropaatia ja FSGS) olid sageduse poolest teisel ja kolmandal kohal (14,7% ja 13,3%) ning võrreldes 1991–1994 perioodiga oli nende hulk suurenenud. Membrano-proliferatiivne GN ei esinenud sageli: 7,1%-l juhtudest. Seda haigust on viimastel aastatel diagnoositud alaneva tendentsiga ning selle põhjuseks võib olla neerubiopsia diagnostika paranemine ja haiguse tekke vähenemine krooniliste infektsioonide parema kontrolli tagajärjel. TÜ Kliinikumi neerubiopsia materjalilis leitud primaarsete glomerulopaatiate struktuur ei erinenud oluliselt teiste Euroopa riikide uurijate avaldatud andmetest.

5. Luteiniseeriva hormooni retseptori esinemine hiire peenises

Helen Orro¹, Kersti Kokk¹, Pasi Pöllänen² –
¹TÜ anatoomia instituut, ²Carea,
 Kymenlaakso haiglapiirkond, Soome

Lisaks teadaolevatele klassikalistele asukohatadele gonaadides on viimase aja uurimistööde autorid leidnud luteiniseeriva hormooni (LH) retseptoreid ka mitmetes ekstragonaadaalsetes elundites ja kudedes, sealhulgas aju, munandimanus, platsenta, *prostata*, emakas, nabaväät, munajuha. Siiski on LH funktsioon neis elundis siiani ebaselge. Suurel osal vanemaealistest meestest esineb erinevate suguhormoonide taseme muutusi. Subkliiniline hüpogonadism sageneb oluliselt 40. ja 70. eluaastate vahel. Kuna samal ajal vanusega kasvab ka erektsioonihäirete esinemissagedus, siis on võimalik, et suurenenud LH kontsentratsioon võib olla seotud erektsioonihäirete tekkimisega. Selle eelduseks on LH retseptori esinemine peenises. Uurimistöö eesmärgiks on leida, kas ja mil-

listes rakuliikides LH retseptoreid peenises esineb. Peenise ja *testis*'e koe doonoritena kasutasime Balb/c hiiri. Immunohistokeemilise analüüsi tegemiseks kasutasime 14 hiirt, *Western blotting*'iks 20 hiirt ja RT-PCRiks 8 hiirt. Immunohistokeemilise analüüsi tulemusena saime tugeva positiivse reaktsiooni LH suhtes hiire peenise ureetra epiteelis ning *corpus spongiosum*'i ja *corpus cavernosum*'i endoteelirakkudes. Interstitsiaalses koes polnud positiivne immuunreaktsioon täheldatav. *Testis*'e kude kasutasime positiivseks kontrolliks, et avastada LH retseptoreid sihtmärkrakkudes. Leidsime positiivse immunoreaktsiooni LH retseptorile Leydigi rakkudes ja vääniliste seemnetorukeste keskosas valendiku kõrval, kõige tõenäolisemalt spermatosoidides. LH retseptori antigeeni leidsime hiirte peenistes, kasutades ka *Western blotting*'it (Mr = 97,4 kD ja Mr = 78 kD). Leidsime LH retseptoreid peenises ka kvantitatiivset RT-PCRi kasutades. Käesolev uuring tõestab, et LH retseptorid esinevad peenises.

6. Sünnikaal lastel, kellel on HLA-genotüübi alusel suurenenud risk haigestuda 1. tüüpi diabeeti

Aleksandr Peet^{1,2}, Pille Kool²,
 Mikael Knip³, Vallo Tillmann^{1,2},
 DIABIMMUNE uurimisrühm –
¹TÜ Kliinikumi lastekliinik, ²TÜ lastekliinik,
³Helsingi Ülikool

1. tüüpi diabeedi (T1D) riski kandvad mõned HLA genotüübid on seotud suurema sünnikaaluga. Töö eesmärgiks oli riigiti uurida HLA-genotüübi alusel kõrgeenenud T1D haigestumise riskiga laste sünnikaalu seost T1D esinemissagedusega. Eeldame, et seos on tugevam suurima T1D esmashaigestumusega riigis.

Rahvusvahelise DIABIMMUNE uuringu raames tehti HLA genotüüpiseerimine 6834 vastsündinul Eestist, Soomest ja Venemaalt Karjalast. Uuringust jäeti välja enne 26. rasedusnädalat, mitmikerasedustest või suhkruhaibeediga emadelt sündinud lapsed, seega uuriti 6666 lapse sünniandmeid. Arvutati vastavalt gestatsioonivanusele ja soole kohandatud sünnikaalu SDS (*standard deviation score*).

Keskmine sünnikaal ja kohandatud sünnikaalu SDS lastel T1D riski kandvate HLA-genotüüpidega (n = 1231) ei erinenud olulisel määral teisi genotüüpe kandvatest

lastest ($n = 5435$). Lastel genotüübiga HLA DQB*02/0302, mis seotud kõige suurema riskiga haigestuda T1D, on statistiliselt oluliselt suurem tõenäosus sündida väga suure (> 3 SD) kohandatud sünnikaaluga: 10% vs 5%, ($p = 0,006$; OR 2.1; CI 1,2–3,5). Selliste laste osakaal on kõige suurem Soomes (11%), järgneb Eesti (8%) ja Venemaa Karjala (6%) ning need andmed ühtivad diabeedi esinemissagedusega kolmes riigis (Soomes kõige

suurem ja Venemaal kõige väiksem). Samas viimane tulemus ei ole statistiliselt oluline.

Andmete esialgne analüüs ei kinnitanud varasemat leidu, et T1D suhtes suure ja väga suure riskiga HLA-genotüübiga lapsed sünnivad suurema kohandatud kaaluga. Leidsime, et väga suurt HLA-riski kandvate laste seas esineb mõnevõrra sagedamini lapsi väga suure kohandatud sünnikaaluga ja nende laste osakaal riigiti oli erinev.

7. Maternaalsest separatsioonist tingitud kromatiini modifitseerimise mõju katseloomade käitumisele

Kristina Malinovskaja, Kaili Anier, Katrin Pruus, Kätlin Pöder, Aleksander Žarkovski, Anti Kalda – TÜ farmakoloogia instituut

Mitmed uuringud on näidanud, et maternaalne separatsioon (MS) varajasel elupeeroodil võib olla seotud hilisemas elus avalduvate käitumishäiretega katseloomadel. Samas on molekulaarsed mehhanismid, mis seletaksid MSist tingitud käitumishäirete põhjuseid, veel ebaselged. Meie hüpoteesiks on, et kromatiini modifitseerimine (DNA metüleerimine) võib etendada olulist rolli selliste käitumishäirete kujunemisel.

Töö eesmärgiks on uurida MSi mõju markergeenide proteiin fosfataas 1 katalüütilise alaühiku (PP1c) ja glükokortikoidretseptori (GR) promootorite metüleerimismustritele roti *nucleus accumbens*'is (NAc) ning hinnata häirunud DNA metüleerimise seoseid ravimõltuvusega seotud käitumisega.

Roti pojad eraldati emast pärast sündi (postnataalne päev, PD) esimese 2 nädala jooksul iga päev kas 15 (MS15) või 180 minutiks (MS180). Töös kasutasime MSist

tingitud neurokeemiliste muutuste hindamiseks kahte ajapunkti PD15 ja PD120. Kasutades RT-PCRi, leidsime, et MS on seotud DNA metüültransferaaside (DNMT-d) ekspressiooni tõusuga NAc-is nii PD15 kui ka PD120 korral. Markergeenide metüleerimismustrite hindamiseks kasutasime metüülspetsiifilisi praimereid ja metüleeritud DNA immunopretsipitatsiooni. Leidsime, et MS180 põhjustab nii noortel kui ka täiskasvanud rottidel NAc-is PP1c geeni promootori piirkonna DNA hüpermetüleerimise ning sellest tingitud geeni transkriptsiooni vähenemise, võrreldes MS15 ja kontrollrühmaga. GR geeni uurimisel saadi vastupidine efekt.

Käitumiskatsetes selgus, et MS180 rühma hiirtel, kuid mitte MS15 rühma hiirtel, oli täiskasvanueas suurenenud uudistamisaktiivsus ja lokomotoorne aktiivsus, võrreldes kontrollrühma hiirtega, keda emast sünni järel ei eraldatud. Järgnevates uuringutes on plaanis hinnata DNA metüleerimise muutuste mõju kokaiinist tingitud käitumuslikule sensitisatsioonile täiskasvanud rottidel.

8. Põletiku ja oksüdatiivse stressiga seotud ensümaatiliste markerite geeniekspressiooni muutused KOK-haigetel sõltuvalt haiguse raskusastmest. Uute antioksidantsete peptiidide mõju

Ingrid Oit^{1,2,3}, Mats Hansen^{2,3},
Ursel Soomets^{2,3}, Alan Altraja¹ –

¹TÜ kopsukliinik, ²TÜ biokeemia instituut,
³TÜ arstiteaduskonna siirdemeditsiini
tippkeskus

Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK) tekitab pidevalt progresseeruva pöördumatu õhuvoolutakistuse juhtehin-gamisteedes ja on peamiselt põhjustatud sigaretisuitsu kroonilisest sissehingamisest tingitud põletiku ebanormaalsest võimendumisest. KOKga kaasneb iseloomulikult organismi üldhaigestumine. Kasvava esine-missageduse ja suremuse tõttu kujutab KOK endast tõsist majanduslikku koormat. Teave KOK tekkemehhanismidest on puudulik ning efektiivne ravi praktiliselt puudub.

Töö eesmärgiks oli selgitada KOKga seotud süsteemse põletiku ja oksüdatiivse stressi (OS) tekke eest vastutavate ensüümide mRNA ekspressiooni taset perifeerse vere mono-nukleaarsetes rakkudes tervetel, mitesuitseta-vatel isikutel, normaalse kopsufunktsiooniga

suitsetajatel ning KOK-haigetel vastavalt hai-guse ägedusele, kasutades TaqMan-qRT-PCR meetodit. Samuti uurida glutatiooni analoo-gide – UPF1 ja UPF17 – mõju ülalmainitud antioksidantsete ja proinflammatoorsete ensüümide ekspressioonile. COX-2 mRNA ekspressiooni tase oli KOK ägenemisega patsientidel, raske ja üliraske KOKga haige-tel statistiliselt kõrgem kui kontrollisikutel ja obstruktsioonita suitsetajatel. Samas näi-tas logistiline regressioonanalüüs, et super-oksiidi dismutaasi 1 geeni (SOD) kõrgem ekspressioonitase obstruktsioonita suitseta-jatel oli kaitsvaks faktoriks KOK tekkimisel (OR 0,761; 95% CI 0,59–0,99; p = 0,038).

Glutatiooni analoogid UPF1 ja UPF17 taastasid erineva raskusastmega KOK haige-te antioksidantsete ja proinflammatoorsete ensüümide geeniekspressiooni tasemed nor-maalsele tasemele. Meie tulemused toovad esimest korda välja SOD1 ekspressiooni olu-lisuse KOK tekke eest vastutava ensüümina ja näitavad, et uued glutatiooni analoogid võivad avada uusi KOK ravivõimalusi.

9. Arterite jäikus ja D-vitamiin on sõltumatult seotud aordi kaltsifikatsiooniga alajäsemete arterite ateroskleroosiga haigetel

Maksim Zagura¹, Martin Serg²,
Priit Kampus², Mihkel Zilmer¹,
Jaan Eha², Eve Unt³, Jüri Lieberg⁴,
Jaak Kals^{4,4} – ¹TÜ biokeemia instituut,
²TÜ kardioloogia kliinik,
³TÜ spordimeditsiini ja taastusravi kliinik,
⁴TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

Arterite jäikus on oluline prognostiline te-gur südame ja veresoonekonna haiguste kor-

ral ning on seotud ka veresoonte kaltsifikat-siooniga. D-vitamiin võib samuti osaleda veresoonte kaltsifikatsiooni regulatsioonis. Samas on vähe andmeid arterite jäikuse, aordi kaltsifikatsiooni ja D-vitamiini vahe-listest seostest ateroskleroosiga haigetel.

Uuringu eesmärgiks oli hinnata arterite jäikuse, aordi kaltsifikatsiooni ja D-vita-miini kontsentratsiooni seost alajäsemete arterite ateroskleroosiga haigetel. Uuriti 78

alajäsemete arterite ateroskleroosiga meespatsientidel (keskmise vanus 63 ± 7 aastat) ja 69 tervet meest (keskmise vanus 54 ± 7 aastat). Arterite jäikus mõõdeti pulsiline leviku kiiruse (aPWV) registreerimise kaudu aordis. Aordi kaltsifikatsiooni skoori (ACS) hinnati kompuutertomograafia abil. Seerumi 25-hüdroksüvitamiini D (25(OH)D) sisaldus määrati radioimmuunmeetodil. ACS ($6,4 \pm 5,3$ vs $0,7 \pm 1,7$ (cm³); $p < 0,001$), aPWV ($10,1 \pm 2,5$ vs $7,6 \pm 1,6$ (m/s); $p < 0,001$) ja 25(OH)D ($37,7 \pm 14,0$ vs $50,3 \pm 16,3$ (nmol/l); $p < 0,001$) erinesid patsientidel ja kontrollrühma uuritavatel. Esines lineaarne seos aPWV ja ACS vahel alajäsemete arterite

ateroskleroosiga haigetel ($R = 0,3$; $p = 0,02$) ja tervetel meestel ($R = 0,44$; $p = 0,002$). 25(OH)D oli seotud ACSiga ainult haigete rühmas ($R = 0,26$; $p = 0,05$). Mitmeses regressioonanalüüsis oli haigete rühmas ACS sõltumatult seotud aPWV, 25(OH)D ja glomerulaarfiltratsiooni kiirusega.

Uurimusest selgub, et arterite jäikus ja D-vitamiini kontsentratsioon seerumis on sõltumatult seotud aordi kaltsifikatsiooniga alajäsemete arterite ateroskleroosiga patsientidel. See viitab võimalusele, et aordi jäigenemine ja anormaalne D-vitamiini tase võivad mõjutada aordi kaltsifikatsiooni ateroskleroosiga haigetel.

10. Ebatavaline haigusjuht: kahepoolne iridokorneaalne endoteliaalne sündroom koos silmaväliste anomaaliatega

Merit Lamp^{1,2}, Kuldar Kaljurand³, Ingrid Kalev¹, Ruth Mikelsaar¹ – ¹TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, ²TÜ naistekliinik, ³TÜ silmakliinik

Iridokorneaalne endoteliaalne (ICE) sündroom on haruldane krooniline silmahaiigus, millel on kolm alavormi: Chandleri sündroom, Cogani-Reese'i sündroom ja essentsiaalne iirise atrofia. ICE sündroomi iseloomustavad muutused sarvkesta endoteelis, iirise ja sarvkesta vahelised liited, iirise atrofia, pupilli dislokatsioon ning kõrgeenenud silma siserõhk. Kuni 80%-l juhtudest võib see viia glaukoomi tekkeni. Enamasti on haigus ühepoolne, kuid on kirjeldatud ka kahepoolseid ning üksikuid perekondlike juhte. ICE sündroomi etioloogia on veel ebaselge, kuid arvatakse, et see võib olla viirusliku tekkega.

Kirjeldame omapäraselt haigusjuhtu 38aastaselt naisel, kellel esineb kahepoolne ICE sündroom koos mitmete silmaväliste anomaaliatega. Patsiendi peamiseks sümptomiteks on iirise atrofia, pupilli dislokat-

sioon ja liited paremas silmas ning mõlemal pool kõrgeenenud silma siserõhk. Erinevalt senikirjeldatud ICE sündroomi juhtudest esineb tal ka teisi düsmorfseid tunnuseid: prominentne ülalõug, retrognaatia, kolmnurkne avatud suu, kõrge suulagi, kerge küfoskolioos, tahapoole roteerunud kõrvad ning rohkelt pigmentsünnimärke. Lisaks põeb patsient endometrioosi, ärritatud soole sündroomi ning allergilist riniiti. Eristamaks ICE sündroomi Axenfeldi-Riegeri sündroomist, mis põhjustab samuti silma- ja skeletianomaaliaid ning on seotud mutatsioonidega PITX2 geenis, uuriti molekulaargeneetiliste meetoditega selle geeni eksoneid 5 ja 6. Mutatsioone ei leitud. Tsütogeneetilisel uuringul esines karüotüüp 46,XX.

Kuigi ICE sündroomi seostatakse viirusega ning kirjeldatud patsiendi esialgsel geneetilisel uurimisel aberratsioone ei leitud, viitavad mõlema silma haaratus koos kaasnevate anomaaliatega ning varem kirjeldatud kahepoolsed ja perekondlikud haigusjuhud, et tegu võib olla geneetilise haigusega.

11. Dialüüsihaigete ravikvaliteedi näitajad paranevad pärast neerusiirdamist

Küllil Kõlvald¹, Merike Luman²,
Madis Ilmoja³, Evelin Seppet³,
Ülle Pechter¹, Mai Rosenberg¹ –

¹TÜ sisekliinik, ²Põhja-Eesti
Regionaalhaigla üldsisehaiguste keskus,
³Lääne-Tallinna Keskhaigla sisekliinik

Neeruasendusravi (NAR) võimaldab oluliselt parandada kroonilise neeruhaige elukvaliteeti ja elulemust. NARi on alustatud Eestis 1960. aastate lõpus: hemodialüüsi (HD) 1968. a ja neerusiirdamist 1968. a. Peritoneaaldialüüsi (PD) hakati kasutama 1994. a. Viimastel dekaadidel on paljudes maailma maades NAR-patsientide (pts) arv mitmekordistunud ja ravikulud tõusnud. Seetõttu on erilist tähelepanu hakatud pöörama NAR-pts ravikvaliteedile. Eestis on NAR levimus olnud 1 miljonit inimese kohta 1996. a 138, kuid juba 2004. a 342 ja 2009. a 498. Seega, viimase 15 a jooksul on NAR-haigete arv rohkem kui kolmekordistunud.

Uuringu eesmärgiks oli NAR andmekogu laiendamine ravikvaliteedi näitajate osas ning eri NAR-pts rühmade võrdlus. Uurisime järg-

misi kliinilis-laboratoorseid näitajaid: antihüpertensiivsete ravimite hulk, dialüüsi adekvaatus, äratõugete ja infektsioonide arv siiratud neeruga isikutel, Hb, i-Ca, fosfaat, PTH, CRV, albumiin, kolesterool jt. 2007.–2009. a kogutud ravikvaliteedi näitajaid võrreldi NAR-haigete gruppide (HD, PD ja siirdatud) vahel. Lisaks võrdsime eraldi diabeetikute ja mittediabeetikute rühmi. Uuringu tulemusena leidsime olulist paranemist mitmete ravikvaliteedi näitajate osas pärast siirdamist võrreldes dialüüsi saavate patsientidega: näiteks keskmine antihüpertensiivsete ravimite kasutus oli 2,6 HD-pts-l, 2,5 PD-pts-l ja ainult 1,6 ravimit siiratud neeruga pts-l; keskmine Hb oli HD-pts-l 114,8 ± 0,97 g/l vs 126,2 ± 1,01 siiratud neeruga pts-l; keskmine CRV 23,4 ± 3,4 mmol/l HD-pts-l vs 6,0 ± 0,9 mmol/l siiratud neeruga pts-l. HD ja PD pts rühmade vahel uuritud näitajate osas olulist erinevust ei ilmnenud. Ravikvaliteedi näitajate kogumine ja hindamine on oluline edasiminekuks NAR epidemioloogilises uurimistöös, mis suurendab raviarstide teadlikkust ja stimuleerib edaspidi ravikvaliteeti parandama.

12. Ultrasonograafiliselt hinnatavate sünoviiditunnuste ennustav roll põlveliigese varajase osteoartroosi röntgenoloogilise progressiooni suhtes

Jaanika Kumm¹, Ann Tamm²,
Mare Lintrop³, Agu Tamm¹ –

¹TÜ sisekliinik, ²TÜ spordimeditsiini
ja taastusravi kliinik, ³TÜ Kliinikumi
radioloogiakliinik

TAUST. Sünoviidil on tähtis roll osteoartroosi (OA) varajaste faaside patogeneesis. Sünoviidi hindamine mitteinvasiivsete meetoditega nagu ultraheli võiks anda lisaväärtust OA progressiooniga juhtude avastamisel.

EESMÄRGID. Uurida seoseid ultrasonograafiliste (US) sünoviiditunnuste ja põlveliigese röntgenoloogilise progressiooni vahel 6 a jälgimisperioodi jooksul. Hinnata sünoviidi ennustavat väärtust progressiooniga juhtudel.

MEETODID. Varajase OAga populatsiooni-kohordid (n = 93, keskmine vanus 48 a) uuriti röntgenoloogiliselt esmasuuringul (2002) ning 3–6 a möödudes. US-uurin-

gul kirjeldati erinevaid sünoviidiitunnuseid nagu suprapatellaarne efusioon, sünoviaalkihi paksenemine ja Bakeri tsüstid. Põlve tibiofemoraalse (TF) ja patellofemoraalse (PF) liigese röntgenogramme hinnati OA tunnuste ja nende progresseerumise suhtes. Esmasuuringul oli 44% isikutest röntgenoloogiliste OA tunnusteta, 51%-l esines OA astmes 1 ja 5% OA astmes 2–3. Jälgimispeerioidi lõpuks kujunes 28%-l TFOA progressioon, 17% PFOA ja 11% TFOA + PFOA progressioon.

TULEMUSED. Esmasuuringul kirjeldati sünoviaalkihi paksenemist, efusiooni ja Bakeri tsüste vastavalt 35, 26 ja 30 uuritaval. Esinesid mitmed ennustavad seosed esmasuuringu

gu sünoviidi tunnuste ja OA röntgenoloogilise progressiooni vahel kindlates põlveliigese lokaliseerimises. Regressioonimudel, mis koosnes sünoviaalkihi paksenemisest, vanusest ja KMIst, kirjeldas 74% ulatuses TF osteofüütide progressiooni varieeruvust. Mudel, mis hõlmas Bakeri tsüste, vanust ja KMId, kirjeldas 49% ulatuses OA globaalse kraadi progressiooni varieeruvust.

JÄRELDUSED. Esinesid mitmed ennustavad seosed sünoviidi tunnuste ja OA progressiooni juhtude vahel. Sünoviaalkihi paksenemine omas tugevat ennustavat väärtust tunnustatud OA riskitegurite (vanus, KMI) seas. Bakeri tsüstide olulisust on siiani alahinnatud.

13. Eeluuringu „Lapsea uneaegsed hingamishäired“ esialgsed tulemused

Heisl Vaher¹, Marlit Veldi^{1,2}, Veiko Vasar¹ –
¹TÜ psühhiaatrikliinik, ²TÜ Kliinikumi kõrvakliinik

UURINGU EESMÄRK. Eeluuringu eesmärgiks on kirjeldada magamaminekuga seotud harjumusi ning unehäirete sümptomeid.

MEETODID. Uuringurühma kuulusid 98 Tartu linna ja maakonna teise klassi õpilast vanuses 8–9 aastat ning nende lapsevanemad. Poisslapsi oli 45%, tütarlapsi 55%. Lapsevanematel paluti anonüümselt täita 35 küsimusest koosnev inglise keelest eesti keelde tõlgitud lapsea unehäirete küsimustik (*Pediatric Sleep Questionnaire*, PSQ). Küsimustik sisaldab küsimusi lapsevanemate ja laste käitumise ja hoiakute kohta lapse magama minnes ning küsimusi lapse käitumise kohta magades. Magamaminekut puudutavad olulisemad küsimused on järgmised: mis kell tuled kustutatakse; kas tuled kustutab täiskasvanu või laps; milline tegevus eelneb magamajäämisele. Unehäireid puudutavad küsimused käsitlevad uneaegset

hingamist, liigutuste iseärasusi, enureesi ja parasomniasid.

TULEMUSED. Andmete esialgse analüüsi alusel selgub, et 16%-l lastel esineb unehäireid. Samas esineb 41%-l lastest norskamist, 2%-l esineb hingamispause, 2%-l lastest esineb uneaegseid liigutushäireid, 43% magab rahutult, 20%-l kirjeldati korduvaid jalgade liigutusi, 9%-l esines enureesi; 11% lastest kõnnib unes, 51%-l esineb halbu unenägusid. Lapsevanemate käitumist ja hoiakuid kajastavaid küsimusi analüüsides võib öelda, et 42% lapsevanematest ei kustuta tuulid igal öhtul ühel ja samal kellaajal, 25% lastest kustutab ise tuulid.

KOKKUVÕTE. Käesoleva eeluuringu andmete esialgne analüüs viitab unehäirete märkimisväärsele esinemisele 8–9aastaste laste hulgas. Lapsevanemate teadlikkuses unehäiretest ja arusaamas magamaminekule eelnevate harjumuste regulaarsuse vajalikkusest on arenguruumi, näiteks ei pea suur osa lapsevanemaid norskamist ja rahutut und unehäireks.

14. Tsütokiinid ja teised bioloogilised markerid kehavälise viljastamise protseduuri läbivate naiste follikulaarvedelikus

Aili Sarapik^{1,2}, Agne Velthut^{2,4}, Kadri Haller-Kikkatalo^{1,2}, Raivo Uibo¹, Andres Salumets^{2,3,4} – ¹TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituudi immunoloogia õppetool, ²TÜ sünnitusabi ja günekoloogia õppetool, ³TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, ⁴Nova Vita Kliinik

Ovariaalne follikulogenees on kompleksne ja pikk protsess, milles mängivad tähtsat rolli nii endokriin- kui ka immuunsüsteem. Naisepoolse viljatuse kujunemisel on olulisel kohal koos rakuliste autoimmunoloogiliste protsessidega ka humoraalsed protsessid, mille tagajärjel võivad tekkida follikulogeneesi ja endomeetriumi retseptiivsuse häired. Tsütokiinid kui ühed immuunsüsteemi modulaatorid osalevad ovariaalse tsükli reguleerimises, soodustades folliikulite kasvu, ovulatsiooniks tarvilikku leukotsüütide infiltratsiooni ja aktivatsiooni ning koe remodelleerumist luteiniseerimise ja luteolüüsi käigus. Varasemas töös oleme näidanud mitmete tsütokiinigenide ekspressiooni

folliikuli rakkudes kontrollitud ovariaalse hüperstimulatsiooni (KOH) käigus kehavälise viljastamise (IVF) protseduuris. Follikulaarvedeliku tsütokiinide tasemete seoseid munarakkude ja embrüote kvaliteediga ning IVF rasedustulemustega ei ole senini aga piisavalt uuritud.

Töö eesmärgiks oli uurida infertiilsetel naistel follikulaarvedeliku tsütokiinide ja teiste bioloogiliste markerite tasemete mõju IVF-protseduuri munarakkude ja embrüote kvaliteedile ning rasedustulemustele. Selleks analüüsime follikulaarvedelikku 156 naisel, kes läbisid IVF-protseduuri Nova Vita Kliinikus, kasutades Bender Medsystems FlowCytomix'i tehnoloogiat koos Beckman Coulter FC500 voolutsütomeetri ja CXP tarkvaraga.

Töö tulemusena detekteerisime 16 follikulaarvedelikku sekreteeritavat bioloogilist markerit: RANTES, IL-8, MIP-1 α , MIP-1 β , IL-23, IL-1 β , TNF- α , IL-18, IL-12 (p70), MCP-1, IFN- α , IFN- γ , IL-6, G-CSF, APO-1/Fas ja CD44 var(6) ning võrdlesime nimetatud biomarkerite profiile viljatuse etioloogia, KOH tulemuslikkuse ja IVF rasedustulemustega.

15. Tsöliaakiahaigete autoantikehad mõjutavad koe transglutaminaasi (tTG) seondumist heparaansulfaadiga

Kaupo Teesalu¹, Marina Panarina¹, Oivi Uibo^{2,3}, Raivo Uibo¹, Meeme Utt¹ – ¹TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituudi immunoloogia õppetool, ²TÜ lastekliinik, ³TÜ Kliinikumi lastekliinik

Tsöliaakiahaigete seerumi IgA anti-tTG antikehad on tundlikuks haigusmarkeriks, kuid antikehade roll tTG bioloogiliste funktsioonide mõjutamisel ja haiguse patogeneesis on jäänud selgusetuks. Eesmärgiks

oli uurida, kas tsöliaakiahaigete antikehad pidurdavad tTG seondumist heparaansulfaadiga (HS) ning mõjutavad seeläbi epiteelrakkude adhesiooni. Kokku uuriti 25 anti-tTG positiivselt (> 15 AU) tsöliaakiahaigete lapse ja 13 kontrollisiku seerumeid. Afiinsuskromatograafia abil puhastati anti-tTG antikehad 12 tsöliaakiahaigete seerumist ning antikehade sisaldus määrati ELISAg. Uuriti seerumi ja anti-tTG mõju tTG seondumisele HSiga ning hinnati Caco-2 rakkude (jämesoole epiteelrakud) kinnitumist

tsöliaakiahaigete seerumiga töödeldud fibronektiin-tTG maatriksile. Kõrge anti-tTG IgA tasemega (> 100 AU) tsöliaakiahaigete seerumid vähendasid tTG seandumist HSiga (seandumine 22%, mõjutamata alg-tasemest) võrreldes madalama anti-tTG tasemega seerumitega (37%) ja kontrollseerumitega (31%; $p < 0,05$). Tsöliaakiahaigete seerumitest mõjutatud tTG seandumine HSiga oli negatiivses korrelatsioonis anti-tTG IgA hulgaga seerumites ($r = 0,76$; $p < 0,001$) ning sarnane kontsentratsioonist sõltuv efekt leiti ka aafiinuskromatograafia teel puhastatud antikehadel ($r = 0,89$;

$p < 0,0001$). Fibronektiin-tTG maatriksi töötlemine tsöliaakiahaigete seerumitega pidurdas Caco-2 rakkude kinnitumist ning see sõltus seerumite võimest inhibeerida tTG seandumist HSiga ($n = 10$; $r = 0,92$; $p = 0,001$). Tsöliaakiahaigete seerumi anti-tTG antikehad inhibeerivad kontsentratsioonist sõltuvalt tTG seandumist HSiga. Antikehade efekt võib-olla seotud ekstratsellulaarse tTG ja rakupinna proteoglykaanide interaktsiooni mõjutamisega, vähendades epiteelrakkude adhesioonivõimet ja omades võimalikku tähendust koemuutuste tekkel tsöliaakiahaigete peensooles.

16. Alfa-4-laminiin lihashaiguste diagnostika markerina

Ingrid Mesila¹, Anu Kõiveer²,
Sulev Ingerpuu³, Erkki Juronen²,
Andres Piirsoo² – ¹TÜ patoloogilise
anatomia ja kohtuarstiteaduse instituut,
²TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia
instituut, ³TÜ molekulaar- ja
rakubioloogia instituut

Laminiinid (LN) on heterotrimeersed valgud, milles on erinevad α -, β - ja γ -ahelate kombinatsioonid. Lihasrakke ümbritsevas rakuvälises maatriksis ekspresseerub LN211 (merosiin), milles kombineeruvad $\alpha 2$ -, $\beta 1$ - ja $\gamma 1$ -ahelad. LN $\alpha 4$ -ahel on iseloomulik vähemalt 3 erinevale LNile (LN411, LN422, LN423), mis aga teadaolevalt ei ekspresseeru lihaskiude ümbritsevas rakuvälises maatriksis, kuid nende laminiinide $\alpha 4$ -ahel ekspresseerub verekapillaarides, veenides ja arterite seinas.

Töös uuriti immuunfluorestsentsmeetodil LN $\alpha 4$ -ahela ekspressiooni inimese lihases normis ja erinevate lihaspatoloogiate korral.

TULEMUSED. 1. LN $\alpha 4$ -ahela ekspressioon kõikides lihaskiude ümbritsevas verekapillaaride seintes võimaldab lihtsalt leida lihaskoes esinevat patoloogiat, millega on kaasnenud kapillaaride võrgustiku struktuurne muutus (põletikud, SMA jt). 2. LN $\alpha 4$ -ahel ekspresseerub regenereeruvate lihaskiudude ümber, olles sellega nende kiudude identifitseerimise markeriks, mis omakorda võimaldab hinnata lihaskoe regeneratsioonipotentsiaali. 3. LN $\alpha 4$ -ahel ekspresseerub vastündinud ja alla 1–2 aasta vanuste laste lihasrakkude ümber ning see viitab selle valgu tähtsusele arengus ja hilisemale kaole lihasrakkude rakuvälisest maatriksist. 4. LN $\alpha 4$ -ahel ekspresseerub selliste neurogeensete kahjustusega lihasatroofiahaigete (SMA) nn väikestes lihasrakkudes, kus esineb lihaskoes lihasrakkude suuruse dualism. Põhjuseks võib siin olla osa lihasrakkude arengu pidurdus neuraalse induktsiooni puudumisel.

17. ADAM12 geeni ja ADAM12 valgu seos põlve radioloogilise osteoartrroosiga

Irina Kerna¹, Kalle Kisand², Agu Tamm¹ –
¹TÜ sisekliinik, ²TÜ immunoloogia
 õppetool

Deformeeriv osteoartrroos ehk osteoartriit (OA) on kõige levinum mitmeteguriline liigesehaigus. Primaarse OA kujunemist mõjutab tugevalt geneetiline eelsoodumus. OAg assotsieeritud geenideks on tänapäeval tunnustatud kokku kuus geeni, sealhulgas liigesekudedes kataboolselt mõjutav ADAM12 geen. Töö eesmärkideks oli uurida seoseid: 1) ADAM12 geeni nelja polümorfismi (SNP) ja radioloogiliste põlve OA tunnuste ning 2) ADAM12 valgu ja radioloogilise põlve OA vahel.

Uurimisrühm koosnes kokku 536 isikust vanuses 32–60 a, kellest 442 olid värvatud kahe perearsti nimistutest. Lisaks oli uuringusse kaasatud 94 põlve artroskoopilise operatsiooni läbinud inimest. Neli SNPd ADAM12 geenis – rs3740199, rs1871054, rs1278279 ja rs1044122 – olid määratud TaqMan genotüpiseerimise meetodikaga. Kõik uuritavad läbisid põlve radioloogilise uuringu kahes positsioonis (tibio- (TF) ja patellofemo-

raalse (PF) liigese hindamiseks). ADAM12 valgu väärtusi mõõdeti 277 isiku vereseerumist DELFIA/AutoDELFIA uurimiskitiga.

ADAM12 geeni introonne variant rs1871054 oli meeste rühmas seotud osteofüütide esinemisega (OR = 2,51; p = 0,012). Samuti leidsime assotsiatsiooni rs1871054 ja radioloogilise OAg PF liigeses meestel (OR = 2,73; p = 0,020). Samas rühmas esines tendents seosele rs1871054 ja TF liigese OA vahel (OR 2,12, p = 0,052). Meie uuringus ei olnud teised SNPd seotud radioloogilise OA tunnustega. ADAM12 valgu väärtused korreleerusid radioloogilise OAg nii TF (p = 0,003) kui ka PF (p = 0,003) liigeses. Samuti leidsime korrelatsiooni ADAM12 ja osteofüütide esinemise vahel (p = 0,003). Kaugelearenenud põlve OAg isikutel oli ADAM12 valgu kontsentratsioon suurem võrreldes kontrollisikutega (p = 0,0015).

Meie uuringus ADAM12 geen ja selle valkprodukt näitasid seost radioloogilise OAg, mis annab põhjust arvata, et ADAM12 geen võib osaleda OA patogeneetilistes protsessides.

18. Inimpäritolu laktobatsilli tüvede tarbimise ohutuse ning nende püsivuse määramine tervetel täiskasvanutel

Pirje Hütt¹, Piret Kõll¹,
 Jelena Štšepetova¹, Beatriz Alvarez²,
 Reet Mändar¹, Kasper Krogh-Andersen²,
 Harold Marcotte², Lennart Hammarström²,
 Marika Mikelsaar¹ – ¹TÜ mikrobioloogia
 instituut, ²Karolinska Instituudi
 laborimeditsiini osakond, Rootsi

Uuringu eesmärgiks oli hinnata viie inimpäritolu laktobatsilli tüve ohutust ja püsivust suures annuses bakterite suukaudse tarbi-

mise järel tervete vabatahtlike täiskasvanute seedetraktis. Uuringu esimeses etapis tarbis 9 vabatahtlikku kapsleid, mis sisaldasid *Lactobacillus gasseri* 177 ja E16B7, *L. acidophilus* 821-3, *L. paracasei* 317 ja *L. fermentum* 338-1-1 (päevane annus 5 x 10¹⁰ PMÜ) 5 järgneval päeval. Andmed koguti sooletrakti sümptomite ja verenäitajate (sh maksa ja neerude funktsiooni näitajad) kohta.

Laktobatsilli tüvede püsivust organismis hinnati, kasutades külvi- ja molekulaarseid

meetodeid (AP-PCR, PCR-DGGE), enne katset ning 5., 8., 10., 20. katsepäeval. Kõik tüved jäid ellu pärast sooletrakti läbimist 5. päeval. Parimat püsivust sooles näitas *L. acidophilus* 821-3, mis oli määratav neljal isikul 8. päeval (4,3–5,3 log₁₀ PMÜ/g) ja kahel inimesel 10. päeval (vastavalt 8,3 ja 3,9 log₁₀ PMÜ/g).

Uuringu teises etapis tarbis 5 vaba-tahtlikku *L. acidophilus* 821-3 (1 x 10¹⁰ PMÜ) 5 päeva jooksul. Tüvi oli määratav reaallaja PCRiga kõikide uuritavate roojas

10. päeval vahemikus 4,6–6,7 (keskmine 6,0) log₁₀ rakk/g. *L. acidophilus* 821-3 oli määratav mõlemas etapis vähemalt 5 päeva pärast selle tüve tarbimise lõpetamist.

Seega ei ole erinevust hea koloniseerivusega laktobatsilli tüvede ajutises koloniseerimisvõimes selle tüve manustamisel laktobatsillide segus või ainsa tüvena suures annuses. Laktobatsilli tüvede tarbimine suures annuses ei kahjusta sooletegevust ega põhjusta ebasoovitavaid muutusi vere-näitajates.

19. Munasarja folliikuli ja naise organismi üldine oksüdatiivne stress IVF tulemuste mõjutajana

Agne Velthut¹, Mihkel Zilmer², Kersti Zilmer², Tanel Kaart³, Andres Salumets¹ – ¹TÜ naistekliinik, ²TÜ biokeemia instituut, ³EMÜ veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut

Folliikuli areng ja munaraku küpsemine on süsteemsed protsessid, mida mõjutab hormoonsüsteemi kõrval ka naise organismi üldine tervislik seisukord. Organismi suutmatust tulla toime reaktiivsete hapnikuühendite tasakaalustamisega pikema aja vältel võib viia rakkude ja kudede kahjustumiseni. Kehavälise viljastamise (IVF) protseduure läbivate paaride seas on sagedaseks probleemiks munarakkude kehv morfoloogiline kvaliteet ja arenevate embrüote madal peastumisvõime.

Töö eesmärgiks oli uurida IVF-naispatsientide oksüdatiivse stressi (OS) ja organismi antioksidantse vastupanuvõime taset nii munasarja kui ka kogu organismi tasemel ning korreleerida tulemused IVF parameetritega. Patsientide vereplasmast ja folliikulaarvedelikust (FF) määrati biokeemiliste

meetoditega peroksiidide üldhulk (TPX), üldine antioksidantne aktiivsus (TAR) ning arvatati nende põhjal oksüdatiivse stressi indeks (OSI). Samuti mõõdeti patsientide uriinist 8-iso-prostaglandiin F2a.

OS markerid OSI ja TPX olid FFis kõrgemad ning TAR madalam kui vastavate patsientide vereplasmas. Ainus korrelatsioon kehavedelike vahel ilmnis TAR puhul. Kõrgemad folliikulisisesed OS markerid seostusid suurema munarakkude arvuga ning väiksema kasutatud FSH kogusega ühe munaraku kohta. Oodatult oli ka vereplasma östradiool neil patsientidel kõrgem ($p < 0,05$). FF TPX korreleerus negatiivselt viljastunud munarakkude arvuga ning uriini isoprostaani tase hea kvaliteediga embrüote osakaaluga. Endometrioosi patsientide FFi iseloomustas teistest kõrgem OS markerite kontsentratsioon, eelkõige kõrgemad OSI ja madalamad TAR väärtused. Kliinilise raseduse saavutanud patsiente eristasid teistest rühmadest kõrgemad TAR väärtused nii veres kui FFis, mis viitab patsientide efektiivsemale vastupanuvõimele oksüdatiivse stressi suhtes.

20. Subarahnoidaalse hemorraagiaga TÜ Kliinikumi hospitaliseeritud patsientide haiglaeelne käsitus

**Artur Vetkas¹, Kadri Mehevits²,
Toomas Asser³, Tõnu Rätsep³** –

¹TÜ arstiteaduse 4. kursus,

²TÜ arstiteaduse 6. kursus,

³TÜ närvikliinik

Subarahnoidaalne hemorraagia (SAH) on raske neurokirurgiline haigus, mis võib lõppeda patsiendi invaliidistumise ja surmaga. Viivitused diagnostika ja ravi rakendamises tõstavad korduvverituse ja suremuse riski. Kirjeldasime SAHi tõttu TÜ Kliinikumi hospitaliseeritud patsientide haiglaelset käsitlust. Analüüsi abil lootsime kindlaks teha peamisi raskusi, mis takistavad SAHi õigeaegset diagnostikat ja ravi rakendamist. Teostasime retrospektiivse andmete analüüsi. Andmed koguti aastatel 2006–2009 TÜ Kliinikumi neurointensiivravi ja neurokirurgia osakonnas ravil viibinud patsientide haiguslugude põhjal (RHK-10 koodidega I60.0–60.9). Lõppvalim koosnes 174-st SAHi diagnoosiga patsiendist, nendest aneurüsmatilise SAHiga patsiente oli 144. Uuritavate hulgast moodustasid 61% (106) naised ja 39% (68) mehed. Keskmine hai-

gete vanus oli 58 a. Algselt esines peavalu 73%-l (n = 127) patsientidest. Oksendamine/iiveldus esines 50%-l (n = 87) haigetest. Teadvushäirega (somnolentsusest koomani) oli tegemist 42%-l (n = 73) juhtudest. Algselt teadvusetuna leitud patsiente oli 12. Esmasel diagnoosimisel oli aju vaskulaarse häire peale mõeldud 60%-l (n = 104) juhtudest, nendest SAHi diagnoosi sai 60 haiget. Vaskulaarse häire alla kuuluvate diagnoosidega patsientidest käsitleti esmasel meditsiinilisel kokkupuutel õigesti 93%-l (n = 97) juhtudest. 20% (n = 35) sai ebamäärase esmase diagnoosi ja 20%-l (n = 35) juhtumitest andmed puudusid. Ebamääraste diagnooside seas olid levinuimad arteriaalne hüpertensioon ja peavalu.

Andmete analüüsi järel selgus, et Ida-Virumaal elamine on riskiteguriks hilinenud SAHi-diagnoosi saamiseks (p < 0,0026), nagu ka meessugu (p < 0,0208) ning esmane kokkupuude perearsti tasandil (p < 0,0001). Kui esmane meditsiiniline kokkupuude oli toimunud 24 tundi pärast haigestumist, siis suurenes ebaadekvaatse käsitluse tõenäosus.

21. Lülisambadiskiherniate degeneratiivsete muutuste seos valuga

**Ave Minajeva¹, Tõnu Rätsep²,
Toomas Asser²** – ¹TÜ patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituut, ²TÜ närvikliinik

Lülisambadiskihernia puhul sopistuvad degeneratiivse säsituuma sekvestrid läbi rebenenud tagumise pikiligamendi (ekstrusioon), avaldavad survet seljaajule ja närvitüvedele ning põhjustavad sellega valu ja funktsioonihäireid. Lisaks vallandub säsituuma kontaktist ümbritsevate kude-

dega reparatiivne reaktsioon veresoonte ja närvikiudude invasiooniga, millel võib olla osa valu patogeneesis. Uuringu eesmärk oli võrrelda ekstrusioonide ja ligamendialuste protrusioonide histodegeneratsiooni astet ning närvikiudude invasiooni ning uurida nende muutuste korrelatsiooni patsientide valu intensiivsuse ja kestusega.

Uuriti 50 patsiendi (keskmine vanus 40,3 ± 1,4 aastat) lülisamba nimmeosa diski hernia operatiivse ravi käigus eemaldatud kudesid. Histodegeneratsiooni astet hinnati standardmeetodi alusel hematoksüliin-

eosiini, altsiaan-sinise, perioodhappe-Schiffi reaktiiviga ning *Elastica van Giesoni* järgi värvitud koelõikudel. Närvikiudude invasiooni hinnati immunohistokeemiliselt GAP-43 (*growth-associated protein*) vastaste antikehadega. Valu intensiivsust hinnati VAS (*Visual Analog Scale*) alusel.

Läbi tagumise pikiligamendi tunginud ekstrusioonides esines sagedamini raskema astme degeneratiivseid muutusi võrreldes ligamendialuste protrusioonidega. 83% protrusioonides ja 57% ekstrusioonides oli näha degeneratiivsete muutustega kõhrelise lõpp-plaadi fragmente. Närvikiudude

invasiooni diski sekvestritesse ega ümbritsevasse granulatsioonikoosse ei leitud. Korrelatsioon degeneratsiooniastme ja valu kestuse ning intensiivsuse vahel puudus. Uuringust võime järeldada, et lülisambadiskihernia puhul läbi tagumise pikiligamendi tunginud ekstrusioonis on rohkem väljendunud degeneratiivsed muutused võrreldes ligamendialuste protrusiooniga. Puudub seos valu kestuse ja intensiivsuse ning diski degeneratiivsete muutuste vahel. Lülisambadiskihernia puhune valu ei ole seotud närvikiudude invasiooniga diski sekvestritesse.

22. Algajate sõidukijuhtide kiiruse ületamisega seotud tegurid

**Diva Eensoo¹, Marika Paaver²,
Jaanus Harro²** – ¹TÜ tervishoiu instituut,
²TÜ psühholoogia instituut

Algajad sõidukijuhid on oluline riskirühm liikluses. Kiiruse ületamine on liiklusõnnetuste (LÕ) ning seega ka liiklusvigastuste üks peamistest riskiteguritest. Töö eesmärk on selgitada, kuidas impulsiivsuse näitajad, seadusekuulekus, juhtimisoskused ning ohutusoskused on seotud kiiruse ületamisega algajate sõidukijuhtide hulgas.

Uuringu esimene etapp toimus 2007. aastal autokoolides õppijate hulgas, kus uuritavad täitsid Barratti impulsiivsuse skaala, adaptiivse ja maladaptiivse impulsiivsuse skaala ja sotsiaalse motivatsiooni skaala. Uuritavatel, kes aasta pärast olid omandanud B-kategooria juhiloa (n = 1280), paluti osaleda uuringu teises etapis. Autojuhi oskuste küsimustiku täitis 909 algajat sõidukijuhti (vanuse mediaan 21,7; min 16,0; max 67,0 aastat). Liikluskäitumise hindamiseks kasutati liikluskindlustusfondi ja politsei andmeid. Aasta jooksul oli politsei andmebaasi

alusel 49 kiiruse ületajat. Kiiruse ületajate hulgas oli oluliselt rohkem alkoholijoobes juhtinuid (6,1% vs 0,7%), muudes rikkumistest osalenuid (44,9% vs 12,7%) ning passiivselt liiklusõnnetustes osalenuid (ei ole LÕs süüdi, 18,4% vs 6,4%) kui kontrollrühmas (n = 860). Lihtsa logistilise regressioonanalüüsi tulemusena ilmnes, et suuremate skooride korral elamustejanus (OR 1,09; 95% CI 1,02–1,16), kiires otsustamisstiil (OR 1,09; 95% CI 1,02–1,17) ning juhtimisoskused (OR 1,19; 95% CI 1,13–1,25) on suurem šans olla kiiruse ületaja. Kohandades soo ja vanusega, ilmnes, et võrreldes uuritud psühhomeetriliste näitajatega on juhtimisoskus (OR 1,16; 95% CI 1,09–1,23) tugevaim kiiruse ületamise ennustaja.

Tulemused näitavad, et algajad sõidukijuhid, kes ületavad kiirust, rikuvad liikluses ka teisi õigusnorme ning hindavad oma sõidukijuhtimise oskusi üle, kuna satuvad sagedamini liiklusõnnetusse kui kontrollrühma juhid. Võimalus oma sõidu oskusi adekvaatselt hinnata võiks ilmselt tagada ohutumat käitumist liikluses.

23. Õe põhi- ja bakalaureuseõppe lõpetanute hinnangud kutsealasele tööle, arengule ja õppe kasulikkusele

Evelin Märtsen^{1,2}, Kristi Toode¹ –

¹TÜ õendusteaduse osakond,

²TÜ stomatoloogiakliinik

Uurimistöö eesmärk oli kirjeldada ja võrrelda õe põhi- ja bakalaureuseõppe lõpetanute hinnanguid kutsealasele tööle ning arengule ja õppe kasulikkusele ning selgitada seoseid õdede taustamuutujate ja uuritavate muutujate vahel. Uuritavateks oli 34 õe põhiõppe ja 34 bakalaureuseõppe lõpetanut. Andmed koguti ankeetküsitlusega ja analüüsiti kirjeldava statistika, hii-ruut testi ja korrelatsioonanalüüsi abil.

Õdede töö, kutsealane areng ja karjääriripürgimused on seotud ennekõike nende vanuse, ülalpeetavate arvu, õena töötamise ja sissetuleku suurusega. Õdede kõrgem haridus suurendas nende osalust teadus- ja arendustöös. Bakalaureuseõppe lõpetanud olid poole aktiivsemad uurimistöös ja avaldasid märksa enam publikatsioone võrreldes teiste uuritavatega. Üle poolte bakalaureuseõppe lõpetanute arvates on

kraadiõppe õdedele vajalik, sest see suurendab õdede enesekindlust ja arendab kriitilise mõtlemise oskust. Samas suurendas bakalaureusekraad töönaosust õe elukutses lahkumiseks. Võrreldes põhiõppe lõpetanutega töötas bakalaureuseõppe läbinutest õena poole vähem uuritavaid. Kui põhiõppe lõpetanud tegelevad sagedamini juhendamise ja dokumentatsiooni kontrollimisega, siis bakalaureuseõppe lõpetanud tegelevad enam tööalaste projektidega.

Põhiõppe valmistas lõpetajaid enam ette praktiliseks tööks, bakalaureuseõppe andis aga parema ettevalmistuse edasiõppimiseks. Spetsialisti- või kraadiõppes osalesid pooled bakalaureuseõppe läbinutest. Kraadiõppe läbinud olid enam rahul oma karjääriga ja neil oli selgem ettekujutus oma karjäärist järgneva viie aasta jooksul. Nad tunnevad suuremat rahulolu meeskonnatööst ja soovivad veelgi enam juhtkonna toetust. Põhiõppe lõpetanud on seevastu enam rahul vastutuse ja otsustusvabadusega ning ootavad suuremat tagasisidet tehtud tööle.

24. Kas enneaegsete laste emad erinevad kasvatuspõhimõtetes tervete laste emadest?

Ingrid Lesdorf¹, Karit Päärson², Heili Varendi³ – ¹TÜ arstiteaduskond, ²Tallinna Lastehaigla, ³TÜ lastekliinik

Enneaegsetena sündinud lastel on organismi ebaküpsuse ja vastsündinueas põetud haiguste tõttu sageli risk hilisemate tervise- ja arenguhäirete tekkeks, mis võib omakorda mõju avaldada vanemate kasvatusväärtustele.

Uurimuse eesmärk on selgitada, kas enneaegsete ja ajaliste laste emade kasvatuspõhimõtted erinevad.

Andmed koguti 2002. ja 2003. aastal enne 33. rasedusnädalat sündinud laste emadelt lapse viie aasta vanuses. Lastest olid 22 poisid, 22 tüdrukud, keskmine sünnikaal 970 g ja gestatsioonivanus 26 rasedusnädalat. Emadel paluti täita Tulviste-Mizera test kasvatusväärtuste kohta ning saadud andmeid võrreldi Tulviste jt 2007. a artikliga, kus oli kirjeldatud ajaliste tervete laste emade testitulemusi. Andmetöötluseks kasutati programmi SPSS. Tulviste-Mizera test koosnes kolmest alaosast: avatud küsi-

mused, väärtuste hindamine ja väärtuste järjestamine. Avatud küsimuste osas küsiti, 1) millised omadused meeldivad emale oma lapse juures; 2) millised omadused ta tahaks, et oleks lapsel täiskasvanuna ning 3) milliseid omadusi tahaks ta oma lapsele edasi anda. Vastused kategoriseeriti nelja rühma: eneseteostuslik, akadeemiline, traditsionaalne, sotsiaalne. Testi teises osas paluti lapsevanemal anda hinnangud nelja palli süsteemis 21-le väljatoodud väärtushinnangule. Kolmandas osas paluti eelne-

vatest hinnangutest välja tuua nende jaoks kolm kõige olulisemat.

Väärtuste hindamises ja järjestamises olid enneaegsete laste emade tulemused sarnased ajaliste laste emade tulemustega. Erinevus ilmnes avatud küsimuste osas, kus vaid enneaegsete laste emad soovisid, et nende laps oleks õnnelik ning töid välja vähem eneseteostuslikke ja rohkem akadeemilisi väärtusi.

Järeldame, et emade kasvatusväärtused ei erine drastiliselt, kuid enneaegse lapse emade kasvatuspõhimõtetes on iseärasusi.

25. Maksa biopsia morfomeetriline analüüs kroonilise C-viirushepatiidiga patsientidel

Ivan B. Tokin¹, Ivan I. Tokin²,
Galina F. Filimonova², Piret Hussar^{3,4} –
¹St.-Peterburgi Riikliku Ülikooli matemaatikateaduskond, ²St.-Peterburgi Riikliku Meditsiiniakadeemia histoloogia kateeder, ³Eesti Maaülikooli morfoloogia osakond, ⁴TÜ anatoomia instituut

Kroonilise C-viirushepatiidiga (HCV) patsientide maksa kahjustuse dünaamika täpsemaks hindamiseks kasutati kvantitatiivset stereoloogilist morfomeetrilist analüüsi. Analüüs võimaldab hinnata nii parenhümatoosseid kui ka mitteparenhümatoosseid struktuure – nekroosi, intralobulaarseid infiltrate –, mis on olulise tähtsusega viirusevastase ravi tõhususe hindamisel.

Uuriti 18 HCV-patsiendi maksa biopsiaid. Formaliinis fikseeritud, parafiini sisestatud lõigud värviti hematoksüliin-eosiiniga. Knodelli histoloogilise aktiivsuse indeksit (*Knodell Histology Activity Index*) kasutati histopatoloogiliste muutuste hindamisel; METAVIRi ja Ishaki hinnangute süsteeme fibroosi astme määramisel.

Uuringute tulemusel leiti, et mitteparenhümatoossete elementide hulk varieerus oluliselt erinevatel patsientidel; näidati morfoloogiliste parameetrite ja seerumialaniinaminotransferaasi omavahelised seosed. Uuringud näitasid, et mitteparenhümatoossete struktuuride ja kogu uuritava koelõigu suhe esmases biopsiamaterjalis võimaldab anda hinnangu haiguse prognoosi suhtes.

26. Patsiendikeskus täiskasvanute intensiivraavis – personali koolitus

**Jaana Veski^{1,2}, Ilme Aro¹,
Pirkko Routasalo¹** – ¹TÜ õendusteaduse
osakond, ²Tartu Ülikooli Kliinikum

Uurimistö eesmärk oli kirjeldada ja analüüsida täiskasvanute intensiivraavi personalile koolitusprogrammi koostamist, koolituse läbiviimist ja hindamist. Koolituse eesmärk oli täiendada ja süvendada töötajate teadmisi patsiendikeskusest ning arendada nende oskusi patsiendikeskseks tegevuseks. Koolitus toimus ajavahemikus 16.04.2009–21.01.2010 ühe Eesti tervishoiuasutuse III astme täiskasvanute intensiivraavi osakonnas. Koolitusele registreerus 84-st osakonna töötajast 19 ning koolituse lõpetas 17 töötajat, neist 15 olid õed ja 2 arstid. Koolitusprogramm koostati neljaetapilisena ajavahemikus 18.09.2008–05.01.2009. Koolituse mahuks planeeriti 80 tundi, millest 32 tundi oli auditoorset ja 48 tundi iseseisvat tööd. Auditoorne töö viidi läbi kaheksal semina-

ril. Ühe seminari kestus oli neli akadeemilist tundi. Õppemeetoditena kasutati loenguid ja erinevaid aktiivõppe meetodeid. Iseseisva töö raames koostati kaks kirjalikku tööd rühmas ning loeti soovituslikku kirjandust.

Esimeses seminaris selgus, et osalejate teadmised on tehnilist laadi ja meditsiinikesksed. Osalejad soovisid koolituse jooksul täiendada oma teadmisi patsiendi ja tema lähedaste vajadustest, parandada meeskonnatööd ja enesehinnangut, arendada patsiendikeskse tegevuse ja tagasiside andmise oskust ning väärtustada teisi kutsealasid. Koolituse lõpuks valmisid iseseisva tööna postrid, mis kajastasid patsiendi- ja tema lähedasekeskse meeskonnatööd, infovahetust ja tagasisidet. Koolituse eesmärk ja osalejate seatud eesmärgid saavutati. Hindamismetodina kasutati tagasisidet ja arvestust. Koolituse lõpus sai arvestuse 15 õppijat ja kahele väljastati tõend koolituse läbimise kohta pooles mahus. Koolitusel osalenud hindasid koolituse väga heaks, heaks või rahuldavaks.

27. Fabry tõbi – harva esinev haigus

**Jana Uhlinova, Ene Anijalg,
Mai Rosenberg** – TÜ sisekliinik

Fabry tõbi on harva esinev pärilik X-liiteline retsessiivne ainevahetushäire, mille korral esineb lüüsiomaalse ensüümi alfa-galaktoosidaas A defitsiit. Esmakordselt kirjeldati haigust 19. sajandi lõpus, 20. sajandi keskel avastati geeni defekt, mis kodeerib ensüümi. Fabry tõbi on progresseeruv, eluiga lühendav, mitmeid elundisüsteeme haarav haigus. Haiguse progresseerumisel tekib krooniline neerupuudulikkus (KNP) ning kardiovaskulaarsed ja neuroloogilised tüsistused. Fabry tõbe etioloogiline ravi on ensüüm-asendusravi. Haigusjuhu esitamise eesmär-

giks on näidata Fabry tõbe põdeva patsiendi haiguse kulgu. 44 a meespatsiendil on neeruhaiguse anamnees 28 a.

Kliinilise pildi ja anamneesi alusel diagnoositi ägedat glomerulonefriiti 1981. a, tonsillektoomia oli 1986. a, 1991. a tekkis viirusinfektsiooni järel nahale petehhiaalne lööve, 1996. a tehtud neerubiopsial fokaalsegmentaarne glomerulonefriit, 2002. a diagnoositi Fabry tõbe (noorukieast olemas angiokeratoomid, hüpopüüroos, nõrgad akroparesteetilised valud jäsemetes, progresseeruv neerupuudulikkus, positiivne pereanamnees – samal ajal haigus ka vennal ja kahel tädipojal). Diagnoos kinnitati ka geneetilise analüüsiga. 2003. a leiti mõlema silma sarvkesta hägusus, silmapõhja-

des Fabry tõvele iseloomulikud veresoonte muutused. 2003. a märtsist on patsient ensüümasendusravil, 2004. a raske kuluga kopsupõletiku järel KNP süvenes ja alustati hemodialüüsravi. 2005. a septembris tehti kadaveerse neeru siirdamine, kuid järgnes transplantektomia siirikneeru arteri tromboosi tõttu. Patsient oli uuesti hemodialüüsravil ja 2007. a toimus teine kadaveerse neeru siirdamine. Siirdamisjärgsed

tüsistused: 2008. a CMV infektsioon; 2009. a trauma tagajärjel vaagnaluumurd, mis on paranenud; 2009. a munandite ja peenise nahale tekkinud 3–4 mm läbimõõduga laatinud angiokeratoomid. 2010. a nimmepiirkonna 3. astme põletus tundlikkusehäire tõttu. 2010. a parema kõrva äkk-kuulmislangus. Vaatamata mitmetele tüsistustele on siiriku funktsioon praegu korras.

28. Keha koostise hindamine dialüüsihaigetel

Jana Uhlinova, Mai Rosenberg –
TÜ sisekliinik

Dialüüsihaigetel on vajalik regulaarne keha vedeliku koguse ja toitumise hindamine, sest krooniline hüpervoleemia põhjustab vasaku vatsakese hüpertroofiat, dilatatsiooni, südamepuudulikkust ja hüpertensiooni. Hüpervoleemia omakorda põhjustab hüpotensiooni ning kudede perfusioonihäireid. Teiseks dialüüsihaigete sagedaseks probleemiks on alatoimus. Mõlemad tegurid, nii hüdratatsiooni tase kui ka toitumus, on seotud dialüüsihaigete pikaajalise prognoosi ja elulemusega. Kliinilis-laboratoorse meetodite kõrval annavad lisainfot antropomeetrilised meetodid, densitomeetria ja bioimpedantsuuringud. Uuringu eesmärgiks oli hinnata TÜK nefroloogia osakonna dialüüsihaigete keha vedeliku ning rasvkoe sisaldust organismis bioimpedantsmeetodil.

UURITAVAD: 39 peritoneaaldialüüsi (PD) ja 26 hemodialüüsi (HD) patsienti. Vedeliku ja rasvkoe sisaldus organismis mõõdeti bioimpedantsmeetodil Tanita aparadi abil. Uuringu tulemusena leidsime, et PD-patsientidest

67%-l vastas vedeliku kogus organismis soost sõltuvatele normidele, 33%-l esines kõrvalekaldeid: 28%-l hüpervoleemiat, 5%-l hüpervoleemiat. Rasvkoe sisaldus vastas soost sõltuvatele normidele PD-patsientidest 41%-l, 59%-l esines kõrvalekaldeid: 51%-l ülekaalu ja adipoossust, 8%-l oli rasvkoe sisaldus alla normi. HD-patsientidest oli 69%-l vedeliku kogus organismis normi piires ja 31%-l esines kõrvalekaldeid: 20%-l hüpervoleemiat ja 11%-l hüpervoleemiat. Rasvkoe sisaldus vastas soost sõltuvatele normidele HD-patsientidest 28%-l ning 72%-l esines kõrvalekaldeid: 42%-l esines ülekaalu ja adipoossust ning 30%-l oli rasvkoe sisaldus alla normi.

KOKKUVÕTE: nii PD kui ka HD patsientide rühmas esines vedeliku sisalduses kõrvalekaldeid ~1/3-l patsientidest. PD-haigete seas esines rohkem hüpervoleemiat, HD-haigetel hüpervoleemiat. PD-haigete rühmas esines pooltel haigetel ülekaalu ja adipoossust.

Bioimpedantsuuringu abil saadud info võimaldab dialüüsihaigete dieedi korrigeerimise abil tagada dialüüsihaigete vedeliku ning rasvkoe optimaalse sisalduse organismis.

29. Polüsialüleeritud närviraku adhesioonimolekuli (PSA-NCAM) immuunreaktiivsus Alzheimeri tõve loomudelil

**Katrin Zirk¹, Oliver Rosenbaum²,
Katrin Sonn³** – ¹TÜ proviisoriõppe
3. kursus, ²TÜ arstiteaduse 3. kursus,
³TÜ farmakoloogia instituut

Alzheimeri tõbi (AD) on progresseeruv neurodegeneratiivne haigus, mis avaldub mäluhäiretena. Haiguse loomudeliks on valitud 5XFAD transgeensed hiired, kellel esineb 5 perekondlikule AD-le omast mutatsiooni.

Eelnevalt on AD-patsientidel kindlaks tehtud aju plastilisuse markeri PSA-NCAM kõrgem immuunreaktiivsus hipokampuses. Arvatakse, et hipokampuse struktuurne reorganisatsioon võib olla varaseks AD patoloogiliseks ilminguks, mis võib põhjustada kognitiivset düsfunktsiooni.

Eesmärgiks oli uurida, kas 5XFAD hiirtel esineb muutusi hipokampuse PSA-NCAM immuunreaktiivsuses.

Katses kasutati nii isaseid kui ka emaseid 2 ja 6 kuu vanuseid 5XFAD hiiri ning kontrollhiiri. Loomad anesteseeriti kloraalhüdraadiga (350 mg/kg) ja seejärel perfuseeriti. Ajud eemaldati ja fikseeriti 4% paraformaldehüüdis. Pärast 24 t möö-

dumist valmistati vibromikrotoomil (Leica VT1000S) 40 µm paksused koronaarlõigud ajast. Ajulõigud märgistati immuunhistokeemiliselt PSA-NCAMile ning loeti positiivsete rakkude arv hipokampuse hammaskääru subgranulaarsest kihist. Igalt loomalt võeti uurimiseks kuus ajulõiku ning loeti PSA-NCAM-positiivsed rakud igalt kuuendalt lõigult (240 µm vahega), kasutades Olympuse mikroskoobiga (BX-51) seotud stereoloogilist süsteemi (CAST-2) 200kordsel suurendusel. PSA-NCAM-positiivsete rakkude kogu arvu leidmiseks korrutati kõigilt kuult lõigult loetud rakkude summa kuuega. Sellest lahutati 15%, et vähendada võimalikku viga.

TULEMUSED. 2kuustel 5XFAD hiirtel oli PSA-NCAM-positiivsete rakkude arv suurem võrreldes kontrollhiirtega, kuid 6kuustel mitte.

JÄRELDUSED JA ARUTELU. Meie tulemused kinnitavad varem AD-patsientidel avastatud leidu. Plastilisuse tõus hipokampuses AD varases staadiumis võib olla aluseks kognitiivsele düsfunktsioonile.

30. Arstide ja õdede suhtumine omavahelisse koostöösse Eesti piirkondlike haiglate kirurgiakliinikutes

**Kristel Janvest^{1,2}, Kristi Toode¹,
Tiina Freimann³** – ¹TÜ õendusteaduse
osakond, ²Põhja-Eesti Regionaalhaigla
kirurgiakliinik, ³TÜ Kliinikum

Uurimistöö eesmärk oli kirjeldada arstide ja õdede suhtumist omavahelisse koostöösse Eesti piirkondlike haiglate kirurgiakliinikutes ning selgitada seoseid arstide ja õdede

taustamuutujate ning koostöösse suhtumise vahel. Uuritavateks oli 67 arsti ja 217 õde. Andmed koguti ankeetküsitlusega ja analüüsiti kirjeldava statistika, rühmade võrdlemise ja t-testi abil.

Tulemustest selgus, et arstid ja õed suhtusid omavahelisse koostöösse üldiselt positiivselt, kuid õdede meelestatus oli märkimisväärselt positiivsem kui arstidel.

Suhtumist mõjutasid uuritavate sugu, vanus, tööstaaz ja õdede puhul ka haridus. Uurimistöös osalenud naissoost vastanute suhtumine arstide ja õdede koostöösse oli positiivsem kui meessoost vastanutel. Negatiivsemalt meeletatud olid nii arstid kui ka õded vanuses 30–39 aastat ning tööstaaziga 10–19 aastat. Kõrgharidusega õdede suhtumine koostöösse oli parem kui keskeriharidusega õdedel. Enamik arste ja õdesid pidas õde arsti koostööpartneriks ja kolleegiks, kes vastutab patsientidele osutatava õendusabi teenuse eest. Leiti, et õdesid tuleks kaasata nende töötingimusi

ja haigla tugiteenuseid puudutavate otsuste tegemisse. Siiski oli enamik arste ja õdesid seisukohal, et arst on kõigis tervishoiuküsimustes põhiotsustaja ja et õde peamine ülesanne on täita tema korraldusi. Veendumus on levinud enam arstide kui õdede seas. Samas on mõlema eriala esindajad arvamusel, et õde peaks üle täpsustama arsti korralduse juhul, kui tekib kahtlus selle õigsuses. Enamiku arstide ja õdede arvates tuleks neile õpetada erialadevahelist koostööd ühiskoolituste ja meeskonnatöö kaudu. Seda seisukohta pooldavad õded enam kui arstid.

31. Seedetrakti laktofloora antibiootikumiga seotud diarröaga patsientidel

Liis Jaanimäe¹, Jelena Štšepetova²,
Paul Naaber², Epp Sepp² –

¹TÜ arstiteaduse 4. kursust,

²TÜ mikrobioloogia instituut

Clostridium difficile (CD) põhjustab antibakteriaalse ravi foonil kõhulahtisust ja pseudomembranooset koliiti ning eespool nimetatud kliiniliste sümptomite ennetamiseks otsitakse soole kolonisatsiooniresistentsust mõjutavaid probiootikume. Probiootikumidena kasutatakse kõige sagedamini erinevaid laktobatsillide (LB) liike, kuid kahjuks on vähe uuringuid, mis näitavad LB ja CD omavahelisi suhteid antibiootikumraviga seotud diarröaga (AAD) patsientidel.

TÖÖ EESMÄRK. Hinnata Eesti ja Norra AAD-patsientide seedetrakti LBde ja CD kvantitatiivset ja kvalitatiivset koostist.

MATERJAL JA MEETODID. Eesti (n = 37) ja Norra (n = 42) AAD-patsientide roojaproovid, millest määrati bakterioloogiliste ja molekulaarsete (reaalaja PCR) meetodikatega LBde ja CD kvantitatiivne koostis. Isoleeritud LBd samastati 16s RNA järjestuse alusel.

TULEMUSED. Norralaste proovides oli LBde hulk suurem võrreldes eestlastega (mediaan 4,14 log CFU/g vs 0; p = 0,018). Sealjuures ei leitud LBde hulkades erinevusi võrreldes CD-positiivsete ja CD-negatiivsete AAD-patsientide proovide võrdlemisel. Uuringus isoleeriti kokku 9 erinevat LB liiki. LBde liigilise kuuluvuse järgi saaks uuringurühmades teha järgmise üldistuse: *L. gasseri* oli enam levinud eestlaste hulgas (19% vs 2%, p = 0,03), samas kui norralaste proovides oli enam *L. plantarum*'it (21% vs 5%, p = 0,05). Võrreldes LBde liigilist koostist CD-negatiivsetel ja CD-positiivsetel patsientidel, leidsime, et *L. plantarum* esines oluliselt sagedamini CD-negatiivsetel (33% vs 9%, p = 0,03). Sama trend oli ka *L. gasseri* puhul (20% vs 8%, p = 0,17).

JÄRELDUSED. Eesti ja Norra patsientide laktofloora liigilises mitmekesisuses ja LBde hulgas leiti olulisi erinevusi. Seejuures ei saa LBde hulga järgi hinnata kaitsevõimet CD-infektsiooni vastu. Siiski saab märkida, et teatud kindlatel LB liikidel võib olla oluline roll CD kolonisatsiooni vastu.

32. Homotsüsteini ja folaadi tasemed Eesti naissoost geenidoonoritel: seosed ühenukleotiidsete polümorfismide, eluviiside ja reproduktiivtervisega

Maarja Ränkel¹, Eva Reinmaa²,
Andres Metspalu^{2,3}, Andres Salumets^{2,4} –
¹TÜ arstiteaduse 1. kursus,
²TÜ molekulaar- ja rakubioloogia
instituut, ³TÜ Eesti Geenivaramu,
⁴TÜ naistekliinik

Folaat on B-grupi vitamiin, mille bioaktiivsed koensüümsed vormid osalevad ühesüsinikuliste rühmade ülekandmisel, omades olulist rolli nukleotiidide ja aminohapete biosünteesis ning epigeneetilistes protsessides. Toiduga ja toidulisanditest saadava folaadi defitsiit organismis võib viia vere homotsüsteini kõrge tasemeni, mida on seostatud erinevate patoloogiliste seisunditega, sealhulgas raseduskomplikatsioonide ja loote sünnidefektidega.

Töö eesmärgiks oli uurida seitsme folaadi ja homotsüsteini ainevahetuses osaleva geeni ühenukleotiidsete polümorfismide (SNP)

mõju vereseerumi folaadi ja homotsüsteini tasemele 510-1 TÜ Eesti Geenivaramu naissoost geenidoonoril. Genotüüpide andmed saadi kogu genoomi genotüüpiseerimisel HumanCNV370-Quad DNA mikrokiibiga. Andmete analüüs tehti lineaarse mitmese regressioonanalüüsi abil, kasutades SPSS 13.0 statistikapaketti ja programmi PLINK. Mittegeneetiliste teguritena kaasati uuringusse eluviisandmed, mille suhtes teostati analüüside kohandamine.

Uuritud polümorfismidest omas suurimat statistilist olulisust ja fenotüübilist efekti MTHFR geeni C677T SNP, millel oli mõju nii folaadi kui ka homotsüsteini tasemele veres. Oluline seos homotsüteriini tasemega leiti ka TCN2 A67G SNP puhul. Geenide MTHFR, MTR, SHMT1, SLC19A1 ja HMT SNPdel statistiliselt olulist efekti ei täheldatud. Saadud tulemused kinnitasid geenivariatsioonide mõju folaadi ja homotsüsteini tasemele vereseerumis.

33. Suundumused Eesti kooliõpilaste alkoholitarvitamises aastatel 1994–2006

Mariliis Tael¹, Kersti Pärna²,
Inge Ringmets² – ¹TÜ rahvatervishoiu
magistriõppe 2. kursus, ²TÜ tervishoiu
instituut

Töö kirjeldab alkoholitarvitamist Eesti kooliõpilaste hulgas. Töö eesmärgiks oli uurida alkoholitarvitamise ja purjujoomise levimusmäärasid ning suundumusi ajavahemikus 1994–2006.

Töö põhineb rahvusvahelise kooliõpilaste tervisekäitumise uuringu (*Health Behaviour in School-aged Children study*, HBSC) Eesti andmetel aastatest 1994, 1998, 2002 ja 2006. Sihtrühmaks olid 11-, 13- ja 15aasta-

sed kooliõpilased (n = 13773), 6636 poissi ja 7170 tüdrukut. Alkoholitarvitamise sagedus määrati skaalal „jah“ (iga päev, iga nädal, iga kuu, harva) ja „ei“ (mitte kunagi). Nende osakaal, kes olid olnud purjus, määrati skaalal „jah“ (ühe korra, 2–3 korda, 4–10 korda, üle 10 korra) ja „ei“ (mitte kunagi). Seost alkoholitarvitamise ja uuringuaasta ning purjujoomise ja uuringuaasta vahel hinnati logistilise regressioonanalüüsiga.

Uuringu tulemused näitasid, et alkoholitarvitamise ja purjujoomise levimusmäär suurenes nii poiste kui ka tüdrukute kõigis vanuserühmades kogu uuringuperioodi jooksul. Võrreldes 1994. aastaga oli kõigil järgnevatel

uuringu aastatel 11-, 13- ja 15aastatel poistel ja tüdrukutel šanss alkoholi tarvitada ning enast purju juua oluliselt suurem. Tüdrukute alkoholitarvitamise ja purjujoomise levimusemäär suurenemine uuringu aastate jooksul oli märgatavam, mis näitab, et eriti tüdrukud on alkoholitarvitamises riskirühmaks.

Kokkuvõttes on Eesti kooliõpilaste alkoholitarvitamine väga tõsine ja süvenev probleem. Uuringutulemustele toetudes on võimalik tõendus põhised suunata ning tõhustada alkoholipoliitikat ja tervisedendusselkku tegevust kooliõpilaste alkoholitarvitamise ennetamiseks ja vähendamiseks.

34. Seksuaalvahekorra mõju tupe mikrofloorale viljatutel paaridel

Natalja Borovkova¹, Paul Korrovits^{1,2},
Kristo Ausmees², Silver Türk¹,
Margus Punab², Reet Mändar¹ –

¹TÜ mikrobioloogia instituut,

²TÜ Kliinikumi androloogiakeskus

Naissuguteede mikrofloora seisundit seostatakse viljakusfunktsiooniga. Kuigi mehe genitaaltrakti mikrofloora mõjutab seda otseselt, on paaride mikrofloorat seni väga vähe uuritud.

Uuringu eesmärgiks oli selgitada seksuaalvahekorra mõju partneri suguteede mikrofloorale paari viljatuse korral.

MATERJAL JA MEETODID. Uuritavateks olid 17 paari, kus mees pöördus TÜK androloogiakeskusesse paari viljatuse kaebusega, neist 5 mehel diagnoositi põletikuline prostatiit (PP). Spermaproovid koguti naispartneri menstruaatsiooni ajal. Kaks tupesekreedi proovi koguti 12-tunnise vahega (enne ja pärast vahekorda) 3–5 päeva hiljem. Kvantitatiivsed külvid tehti anaeroobsete, mikroaeroofiilsete ja aeroobsete mikroobide määramiseks. Seksuaalsel teel levivad infektsioonid ja mükoplasmad määrati PCR-

meetodil. Bakteriaalne vaginosis ja tupefloora skoor määrati Nugenti meetodil.

TULEMUSED. Bakteriaalne vaginosis leiti 1 naisel, vahepealne mikrofloora 3-1 ja normaalne mikrofloora 9 naisel mõlemas proovis. 4 naisel esines normaalne tupefloora esimeses proovis, kuid vahepealne mikrofloora vahekorrajärgses proovis. Pärast vahekorda leiti naistel kuni 3 uut mikroobiliiki (keskmine 1,7; mediaan 2) suurtes hulkades (> 10 000 PMÜ tampooni kohta). See tendents oli rohkem märgatav põletikuga meeste partneritel (2,4 vs 1,4 uut liiki). *Ureaplasma parvum* leiti 10 naisel (59%), sealhulgas 4 naisel, kelle mehel oli PP, ning 6 naisel, kelle mees oli põletikuta. 5-1 selle bakteriga naise mehel (5/10) leiti samuti *U. parvum* (60% PPga, 17% PPta).

JÄRELDUSED. Seksuaalvahekord mõjutab oluliselt partneri tupe mikrofloorat, mõju on tugevam meespartneri põletikulise prostatiidi korral. *Ureaplasma parvum* on sage leid viljatutel paaridel.

TÄNU. Quattromed HTI Laborid OÜ, HTM SF0180132s08.

35. Haptoglobiini fenotüüpide määramine I tüüpi diabeedi haigetel

Ott Kiens¹, Jaan Kirss¹, Meeme Utt² –

¹TÜ arstiteaduse 5. kursus, ²TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, immunoloogia õppetool

Haptoglobiin (Hp) on tetrameerne plasma glükoproteiin, mis koosneb kahest alfa- ja kahest beeta-alaühikust. Inimestel esineb 3 erinevat haptoglobiini fenotüüpi. Fenotüüp Hp 1-1 koosneb kahest alfa1-alaühikust ja kahest beeta-alaühikust, fenotüüp 2-1 koosneb ühest alfa-1-, ühest alfa-2- ja kahest beeta-alaühikust ning fenotüüp 2-2 koosneb kahest alfa-2- ja kahest beeta-alaühikust. Haptoglobiini peamine roll on hemoglobiini sidumine, tal on ka antioksidatiivne ja

põletikuvastane toime. Hp 1-1 fenotüüp on seotud tugevama antioksidatiivse toimega, kui Hp 2-2 fenotüüp. Hp 2-2 fenotüübiga on seotud suurem risk α LDL, diabeetilise nefropaatia ning retinopaatia tekkeks.

Uuringu eesmärk oli selgitada välja, kas I tüüpi diabeedi haigete ja tavapopulatsiooni vahel esineb erinevusi haptoglobiini fenotüüpide jaotuvuse suhtes. Hp fenotüübi määramiseks kasutati immunoblotmeetodit ja statistiline analüüs teostati χ^2 - ning z-testi abil. Analüüsiti 82 seerumit, millest 54 oli diabeedihaigete ja 28 tervete isikute seerumit. Leiti, et statistiliselt olulist erinevust I tüüpi diabeedihaigete ning tavapopulatsiooni haptoglobiini fenotüüpide jaotuvuses ei esinenud.

36. Coca-Cola tarbimise mõju Wfs1 hiirte maksa metaboolmikale

Rando Porosk¹, Kalle Kilk²,
Ursel Soomets², Anton Terasmaa³ –

¹TÜ geenitehnoloogia 2. kursus,
²TÜ biokeemia instituut, ³TÜ füsioloogia instituut

Coca-Cola on maailmas enim levinud karastusjook, mis sisaldab 10,6% suhkrut. On teada, et Wolframini sündroomi 1 (Wfs1) geeni puudulikkusega hiirtel esineb diabeet. Katse eesmärk oli uurida, kas Wfs1 geeni suhtes heterosügootsetel hiirtel tekib suhkrujooki tarbides diabeet.

Wfs1 geeni suhtes metsikut tüüpi (WT) ning puudulikkusega hetero- (HZ) ja homosügootsed (KO) hiired (n = 113) jaotati 15 katserühma. Isaseid hiiri (n = 42) oli 6 katserühma: kolm rühma WT, HZ ja KO hiiri, kes jõid kraanivett, ja kolm rühma, kes jõid Coca-Colat. Emaseid

hiiri (n = 71) oli 9 katserühma: 3 kraanivee, 3 Coca-Cola ja 3 rühma 20% suhkruveega.

Hiired surmati tservikaalse dislokatsiooni ning eemaldati maks, mis kohe külmutati vedelas lämmastikus. Analüüsiks võeti 70–160 mg maksa ning lisati vett ja metanooli. Proovid homogeniseeriti sonikeerimise abil ning lisati kloroformi ja vett. Pärast 15-minutilist inkubeerimist proovid tsentrifuugiti ja eraldati hüdrofiilne vee-/metanoolifaas ning lipofiilne kloroformifaas, mida mõlemat uuriti tandemmass-spektromeetriliselt.

Isased veejoojad WT, HZ ja KO hiired erinesid omavahel märgatavalt, kuid Coca-Cola tarbijad olid sarnased ning metaboolse profiili põhjal lähedased veejoojate KO-tüüpi hiirtega. Lipofiilses faasis olid muutused väiksemad. Emased KO ja HZ vee- ja suhkruveetarbijad olid hüdrofiilsete metaboliiti-

de suhtes omavahel sarnasemad kui metsik tüüp. Leiti, et rühmade lahkumine korreleerub väikese grupi metaboliitide signaalide intensiivsustega.

Uuringu tulemused näitavad, et Wfs1 geeni suhtes WT ja KO hiirte maksade metabool-

sed profiilid on erinevad. Samuti erinevad WT vee- ja suhkruveejoojate profiilid. Suhkrujookide (sh Coca-Cola) tarbimist ja Wfs1 geeni väljalülitamisel saadud maksa metabooloomika sarnasusi on võimalik omavahel seostada diabeedile sarnase profiili esinemisega.

37. Embrüo-endomeetriumi interaktsioonid implantatsioonil

**Signe Altmäe^{1,2}, Jüri Reimand³,
Triin Laisk^{1,4}, Merli Saare^{1,4},
Maire Peters^{1,4}, Outi Hovatta²,
Jaak Vilo³, Anneli Stavreus-Evers⁵,
Andres Salumets^{1,4}** –

¹Reproduktiivmeditsiini ja -bioloogia Tehnoloogia Arenduskeskus, ²Sünnitusabi ja günekoloogia õppetool, Karolinska Instituut, Rootsi, ³TÜ bioinformaatika õppetool, ⁴TÜ sünnitusabi ja günekoloogia õppetool, ⁵Naise ja lapse tervise õppetool, Uppsala Ülikool, Rootsi

Eduka implantatsiooni eeltingimuseks on implanteeruva embrüo ja retseptiivse endomeetriumi vahelised interaktsioonid. Arvukad kogu genoomi ekspressiooniuringud on endomeetrimis tuvastanud sadu erinevalt reguleeritud geene, mis on vajalikud soodsa keskkonna tekkeks implantatsioonil. Oluliselt vähem on infot embrüo geeniekspressiooni kohta ning teadmised embrüo ja endomeetriumi vahel toimuvatest interaktsioonidest on samuti puudulikud.

Uuringu eesmärgiks oli tuvastada ning analüüsida embrüo-endomeetriumi vahelisi võimalikke interaktsioone implantatsiooni-

hetkel. Nii endomeetriumi (proliferatiivne endomeetrium $n = 4$, kesksekretoorne endomeetrium $n = 4$) kui ka embrüo (68 8rakuline embrüot koondatuna $n = 2$, 60 blastotsüsti staadiumis embrüot koondatuna $n = 2$) geeniekspressiooni analüüsiks kasutati Affimetrix kiipe. Embrüo (8rakuline *vs* blastotsüst) ning endomeetriumi (proliferatiivne *vs* kesksekretoorne endomeetrium) rakkudes suurenenud ekspressiooniga geene võrreldes tuvastati andmebaasi *Human Protein Reference Database* abil potentsiaalsed valgu-valgu interaktsioonid, millele järgnes ruumiliselt ebasobivate interaktsioonide väljasõelumine *Gene Ontology* rakukompartimentide annotatsioonide alusel. Kokku leiti embrüos ja endomeetriumis ekspresseeritud geenide vahel 442 potentsiaalset interaktsiooni, pärast lõplikku valgu lokaliseerimist ning funktsiooni hindamist kinnitati neist 91. Muu hulgas leidis kinnitust ka mõningate varem leitud geenide ning valkude roll implantatsioonil (*LEP*, *LEPR*, *VCAN*, *TGFB1*, laminiinid, kollageenid), lisaks tuvastati mitmeid uusi interaktsioone. Meie teada on tegemist esimese embrüo-endomeetriumi interaktsioone selgitava uuringuga.

38. Endometrial gene expression analysis in infertile women in natural vs artificial cycles

**Signe Altmäe^{1,2},
José A. Martínez-Conejer³,
Francisco J. Esteban³, Andres Salumets^{1,4},
José A. Horcajadas³,
Anneli Stavreus-Evers⁵** – ¹Competence
Centre on Reproductive Medicine and
Biology, Estonia, ²Div. Obstetrics and
Gynecology, Karolinska Institutet,
Sweden, ³iGenomix, Valencia, Spain,
⁴Department of Obstetrics and
Gynecology, University of Tartu, Estonia,
⁵Department of Women's and Children's
Health, Uppsala University, Sweden

Successful embryo implantation depends on the quality of the embryo, as well as on the receptivity of the endometrium. In the case of frozen-thawed embryo transfers, where often the endometrium is artificially prepared by estrogen and progesterone treatment, the synchronization between the embryo development and endometrial maturation is crucial for the implantation process. The frozen-thawed embryo transfers increase cumulative pregnancy rate, reduce cost and are relatively simple. However, embryo implantation rate is relatively lower than after transfer of fresh embryos.

The aim of our study was to investigate the endometrial gene expression profile of

receptive endometrium in the natural cycles and in the artificial cycles in women with unexplained infertility.

We used high-density oligonucleotide gene arrays, to define the endometrial gene expression profile in fertile women (n = 5), infertile women in natural cycles (n = 5), and in women undergoing artificial endometrial preparation (n = 5).

Hierarchical clustering and principal component analysis showed a clear distinction in the endometrial gene expression pattern between the natural and artificial cycles in infertile women. In total we identified 502 significantly (> 3 fold change) up-regulated and 201 down-regulated genes in artificial cycles vs natural cycles. Via DAVID functional analysis we detected a substantial number of dysregulated genes in the artificial cycles to be located in the extracellular region (10.9%) and intrinsic to membrane (27.9%).

In conclusion, endometrial gene expression pattern in artificial cycles in infertile women demonstrate different expression pattern from the natural cycles. These results provide new information on genes and pathways that may have functional significance as regards to the endometrial stimulation by hormone substitution and in subsequent embryo implantation.

39. Patsiendikesksus eakate hooldusravis – õendus- ja hoolduspersonali vaatekoht

**Signe Kumm^{1,2}, Merle Varik³, Ilme Aro¹,
Ly Kalam-Salminen⁴, Pirkko Routasalo¹** –
¹TÜ õendusteaduse osakond, ²Nõlvaku
Perearstikeskus, ³Tartu Tervishoiu
Kõrgkool, ⁴Helsingi Metropolia
Rakenduskõrgkool, Soome

Uurimistöö eesmärk oli kirjeldada patsiendikesksust õendus- ja hoolduspersonali vaa-

tekohast Eesti haiglate hooldusravi osakondades.

Valimi moodustasid Eesti regionaal-, kesk- ja üldhaiglate hooldusravi osakondade (14 osakonda) õed ja hooldajad (n = 270). Andmed koguti ajavahemikul 01.10–15.12.2008 struktureeritud küsimustikuga ning analüüsi, kasutades kirjeldavat statistikat.

Tulemustest selgus, et õed ja hooldajad vastutavad alati oma tegevuse tulemuste eest, arutades omavahel läbi ning kooskõlastades eakat patsienti puudutavad õendusabiotsused. Eaka patsiendi funktsionaalse võimekuse määramisel küsivad õed ja hooldajad pereliikmete arvamust, kuid ei arvesta alati eaka enda seisukohta selles küsimuses. Juhul kui eaka patsiendi ja/või tema pereliikmete arvamused erinevad õdede ja hooldajate arvamusest, on eaka patsiendi hooldusvajaduste määramisel otsustavaks õdede ja hooldajate arvamus. Eaka patsiendi hoolduse eesmärgi seavad õed ja hooldajad koos patsiendiga ning teavitavad sellest ka patsiendi pereliikmeid. Eakale õendusabi osutades märkavad õed ja hooldajad

tema soove, kuid ei julgusta patsienti ise otsustama oma hooldusvajaduste üle. Õendusabi hindamisel arutavad õed ja hooldajad eaka pereliikmetega läbi kõik õendusabi eesmärkide muudatused, kuid ei hinda õendusabi tulemuslikkust alati koos patsiendi ja tema pereliikmetega. Õdede ja hooldajate arvates tähendab patsiendikesksus eakate hooldusravis seda, et õdede ja hooldajate tööülesannete hulk edaspidi kasvab, patsiendid ja nende pereliikmed võivad nõuda liiga palju ning õendusabi eetilised küsimused muutuvad keerukamaks. Samas nõustuti, et õdede ja hooldajate kutseoskusi eakate patsientide hooldusravis hakatakse rohkem väärtustama kui praegu ning õendusabi saab uuendusliku sisu.

40. Eestist isoleeritud metitsilliiniresistentse *Staphylococcus aureus*'e fenotüübilise diagnostika võrdlus

Triin Arbo¹, Anne Arbonen¹, Epp Sepp², Jelena Štšepetova², Siiri Kõljalg², Krista Lõivukene² – ¹TÜ arstiteaduse 4. kursus, ²TÜ mikrobioloogia instituut

Metitsilliiniresistentne *Staphylococcus aureus* (MRSA) 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. MRSA määramiseks kasutatakse haiglates fenotüübilisi meetodikaid (kommertsiaalsed latektestid ja oksatsilliini minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni määramine). MRSA genotüübiliseks samastamiseks kasutatakse *nuc* ja *mec* geeni ning epidemioloogilisteks uurin-guteks Pantoni-Valentine'i leukotsidiini (PVL) määramist. *Nuc*-geeni olemasolul on tegemist *S. aureus*'ega ja *mec*-geen määrab ära metitsilliiniresistentsuse. PVL geeni olemasolu viitab kodutekkesele MRSA-le.

Töö eesmärgiks oli määrata *nuc*, *mec* ja PVL geenide olemasolu Eesti haiglatest

isoleeritud MRSA tüvedel, mis on samastatud fenotüübiliste meetodikatega. Teiseks eesmärgiks oli võrrelda genotüübiliste ja fenotüübiliste meetodikate kokkulangevust. 2008. a Eesti 10 haiglast isoleeritud 53 MRSA tüvel määrati PCR-meetodil *nuc*, *mec* ja PVL geenide olemasolu.

Kahel juhul polnud tegemist MRSAga, kuna puudusid nii *mec* kui ka *nuc* geen. Lisaks puudus veel 5 uuritaval tüvel *nuc* geen, seega polnud tegemist *S. aureus*'ega ja 2 tüvel *mec* geen, mis viitab, et metitsilliiniresistentsust neil tüvedel ei esinenud. Uuritud 53 tüvest kinnitati MRSA fenotüübiline diagnoos 44 juhul. PVL geen tuvastati ühel MRSA tüvel. 7 juhul (13,2%) ei olnud üldse tegemist *Staphylococcus aureus*'ega ja 2 juhul (3,8%) puudus metitsilliiniresistentsust määra-va geen. Seega osutus MRSAks 44 tüve 53 uuritust ning võib järeldada, et ainult fenotüübiline diagnostika ei ole kõige usaldusväärsem. Vaid üks tüvi osutus PVL geeni suhtes positiivseks. Praegu ei paista olmetekkeline MRSA olema Eestis probleemiks, kuigi üldistavaks järelduseks on uuritud tüvede arv väike.

41. Neeruasendusravi haigete juurdekasvu kiirus Eestis on pidurdunud

Ülle Pechter¹, Merike Luman²,
Küllil Kõlvald¹, Aleksei Teor³,
Madis Ilmoja³, Mai Rosenberg¹ –

¹TÜ sisekliinik, ²Põhja-Eesti
Regionaalhaigla üldsisehaiguste keskus,
³Lääne-Tallinna Keskhaigla sisekliinik

Kroonilist neeruhaigust (KNH) esineb rahvastikus sageli: ligikaudu 10%-l. Nüüdisaegne KNH progresseerumist pidurdav ravi on olnud edukas ja õnneks on ainult väike hulk kogu KNH kontingendist neeruasendusravil (NAR).

Töö eesmärk oli uurida Eesti NAR-patsientide arvulist juurdekasvu ja iseärasusi 1996.–2009. aastal. Epidemioloogiliste uuringute aluseks on olnud nefroloogia eriala erinevad teadusprojektid ja Euroopa Liidu (EL) toetatud QUEST projekt, mille initsiaatoriks oli Euroopa dialüüsi- ja transplantatsiooniühingu register ning milles osalesid paljude EL maade NAR-registrid, erialaseltsid ja akadeemilised keskused. Projektide tulemusena on Eestis loodud NAR

andmebaas, mis võimaldab teha igakülgeid kliinilis-epidemioloogilisi kokkuvõtteid.

Uuringus selgus, et iga-aastane NAR-patsientide juurdekasv on olnud kõige suurem 2001.–2005. aastal, ulatudes kuni 18,8% 2001. a, kuid viimastel aastatel on märgata NAR-haigete juurdekasvu pidurdumist (5,0% 2008. a). Eesti NAR-haigete levimus on märgatavalt väiksem võrreldes teiste ELi maadega. See on seotud eelkõige sellega, et varasematel aastatel piiras NAR kasutust majanduslik seis ja seega ei ole olnud sellist haigete kumulatsiooni, kui seda on olnud teistes ELi arenenud maades. Hinnates KNH põhjusti, mis viivad aja jooksul lõppstaadiumi neerupuudulikkuseni ning NARi vajaduseni, selgus, et ka Eestis on viimastel aastatel sarnaselt teiste ELi maadega esikohale tõusnud diabeetilisest nefropaatiast (25% uute NAR-haigete seas) põhjustatud neerukahjustus.

Uuring võimaldas hinnata pika aja jooksul NAR kasutust ja iseärasusi Eestis ning teha prognoose edaspidise nefroloogilise abi vajaduse kohta.

42. Tervishoiu kõrgkoolide viimase kursuse õendusüliõpilaste hinnang oma valmidusele kliendikeskseks õendustöoks ning õppe mõjule selle kujunemisel

Airin Treiman-Kiveste¹, Ilme Aro¹,
Ly Kalam-Salminen², Pirkko Routasalo¹ –

¹TÜ õendusteaduse osakond, ²Helsingi
Metropolia Rakenduskõrgkool, Soome

Uurimistöö eesmärk oli kirjeldada Eesti tervishoiu kõrgkoolide viimase kursuse õendusüliõpilaste hinnangut oma valmidusele kliendikeskseks õendustöoks ja õppe toele selle valmiduse kujunemisel ning ettepanekuid õppe arendamiseks.

Uuritavateks olid Eesti tervishoiu kõrgkoolide õe ja ämmaemanda põhiõppe viima-

se kursuse üliõpilased (n = 195). Andmed koguti ajavahemikul 26.08–16.12.2009 anonüümse küsimustikuga ning analüüsiti, kasutades kirjeldavat statistikat.

Tulemustest selgus, et üliõpilased hindavad oma valmisolekut kliendikeskseks õendustöoks heaks. Nad on valmis arvestama kliendi ootuste ja vajadustega ning kõik kliendid on neile võrdset tähtsust. Vähem olakse valmis nägema klienti ja tema lähedast võrdväärse koostööpartnerina. Teooriaõppe tuge kliendikeskseks õendustöoks hinnati mõnevõrra kõrgemaks kui praktikaõppe

tuge. Mida kõrgemalt hindas üliõpilane oma valmisolekut, seda kõrgemalt hindas ta ka õppe tuge. Praktikaõppes toetasid kliendikesksuse kujunemist enim praktikajuhendaja ja positiivne eeskuju ning tervisemeeskonna toetus. Pärssivateks teguriteks osutusid praktikajuhendaja negatiivne eeskuju ning tervisemeeskonna ükskõiksus. Üliõpilased pidasid kliendikesksust toetavaks teguriks ka vahetut suhtlemist kliendiga ning takistavaks teguriks lühikest aega, mis kliendiga tegelemiseks jääb.

Teoriaõppe puhul nimetati kliendikesksust toetavate teguritena mitmeid õppeaineid, õppemeetodeid ja õppejõudude pädevust, takistavate teguritena teooriaõppe liigset keskendumist haigustele ning ebapädevaid õppejõude. Üliõpilaste arvates muutuks õpe kliendikesksust toetavamaks, kui rakendataks rohkem aktiivõppe meetodeid, suurendataks praktika osakaalu õppekavas ja korraldataks kliendikesksust käsitlevaid koolitusi õppejõududele ning praktikajuhendajatele.

43. 18aastaste noorukite toitumishäired – kahe kohordi võrdlus

Inga Villa – TÜ tervishoiu instituut

Uuringu eesmärgiks oli hinnata Eesti 18aastaste noorukite erinevusi toitumishäirete ning nende vastavast toitumissoovituste erinevatel uuringuaastatel (2001. a ELIKTU vanemkohort ja 2007. a ELIKTU nooremkohort). Uurimistöö on osa Eesti laste isiksuse, käitumise ja tervise uuringust (ELIKTU). Uuritavaid oli kokku 874, neist 432 vanemast (178 noormeest ja 254 neidu) ning 442 nooremast (193 noormeest ja 249 neidu) kohordist. Toitumisanalüüsi kogumiseks kasutati 48 tunni toiduintervjuu meetodit ning andmete töötlemiseks Micro-Nutrica 2.0. toitumisprogrammi. Andmeanalüüs tehti programmiga STATA 10.1.

TULEMUSED. Mõlemad kohordid tarbisid soovitud võrreldes rohkem lipiide (36% päevasest toiduenergiast) ja küllastunud rasvhappeid (13–14%). Valkude osakaal päevasest toiduenergiast oli suurem ja süsivesikute osakaal väiksem nooremas kohordis.

Nooremas kohordis oli kiudainete keskmine tarbimine päevas oluliselt väiksem võrreldes vanema kohordiga (19 g vs 23 g), jäädes mõlema kohordi tütarlastele alla soovitusliku koguse. Vitamiin D ja foolhappe vähesust toidus võis täheldada mõlema kohordi puhul, lisaks said toiduga mõlema kohordi neiu soovitud võrreldes vähem B₂-vitamiini, kaltsiumit, magneesiumit ja rauda. Mõlema kohordi maanoorukid said toiduga oluliselt vähem C-vitamiini kui eakaaslased linnas, kuigi kogus jäi siiski soovitud piiridesse. Mõlema kohordi maaneiu tarbisid linnatütarlastega võrreldes vähem piimatooted ning nende toit sisaldas ka vähem B₂-vitamiini ja kaltsiumit. Toiduainete rühmadest tarbis noorem kohort oluliselt rohkem lihatooted, kuid vähem teraviljatooted ja lisatavaid toidurasvu.

JÄRELDUSED. Mitmete toit- ja toiduainete tarbimise mittevastavus toitumissoovitustele noorukite hulgas püsib ning rohkem puudujääke võis täheldada neidude toitumises.

44. Keskkonna rikastamiseks kasutatava puuririuli mõju isaste C57BL/6 ja BALB/c hiirte käitumisele plusspuuri testis

**Kai Õkva¹, Timo Nevalainen²,
Paavo Pokk¹** – ¹TÜ arstiteaduskond,
²Ida-Soome Ülikooli katseloomakeskus,
Kuopio, Soome

Keskkonna rikastamine tähendab katseloomade elukeskkonna muutmist vähem monotoonseks, et parandada elu kvaliteeti. Töö eesmärgiks oli uurida keskkonna rikastamiseks kasutatava puuririuli mõju isaste C57BL/6 ja BALB/c hiirte käitumisele plusspuuri testis.

Isased C57BL/6 (n = 59) ja BALB/c (n = 60) hiired jagati 24 puuri vahel. 8 nädala jooksul hoiti hiiri kas standardtingimustes

(kontrollrühm) või oli nende puuris 2, 4, 6 või 8 nädala jooksul keskkonna rikastamiseks kasutatav puuririul. Seejärel viidi hiirtega läbi plusspuuri test.

Kooskõlas varasemate tulemustega olid C57BL/6 hiired plusspuuri testis võrreldes BALB/c hiirtega oluliselt vähem ärevad: seda väljendas oluliselt suurem plusspuuri avatud säärtesse sisenemiste arv. Puuririul suurendas avatud säärtesse sisenemiste arvu, sisenemiste üldarvu ja avatud säärtes oldud aega ainult C57BL/6 hiirtel, kuid ei omanud olulist efekti BALB/c hiirtel. Sarnaselt teiste keskkonna rikastamiseks kasutatavate esemetega sõltub puuririuli toime hiirte käitumisele hiirte liinist.

45. Rasestumine endometrioosipatsientidel pärast laparoskoopilise, GnRH ja IVF ravi kombineerimist

**Deniss Sõritsa¹, Andrei Sõritsa²,
Merli Saare³, Andres Salumets³** –
¹TÜ Kliinikumi naistekliinik, ²Elite Kliinik,
³TÜ naistekliinik

Uuringu eesmärgiks oli hinnata erineva raskusastmega endometrioosipatsientide laparoskoopilise ja gonadotropiini vabastava hormooni (GnRH) ravi või nende kahe kombinatsiooni efektiivsust spontaansel või kehavälise viljastamisega (IVF) rasestumisel.

Retrospektiivses uuringus analüüsiti 185 viljatut, kirurgiliselt ja histoloogiliselt kinnitatud endometrioosidiagnoosiga patsienti, kes pöördusid 2005.–2010. aastal endometrioosi laparoskoopiliseks raviks Elite Kliinikusse. Patsiendid jagati sõltuvalt endometrioosi raskusastmest uuringurühmadesse: 119 patsienti minimaalse või kerge endometrioosiga (I rühm) ning 66 patsienti mõõduka

või raske endometrioosiga (II rühm). Uuringu osalejate keskmine vanus ja KMI rühmiti ei erinenud. 15,1%-l (18/119) I rühma patsientidest ja 53,0%-l (35/66) II rühma patsientidest oli endometrioos eelnevalt diagnoositud ning neil täheldati endometrioosi raskusastme süvenemist. 100 patsiendil oli anamneesis eelnevalt 1–7 ebaõnnestunud IVF-katset. Üldine rasestumistulemus uuritavates rühmades oli 67,6%: I rühmas rasestus 65,5% (78/119) ja II rühmas 71,2% (47/66) patsientidest. 23 patsienti I rühmast (19,3%) ja 7 patsienti II rühmast (10,6%) rasestusid spontaanselt, neist 22 patsienti olid eelnevalt saanud GnRH-ravi. 53 patsienti I rühmast ja 59 patsienti II rühmast läbisid kombineeritud ravi (laparoskoopia, GnRH ravi pärast laparoskoopiat ja IVF) ning selle tulemusena rasestus 36 patsienti (67,9%) I rühmast ja 43 (72,9%) II rühmast. 39 pat-

siendile tehti lisaks kombineeritud ravile ka hüsteroskoopia, misjärel rasedus I rühmas 6 ja teises 12 patsienti.

Kuigi käesolevas töös ei leitud statistiliselt olulisi erinevusi minimaalse-kerge

ja mõõduka-raske astmega endometriooosi patsientide kombineeritud ravi rasedustulemuste vahel, võimaldab endometriooosiga viljatute naiste IVFi-eele kombineeritud ravi saavutada rasedumise 65% juhtudel.

46. Vabanemiskeskondade mõju ibuprofeeni vabanemisele *in vitro*

Andres Lust¹, Urve Paaver² –

¹TÜ proviisoriõppe 5. kursus,

²TÜ farmaatsia instituut

Tahkete peroraalselt manustatavate ravivainete *in vitro* kvaliteedi kontrolliks kasutatakse dissolutesi pindaktiivsete ainetega (PAA). Endogeensed PAA-d on sapphapete soolad, mis on kallid, ja saadud tulemused halvasti reprodutseeritavad. Nende asemel kasutatakse mitteioonseid PAA-sid.

Uuringu eesmärgiks oli teha kindlaks erineva HLB väärtusega mitteioonsete PAA-de (Tween 80, Tween 60, Tween 40, Tween 20, Triton X-100, Triton X-102, Triton X-165, Triton X-305) mõju ibuprofeeni vabanemisele pH 1,2 ja pH 4,5 juures ning erinevate biorelevantsete keskkondade (SGF – *stimulated gastric fluid*, SIF – *stimulated intestinal fluid* ja piim/atsetaathapet 1 : 1) mõju ibuprofeeni vabanemisele.

Uuritav preparaat: Ibumetin 200 (Nycomed).

Tingimused: EP VI pöörlevate lapitsaite meetod (50 rpm), vabanemiskeskonna maht 900 ml, t = 37,0 °C.

Ibuprofeeni vabanes ilma lisanditeta puhvrites pH 1,2 juures 10,3% ja pH 4,5 juures 19,8%. Tritonid suurendasid ibuprofeeni vabanemist rohkem pH 1,2 kui pH 4,5 juures, välja arvatud Triton X-100, mis käitus vastupidiselt. Tweenid suurendasid ibuprofeeni vabanemist nii pH 1,2 kui pH 4,5 juures, kuid see ei sõltunud kasutatud PAA HLB väärtusest ega ka pH-st. Lisatud Tweeni kontsentratsioon mõjutas ibuprofeeni vabanemist üheselt vaid Tween 80 puhul pH 4,5 juures (0,1% lisamisel 78,4% ja 0,2% lisamisel 89,4%). pH 1,2 puhul sõltus ibuprofeeni vabanemine lisatud Tweeni hulgast. Tween 60 0,1% lahuses vabanes ibuprofeen 54,5% ja 0,5% lahuses 72,1% ning Tween 80 0,1% lahuses vabanes 66,4% ja 0,2% lahuses 94,0%. Sarnase ibuprofeeni vabanemise andsid 5–10 korda väiksemad Tritonite kontsentratsioonid. Sõltuvus lisatud Tritoni hulga ja vabanenud toimeaine hulga vahel oli selgemini väljendunud. Võrreldes puhvriga pH 1,2 SGFis toimeaine vabanemise märgatavat suurenemist ei olnud. SIFis vabanes ibuprofeen märgatavalt kiiremini kui samaväärse pH-ga puhverlahuses. Piima ja atsetaathapetri 1 : 1 segus oli ibuprofeeni vabanemine väga aeglane.

47. Hüdraatvee mõju piroksikaami lahustumisele erinevates keskkondades

**Pille Mägar¹, Urve Paaver²,
Karin Kogermann²** – ¹TÜ proviisoriõppe
4. kursus, ²TÜ farmaatsia instituut

Piroksikaam (PRX) on halvasti lahustuv raviaine (RA), mis võib esineda mitmes kristallvormis. Töös uuriti PRX monohüdraadi (PRXMH) struktuuris leiduva hüdraatvee ja erinevate dissolutsioonikeskkondade mõju PRX lahustumiskiirusele.

Kasutati piroksikaamanhüdraati ja -monohüdraati. PRXMH saadi PRX mudelainest (Letco Medical, Inc.) rekristallisatsioonil kuumast küllastunud lahusest. Puhas anhüdraat vorm I (PRXAH) saadi PRXMH-di dehüdratatsioonil 157 °C juures. Tahke aine vormid kontrolliti, kasutades röntgendifraktoomeetrit (XRPD, D8 Advance, Bruker AXS GmbH) ja Ramani spektromeetrit (Pacer Inc.) koos fiiberoptilise mõõtepea ja diodlaseriga (lainepikkus 785 nm).

Dissolutsiooni tingimused: USP28 korvikete meetod, $t = 37\text{ °C}$, korvikete pöörlemiskiirus 50 rpm, lainepikkus 324 nm.

RA (20 mg) oli paigutatud kõvadesse želatiinkapslitesse nr 3 (PosilockTM Elanco). Vabanemiskeskonnad: EP VI puhvrid pH 1,2 ja 7,2 ning destilleeritud vesi pH 5,6. Dissolutsiooniaparatuur: Termostat-Sotax AT7 (SOTAX), UV-VIS (Ultrosec III, Biochrom Ltd.). Uuringu käigus leiti, et PRXAH vabaneb kõikides keskkondades kiiremini kui PRXMH, vastavalt $84,6 \pm 2,5\%$ ja $81,1 \pm 2,3\%$ (pH 1,2), $24,1 \pm 1,2\%$ ja $12,8 \pm 1,1\%$ (pH 5,6) ning $47,1 \pm 1,7\%$ ja $38,9 \pm 0,8\%$ (pH 7,2) testi 48. minutiks. Kõige aeglasem on PRX vabanemine vees, kõige kiirem happelises keskkonnas pH 1,2 juures, mis vastab tühja mao tingimustele. Kui happelises keskkonnas oli erinevus mono- ja anhüdraadi vabanemiskiiruses kõige väiksem (erinevus 3,5% võrra), siis kõrgemal pH-l see vahe kasvab 8,2%-ni pH 7,2 juures ning vees dissotsieerub anhüdraat esimese tunni jooksul peaaegu poole kiiremini kui monohüdraat (vahe 11,3%, mis tähistab 46,9%-list erinevust lahustumiskiirustes).

48. Haiguse narratiivid arstiabi järjepidevuse uuringus

**Anneli Rätsep¹, Kadri Suija¹,
Kadi Ilves², Ruth Kalda¹** –
¹TÜ peremeditsiini õppetool,
²TÜ sotsioloogia ja sotsiaalpoliitika
instituut

Arstiabi järjepidevus on oluline esmatasandi arstiabi kvaliteeti iseloomustav näitaja. Krooniliste haiguste ravi efektiivsus sõltub suuresti patsiendi panusest ravi protsessi ning koostööst meditsiinitöötajatega. Uuringu eesmärgiks oli hinnata, millised on arstiabi järjepidevusega ja oma haigusega seotud kogemused 2. tüüpi diabeedi haigetel.

Uuring viidi läbi kvalitatiivsel meetodil fenomenoloogilise uurimusena. Andmeid

koguti semistruktureeritud intervjuudega. Uuringus osales 9 teist tüüpi diabeediga patsienti. Peamiselt puudutasid intervjuu küsimused haiguse diagnoosimist, ravikordust ning informatsiooni liikumist erinevate tervishoiuteenuse osutajate vahel. Patsientide kogemusi ja arvamusi selle kohta, mis tervishoiusüsteemis nende jaoks hästi või halvasti toimib, selgitati täpsustavate küsimuste abil. Kõik intervjuud salvestati ning kirjutati ümber täpselt patsiendi keelekasutust järgides. Andmete analüüsimisel kasutati temaatilist analüüsi, mis kirjeldab, organiseerib ja üldistab andmetes peituvad kategooriad, keskendudes pigem öeldu sisule, mitte ütlemissuunale.

Suhtlemine meditsiinitöötajatega ja „minu haigus“ olid peamised teemad, mille alla koondusid patsientide narratiivid, rääkides ravi järjepidevusest. Patsiendid jutustavad haiguse lugu kui osa oma eluloost, millele jutustuse käigus antakse tähendus, sealjuures selgitades, põhjendades, tõestades või eitades diabeediga seotud aspekte. Diabeedi tekkimises ning haiguse ravis ei näe patsiendid enda rolli ega vastutust. Ravist rääkides

keskendutakse pigem suhetele meditsiinitöötajatega kui kliinilistele näitajatele.

Haiguse narratiivid on rikkalik informatsiooniallikas, et selgitada, mida tähendab elu kroonilise haigusega, millised on patsiendi väärtushinnangud ja ootused seoses haiguse raviga.

Uuringut toetas Eesti Teadusfond (grant nr 7596), sihtfinantseerimine (TAR-PO0821).

49. Titiini A-vöödi-spetsiifiline monokloonne antikeha Tit1 5H1.1. Tõendid tsellulaarsest titiinist kui tsentriooliga seostuvast valgust mittelihaskudes

Aavo-Valdur Mikelsaar^{1,2}, Alar Sünter¹,
Peeter Toomik¹, Ruth Mikelsaar¹,
Ingrid Kalev¹, Anu Kõiveer¹,
Andres Piirsoo¹, Kalmer Karpson²,
Erkki Juronen¹ – ¹TÜ üld- ja
molekulaarpatoloogia instituudi inimese
bioloogia ja geneetika õppetool,
²AS LabAs

TÖÖ EESMÄRK. Esitada andmed, mis tõendavad monokloonne antikeha Tit1 5H1.1 spetsiifilist reaktsiooni titiiniga inimese skeletilihase sarkomeeri A-vöödis ja mittelihaskude tsentrosoomides.

MATERJAL JA MEETODID. Kasutati inimese skeletilihase lüsaati ja krüolõike ning inimese naha fibroblaste, kasvajakke ja embrüonaalseid tüvirakke. Meetoditena elektroforeesi, immunoblottimist, immuunotsütokeemiat, ESI-MS/MS ning titiini mRNA inhibeerimist siRNA abil.

TULEMUSED. Aminohapete järjestuse analüüs ESI-MS/MS abil näitas, et Tit1 5H1.1 sihtantigeen on titiin. Skeletilihase krüolõikude kaksikvärvimine teiste lihasspetsiifiliste valkude suhtes

(aktiin, müosiin, alfa-aktiniin) näitas, et Tit1 5H1.1 reageerib sarkomeeri A-vöödiga. Mittelihaskudes reageerib Tit1 5H1.1 tsütöplasma ja rakutuomadega, andes peengranulaarse mustri. Selgelt ilmnes ka reaktsioon tsentrioolidega, mida näitasid kolokalisatsiooniuuringud tsentrosoomispetsiifiliste valkudega (nineiin, peritsentriin, gamma-tubuliin). Kinnitamaks, et Tit1 5H1.1 sihtantigeen on ka mittelihaskkudes titiin, kasutasime titiini mRNA destruktiooni meetodit titiini siRNA dupleksi abil. Ehkki titiini mRNA sünteesi tase uuritavates rakkudes oli madal, näitas RT-PCR, et titiini siRNA oli võimeline lõhkuma titiini transkripte. Titiini siRNA poolt mõjustatud rakkudes oli langenud ka Tit1 5H1.1 immuunotsütokeemilise reaktsiooni tase tsentrioolidega.

JÄRELDUSED. Tit1 5H1.1 sihtantigeen on vöötlihaskkudes titiin spetsiifilise reaktsiooniga A-vöödis. Mittelihaskkudes reageerib Tit1 5H1.1 tsütöplasma, rakutuuma ja väga spetsiifiliselt ning regulaarselt tsentrioolidega. See on esmakordne tõend, et titiin võib kuuluda ühe komponendina tsentrosoomide koostisse.

50. AMP-kinaasi aktivatsioon tõstab mitokondrite biogeneesi roti kortikaalses eluskultuuris

Eva Antsov¹, Annika Vaarmann² –

¹TÜ arstiteaduse 5. kursus,

²TÜ farmakoloogia instituut

Mitokondrite düsfunktsioon põhjustab neuronites energiatasakaalu häire ja on sellega mitmete närvihaiguste aluseks. Mitokondrite võimsuse võtmeregulaatoriks on transkriptsiooni koaktivaator PGC-1 α , mille aktiivsuse tõusu seostatakse neuroprotektiivsete mehhanismidega rakus. Mitte-neuronaalsetes kudedes on näidatud, et translatsiooni järel võib PGC-1 α aktiivsust mõjutada rakusisene energiasensor 5'AMPst aktiveeritud valkkinnaas (AMPK).

Uurimuse eesmärk oli tuvastada PGC-1 α aktiivsust mõjutavaid AMPKst sõltuvaid signaalradasid ja hinnata nende mitokondrite hulka suurendavat toimet neuronites.

MEETODID. Kortikaalneuronid transfekteeriti katsespetsiifiliste ja reporterplasmiididega. AMPK aktivaator AICAR ja kasvufaktor TGF β lisati neuronaalsele kultuurile enne reporter-mõõtmisi. Translatsioonijärgset PGC-1 α aktiivsust hinnati luminomeetrisel, mõõtes GAL4-lutsiferaasi repor-

terkonstruktsiooni signaali normaliseerituna *Renilla* lutsiferaasi suhtes. Fluorestsentsmikroskoobi abil visualiseeritud ülesvõtetel loeti ühes aksonis mitokondrite hulk, mõõdeti mitokondri ja aksoni pikkus.

TULEMUSED. Uurimuses selgus, et konstitutiivselt aktiivse AMPK suurenenud ekspressioon tõstab võrreldes kontrolltingimustega nii PGC-1 α aktiivsust (> 20%) kui ka suurendab mitokondrite tihedust neuronites. Samasugused tulemused annab AMPK valgu farmakoloogiline aktiveerimine AICARiga. AMPK aktiveerivate kinaaside TAK1 (*transforming growth factor β activated kinase 1*), TAB1 (*TAK1-binding protein 1*) suurenenud ekspressioon ja kasvufaktor TGF β lisamine kortikaalsele primaarkultuurile tõstab samuti PGC-1 α aktiivsust 10–25% ning suurendab oluliselt mitokondrite hulka neuronites.

JÄRELDUSED. Tulemused näitavad, et AMPK ja teda aktiveerivad faktorid tõstavad mitokondrite biogeneesi neuronites ning võivad seega osutada farmakoloogiliselt huvipakuvateks sihtmärkideks mitokondriaalse düsfunktsiooni leevendamisel neurodegeneratiivsete haiguste korral.

51. Meeste hüpogonadismi uued kromosomaalsed põhjused

Ruth Mikelsaar¹, Jelena Lissitsina¹,

Kristo Ausmees², Margus Punab²,

Paul Korrovits² – ¹TÜ üld- ja

molekulaarpatoloogia instituudi inimese bioloogia ja geneetika õppetool,

²TÜ androloogiakeskus

Meeste hüpogonadism on kliiniline seisund, mida iseloomustab madal testosterooni tase ning sperma produktsioon. See võib olla pri-

maarne (testikulaarse päritoluga) või sekundaarne (tsentraalne) vastavate gonadotropiinide tasemest. Hüpogonadismi molekulaarne põhjus on kindlaks tehtud ainult 25–30% juhtudel, peamiselt geenide KAL1, FGR1 ja GNRHR mutatsioonidena. Kuigi tsütogeneetiline uurimine on oluline suund, et leida uusi haigusega seotud lookuseid, on kirjanduses toodud peale S. Klinefelteri ainult 13 kromosoomianomaalia (KA) üksikjuhu kirjelduse

meeste hüponadismi puhul. Puuduvad tsütogeneetilised andmed (peale ühe uurimuse) suuremate haigete rühmade kohta.

TÖÖ EESMÄRK. Uurida hüponadismi kromosomaalseid põhjuseid, et avastatud KA kaudu leida uusi regioone, mis osalevad haiguse tekkes.

MATERJAL JA MEETODID. Uuriti 53 infertilset meest hüponadismiga vanuses 22–49 aastat (keskmise 34,2 a), kellest 30 oli primaarse ja 23 meest sekundaarse hüponadismiga. Kromosoomid uuriti perifeerse vere lümfotsüütide (vajaduse korral ka naha fibroblastide) kultuuridest GTG-, CBG-vöötdede ning fluorestsentshübridiseerimise *in situ* (FISH) meetodiga.

TULEMUSED. Uuritud 53 hüponadismiga mehest esines KA 17-1 (32%). Nendest 14 mehel (26,4%) leiti KA sugukromosoomide ja 3 mehel (5,7%) autosoomide struktuurset anomaaliat, mida varem ei ole kirjeldatud hüponadismi korral. Need olid 45,XY,rob t(13;14) ja 46,XY,t(5;13) ning 47,XY,inv dup(22)(q11.1), mis on kinnitatud FISH-meetodiga.

JÄRELDUSED. KA osatähtsus hüponadismi põhjusena on ilmselt suurem, kui arvatakse. Toodud on kolme KA esmakordsed kirjeldused kromosoomide uute murrukohtadega. Need annavad väärtuslikku teavet võimalikest uutest hüponadismi geenidest, mis võivad olla seotud meeste hüponadismiga.

52. Oksüdatiivse fosforüülimise regulatsiooni ja lihaskiudude tüübi profiili seosed skeletilihastes

Joosep Seppet¹, Kalju Paju² –

¹TÜ arstiteaduse 3. kursus, ²TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut

Skeletilihased koosnevad oksüdatiivsetest (I tüüp) ja glükolüütilistest (II tüüp) lihaskiududest, mille arvuline suhe (profiil) sõltub lihase funktsioonist. Lihaspatoogia puhul võib lihaste kiutüübiline koostis muududa. Vastavalt on häirete diagnostikas vaja teada, kuidas lihaskiudude koostise muutused väljenduvad mitokondrite hapnikutarbimise regulatsiooni näitajates segalihase lihاسبiopsia proovis. Selleks registreerisime roti saponiiniga permeabiliseeritud skeletilihastes mitokondrite hapnikutarbimise kiiruse sõltuvuse ADP kontsentratsioonist, kasutades Oroboros-2K oksügraafi. Lihaste kiutüübi profiili määrasime müosiini raskete ahelate isovormide jaotuse järgi SDS PAAG elektrofooresiga.

Töö tulemusena selgus, et *m. soleus*'es (S) ja *m. extensor digitorum longus*'es (EDL) on kaks erinevat mitokondrite populatsiooni – kõrge ja madala afiinsusega ADP suhtes (vastavad Km väärtused, S: 5,2 ja 239,6 mikromooli, EDL: 4,2 ja 122,2 mikromooli). Müosiini isovormide koostise analüüs sedastas, et S sisaldas keskmiselt 93% I ja 7% II tüüpi ning EDL sisaldas 10% I ja 90% II tüüpi lihaskiude.

Tulemustest järeldub, et lihaste kiutüübilise koostise erinevused peegelduvad ka erinevas hingamise regulatsiooni kineetikas. Madal Km väärtus ADP suhtes (4,2–5,2 mikromooli) iseloomustab glükolüütilisi kiude, viidates ADP suurele difusioonikiirusele nende lihaskiudude tsütoplasmas, kuid kõrge Km väärtus (122,2–239,6 mikromooli) kuulub oksüdatiivsetele kiududele, viidates adeniinnukleotiidide difusiooni olulisele takistusele nendes kiududes.

53. Skisofreenia spektri häirete levimus ja haigestumus Eestis 2007. a

Aune Allik^{1,2}, Anneli Uusküla³, Sven Janno⁴ – ¹TÜ rahvatervishoiu 2. a magistrant, ²Viljandi haigla Jämejala psühhiaatrikliinik, ³TÜ tervishoiu instituut, ⁴TÜ psühhiaatrikliinik

EESMÄRK. Kirjeldada skisofreenia, skisotüüpsete ja luululiste häirete esinemist Eestis aastal 2007.

MEETODID. Andmeallikad ja mõõdikud: 1) EHK andmebaas (perioodi levimuse hindamiseks). Uuringusse kaasati isikud, kellel oli 2007. a jooksul vähemalt üks F20–F29 diagnoosiga (ICD-10) ambulatoorne või statsionaarne raviteenuse arve; 2) Eesti tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas (esitatud esmashaigestumuse andmed); 3) Eesti statistika (soo ja vanuserühma järgi).

TULEMUSED. 2007. aastal sai Eestis skisofreenia ravi kokku 3694 meest ja 5242 naist. Skisofreenia spektri häirete perioodilevimus oli 6,69 (95% CI 6,50–6,80) 1000 inimese kohta: 5,99 (5,80–6,20) meeste seas ja 7,26 (7,00–7,40) naiste seas. Skiso-

freenia spektri häirete esmashaigestumus oli 0,45 juutu 1000 inimese kohta. Perioodilevimuse määrad: skisofreenia 4,19 (4,20–4,50); skisotüüpne häire 0,23 (0,20–0,30); luululine häire 0,59 (0,60–0,60); lühiajaline psühhootiline häire 0,46 (0,50–0,50); indutseeritud luululine häire 0,00 (0,00–0,00); skisoafektiivne häire 0,60 (0,60–0,70); muud ja täpsustamata psühhosid 0,11 (0,10–0,10). Vanuse- ja soospetsiifilistes levimusmäärades olid olulised erinevused. Skisofreenia spektri häiretega ja skisofreeniahaigete meeste seas vanuses 15–44 ja naistel vanuses 45 kuni ≥65 olid kõrgemad vanuse- ja soospetsiifilised levimusmäärad. Luululiste ja skisoafektiivsete häiretega naiste seas vanuses ≥ 65 olid kõrgemad vanuse- ja soospetsiifilised levimusmäärad. Skisotüüpse häire, lühiajalise psühhootilise häire, skisoafektiivse häire ning muude ja täpsustamata psühhosidide puhul vanuse- ja soospetsiifilisi erinevusi ei leitud.

ARUTELU. Alla 1%-l täiskasvanud elanikkonnast on skisofreenia spektri häire. Meeste ja naiste suhe oli 1 : 1,4. Soolised erinevused võivad olla tingitud raviteenuste kasutamise erinevusest.

54. Erinevate geenimutatsioonidega hiireliinide valutundlikkuse iseloomustus

Boriss Sagalajev¹, Alar Veraksitš², Sulev Kõks², Eero Vasar² –

¹TÜ proviisoriõppe 3. kursus, ²TÜ füsioloogia instituut

Uuriti wolframiini geeni (Wfs1) ja LAMP valgu geeni (Lsmp) *knockout*-isaste hiirte (aretatud TÜ füsioloogia instituudis) valutundlikkust. Muutused Wfs1 geenis põhjustavad rasket multisüsteemset neurodegeneratiivset haigust – Wolframi sündroomi. Limbilise süsteemi rakumembraani valk (LAMP) on oluline rakkude normaalseks funktsiooniks selles ajupiirkonnas.

Muutusi nende valkude funktsioonis, hulgas ja geenis seostatakse ärevuse, hirmu ning teiste psüühiliste häiretega. Kontrollrühmadesse (WT) kuulusid vastavalt samade liinide muutmata genoomiga isendid. Teostati plantaaranalgeesia (PA) test Hargravesi järgi ja modifitseeritud sabaaratõmbamise (*tail-flick* – mTF) test [infrapuna (IP) -anduri intensiivsus 50 ühikut]. mTF katse puhul oli hiir vabalt katsepuuris ja IP kiirgussuunatisaba keskkoha alla. Mõlemad meetodid iseloomustavad valuaintingut seljaaju tasemel. Kuumploadi (t = 52 °C; valuaintingu töötlus läbi KNS kõrgemate osade) katses mää-

rati esmane reaktsioon (tagakäpa raputamine või lakkumine, HP1) ning aeg hüppamiseni (HP2). HP2 katse peeti lõppenuks, kui hiir ei reageerinud hüppega 150 s jooksul ning see aeg läks kirja.

TULEMUSED: Wfs^{-/-} hiirtel oli PA-katses [F(2,41) = 24,30; p < 0,0001; keskmine ± STDEV; 3,49 ± 1,15 s; n = 13] oluliselt madalam (p < 0,0001) valulävi võrreldes Wfs^{+/-} (1,79 ± 0,49 s; n = 16) ja kontrollrühmaga (1,85 ± 0,39 s; n = 15). Lsamp^{-/-} (2,47 ± 0,79 s; n = 16; p = 0,0139) ja

Lsamp^{+/-} hiirtel (2,34 ± 1,1 s; n = 16; p = 0,0385) leiti valutundlikkuse langus, võrreldes kontrollrühmaga (1,56 ± 0,52 s; n = 16) samuti PA-katses [F(2,45) = 5,53; p < 0,0071]. Teiste uurimismeetoditega ei leitud erinevusi muudetud genotüüpidega loomade ja kontrollrühmade vahel. Katsetest järeldub, et valuaistingu puhul (ja ainult seljaaju tasemel) mõjutab Wfs1 geeni väljalülitamine oluliselt ainult ^{-/-} hiiri ning ^{+/-} käitub sarnaselt WT hiirtega. Lsamp väljalülitamine mõjutab võrreldes kontrollrühmaga aga nii ^{-/-} kui ^{+/-} hiiri.

55. Sensomotoorse funktsiooni kortikaalne reorganisatsioon hereditaarse spastilise paraplegia korral

Mark Braschinsky¹, Tiiu Tomberg^{1,2},
Kristiina Rannikmäe¹,
Joosep Kepler³, Kalle Kepler⁴,
Janika Kõrv¹, Ülla Linnamägi¹,
Toomas Asser¹ – ¹TÜ närvikliinik,
²TÜ Kliinikumi radioloogiakliinik, ³Pärnu
Haigla, ⁴Tartu Ülikooli füüsika instituut

kõrgeimad Z-skoorid ja kaalutud keskmised lateraalsusindeksid (wLI) kasutades Wilke ja Schmithorsti kombineeritud *bootstrap*-/ histogramm-meetodit, tulemusid korreleeriti pareesi ja spastilisuse kliiniliste raskusastmetega.

Kesknärvisüsteemi degeneratiivsete haiguste korral tekkivat sensomotoorse funktsiooni kortikaalset reorganisatsiooni on uuritud suhteliselt vähe.

EESMÄRK. Kindlaks teha kortikaalse sensomotoorse funktsiooni muutusi *SPAST*-geeni mutatsioonidega hereditaarse spastilise paraplegia (HSP) patsientidel.

MEETODID. Üheksa paremakäelist HSPga isikut (4 meest ja 5 naist vanuses 22–69 a) ja 12 tervet kontrollisikut (6 meest ja 6 naist vanuses 22–70 a) uuriti funktsionaalse magnetresonantstomograafia (fMRT) abil, kasutades parema käe sõrmede ja parema labajala painutuse/sirutuse testi. Programmi SPM8 (Statistical Parametric Mapping v.8) abil teostatud analüüsil leiti kujutiste t-kaardid Brodmanni aladel (BA) 1-2-3, 4 ja 6 vastavalt MRICro mallidele. Määrati

TULEMUSED. Nii patsientidel kui ka tervetel kontrollidel põhjustasid sõrmede liigutused tugevalt kontralateraalse aktivatsiooni primaarses motoorses keskuses, vähemal määral sensoorses ja sekundaarsetes motoorsetes keskustes. Labajala liigutuste kortikaalne aktivatsioon oli vähem lateraliseerunud. Kortikaalne aktivatsioon oli HSP-haigetel väiksem võrreldes kontrollidega. Positiivsed korrelatsioonid leiti BA4 wLI ja pareesi raskuse vahel (r = 0,756; p < 0,05) ning BA 1-2-3 wLI ja spastilisuse vahel (r = 0,767–0,803; p < 0,05). Negatiivne korrelatsioon sedastati uuritud alade kõrgeimate Z-skooride ja spastilisuse vahel (r = -0,725–0,835; p < 0,05).

JÄRELDUSED. Uuring näitab kortikaalse sensomotoorse võrgustiku funktsiooni muutusi HSPga inimestel, sisaldades kortikaalse aktivatsiooni modulatsiooni. Sensomotoorse ajukoore aktivatsioon oli seotud spastilisuse ja pareesi raskusega.

56. Kahe erineva füsioteraapiaprogrammi mõju võrdlus kõnniparameetritele ja elukvaliteedile pärast põlveliigese endoproteesimist

Maie Tali^{1,2}, Jaak Maaros¹ –

¹TÜ spordimeditsiini ja taastusravi kliinik, ²TÜ Kliinikumi spordimeditsiini ja taastusravi kliinik

Endoproteesimine on sageli kasutatav ortopeediline operatsioon põlveliigese raske osteoartroosi ravis, mille valu leevendav mõju on hästi teada, kuid funktsionaalse seisundi muutuste kohta on uuringute tulemused vastuolulised. Samuti esineb vastuolulisi andmeid rehabilitatsioonimeetmete toime kohta funktsionaalsele seisundile ning elukvaliteedile endoproteesimise järel.

Töö eesmärgiks oli võrrelda kahe erineva füsioteraapiaprogrammi mõju kõnniparameetritele ning elukvaliteedile pärast põlveliigese endoproteesimist. Uuritavateks oli 26 naispatsienti, kellel registreeriti enne ning kolm ja kuus kuud pärast põlveliigese endoproteesimist kõnniparameetrid surveplaadi abil ja hinnati haiguspetsiifilist elukvaliteeti WOMAC (*Western Ontario and McMaster*

Universities Osteoarthritis) indeksi abil. Patsiendid juhulikustati koduse liikumisravi (KL) ja taastusravi ambulatoorses osakonnas füsioterapeudi juhendatud füsioteraapia (FT) rühmadesse. Kõnniparameetrite erinevust kahe rühma vahel ei esinenud enne ega kolm kuud pärast operatsiooni. Kuus kuud pärast operatsiooni suutsid FT-grupi patsiendid kõndida oluliselt kiiremini, samuti oli neil opereeritud jala üksiktoefaas ja hoofaas pikem ning kaksiktoefaas ja toefaas lühem võrreldes KL-rühma patsientidega. Terve jala kaksiktoefaasi ja toefaasi lühenemine ning hoofaasi pikenedamine oli FT-grupis samuti statistiliselt oluline. Uuritute WOMAC indeks ei erinenud enne ega kuus kuud pärast operatsiooni.

Tulemustest johtuvalt oli mõlemal füsioteraapiaprogrammil positiivne toime kõnniparameetritele, kuid FT-rühmas olid muutused enam väljendunud. Kõnniparameetrite positiivsed muutused ei kajastunud haiguspetsiifilise elukvaliteedi näitaja muutustes.