

## STENDIETTEKANDED

## P.1. Differences between familial and sporadic cases of vitiligo

Maire Karelson<sup>1</sup>, Helgi Silm<sup>2</sup>, Külli Kingo<sup>2</sup>, Tiit Salum<sup>3</sup>, Sulev Kõks<sup>4</sup> – <sup>1</sup>Department of Dermatology and Venerology, University of Tartu, Estonia, PhD student, <sup>2</sup>Department of Dermatology and Venerology, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup>United Laboratories, Tartu University Hospital, Estonia, <sup>4</sup>Department of Physiology, University of Tartu, Estonia

**BACKGROUND.** Most cases of vitiligo are sporadic, but about 10–36% of the patients have a positive family history.

**OBJECTIVE.** The aim of our study was to describe differences between familial and sporadic cases of vitiligo.

**METHODS.** A total of 186 adult vitiligo patients were examined, in 173 of them the level of thyroid peroxidase antibodies (TPO-Ab), gastric parietal cell antibodies (PCA), antinuclear antibodies (ANA), anti-adrenal cortex antibodies (AAA) and rheumatoid factor (RF) in blood was measured. All patients were divided into two groups: cases with a positive family history of vitiligo (51) and sporadic cases (135).

**RESULTS.** The risk of onset of the disease up to 20 years of age was higher in the familial group ( $P = 0.008$ ). Patients in the familial group showed more widespread depigmentation compared to sporadic cases (BSA over 10%:  $P = 0.004$ ; BSA over 50%:  $P = 0.001$ ). In the familial group patients had a darker skin phototype ( $P = 0.045$ ) and the disease had started more often as a vulgar vitiligo ( $P = 0.008$ ). In the sporadic vitiligo group the female gender was a risk factor for more widespread depigmentation (BSA over 10%,  $P = 0.001$ ). Extensive depigmentation was associated with reported triggering factors and mucosal involvement in both groups and with leukotrichia only in the familial group. Widespread depigmentation correlated with risk of presence of autoantibodies ( $P = 0.03$ ) in sporadic cases of vitiligo (especially of PCA:  $P = 0.04$  and ANA:  $P = 0.0002$ ).

**CONCLUSIONS.** In the present study we demonstrated for the first time that patients with familial vitiligo have a higher risk for vulgar type at the beginning of the disease and female gender increases the risk for more extensive depigmentation in sporadic cases.

## P.2. Kooli seksuaalhariduse mõju tervisekäitumisele ja selle kulutõhusus Eestis

Kai Part<sup>1</sup>, Kai Haldre<sup>2</sup>, Evert Ketting<sup>3,4</sup>, Rob Baltussen<sup>4</sup>, Jari Kivelä<sup>5</sup>, Eva Palm<sup>6</sup> – <sup>1</sup>TÜ naistekliiniku doktorant, <sup>2</sup>TÜ naistekliinik, <sup>3</sup>Nijmegeni Rahvusvaheline Tervisesüsteemide ja Hariduse Uuringukeskus, <sup>4</sup>Hollandi Radboudi Ülikooli meditsiinikeskus, <sup>5</sup>Qualys Health Economics, <sup>6</sup>TÜ tervishoiu instituut

**EESMÄRK.** Anda ülevaade 1996. aastal üldhariduskoolide riiklikku õppekavasse sisse viidud inimeseõpetuse aine raames edastatud seksuaalhariduse (SH) mõjust õpilaste seksuaalkäitumisele ning analüüsida SH kulutõhusust.

**MATERJAL JA MEETOD.** SH mõju tervisekäitumisele hindamise analüüsis kasutati nelja rahvastikupõhise uuringu andmeid, kus otseselt või kaudselt analüüsiti kooli SH mõju. Kulutõhususe uuring oli osa suuremast UNESCO, Hollandi Radboudi Ülikooli ja partnerriikide (Eestis Tartu Ülikooli) koostöös tehtud uuringust, mille sisuks oli hinnata kooli SH rakendamise seotud kulusid kuues erineva elatustasemega ja geopoliitilise asendiga riigis. Kuluanalüüs Eestis tehti põhikooli 5.–9. klassis toimuva SH kohta WHO-CHOICE standardmeetodidkaga: intervjueriti võtmeisikuid, analüüsiti kuludokumente ja korraldati õpetajaküsitlus. Hinnati SH kogukulusid perioodil 1991–2009, kulu ühe õppeaasta, kooli, õpilase, õppetunni ja õpetaja kohta. Kulutõhususe analüüsis arvatati ennetatud negatiivsete tervisesündmuste (kõik abordid ja 50% sündidest 15–19aastastel ning kõik abordid ja 10% sündidest 20–24aastastel; gonorröa, süüfilis ja seksuaalsel teel levinud HIV-nakkused 15–24aastastel) hulk viimase 10 aasta jooksul. Välditud HIV-nakkuste kulu võrreldi SH kuludega.

**TULEMUSED.** Eestis on toimunud noorte seksuaal- ja reproduktiivtervise näitajate märgatav paranemine. Kooli SH on aasta-aastalt jõudnud järjest suurema osani õpilastest. Koolis seksuaalhariduse teemade käsitlemine on positiivselt seotud paremate seksuaalteadmistega üheksandate klasside õpilaste ja 14–29aastaste noorte hulgas ning tõhusama efektiivsete rasestumisvastaste meetodite kasutamise 16–24aastaste seksuaalkogemusega naiste hulgas. Leiti, et 15–19aastaste hulgas ja 20–24aastaste hulgas koolis SH saanud naiste seas jäi aastatel 2001–2009 toimumata 4280 soovimatut rasedust, 7240 nakatumist suguhaigustesse ja 1970 nakatumist HIVsse. Tulemust analüüsiti erineva SH mõju ulatuse korral (25–75%). Leiti, et kooli SH osutus kulutõhusaks juba siis, kui oli toimunud HIV-juhtude vähenemine 4% ulatuses kogujuhtudest (83 HIV-juhtu) samal ajaperioodil.

**JÄRELDUSED.** Järjepidev ja heatasemeline kooli seksuaalharidus on seotud vastutustundlikuma seksuaalkäitumisega ning on ka majanduslikult kulutõhus.

### P.3. Preparation of amorphous piroxicam by co-milling approach

Kaisa Naelapää<sup>1</sup>, Karin Kogermann<sup>2</sup>, Jukka Rantanen<sup>1</sup>, Jyrki Heinämäki<sup>2</sup>, Anna Penkina<sup>3</sup> – <sup>1</sup>Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Copenhagen, Denmark, <sup>2</sup>Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup>Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, PhD student

Poor dissolution characteristics of relatively insoluble drugs has been a problem for pharmaceutical industry. Several techniques have been employed to increase the solubility of poorly water soluble drugs. The use of drugs in an amorphous form is one proposed method to improve their solubility and dissolution rate. Piroxicam (PRX) is a known polymorphic drug that has three anhydrous crystalline forms and a monohydrate. The amorphous form of PRX may be produced, however, it has poorer stability characteristics. The main aim of the present study was to produce amorphous PRX by using co-milling with PVP90 (excipient) at room and low temperature as well as to monitor solid state transitions throughout processing and storage. Anhydrous PRX form I was obtained from Lianyungang Ruidong International Co., LTD (Jiangsu, China). PVP90 in different proportions was used as the excipient. Ball-milling at room and low temperature together with PVP90 in different concentrations was used to prepare amorphous PRX. Obtained amorphous PRX was further stored in different conditions (room temperature vs 4°C). XRPD, Raman spectroscopy, and near-infrared spectroscopy were used to characterize all solid state forms and DSC was used to investigate thermal properties. The results showed that co-milling with PVP90 (1:1) is the most efficient method to prepare stable amorphous PRX. The amorphous form was obtained after 180 min of milling, and no crystalline peaks were detected during storage in different conditions for 4 weeks. However, the fastest way to obtain amorphous PRX is cryo-co-milling. The time for obtaining the amorphous form depended on the amount of the excipient. The larger amount of the excipient was used, the less time was needed for obtaining the amorphous form. The amount of the excipient also affected the stability of amorphous PRX. The larger amount of the excipient was used, the longer PRX stayed in its amorphous form. The storage conditions and time affected the physical stability of amorphous PRX. Storage at 4°C prolonged the stability of amorphous PRX compared to room temperature conditions. It can be concluded that investigation and development of this method can provide a new tool for preparing amorphous state and for improving its stability during storage.

### P.4. Gigantse peptilise haavandi verejooksu esinemissagedus ja riskitegurid

Helen Ling<sup>1</sup>, Indrek Benno<sup>1</sup>, Raul Parik<sup>1</sup>, Viktor Šapovalov<sup>1</sup>, Margot Peetsalu<sup>2</sup>, Ülle Kirsimägi<sup>2</sup> – <sup>1</sup>TÜ arstiteaduse 5. kursus, <sup>2</sup>TÜ kirurgiakliinik

**SISSEJUHATUS.** Üldiselt on teada, et peptilise haavandi verejooksudest (PHV) kuni 10% vajavad kirurgilist ravi eeskätt ebaefektiivse endoskoopilise ning medikamentoose ravi tõttu. PHV-suremuse peamiseks põhjuseks on suur verekaotus, sageli gigantsest haavandist diameetriga  $\geq 2$  cm, ning kõrge iga ja kaasuvad haigused.

**EESMÄRK.** Uurida gigantse peptilise haavandi verejooksu (GPHV) esinemissagedust ja riskitegureid võrreldes mittegigantse peptilise haavandi verejooksuga (MPHV).

**MATERJAL JA MEETODID.** TÜ Kliinikumis 06.01.2010–30.04.2011 korraldatud prospektiivsesse uuringusse kaasati kõik endoskoopiliselt leitud 110 PHV-juhtu. Protokolli järgi hinnati ka patsientide füüsilist staatust hospitaliseerimisel ASA klassifikatsiooni alusel. Patsiendist 68,8% olid mehed, vanemaeliste ( $> 65$  a) osakaal naiste hulgas oli 68,6%, meestel 40,0%. Andmeanalüüs tehti statistikapaketiga Statistica 10.0. GPHV riskitegurite hindamiseks kasutati logistilist regressiooni.

**TULEMUSED.** GPHV esines 30 (27,2%) juhul 110 uuritust. GPHV puhul esines võrreldes MPHVga enam maohaavandit, vastavalt 66,7% ja 37,5% ( $p = 0,0059$ ); kirurgilise ravi vajadust, vastavalt 23,3% ja 1,25% ( $p = 0,0002$ ); vereülekande vajadust, vastavalt 93,3% ja 67,5% ( $p = 0,0035$ ) ning oluliselt halvemat füüsilist tervist (ASA  $\geq 3$ ), vastavalt 53,3% ja 26,% ( $p = 0,0075$ ) juhtudest. GPHV soodustavateks teguriteks osutusid MH (OR = 3,11; 95% CI 1,25–7,71) ning ASA  $\geq 3$  (OR = 2,98; 95% CI 1,21–7,34). Riskitegureid võrreldi järgnevalt eraldi meestel ja naistel. Selgus, et naistel on GPHV soodustavaks teguriks haavandi paiknemine maos (OR = 4,67; 95% CI 0,99–22,03), meestel suitsetamine (OR = 7,75; 95% CI 1,51–40,01) ning ASA  $\geq 3$  (OR = 4,74; 95% CI 1,38–16,29). Surmaga lõppes 2 (1,8%) juhtu, üks neist GPHV korral.

**JÄRELDUSED.** GPHV-haiged moodustavad 27% kõiki PHV juhtudest. GPHV korral on oluliselt suurem vajadus vereülekanneteks ning kirurgiliseks raviks võrreldes MPHVga. GPHVd soodustavateks teguriteks osutusid naistel haavandi paiknemine maos, meestel suitsetamine ja oluliselt halvem füüsiline tervis.

## P.5. Alternatiivmeditsiini kasutamine kasvavastase kiiritus- ja keemiaravi jooksul

Rille Pihlak<sup>1</sup>, Riina Liivand<sup>2</sup>, Olga Trelin<sup>3</sup>, Helle Neissar<sup>3</sup>, Ingrid Peterson<sup>3</sup>, Siret Kivistik<sup>3</sup>, Kaisa Lilo<sup>3</sup>, Marika Järveots<sup>3</sup>, Jana Jaal<sup>2,3</sup> – <sup>1</sup>TÜ arstiteaduse 5. kursuse, <sup>2</sup>TÜ hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>3</sup>TÜ Kliinikumi radio- ja onkoterapia osakond

**TAUST.** Vähihaiged kasutavad tihtipeale erinevaid toidulisandeid ja alternatiivmeditsiini (AM) vahendeid. Hinnanguliselt kasutab haiguse jooksul AM-vahendeid ~ 40% vähihaigetest. Kui paljud vähihaiged kasutavad AM-vahendeid aktiivse kasvavastase ravi jooksul, ei ole teada.

**EESMÄRK.** Selgitada, kui paljud vähihaiged kasutavad AM-vahendeid kiiritus- ja keemiaravi kestel ning milliseid neist kasutatakse kõige enam.

**UURITAVAD JA MEETOD.** Anonüümse küsimustiku täitsid 62 radio- ja onkoterapia osakonnas kiiritus- ja keemiaravi saavat patsienti (58% naisi, 42% mehi, keskmine vanus 60 aastat).

**TULEMUSED.** Uuringusse kaasatud patsientidel oli diagnoositud eesnäärmevähk (26%), rinnavähk (21%), günekoloogilised kasvaja (13%), kopsuvähk (7%), kolorektaalvähk (3%), maovähk (3%), kõhunäärmevähk (3%) ning muu paikme vähk (k.a täpsustamata juhud, 24%). 62 patsiendist kasutas 35 (56%) lisaks kiiritus- ja keemiaravile erinevaid AM-vahendeid. Enamasti kasutati taimseid teesid (52%), vitamiine ja teisi toidulisandeid (45%), puu- ja juurvilju ning nende mahlu (39%), spetsiaalseid dieete (19%), taimseid preparaate (19%) ning immunomodulaatoreid (3%). 86% haigetest kasutas AM-vahendeid iga päev. Samuti oli 85% patsientidest veendunud, et kiiritus- ja keemiaraviga samal ajal kasutatavad AM-vahendid parandavad kasvavastase ravi efektiivsust ning pikendavad seeläbi nende eluiga. 47% patsientidest ei olnud samal ajal kasutatavast AM-vahendist oma raviarstiga rääkinud. Enamasti saadi infot AM-vahendite kohta internetist (36%), raamatutest (25%) ja brošüüridest (25%). Samuti soovitasid AM-vahendeid kasutada teiste erialade arstid (36%), patsiendi lähisugulased (18%) ning ka onkoloogid ise (16%). 82% patsientidest usaldas AM-vahendite kohta saadud teavet, 73% patsientidest soovis siiski saada täiendavat infot. Kõige rohkem sooviksid patsiendid lisainfot saada spetsiaalse konsultatsiooni käigus (60%), brošüüridest (44%) ja internetist (20%).

**JÄRELDUS.** Paljud kiiritus- ja keemiaravi patsiendid (56%) kasutavad koos kasvavastase raviga erinevaid AM-vahendeid. Mõned AM-vahendid (nt antioksidantsed vitamiinid) võivad märkimisväärselt vähendada raketatava ravi efektiivsust. Seetõttu on väga oluline ravi saavaid patsiente nõustada.

## P.6. Patsientide elukvaliteet ja emotsionaalsed probleemid vähemalt üks aasta pärast aneurüsmaatilise subarahnoidaalse hemorraagia ravi Tartu Ülikooli Kliinikumis

Artur Vetkas<sup>1</sup>, Tõnis Eilat<sup>2</sup>, Tanel Lepik<sup>2</sup>, Toomas Asser<sup>3</sup>, Tõnu Rätsep<sup>3</sup> – <sup>1</sup>TÜ arstiteaduse 5. kursuse, <sup>2</sup>TÜ arstiteaduse 6. kursuse, <sup>3</sup>TÜ närvikliinik

**TAUST.** Aneurüsmaatiline subarahnoidaalne hemorraagia (aSAH) on surmav haigus. Kirjanduses on palju infot haiguse ägeda faasi kohta, kuid vähe teadmisi nii haiguse enda kui ka selle ravi kaugmõju kohta.

**EESMÄRK.** Hindasime opereeritud aSAH-patsientide elukvaliteeti ning depressiooni ja ärevushäire sümptomite esinemist.

**MEETODID.** Uuringusse olid kaasatud aSAH-iga patsiendid, keda opereeriti aastatel 2000–2010 Tartu Ülikooli Kliinikumis. Tervise seisundi hindamiseks kasutasime *Short Form-36* (SF-36) ja emotsionaalse enesetunde küsimustikku (EEK2). Lisaks kogusime andmeid patsientide kaasuvate haiguste, hariduse, töö ja sotsiaalse olukorra kohta.

**TULEMUSED.** 114 patsiendist koosnevas grupis olid elukvaliteedi näitajad tunduvalt madalamad kui üldpopulatsioonis hinnatuna SF-36 abil. Kõige väljendunud vähenemine esines järgmistes alaskaalades: üldine tervis, füüsilise ja emotsionaalse tervise häiretest tingitud piirangud, energia ja väsimus. Madalam elukvaliteet ja suuremad depressiooni/ärevuse skoorid esinesid nendel, kes olid vanemad, madalama haridustasemega, kel oli operatsioonist möödas pikem aeg ja kes olid naissoost. Patsientide probleemideks olid väsimus, ärrituvus, huvide kadumine; emotsionaalsed, une- ja mäluhäired. 30% patsientide EEK2-skoor näitas raskeid depressiooni ja ärevuse sümptomeid isegi neuroloogilise kahjustuse puudumisel, mida on tunduvalt enam kui üldpopulatsioonis. 36% arvasid, et on täielikult paranenud SAHi haigusest ning neil olid elukvaliteedi näitajad teistest tunduvalt kõrgemad.

**JÄRELDUSED.** Meie tulemused näitavad, et opereeritud aSAH-iga patsientide rühmal on madalam elukvaliteedi näitajad ning suuremad depressiooni ja ärevuse skoorid kui üldpopulatsioonis, vaatamata neuroloogiliste häirete puudumisele ja pikale operatsioonist möödumise ajaperioodile.

## P.7. Raku energeetilist seisundit mõjutavate geenide ekspressioon vananemisega kaasneva sarkopeenia korral: proinflammatoorsete tsütokiinide roll

Juuso Jääskeläinen<sup>1</sup>, Mart Roosimaa<sup>2</sup>, Lumme Kadaja<sup>2</sup> – <sup>1</sup>TÜ arstiteaduse 2. kursus, <sup>2</sup>TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut

**TAUST.** Raku energeetiline seisund sõltub oluliselt mitokondritest, mille talitlushäireid seostatakse ka vananemisega kaasneva sarkopeeniaga (Picard jt, 2010). Proinflammatoorsed tsütokiinid osalevad kõrge elueaga seostatavate põletikuliste haiguste patogeneesis (Franceschi jt, 2000), kuid nende toime inimese skeletilihasele pole selge. Eksperimentides katseloomadega on siiski näidatud, et TNF-alfa manustamisel tõuseb mitokondrites lahutajavalgu UCP3 ekspressioonitase (Masaki jt, 1999) ning UCP3-*knockout*-hiirte lihastes on soodustatud hapniku vabade radikaalide teke (Vidal-Puig jt, 2000).

**EESMÄRK.** Uurida UCP3 geeni ekspressiooni noorte (18–30aastased) ja eakate (70–80aastased) inimeste *m. vastus lateralis*'e kultuureeritud müotuubides pärast rakusüsteemide mõjustamist proinflammatoorsete tsütokiinidega IL-6 ja TNF-alfa. Võrreldi ka rakusiseses energiaülekandes osalevate valkude mRNA taset noorte ja eakate uuritavate lihastest võetud biopsiates ning müoblastide kultuuris.

**MEETOD.** Geeniekspressiooni muutuste väljaselgitamiseks rakendati RT-reaalaja PCR meetodit, lähtudes lihaskoest, müoblastidest ja müotuubidest eraldatud totaalsest RNAST.

**TULEMUSED.** Saadud tulemused näitasid, et 1) vananemisega kaasneva sarkopeenia korral langes *m. vastus lateralis*'es oluliselt rakusisest energiaülekannet vahendavate kreatiinkinaasi lihasespetsiifiliste isovormide mRNA tase, olles 3 korda madalam nii CKM geeni ( $p < 0,01$ ) kui CKMT2 geeni ( $p < 0,05$ ) puhul; 2) eakate inimeste lihastest saadud müoblastides avaldusid kreatiinkinaasi, adnülaatkinaasi ja heksokinaasi geenid nõrgemini ning eriti madal oli nende valkude mitokondriaalsete isovormide mRNA tase. Ilmnes ka rakkude replikatiivne vananemine; 3) IL-6 ja TNF-alfa toimel tõusis müotuubides oluliselt UCP3 mRNA tase. See efekt oli hoopis enam väljendunud noorte lihastest pärit müotuubides.

**JÄRELDUS.** Sarkopeenia korral rakkude vastutoime proinflammatoorsetele tsütokiinidele väheneb. Tõenäoliselt kutsub UCP3 ülekspressioon esile mõõduka oksüdatiivse fosforüülimise lahutamise elektronide transpordist hingamisahelas, mis aitab vähendada vabade radikaalide teket mitokondrites.

## P.8. Patsientide kehaline aktiivsus ja nõustamine liikumisharjumuse suhtes peremeditsiinis

Tanel Kordemets<sup>1</sup>, Kadri Suija<sup>2</sup>, Ülle Pechter<sup>2</sup>, Ruth Kalda<sup>2</sup>, Heidi-Ingrid Maaroo<sup>2</sup> – <sup>1</sup>TÜ arstiteaduse 3. kursus, <sup>2</sup>TÜ peremeditsiini õppetool

**EESMÄRK.** Hinnata perearsti vastuvõtule pöördunud patsientide kehalist aktiivsust ja seda mõjutavaid tegureid ning uurida, kui sageli küsivad patsiendid ja annavad perearstid nõu liikumisharjumuse kohta.

**PATSIENDID.** Uuring korraldati 5 perearstikeskuses ajavahemikul detsembrist 2010 kuni märtsini 2011. Uuritavateks olid järjestikused perearsti vastuvõtule pöördunud patsiendid vanuses 18–75 aastat.

**MEETODID.** Uuritavatel paluti täita küsimustik, mis koosnes kolmest osast: kehalise aktiivsuse rahvusvahelise küsimustiku lühiversioon (*IPAQ-short form*), elustiili nõustamise küsimustik ja üldandmete osa (sh hinnang oma tervisele ja liikumisaktiivsusele). IPAQ alusel arvutasime vastaja kehalise aktiivsuse metaboolsetes ühikutes (MET/nädal). Statistiliseks analüüsiks kasutasime programmi SPSS 17.0.0.

**TULEMUSED.** Küsimustiku täitis 253 patsienti, kasutatavad olid 239 ankeedi andmed. Vastanutest 59% olid naised; keskmine vanus oli  $42,3 \pm 15,6$  aastat. 49% patsientidest olid ülekaalulised (KMI üle 25), neil oli enam kroonilisi haigusi ja nad hindasid oma tervist viletsamaks kui normaalkaalulised. Patsientidest 47% hindas oma kehalise aktiivsuse kõrgeks, 41% mõõdukaks ja 12% madalaks. Selgus, et oma kehalist aktiivsust hindasid kõrgemaks patsiendid, kes ei olnud kunagi suitsetanud, elasid maal, istusid iga päev vähe ning tegid peamiselt füüsilist tööd. Statistiliselt usaldusväärseid seoseid kehalise aktiivsuse taseme (madal, mõõdukas või kõrge) ja patsiendi soo, vanuse, kehamassi indeksi, vööümbermõõdu või krooniliste haiguste olemasolu vahel ei ilmnenud. Vastanutest 23% väitis, et oli küsinud, ja 34%, et oli saanud oma perearstilt nõu liikumisharjumuse osas. Ülekaalulised, nooremas vanuserühmas ja isikud, kellel esines kroonilisi haigusi küsisid ja said arstidelt rohkem nõu kehalise aktiivsuse kohta kui normaalkaalulised, vanemad ja krooniliste haigusteta patsiendid.

**KOKKUVÕTE.** Uuringus osalenud patsientidest pidasid ennast kehaliselt aktiivsemaks maal elavad, mitteduitsetavad ja füüsilist tööd tegevad isikud. Perearstidelt küsis liikumisharjumuse kohta nõu vaid veerand patsientidest. Arstid nõustasid liikumisharjumuse suhtes rohkem terviseprobleemidega ja nooremaid patsiente.

### P.9. Laktobatsillide ja *Streptococcus mutans*'i hulk suuõõnes Kagu-Eesti algklasside õpilastel

Riina Runnel<sup>1</sup>, Kauko Mäkinen<sup>2</sup>, Eino Honkala<sup>3</sup>, Mare Saag<sup>4</sup> – <sup>1</sup>TÜ stomatoloogia kliiniku doktorant, <sup>2</sup>Turu Ülikooli stomatoloogia instituut, <sup>3</sup>Kuveidi Ülikooli stomatoloogia teaduskond, <sup>4</sup>TÜ stomatoloogia kliinik

**TAUST.** Kaariese levimus Lõuna-Eestis on suur (põhjusiks piirkonna ülimalt väike fluoriidisisaldus joogivese ning elanike madal elatustase). Keskmise kaarieskahjustuse indeks (DMFT) Eestis on 12-aastastel lastel 2,7 (WHO 1998), kuid riigi lõunaosas on see märgatavalt suurem (DMFT = 7–8). Eelnevad uuringud on näidanud kõrget *Streptococcus mutans*'i taset suuõõnes kui olulist kaariese riskitegurit. Suur laktobatsillide hulk suuõõnes näitab suurt kaarieskahjustuste hulka või rohket süsivesikute tarbimist.

**EESMÄRK.** Koguda bakterite näidised stimuleeritud süljest algkooli õpilastelt ja võrrelda neid vastavate kaariesenäitajatega.

**MEETODID.** Uuringurühma kuulusid esimese ja teise klassi õpilased (n = 485; keskmine vanus 8,3 aastat) kümnest Kagu-Eesti koolist. Uuringuks oli Tartu Ülikooli eetikakomitee luba. Andmete analüüsiks kasutati statistikatarkvara SPSS 17.0. Hammaskonna vaatlus ja süljenäidiste kogumine toimus 2008. aasta jaanuaris Tartu Ülikooli stomatoloogia kliinikus. Seda tegi neli eelnevalt instrueeritud ja vastava väljaõppe saanud vaatlejat. *Streptococcus mutans*'i hulga määramiseks stimuleeritud süljest kasutati Dentocult SM (Orion Diagnostica, Soome) testi ning laktobatsillide hulga määramiseks Dentocult LB testi. Testid hindas kolm vaatlejat vahemikus 0–3 (SM-test) ja 0–6 (LB-test).

**TULEMUSED.** Keskmise kaarieskahjustuste hulka ühe hamba kohta (DMFT) oli 0,9 ja keskmine kaariesest haaratus hambapindadel (DMFS) 2,0 esimese klassi õpilastel ning 1,1 (DMFT) ja 2,1 (DMFS) teise klassi õpilastel. Laktobatsille esines 91,9%-l ja *Streptococcus mutans*'it 84,9%-l uuritavatest lastest. Keskmise näitaja laktobatsillide osas oli 4,4 ja *Streptococcus mutans*'il 1,8. Sugude vahel statistiliselt olulisi erinevusi näitajates ei olnud. Näitajad varieerusid kooliti. Kõrge korrelatsioon esines mikroobide taseme ja kaarieskahjustuste hulga vahel.

**KOKKUVÕTE.** Nii laktobatsillide kui *Streptococcus mutans*'i tase süljes on kaariese riski prognoosimist võimaldavad tegurid. Uuringus selgunud suured näitajad nii *Streptococcus mutans*'i kui laktobatsillide osas on kooskõlas Kagu-Eesti suure kaarieselevimusega. See piirkond vajab läbimõeldud ja järjekindlat kaarieseprofülaktikat.

### P.10. Nuirakkude roll naha hüperplaasia järgses epidermise regeneratsioonis *Cyprinus carpio* karpkaladel

Priit Päkk<sup>1</sup>, Piret Hussar<sup>2</sup> – <sup>1</sup>Eesti Maaülikooli veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut, <sup>2</sup>TÜ anatoomia instituut

**SISSEJUHATUS.** Karpkalade rõuged (*carp pox*) ehk küünlavahahaigus on üks esimesi kirjeldatud haigusi kaladel. Rõugetega ei ole sellel hulgitegurilisel nahakahjustusel siiski seost, sest tekitajaks peetakse CyHV-1. Haigust iseloomustab naha epidermise paksendite esinemine kala sabal ja kehapinnal. Tegemist on naha epiteelirakkude hüperplaasiaga ning haiguse esinemisel on tugev seos sesoonsusega. Kasved, kutsutud ka papilloomideks, tekivad karpkaladel ja nende dekoratiivsetel vormidel koidel sügisel, kui veetemperatuur langeb alla 14 °C, ning kaovad suvekuudel, kui veetemperatuur on tõusnud 20 °C-ni. Kuigi haigust tuntakse juba XVI sajandist, ei ole selge, mil viisil kasved kehapinnalt kaovad.

**EESMÄRK.** Uurida epidermise rakulisi muutusi kasvete kadumise lõppfaasis.

**MATERJAL JA MEETOD.** Uuringusse võeti 14 isast koikarpi (7 tabandunud ja 7 tervet kala) kehakaaluga 130–450 g. Kalad püüti veetemperatuuril 9 °C ja tõsteti seejärel siseruumi basseini. Kalad aklimatiseeriti kahe nädala jooksul, kui veetemperatuuri tõsteti järk-järgult 20 °C-ni. Kalade epidermise hüperplaasia rakulise struktuuri muutusi uuriti 78 päeva jooksul rutiinse histoloogia, histokeemia ja morfomeetria abi.

**TULEMUSED JA JÄRELDUSED.** Meie uuring näitas tihedat seost epidermise regeneratsiooni ja epidermise nuirakkude arvu vahel. 70 aastat on neid rakke peetud vaid alarmsubstantsi tootjateks, kandes ka nime alarmrakud (*alarm substance cells*). Selgub, et need rakud võivad olla seotud nahakahjustuste paranemisega. Samuti vajab uurimist nende rakkude seos naha immuunsusega.

## P.11. Search for genes associated with number of pregnancies

**Triin Laisk<sup>1,2</sup>, Tõnu Esko<sup>3,4,5</sup>, Andres Salumets<sup>1,2</sup>, Andres Metspalu<sup>3,4,5</sup>** – <sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup>Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia, <sup>3</sup>Estonian Genome Center, University of Tartu, Estonia, <sup>4</sup>Department of Biotechnology, Department of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, <sup>5</sup>Genotyping Core Facility, Estonian Biocenter, Estonia

While data about the genetic background of different infertility-related conditions in women is gathering rapidly, the genetic component of general fertility and fertility potential is still largely unknown. Research in this field is hindered by the fact that in modern societies the number of pregnancies is mostly determined by socioeconomic, psychological and environmental factors, and the availability and awareness of contraception, whereas the original genetic determinants fade in the background. In Estonia modern contraceptives became available at the beginning of the 1990s, illustrated by the fact that in 1994 only 234 out of every 1000 fertile women were using effective means of contraception and the abortion rate was 54/1000 women of reproductive age.

We analysed data from 944 women, aged 40–101 (average age 65.2 years), with an average of 3.5 pregnancies (range 1–14); furthermore, 43% of the studied women had had at least 4 pregnancies. Preliminary analysis of data from a genome wide association study revealed possible association between number of pregnancies and regions in or near the genes previously associated with menarche, pathophysiology of placental diseases, steroid hormone receptor modification, maintenance of normal pregnancy, VEGF signalling and adiponectin levels.

In conclusion, although research regarding the genetic component of the fertility potential is complicated due to numerous confounding factors, our results suggest that genetic determinants can still be found. Analysis of data from further studies might reveal additional associations and confirm current findings.

## P.12. Kas igasugune kromosoomide väikeseprotsendiline mosaiiksus on infertiilsuse põhjuseks?

**Maria Yakoreva<sup>1</sup>, Ruth Mikelsaar<sup>1</sup>, Margus Punab<sup>2</sup>** – <sup>1</sup>TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, <sup>2</sup>TÜ androloogiakeskus

**SISSEJUHATUS.** Infertiilne on abielupaar, kellel ei esine rasedust pärast vähemalt üht aastat kestnud regulaarset suguelu ilma rasedumisvastaseid vahendeid kasutamata. Infertiilsuseks peetakse ka seda, kui rasedust ei kanta lõpuni. Infertiilsuse põhjustest on esikohal kromosoomianomaaliad (5–25% juhtudel), millest 1,6–4,5% moodustab väikeseprotsendiline mosaiiksus (VM). Mosaiiksus on elupuhusel tekkinud nähtus, kui ühel isikul esineb kaks või rohkem erineva genotüübiga rakuliini. Mida hilisemas eas mosaiiksus tekib, seda väikeseprotsendilisem on anormaalse rakuliini protsent ( $\leq 10\%$ ) ja väiksem tõenäosus, et anomaalia esineb ka mõnes teises koes, sealhulgas sugurakkudes. Kirjandusandmed näitavad, et mitmed ravimid (Rozex, Roaccutane, mõned antibiootikumid jt) võivad olla kromosoomide muutuste või reproduktsioonihäirete põhjustajaks.

**EESMÄRK.** Kirjeldada infertiilset peret, et selgitada, kas neil esinev VM võib osaleda infertiilsuse tekkes.

**MATERJAL JA MEETOD.** Uuring korraldati ühes infertiilses peres (2 liiget), kelle kromosoomid analüüsi vere lümfotsüütide kultuurist GTG- ja CBG-võõtide meetodil.

**TULEMUSED.** Uuritav oli 24aastane naine. Tsütogeneetilisele uuringule tulles oli ta kasutanud eelnevalt 4,5 kuu vältel samal ajal mitmeid ravimeid (Roaccutane, Rozex geel, Dalacin jt), kuna tal esines rosaatsea ja ureaplasmoos. Uuritud 70 metafaasis leiti 4,3%-line mosaiiksus translokatsioonina 8. ja 15. kromosoomide vahel – t(8;15). Pärast ravimite kasutamise lõpetamist 3 kuud hiljem kordusuuringutes analüüsitud 100 metafaasis translokatsiooni ei esinenud. Patsiendi abikaasa karüotüüp oli normis.

**JÄRELDUSED.** Patsiendil leitud VM oli ilmselt tekkinud ravimite toimest, kuna pärast nende kasutamise lõpetamist kordusuuringutes VMi ei esinenud. Saadud tulemused kinnitavad neid kirjandusandmeid, mis näitavad, et osa ravimeid (Rozex, mõned antibiootikumid jt) võivad põhjustada mööduvaid kromosoomide muutusi, k.a VMi. Seega ei saa mitte igat leitud VMi vaadelda infertiilsuse põhjusena. Vajalik on alati pöörata tähelepanu ravimite kasutamisele, kuna nad 1) võivad ise otseselt põhjustada reproduktsioonihäireid ja 2) tekitada ka kromosoomide mööduvat väikeseprotsendilist mosaiiksust, millel aga ei ole otsesest infertiilsusega.

## P.13. Kopsude residuaalmahu ja totaalkapatsiteedi määramine He lahjendusmeetodi ja kehapletüsmograafi abil

Kaspar Tootsi<sup>1</sup>, Peet-Henn Kingisepp<sup>2</sup>, Rain Jõgi<sup>3</sup> – <sup>1</sup>TÜ arstiteaduse 4. kursus, <sup>2</sup>TÜ füsioloogia instituut, <sup>3</sup>TÜ Kliinikumi kopsukliinik

**EESMÄRK.** Võrrelda kahe eri põhimõttel töötava kopsude totaalkapatsiteedi (TC) ja residuaalmahu (RV) määramise meetodit: kehapletüsmograafiat (BB) ja heeliumi lahjendusmeetodit.

**MATERJAL JA MEETODID.** He lahjendusmeetodil leitakse residuaalmaht He kontsentratsiooni muutuse järgi suletud süsteemis (spirograafis) hingamisel, kehapletüsmograafi abil aga Boyle'i seaduse järgi, mille kohaselt on samal temperatuuril gaasihulga rõhu ja mahu korrutis konstantne suurus. He lahjendusmeetodil määrati RV ja TC TÜ füsioloogia instituudi automatiseeritud seadme abil (ekspressmeetodil, spirograafis hingamise aeg umbes 1 minut). Kehapletüsmograafi abil määrati RV ja TC TÜ Kliinikumi kopsukliinikus. Uuringud tehti 19–21aastastel vabatahtlikel mittesuitsetajatel, 5 mehel ja 4 naisel. TC määrati istuvatel vaatlusalustel mõlema meetodiga vähemalt kolmel korral. Analüüsiks valiti näitajad uuringust, kus TC oli suurim.

**TULEMUSED.** Välise hingamise näitajatest võrreldi residuaalmahtu, vitaal- ja totaalkapatsiteeti. Kehapletüsmograafi abil mõõdetud kõikide vaatlusaluste keskmine RV oli 1,84 l; vitaalkapatsiteet (VC) 5,53 l; TC 7,42 l ja He lahjendusmeetodil olid vastavad näitajad 1,27 l; 5,38 l ja 6,65 l. Oluliselt erinesid (t-testi põhjal) He lahjendusmeetodi ja kehapletüsmograafi abil määratud residuaalmahud: keskmine erinevus oli  $0,57 \pm 0,26$  l ( $p = 0,01$ ). Mõlema meetodiga mõõdetud TC ja VC väärtused oluliselt ei erinenud.

**ARUTELU JA JÄRELDUS.** Kehapletüsmograafi abil määratud RV ületab (kuigi absoluutväärtuse erinevus ei ole suur) He lahjendusmeetodil saadud RVd. Põhjuseks võib pidada seda, et He lahjendusmeetodi abil määratakse ainult kopsude ventileeritavas osas oleva õhu hulk. Seega võib arvata, et ka tervetel noortel inimestel esineb kopsude ventilatsiooni teatud ebahütlus.

Kahe erineval põhimõttel töötava meetodi võrdlus näitas, et hoolimata RV erinevusest võib tervetel noortel inimestel He lahjendusmeetodit RV ja TC määramiseks edukalt kasutada. He lahjendusmeetodit ja kehapletüsmograafiat RV määramisel rakendatakse siis, kui on vaja kindlaks teha mitteventileeritavate kopsuosade ruumala.

## P.14. Üle 45aastaste ödede tervisevaevused ja haigestumisest tingitud töölt puudumise risk Ida-Tallina Keskskaias

Eve Palotu<sup>1,2</sup>, Kristi Toode<sup>1</sup> – <sup>1</sup>TÜ õendusteaduse osakond, <sup>2</sup>Ida-Tallinna Keskskaias diagnostikakliinik

**TAUST JA EESMÄRK.** Pidevad väljakutsed tervishoiu suurendavad ohtu töötajate vastupanuvõimele ja tervisele, millest omakorda sõltub personali töövõime, tööga rahulolu ja pühendumus. Suurema osa õendus-töötajatest moodustavad keskealised ja vanemad öed, kelle tervise vastupidavus ja taastumine on aastatega niigi nõrgenenud. Paraku ei pöörata tervishoiutöötajate tervisele ja töotervishoiule tervikuna piisavalt tähelepanu. Seega on praktikas vaja meetodit ödede tervise ja haigestumise riski hindamiseks ning praeguse olukorra kirjeldamiseks. Sellest tulenevalt oli eesmärgiks kirjeldada üle 45aastaste Ida-Tallinna Keskskaias (ITK) ödede tervisevaevusi, haigestumisest tingitud töölt puudumise riski, riskitaseme erinevusi taustamuutujate järgi ja enesehinnangulisi tervisenäitajaid ning keskkonna riskitegureid iseloomustavate muutujate alusel moodustatud gruppide vahel.

**MEETODID.** Uuritavaks oli 209 ITK üle 45aastast õendustöötajat (kõikne valim, vastamismäär 87,4%). Andmed koguti anonüümse küsimustikuga mais ja juunis 2010. Andmeanalüüsiks leiti kirjeldavad statistikud ja teststatistikud, rühmade erinevuste testimiseks kasutati Wilcoxon'i astak-summatesti, Kruskali-Wallis testi, Pearsoni  $\chi^2$ -testi ja Fisheri testi.

**TULEMUSED JA JÄRELDUSED.** Üle poole uuritavatest seostas oma tervisevaevusi erinevate töökeskkonna ohuteguritega. Ödede hinnangul põhjustasid enim terviseprobleeme füsioloogilised ohutegurid: 27,4% uuritavatest kurtis vaevusi seljas, jäsemetes ja/või õlavöötme piirkonnas. Uuritavatest 23,4% nimetas keemilistest ohuteguritest tingitud allergiaid ning 22,5% füüsikalistest ohuteguritest tingitud silmaprobleeme ja külmetushaigusi. Viiesik ödedest kurtis psühholoogilistest ohuteguritest tingitud peavalu, väsimust, kõrgenenud vererõhku ja unetust. Üle kolmandiku vastajatest oli viimase kahe aasta jooksul viibinud töövõimetusetasemel. Uuritavatest 39,7%-l oli keskmine või suur risk haiguse tõttu töölt puudumiseks ning nad vajaksid kohest töotervishoiu ja ohutusealast sekkumist. Riskitase oli seda kõrgem, mida rohkem oli uuritaval tervisevaevusi ja töölt puudumisi. Risk oli oluliselt suurem ka kroonilise haiguse korral. Eestis esmakordselt kasutatud mõõdik sobib õendustöötajate haigestumise riski hindamiseks ning seda tasub süstemaatiliselt rakendada.

## P.15. Mannose-binding lectin genotypes: potential role in tubal damage and adverse IVF outcome

Triin Laisk<sup>1,2,3</sup>, Maire Peters<sup>1,2</sup>, Andres Salumets<sup>1,2</sup> –

<sup>1</sup>Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia, <sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup> Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia, PhD student

**INTRODUCTION.** Mannose-binding lectin (MBL) has previously been associated with both tubal factor infertility (TFI) and unexplained infertility. To further elucidate the role of MBL genetic polymorphisms in tubal damage and infertility, the distribution of MBL2 genetic variations was compared in controls and women with tubal factor infertility (TFI) or previous ectopic pregnancy.

**MATERIAL AND METHODS.** Five genetic variations in the MBL2 gene were selected and their association with tubal damage and infertility was assessed by comparing genotype frequencies among 388 control individuals and 333 women with tubal damage (155 women with TFI and 178 women with previous ectopic pregnancy). The presence of *Chlamydia trachomatis* specific IgG antibodies in serum was tested, and when possible, the infection status was determined by combining both medical history and antibody analysis. The MBL2 polymorphisms were genotyped using duplex-PCR followed by SNaPshot Multiplex primer extension.

**RESULTS.** *C. trachomatis*-specific IgG antibodies were detected in 69 (17.8%) controls, whereas in the patient group 156 women (46.8%) were considered positive for *C. trachomatis* (CT+). In the TFI group and in the ectopic pregnancy group 91 women (58.7%) and 65 women (36.5%) were considered CT+, respectively. The MBL2 genotypes were divided according to the protein expression potential as follows: high-producing (HYA/HYA, HYA/LYA, LYA/LYA, HYA/LXA and LYA/LXA), low-producing (LXA/LXA, HYA/O and LYA/O) and MBL-deficient (LXA/O and O/O). The high-producing MBL2 genotype HYA/LYA was found to have a protective effect, while the hyper-producing genotype HYA/HYA and the low-producing genotypes were associated with susceptibility to tubal damage and tubal factor infertility. Also, the hyper-producing HYA/HYA genotype and the HYA/O and LYA/O genotypes showed a tendency towards association with biochemical pregnancy loss after IVF treatment.

**CONCLUSIONS.** In conclusion, these data suggest that certain MBL2 genotypes can be associated with tubal damage in patients with an evidence of *C. trachomatis* infection and may additionally contribute to the pathogenesis of biochemical pregnancy loss.

## P.16. Musculoskeletal disorders and associated risk factors among hospital nurses

Tiina Freimann<sup>1,2</sup>, Eda Merisalu<sup>2</sup>, Mati Pääsuke<sup>3</sup> – <sup>1</sup>Tartu University Hospital, PhD Student, Estonia, <sup>2</sup>Department of Public Health, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup>Department of Exercise Biology and Physiotherapy, University of Tartu, Estonia

**AIM.** The study was designed to describe the prevalence of musculoskeletal disorders (MSD) and to analyse relationships between muscular-skeletal pain (MSP) by body regions and different risk factors among nurses.

**BACKGROUND.** Musculoskeletal pain has been described as one of the main occupational health problems among nurses, which may impair the functional, social and economic well-being and the quality of life of employees [2]. MSP can be amplified by various factors. Mostly they are allocated for physical, psychosocial, and individual risks [1,2].

**METHODS.** The present empirical study was carried out at Tartu University Hospital as a part of an international survey of work and health (Cultural and Psychosocial Influences on Disability, CUPID). The statistical sample consisted of full time working nurses (n = 416). The relationships between MSP and risk factors were analysed with the Chi-square and Fisher tests.

**RESULTS.** Completed questionnaires were returned by 237 of 416 nurses (56.9%). Almost all were female with an average age of 39.9 ± 11.5 years. Most of the nurses (84%) had experienced MSP at least in one body region within the last 12 months. Lower back pain was the most common with prevalence in the last 12 months and in the past month. Burnout indices, emotional exhaustion and personal accomplishment were in positive correlation with shoulder, elbow, wrist and knee pain.

**CONCLUSIONS.** Preventive intervention strategies should be taken to reduce the risk of MSP such as planning of excessive workload avoidance, arranging necessary rest periods and developing smoking cessation programmes for staff members. More attention should be paid to workplace psychosocial stressors as a risk for MSP.

### REFERENCES

1. Costa BR, Vieira ER. Risk factors for work-related musculoskeletal disorders: a systematic review of recent longitudinal studies. *American Journal of Industrial Medicine* 2010;53:285–323.
2. Gillen M, Yen IH, Trupin, et al. The association of socioeconomic status and psychosocial and physical workplace factors with musculoskeletal injury in hospital workers. *American Journal of Industrial Medicine* 2007;50:245–60.



## P.17. Eesti reumaatiliste haigustega patsientide kogemused nende osavõtust reumatoloogia väliskonverentsidel ja patsientidele kõige olulisemad teemad rahvusvahelisel tasandil

Katti Kõrve<sup>1</sup>, Marika Tammaru<sup>1,2</sup>, Kätlin Laks<sup>1,3</sup> – <sup>1</sup>Ida-Tallinna Keskhaigla, <sup>2</sup>TÜ tervishoiu instituut, <sup>3</sup>TÜ õendusteaduse osakond

**EESMÄRK.** Kirjeldada Eesti reumaatilisi haigusi põdevate patsientide kogemusi seoses nende osavõtuga reumatoloogia väliskonverentsidest, nende kogemusi mõjutavaid tegureid ning patsientidele kõige olulisemaid teemasid neil konverentsidel.

**MATERJAL JA MEETOD.** Uurimistöö on empiiriline, kvalitatiivne ja kirjeldav. Uurimuses osales 6 eesti reumaatiliste haigustega patsienti, kes olid osalenud reumatoloogia väliskonverentsidel. Andmeid koguti poolstruktureeritud intervjuude abil, mis korraldati ajavahemikul juunist augustini 2010. Andmete analüüsimiseks kasutati induktiivset sisuanalüüsi.

**TULEMUSED.** Selgus, et Eesti patsiendid osalevad väliskonverentsidel peamiselt patsiendissioonidel ning nad ootavad rohkem koostööd konverentsist osa võtvate tervishoiutöötajatega ja ajakirjanikega. Väliskonverentsist osavõtu peamine tulemus on teave, mida saadakse enamasti teiste maade kogemuste ning teaduslike ettekannete kaudu. Konverentsidel tunnetatud tõrjutus ja ebavõrdsus on tingitud tervishoiutöötajate vähesest huvist patsientide esitatud teabe vastu ning kogemusest, et patsiendid ei ole konverentsi kõikidele üritustele oodatud.

**JÄRELDUSED.** Eesti patsientide kogemuste erinevus seoses väliskonverentsidega on patsientide kirjeldustele tuginedes tingitud mitmetest nende kogemusi mõjutavatest teguritest. Peamisteks kogemust mõjutavateks teguriteks on osalenute eelnevad teadmised ja oskused, esmakordne või korduv konverentsidel osalemine, oma maa patsiendiorganisatsiooni toetus või selle puudumine ja väliskonverentsidel osalemise rahastamisvõimaluste vähesus.

Eesti patsientidele olulised teemad väliskonverentsidel on seotud haiguse ja ravi käsitlemisega ning patsiendiorganisatsioonide arenguga. Tervishoiuteenuste arengul on tähtis koostöö edendamine tervishoiutöötajatega. Võrdsete võimaluste loomiseks muu rahvastikuga tähtsustatakse avalikkuse teavitamist elust reumaatiliste haigustega ning suhtlemist valitsuse ja tööandjatega õiguslike ja tööturu regulatsioonide loomisel.

## P.18. Õdede ja arstide suhtumine nende koostööd mõjutavatesse aspektidesse Eesti keskaiglate sisehaiguste statsionaarsetes osakondades

Angela Paulin<sup>1</sup>, Kätlin Laks<sup>1,2</sup> – <sup>1</sup>Ida-Tallinna Keskhaigla, <sup>2</sup>TÜ õendusteaduse osakond

**EESMÄRK.** Kirjeldada ja võrrelda õdede ja arstide suhtumist nende omavahelist koostööd mõjutavatesse aspektidesse ning selgitada seoseid õdede ja arstide arvamuste ja taustamuutujate vahel Eesti keskaiglate sisehaiguste statsionaarsetes osakondades.

**MATERJAL JA MEETOD.** Uurimistöö korraldati nelja Eesti keskaigla seitsmes sisehaiguste osakonnas. Uuritavateks oli 98 õde ja 31 arsti. Andmeid koguti 2010. aastal Hojati (2001) väljatöötatud anonüümse ankeediga (*The Jefferson Scale of Attitudes toward Physician-Nurse Collaboration*), millega uuritakse arstide ja õdede suhtumist koostöösse. Andmeid analüüsiti, kasutades statistilist andmetöötlusprogrammi PASW Statistics 17. Andmete analüüsimiseks kasutati kirjeldavat statistikat,  $\chi^2$ -testi, Fisheri testi ja korrelatsioonanalüüsi.

**TULEMUSED.** Uurimistulemustest selgus, et õdede ja arstide suhtumine nende omavahelist koostööd mõjutavatesse aspektidesse on koostööd soosiv ühiskoolituse ja meeskonnatöö; hoolitsuse ja ravimise ning õdede iseseisvuse osas. Suhtumine arsti domineerimise näitab aga arsti domineerijana ega toeta tõhusat koostööd. Arstide ja õdede hinnangute võrdlusest selgus, et õed leiavad arstidest enam, et õed on välja õpetatud hindama patsientide psühholoogilisi vajadusi ja neile reageerima. Rohkem statistiliselt olulisi erinevusi õdede ja arstide hinnangute vahel ei esinenud.

Olulist seost arstide arvamuste ning soo, vanuse, eriala ning tööga rahulolu vahel ei leitud. Teiste taustandmete (rahvus, tööstaaž) ja osa uuritavate tunnuste vahel esinevad keskmise tugevusega seosed. Õdede puhul ei ole olulist seost õdede arvamuste ning soo ja tööga rahulolu vahel. Teiste taustandmete (vanus, rahvus, haridus, tööstaaž) ja osa uuritavate tunnuste vahel esinevad nõrgad või keskmise tugevusega seosed.

### P.19. Association of AIRE with the stress sensor protein GAPDH

Ingrid Liiv<sup>1</sup>, Uku Haljasorg<sup>1</sup>, Kai Kisand<sup>2</sup>, Xiaoping Wang<sup>2</sup>, Julia Maslovskaja<sup>2</sup>, Pärt Peterson<sup>2</sup> –

<sup>1</sup>Department of General and Molecular Pathology, University of Tartu, Estonia, PhD student, <sup>2</sup>Department of General and Molecular Pathology, University of Tartu, Estonia

Autoimmune Regulator (AIRE, 57 KD) is expressed mostly in medullary epithelial cells (mTEC) in the thymus. Mutations in the AIRE gene cause autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy, a monogenic autosomal disease with a recessive inheritance pattern. AIRE regulates the ectopic expression of peripheral tissue-restricted antigens in mTECs, which present antigens to maturing T lymphocytes during negative selection thereby regulating central immune tolerance. In addition, AIRE is believed to induce apoptosis in mTECs. The house-keeping gene, glyceraldehyde-3-phosphate (GAPDH, 36 kD), besides its role in glycolysis, is also involved in cellular stress and apoptosis. Different apoptotic stimuli, like genotoxic and oxydative stress, cause GAPDH translocation and accumulation in the nuclei. The GAPDH abnormal expression, loss of its glycolytic activity and accumulation in neuron's nuclei have been described previously in different neurodegenerative diseases.

Our aim was to study the apoptotic role of AIRE more thoroughly in two different model systems: in mouse thymus medullary epithelial (1C6) and in doxycycline inducible AIRE-HEK293 (clone 4.7) cell lines. We detected cell apoptosis by Annexin V-PE and 7-AAD, using flow-cytometry. We found that AIRE induced apoptosis via two major apoptotic pathways: the mitochondrial or intrinsic pathway (apoptosis reduced by caspase 2 and 9 inhibitors) and the death receptor or extrinsic pathway (apoptosis was reduced by caspase 8 inhibitor). We found that AIRE does not cause cell cycle arrest and does not co-localise with p53 nuclear bodies in HEK cells. However, we discovered that AIRE over-expression causes accumulation of GAPDH protein in nuclei, in AIRE-HEK(4.7) cells, analysed by immunofluorescence microscopy and western blot of fractionated nuclei and cytoplasm. Moreover, we found that an AIRE positive sub-population of human and murine thymus medullary epithelial cells displays high accumulation of GAPDH in nuclei. In conclusion, we confirm that AIRE is able to cause stress and apoptosis, which is also reflected by nuclear translocation of GAPDH.

### P.20. Arterite jäikus on seotud ateroskleroosi raskusastme ja seerumi osteopontiini tasemega alajäsemete arterite ateroskleroosiga haigetel

Maksim Zagura<sup>1</sup>, Jaak Kals<sup>1</sup>, Martin Serg<sup>2</sup>, Priit Kampus<sup>2</sup>, Mihkel Zilmer<sup>1</sup>, Meelis Jakobson<sup>3</sup>, Jüri Lieberg<sup>4</sup>, Jaan Eha<sup>2</sup> – <sup>1</sup>TÜ biokeemia instituut, <sup>2</sup>TÜ kardioloogiakliinik, <sup>3</sup>TÜ Kliinikumi radioloogiakliinik, <sup>4</sup>TÜ kirurgiakliinik

**TEOREETILINE TAUST.** Suurenenud arteriaalne jäikus ennustab sõltumatult teistest riskiteguritest kardiovaskulaarset suremust üldrahvastikus ja suure riskiga haigetel. Angiograafiline skoor on seotud haiguse raskusastmega alajäsemete arterite ateroskleroosiga haigetel. Eelnevates uuringutes on näidatud, et osteopontiin (OPN) võib osaleda ateroskleroosi patogeneesis. Ometi on vähe andmeid arterite jäikuse, angiograafilise skoori ja osteopontiini seoste kohta alajäsemete arterite ateroskleroosiga haigetel.

**EESMÄRK.** Hinnata arterite jäikuse, angiograafilise skoori ja OPN-taseme seost alajäsemete arterite ateroskleroosiga haigetel.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuriti 79 alajäsemete arterite ateroskleroosiga meespatsienti (keskmine vanus 64 ± 7 aastat). Alajäsemete arterite ateroskleroosi diagnoos kinnitati Doppleri indeksi ja digitaalse subtraktsioonangiograafia abil. Angiograafilise skoori hindamine põhines ateroskleroosilise kahjustuste raskusastmel ja lokalisatsioonil alajäsemete arterites. Arterite jäikust hinnati aordi pulsiline kiiruse (aPWV) registreerimise kaudu. Seerumi OPN sisaldus määrati ELISA-meetodil.

**TULEMUSED.** aPWV oli seotud angiograafilise skoori ( $r = 0,35$ ;  $p = 0,002$ ), OPN ( $r = 0,34$ ;  $p = 0,004$ ), glomerulaarfiltratsiooni kiiruse ( $r = -0,36$ ;  $p = 0,002$ ), vanuse ( $r = 0,4$ ;  $p < 0,001$ ) ja keskmise arteriaalse rõhuga ( $r = 0,24$ ;  $p = 0,04$ ). Mitmeses regressioonanalüüsis oli aPWV sõltumatult seotud angiograafilise skoori, OPN, keskmise arteriaalse rõhu ja glomerulaarfiltratsiooni kiirusega ( $R^2 = 0,43$ ;  $p < 0,001$ ). OPN-tase oli pöördvõrdelises korrelatsioonis Doppleri indeksiga ( $r = -0,26$ ;  $p = 0,045$ ), kuid ei olnud seotud angiograafilise skooriga.

**JÄRELDUSED.** Selgus, et arterite jäikus on sõltumatult seotud haiguse raskusastme ja osteopontiini kontsentratsiooniga alajäsemete arterite ateroskleroosiga haigetel. Arterite jäikus võib osutada ateroskleroosi korral kasulikuks kliiniliseks markeriks.

## P.21. Bilberry branches as a potential antidiabetic drug?

Peeter Toomik<sup>1</sup>, Tõnu Püssa<sup>1</sup>, Julia Savenkova<sup>2</sup>, Marta Must<sup>2</sup>, Ain Raal<sup>3</sup> – <sup>1</sup>Department of Food Hygiene and Control, Estonian University of Life Sciences, Estonia, <sup>2</sup>Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, graduated 2011, <sup>3</sup>Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia

Blueberry and bilberry plants' decoctions have been used for treatment of diabetes and obesity for a long time by different nations over the northern hemisphere. At the same time, scientific data about the antidiabetic efficiency of these plants is at least controversial. On the other hand, the traces of two potentially antidiabetic flavonoids, procyanidin trimers of A and B types, were detected in the leaves of different *Vaccinium* species. Both substances are patented as antidiabetic/antiobesity compounds, and they inhibit pancreatic lipase and amylase activity. Moreover, apparently identical procyanidin A-type trimer from cinnamon expresses insulin-mimetic activity. Surprisingly, until now the content of these compounds has only been analysed in blueberry/bilberry plant leaves and fruits.

Based on ethnopharmacological data that either only leaves or whole aerial parts of the plants were used as drugs, we hypothesized that the variability of the results of clinical investigations may be caused by the different content of active constituents in different aerial parts of the plants, as well as by geographic and seasonal variability. We collected leaves and branches of wild bilberries (*Vaccinium myrtillus*) and hybrid blueberries (*V. carymbosum*) of 'Ama' and 'North Blue' varieties in different locations in Estonia around the year, and analysed the concentration of different bioactive polyphenols by liquid chromatography – tandem mass spectroscopy.

In all samples the content of polymeric procyanidins in branches was significantly higher than in leaves (up to three orders of magnitude!), and some seasonal variability was detected as well. The concentration of A-type procyanidin was drastically higher in wild bilberry plants than in hybrid blueberries, whereas differences in procyanidin B concentrations were less significant. Differences in the concentrations of other phenolic antioxidants were also detectable.

On the basis of our chemical analyses, it can be concluded that if any bilberry/blueberry preparation can be considered as a candidate for antiobesity and/or antidiabetic preparation, the branches of wild bilberry should be the first choice.

## P.22. Impact of climate change on ozone induced mortality and morbidity in Europe

Hans Orru<sup>1</sup>, Christofer Åström<sup>2</sup>, Camilla, Andersson<sup>3</sup>, Kristie Ebi<sup>4</sup>, Joakim Langner<sup>3</sup>, Bertil Forsberg<sup>2</sup> – <sup>1</sup>Department of Public Health, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup>Umeå University, Sweden, <sup>3</sup>Swedish Meteorological and Hydrological Institute, Sweden, <sup>4</sup>ClimAdapt

**BACKGROUND AND AIMS.** Ozone is a highly oxidative pollutant associated with respiratory mortality and morbidity. All else (e.g. ozone precursors) being equal, ground-level ozone will increase as temperatures increase with climate change. As a part of the Climate-TRAP project, we used CO<sub>2</sub> emission scenarios, models and epidemiological data to assess ozone-related health impacts under a changing climate.

**METHODS.** European ozone concentrations were modelled at a grid size of 50x50 km using MATCH-RCA3. Projections from two climate models, ECHAM4 and HADLEY, were used, assuming greenhouse gas emission scenarios A2 and A1B, respectively. With ECHAM4 (A2) two periods were compared: the baseline period as 1961–1990 and future as 2021–2050. With HADLEY (A1B) two additional periods were included: the current situation as 1990–2009 and further future as 2041–2060. The impact on mortality and morbidity (short-term effect) was calculated for exposures above a daily maximum 8-hour concentrations of 70 µg/m<sup>3</sup>. We used a European-wide exposure-response function with country-specific baseline mortality and morbidity.

**RESULTS.** Comparing the current situation with the baseline period (HADLEY (A1B)), the largest increase in ozone-associated mortality and morbidity due to climate change (~4%) occurred in Belgium, Ireland, The Netherlands and the UK. Comparing the baseline period and the future, the increase is projected to be the biggest in Belgium, France, Spain and Portugal (10–14%) and the effect will be stronger for the A2 scenario (using ECHAM4). However, in the Nordic and Baltic countries, including Estonia, the scenarios suggest a decrease in ozone-related mortality and morbidity of the same magnitude. Furthermore, there were regional differences in climate change projections, depending on which of the climate models (ECHAM4 or HADLEY) were implemented. Also interactions between temperature and air pollution may need to be included.

**CONCLUSIONS.** The current study suggests that the projected effects of climate change on ozone levels could differentially influence mortality and morbidity across Europe.

### P.23. Farmaatsiaprofessor Georg Dragendorff arstide koolitajana Tartu ülikoolis

Toivo Hinrikus, Ain Raal – TÜ farmaatsia instituut

20. aprillil 2011 möödus 175 aastat farmaatsiaprofessor Johann Georg Noel Dragendorffi (1836–1898) sünnist. Seoses Tartu ülikooli farmaatsia instituudi juhataja Carl Clausi surmaga 1864. aasta märtsis valiti sellele ametikohale Dragendorff. Dragendorffi perioodi Tartus (1864–1894) iseloomustab tulevastele arstidele kvalitatiivse keemia õpetamine farmaatsia instituudis. Dragendorff viis arstiüliõpilastele sisse ka kohtukeemia loengud ja erikursuse farmatseutilisest keemiast. Arstiüliõpilaste arv ületas mõnel aastal farmaatsiaüliõpilaste arvu koguni mitu korda.

Dragendorff oli Tartu õppejõududest üks kõige viljakamaid väitekirjade juhendajaid. 178-st tema juhendatud dissertatsioonist 88 koostasid arstiharidusega inimesed meditsiinidoktori kraadi saamiseks. Dragendorffi 30aastase Tartu-perioodi jooksul kaitsti meie ülikoolis kokku ligi 710 meditsiinidoktori väitekirja. Seega moodustasid Dragendorffi juhendatud väitekirjad neist umbes 12%. Dragendorffi juhendatud meditsiinidoktorite väitekirjadest võib 26 liigitada kohtukeemia ning 21 toksikoloogia ja farmakoloogia valdkonda. Peaaegu pooltes sellistes töodes uuriti alkaloidide (atropiin, morfiin, kodeiin, papaveriin jt) tõestamist kehavedelikes, nende toimemehhanisme, mürgisust, võimalikku terapeutilist rakendust jm. Vaatluse all olid veel mitmesugused teised taimse päritoluga ja uued sünteetilised raviained. Kümme füsioloogia- ja patofüsioloogiast käsitlesid erinevate ainete esinemist (valgud, sapphapped jm) ja määramist uriinis, ainete imendumist suuõhnest, pepsiinide toimet jm. Üheksa keskkonnauuringute ja kaheksa bakterioloogiast käsitlesid CO<sub>2</sub> sisalduse uurimist Tartu õhus, Tartu kaevude veekvaliteeti jm. Sellelaadsed tööd olid aluseks Tartu sanitaarjaama loomisele 1888. aastal. Seitsmest farmakognosiatööst viis olid seotud alkaloididega ja kuus toiduainete valdkonda kuuluvat tööd käsitlesid nende kvaliteedi kontrollimist seoses võltsimistega.

Farmaatsiaprofessor Dragendorffi juhendatud meditsiinidoktori-väitekirjade analüüsi põhjal võib öelda, et need peegeldavad tema teaduslikku tegevust vägagi erinevates valdkondades, annavad ülevaate ajavahemikul 1864–1894 Tartu ülikooli kõrgeast teaduslikust tasemest ja kinnitavad teadusalade integratsiooni tekkimist.

### P.24. Tahke aine muutuste jälgimine, kasutades Ramani spektroskoopiat

Andres Lust<sup>1</sup>, Karin Kogermann<sup>2</sup>, Peep Veski<sup>2</sup>, Nadežda Ruina<sup>3</sup> – <sup>1</sup>TÜ farmaatsia instituudi doktorant, <sup>2</sup>TÜ farmaatsia instituut, <sup>3</sup>TÜ proviisoriõppe 5. kursus

**TAUST.** Paljud raviained eksisteerivad ravimpreparaadis erinevates vormides (kristalliline, amorfne, solvaat/hüdraat). Igal vormil on erinevad füsioloogilised omadused, millest kõige olulisemad on lahustuvus, lahustumiskiirus ja stabiilsus. On teada, et erinevad abiained võivad suurendada toimeaine stabiilsust ravimpreparaadis, tagades sellega soovitud tahke vormi säilitamise.

**EESMÄRK.** Selgitada välja, kuidas erinevad abiained ja keskkonnatingimused (pH) mõjutavad raviaine käitumist ning kas abiaineid kasutades on võimalik inhibeerida muutusi raviaine struktuuris.

**MATERJALID JA MEETODID.** Mudelravimiks oli veevaba piroksikaam (PRXAH). Uuringu jooksul jälgiti PRX erinevate vormide muutumisi dissolutsioonitesti imiteerivates tingimustes. Keskkonnatingimusi varieeriti, kasutades erinevaid puhverlahuseid (pH 1,2; destilleeritud vesi, pH 7,2). Lisaks selgitati uuringu jooksul polümeeri (Soluplus®) mõju raviaine muutustele. Polümeer lisati PRXile kahel viisil, füüsikalises segus ja solvendi meetodil tahkes dispersioonis. Füüsikalist segu valmistati PRXAH segamisel kopolümeeriga. Tahke dispersioon saadi PRXAH lahustamisel koos kopolümeeriga atsetoonis. Peale solvendi aurustamist tekkis PRX amorfne vorm. Tulemusi analüüsiti, kasutades Ramani spektroskoopilist jälgimist, ja saadud andmed töödeldi, kasutades SIMCA tarkvara.

**TULEMUSED JA JÄRELDUSED.** Katsete tulemused näitasid, et keskkonna pH mõjutab PRXAH üleminekut PRX monohüdraadiks (PRXMH), kusjuures kõige kiiremini toimub üleminek pH 7,2 juures ja kõige aeglasem on muutus pH 1,2 juures. Destilleeritud vees tekkis PRXMH vahepealse kiirusega. Polümeeri füüsikaline segu PRXAHga happelises puhverlahuses (pH 1,2) pärast 8tunnist jälgimist PRXAH struktuuris muutusi ei näidanud, mistõttu polümeer inhibeeris PRXMH moodustumist. Tahke dispersiooni korral samas puhverlahuses oli PRXMH tekkimine detekteeritav 2 tunni pärast, kuid üleminek oli väga aeglane ning isegi 7. tunniks polnud tekkinud täielikku PRXMH muutumist. Tulemustest võib järeldada, et erinevad keskkonna pH-d mõjutavad oluliselt PRXAH muutumist PRXMHks ja polümeeri lisamine takistab PRXMH teket happelises keskkonnas.

---

## P.25. Detection of genomic alterations in endometriosis using high-density SNP-arrays

**Merli Saare<sup>1,2</sup>, Deniss Sõritsa<sup>3</sup>, Liis Järva<sup>3</sup>, Kadri Vaidla<sup>2</sup>, Priit Palta<sup>4</sup>, Martti Laan<sup>5</sup>, Helle Karro<sup>1,3</sup>, Andrei Sõritsa<sup>6</sup>, Andres Salumets<sup>1,2,5</sup>, Maire Peters<sup>1,2</sup>** – <sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup>Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia, <sup>3</sup>Women's Clinic of Tartu University Hospital, Estonia, <sup>4</sup>Department of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, <sup>5</sup>Department of General and Molecular Pathology, University of Tartu, Estonia, <sup>6</sup>Elite Clinic, Estonia

**INTRODUCTION.** Endometriosis is a common gynaecological disorder characterized by the growth of endometrial glandular and stromal cells outside the uterine cavity. The inherited genetic component of endometriosis has been investigated in many studies, however, the molecular mechanisms causing this benign disease still remain obscure. Several studies have reported presence or absence of genomic alterations and loss of heterozygosity (LOH) in the eutopic and ectopic endometrium of women with endometriosis. To the best of our knowledge, this is the first study to determine *de novo* somatic copy number aberrations (CNAs), inherited DNA copy number variations (CNVs), and copy number neutral LOH (cn-LOH) pattern using high-density SNP-arrays and DNA from Laser Capture Microdissected (LCM) "histologically pure" ectopic endometriotic tissues together with endometrial and peripheral blood DNA of the same individual to reveal the genetic component of endometriosis development.

**METHODS.** We used high-resolution SNP arrays on peripheral blood samples, endometrial biopsy and laser microdissected ectopic endometriotic tissues collected from 11 women with endometriosis to detect CNVs, CNAs and the LOH pattern. QuantiSNP and PennCNV analysis programs were used to determine CNVs, CNAs and cn-LOH regions. Detected CNVs were screened against the Database of Genomic Variants.

**RESULTS.** None of the patients showed large CNAs either in the eu- or ectopic endometrium compared with genomic DNA extracted from blood. A total of 56 inherited CNVs were found (~5 per sample) with a size range from 700 bp to 350 kb. Six CNVs (2p22.3, 2p12, 3p14.1, 4q13.1, 5q15, 10q11.22) were shared between patients; one (3p14.1) was present in 5 patients. However, all these CNVs were described in Database of Genomic Variants and marked as known CNVs and therefore could not be associated with benign disease. Three cn-LOH regions longer than 5 Mb were found, however, we did not detect any foci-specific cn-LOH regions.

**CONCLUSIONS.** Our data provide evidence that there is no large scale endometriosis specific cn-LOH or CNA present in the eu- or ectopic endometrium. Thus, molecular mechanisms other than genetic rearrangements most likely underlie the initiation and progression of this common gynaecological disorder.

---

## P.26. The influence of NF-κB in the regulatory region of the AIRE gene

**Karin Kõnd<sup>1</sup>, Vivian Kont<sup>2</sup>, Mario Saare<sup>2</sup>** – <sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia, MSc student, <sup>2</sup>Department of General and Molecular Pathology, University of Tartu, Estonia, PhD student

The AIRE (Autoimmune Regulator) gene is essential for establishment of central tolerance in the thymus. In humans, mutations in the AIRE gene cause autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy (APECED). AIRE regulates the promiscuous gene expression of tissue-restricted antigens (TRAs). NF-κB is essential in the transcriptional regulation of AIRE gene, and lack of NF-κB decreases Aire dependent TRA gene expression. Human AIRE and mouse Aire share a similar conserved sequence containing NF-κB binding sites 3 kb upstream of the promoter region. The aim of the research was to study the influence of TNF-α on the conserved sequence of the AIRE gene regulatory region. To study the effect of NF-κB in the activation of AIRE promoter, we used reporter constructs with and without the NF-κB conserved region upstream of the luciferase gene, which allowed to measure the activation via luminescence. Analysis of the promoter region without the NF-κB conserved region showed that gene expression was activated through the AIRE promoter during TNF-α stimulation. However, addition of the NF-κB conserved region to the promoter had a negative effect on the activation of reporter constructs, suggesting that NF-κB has an inhibitory role in regulating AIRE expression.

## P.27. Teadustöö on loomulik osa hambaarstiteaduse üliõpilaste põhiõppest

Mare Saag, Rita Nõmmela, Riina Runnel, Jana Olak – TÜ stomatoloogia kliinik

**EESMÄRK.** Hinnata hambaarstiteaduse põhiõppe üliõpilaste teadustööd nende õpingute ajal.

**MATERJAL JA MEETODID.** Kokkuvõtted on tehtud, analüüsides õppekava, üliõpilaste lõputöid ja üliõpilaste antud tagasisidet õpingute kohta.

**TULEMUSED.** Õppekava peamine eesmärk on koolitada valmis hambaravispetsialiste. Samas on õpe ka teaduspõhine. Hambaarsti teadmiste hulka kuulub ka oskus kasutada eri andmebaase selleks, et lahendada patsientide erinevaid probleeme. Põhiõppe osaks on meie üliõpilastel teadusprojekt. Mitmed õppeained toetavad teadusprojekti teostamist, näiteks esimesel kursusel epidemioloogia ja biostatistika (2 EAP); teisel kursusel infotehnoloogia (2 EAP) ja meditsiinieetika (3 EAP). Kohustusliku õppeaine „Teadusprojekt“ raames (4 EAP) vormistab iga viienda kursuse üliõpilane kirjaliku lõputöö ja esitab selle ka suuliselt kõikide akadeemiliste nõuete kohaselt. Lõputöö teema valib üliõpilane ise või pakub selle juhendaja. Valikainete raames on üliõpilastel võimalik osaleda teiste erialade erinevates projektides juba noorematel kursustel.

**KOKKUVÕTE.** Töö teadusprojektiga annab õppijale parema läbilõõgivõimaluse residentuuris või doktorantuuris. Selles protsessis ilmneb ka, kellel noortest kolleegidest on kalduvusi saada heaks koolitajaks. Teadusprojekt on põhiõppe lahutamatu osa ja kasulik nii õppijatele kui ka õpetajatele.

## P.28. Abiainete ja amorfse vormi mõju piroksikaami lahustumise kiirusele

Mirja Palo<sup>1</sup>, Andres Lust<sup>2</sup>, Peep Veski<sup>3</sup>, Karin Kogermann<sup>3</sup> – <sup>1</sup>TÜ proviisoriõppe 4. kursus, <sup>2</sup>TÜ farmaatsia instituudi doktorant, <sup>3</sup>TÜ farmaatsia instituut

**TAUST.** Paljud raviained võivad eksisteerida ravimpreparaadis erinevaid füsioloogilisi karakteristikuid omavates tahketes vormides (kristalliline, amorfne, solvaat/hüdraat). Lahustuvus ja lahustumiskiirus mõjutavad eelkõige vees halvasti lahustuvate raviainete imendumist, biosaadavust ja farmakoloogilist toimet organismis. Raviainete lahustuvuse ja lahustumiskiiruse parandamiseks saab kasutada raviaine erinevaid tahke aine vorme (nt amorfne vorm) ja tehnoloogilisi meetodeid (nt abiainete kasutamine).

**EESMÄRK.** Uurida kahe erineva abiaine ja amorfse vormi mõju mudelraviaine piroksikaami (PRX) füsioloogilistele omadustele tahkes dispersioonis ja füüsilises segus.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuriti PRX-segusid (füüsilikaline segu vs tahke dispersioon) koos polüvinüülpürrolidooni (PVP25) ja Grafti kopolümeeriga (Soluplus®). Kasutati tootjalt saadud toorainet, mis sisaldas PRX I vormi. Tahke dispersioon saadi solvendi meetodil, kuna koossulatamise meetodil PRX lagunes. Saadud tahkeid dispersioone ja füüsilisi segusid analüüsiti röntgendifraktomeetri (XRPD), Ramani ja lähiinfrapuna (NIR) spektroskoobiga. Saadud segudega tehti dissolutsioonitestid USP28 korvikete meetodil, mõõtes PRX vabanemist kapslitest 900 ml-s vabanemiskeskonnas (pH 1,2) lainepikkusel 354,0 nm.

**TULEMUSED.** PRX tahked dispersioonid Grafti kopolümeeriga vahekorras 1 : 4 ja PVP25-ga vahekorras 1 : 5 sisaldasid PRX amorfset vormi. Teistes vahekordades segud olid ebastabiilsed ja kristalliseerusid vahetult pärast valmistamist. Samade abiainetega füüsilistes segudes amorfset vormi ei tekkinud. Dissolutsioonitestid näitasid, et PRX amorfse vormi esinemine uuritavates tahketes dispersioonides kiirendas PRX vabanemist/ lahustumist *in vitro* võrreldes puhta PRX I vormi lahustumiskõveraga. Sõltuvalt abiainest muutsid füüsilised segud raviaine käitumist erinevalt. Grafti kopolümeer aeglustas vabanemiskiirust Grafti kopolümeeri kogusest sõltuvalt, kuid vabastas PRX täielikult. Erinevates vahekordades füüsilised segud PVP-ga parandasid PRX lahustumiskiirust sarnaselt tahke dispersiooniga ja PVP hulk segus tulemusi oluliselt ei mõjutanud.

**JÄRELDUS.** Tahkes dispersioonis tekkinud piroksikaami amorfset vormil on suurem lahustumiskiirus ja erinevate abiainete lisamine muudab raviaine füsioloogilisi omadusi.

## P.29. Predialüüsihaigete iseärasused Lõuna-Eesti piirkonnas

Triinu Keskaik<sup>1</sup>, Mai Rosenberg<sup>2</sup> – <sup>1</sup>TÜ arstiteaduse 6. kursus, <sup>2</sup>TÜ sisekliinik

**TAUST.** Predialüüsi perioodi all käsitletakse kroonilise neeruhaiguse (KNH) IV staadiumit (glomerulaarfilt ratsioon 15–29 ml/min), kus patsiendil on välja kujunenud krooniline neerupuudulikkus, kuid ta ei vaja veel dialüüsravi. KNH sagedasemateks põhjusteks on diabeetiline nefropaatia ja kõrgvererõhktõbi.

**EESMÄRK.** Uurida Lõuna-Eesti piirkonna täiskasvanueas predialüüsipatsientide iseärasusi ja võrrelda neid neeruasendusravil (NAR) olevate haigetega.

**MATERJAL.** Kogusime retrospektiivselt haiguslugude põhjal järgmisi andmeid: patsientide arv, sugu, vanus, KNH põhjused ja kaasuvad haigused.

**TULEMUSED.** Selgus, et 30. mai 2011. a seisuga oli Tartu Ülikooli Kliinikumi nefroloogide jälgimisel Lõuna-Eesti piirkonnas 72 predialüüsipatsienti. Uuritute seas oli 38 meest ja 34 naist ning keskmine vanus oli 69 aastat (noorim 30 a, vanim 86 a). Kõige suurema grupi moodustasid patsiendid vanusega üle 65 a (60%) ja vanusega 35–64 a (39%). Peamiseks KNH põhjuseks oli püelonefriit (31%), diabeet (I ja II tüüp kokku 25%), kõrgvererõhktõbi (17%) ja glomerulonefriit (11%). Vähem oli haigeid muude diagnoosidega (neerukivitõbi, polütsüstiline neeruhaigus, müeloidleukeemia, müeloomtõbi, neeru ageneesia, neeruvähk ning amüloidoos reumatoidartriidi tagajärjel). Sagedasemad kaasuvad haigused olid hüpertensioon (56%), südame isheemiatõbi (17%) ja südamepuudulikkus (10%). Võrreldes NARil olevate Lõuna-Eesti piirkonna haigetega torkas silma erinevus diagnoosides. Nimelt on predialüüsihaigete seas kõige rohkem püelonefriidihageid, kuid samas on see haigus alles 3. kohal NARi-patsientide seas diabeedi ja glomerulonefriidi järel.

**JÄRELDUS.** Kõige sagedasem KNH põhjus oli püelonefriit. KNH põhjuste erinevus predialüüsihaigetel võrreldes NAR-haigetega viitab sellele, et tõenäoliselt on paljud diabeedi- ja/või kõrgvererõhktõvehaiged jälgimisel teiste arstide (perearstid, endokrinoloogid, kardioloogid) juures ja jõuavad tõenäoliselt nefroloogi juurde alles vahetult enne dialüüsravi algust. Hiline dialüüsiravile saabumine on seotud tavaliselt halva prognoosiga.

## P.30. Parkinsoni tõvega haigete elukvaliteeti mõjutavad tegurid

Liis Kadastik-Eerme, Tiiu Paju, Marika Rosenthal, Ülle Krikmann, Pille Taba – TÜ närvikliinik

**EESMÄRK.** Hinnata erinevate tegurite mõju Parkinsoni tõvega haigete elukvaliteedile.

**UURITAVAD JA MEETODID.** Uuringusse kaasati 56 Parkinsoni tõve diagnoosiga patsienti (25 meest ja 31 naist), kelle keskmiseks vanuseks oli  $69,7 \pm 8,4$  aastat (vahemikus 47–85 aastat). Elukvaliteedi hindamiseks kasutati valideeritud eestikeelset Parkinsoni tõve elukvaliteedi küsimustikku PDQ-39. Uuritavatel koguti andmeid vanuse, soo ja haiguse kestuse kohta. Kliiniliseks uurimiseks kasutati järgmisi hindamisskaalasid: Hoehni-Yahri skaalat (H-Y) ja Schwabi-Englandi skaalat (S-E) haiguse raskusastme ja igapäevaste tegevustega toimetuleku määramiseks; Becki depressiooniskaalat (BDI) depressiooni tuvastamiseks; vaimse seisundi miniuuringut (MMSE) mäluhäirete hindamiseks. Saadud andmete keskmiste väärtuste statistiliseks analüüsimiseks kasutati Studenti t-testi ja ühefaktorilist dispersioonanalüüsi (*one way ANOVA*). Erinevust, mille puhul  $p < 0,05$ , hinnati statistiliselt oluliseks.

**TULEMUSED.** Elukvaliteeti hindasid statistiliselt oluliselt halvemaks depressiooniga ( $BDI > 13$ ), kehvema toimetulekuvõimega ( $S-E \leq 70\%$ ), haiguse kõrgema raskusastmega ( $H-Y \geq 3$ ) ja haiguse pikema kestusega ( $> 5$  aasta) patsiendid. Naissoost patsientide hinnangud oma emotsionaalsele heaolule, liikuvusele ja suhtlemisele olid statistiliselt oluliselt halvemad kui meessoost patsientidel. Võrreldes meestega esines naistel rohkem depressiooni ning depressioonil oli kõige olulisem negatiivne mõju emotsionaalsele heaolule ja liikuvusele. Depressioon mõjutas oluliselt ka teisi elukvaliteedi valdkondi nagu stigma, igapäevaeluga toimetulek, kehaline ebamugavustunne ja suhtlemine. Stigma oli seotud patsientide noorema vanuse ( $< 65$  aasta) ning keskmise haiguse kestusega (6–10 aastat). Parkinsoni tõve mõju igapäevastele tegevustele ( $S-E \leq 70\%$ ) ja haiguse kõrgem raskusaste ( $H-Y \geq 3$ ) mõjutasid elukvaliteedi valdkondadest kõige enam liikuvust ja igapäevaeluga toimetulekut.

**JÄRELDUSED.** Kõige enam mõjutasid Parkinsoni haigete hinnangut oma elukvaliteedile depressioon, haiguse kõrgem raskusaste ja kehvem toimetulekuvõime ning haiguse pikem kestus. Depressioon kui kõige olulisem elukvaliteeti mõjutav tegur avaldab negatiivset toimet peaaegu kõikidele elukvaliteedi valdkondadele.

### P.31. Gastroösofagealse reflukshaiguse kirurgilise ravi tulemused TÜ kirurgiikliinikus

Sandra Teppo<sup>1</sup>, Denis Uksov<sup>2</sup>, Toomas Väli<sup>3</sup> – <sup>1</sup>TÜ arstiteaduse 4. kursus, <sup>2</sup>TÜ kirurgiikliiniku arst-resident, <sup>3</sup>TÜ kirurgiikliinik

**TAUST.** Laparoskoopilise kirurgia arenguga on laparoskoopiline fundoplikatsioon "floppy Nissen" meetodil (LNF) saamas gastroösofagealse reflukshaiguse (GERD) ravi kuldseks standardiks kogu maailmas. Samas jäävad 10–20% opereeritustest reflukshaiguse sümptomid persisteruvalt püsima. TÜ kirurgiikliinikus on 2000. aastal kasutusele võetud LNF nüüdseks GERDi ravi valikmeetod.

**EESMÄRK.** Selgitada välja GERDi LNF ravi järel esinevate kaebuste, eeskätt persisteruvate reflukshaiguse sümptomite esinemissagedus TÜ kirurgiikliinikus.

**MATERJAL JA MEETODID.** TÜ kirurgiikliinikus 2009. a jaanuarist kuni 2010. a juunini kõigist järjestikku LNFIGa ravitud 60 GERDi-haigest vastas küsitlusele 52 (87%). Küsitletutest olid 32 naist ja 20 mehed vanuses 25 kuni 75 aastat. Kirurgilise ravi näidustusteks oli 31 patsiendil 3–12kuuse medikamentosse ravi (PPI või H2-blokaatoriga) ajutine efekt ja 21 patsiendil alternatiiv aastaid kestnud medikamentoossele ravile. Kõiki operatsioone alustati laparoskoopiliselt, tehniliste raskuste tõttu tuli kahel juhul üle minna lahtisele operatsioonimeetodile. Letaalsus operatsioonide sooritamisel puudus.

Haiguslugude alusel selgitati retrospektiivselt välja haigetel operatsiooni eel esinenud reflukshaiguse kaebused. Aasta pärast operatsiooni küsitleti kõiki patsiente reflukshaiguse kaebuste esinemise ja medikamentosse ravi vajaduse suhtes. LNFi mõju GERDi sümptomite vähenemisele hinnati  $\chi^2$ -testi alusel.

**TULEMUSED.** LNFi järel jäid GERDi sümptomitest püsima vähemalt periooditi kõrvetised 31%-l (15/48), neist persisteruvalt 13%-l (6/48) uuritutest. Regurgitatsioon jäi püsima 19%-l (6/32) ja düsfaagia 11%-l (2/19) uuritutest. Postoperatiivselt vajas reflukshaiguse sümptomite tõttu 33% (17/52) uuritutest vähemalt periooditi ja 12% (6/52) pidevat ravi PPI või H2-blokaatoriga, kuna LNF ei vähendanud neil reflukshaiguse sümptomeid.

**JÄRELDUS.** LNFi vähendab oluliselt GERDi sümptomeid. LNFi-järgsete persisteruvate GERDi sümptomite esinemissagedus TÜ kirurgiikliinikus ei erine kirjanduses avaldatust. LNF järel persisteruvalt reflukshaiguse sümptomitega haiged vajavad edasist kliinilist uurimist.

### P.32. Õdede töökoormuse mõõtmise meetodid täiskasvanute kirurgia ja sisehaiguste osakondades – kirjanduse süstemaatiline ülevaade

Jana Trolla<sup>1</sup>, Kätlin Laks<sup>2</sup>, Saima Hinnõ<sup>3</sup> – <sup>1</sup>Lõuna-Eesti Haigla, <sup>2</sup>TÜ õendusteaduse osakond, <sup>3</sup>Ida-Soome Ülikooli doktorant

**EESMÄRK.** Kirjeldada täiskasvanute kirurgia ja sisehaiguste osakondades kasutatavaid õdede töökoormuse mõõtmise meetodeid ning meetoditele antud hinnanguid.

**MATERJAL JA MEETODID.** Otsingutulemusena leiti kokku 2045 teemakohast kirjandusallikat. Uuritava materjali valikukriteeriumitele vastas 15 artiklit, mis on kirjutatud empiiriliste uurimistööde põhjal. Artiklid pärinevad eelretsenseeritavatest õendusajakirjadest aastatest 2000–2010. Kirurgia ja sisehaiguste osakondades õdede töökoormuse mõõtmiseks kasutatud meetodid jagunevad oma lähenemisviisilt kaheks: patsientide terviseseisundi raskusastmetel ja õendus-tegevuse mõõtmisel põhinevad meetodid. Esimest esindavad RAFAELA meetod Soomest; Zebra, Beakta ja Perroca meetodid Rootsist ning Suurbritanniast AUKUH meetod. Õendustegevuste mõõtmisel põhinevatest meetoditest oli kasutatud NMDSNi (*Nursing Minimum Data Set for the Netherland*) Hollandist ja Belgiast B-NMDSi (*Belgian Nursing Minimum Data Set*), B-NMDS-2 ning meetodit, mis koosnes kolmest osast: WS (*Work Sampling*), DTM (*Direct time measurement*), STE (*Subjective time estimation*). Esines ka kahe lähenemisviisi kombineeritud variant: WIMS (*Workload intensity measurement system*) meetod Singapurist.

**TULEMUSED JA JÄRELDUSED.** Artiklite autorid on kõige enam positiivseid hinnanguid andnud soomlaste RAFAELA meetodile ja selle kasutamisele. Selle meetodi kasutamise kohta leidis kõige enam artikleid, kus rõhutati korduva testimisega tõestatud meetodi usaldusväärsust ja kasutamise lihtsust. Teiste meetodite kohta tulid otsingutulemusena välja üksikud artiklid ja nende põhjal ei saa teha olulisi üldistusi. Õendustegevustel põhinevate meetodite puhul toodi välja, et meetodid on kasutatavad erinevates osakondades ning erinevat tüüpi haiglates. Nõrkade külgedena on välja toodud, et meetodid ei peegelda objektiivselt patsiendiõpetusele kuluvat aega ega anna võimalust öelda, kas osakonna personal on ala- või ülakeeritud. Kombineeritud meetodi autorite hinnangul on see uus lähenemine õdede töökoormuse mõõtmisel, kus on aluseks võetud õendusdiagnoosid ja tegevused. Nõrgaks küljeks on selle meetodi puhul aga asjaolu, et mis tahes oluline muutus õdede töös võib nõuda meetodi ülevaatamist. Eestis kasutamiseks tasub põhjalikumalt uurida RAFAELA meetodit ja selle kasutamise võimalusi.



---

**P.33. Retrospective follow-up study on medication dose errors and product defects in automated multi-dose dispensing**

**Iida Palttala<sup>1</sup>, Jyrki Heinämäki<sup>2</sup>, Outi Honkanen<sup>3</sup>, Risto Suominen<sup>3</sup>, Osmo Antikainen<sup>1</sup>, Jouni Hirvonen<sup>1</sup>, Jouko Yliruusi<sup>1</sup>** – <sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, University of Helsinki, Finland, <sup>2</sup>Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup>PharmaService Oy, Finland

---

Automated multi-dose dispensing has gained increasing interest as a new health technology due to the potential advantages such as improved pharmaceutical care efficiency, increased compliance, improved patient safety and economic issues. To date, however, little is known about the applicability of different types of pharmaceutical dosage forms in an automated high-speed multi-dose dispensing process. In the present study, the rates of product defects and dose dispensing errors in automated multi-dose dispensing were retrospectively investigated during a 6-month follow-up period. “Trouble shooting” approach was used to identify and to further investigate these process-induced and/or product-related limitations. The study was based on analysis of the process data of a total of nine automated high-speed multi-dose dispensing systems: two smaller dose dispensing process lines and seven larger dose dispensing process lines. Special attention was paid to the dependence of multi-dose dispensing errors/product defects and pharmaceutical tablet properties (such as shape, dimensions, weight, scored lines, coatings, etc.) in order to profile the most suitable forms of tablets for automated dose dispensing systems. Environmental relative humidity was found to have great influence on the total number of tablet defects in automated multi-dose dispensing. Large and/or uncoated tablets with a scored line had an increased risk for serious tablet defects (breaking) in automated high-speed multi-dose dispensing. The increased number of damaged tablets in the dose dispensing process was also due to the low mechanical strength of a tablet product. The shape of the tablet appeared to have virtually no influence on breakage tendency. It was found that optimal tablet preparation for automated high-speed multi-dose dispensing would be a round-shaped, relatively small/middle-sized, film-coated and mechanically resistant tablet without any scored line. In conclusion, various commercial tablet products can be profiled and classified based on their suitability to a high-speed automated multi-dose dispensing process.

---

**P.34. Influence of moisture content on tablet compaction and final tablet properties of chitin**

**Viviana García Mir<sup>1</sup>, Jyrki Heinämäki<sup>2</sup>, Osmo Antikainen<sup>3</sup>, Antonio Iraizoz Colarte<sup>1</sup>, Sari Airaksinen<sup>3</sup>, Milja Karjalainen<sup>3</sup>, Ofelia Bilbao Revoredo<sup>1</sup>, Olga Maria Nieto<sup>1</sup>, Jouko Yliruusi<sup>3</sup>** – <sup>1</sup>Institute of Pharmacy and Food, University of Havana, Cuba, <sup>2</sup>Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup>Faculty of Pharmacy, University of Helsinki, Finland

---

Direct compression of chitin was studied with special reference to the effects of moisture content on tablet formation and properties. Two cellulose direct compression materials, microcrystalline cellulose (MCC) and co-processed spray-dried lactose-cellulose (SDLC, Cellactose®), were used as the reference materials. The compaction studies were carried out using an instrumented eccentric tablet machine. For physical material characterisation, water sorption isotherms were determined gravimetrically and the effects of moisture on solid-state properties were studied by means of FT-NIR spectroscopy and X-ray powder diffractometry (XRPD). The sorption isotherms showed that the moisture sorption capacity of chitin was clearly higher than that of SDLC and only slightly higher than that of MCC, especially in the high humidity range. Maximum crushing strength for the chitin tablets was obtained at the moisture content ranging from 7% to 9%, i.e. approximately double the corresponding monolayer moisture content. Lower and higher humidity levels clearly reduced the mechanical strength of the tablets. It was also found that the elasticity and plasticity factors (PF) of chitin, MCC and SDLC were strongly dependent on the level of moisture present during tablet compaction. The highest values of PF (4.4%) were obtained with MCC. The PF of MCC was clearly decreased when moisture content was increased up to 14% (at 95% RH) as a consequence of the effect of free water. The PF values of chitin were at this compression pressure (approximately 88 MPa) between 0.1% and 1.5% lower than those of MCC and SDLC. The maximum PF values and maximum crushing strength for each material were found at similar intervals of moisture content. An interesting future extension on the evaluation of mechanical properties of tablets containing biopolymers would be the dependence of water content of biopolymer, glass transition temperature and mechanical properties of tablets.

### P.35. Physicochemical characterization of pharmaceutical spray-dried chitosan salts derived from lobster (*Panulirus argus*) chitin

Mirna Fernández Cervera<sup>1</sup>, Jyrki Heinämäki<sup>2</sup>, Nilya de la Paz<sup>3</sup>, Orestes López<sup>3</sup>, Sirkka Liisa Maunu<sup>4</sup>, Tommi Virtanen<sup>4</sup>, Timo Hatanpää<sup>4</sup>, Osmo Antikainen<sup>5</sup>, Alfredo Nogueira<sup>3</sup>, Jorge Fundora<sup>1</sup>, Jouko Yliruusi<sup>5</sup> – <sup>1</sup>Institute of Pharmacy and Food, University of Havana, Cuba, <sup>2</sup>Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup>Center for Drug Research and Development, Cuba, <sup>4</sup>Department of Chemistry, University of Helsinki, Finland, <sup>5</sup>Faculty of Pharmacy, University of Helsinki, Finland

Chemical, physical, and biological properties of spray-dried chitosan salts can be greatly impacted by the source (origin) of the starting material (chitin) or the organic acid applied in the spray drying process. In the present study, chitosan acid salts derived from lobster (*Panulirus argus*) chitin were prepared by using a spray drying method with organic acetic acid, lactic acid and citric acid as solubilizers. The influence of spray drying process on the physicochemical characteristics of the materials was investigated. Solid-state CP-MAS 13C NMR, X-ray powder diffraction (XRPD), differential scanning calorimetry (DSC), FT-IR and NIR spectroscopy were used to analyse the solid-state properties of the materials. The morphology of spray-dried chitosan acid salts showed a tendency toward higher sphericity when higher temperatures in a spray drying process were applied. Analysis by XRPD indicated that all chitosan acid salts studied were amorphous solids. Solid-state 13C NMR spectra revealed the functional groups of chitosan acetate salt in its molecular structure, as well as the evidence of the partial conversion of chitosan acetate structure to chitin as a result of the effects of temperature. The solid-state NMR signals of carboxylic acids were found with both chitosan citrate and lactate salt powders since the intensities were increased in comparison to the spectrum of pure chitosan. Chitosan citrate and acetate were found to be more stable with higher exothermic temperature than chitosan lactate. Chitosan citrate exhibited the highest exothermic peak temperature (> 350°C) compared with the other two chitosan salts studied. Chitosan lactate was found to be less stable than chitosan, chitosan acetate and chitosan citrate due to lower degradation temperature. In conclusion, spray drying is a potential method of preparing chitosan acid salts with physicochemical properties appropriate for pharmaceutical excipients.

### P.36. Scratch resistance of cellulose ether films intended for immediate-release tablet coatings

Jonne Haapalainen<sup>1</sup>, Ivan Kassamakov<sup>1</sup>, Jyrki Heinämäki<sup>2</sup>, Kalle Hanhijärvi<sup>1</sup>, Edward Haeggström<sup>1</sup>, Jouko Yliruusi<sup>3</sup> – <sup>1</sup>Department of Physics, University of Helsinki, Finland, <sup>2</sup>Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup>Faculty of Pharmacy, University of Helsinki, Finland

In this study the scratch resistance of aqueous plasticized hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) films was investigated. The goal was to find a film formulation whose elastic modulus is sufficiently low to prevent crack propagation but still resistant to scratching and maring. Altogether 28 HPMC film samples with different plasticizers (glycerol, PEG 400, propylene glycol), plasticizer concentration (5%, 20%, 35% of polymer weight), and drying temperature (20°C, 40°C, 60°C) were prepared and studied. The films were cast on a glass plate (2 ml/film), and dried for 12 hours. After drying, the films were stored for ca. 12 hours at 20°C. Scratching was performed with a custom-made scratching device. The device featured a load cell that measured normal load (FN), strain gauge measuring tangential load (FT) and a tip with 1 mm diameter steel ball. One scratch (1.0, 4.0 N, 20 mm, 1 mm/s) was made on each sample. The coefficient of friction (FT/FN) was determined for each scratch. The 3D depth profile of scratches was measured with a scanning white light interferometer (SWLI). A low scratch coefficient of friction indicates either low hardness in the tangential direction or high hardness in the normal direction. This difference was measured to clarify the scratch resistance of the films. The measured scratch coefficient of friction correlated strongly with measured scratch depths (a high scratch friction coefficient results in a deep scratch). Propylene glycol was the most highly scratch resistant plasticizer in the HPMC films. Films prepared with low plasticizer concentration (5% of the polymer weight) were unaffected by drying temperature. At low drying temperature (20°C), plasticizer concentration did not affect the scratch resistance of the film. A high concentration of plasticizer (35% of polymer weight) resulted in films with improved (higher) scratch resistance, especially when the films were dried at low (20°C or 40°C) temperatures. Films plasticized with PEG 400 appeared to be sensitive to high drying temperatures. Delamination properties of the films can and should be studied with scratches. More studies are needed to better understand the relation between scratch resistance and scratch coefficient of friction.

### P.37. S-adenosüülmetioniini mõju kokaiini põhjustatud käitumuslikule sensitisatsioonile ja DNA metüülimisele hiire naalduvas tuumas

Kaili Anier<sup>1,2</sup>, Aleksander Žarkovski<sup>1</sup>, Anti Kalda<sup>1</sup> –

<sup>1</sup>TÜ farmakoloogia instituut, <sup>2</sup>TÜ farmakoloogia instituudi doktorant

**SISSEJUHATUS.** Korduv psühhostimulaatori (nt kokaiini) manustamine kutsub katseloomadel esile püsiva käitumusliku sensitisatsiooni, mille korral tekib katseloomadel sama annuse korduval manustamisel lokomotoorse aktiivsuse progressiivne suurenemine. Mitmed uuringud on näidanud, et selliste muutuste põhjuseks võivad olla lühi- ja pikaajalised geeniekspressiooni muutused ajus. Oluline epigeneetiline mehhanism, mis on seotud geeniekspressiooni muutustega, on DNA metüülimine, mida viib läbi ensüüm DNA metüültransferaas. Selle ensüümi osalusel lisatakse geeni promotoris olevatele tsütosiinidele metüülmärgis, mis võib püsida kaua ning inhibeerida geeniekspressiooni. Uuringud näitavad, et L-metioniin, S-adenosüülmetioniin (SAM) ja foolhape (tuntud toidulisandid), võivad soodustada DNA metüülimist ja mõjutada geeniekspressiooni. SAM funktsioneerib kui peamine metüülrühma doonor ja interakteerub erinevate metüültransferaasidega, sealhulgas DNA metüültransferaasidega.

**EESMÄRK.** Uurida SAM mõju kokaiini põhjustatud käitumuslikule sensitisatsioonile ja DNA metüülimisele hiire naalduvas tuumas.

**MEETODID JA TULEMUSED.** Käitumiskatse tulemused näitasid, et SAM võimendas statistiliselt oluliselt kokaiini põhjustatud käitumuslikku sensitisatsiooni. Hindamaks SAMi ja kokaiini põhjustatud muutuseid hiire naalduvas tuumas, tegime ülegenoomse ekspresiooni analüüsi, kasutades Illumina MouseRef-8 v2.0 BeadChip'i geenikiipi. Leidsime, et SAMi toimel oli hiire naalduvas tuumas oluliselt pärsitud aktiivsusega 13, kokaiini toimel 378 ning SAM ja kokaiini ühisosana 9 geeni. Geenikiibi tulemuste valideerimiseks uurisime täiendavalt ravimisõltuvuse aspektist olulisi geene: proteiin fosfaas 1 (PP1c), Slc17a7 ja Homer1. Kasutades RT-PCR ja metüülitud DNA immunosadestamist, leidsime, et SAM toimel oli nende geenide promootor hüpermetüülitud ning geeniekspressioon pärsitud. Kokaiin süvendas seda protsessi veelgi. Huvitavaks leiuks oli, et SAMi ja kokaiini koos manustamise tulemusena pärsiti PP1c geeniekspressioon aditiivselt, samal ajal kui Slc17a7 ja Homer1 ekspressioon oluliselt ei muutunud.

**JÄRELDUS.** SAM suurendab kokaiini põhjustatud käitumusliku sensitisatsiooni teket, samas molekulaarsel tasemel avaldab geeniekspressioonile moduleerivat toimet.

### P.38. Tupe laktofloora viljatute paaride naispartneritel

Helen Oopkaup<sup>1,2</sup>, Natalja Borovkova<sup>1,3</sup>, Jelena Štšepetova<sup>1</sup>, Signe Oolep<sup>1,3</sup>, Eleri Lapp<sup>1,3</sup>, Reet Mändar<sup>1,3</sup> –

<sup>1</sup>TÜ mikrobioloogia instituut, <sup>2</sup>TÜ geenitehnoloogia magistrant, <sup>3</sup>Reproduktiivmeditsiini TAK

**TAUST.** Laktobatsillid on suuresti vastutavad tupe ökosüsteemi üldise tasakaalu eest. Selle häirimine võib muuta naise vastuvõtlikumaks erinevate haiguste suhtes ning muutunud mikrofloorat on seostatud ka viljatusega. Kuigi tupe laktobatsillide kohta on tehtud arvukalt uuringuid, on vähe andmeid nende liigilise koostise kohta viljatuse korral ning andmed puuduvad meessuguteede mikrofloora mõju kohta tupe laktofloora liigilisele koostisele viljatute paaride naistel.

**EESMÄRK.** Uurida tupe laktofloora koostist viljatute paaride naispartneritel ning selgitada vahekorra mõju sellele.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuritavateks olid paari viljatuse tõttu arsti vastuvõtule pöördunud 17 paari naispartnerid vanuses 21–39 aastat. Proovid koguti 6.–8. menstruaaltsükli päeval, enne ja pärast seksuaalvahekorda. Tupesekreedist tehti mikrobioloogilised külvid MRS-söötmele. Isoleeritud 65 laktobatsillitüve samastati API kommertstestiga ja sekveneerimismeetodil ning genotüüpiseeriti AP-PCR-meetodil. Tupefloora skoor määrati Nugenti meetodil.

**TULEMUSED JA JÄRELDUSED.** Uuritud tüved jagunesid 3 liiki: *Lactobacillus crispatus* (48%), *L. jensenii* (33%) ja *L. gasseri* (17%). Kokku leiti *L. crispatus*'t 9 naisel, neist viiel esines ainult see liik ning neljal *L. crispatus*'e ning *L. jensenii* kombinatsioon. *L. jensenii*'t esines 8 naisel ning *L. gasseri*'t 4 naisel. Naistel, kellel leiti mõlemas proovis ainult *L. crispatus*'t, oli Nugenti skoor väiksem kui nendel, kellel esines *L. gasseri* ( $1,0 \pm 1,5$  vs  $3,1 \pm 2,6$ ,  $p = 0,046$ ). *L. crispatus*'t seostatakse stabiilse tupe ökosüsteemiga, seega esines enamikul uuritud naistest mikroobiökoloogilisest seisukohalt soodne tupe laktofloora koostis, mis ei ole tõenäoliselt seotud nende viljatusega. Uuring näitas ka API-testi vähest informatiivsust vaginaalsete laktobatsillide liigi määramisel. Kaheksal naisel jäi tupe laktofloora liigiline koostis vahekorra järel muutumatuks, viiel naisel toimus mõningane nihe. Enamikul juhtudel olid ühe naise sama liigi tüved samasuguse AP-PCR-mustriga. Samas leiti kahel juhul ühel naisel sama liigi tüvedel erinevad mustrid, mis näitab erinevate tüvede olemasolu. Erinevatel tüvedel võivad olla tupe mikroökoloogia seisukohalt erinevad omadused, mida oleks vajalik täiendavalt uurida.

### P.39. Studies on heparin binding peptides of transglutaminase 2

Kaupo Teesalu<sup>1</sup>, Oivi Uibo<sup>2</sup>, Raivo Uibo<sup>3</sup>, Meeme Utt<sup>3</sup> –

<sup>1</sup>Department of General and Molecular Pathology, University of Tartu, Estonia, PhD student, <sup>2</sup>Department of Paediatrics, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup>Department of General and Molecular Pathology, University of Tartu, Estonia

Transglutaminase 2 (TG2) is an autoantigen in coeliac disease (CD) and has multiple biologic functions. Recently, we have demonstrated that anti-TG2 antibodies from patients with CD inhibit TG2 binding to heparan sulphate/heparin residues and affect the adhesion function of TG2. Here we aimed to identify the putative heparin binding regions of TG2 using synthetic peptides in binding studies. In addition, we characterized peptides immunogenicity and effect on cell adhesion.

Human recombinant TG2 and four predicted heparin binding peptides and one control peptide of the TG2 sequence were studied for binding to biotinylated heparin by surface plasmon resonance on a BiaCore 3000 instrument. The CD and control patients' serum IgA immunoreactivity with TG2 peptides was assessed by ELISA. Caco-2 intestinal epithelial cell attachment assay was used to study the effect of peptides on cell adhesion.

High-affinity binding of human TG2 to immobilized heparin was observed with the calculated dissociation constant  $K_d = 34.7$  nM. Two peptides, P1 (aa 202–215) and P2 (aa 261–274), bound to heparin while others had no detectable binding. Both heparin-binding peptides were part of  $\alpha$ -helical structures and were closely located on TG2 surface. Peptides P1 and P2 were also more immunoreactive with serum IgA of CD patients compared to the other TG2 peptides. The cell adhesion reducing effect of peptide P2 was revealed in cell attachment to the surface coated either with fibronectin, TG2 or fibronectin-TG2.

In conclusion, we suggest that closely located TG2 sequences P1 and P2 form the major heparin binding site of TG2 involved in interactions with cell surface heparan sulphate proteoglycans. High immunoreactivity of heparin-binding peptides with CD patients' IgA supports the role of autoantibodies in inhibiting this interaction and affecting cell adhesion.

### P.40. Üle 24 tunni kestev antibakteriaalne profülaktika ei vähenda neerusiirdamise järel infektsiooniriski

Lilly Veskema<sup>1</sup>, Jaanus Kahu<sup>2</sup> – <sup>1</sup>TÜ arstiteaduse 4. kursus, <sup>2</sup>TÜ Kliinikumi kirurgia kliinik

**TAUST.** Siiratud elundiga patsiendid on elukestva immuunsupressiooni tõttu üldpopulatsioonist suurema infektsioonide riskiga. Perioperatiivses perioodis on seni empiirilisel kasutatud erineva pikkusega profülaktilise ravi skeeme, lähtudes raviarsti otsusest.

**EESMÄRK.** Hinnata perioperatiivse antibiootikum-profülaktika (AB-profülaktika) pikkuse mõju neerusiirdamisjärgsele infektsiooni tekke riskile.

**MEETODID.** Aastatel 2008–2009 tehti TÜ Kliinikumis 110 neerusiirdamist. 3 patsienti said juba siirdamisele tulles antibakteriaalset ravi, mistõttu retrospektiivselt uuriti 107 patsienti, kes said antibiootikumi profülaktilisel näidustusel. Patsiendid jaotati perioperatiivse AB-profülaktika pikkuse põhjal lühikese (LP) ja pika profülaktika (PP) rühma. LP-rühma moodustasid patsiendid profülaktika kestusega kuni üks ööpäev (26 patsienti), PP-rühma patsiendid profülaktika kestusega üle ühe ööpäeva (2–6 ööpäeva; 81 patsienti). Infektsioonide teket jälgiti esimese kolme kuu jooksul pärast siirdamist. Põhitunnustes (retsipiendi vanus, dialüüsi kestus, HLA sobivus, külma isheemia aeg) rühmade vahel olulisi erinevusi ei olnud.

**TULEMUSED.** Üldine infektsiooni tekke risk ei erinenud kahes rühmas, kuid PP-rühmas tekkisid infektsioonid oluliselt hiljem võrreldes LP-rühmaga (vastavalt 23. ja 12. päeval;  $p = 0,003$ ). LP-rühmas esines oluliselt rohkem infektsiooniepisode ühe patsiendi kohta kui PP-rühmas (vastavalt 2,6 ja 1,8;  $p = 0,007$ ). Samas ei olnud erinevust bakteriaalsete infektsioonide (sh haavainfektsioonide) arvu kahe rühma vahel. Hilinenud siiriku funktsiooni esines LP-rühmas 0% ja PP-rühmas 8,6% ( $p = 0,1$ ). Seerumi kreatiniin oli LP- ja PP-rühmas vastavalt 101 ja 131  $\mu\text{mol/l}$  ( $p = 0,01$ ). Kahe aasta elulemus oli LP-rühmas 100% ja PP-rühmas 89% ( $p < 0001$ ). Äratõugete esinemissagedus LP (31%) ja PP (37%) rühmas statistiliselt ei erinenud.

**JÄRELDUSED.** Kuigi pikem perioperatiivne AB-profülaktika võimaldab esimest siirdamisjärgset infektsiooniepisoodi edasi lükata, ei vähenda see üldist infektsioonide tekke riski patsiendil. AB-profülaktika kestusega üle ühe ööpäeva ei ole üldjuhul põhjendatud, kuna üldine infektsioonirisk ei vähene ning pigem esineb trend halvemale siiriku funktsioonile (kreatiniini tase) ja patsiendi elulemusele.

## P.41. Perioperatiivse antibiootikumprofülaktika juhendi roll kirurgilise töö kvaliteedi arendamisel Tartu Ülikooli Kliinikumis

Krista Salu<sup>1</sup>, Kaspar Lindmäe<sup>2</sup>, Piret Mitt<sup>3</sup>, Vivika Adamson<sup>3</sup>, Matti Maimets<sup>4</sup> – <sup>1</sup>TÜ infektsioonhaiguste arst-resident, <sup>2</sup>TÜ arstiteaduse 2. kursus, <sup>3</sup>TÜ Kliinikumi infektsioonikontrolli teenistus, <sup>4</sup>TÜ sisekliinik

**SISSEJUHATUS.** Perioperatiivne antibiootikumprofülaktika (PAP) kuulub kirurgilise töö kvaliteedi näitajate hulka alates 1961. aastast. Adekvaatse PAP abil on võimalik vähendada operatsioonipiirkonna infektsioonide haigestumuskordajat 2–8 korda. Alates 2002. a märtsist on TÜ Kliinikum kasutuses „Perioperatiivse antibiootikumprofülaktika juhend“, mille väljatöötamisel võeti aluseks CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) soovitusel.

**EESMÄRK.** Analüüsida PAP-juhendi järgimist pärast selle kasutuselevõttu ning võrrelda saadud andmeid eri ajaperioodidel.

**MATERJAL JA MEETODID.** Retrospektiivselt analüüsiti anesteesiakaartide põhjal 3 perioodi: I periood (september 2001) – aeg enne juhendit, II periood (september 2003) – aasta pärast juhendit ja III periood (september 2010) – 8 aastat pärast juhendi kasutuselevõttu. Koguti järgmised andmed: operatsiooni nimetus, antibiootikumi kasutamise näidustus, kasutatud antibiootikumi nimetus, 1. doosi ajastamine (60 min enne nahalõiget) ja vajaduse korral kordusdoosi manustamine.

**TULEMUSED.** I perioodil tehti 1238, II perioodil 1404 ja III perioodil 1824 operatsiooni, antibiootikumprofülaktikat kasutati 450 (36%) juhul I perioodil, 732 (52%) juhul II perioodil ja 839 (46%) juhul III perioodil. Enne juhendit olid kasutusel 8 erinevat preparaati (penitsilliinid, I–III põlvkonna tsefalosporiinid, metronidasool), pärast juhendi rakendamist peamiselt 2 preparaati (tsefasoliin, tsefoksitiin). 1. doosi ajastamine oli õigeaegne 50%-l (I periood), 54%-l (II periood) ja 82%-l (III periood) juhtudest. Antibiootikumi näidustus, valik ja kordusdoosi intervall olid juhendiga kooskõlas II perioodil vastavalt 80%, 87%, 96% ja III perioodil 78%, 96% ja 29% juhtudel. Juhendile vastavus kõikide komponentide osas oli 57% (II periood) ja 70% (III periood).

**KOKKUVÕTE.** Pärast juhendi kasutuselevõttu on paranenud antibakteriaalsete preparaatide kasutamine. Paranenud on üldine juhendi järgitavus võrreldes varasema perioodiga. Tähelepanu vajab ravimite kordusdoos ja selle õigeaegne manustamine.

## P.42. Dissolution studies of controlled release granules

Natalja Genina<sup>1</sup>, Swantje Völler<sup>1</sup>, Sari Airaksinen<sup>2</sup>, Niklas Sandler<sup>1</sup> – <sup>1</sup>Pharmaceutical Sciences Laboratory, Department of Biosciences, Åbo Akademi University, Finland, <sup>2</sup>Faculty of Pharmacy, University of Helsinki, Finland

The main goal of this study was to investigate the effect of differently sized granules on the dissolution profile of the active pharmaceutical ingredient (API) from a sustained release formulation. Theophylline anhydrate of two different grades (100M and 200M) was used as the model drug, Eudragit NE 30D as the release modifier, polyvinylpyrrolidone as the binder and water as the solvent. An automated bench-scale fluid bed granulator was used to produce different batches of granules with an average theophylline content of 94%. Various process parameters in respect to inlet air humidity (30–95%) and temperature of the granulator (preheated and not preheated) were applied during the granulation process. Each batch (4236 g) was sieved to produce 12 different size fractions of granules ranging from <63 µm to 2000 µm. The rotary tablet press was used to compress tablets with a target crushing strength of 85–115N. The same tableting settings were used for all size fractions and their combinations. The dissolution rate of API from the granules was studied by using the USP basket method, whereas the dissolution experiments from the tablets were made with the USP paddle method. As expected, the dissolution rate of theophylline tended to increase with a decrease in granule size. Both process conditions and API particle size had an effect on the dissolution profile of the coarser granules, whereas the release rate from the smaller granules was practically independent of them. The combination of 63 µm and 2000 µm size fractions of theophylline granules showed bimodal release: half of the content was dissolved in the first few minutes, whereas the rest was released rather constantly during the next 2–3 h. The tablets prepared from the combination of different size fractions showed an intermediate release profile. In conclusion, granule size had a significant effect on the extended release properties of the API. With regard to the quality specifications of the product, it can be of great importance if only certain size fractions, for instance, those caused by segregation during tablet manufacturing, are present, which leads to unacceptable sustained release behaviour from tablets.

### P.4.3. Release profile of riboflavin from paper substrates

Natalja Genina, Niklas Sandler – Department of Biosciences, Åbo Akademi University, Finland

The use of 3D printing technology to deposit drug substances onto porous substrates is a promising method in the production of solid medicines with controlled characteristics and high dose precision. The main goal of this study was to find out possible interactions between the active pharmaceutical ingredient (API) and paper substrates of different properties. Riboflavin sodium phosphate (RSP) was used as the water-soluble low-dose model drug. Uncoated commercial copy paper of high water permeability, and precoated and multilayer-coated water impermeable papers were used as the substrates. The printing procedure was simulated by depositing 10 µl of 100 mg/ml API solution into 1 x 1 cm substrate areas by using a micropipette (n = 4–5 for each substrate). The API paper samples were dried in ambient conditions and stored in a silica desiccator (0 % relative humidity) for several days prior to analysis. The dissolution rate of API from the paper substrates was studied by using the USP paddle method. 500 ml of purified water was used as the dissolution medium. The paper samples were placed in spiral capsule sinkers to prevent floating. The results showed that half of the RSP content was dissolved in the first minute, whereas the rest was released rather constantly during the next 30 min from commercial copy paper (85 % release in the first 15 min). Obviously, part of the deposited riboflavin solution penetrated into the substrate and formed interactions with the functional groups of the latter. The release profiles of RSP from precoated and multilayer coated paper were very similar to each other and relatively faster in comparison with those of uncoated paper (85 % release in the first 5 min). This was evidently due to the reduced water permeability of both substrates. In conclusion, with certain drugs, paper substrates can serve as release modifiers due to mutual interactions between the functional groups of API and the substrate. However, further studies have to be conducted to find out the particular mechanism responsible for this behaviour.

### P.4.4. Inimese algava katarakti tuhmuste lokaliseerimise ja posterioorse tuhmuse võimalikust tekkepõhjusest

Siiri Veromann

**TAUST.** Kae ehk katarakti korral esinevad läätsekoes korrapärase lokaliseerimisega tuhmused (kodarad, kaared või mõni ulatuslikum tuhmus), mis aja jooksul kasvavad ning intensiivistuvad, kuni tekib küps katarakt, mille tuhmus on nukleaarne ning takistab oluliselt nägemist. Andmeid seniilse posterioorse tuhmuse tekke kohta napib.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuritavateks olid kaeoperatsiooni veel mittevajavad 102 patsienti vanuses  $71,7 \pm 7,4$  a. Iga läätse skeemile joonistati läätse tuhmuste lokaliseerimine läätse eest- ja külgsuunas (dr K. Koka ja dr L. Soovere andmed), mida uuriti visuaalselt.

**TULEMUS.** Registreeritud tuhmustest 85%-s läätsest esines posterioorne kapsulaarne või subkapsulaarne tuhmus; näiliselt korrapäraselt paiknevad kodarad, kaared ning täpid moodustasid 15% kõigist registreeritud tuhmustest. Võib oletada, et sage läätse posterioorne tuhmus algava vanaduskaega läätses on sõltuv klaaskeha keskosas paiknevast, läätsest võrkkestani ulatuvast Cloquet' kanalist ja selles paiknevast hüaloidarterist.

**SELGITUS.** Inimese arengu jooksul kuni murdeeni tekib enam geeljat tihedamat klaaskeha ning primaarne tsentraalne hüaloidarter regresseerub hüaloidkanaliks, mis jääb n-ö vesisemaks ülejäänud klaaskehast. Seega on Cloquet' kanal vesisem „mass” muu klaaskeha sees, mis oma avarama lehterja otsaga paigutub läätse posterioorsele pinnale ning vastaspoolse otsaga võrkkestale. Hüaloidkanalisse võib levida katarakti riskitegureiks olevaid aineid (nt glükoos, keedusool, loomse valgu laguprodukt urea) nende rohkel tarbimisel toiduga. Riskitegurite korduval mõjul posterioorsed läätsevalgud agregeeruvad ning tekitavad aja jooksul läätse seniilse posterioorse tuhmuse.

**JÄRELDUS.** Ülaltoodu selgitab arvatavasti läätse posterioorse tuhmuse võimaliku tekke, milleks on kataraktogeensete mõjude jõudmine läätseni Cloquet' kanali / hüaloidarteri kaudu järgneva posterioorse tuhmuse tekkega.

P.S. Silmahaigustel ning muudel haigustel on ühiseid riskitegureid (suitsetamine, alkoholi tarbimine jpm). Et vältida silmahaigusi ning ka muid haigusi, tuleb elada haiguste riskitegureid vältides, sest organism on kahjulikele mõjudele vastuvõtlik tervik, seda eriti noores eas.

#### P.45. Katmise ajal toimuvate tahke aine muutuste ja selle olulisuse uurimine

Julia Vintsevist<sup>1</sup>, Satu Lakio<sup>2</sup>, Jyrki Heinämäki<sup>3</sup>, Karin Kogermann<sup>3</sup> – <sup>1</sup>TÜ proviisoriõppe 4. kursus, <sup>2</sup>Helsingi Ülikooli farmatseutilise tehnoloogia osakond, <sup>3</sup>TÜ farmaatsia instituut

**SISSEJUHATUS.** Efektiivse ja stabiilse ravimpreparaadi tootmiseks uuritakse palju nii toimeainete kui ka abiainetate füsikokeemilisi omadusi ja nende muutusi ravimivormi valmistamise käigus. Need võivad oluliselt mõjutada ravimpreparaatide käitumist nii säilitamisel kui ka organismis pärast manustamist. Püütakse muuta toimeaine omadusi ning parandada tema vesilahustuvust ning seeläbi dissolutsioonikiirust ja biosaadavust. Samuti püütakse välja selgitada, kuidas abiained toimivad koos toimeainega ja kuidas nad mõjutavad tema käitumist nii valmistamise ajal kui ka organismis ravimivormist vabanemisel.

**EESMÄRK.** Uurida toimeaine tahke vormi (kristalliline vs amorfne) muutusi tselletite katmise ajal, kasutades Ramani spektroskoopilist uurimist. Lisaks selgitada välja toimeaine tahke vormi ja abiainetate mõju toimeaine vabanemis- ja lahustumiskiirusele valmistatud ravimivormist.

**MATERJAL JA MEETODID.** Kasutatakse inertsest abiaimest valmistatud tselleteid (Harke Pharma), mis kaetakse mudeltoimeaine piroksikaami (PRX, Letco Medical) õhukese kihiga. Katmiseks valmistatakse PRX (4%) ja abiaine hüdroksüpropüülmetüülselluloosi (10%, Dow Chemical Company) lahus. Uuringus kasutati PRXi nii kristallilise vorm I-na kui ka amorfse vormina. Amorfne PRX valmistati solvendi meetodil tahkes dispersioonis abiainega Soluplus® (BASF). Lõplik ravimivorm saadi, paigutades kaetud tselletid kõvakapslitesse (nr 1). Toimeaine tahke vorm ning interaktsioonid abiainetega tuvastati, kasutades röntgendifraktomeetria, Ramani spektroskoopia ja DSC abi. Kaetud tselletite kvaliteeti (katmiskefektiivsust) uuriti skaneeriva elektronmikroskoobiga. Tahke aine muutuste olulisus ja katmise efektiivsus selgitati *in vitro* dissolutsioonitestiga.

**TULEMUSED JA JÄRELDUSED.** Ramani spektromeeter võimaldas tuvastada PRX tahke vormi kaetud tselletite pinnal nii katmise jooksul kui ka järel. Katmisel PRXAHga PRX tahkes vormis muutust ei toimunud ning PRX lahustumiskiirus kaetud tselletitest oli tunduvalt kiirem võrreldes PRXAH pulbrivormiga. Amorfse PRXga katmisel toimus protsessi ajal PRX monohüdraadiks muutumine ning tselletid näitasid aeglasemat lahustumiskiirust võrreldes PRXAH tselletitega. Katmise efektiivsus oli ligikaudu 58%, kuid katsed näitasid, et katmisaja pikendamine võimaldab seda parandada.

#### P.46. Serum sTREM-1 (soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1) associates negatively with embryo quality in infertility patients

Kadri Haller-Kikkatalo<sup>\*1,2,3</sup>, Aili Sarapik<sup>\*1</sup>, Gilbert C. Faure<sup>4</sup>, Marie-Christine Béné<sup>4</sup>, Frédéric Massin<sup>4</sup>, Raivo Uibo<sup>1,2</sup>, Andres Salumets<sup>2,3</sup>, \*Equally contributed –

<sup>1</sup>Department of General and Molecular Pathology, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup>Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia, <sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Tartu, Estonia, <sup>4</sup>Université Henri Poincaré, Nancy, France

The triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (TREM-1) and its soluble fraction (sTREM-1) are useful markers of infection. We aimed to study sTREM-1 in serum and in follicular fluid in infertile patients. A total of 110 infertile women, aged 32.8 ± 4.6 years (mean ± SD), who underwent *in vitro* fertilization at Nova Vita Clinic were enrolled into the study. The sTREM-1 was detected using an enzyme-linked immunosorbent assay (Quantikine R, R&D Systems, Inc., Minneapolis, USA) and statistical analysis with the R2.3.1 A Language and Environment (Free Software Foundation, Boston, MA, USA).

**RESULTS.** The concentration of sTREM-1 was 52.4–232.5 pg/mL (mean ± SD, 140.4 ± 34.4) in follicular fluid and 45.7–242.5 pg/mL (115.6 ± 35.1) in serum. Serum and follicular fluid sTREM-1 levels were in good correlation (Pearson correlation 0.56,  $p = 0.0001$ ) with significantly higher values in follicular fluid compared to serum ( $t$ -test = 5.24,  $p = 0.0001$ ). Follicular fluid sTREM-1 levels were 150.3 ± 40.5 pg/mL in cases of male factor infertility and 139.8 ± 32.4 pg/mL in tubal factor infertility, 148.0 ± 28.8 pg/mL in polycystic ovary syndrome, 124.1 ± 30.4 pg/mL in endometriosis, and 142.0 ± 15.2 pg/mL in patients with unexplained infertility. Age adjusted linear regression analysis revealed lower levels of follicular and serum sTREM-1 in patients with endometriosis compared to patients with male factor infertility (adjusted  $r = -25.7$  pg/mL,  $p = 0.018$  and  $r = -22.1$  pg/mL,  $p = 0.03$ , respectively). Regression analysis could not detect any associations between the levels of follicular or serum sTREM-1 and clinical parameters, except for higher serum sTREM-1 associated with lower rate of embryo quality among fertilized oocytes (simple regression analysis adjusted for age and the cause of infertility,  $r = -0.3$ ,  $p = 0.033$ ). Logistic regression analysis revealed that the cut-off value of serum sTREM-1 with 95% of specificity was between 111.5–113.3 pg/mL (odds ratios OR = 0.38,  $p = 0.048$  and OR = 0.34,  $p = 0.028$ , respectively) to distinguish the rate of good quality embryos below or over 39%.

Serum sTREM-1 could represent a prognostic marker for female fecundity, probably indicating impaired inflammatory reaction of the immune system.

#### P.47. Prevention of drunk driving in driving school curriculum

Diva Ensoo<sup>1</sup>, Marika Paaver<sup>2</sup>, Jaanus Harro<sup>2</sup> –

<sup>1</sup>Department of Public Health, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup>Department of Psychology, University of Tartu, Estonia

Road traffic accidents caused by drunk driving pose a significant public health problem all over the world. Therefore, additional preventive activities against drunk driving should be worked out.

The aim of the study was to assess drunk driving in novice drivers after a psychological intervention taking into account also impulsivity, law obedience, and alcohol-related measures. An intervention study was started with 1889 car driver's licence attempters during their driving school studies. All subjects filled in questionnaires on their socio-economic status (gender, education, income) and alcohol-related problems, Barratt Impulsivity Scale, Adaptive and Maladaptive Impulsivity Scale, and Social Motivation Scale. The subjects assigned to the intervention group were invited to participate in a psychological intervention on the topic of impulsive behaviour in traffic. If they did not participate in the intervention, they were reassigned to the "lost" group.

In the intervention group there were 1083 (mean age 23.1 (SD = 7.4) years), in the control group 517 (mean age 22.8 (SD = 7.1) years) and in the "lost" group 289 (mean age 23.0 (SD = 6.9) years) subjects. The data of three years' fines for drunk driving were obtained from the police database. After the three-year follow-up period it appeared that in the control group and in the "lost" group there were a significantly higher proportion of drunk drivers than in the intervention group, 3.3% (n = 17), 3.5% (n = 10) and 1.5% (n = 10) (p = 0.026), respectively. Survival analysis confirmed that psychological intervention had a significant impact on drunk driving (p = 0.015), and the impact of the intervention was persistent also in the case of higher scores for mild social deviance and alcohol-related problems. In the case of higher scores for impulsivity measures the impact of short psychological intervention was not sufficient for preventing drunk driving.

It can be concluded that psychological intervention used during driving school studies is an effective primary prevention activity against drunk driving. However, for drivers with higher scores for impulsivity measures, short term psychological intervention is not sufficient to reduce drunk driving behaviour.

#### P.48. Mis tegurid mõjutavad töövõimetuslehtede kasutamist Eestis?

Evelyn Aaviksoo<sup>1,2</sup>, Raul-Allan Kiivet<sup>3</sup> – <sup>1</sup>TÜ tervishoiu instituudi doktorant, <sup>2</sup>Ida-Tallinna Keskaigla, <sup>3</sup>TÜ tervishoiu instituut

**TAUST.** Eesti oli töövõimetuslehtede tõttu kaotatud tööpäevade poolest 2008. aastal Euroopa riikide seas 6.–7. kohal. On teada, et töövõimetuslehel (TVL) olemine on lisaks haigusele seotud ka individuaalsete, sotsiaal-majanduslike ja töökeskkonna teguritega, sealhulgas mõjutavad TVL kasutamise tavasid kultuurilised eripärad ning haiguspuudumise hüvitamise riiklikud süsteemid.

**EESMÄRK.** Selgitada välja, millised individuaalsed, tervise- ja tööolutegurid on seotud töövõimetuslehtede kasutamisega Eesti töötava elanikkonna seas ning hinnata, kas töövõimetuslehtede kasutamisega seotud tegurid on naistel ja meestel erinevad.

**MEETOD.** Kasutatud on 2006. aasta Eesti tervise-uuringu küsitlusandmeid. Valimiks on 2941 18–64aastast töötavat inimest, kelle kohta on olemas info töövõimetuslehe kasutamise kohta. Hinnatud on töövõimetuslehe kasutamise seoseid individuaalsete sotsiaal-majanduslike, tervisekäitumuslike, tervise ja tööolu teguritega.

**TULEMUSED.** Töövõimetuslehe kasutamise šanss oli suurem töötajatel, kellel on keskharidus, halb tervise enesehinnang, suur aastane arstiviisiitide hulk, suure füüsilise koormusega töö, üle 40 tunni kestev töönädal ja kes pole rahul oma tööga. Sarnaselt teiste riikide andmetega on ka Eestis töövõimetuslehtede kasutamine lisaks konkreetsele haigestumisele, individuaalsetele ja terviseteguritele seotud ka tööolu teguritega. Mõned nii-öelda tunnustatud tegurid erinevad siiski: Eestis ei ilmnenud seost töövõimetuslehe kasutamise ja perekonnaseisu, vaimselt koormava töö ning suitsetamise vahel.

**KOKKUVÕTE.** Küsitlusuuringute alusel on võimalik iseloomustada töötajate rühmi, kes kalduvad enam töövõimetuslehti kasutama. Sedalaadi teadmisi saab kasutada ettevõtte ja riigi tasemel haiguspuudumise poliitika kujundamisel ning haavatavatele töötajatele suunatud ennetusmeetmete planeerimisel.



## P.49. Ägeda neerupuudulikkuse esinemine ja iseärasused Tartu Ülikooli Kliinikumis

Jana Uhlino<sup>1</sup>, Mai Rosenberg<sup>2</sup>, Marek Eerme<sup>3</sup>, Peeter Tähepõld<sup>4</sup> – <sup>1</sup>TÜ sisekliiniku arst-resident, <sup>2</sup>TÜ sisekliinik, <sup>3</sup>TÜ anestesioloogia ja intensiivravi kliinik, <sup>4</sup>TÜ kardioloogia kliinik

**SISSEJUHATUS.** Äge neerupuudulikkus (ÄNP) on tõsine riskitegur, mis halvendab patsientide lühi- ja pikaajast prognoosi. ÄNP esinemissagedus varieerub maailmas 2,2–29,5 juhuni 100 000 inimese kohta aastas. Samas on ÄNP esinemissageduse kasvu tendents seoses rahvastiku vananemise ning raskemate ja tüsistunud haigete arvu suurenemisega. On leitud, et hulgielundipuudulikkus, sepsis ning eelnev krooniline neerupuudulikkus suurendavad ÄNP tekkeriski.

**EESMÄRK.** Uurida dialüüsravi vajavat ÄNP esinemissagedust, põhjusi ja lühiaegset prognoosi TÜ Kliinikumis 2 aasta jooksul.

**MATERJAL JA MEETODID.** Retrospektiivselt (1.1.2009–31.12.2010) koguti haiguslugude ja dialüüsidokumentide põhjal järgmisi andmeid: patsientide arv, sugu, vanus, ÄNP põhjused, haiguse lõpe, dialüüsi tüüp, kõige enam kasutatud dialüüsravi viis.

**TULEMUSED.** Kahe aasta jooksul oli TÜ Kliinikumis kokku 203 erakorralist dialüüsravi vajanud ÄNP-patsienti: üldintensiivravi osakonnas 123, nefroloogia osakonnas 67 (22-l neist oli dialüüsravi alustatud üldintensiivravi osakonnas), kardiokirurgia osakonnas 13. ÄNP esinemissagedus kahe aasta jooksul oli 0,23%. Uuritute seas oli mehi 138 (keskmine vanus oli 61 a, 14–84 a) ja naisi 65 (keskmine vanus 62 a, 22–87 a). Sagedasemateks ÄNP põhjusteks olid prerenaalsed põhjused (60%), mille seas suurim osakaal oli sepsisel ja septilisel šokil (35% prerenaalsetest põhjustest). Ägedalt alustati dialüüsi kroonilise neerupuudulikkuse süvenemise tõttu 44 patsiendil (22%). CVVHDFi (pidev venovenosne hemodiafiltratsioon) rakendati 66-l (33%), HDFi (fraktsioneeritud hemodiafiltratsioon) 142-l (70%) ja peritoneaaldialüüsi 13 (6%) patsiendil. Uuritud ajavahemikul suri 47 patsienti (23%). Suurim suremus oli sepsise / septilise šokiga patsientide seas (19; 40%). Ellujäänud haigetest jäi kroonilise neerupuudulikkuse haigeks 74 patsienti (36%), neist 34 (46%) jäi kroonilisele dialüüsravile.

**JÄRELDUS.** ÄNP esinemissagedus TÜ Kliinikumis oli suur. Sarnaselt teiste uuringute tulemustega on meiegi uuringus sagedasim ÄNP põhjus sepsis ja septiline šokk, mille puhul oli ka prognoos elule kõige halvem.

## P.50. C-hepatiidi ravi mõjutava IL28B polümorfismi esinemine Eesti populatsioonis

Merit Pauskar, Kristi Huik, Radko Avi, Eveli Kallas, Tõnis Karki, Tõnu Krispin, Irja Lutsar – TÜ mikrobioloogia instituut

**TAUST.** C-hepatiidi viiruse (HCV) põhjustatud haiguse kulgu mõjutab suuresti viiruse genotüüp, vähem on kirjeldatud seoseid inimesepoolsete geneetiliste teguritega. Hiljutised uuringud on leidnud IL28B geeni läheduses polümorfisme, mis mõjutavad ravivastust. Nendest enam mõju on näidatud rs12979860 C/T polümorfism: isikud, kes on C-homosügoodid, alluvad interferoon-ribaviiriinravile paremini kui heterosügoodid ja T-homosügoodid. Seega on HCV ravistrateegia valimisel oluline teada selle polümorfismi olemasolu. Kuna Eestis on HCV-nakkus suureks probleemiks, siis on oluline ettevaatavalt teada IL28B rs12979860 C/T esinemissagedust üldrahvastikus.

**EESMÄRK.** Hinnata IL28B rs12979860 C/T esinemise sagedust Eesti veredoonorite hulgas.

**MEETODID.** Uuritavaks materjaliks oli 502 Tallinna ja Jõhvi verekeskuste kogutud vereseerumit. Kõik seerumid olid eelnevalt kinnitatud HIV-, HBV- ja HCVnegatiivseks. IL28B rs12979860 C/T määrati genoomselt DNA-lt *real-time PCR Allelic Discrimination Assay*'ga. Hardy-Weinbergi tasakaalu hindamiseks kasutati  $\chi^2$ -testi.

**TULEMUSED.** IL28B rs12979860 C/T õnnestus määrata 495 isikul. Kõige sagedasem genotüüp oli CC 45,5%-ga (225/495), millele järgnesid CT 45,1% (223/495) ja TT 9,5%-ga (47/495). Uuritavas populatsioonis esinenud IL28B rs12979860 C/T oli Hardy-Weinbergi tasakaalus. IL28B rs12979860 C-alleeli sagedus oli 68%, sarnanedes teiste Euroopa päritolu populatsioonide sagedustega, näiteks Taani (76%), Soome ja Ungari (65%) ning Euroopa päritolu ameeriklastega (67%). Võrreldes Eestiga on Aafrika päritolu populatsioonides C-alleeli esindatus suhteliselt väike (enamasti 23–38%), Ida-Aasia populatsioonides aga suur, ulatudes kuni 100%-ni.

**JÄRELDUS.** IL28B rs12979860 C/T sagedused sarnanevad varem Euroopa populatsioonides määratud sagedustega, ning tuginedes varasematele uurimustele, võib oletada, et Eesti HCV-haigete vastus interferoon-ribaviiriinravile on sarnane Lääne-Euroopas kirjeldatuga.

## P.51. Patsiendi rahulolu hindamine hooldusravis

Lilia Leppsaar<sup>1,2</sup>, Kai Saks<sup>3</sup>, Kristi Toode<sup>1</sup> –

<sup>1</sup>TÜ õendusteaduse osakond, <sup>2</sup>Lõuna-Eesti Haigla hooldusravikeskus, <sup>3</sup>TÜ sisekliinik

**TAUST JA EESMÄRK.** Vananev ühiskond ja suurenenud nõudlus eakatele suunatud tervishoiuteenuste järele on tõstatanud vajaduse täiendada ja arendada kvaliteedi-juhtimise süsteemi hooldusravis. Patsiendi rahulolu on üks õendusabi kvaliteedi, tulemuslikkuse ja jätkusuutlikkuse näitajaid. Kasutusel olevad rahuloluküsimustikud, millega on uuritud patsiendi rahulolu aktiivrasivis, ei ole sobivad kasutamiseks hooldusravipatsientidel. Sellest tulenevalt oli eesmärgiks kirjeldada hooldusravipatsientide rahulolu ja interRAI õenduskodu elaniku elukvaliteedi enesehinnangu küsimustiku kasutatavust patsiendi rahulolu hindamiseks Eesti hooldusravis.

**MEETODID.** Käesolev magistritöö on empiiriline, kvantitatiivne ja kirjeldav uurimus. Uuritavateks olid Hooldusravi Osutajate Ühendusse kuuluva statsionaarset hooldusravi osutava 8 haigla 103 patsienti. Andmete kogumiseks kasutati InterRAI õenduskodu elaniku elukvaliteedi enesehinnangu küsimustikku. Uurija ja juhendaja koostasid tagasiside küsimustiku intervjuerijatele tagasiside saamiseks küsimustiku sobivuse ja väidete mõistetavuse kohta.

**TULEMUSED.** Hooldusravipatsiendid on kõige enam rahul toidu ja pakutavate teenuste, turvalisusega ning austuse ja lugupidamisega. Patsiendid on rahul ka personali abivalmidusega, kuid soovivad, et nende pöördumistele reageeritaks siiski kiiremini. Samuti ootavad patsiendid personalilt suuremat tähelepanu, sõbralikumat suhtlemist ja rohkem selgitusi, kuidas neid hooldatakse ja abistatakse. Märksa vähem on hooldusravipatsiendid rahul privaatsuse, otsustusvabaduse, isiklike suhete ning õue saamise võimalustega. Intervjuerijate arvates ei sobi kasutatud küsimustik muutmata kujul edasiseks kasutamiseks hooldusravihaigetel, sest eitavas vormis sõnastatud väited olid raskesti mõistetavad ja vajaksid ümbersõnastamist. Lisaks vajaksid sisulist analüüsi austuse, personali abivalmiduse, turvalisuse, privaatsuse ning personali ja patsiendi sidususega seotud väited, sest mõõdiku seemise kooskõla koefitsient nende puhul oli vähem kui 0,6.

## P.52. Alkoholi tarvitamine ja südame isheemiatõbi TÜ Eesti Geenivaramu andmete põhjal

Mari-Liis Tammesoo<sup>1</sup>, Kersti Pärna<sup>2</sup>, Mait Raag<sup>2</sup> –

<sup>1</sup>TÜ tervishoiu instituudi magistrant, <sup>2</sup>TÜ tervishoiu instituut

**EESMÄRK.** Kirjeldada alkoholi tarvitamise ja südame isheemiatõve levimust sotsiaal-demograafiliste ja -majanduslike tegurite alusel, analüüsida südame isheemiatõve esinemise seoseid alkoholi tarvitamisega ning uurida alkoholi tarvitamise panust südameisheemiatõve levimusse Eesti täiskasvanud rahvastikus.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuringus kasutati TÜ Eesti Geenivaramu 2007.–2010. aastal kogutud 25–64aastaste täiskasvanute (n = 26 797, 8636 meest ja 18 161 naist) andmeid. Sotsiaal-demograafilistest teguritest analüüsiti vanust, rahvust ning sotsiaal-majanduslikest teguritest haridust ja majanduslikku aktiivsust. Leiti alkoholi tarvitamise ja südame isheemiatõve levimusmäärad. Südame isheemiatõve levimuse seoseid alkoholi tarvitamisega hinnati logistilise regressioonanalüüsiga. Mudelisse lisati südame isheemiatõve riskiteguritena suitsetamine, vererõhk ja vööümbermõõt.

**TULEMUSED.** Alkoholi tarvitamise levimus oli 96,4% meeste ja 89,5% naiste hulgas. Alkoholi tarvitamise levimus oli suurem nooremate, kõrgharidusega ning töötavate täiskasvanute hulgas. Mehed tarvitasid alkoholi sagedamini ning suuremas koguses kui naised. Südame isheemiatõve levimus oli 7,2% meeste ja 1,8% naiste hulgas ning see suurenes vanuse kasvades. Võrreldes alkoholi mittetarvitamisega oli alkoholi tarvitavatel meestel suurem ning naistel väiksem šanss südame isheemiatõve esinemiseks. Panusosise järgi vähendaks meestel alkoholi mittetarvitamine 52% südame isheemiatõve levimust, kuid naistel suurendaks alkoholi mittetarvitamine seda 4,6%.

**JÄRELDUSED.** Alkoholi tarvitamine on seotud südame isheemiatõve levimusega. Põhjalikuma ülevaate saamiseks on vaja uurida alkoholi tarvitamise ja südame isheemiatõve haigestumuse seost. Selleks annab hea võimaluse TÜ Eesti Geenivaramu geenidonorite jälgimine järgnevate aastate jooksul.

## P.53. Haiglaravi tulemuslikkuse hindamine koletsüstektoomia läbinud patsientide näitel

Gerli Paat-Ahi<sup>1</sup>, Raul-Allan Kiivet<sup>2</sup> – <sup>1</sup>TÜ tervishoiu instituudi doktorant, <sup>2</sup>TÜ tervishoiu instituut

**SISSEJUHATUS.** Paljudes Euroopa riikides on hakatud mõõtma haiglaravi tulemusi, et selle alusel hinnata teenuste kvaliteeti ja seostada tulemusi ressurside kasutamisega. Ka Eestis on hakatud pöörama tähelepanu haiglaravi tulemuslikkuse mõõtmisele ning võimalustele, kuidas motiveerida haiglaid parandama ravikvaliteeti. Uurimuses kasutati OECD ja WHO välja töötatud haiglaravi kvaliteedi näitajaid sapikivitõve tõttu opereeritud haigete haiglaraviepisoodide kirjeldamiseks Eesti haiglates. Eestis diagnoositi 2008. aastal sapikivitõbi või sapipõiepõletik ligi 7000 inimesel, kellest 38%-le oli vaja teha operatsioon.

**EESMÄRK.** Hinnata, milliseid haiglaravi tulemuslikkuse näitajaid on koletsüstektoomia läbinud patsientidel võimalik jälgida Eesti Haigekassa raviarvete alusel.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuring põhines Eesti Haigekassa raviarvetel kolelitiaasi diagnoosiga patsientide kohta 2008. aastal. Kokku oli andmeid 2734 patsiendi kohta 16 haiglast. Uuringus hinnati ja võrreldi tüsistuste arvu, suremust, ravikulu ja raviteenuste arvu haiglatüüpide (maakonnahaiglad ning regionaal- ja keskhaiglad) ning operatsioonitüüpide (laparoskoopiline ja avatud operatsioon) kaupa.

**TULEMUSED JA JÄRELDUSED.** Haiglad erinesid kõige enam patsientide kaasuvate haiguste ning rakendatud raviteenuste arvu ja valiku poolest. Avatud koletsüstektoomia läbinud patsiendid olid vanemad ja nende haiglaravi kestus oli pikem. Maakonnahaigla patsientidel oli rohkem kaasuvaid diagnoose ja nende seas oli suurem suremus. Laparoskoopilise koletsüstektoomia maksumus oli regionaal- ja keskhaiglates suurem kui maakonnahaiglates, sest keskhaiglates tehti patsientidele oluliselt enam uuringuid. Kokkuvõttes saab öelda, et raviarvete alusel, mis kirjeldavad haiglaravi episoodi, saab teha järeldusi eeskätt ressursikulu kohta. Ravitulemuste ja ravikvaliteedi hindamiseks tuleb täiendavalt jälgida patsientide raviteenuste vajadust pärast haiglaravi saamist.

## P.54. Haistmistundlikkus Parkinsoni tõve haigetel: *Sniffin' Sticks 12* lõhnatesti kohandamine Eestis

Stela Kilk<sup>1</sup>, Eva Antsov<sup>1</sup>, Laura Silveira-Moriyama<sup>2</sup>, Pille Taba<sup>3</sup> – <sup>1</sup>TÜ arstiteaduse eriala 2011. a lõpetanud, <sup>2</sup>Londoni Ülikooli Kolledž, <sup>3</sup>TÜ närvikliinik

**TAUST.** Haistmistundlikkuse halvenemine on Parkinsoni tõve levinud mittemotoorne sümptom, mis võib ilmnedagi juba enne mootorsete sümptomite teket. Lõhnatundlikkuse uurimine võib olla abiks idiopaatilise Parkinsoni tõve diagnoosimisel ja selle eristamisel teistest parkinsonistlikest sündroomidest. Uurimistöö ülesandeks on Parkinsoni tõve haigete lõhnataju uurimisel edukalt kasutatud *Sniffin' Sticks 12* lõhnatesti (SS12) kultuuriline kohandamine Eestis. Selle käigus asendatakse testis esitatavad lõhnu kirjeldavad võõrapärased valikvastused Eesti inimestele tuttavate lõhnadega.

**MEETODID.** Küsitleti 150 eestlast SS12 lõhnade valikuvariantide suhtes ja paluti pakkuda tuttavaid lõhnasid. Seejärel testiti lõhnatundmist SS12 originaalvariantiga 50 Parkinsoni tõve haigel ja 50 kontrollisikul. Selle põhjal kultuuriliselt kohandatud SS12 testiti igas vanuses tervetel inimestel ning 50 Parkinsoni tõve haigel ja ealiselt-sooliselt vastaval kontrollrühmal.

**TULEMUSED.** Eesti inimestele olid originaalse SS12 valikutest võõrad pähklike, marjade ja troopiliste viljade lõhnad, mis asendati uuritavate pakutud tuttavate lõhnadega (mustsõstar, kardemon, jasmiin, sirel, puit, õlu, bensiin, kartul), kokku asendati 14 lõhna 48-st. SS12 originaaltesti keskmine tulemus oli kontrollrühmas 10 punkti ja Parkinsoni haigetel 6,4 punkti. Kultuuriliselt kohandatud SS12 testi keskmine tulemus oli tervetel 10,3 punkti, kusjuures vanuse suurenedes lõhnatundlikkus vähenes ja kõrgema haridusega inimesed eristasid lõhnasid paremini. Kohandatud lõhnatesti keskmine tulemus Parkinsoni haigetel oli 5,4 punkti ja kontrollrühmas 8,9 punkti. Kohandatud testiga esines kõikide lõhnade puhul haigete ja kontrollrühma isikute lõhnatundmisel oluline erinevus, v.a 11. lõhn (roos).

**JÄRELDUSED.** Kultuuriliselt kohandatud SS12 lõhnatest andis tervetel inimestel parema tulemuse kui originaaltest ning eristas lõhnatundlikkuse häirega Parkinsoni tõve haiged kontrollrühmast, seega on kohandatud SS12 sobiv instrument haistmistundlikkuse uurimiseks Eestis.

### P.55. Sialültransferaas(II)-knockout-hiirte (STX -/-) lühi- ja pikaajalise mälu ning töömälu uurimine

Oliver Rosenbaum<sup>1</sup>, Anu Aonurm-Helm<sup>2</sup>, Kristina Malinovskaja<sup>3</sup>, Monika Jürgenson<sup>2</sup> – <sup>1</sup>TÜ arstiteaduse 4. kursus, <sup>2</sup>TÜ farmakoloogia instituut, <sup>3</sup>Helsingi Ülikool

**SISSEJUHATUS.** Neuraalsete rakkude adhesioonimolekul (NCAM) on närviraku pinna glükoproteiin, mis on üks peamisi polüsiaalhappe (PSA) kandjaid imetajate ajus. NCAMi polüsiaalüleerimise eest vastutavad 2 sialültransferaasi: II sialültransferaas (STX) ja IV sialültransferaas (PST). STX reguleerib NCAMi polüsiaalüleerimist embrüonaalses, perinataalses ja varajases postnataalses arenguperioodis, samas PST domineerib peamiselt postnataalses perioodis. PSA-NCAMil on oluline roll aju plastilisuse tagamisel, mõjutades muu hulgas kognitsiooni.

**EESMÄRK.** Uurida STX-/- hiirte lühi- ja pikaajalise mälu ning töömälu erinevusi võrreldes kontrollrühma hiirtega ning selgitada mälu seosed neuroanatomilise markeri c-Fos ekspressiooni muutustega frontaalkorteksi ja hipokampuse piirkonnas.

**MEETODID.** STX-/- hiirte ja kontrollhiirtega tehti käitumiskatsed lühi- ja pikaajalise mälu (objekti äratundmise katse) ning töömälu (T-puuri ja radiaalpuuri katse) uurimiseks. Et selgitada õppimise ja mälu neuroanatomilisi seosed, surmati 90 min pärast radiaalpuuri katse lõppu nii radiaalpuuri katses osalenud kui ka kontrollrühma loomad ja tehti c-Fos immuunhistokeemiline analüüs frontaalkorteksi ja hipokampuse hammaskäru piirkonna ajulõikudest. Stereoloogiliseks analüüsiks kasutati valgusmikroskoopi ja arvutiprogrammi CAST.

**TULEMUSED.** Võrreldes kontrollrühma hiirtega oli STX-/- hiirte lühi- ja pikaajaline mälu ning töömälu halvenenud. Seda näitasid nii objekti äratundmise katse kui ka T-puuri ja ka radiaalpuuri katse algusperiood, samas kadusid erinevused viimase katse lõpuks. Immuunhistokeemiline analüüs näitas STX-/- hiirtel kontrollrühma hiirtega võrreldes c-Fosi vähenenud aktiivsust frontaalkorteksi piirkonnas, kuid hammaskäru piirkonnas see erinevus puudus.

**JÄRELDUSED JA ARUTELU.** Tulemustest võib järeldada, et STX-/- hiirtel on halvenenud lühi- ja pikaajaline mälu ning ka töömälu. Töömälu halvenemist võib seostada frontaalkorteksi funktsioonihäirega. Arvestades asjaolu, et radiaalpuuri katse on teistest käitumiskatses suurema kestusega, võib järeldada, et pikaajalisemal treenimisel on STX-/- hiired siiski võimelised õppima. Tulemusi kinnitab ka immuunhistokeemiline uuring, kus ainult frontaalkorteksi piirkonnas on näha c-Fosi vähenenud aktiivsust.

### P.56. Neuraalsete rakkude adhesioonimolekuli (NCAM) osalise defitsiitsiidiga hiirte depressioonisarnane fenotüüp

Monika Jürgenson<sup>1</sup>, Anu Aonurm-Helm<sup>2</sup>, Kristina Malinovskaja<sup>3</sup>, Aleksander Žarkovski<sup>2</sup> – <sup>1</sup>TÜ farmakoloogia instituudi doktorant, <sup>2</sup>TÜ farmakoloogia instituut, <sup>3</sup>Helsingi Ülikool

**SISSEJUHATUS.** Neuraalsete rakkude adhesioonimolekul (NCAM) on närviraku pinna glükoproteiin, millel on oluline roll aju arengu ja sünaptilise plastilisuse kujunemisel. Vähenenud ajuplastilisust seostatakse depressiooni tekkemehhanismidega, samuti kognitiivsete võimete halvenemisega. Eelnevad uuringud NCAM-defitsiitsete (NCAM-/-) hiirtega kinnitasid, et NCAM-puudulikkus põhjustab kognitiivsete võimete halvenemist ja depressioonisarnast käitumist. Sellega kaasnes ühtlasi NCAM interaktsioonipartneri fibroblastide kasvufaktori retseptor 1 (FGFR1) aktivatsiooni vähenemine ja NCAMi vahendatud rakusisestes signaalradades II ja IV kaltsiumkalmoduliinkinaasi (CaMK) ning transkriptsioonifaktori CREB aktivatsiooni vähenemine.

**EESMÄRK.** Uurida, kuidas mõjutab osaliselt vähenenud NCAM-valgu ekspressioon NCAM-heterosügootsete (NCAM+/-) hiirte käitumist, ning selgitada NCAMi interaktsioonipartnerite ning NCAMi vahendatud rakusisestes signaalradades esinevaid muutusi NCAM+/- hiirtel.

**MEETODID.** NCAM+/- ja kontrollrühma hiirtega viidi läbi käitumiskatsed mälu funktsioonide (objekti äratundmise katse ja tingitud hirmu katse) ning depressioonisarnase käitumise uurimiseks (sabast riputamise katse ja suhkrujoomise katse). NCAMi vahendatud signaalradade aktivatsiooni uurimiseks kasutati NCAM+/- ja kontrollrühma hiirte hipokampuse piirkonna ajulüsaate ning valkude hulga määramiseks *western blot*'i meetodikat.

**TULEMUSED.** NCAM+/- hiirte mälu funktsioonid ei olnud kontrollrühma hiirtega võrreldes halvenenud, küll aga esines NCAM+/- hiirtel depressioonisarnane fenotüüp. Depressioonisarnase fenotüübiga kaasnes FGFR1 aktivatsiooni vähenemine hipokampuses. Erinevalt NCAM-/- hiirtest oli FGFR1 aktivatsiooni kahanemine oluliselt väiksem ning sellega ei kaasnenud NCAM+/- hiirtel muutusi II ja IV CaMK ning transkriptsioonifaktori CREB aktivatsioonis võrreldes kontrollrühma hiirtega.

**JÄRELDUSED JA ARUTELU.** Tulemustest järeldub, et NCAM+/- hiirtel esineb depressioonisarnane fenotüüp, millega ei kaasne mälu funktsiooni muutust. NCAM+/- hiirtel on võrreldes kontrollrühma hiirtega vähenenud FGFR1 aktivatsioon, samas ei ole muutunud II ja IV CaMK ning CREBi aktivatsioon. Võib oletada, et FGFR1 aktivatsiooni taseme langus võibki osaliselt selgitada NCAM+/- hiirte depressioonisarnast fenotüüpi.

### P.57. Amorfset piroksikaami sisaldavate polümeersete nanofiibrite valmistamine elektrosppinnimise meetodil

Marili Pokrovski<sup>1</sup>, Karin Kogermann<sup>2</sup>, Urve Paaver<sup>2</sup> –  
<sup>1</sup>TÜ proviisoriõppe 5. kursus, <sup>2</sup>TÜ farmaatsia instituut

**SISSEJUHATUS.** Paljud vees halvasti lahustuvad raviained võivad eksisteerida erinevates polümorfses või solvaatsetes kristallvormides ja ka amorfses vormis. Amorfne vorm on parema lahustuvuse ja biosaadavusega ning füüsiliselt ebapüsivam kui kristalne vorm. Piroksikaam (PRX) on halvasti vees lahustuv polümorfnen raviaine, mis kuulub biofarmatseutilise klassifikatsiooni süsteemis teise klassi, olles hea imendumise ja halva lahustuvusega. Tema amorfne vorm on väga ebastabiilne. Elektrosppinnimine on lihtne ja tõhus meetod mõne nanomeetri kuni mõne mikromeetri diameetriga suure pindalaga polümeersete nanofiibrite valmistamiseks. Elektrosppinnimine on uudne võimalus valmistada raviaine amorfne vorm, mis võimaldab parandada raviaine stabiilsust.

**EESMÄRK.** Uurida elektrosppinnimise meetodit kui võimalust amorfse raviaine ja sobiva polümeeriga nanofiibrite valmistamiseks ning nende omaduste uurimiseks.

**MATERJALID JA MEETODID.** Mudelraviainena kasutati PRXi (Lecto Medical Inc., USA) ja polümeerina STA-LITE L90 Polydextrose (Tate & Lyle Netherlands B.V.). Katsetati erinevaid polümeeri ja solventide segusid, nii 70% lahusena vees kui ka vee ning metanooli segus (3 : 1). Elektrosppinnimiseks kasutati kõrgepingeseadet *Gamma High Voltage Research* (USA) ja automaatsüstalt (KdScientific, USA), spinnimiskiirus oli 2 ml/h, fiibri kogumiskaugus 15 cm, rakendatud pinge 12 kV. Fiibreid uuriti röntgendifraktomeetria (XRPD) (D8 Advance, Bruker AXS GmbH, Saksamaa), Ramani spektroskoopia (B&W TEK Inc., USA) ja skaneeriva elektronmikroskoopia (SEM) (Helios NanoLab 600, FEI Company) abil kohe ja nädal pärast valmistamist. Fiibreid säilitati toatemperatuuril.

**TULEMUSED.** XRPD ja Ramani uuringute tulemusena selgus, et saadud fiibrid sisaldasid raviainet amorfses vormis, mis oli püsiv veel ühe nädala möödudes. SEM-piltidelt nähtub, et polüdekstroosi vesilahusest saadud fiibrid koos raviainega on jämedamad (diameeter ca 2–5 mikromeetrit) kui vee ja metanooli seguga saadud fiibrid. Ka suurendab raviaine viimine fiibrisse vastavate fiibrite diameetrit. Tulemuste põhjal võib järeldada, et elektrosppinnimise meetod võimaldab valmistada nanofiibreid, kus raviaine stabiliseeritakse tema amorfses vormis. Saadud fiibrite omadused sõltuvad oluliselt kasutatavast polümeerist.

### P.58. Qdot-MHC multimer technique enables to detect autoantigen-specific CD8+ T-cells in type 1 diabetes

Marina Panarina<sup>1</sup>, Joana R. F. Abreu<sup>2</sup>, Kaire Heilman<sup>3</sup>,  
 Tarvo Rajasalu<sup>4</sup>, Bart O. Roep<sup>2</sup>, Raivo Uibo<sup>1</sup> –

<sup>1</sup>Department of General and Molecular Pathology, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup>Department of Pediatrics, University of Leiden, The Netherlands, <sup>3</sup>Department of Paediatrics, University of Tartu, Estonia, <sup>4</sup>Department of Internal Medicine, University of Tartu, Estonia

**OBJECTIVE.** In type 1 diabetes, islet autoantigen-specific CD8+ T-cells play a major role in the destruction process of the pancreas and form a significant part of inflammatory cells in autoimmune insulinitis. The autoantigen epitopes recognized by the diabetes-specific autoreactive CD8+ T-cells are derived from  $\beta$ -cell antigens, most importantly, pre-proinsulin. Monitoring of multiple islet-specific CD8+ T-cells can be used as a valuable tool to prognosticate disease activity and progression.

**RESEARCH DESIGN AND METHODS.** Combinatorial quantum dot major histocompatibility complex multimer technique was used to detect the presence of HLA-A2 restricted insulin B10-18, preproinsulin (PPI)15-24, islet antigen (IA)-2797-805, GAD65114-123, islet-specific glucose-6-phosphatase catalytic subunit-related protein (IGRP)265-273, and pre-pro-islet amyloid polypeptide (ppIAPP)5-13-specific CD8+ T-cells in stored peripheral blood cell samples obtained from recent-onset diabetic patients (n = 9; age range 4–51 years) and healthy control subjects (n = 5, age range 22–57 years). Among the antigen-specific CD8+ T-cells the presence of memory (CD45RO+) and naïve (CD45RA+) cells was determined. All analyses were performed with LSR II flow cytometry.

**RESULTS.** Islet autoreactive CD8+ T-cells recognizing insulin B10-18 and ppIAPP5-13 were shown to be frequently detectable in recent-onset diabetic patients but rarely in healthy control subjects (differences at p values 0.03 and 0.04, respectively). Autoantigen-specific CD8+ T-cells were shown to be preferably of the memory subset, both among adults or children.

**CONCLUSIONS.** Our study showed the possibility to use quantum dot multimer technique for characterization of autoantigen specific cytotoxic cells from stored cell samples. We revealed presence of insulin and ppIAPP sensitized memory cytotoxic T-cells as a characteristic of recent-onset type 1 diabetes. In further studies these cells should be characterized by their function, i.e. by production of cytokines in response to activation.

### P.59. Lõhe fibriinliimi manustamisel tekkivad roti trombiinivastased antikehad ja nende mõju roti trombiini ensümaatilisele aktiivsusele

Julija Aleksandrova<sup>1</sup>, Ivo Laidmäe<sup>2,3</sup>, Raivo Uibo<sup>2</sup> – <sup>1</sup>TÜ arstiteaduse 4. kursus, <sup>2</sup>TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, <sup>3</sup>TÜ farmaatsia instituut

**TAUST.** Fibriinliim on kahekomponentne verehüübimise lõppfaase imiteeriv koeliim, mis koosneb fibrinogeenist ja trombiinist ning moodustab kaltsiumiioonide juuresolekul stabiilse füsioloogilise fibriinkorgi. Fibriinliimid on tänapäeval laialdaselt kasutuses kirurgias seoses hemostaasi ja haavade paranemise tõhustamisega. Meditsiinis kasutatavad fibriinliimid on valmistatud inimese või mõne muu imetaja (veise või sea) verest ja nende bakterioloogilise või virooloogilise kontaminatsiooni risk on suur. Probleemiks veise või sea verest valmistatud fibriinliimide puhul on ka nende immunogeensus ja ristreaktsioonid. Veise fibriinliimi manustamise järel on kirjeldatud IgG-tüüpi antikehade teket fibriinliimi komponentide (trombiin, faktor V) vastu kuni 90%-l patsientidest, mis kuni pooltel juhtudel võivad anda ristreaktsioone inimese enda koagulatsioonivalkudega ning põhjustada verehüübimishäireid. Eelnevad uuringud on näidanud, et Põhja-Atlandi lõhe vereplasma võiks olla ohutumaks alternatiiviks fibriinliimi valmistamisel (Michaud jt, 2002; Laidmäe jt, 2006).

**EESMÄRK JA MEETOD.** Hinnata lõhe fibriinliimi immunogeensusust IgG-tüüpi antikehade määramise kaudu selle fibriinliimiga immuniseeritud rottide vereplasmast ELISA-meetodiga ja nende ristreaktsiooni roti trombiiniga immunoblotmeetodi abil. Lisaks uuriti roti trombiiniga ristreageerivate antikehade mõju roti trombiini ensümaatilisele aktiivsusele ensüümi-substraadi reaktsiooni kineetika alusel.

**TULEMUSED.** Selgus, et katseloomadel tekivad lõhe trombiini vastased IgG-tüüpi antikehad kõikidel loomadel. Immunoblotanalüüs näitas, et 23-st immuniseeritud rotist 3 katselooma antikehad olid võimelised seostuma ka roti trombiiniga. Tekkinud ristreaktsioonid olid aga suhteliselt nõrgad. Rottide plasmast eraldatud puhastatud IgG antikehad ei mõjutanud roti trombiini ja kromogeense substraadi vahelist reaktsiooni. Statistiliselt olulist erinevust ristreageerivate rottide grupi, kontrollrühma ega puhta ensüümi-substraadi reaktsiooni keskmiste kineetiliste konstantide vahel ei olnud.

**JÄRELDUS.** Saadud tulemused kinnitavad, et lõhe fibriinliimi manustamine ei põhjusta märkimisväärseid häireid katseloomade vere hüübimissüsteemis.

### P.60. Epilepsia ja ajutraumaga laste tähelepanufunktsioonide rehabilitatsioon arvutiprogrammiga FORAMENRehab

Kirsi Masso<sup>1</sup>, Triinu Määr<sup>2</sup>, Evelin Visk<sup>3</sup>, Mari-Liis Kaldoja<sup>4</sup>, Anneli Kolk<sup>4,5</sup> – <sup>1</sup>TÜ arstiteaduse 5. kursus, <sup>2</sup>TÜ arstiteaduse 6. kursus, <sup>3</sup>TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliiniku resident, <sup>4</sup>TÜ Kliinikumi lastekliinik, <sup>5</sup>TÜ lastekliinik

**SISSEJUHATUS.** Kerge ajutrauma (kAT) ning epilepsia on lapse- ja noorukiea enim levinud neuroloogilised haigused. Nendega kaasneb sageli tähelepanuvõime defitsiit, mis tulevikus omakorda häirib kognitiivset arengut. Katseuuringu tingis nüüdisaegse arvutipõhise neurorehabilitatsiooni meetodikate vähesus lastel.

**EESMÄRGID.** 1. Töötada välja uus arvutipõhine meetodika tähelepanufunktsioonide laste kognitiivseks neurorehabilitatsiooniks. 2. Hinnata programmi FORAMENRehab sobivust lastele. 3. Võrrelda rehabilitatsiooni efektiivsust kAT ning fokaalse epilepsiaga (FE) patsientidel.

**MEETODID.** Sekkumisuuringusse oli kaasatud kaheksa 9–11aastast ( $M = 10,6 \pm 1,4$ ) last. 3 lapsel oli diagnoositud FE ning 5 olid läbi teinud kAT. Eelnev neuropsühholoogiline testimine oli sedastanud kõigil lastel tähelepanufunktsioonis puudujääke. FORAMENRehab'i tähelepanu treeniv moodul koosneb 4 kategooriast (keskendumine, säilitamine, jagamine, seiramine) ning 3 raskusastmest. Neurokognitiivne treening kestis 6 nädalat (2 korda nädalas). Iga laps läbis 12 treeningkorda: 1. korral tutvustati programmi, 2. korral lahendati baastaseme ülesandeid. 3.–11. korra jooksul treeniti lapsi, lähtudes nende edasiminekust. Viimasel korral sooritati uuesti baastaseme ülesandeid, et muutust hinnata.

**TULEMUSED.** Treeningsükli läbimise järel esinesid positiivses suunas muutused kõigis uuritud tähelepanufunktsioonides: reaktsiooniajad lühenesid, vigade arv vähenes. FE ja kAT patsientide võrdlemisel selgus, et epilepsiaga laste tähelepanu jagamise baasvõimekus oli oluliselt nõrgem. Ka kokkuvõttes paranesid kAT-patsientide rühma tulemused rohkem (nt  $29,3 \pm 12,3$  vs  $4 \pm 5,0$  ja  $49,7 \pm 10,5$  vs  $28 \pm 35,7$  viga). Lisaks jõudsid kAT-lapsed 10 treeningkorraga kiiremini keerulisemate ja raskemate harjutusteni.

**JÄRELDUSED.** Patsientide 100% ravisoostumus ning tähelepanufunktsioonide areng tõendavad, et välja-töötatud programm on sobiv ja tulemuslik FE ja kAT laste kognitiivseks neurorehabilitatsiooniks. Ilmnes, et positiivse arengu saavutamiseks peab tähelepanufunktsioone treenima vähemalt 10 korda (+ 2 kohtumist tulemuste fikseerimiseks) ja sealjuures vajavad epilepsiaga lapsed pikaajalisemat rehabilitatsiooni.

## P.61. Une- ja hambumushäirete esinemine tähelepanupuudulikkuse ja hüperaktiivsusega lastel

Heisl Vaher<sup>1,2</sup>, Anna Iljuštšenko<sup>3</sup>, Triin Jagomägi<sup>3</sup>, Priit Kasenõmm<sup>2</sup>, Raivo Ani<sup>4</sup>, Veiko Vasar<sup>5</sup>, Marlit Veldi<sup>4,5</sup> –

<sup>1</sup>TÜ psühhiaatrikliiniku doktorant, <sup>2</sup>TÜ kõrvakliinik, <sup>3</sup>TÜ Kliinikumi stomatoloogiakliinik, <sup>4</sup>TÜ Kliinikumi kõrvakliinik, <sup>5</sup>TÜ psühhiaatrikliinik

**EESMÄRK.** Tuua välja une- ja hambumushäirete koosseisumine käitumishäiretega lastel ning uurida DASS (*Divided Attention Steering Stimulation*) testi kasutamist keskendumishäire raskuse hindamisel lastel. Esitatakse 12aastase poisslapse haigusjuht.

**MEETODID.** Patsienti uuriti kõrva-nina-kurguhaiguse (KNK) suhtes ja ortodontiliselt, tehti röntgeniülevõtted näokoljust, polüsomnograafiline uuring (PSG) ja DASS-test.

**TULEMUSED.** KNK uurimise tulemused: neelupiirkonna ahenemine suulaemandlite (III raskusaste MacKenzie skaalal) ja keele tõttu (II raskusaste Mallampati skaalal); hüpertroofilised alumised ninakarbikud takistasid ninahingamist. PSG-uuring: üldine uneaeg 7,5 tundi, sügavat und 28% ja REM-und 27%; apnoe-hüpopnoe indeks 7,7; perioodiline jäsemete liigutamise indeks 4,8. Laboratoorsed uuringud: Hb 110 g/l; sFe 50 ng/ml; MCV 78 fl. Ortodontilise uuringu leid: alalõua retrusioon, suurenenud sagitaalne lahi ja kattumise sügavus, ruumipuudus ülemises hambakaares, alumiste teiste premolaaride kongenitaalne puudumine. DASS-test: kestus 15 min 30 sek; eksimuste arv 52; reaktsioone ülesannetele 19, eksimusi ülesannete lahendamisel 3; keskmine reaktsiooni aeg 1,5 sek. KNK vaatluse ja PSG-uuringu alusel diagnoositi raske uneapnoe sündroom. Näidustatud tonsillektoomia ning karbikute koblatsioon hingamistee avardamiseks. Diagnoositud rahutute jalgade sündroom, mille raviks on rauarikas dieet, edaspidi vajaduse korral suukaudne rauaasendusravi. Ortodontilise uuringu tulemused viitavad kohesele ortodontilise ravi vajadusele, milleks on alalõua kasvu stimuleeriv ravi funktsionaalse aparaadiga koos breketraviga. DASS-testi tulemused kinnitavad tähelepanupuudulikkust ja keskendumishäiret.

**KOKKUVÕTE.** Suured suulaemandlid, suur keel ning ninahingamise takistus koos retrognaatse alalõua ja kaasvate teiste hambumushäiretega viivad sageli uneapnoe sündroomi väljakujunemiseni. Laste uneaegsete hingamishäirete pikaajalisel kestmisel tekivad sageli erineva raskusastmega kognitiivsed ja käitumishäired. Hammaste asendite muutused ja alalõua kasv alla- ja ettepoole võivad mõjutada alalõua ja keele asendit, vähendades hingamisteede obstruktsiooni. DASS-test võib olla tõhus meetod keskendumishäire raskuse hindamisel.

## P.62. Laste uneaegsete hingamishäirete ja käitumishäirete seos. Küsitlusuuringu tulemused

Heisl Vaher<sup>1,2</sup>, Triin Eller<sup>3</sup>, Priit Kasenõmm<sup>2</sup>, Veiko Vasar<sup>3</sup>, Marlit Veldi<sup>3,4</sup> –

<sup>1</sup>TÜ psühhiaatrikliiniku doktorant, <sup>2</sup>TÜ kõrvakliinik, <sup>3</sup>TÜ psühhiaatrikliinik, <sup>4</sup>TÜ Kliinikumi kõrvakliinik

**EESMÄRK.** Leida uneaegsete hingamishäirete ja käitumishäirete vahelisi seoseid küsitlusuuringu alusel linna ja maakonna poiste ning tüdrukute seas.

**MEETODID.** Uurimistöös kasutati laste unehäirete küsimustikku (*Pediatric Sleep Questionnaire*) ning Rutteri käitumisskaalat lapsevanematele (*Rutter Behavioral Scale A*). Uuringus osales 797 Tartu linna ja maakonna 8–9aastast last. Uurimisrühmale saadeti tagasi 630 lapsevanemate täidetud küsimustikku (vastanute määr 76%). 607 küsimustikku oli täidetud nõuetekohaselt. Uuringus osales 294 tüdrukut (48%), 313 poissi (52%), neist 262 Tartu linnast ning 345 Tartu maakonnast. Unehäireid iseloomustavate küsimuste põhjal arvutati unehäirete skoor. Rutteri käitumisskaala väärtused moodustasid käitumishäire skoori. Suurem unehäire skoor ning suurem käitumishäire skoor viitasid häire raskusele. Unehäirete ja käitumishäirete skooride seoste uurimiseks kasutati mitmest regressioonanalüüsi (*Statistica 10 software package*).

**TULEMUSED.** Unehäirete suurem skoor selgitas 18% suurema käitumishäirejuhtude esinemist: R<sup>2</sup>: 0,1879; F-test: 16,58. Suurima käitumishäireid ennustava väärtusega unehäired nii poiste kui ka tüdrukute hulgas olid rahutu uni ( $b^* = 0,190$ ); lapse ärkamine halva unenäo tõttu ( $b^* = 0,145$ ); norskamine ( $b^* = 0,126$ ) ja vastuseis magamamineku suhtes ( $b^* = 0,107$ ). Statistiliselt oluline p-väärtus = 0,00000005. Esines sugudevaheline erinevus teatud unehäirete ja käitumishäirete seoste vahel. Maa ja linna laste vahel ei esine erinevusi uuringu tulemustes. Poiste käitumishäireid ennustasid järgmised unehäireid kirjeldavad näitajad: uinumiseks kuluv aeg, uneskõndimine, kofeiinjookide tarvitamine ja ADHD diagnoos. Tüdrukutel osutusid oluliseks hingamise katkemine öösiti; unerees ja tegevuse katkestamine uinakuks.

**KOKKUVÕTE.** Unehäired mõjutavad käitumishäirete esinemist. Sugudevahel esineb erinevusi käitumishäireid ennustavate unehäirete küsimuste osas, kuid linna ja maakonna laste seas sellist erinevust ei esinenud. Uuringu tulemusi mõjutab tõenäoliselt lapsevanema arusaam ja teadlikkus lapse une- ja käitumishäiretest.

### P.63. C-hepatiidi jälgimisuuring Eestis

Kairi Mansberg<sup>1</sup>, Monika Tuuling<sup>2</sup>, Benno Margus<sup>3</sup>, Toomas Kariis<sup>3</sup>, Triin Remmel<sup>3</sup>, Kristi Ott<sup>4</sup>, Külliki Suurmaa<sup>4</sup>, Krista Jaago<sup>5</sup>, Jelena Šmidt<sup>6</sup>, Tiina Prükk<sup>7,8</sup>, Karin Kull<sup>7,8</sup>, Riina Salupere<sup>7,8</sup> – <sup>1</sup>TÜ sisekliiniku doktorant, <sup>2</sup>TÜ tervishoiu instituudi magistrant, <sup>3</sup>Ida-Tallinna Keskhaigla, <sup>4</sup>Lääne-Tallinna Keskhaigla, <sup>5</sup>Pärnu Haigla, <sup>6</sup>Ida-Viru Keskhaigla, <sup>7</sup>TÜ sisekliinik, <sup>8</sup>TÜ Kliinikumi sisekliinik

**TAUST.** C-hepatiit on enam levinud krooniline maksa haigus Eestis. C-hepatiiti nakatunustest paraneb 15–25%, teistel tekib krooniline C-hepatiit, mis aastate jooksul progresseerub viirusevastase ravita maksatsirroosini. Kuna krooniline hepatiit kulgeb sageli sümptomivaeselt, siis võib haigus jääda õigel ajal diagnoosimata.

**EESMÄRK.** Jälgimisuuringu eesmärgiks on analüüsida Eesti patsiente, kellel on C-viirusest põhjustatud maksahaigus.

**UURITAVAD JA MEETODID.** Uuringusse kaasati järjestikulised ägeda C-hepatiidi, kroonilise C-hepatiidi, C-viirusest tingitud tsirroosi ja C-viirusest põhjustatud hepatotsellulaarse kartsinoomiga patsiendid aasta jooksul (01.02.2009–31.01.2010). Patsientidel, kellel alustati uuringuaasta jooksul viirusevastast ravi, kestis jälgimine kuni 31.07.2011. Uuringus osales 29 gastroenteroloogi ja nakkushaiguste arsti viiest haiglast. Kogutud andmed kirjaliku nõusoleku andnud patsientide kohta sisetati veebipõhisesse andmebaasi. Uuringu on heaks kiitnud Tartu Ülikooli inimuuringu teetika komitee.

**TULEMUSED.** Veebipõhises andmebaasis on 541 patsiendi (53% mehed ja 47% naised) andmed. Krooniline C-hepatiit on sagedasim diagnoos (86%), millele järgneb C-viirusest tingitud tsirroos (12%). 207 patsiendil 541-st diagnoositi C-viirusest põhjustatud maksahaigus esimest korda. Märkimisväärne tulemus on C-viirusest tingitud tsirroosi osas, kus kõigi tsirroosiga patsientide hulgast oli esmaseid pöördujaid 34%. Enamus patsiente (40%) ei osanud märkida aega C-viirusega nakatumisest ega levikuteed. Võimalikuks enam levinud levikuteeks on aga vere- või verekomponentide ülekannet enne C-viiruse avastamist (27%-l patsientidest). Teiseks oluliselt levikuteeks meestel on intravenoosne narkootikumide tarvitamine. C-viiruse genotüüpidest prevaleerib genotüüp 1 (69%), järgnevad genotüüp 3 (25%) ja genotüüp 2 (6%). Uuringuaastal alustas viirusevastast ravi 265 patsienti, mis on Eesti Haigekassa andmetel 79% samal ajal Eestis seda ravi alustanud patsientidest.

**JÄRELDUS.** C-viirusest põhjustatud maksahaiguse avastamine paljudel juhtudel alles maksatsirroosi staadiumis viitab vajadusele uurida C-viiruse riskirühma kuuluvad patsiente.

### P.64. Põlveliigeste varase osteoartriidiga seotud faktorid

Agu Tamm<sup>1</sup>, Jaanika Kumm<sup>1,2</sup>, Mare Lintrop<sup>2</sup>, Maret Vija<sup>1</sup>, Mare Vähi<sup>3</sup>, Ann Tamm<sup>4</sup> – <sup>1</sup>TÜ sisekliinik, <sup>2</sup>TÜ radioloogikliniik, <sup>3</sup>TÜ matemaatilise statistika instituut, <sup>4</sup>TÜ spordimeditsiini ja taastusravi kliinik

**EESMÄRK.** Uurida, kuidas suhestuvad osteoartriidi/osteootroosi (OA) sagedamini uuritavad kliinilised, funktsionaalsed, radioloogilised ning luu ja kõhre ainevahetust kirjeldavad parameetrid omavahel.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uurimismeetodiks oli faktoranalüüs peakomponentide meetodil. Faktorkaalud arvutati normaliseeritud Varimaxi meetodil, kasutades andmetöötlusprogrammi Statistica 9. Uuritavateks olid 147 Elva populatsiooni uuringu patsienti, kelle seisundit oli jälgitud 3 aasta jooksul. Esmauuringul olid nad 37–56 (keskmiselt 48) aastat vanad. 66% uuritavaist olid naised. Põlvedega seotud kaebused ja funktsiooni piirangud registreeriti KOOS küsimustiku alusel. OA-leidu hinnati tibiofemoraalse (TF) ja patellofemoraalse (PF) liigese röntgeniülesvõtte alusel. Liigeste pehmete kudede ja ligamentide seisundit hinnati ultraheliga. Ühtekokku võeti arvesse 44 parameetrit. 1. tüüpi kollageeni formeerumise (S-P1NP, OC) ja resorptsiooni (S-CTX-1) biomarkeritega hinnati luustiku ning 2. tüüpi kollageeni markeritega (PIIANP, U-CTX-II) liigesekõhre ja sünoovia (S-COMP) ainevahetuse intensiivsust. Süsteemset põletikku hinnati kõrgtundliku S-CRP alusel.

**TULEMUSED.** 10 faktoriga (kõigi *eigenvalue* > 1,4) olime suutelised kirjeldama 71% andmete üldisest varieeruvusest. Kaalukamaiks neist osutusid *m. quadriceps*'e nõrkuse, TF osteofütoosi ja KMI-ga seostuvad faktorid. Neile järgnesid PF osteofütoosi, põlve-puusa liikuvuse, *lig. quadriceps*'i, TF ja PF liigesepilu, sünooviidi, luukoe metaboolse aktiivsuse ja liigesekõhre degradatsiooni faktorid.

**KOMMENTAAR.** Väärrib märkimist, et a) erinevaise faktoritesse rühmitusid OA kliinilised ja radioloogilised tunnused, TF ja PF liigeseseosade röntgenleid, liigeste liikuvusulatus ja alajäseme funktsionaalsete testide tulemused;

b) luukoe metaboolne aktiivsus eristub OA puhul omaette faktorina;

c) OA algfaasis on patsiendi KMI mõju tugevamini väljendunud kui vanuse mõju;

d) OA radioloogilistest põhitunnustest oli osteofütoosi mõju tugevam kui liigesepilu ahenemise mõju;

e) kõrgtundlik S-CRP seostub KMI-ga tugevamini kui kõhre lammutumisega. Seega tuleb tulemuste interpreteerimisel eristada KMI mõju.

**JÄRELDUS.** Faktoranalüüs võimaldab selgemini tähtsustada ja eristada põlveliigeste varase OAga isikuid.



### P.65. Luu ja kõhre biomarkerite seosed tegevuslike piirangutega põlveliigese varajase osteoartriidiga naistel

Ann Tamm<sup>1</sup>, Mare Lintrop<sup>2</sup>, Ülle Hansen<sup>3</sup>, Jaanika Kumm<sup>4</sup>, AguTamm<sup>4</sup> – <sup>1</sup>TÜ spordimeditsiini ja taastusravi kliinik, <sup>2</sup>TÜ radioloogikliniik, <sup>3</sup>OÜ Ülle Hansen, <sup>4</sup>TÜ sisekliinik

**SISSEJUHATUS.** Varasemates uuringutes (Tamm jt 2008) leidsime seoseid luu ja kõhre biomarkerite ning KOOS (*Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score*) küsimustiku spordi ja taastavate tegevuste alaskaala (SP/Rec) näitajate vahel. Selles alaskaalas uuritakse kükitamise, jooksmise, hüppamise, põlvitamise ja kahjustatud põlve pööramisega seotud piirangute raskusastet.

**EESMÄRK.** Uurida KOOS küsimustiku spordi / taastavate tegevuste alaskaala üksikute tegevuste piirangute raskusastme seoseid erinevate luu- ja kõhremarkeritega.

**UURITAVAD.** 98 Elva populatsiooni uuringu naist vanuses 37–56 aastat (keskmine 48), KMI > 26 esines 66%-l uuritustest.

**MEETODID.** 1. Röntgeniülevõtted mõlema põlveliigese tibio- ja patellofemoraalsest osast. 2. KOOS küsimustiku 5 alaskaalast uurisime detailsemalt spordi / taastavate tegevuste alaskaalat, mis iseloomustab varakult tekkivaid piiranguid jooksmisel, hüppamisel, põlvitamisel, kükitamisel ja kahjustatud põlve pööramisel. 3. Määrati kõhre ainevahetuse käive (S-COMP, AnaMar, Rootsi) ja degradatsioon (U-CTX-II)(ids), luustiku formatsioon (S-PINP), mineraliseerumine (S-OC) ja resorptsioon (S-CTX-I) ning põletikulise aktiivsuse tase (S-kt-CRV). Statistiliseks analüüsiks kasutati mitteparameetrilisi meetodeid STATISTICA 9 andmetööluse programmist.

**TULEMUSED.** Madal põletikuline aktiivsus (S-kt-CRV) seostus kõigi alaskaala tegevuste piirangutega ( $p < 0,009$ ); kõhre degradatsiooni (U-CTX-II) ja luu mineraliseerumise markerid (S-OC) seostusid hüppamise, jooksmise ja kükitamisega ( $p < 0,009$ ), aga kõhre käive (S-COMP) vaid viimase tegevusega. Regressioonmudel, mis kirjeldas jooksmise piirangutega seotud tegureid kuni 20%, jäid olulisteks U-CTX-II, vanus ja S-kt-CRV.

**JÄRELDUSED.** 1. KOOS küsimustiku SP/Rec alaskaala üksikute tegevuste piirangute raskusaste seotub kõhre (II tüüpi kollageeni) degradatsiooniga. 2. Üksikute tegevuste piirangud põlveliigese varajase osteoartidi puhul on seotud madala aktiivsusega põletiku ja vanusega. 3. Tegevuslike piirangute teke ja luu mineralisatsiooni seos põlveliigese varajase osteoartiidiga naistel vajab edasist uurimist.

### P.66. Gastroskiisiga sündinud laste ravi kaugtulemused

Piret Männik<sup>1</sup>, Indrek Varik<sup>2</sup>, Ülle Kirsimägi<sup>3</sup>, Karin Varik<sup>3</sup> – <sup>1</sup>TÜ Kliinikumi kirurgiakliniik, <sup>2</sup>Tallinna Lastehaigla, <sup>3</sup>TÜ kirurgiakliniik

**SISSEJUHATUS.** Gastroskiis on kõhu eesseina kaasasündinud defekt, läbi mille eventreeruvad kõhukoopa-elundid. Gastroskiisiga sündinud lastel on näidustatud operatiivne ravi esimesel võimalusel pärast sündi.

**EESMÄRK.** Hinnata ajavahemikul 1991–2009 gastroskiisi diagnoosiga opereeritud laste postoperatiivseid kaugtulemusi ning elukvaliteeti.

**MATERJAL JA MEETODID.** Ajavahemikul 1991–2009 sündis Eestis 65 gastroskiisiga last, s.o 1 juht 4000 sünni kohta. Gastroskiisiga laste ravi kaugtulemuste hindamiseks saadeti käesoleva aasta jaanuaris vanematele 40 küsitlusankeeti laste elukvaliteeti puudutavate küsimustega (17 last surnud, 8 lapse kontaktandmed puudusid). Saadetud ankeetidest tagastati 31 (71%). Opereeritud laste kaugtulemuste jälgimisaeg oli 1,9–14,8 a (mediaan 5,8 a).

**TULEMUSED.** Postoperatiivselt suri 15 (23%) last, üks laps suri aasta vanuselt lühikese soole sündroomi tõttu ja ühe 6 aasta vanuselt surnud lapse surma põhjus ei ole teada. Viimasel kümnel aastal opereeritud 30 lapsest on surnud 2 (6,7%), üks 8kuuselt, teine 13kuuselt, mõlemal juhul oli surma põhjuseks lühikese soole sündroom. Vanemate hinnangul oli 14 (45%) lapse tervis väga hea, 13 (42%) lapsel hea ja 4 (13%) lapsel rahuldav. Kosmeetilist tulemust hindas väga heaks või heaks 15 (48%), rahuldavaks 12 (39%), halvaks 4 (13%) lapsevanemat ning väga halba hinnangut ei esinenud. Laste füüsiline ja vaimne areng oli kõigil eakohane. Regulaarselt käis treeningutel ja tegeles hobidega 4–14,8 aasta vanustest lastest 71%. Hiljem esines kaebusi kõhukoopa-elundite kohta 45%-l lastest, peamiselt mõõdukad kõhuvalud või kõhukinnisus ning kahel lapsel soolesulgus.

**KOKKUVÕTE.** Gastroskiisiga opereeritud laste elulemus on viimase kümne aasta jooksul oluliselt paranenud. Vanemate hinnang opereeritud laste elukvaliteedile oli hea või väga hea 87%-l küsitletutest, olgugi et 45%-l juhtudest esines hiljem kaebusi kõhukoopa-elundite kohta. Kõigi laste areng on olnud eakohane.

## P.67. Combined treatment of endometriosis: IVF results

Deniss Sõritsa<sup>1</sup>, Andrei Sõritsa<sup>2</sup>, Merli Saare<sup>3,4</sup>, Triin Laisk<sup>3,4</sup>, Helle Karro<sup>1,3</sup>, Andres Salumets<sup>3,4</sup> – <sup>1</sup>Women's Clinic of Tartu University Hospital, Estonia, <sup>2</sup>Elite Clinic, Estonia, <sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Tartu, Estonia, <sup>4</sup>Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Tartu, Estonia

**OBJECTIVES.** It has been estimated that endometriosis affects approximately 25–50% of infertile women. Long-term treatment with GnRH agonists before IVF may increase fertility rates in the advanced-stage disease by means of increased numbers of retrieved oocytes and transferred embryos, higher implantation and pregnancy rates. Some authors suggest that laparoscopy in combination with GnRH treatment remains the most effective treatment of patients with endometriosis after several unsuccessful IVF treatments. The objective of this study was to evaluate the effect of combining laparoscopy with long-term GnRH treatment on IVF results in patients with different stages of endometriosis.

**METHODS.** During 2005–2009 combined treatment was used in 100 endometriosis patients with up to 9 unsuccessful IVF treatments and infertility for more than 6 years. All patients underwent laparoscopic surgery in combination with postoperative treatment for 3–6 months using GnRH agonists. Induction of superovulation for IVF was started 2–3 weeks after the last injection of GnRH. For statistical analysis all patients were divided into two groups according to severity of endometriosis as stated by the ASRM criteria: Group 1 (stage I–II) 54 and Group 2 (stage III–IV) 46 patients.

**RESULTS.** The study groups were similar regarding general characteristics and laparoscopic findings. Primary infertility and previously diagnosed endometriosis were more common in Group 2. After a maximum of 4 IVF cycles, clinical pregnancy was diagnosed in 68 (68.0%) patients; 38 (70.4%) in Group 1 and 30 (65.2%) in Group 2. Majority of the patients conceived during the first two IVF cycles (86.8% in Group 1 and 66.7% in Group 2). Even though there were no statistical differences in miscarriage and delivery rates, patients with moderate-severe endometriosis showed a tendency for elevated miscarriage rate (26.7% vs. 15.8%).

**CONCLUSION.** Although we did not find a statistical difference in pregnancy outcome between the groups with various stages of endometriosis, combined treatment including laparoscopy and prolonged GnRH agonist treatment before IVF is effective for achieving pregnancy in patients with endometriosis after several unsuccessful IVF trials.

## P.68. Coeliac disease in children with atopic dermatitis and their antibody patterns

Krista Ress<sup>1</sup>, Triine Annus<sup>2</sup>, Urve Putnik<sup>2</sup>, Kristi Lepik<sup>2</sup>, Katrin Luts<sup>2</sup>, Raivo Uibo<sup>1</sup>, Oivi Uibo<sup>3,4</sup> – <sup>1</sup>Department of General and Molecular Pathology, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup>Tallinn Children's Hospital, Estonia, <sup>3</sup>Department of Paediatrics, University of Tartu, Estonia, <sup>4</sup>Children's Clinic of Tartu University Hospital, Estonia

**BACKGROUND.** Based on literature data, the prevalence of coeliac disease (CD) in atopic dermatitis (AD) patients is higher (3%) compared to general population (0.5–2%). In our earlier study the prevalence of CD among AD patients was 0.9% (O. Uibo et al, 1996). Taking into account the recent epidemiological change in both diseases, we aimed to study this association again, including new methodological approaches for characterization of the disease.

**MATERIALS AND METHODS.** A total of 245 patients were recruited: 190 with active AD (114 boys; aged 0.5–20 years, median age 3.4 years) and 55 hospital controls in whom small bowel biopsy was performed for various reasons (29 boys; aged 1.0–13.4 years, median age 10.1 years). In all patients total IgA, total IgE, IgE type antibodies to food allergen panels, IgA and IgG type antibodies to deamidated antigliadin (dAGA) and to tissue transglutaminase (tTGA) were measured.

**RESULTS.** Two cases of CD were detected among AD patients (prevalence of 1.05%): one had slightly elevated IgA and IgG dAGA but no IgG tTGA; the other had highly elevated IgA and IgG dAGA and IgG tTGA. Both patients had highly elevated IgA tTGA and typical histological findings in small bowel biopsy (Marsh III) but no symptoms of CD.

We found 5 cases of CD among control group, 2 of them without any symptoms for CD. Three of them had elevated IgA tTGA, IgA and IgG dAGA and one had also IgG tTGA. One patient had only slightly elevated IgA tTGA and one was seronegative. In all these 5 patients CD was confirmed histologically (Marsh II, III). Of all the patients studied, 10 had lower total IgA levels compared to age specific references but none of them had IgG tTGA or IgG dAGA.

Comparison of biopsy proven CD cases with the rest of the cases revealed no statistical difference for total IgE levels or for food allergen specific IgE levels. No correlations were found between dAGA or tTGA and food allergen specific IgE levels.

**CONCLUSIONS.** IgA tTGA, IgA and IgG dAGA can be effectively used for CD screening in children. CD was detected more frequently among AD patients (1.05%, 95% CI 0.13–3.80) than in Estonian general population (0.34%, 95% CI 0.09–0.88). Given the high risk for complications, AD patients should be screened for CD. Supported by grant no. 8334, Estonian Science Foundation.

### P.69. Revaskulariseerimise otsused keerulise koronaarkahjustusega patsientide korral – ühe piirkondliku haigla kardiokirurgilise konsiiliumi kogemus

Merilin Vaher<sup>1</sup>, Marie Abel<sup>1</sup>, Mai Blöndal<sup>2,3</sup>, Jaan Eha<sup>2,3</sup> –  
<sup>1</sup>TÜ arstiteaduse 4. kursus, <sup>2</sup>TÜ kardioloogia kliinik, <sup>3</sup>TÜ  
 Kliinikumi südamekliinik

**TAUST.** Keerulise koronaarkahjustusega südame isheemiatõvega (MIC) patsientidele on sobivaima ravimeetodi valimine keeruline ning Euroopa uue revaskulariseerimise ravijuhendi kohaselt tuleb ühine otsus vastu võtta kardiokirurgilisel konsiiliumil (KKK).

**EESMÄRK.** Hinnata ühe piirkondliku haigla, SA Tartu Ülikooli Kliinikumi KKK-l arutatavate juhtude põhitunnuseid, koronaarkahjustust, raviotsuseid ja -tulemusi.

**UURITAVAD JA MEETOD.** Esmase uuringuvalimi moodustasid kõik haigusjuhud, mida arutati KKK-l ajaperioodil 01.09.2008–31.08.2009. Andmeid koguti retrospektiivselt haiguslugudest, lähtudes uuringuvormist. Andmed ühe aasta suremuse kohta saadi rahvastikuregistrist. Uuringu lõpliku valimi moodustas 352 MIC-patsienti, kellest 23,9%-l juhtudest oli hospitaliseerimisel äge müokardiinfarkt. Uuritute keskmine vanus oli 68,7 a (SD = 8,7) ning põhitunnuste alusel iseloomustas uuringukohorti väga suur kardiovaskulaarne risk. 23,0%-l juhtudest oli ehhokardiograafilisel uuringul näha südame vasaku vatsakese vähemalt kolme segmendi düsfunktsiooni. Koronaarkahjustus oli ulatuslik: 82,7%-l esines vähemalt kolme koronaararteri kahjustus, 22,7%-l oli vasaku koronaararteri peatüve stenoos vähemalt 50% ulatuses ning 15,1%-l esines samal ajal nii vasaku koronaararteri peatüve kui ka eesmise vatsakestevahelise haru stenoos üle 50%.

**TULEMUSED.** KKK otsused jaotusid järgmiselt: 76,1%-l oli otsuseks revaskulariseerimine, 21,3%-l konservatiivne ravi ja 2,6%-l juhtudest oli raviotsuse tegemiseks vajalik täpsem diagnostika. Revaskulariseerimise otsus jaotus järgmiselt: 75,0%-l aortokoronaarne šunteerimine, 16,4%-l perkutaanne koronaarinterventsioon, 7,1%-l aortokoronaarne šunteerimine koos südameklapi rikke korrigeerimisega ning 1,5%-l kombineeritud revaskulariseerimine. Ühe aasta jooksul pärast konsiiliumi realiseerumist 96,9% revaskulariseerimistest. Haiglasestest tüsistustest, sh surmajuhude osakaal revaskulariseerimise järel oli väike: 2,6%. Kõikide KKK-l arutatud juhtude 1-aasta suremus oli 8,0% ning alarühmade vahel olulisi erinevusi ei esinenud.

**JÄRELDUSED.** KKK-l arutatud juhud on väga suure kardiovaskulaarse riski ja raske koronaarkahjustusega ning põhiosa patsientide puhul otsustatakse revaskulariseerimise kasuks. Uuringu tulemused näitavad vajadust kogenud KKK-meeskonna järele ühes piirkondlikus haiglas.

### P.70. Laminiinide ja nende retseptori integriini dünaamika pseudopregnantse roti kollaskehas

Raivo Masso<sup>1</sup>, Marika Masso<sup>1</sup>, Anu Saag<sup>1</sup>, Sulev Ingerpuu<sup>2</sup>, Helle-Evi Simovart<sup>3</sup>, Andres Arend<sup>3</sup>, Gunnar Selstam<sup>4</sup> – <sup>1</sup>TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, <sup>2</sup>TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, <sup>3</sup>TÜ anatoomia instituut, <sup>4</sup>Umeå Ülikooli molekulaarbioloogia instituut

**TAUST.** Apoptoosil on oluline koht mitmete patoloogiliste protsesside juures, samas on apoptoosi mehhanismide uurimiseks sobivaid mudeleid piiratud arv. Üheks mudeliks on kollaskeha luteolüüs, kuid ka siin on protsessi molekulaarne mehhanism lõpuni selgitamata.

**EESMÄRK.** Uurida laminiini ja integriini rolli funktsionaalse ja struktuurse luteolüüsi ajal pseudopregnantse roti kollaskehas.

**MATERJAL JA MEETOD.** Rakkudevahelise ekstratsellulaarse maatriksi ühe olulisema komponendi laminiini molekulid on ristküjulisel heterotrimeerid, mis sisaldavad  $\alpha$ -,  $\beta$ - ja  $\gamma$ -ahelaid. Tuvastatud on 5  $\alpha$ -ahelat, 3  $\beta$ -ahelat ja 3  $\gamma$ -ahelat, mille kombinatsioonid moodustavad 15 koespetsiifilist laminiini molekuli. Töös analüüsiti laminiinide ahelate ( $\alpha 1$ ;  $\alpha 2$ ;  $\alpha 3$ ;  $\alpha 4$ ,  $\alpha 5$ ,  $\beta 1$ ,  $\beta 2$ ,  $\gamma 1$ ) lokaliseerimist ja dünaamikat pseudopregnantse roti kollaskehas, kasutades selleks kvantitatiivset immunohistokeemilist meetodit. Sama meetodiga analüüsiti ka laminiini tähtsaima plasmamembraani retseptori integriini  $\alpha 6 \beta 1$  mõlemat ahelat. Progesterooni sisaldus kollaskeha koes ja vereplasmas määrati biokeemiliselt.

**TULEMUSED.** Analüüs võimaldas tuvastada laminiini molekulide erineva dünaamika kollaskeha moodustumise, stabiilse talitlemise ja luteolüüsi ajal. Funktsionaalse luteolüüsi initsiatsiooni perioodil (pseudopregnantsuse 13. päev), kus leiab aset progesterooni sünteesi järsk vähenemine, oli oluliselt langenud nende laminiinide (LN-111, LN-211, LN-311, LN-411, LN-421) tase, mis sisaldavad ahelaid  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ,  $\alpha 3$  ja  $\alpha 4$  ja suurenenud  $\alpha 5$ -ahelat sisaldavate laminiinide (LN-511, LN-521) tase. Olulised nihked toimusid ka integriinide  $\alpha 6$ - ja  $\beta 1$ -ahelate ekspressioonis. Funktsionaalse luteolüüsi perioodil oli integriini  $\alpha 6$ -ahela tase suurenenud 7 korda ja integriini  $\beta 1$ -ahela tase üle 10 korra võrreldes kollaskeha kujunemise (2.–4. päev) ja kollaskeha stabiilse talitlemise (6.–8. päev) tasemega.

**JÄRELDUSED.** Integriinide immunohistokeemiliselt detekteeritav kõrge tase võib olla seotud laminiinide vabanemisega integriinide küljest kapillaaride basaalmembranis, kus lokaliseeruvad eeskätt  $\beta 1$ -ahelat sisaldavad integriinid. Muutused endoteeli ümbritseva ekstratsellulaarse maatriksi struktuuris seostuvad TUNEL-meetodiga tuvastatud apoptoosiga endoteelirakkudes, mis omakorda käivitavad destruktiivsed muutused (struktuurse luteolüüsi ehk apoptoosi) luteiinirakkudes.

## P.71. Multiformse glioblastoomi CD133+ rakkude suurem osakaal ei seostu kasvaja agressiivsusega

Kristi Niinepuu<sup>1</sup>, Ave Minajeva<sup>2</sup>, Marju Kase<sup>3</sup>, Markus Vardja<sup>4</sup>, Jana Jaal<sup>5</sup> – <sup>1</sup>TÜ arstiteaduse 6. kursus, <sup>2</sup>TÜ patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituut, <sup>3</sup>PERHi onkoloogia-hematoloogia kliinik, <sup>4</sup>TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>5</sup>TÜ hematoloogia-onkoloogia kliinik

**TAUST.** Multiformne glioblastoom (MGB) on kõige agressiivsem aju pahaloomuline kasvaja, kuna enamik patsientidest sureb ligikaudu 12 kuu jooksul pärast haiguse diagnoosimist. Vaatamata aastakümneid kestnud uurimistöödele ei ole suudetud MGB-haigete elulemust märkimisväärselt pikendada. Alates 1978. aastast on MGB standardraviks olnud kasvaja kirurgiline eemaldamine koos sellele järgneva postoperatiivse kiiritusraviga. Paraku sureb ravi järel enamus haigetest (99%) lokaalse retsidiivi tõttu ajukoos. MGB on oma iseloomult radioresistentne haigus, sest postoperatiivse kiiritusraviga on võimalik saavutada ainult haiguse lühiajalist stabilisatsiooni. Ravi ebaõnnestumise üheks põhjuseks on *in vitro* uuringute alusel peetud nn kasvaja tüvirakkude äärmuslikku radioresistentsust.

**EESMÄRK.** Selgitada, kas CD133-positiivsete (CD133+, arvatav kasvaja tüviraku marker) rakkude osakaal mõjutab MGB-haigete elulemust pärast postoperatiivset kiiritusravi.

**UURITAVAD JA MEETOD.** Uuringusse kaasati MGB-haiged, kes said postoperatiivset kiiritusravi Tartu Ülikooli Kliinikumis või Põhja-Eesti Regionaalhaiglas aastatel 2006–2008. Operatsiooni käigus eemaldatud kasvajakoes määrati immuunhistokeemilise värvingu järel CD133+ rakkude osakaal ning hinnati selle seost patsientide üldise elulemusega (aeg operatsioonist kuni patsiendi surmani).

**TULEMUSED.** CD133+ rakkude osakaal oli MGB koes väga varieeruv, jäädes erinevatel patsientidel vahemikku 10–70%. Esialgsete andmete kohaselt ( $n = 10$ ) oli CD133+ rakkude keskmine osakaal  $37 \pm 17\%$  (keskmine  $\pm$  SD). Korrelatsioonanalüüs kinnitas pikemat elulemust nendel patsientidel, kellel CD133+ rakkude osakaal oli kasvajakoes suurem ( $p = 0,02$ ).

**JÄRELDUSED.** Esialgsed kliinilised andmed ei kinnita seost MGB CD133+ rakkude suurema osakaalu ning kasvaja agressiivsema kulu vahel. Vastupidi saavutasid suurema CD133+ rakkude osakaaluga patsiendid postoperatiivse kiiritusravi järel kestvama haiguse remissiooni. Nähtuse põhjused vajavad selgitamist edasistes uuringutes.

## P.72. Mikrotsirkulatsiooni muutused intraabdominaalse hüpertensiooniga intensiivravihaigetel

Merilin Mäll<sup>1</sup>, Maksim Buldakov<sup>2</sup>, Liivi Maddison<sup>3</sup>, Juri Karjagin<sup>4,5</sup>, Joel Starkopf<sup>4,5</sup> – <sup>1</sup>TÜ arstiteaduse 5. kursus, <sup>2</sup>TÜ arstiteaduse 2. kursus, <sup>3</sup>TÜ anestesioloogia ja intensiivravi kliiniku doktorant, <sup>4</sup>TÜ anestesioloogia ja intensiivravi kliinik, <sup>5</sup>TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik

**SISSEJUHATUS.** Intraabdominaalne hüpertensioon (IAH) esineb 30–80%-l intensiivravihaigetest. IAH tulemusena tekivad verevarustuse häired mitmetes elundites (nt neerud, seedetrakt), mistõttu IAH on seotud suurema suremusega. Pole teada, kas või millist rolli IAHga kaasnevate elundipuudulikkuste arengus omavad mikrotsirkulatsiooni häired.

**EESMÄRK.** Uurida, kas IAHga intensiivravihaigetel esinevad muutused keelealuse piirkonna mikrotsirkulatsioonis.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuringusse kaasati kopsude kunstlikku ventilatsiooni vajavad patsiendid, kellel esines IAH vähemalt 12 mm Hg. Uuringusse kaasamise eelduseks oli patsiendi omaste nõusolek. Mikrotsirkulatsiooni mõõdeti keelealusest piirkonnast OPS-metoodika abil (*orthogonal polarization spectral (OPS) imaging*), saadud videod salvestati arvutisse. Uuring kestis kokku 7 ööpäeva või kuni patsient ekstubeeriti või suri. Videote analüüsil kasutasime spetsiaalset arvutiprogrammi, kus uurija hindas veresoonte kulgu ning sorteeris veresooned diameetri alusel. Mikrotsirkulatsiooni seisundit iseloomustavate parameetritena määrati veresoonte tihedus, perfundeeritud veresoonte tihedus ning nende osa kogu veresoonte hulga suhtes, mikrovaskulaarse ja heterogeensuse indeksid ning DeBackeri skoor.

**TULEMUSED.** Uuritavateks olid TÜ Kliinikumi üldintensiivravi osakonda hospitaliseeritud patsiendid, kellel diagnoositi liittrauma, surrogaatalkoholide mürgistus, äge pankreatiit ning seedetrakti verejooks. Uuritavatest 3 oli mehed, 1 naine; keskmine vanus oli 49 aastat (19–77 a).

Keskmine intraabdominaalne rõhk ravipäevade jooksul langes 4,7 mm Hg. Kokku on analüüsitud 6 ajahetke salvestised (0,12, 24, 48, 72, 144 t). Ilmnes suur variaablus salvestatud videote analüüsimisel eri uurijate poolt. Keskmine veresoonte tihedus vastavatel ajahetkedel oli 11,5; 9,8; 13,0; 11,7; 12,6; 11,0 n/mm<sup>2</sup>. Korrelatsioon intraabdominaalse rõhuga oli nõrk.

**JÄRELDUSED.** Esialgsedel andmetel on seos IAH ja mikrotsirkulatsiooni muutuste vahel nõrk. Uuritud patsientide mikrotsirkulatsioon ei erinenud oluliselt kirjanduses avaldatud tervete vabatahtlike andmetest. Kasutatud analüüsimetoodika suurimaks puuduseks on uurijapoolne subjektiivsus videoklippide hindamisel.

## P.73. Vastsündinutel haiglas kasutatud ravimitest kolmandik sisaldab neile sobimatuid abiaineid

Jana Lass<sup>1</sup>, Irja Lutsar<sup>2</sup> – <sup>1</sup>TÜ mikrobioloogia instituudi doktorant, <sup>2</sup>TÜ mikrobioloogia instituut

**TAUST.** Ravimite koostises olevad täiskasvanutele ohutud abiained võivad lastel ja eriti vastsündinutel põhjustada kõrvaltoimeid, sest nende maksa- ja neerufunktsioon ning metabolismiprotsessid on ebaküpsed.

**EESMÄRK.** Teha kindlaks, kui sageli kasutatakse TÜ Kliinikumi lastekliinikusse (TÜKL) ja Tallinna Lastehaiglas (TLH) hospitaliseeritud vastsündinutel ravimeid, mille koostises on neile sobimatuid abiaineid.

**MEETODID.** Registreerisime prospektiivselt 1.2–1.8.2008 TÜKL ja 1.2–1.8.2009 TLH ravil viibinud kuni 28päevastel (enneaegsetel ja ajalistel) vastsündinutel kasutatud ravimpreparaadid. Ravimites sisalduvad abiained saime ravimiomaduste kokkuvõttest või pakendi infolehel. Kirjanduse põhjal tegime kindlaks abiained, mis on teadaolevalt vastsündinutele ebasobivad: naatriummetabisulfit, etanool, parabeenid, bensüülalkohol, bensalkooniumkloriid, propüleenglükool, polüosorbaat 80, polüoksütüleen 20, naatriumbensoaat, sahhariin. Hindasime nimetatud abiaineid sisaldavate ravimite ja ravimi määramise arvu ning ebasobivaid abiaineid sisaldavaid ravimeid saanud laste hulka.

**TULEMUSED.** Uuringuperioodil hospitaliseeritud 490 vastsündinul kasutati 99 preparaati, millest 91 sisaldas 149 erinevat abiainet. Sobimatuid abiaineid sisaldavaid preparaate oli 34, neid manustati 309 vastsündinule. Kõige sagedamini oli ebasobiv abiaine parenteraalselt manustatavates ravimites (13 preparaati) ja suukaudsetes lahustes (7 preparaati). 94% ravitud enneaegsetest ja 84% ajalistest vastsündinutest said vähemalt ühte ebasobivat abiainet sisaldavat ravimit. Kõige sagedamini määrati ebasobivatest abiainetest naatriumbensoati ( $n = 366$ , 18% kõigist ravimi määramistest), parabeene ( $n = 343$ , 17%) ja naatriummetabisulfitit ( $n = 298$ , 15%) sisaldavaid ravimeid. Sobimatuid abiaineid sisaldavatest preparaatidest kasutati kõige sagedamini gentamütsiini süstelahust (200 lapsel, sisaldab parabeene ja naatriummetabisulfitit) ja simetikooni suukaudset suspensiooni (108 lapsel, sisaldab naatriumbensoati ja sahhariini).

**JÄRELDUSED.** Kolmandik vastsündinutel haiglas kasutatud ravimitest sisaldab neile sobimatuid abiaineid. Vastsündinute ravimisel on oluline abiainetele tähelepanu pöörata ja võimaluse korral valida ohutumaid abiaineid sisaldavaid ravimpreparaate.

## P.74. Metkatinooni ja mangaani roll kodusel teel valmistatud narkootilise segu toimetes

Julius Juurmaa<sup>1</sup>, Villem Krispin<sup>1</sup>, Mari Muldmaa<sup>2</sup>, Stella Põldsepp<sup>2</sup>, Hanna Rätsep<sup>1</sup>, Andres Asser<sup>3</sup>, Sulev Kõks<sup>4</sup>, Pille Taba<sup>3</sup> – <sup>1</sup>TÜ arstiteaduse 3. kursus, <sup>2</sup>TÜ arstiteaduse 6. kursus, <sup>3</sup>TÜ närvikliinik, <sup>4</sup>TÜ füsioloogia instituut

**TAUST.** Pseudoefedriinist, äädikast, veest ja kaaliumpermanganaadist sünteetisid ja veeni manustatud narkootiline segu põhjustab kasutajatel taaspöördumatu parkinsonistliku sündroomi, mis ei allu ravile levodopaga. Sümptomite hulka kuuluvad posturaalne ebastabiilsus ja retropulsioon, hüpokineesia, düstoonia ja düsartria.

**EESMÄRK.** Täpsustada pseudoefedriinist (Sudafed) valmistatud narkootilise segu ja selle komponentide, metkatinooni (MCat) ja mangaani (Mn) toimeid ning neid võrrelda.

**MEETODID.** Narkomaanide retsepti põhjal valmistati Sudafedi tablettidest MCat sisaldav segu. 1. seerias uuriti 60 isast hiirt (C57BL/6J) 4 rühmas süstitud lahuste järgi: 1) uuritav narkootiline segu (MCat + Mn); 2) MCat; 3) Mn; 4) 0,9% NaCl (kontroll). Hiirtele süstiti 4 nädala vältel 3 korda päevas intraperitoneaalselt 0,2 ml lahust vastava uuringuainega. Uuriti katseloomade käitumist *motility box* süsteemis: mõõdeti liikudes ja tagakäppadel veedetud aeg ja läbitud vahemaa. 2. seerias süstiti 30 isast hiirt sama protokollil alusel 2 rühmas: 1) MCat + Mn; 2) kontroll. Teostati SPECT postsünaptiline uuring epidepriidiga (D2 retseptorite märkaine).

**TULEMUSED.** Kõikides rühmades tekkisid liikumises olulised muutused: Mn-grupis halvenesid tulemused juba esimese 2 nädala jooksul, MCat ja MCat + Mn rühmas katse teises pooles ja ulatuslikumalt. Katse lõpuks olid Mn ja MCat + Mn rühmade tulemused kehvemad kui kontrollrühmal, kuid paremad kui MCat-grupil. Hiirte kaal kasvas keskmiselt 0,6 g nädalas, välja arvatud Mn-hiirtel, kelle kaal püsis sama. Katse vältel suri 8 hiirt MCat + Mn grupis (53,3%), 2 Mn- ja 2 MCat-hiirt ning 1 kontrollrühma hiir. SPECT-uuringul oli nähtav postsünaptilise märkaine statistiliselt oluliselt vähenenud kogunemine MCat + Mn hiirtel.

**JÄRELDUSED.** Narkootilise segu ja selle komponentide süstimisel tekkisid muutused liikumises võrreldes kontrollrühmaga, mis näitab süstitud ainete toksilist toimet ekstrapüramidaalsüsteemis. MCat + Mn segu saanud hiirtel oli kõige suurem letaalsus, mis näitab võimalikku toksiliste toimete potentseerumist. D2 postsünaptilise märkaine kogunemise vähenemine SPECT-uuringul MCat + Mn segu saanud hiirtel iseloomustab dopaminergilise süsteemi kahjustust.

## P.75. Edusammud pediaatrilise insuldi kaugtulemuste hindamisel

Anneli Kolk<sup>1,2</sup>, Rael Laugesaar<sup>2</sup>, Mari-Liis Kaldoja<sup>2</sup>, Tiina Talvik<sup>1,2</sup>, Pille Kool<sup>1,3</sup>, Tiiu Tomberg<sup>4</sup>, Pilvi Ilves<sup>3,4</sup> –

<sup>1</sup>TÜ lastekliinik, <sup>2</sup>TÜ Kliinikumi lastekliinik, <sup>3</sup>TÜ radioloogiakliinik, <sup>4</sup>TÜ Kliinikumi radioloogiakliinik

**SISSEJUHATUS.** Laste insult jaotub perinataalseks insuldiks (PI, tekib vanuses 20 GN kuni 28 p) ja lapsea ehk omandatud insuldiks (OI, tekib vanuses 29 p kuni 18 a). Esimene jaotatakse omakorda neonataalseks (NI, diagnoos esimesel 28. elupäeval) ja retrospektiivselt diagnoositud tõenäoselt perinataalseks insuldiks, kuna haige neonataalne periood on asümptomaatiline ja haigus avaldub hemipareesi või krampidena alles 4.–6. elukuul.

**EESMÄRK.** Võrrelda insuldi kaugtagajärgi olenevalt haiguse avaldumisajast ja leida võimalikke mõjutegureid.

**MEETODID.** Uuringusse kuulus 57 last Eesti laste insuldi andmebaasist: 15 NI, 27 PI, 15 OI (insuldi diagnoosimise iga  $6,2 \pm 3,8$  a) diagnoosiga. Neile lisandus 38 uuritavaga kontrollrühm. 44 juhul oli tegemist isheemilise insuldiga, 13-l hemorraagilise insuldiga; 79,6%-l juhtudest oli haaratud vasak ning 20,4%-l parem ajupoolkera; epilepsiat esines 40%-l juhtudest. Neuroloogilist seisundit hindasime rahvusvahelise insuldi kaugtulemuste skaala PSOM alusel. Kognitiivset arengut NEPSY saritestiga. Laste vanus testimise ajal NI ja PI grupis oli  $7,1 \pm 2,4$  a; OI-grupis  $8,6 \pm 2,9$  a.

**TULEMUSED.** PSOMi alusel esines rasket neuroloogilist defitsiiti kõige sagedamini OI-rühmas (46,7%), NI-rühmas 40%-l ja PI-rühmas 33%-l juhtudest. Kontrollrühmaga võrreldes esines oluline defitsiit kõigis 5 kognitiivses valdkonnas. Tornitesti, tee leidmise ja nimekirjade õppimise osas OI-rühma tulemused kontrollrühma omadest ei erinenud. NI-laste sensomotoorse ja retseptiivse kõne testide skoorid olid väiksemad kui PI-rühmas, kuid statistiliselt oluline erinevus esines kopeerimisülesannetes. Hemorraagilise insuldi korral isheemilise võrreldes oli enam häiritud juhiste mõistmine ja sõrmede eristamine: keskmised enam kui 1,5 SD normist väiksemad vastavalt 69%-l ja 80%-l juhtudest. Epilepsia kaasumisel esines oluline motoorse tähelepanu defitsiit 50%-l (12,9% ilma epilepsiata) ja juhiste mõistmise osas 76,9%-l (35%). Raske neuroloogiline defitsiit PSOMi alusel korreleerus nõrga sooritusega kõne, peenmotoorika ja verbaalse mälu testides.

**KOKKUVÕTE.** Insult avaldab pikaajast mõju lapse tervisele: omandatud insuldi korral esineb suurem motoorne ning neonataalse insuldi korral neuropsühholoogiline defitsiit. Epilepsia kaasumisel suureneb oluliselt tähelepanu ja retseptiivse kõne häire, mida on patsientide rehabilitatsioonis vaja arvestada.

## P.76. Põletikutsütokiinide IL-1β, IL-6 ja TNF-α mõju inimese müoblastide diferentseerumisele

Sander Poks<sup>1</sup>, Andres Piirsoo<sup>2</sup> – <sup>1</sup>TÜ arstiteaduse 2. kursus, <sup>2</sup>TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut

**EESMÄRK.** Uurida põletikutsütokiinide mõju inimese skeletilihase rakkude diferentseerumisele.

**MATERJAL JA MEETODID.** Esmased inimese müoblastid saadi inimese lihase biopsiamaterjalist väljakasvatatud kultuuris. Konfluentsel kasvul indutseeriti mononuklearseid rakke diferentseeruma DMEM kasvusöötmeil ilma tavapärase veiseloo te seerumita (FCS). Diferentseerumissöötmele lisati 5% hobuseseerum, insuliin ( $10 \mu\text{g/ml}$ ) ja apotransferriin ( $100 \mu\text{g/ml}$ ). Söötmes indutseeritud müoblastid ühinevad diferentseerumise käigus mitmetuumalisteks müotuubideks. Et uurida tsütokiinide mõju müoblastide diferentseerumisele, lisati rakukultuuridele põletikutsütokiinid IL-1β, IL-6 ja TNF-α kontsentratsioonis  $10 \text{ ng/ml}$ . Tsütokiinide mõju müoblastide diferentseerumisele hinnati diferentseerunud müotuubide tekke ja hulga põhjal rakukultuuris ning arvesse võeti ka nende suurust (tuumade arv müotuubi kohta). Diferentseerumismäär kirjeldav liitumisindeks leiti 7. diferentseerumispäeval suhtarvuna mitmetuumaliste müotuubide arvu ja rakkude koguarvu vahel.

**TULEMUS.** Meie töö näitab, et IL-6 avaldab müoblastide müotuubideks diferentseerumisele vähest või olematut mõju, kuid IL-1β ja TNF-α on selge diferentseerumist pärssiva mõjuga ning nende toimel jätkab rakukultuur paljunemist müoblastidena. Töös arutatakse uuritud tsütokiinide võimalikke toimeid inimese lihase regenererumise protsessile.

## P.77. Noorsuusatajate maksimaalse hapnikutarbimise võime näitajad vanuses 14–19 eluaastat: longitudaalne uuring

Agnes Mägi<sup>1,2,3</sup>, Elis Lilo<sup>4</sup>, Eve Unt<sup>1,2,4</sup> – <sup>1</sup>TÜ spordimeditsiini ja taastusravi kliinik, <sup>2</sup>TÜ Kliinikumi spordimeditsiini ja taastusravi kliinik, <sup>3</sup>TÜ kliinilise meditsiini doktorikool, <sup>4</sup>TÜ spordibioloogia ja füsioteraapia instituut

**SISSEJUHATUS.** Tippsuusatajate aeroobne võimekus on väga hea, meeste maksimaalne hapnikutarbimise võime ( $VO_{2max}$ ) võib ulatuda kuni 89–93 ml/min/kg. Longitudaalsed uuringud on näidanud, et  $VO_{2max}$  suureneb treeningu tulemusel enam 15–25 eluaasta vahel, kuid samas ei ole selge, mil määral on see suurenemine seotud treeningute või muude arengunäitajatega.

**EESMÄRK.** Analüüsida 14–19aastaste noorsuusatajate maksimaalset hapnikutarbimise võimet dünaamikas ning selle seoseid antropomeetriliste ja kardiopulmonaalsete näitajatega ning treeningumahuga.

**METOODIKA.** Uuritavateks oli ajavahemikus 1997–2010 TÜ Kliinikumi spordimeditsiini ja taastusravi kliinikus perioodilistel terviseuuringutel käinud 34 noorsuusatajat (poisse 23, tüdrukuid 11) vanuses 14–19 eluaastat, kes on varem või nüüdseks jõudnud Eesti rahvuskondise tasemele. Uuritavatel oli sel perioodil vähemalt neljal korral tehtud koormustest liikurajal koos  $VO_{2max}$  määramiseks. Samuti mõõdeti neil kehapiikkus (cm) ning kehamass (kg), arvutati kehamassi indeks ( $kg/m^2$ ) ning tehti spirograafiline uuring.

**TÖÖ TULEMUSED.** Antud vanuseperioodis (14 kuni 19 a) ilmnes poistel  $VO_{2max}$  keskmistes näitajates kasvutendents ( $61,7 \pm 4,8$  kuni  $67,7 \pm 4,8$  ml/min/kg). Tüdrukute keskmistes  $VO_{2max}$  näitajates ilmnes kerge kasvutendents kuni 17. eluaastani (14aastastel ja 17aastastel vastavalt  $54,4 \pm 4,7$  ja  $57,2 \pm 3,9$  ml/min/kg, alates 18. eluaastast näitaja vähenes). Statistiliselt oluline erinevus keskmiste  $VO_{2max}$  väärtuste vahel võrreldes 14aastaste vanuserühmaga esines ainult poistel 17-, 18- ja 19aastaste vanuserühmas ( $p \leq 0,05$ ). Poiste seas oli kõige suurem  $VO_{2max}$  juurdekasv vaadeldud perioodil 12,3 ml/min/kg, tüdrukutel 7,4 ml/min/kg.  $VO_{2max}$  seostus statistiliselt oluliselt treeningumahude, kehalise sooritusvõime (standarditud koormustesti pikkus minutites), kopsumahu ja koormusaegse maksimaalse ventilatsiooniga ning need seosed olid enam väljendunud poistel. Antropomeetrilised näitajad  $VO_{2max}$ -ga statistiliselt oluliselt ei seostunud.

**JÄRELDUSED.** Töö tulemused näitavad, et vanuseperioodil 14–19 eluaastat seostub  $VO_{2max}$  võrdeliselt treeningtundide arvuga nädalas, kehalise sooritusvõimega ning kopsufunktsiooni näitajatega. Need seosed on enam väljendunud poistel.