

EESTI ARST

Eesti Arst 2012;91(Lisa 1):1-48

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverents 2012



Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverents 2012

SISUKORD

TÜ arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverentsi kava	2
TÜ arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverentsi ettekannete teesid	7
Doktorantide sessioon	8
Üliõpilaste, arst-residentide, teadurite ja õppejõudude sessioon	14
StendiettekanDED	22

Konverentsi programmitoimkond: TÜ arstiteaduskonna teadusprodekaan
professor Külli Kingo ja doktorant Kristi Huik

Esikaane foto teostus:

TÜ infotehnoloogia osakonna multimeedia talitus, 2011. Lähtefotode autorid
Andres Tennus (Biomeedikum) ja Jaak Nilson (TÜ Kliinikumi hoone)

TOIMETUS (EDITORIAL TEAM)

Andres Soosaar,
peatoimetaja
(*Editor in Chief*), MD, PhD

Väino Sinisalu,
meditsiinitoimetaja
(*Scientific Editor*), MD, PhD

Pilvi Ilves, teadustoimetaja
(*Research Papers Editor*), MD, PhD

Ruth Kalda, teadustoimetaja
(*Research Papers Editor*), MD, PhD

Tanel Laisaar, teadustoimetaja
(*Research Papers Editor*), MD, PhD

Heidi-Ingrid Maaroo,
teadustoimetaja
(*Research Papers Editor*), MD, PhD

Anneli Uusküla, teadustoimetaja
(*Research Papers Editor*), MD, PhD

Urve Pirso,
keeletoimetaja (*Language Editor*)

Ester Jaigma,
keeletoimetaja (*Language Editor*)

Kristiina Orm,
sekretär (*Secretary*)

Eve Kaju,
müügijuht (*Sales Manager*)

TOIMETUSKOLLEGIUM (EDITORIAL BOARD)

Toomas Asser, MD, PhD, Tartu
Jaan Eha, MD, PhD, Tartu

Andres Kork, MD, PhD, Tallinn
Margus Lember, MD, PhD, Tartu

Rein Lepnurm,
PhD, Saskatoon, Kanada

Ilo-Elmar Leppik,
MD, PhD, Minneapolis, USA

Irja Lutsar, MD, PhD, Tartu
Helmi L. Lütsep,
MD, PhD, Portland, USA

Tiit Mathiesen,
MD, PhD, Stockholm, Rootsi

Amos Pasternack,
MD, PhD, Tampere, Soome

Ants Peetsalu, MD, PhD, Tartu
Peeter Ross, MD, PhD, Tallinn

Urmas Siigur, MD, PhD, Tartu
Raivo Uibo, MD, PhD, Tartu

Eero Vasar, MD, PhD, Tartu
Vallo Volke, MD, PhD, Tartu

Robert A. Weber,
MD, PhD, Temple, USA

VÄLJAANDJA (PUBLISHER)

OÜ Celsius Healthcare
Siim Nahkur, vastutav väljaandja
(*Responsible Publisher*),
siim@celsius.ee

Ravimireklaam (Celsius)
eve@celsius.ee, telefon 6 314 111

Tavareklaamijad (Nordicom)
reklaam@nordicom.ee,
telefon: 5666 7770

Väljaandja aadress:
Olevimägi 16, 10123 Tallinn

Tellimusi on võimalik vormistada toimetuses või Internetis www.eestiarst.ee

Toimetuse aadress: Pepleri 32, 51010 Tartu.
Kontakt: eestiarst@eestiarst.ee; telefon +372 742 7825

Autorijuhtnõõrid: www.eestiarst.ee/eesti_arst/autorile
Guidelines for authors: www.eestiarst.ee/eng/eesti_arst/to_authors

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverentsi kava

11. oktoober 2012

Biomedikumi auditoorium 1006 (Ravila 19)

9.00 Avamine TÜ arstiteaduskonna dekaan professor Joel Starkopf

9.10 Akadeemiline loeng "From bench to bedside: designing oral drug formulations" Strathclyde'i Ülikooli professor Clive G. Wilson (Suurbritannia)

SUULISED ETTEKANDED

Doktorantide sessioon

Sessiooni juhatajad: vanemteadur Vallo Volke ja doktorant Kristi Huik

10.15–10.25 Characterization of vaginal microbiota in asymptomatic reproductive-age Estonian women

Tiina Drell^{1,2}, Triin Lillsaar^{1,2}, Lea Tummeleht¹, Jaak Simm¹, Anu Aaspõllu¹, Edda Väin³, Ivo Saarma³, Andres Salumets^{2,4,5}, Gilbert G.G. Donders⁶, Madis Metsis^{1,2} – ¹Centre for Biology of Integrated Systems, Tallinn University of Technology, Estonia, ²Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia, ³Fertilitas Hospital, Estonia, ⁴Department of Obstetrics and Gynaecology, Tartu University Hospital, Estonia, ⁵Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia, ⁶Department Obstetrics and Gynecology, Gasthuisberg University Hospital, Belgium

10.25–10.35 Estrogen, progesterone and steroid hormone modulators – tamoxifen (TAM) and mifepristone (RU486) dependent transcriptome of human endometrial Ishikawa cancer cell line revealed by RNA-Sequencing

Karin Tamm^{1,2,3}, Jaak Simm¹, Marina Suhorutshenko¹, Andres Salumets^{2,4,5}, Madis Metsis^{1,2} – ¹Centre for Biology of Integrated Systems, Tallinn University of Technology, Estonia, ²Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia, ³Nova Vita Clinic, Estonia, ⁴Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Tartu, Estonia, ⁵Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia

10.35–10.45 Epigenetic regulation of IRF4 in human monocyte-derived dendritic cells

Uku Haljasorg¹, Liina Tserel¹, Martti Laan¹, Maia Kotkas¹ ja Pärt Peterson¹ – ¹Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia

10.45–10.55 Arterite struktuursed ja funktsionaalsed omadused ning ateroskleroosiga seotud biomarkerid esmaselt diagnoositud juveniilse idiopaatilise artriidi haigetel

Jaanika Ilisson¹, Chris Pruunsild¹, Maksim Zagura^{2,3}, Kersti Zilmer², Erik Salum^{2,3}, Kaire Heilman¹, Anneli Piir², Vallo Tillmann¹, Jaak Kals^{2,4}, Mihkel Zilmer² – ¹TÜ Kliinikumi lastekliinik, ²TÜ biokeemia instituut, ³TÜ Kliinikumi kardioloogia kliinik, ⁴TÜ Kliinikumi veresoontekirurgia osakond

10.55–11.05 Overexpression of hexokinase and its coupling to oxidative phosphorylation – an adaptive mechanism of energy metabolism to volume overload in human atria

Mart Roosimaa¹, Lumme Kadaja¹, Margus Eimre¹, Kalju Paju¹, Taavi Põdramägi¹, Arno Ruusalepp¹, Nadezhda Peet¹, Ehte Orlova¹, Andres Piirsoo¹, Enn Seppet – ¹Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia

11.05–11.15 ADAM12 (desintegrini ja metallopeptidaasi domeen 12) seos sekundaarse sünoviidi tekkimisega

Irina Kerna¹, Siim Suutre², Kalle Kisand³, Ann Tamm⁴, Agu Tamm¹ – ¹TÜ sisekliinik, ²TÜ anatoomia instituut, ³TÜ biomeditsiini instituut, ⁴TÜ Kliinikumi spordimeditsiini ja taastusravi kliinik

11.15–11.25 Early postnatal growth in children with HLA-conferred susceptibility to type 1 diabetes

Aleksandr Peet¹, Anu-Maaria Hämäläinen², Pille Kool¹, Jorma Ilonen³, Mikael Knip⁴, Vallo Tillmann¹, DIABIMMUNE study group – ¹Children's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ²Jorvi Hospital, Helsinki University Central Hospital, Finland, ³Immunogenetics Laboratory, University of Turku, Finland, ⁴Children's Hospital, University of Helsinki, Finland

11.25–11.35 Antibiotic prescribing in European neonatal intensive care units: service evaluation study of the European study of neonatal exposure to excipients

Georgi Nellis¹, Heili Varendi¹, Jana Lass², Irja Lutsar², Tuuli Metsvaht³ – ¹Children's Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia, ²Department of Microbiology, University of Tartu, Estonia, ³Clinic of Anesthesiology and Intensive Care, Tartu University Hospital, Estonia

11.35–11.45 Postoperative complications after major gastrointestinal surgery

Triin Jakobson¹, Juri Karjagin¹, Liisa Vipp¹, Martin Padar¹, Ants-Hendrik Parik¹, Liis Starkopf², Joel Starkopf¹ – ¹Clinic of Anesthesiology and Intensive Care, Tartu University Hospital, Estonia, ²Faculty of Mathematics and Computer Science, University of Tartu, Estonia

11.45–11.55 HIV-positiivsete ja HIV-negatiivsete süstivate narkomaanide immunoloogiline profiil

Eveli Kallas¹, Radko Avi¹, Kristi Huik¹, Merit Pauskar¹, Ene-Ly Jõgeda¹, Tõnis Karki¹, Tõnu Krispin¹, Kristina Marsh², Anneli Uusküla², Don Des Jarlais³, Irja Lutsar¹, Silver Türk¹ – ¹TÜ mikrobioloogia instituut, ²TÜ tervishoiu instituut, ³New Yorgi Beth Israeli Meditsiinikeskus

11.55–12.05 Direct compression behavior of pretreated softwood lignin and cellulose

Anna Penkina¹, Osmo Antikainen², Maija Hakola², Sirpa Vuorinen², Timo Repo², Jouko Yliruusi², Peep Veski¹, Karin Kogermann¹, Jyrki Heinämäki¹ – ¹Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ²Faculty of Pharmacy, University of Helsinki, Finland

Üliõpilaste, arst-residentide, teadurite ja õppejõudude sessiooni 1. osa

Sessiooni juhatajad: professor Sulev Kõks ja üliõpilane Martin Reim

13.00–13.10 Genes, genetics, and class III malocclusion

Triin Jagomägi¹, Tiit Nikopensus^{2,3}, Mart Kals³, Tarmo Annilo², Mare Saag¹, Andres Metspalu^{2,3} – ¹Department of Stomatology, University of Tartu, Estonia, ²Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, ³Estonian Genome Center, University of Tartu, Estonia

13.10–13.20 Tissue-specific mitochondrial heteroplasmy within the same individual

Kaarel Krjutškov^{1,2,3}, Kelli Grand⁴, Urmo Vösa⁴, Tarmo Puurand⁵, Martin Sauk⁴, Marina Koltšina⁴, Ene Metspalu⁶, Neeme Tõnisson⁴, Andres Salumets³ – ¹Department of Biosciences and Nutrition, Karolinska Institutet, Sweden, ²Estonian Genome Center, University of Tartu, Estonia, ³CCRMB, ⁴Department of Biotechnology, University of Tartu, Estonia, ⁵Department of Bioinformatics, University of Tartu, Estonia, ⁶Department of Evolutionary Biology, University of Tartu, Estonia

13.20–13.30 Proinflammatoorse tsütokiinide toime noorte ja vanade inimeste müoblastide diferentseerumisele: transkriptsioonilised muutused

Juuso Jääskeläinen¹, Mart Roosimaa¹, Lumme Kadaja¹ – ¹TÜ biomeditsiini instituut

13.30–13.40 Influence of seminal microbiome on vaginal microbiome by Illumina sequencing

Reet Mändar^{1,2}, Natalja Borovkova^{1,2}, Eleri Lapp^{1,2}, Paul Korrovits^{1,2}, Margus Punab^{2,4}, Andres Metspalu⁵, Kaarel Krjutškov⁵, Hiie Nõlvak^{2,3}, Jens-Konrad Preem^{2,3}, Kristjan Oopkaup^{2,3}, Andres Salumets², Jaak Truu^{2,3} – ¹Department of Microbiology, University of Tartu, Estonia, ²Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia, ³Andrology Centre, Tartu University Hospital, Estonia, ⁴Estonian Genome Centre, University of Tartu, Estonia

13.40–13.50 Wfs1 geeni mutant- ja normaalsete hiirte hipokampuse kogu transkriptoomi võrdlev RNA-Seq uuring

Sander Pajusalu¹, Ene Reimann^{1,2,3}, Annika Häling¹, Rainer Velbri¹, Anton Terasmaa¹, Tanel Visnapuu¹, Ülle Jaakma³, Sulev Kõks^{1,3,4} – ¹TÜ füsioloogia instituut, ²TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik, ³Eesti Maaülikooli veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut, ⁴TÜ siirdemeditsiini tippkeskus

13.50–14.00 Three WWW questions about glioblastoma multiforme: WHICH type of tumour blood vessel formation to inhibit?

Mikk Saretok¹, Aidi Adamson¹, Marju Kase², Ave Minajeva¹, Sandra Kase³, Kristi Niinepuu¹, Markus Vardja⁴, Toomas Asser⁴, Jana Jaal¹ – ¹Haematology and Oncology Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ²Oncology and Haematology Clinic, North Estonia Medical Centre, Estonia, ³Health Care College, Tartu, Estonia, ⁴Neurology Clinic, Tartu University Hospital, Estonia

14.00–14.10 Three WWW questions about glioblastoma multiforme: WHAT is the role of inflammation?

Aidi Adamson¹, Mikk Saretok¹, Marju Kase², Ave Minajeva¹, Markus Vardja³, Toomas Asser³, Jana Jaal¹ – ¹Haematology and Oncology Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ²Oncology and Haematology Clinic, North Estonia Medical Centre, Estonia, ³Neurology Clinic, Tartu University Hospital, Estonia

Üliõpilaste, arst-residentide, teadurite ja õppejõudude sessiooni 2. osa

Sessiooni juhatajad: professor Sulev Kõks ja üliõpilane Martin Reim

14.25–14.35 Põletustega lapsed Tartu Ülikooli Kliinikumi lastekirurgia osakonnas aastatel 2001–2011

Liisa Vipp¹, Helen Pärna¹, Eda-Ann Värimäe¹ – ¹TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

14.35–14.45 Genetic relatedness of coagulase-negative staphylococci from gastrointestinal tract and blood of preterm neonates with late-onset sepsis

Hiie Soeorg¹, Kristi Huik¹, Ülle Parm¹, Mari-Liis Ilmoja², Tuuli Metsvaht³, Irja Lutsar¹ – ¹Department of Microbiology, University of Tartu, Estonia, ²Intensive Care Unit, Tallinn Children's Hospital, Estonia, ³Pediatric Intensive Care Unit; Tartu University Hospital, Estonia

14.45–14.55 Factors associated with unplanned pregnancies among different ethnic groups in Estonia

Hedda Lippus¹, Made Laanpere², Inge Ringmets³, Helle Karro¹ – ¹Women's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ²Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tartu, Estonia, ³Department of Public Health, University of Tartu, Estonia

14.55–15.05 Kopsusiirdamiseks sobivate retsipientide analüüs

Marget Savisaar¹, Pilleriin Liiva¹, Tanel Laisaar¹ – ¹TÜ Kliinikumi kopsukliinik

15.05–15.15 Osteoporoosiliste luumurdude esinemissagedus Eestis aastatel 2004–2009

Elle-Mall Keevallik¹, Kaur Kirjanen¹ – ¹TÜ Kliinikumi traumatoloogia ja ortopeedia kliinik

15.15–15.25 12 nädalat kestva taastusravi mõju keskealistel haigetel pärast meniski reseksiooni

Ann Tamm¹, Liis Lamson¹, Merle Rokk¹, Andres Kukner², Toomas Saluse², Leho Rips², Egon Puuorg², Aivar Pintsaar², Urmo Kõöbi³ – ¹TÜ Kliinikumi spordimeditsiini ja taastusravi kliinik, ²TÜ Kliinikumi traumatoloogia ja ortopeedia kliinik, ³TÜ Kliinikumi sisekliinik

15.25–15.35 Nimmediski prolapsiga patsientide osalus kirurgilise ravimeetodi valikus ja selle mõju ravi tulemustele

Andreas Abel¹, Tõnu Rätsep¹, Ülla Linnamägi¹ – ¹TÜ Kliinikumi närvikliinik

15.35–15.45 Alzheimeri tõvega haige tegutsemisostuste häire ulatus igapäevaelus ja selle seos hoolduskoormusega Zariti koormatuse intervjuu alusel

Maret Lepplaan¹, Sandra Ütt¹, Ülla Linnamägi¹ – ¹TÜ Kliinikumi närvikliinik

STENDIETTEKANDED

Sessioon toimub 11. oktoobril kell 15.45–17.00 Biomedikumi 1. korruse paremas tiivas.

Autoritel palutakse stendiettekanDED paigaldada 10. oktoobri õhtul või kohal olla 11. oktoobril kell 8.00–9.00 ning ettekande juures viibida 11. oktoobril kell 15.30–17.00.

Stendi mõõdud on 115 cm (kõrgus) ja 95 cm (laius).

P.1. Adenomyosis and endometriosis: pregnancy outcome after pituitary down-regulation and assisted reproduction

Deniss Sõritsa^{1,4}, Merli Saare^{2,4}, Triin Laisk-Podar^{2,4}, Andrei Sõritsa³, Kadri Matt^{1,2}, Helle Karro^{1,2}, Andres Salumets^{2,4} – ¹Women's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ²Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tartu, Estonia, ³Elite Clinic, Estonia, ⁴Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia

P.2. Piroksikaami tahke aine vormide sisemise lahustumiskiiruse määramine ja nende võimalikud muutused

Andres Lust¹, Julia Sinkova¹, Jyrki Heinämäki¹, Peep Veski¹, Jaakko Aaltonen², Karin Kogermann¹ – ¹TÜ farmaatsia instituut, ²Helsingi Ülikooli farmatseutilise tehnoloogia osakond

P.3. Vitiliigohaigete elukvaliteedi ja emotsionaalse seisundi võrdlus psoriaasahaigete ning tervete vabatahtlikega

Maire Karelson¹, Helgi Silm¹, Külli Kingo¹ – ¹TÜ nahahaiguste kliinik

P.4. Metkatinoon ja mangaan vähendavad dopamiin-D2 retseptorite funktsiooni – in vivo SPECT-uuring hiirtel

Andres Asser¹, Kim Bergström², Mari Raki², Julius Juurmaa³, Villem Krispin³, Mari Muldmaa³, Stella Põldsepp³, Hanna Rätsep³, Pekka Männistö², Sulev Kõks⁴, Pille Tabak³ – ¹TÜ füsioloogia instituut, ²Helsingi Ülikooli ravimiuuringute keskus, ³TÜ närvikliinik

P.5. Aju sünaptiliste ja aksonaalsete markerite dünaamika Alzheimeri tõve 5XFAD-loomudel

Katrin Sonn¹, Rajeev Kumar Jain¹, Aleksander Žarkovski¹ – ¹TÜ farmakoloogia instituut

P.6. Influence of wood lignin on mechanical stress-strain and solid-state properties of externally plasticized hydroxypropyl methylcellulose films

Anna Penkina¹, Anirudra Parajuli², Osmo Antikainen², Jaakko Aaltonen², Maija Hakola², Sirpa Vuorinen², Timo Repo², Jouko Yliruusi², Peep Veski¹, Karin Kogermann¹, Jyrki Heinämäki¹ – ¹Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ²Department of Chemistry, University of Helsinki, Finland

P.7. Associations of the psychosocial work environment factors with the musculoskeletal pain in nursing profession

Tiina Freimann^{1,2}, Kätlin Lünekund³, Eda Merisalu², Mati Pääsuke⁴ – ¹Tartu University Hospital, ²Department of Public Health, University of Tartu, Estonia, ³Department of Nursing Science, University of Tartu, Estonia, ⁴Institute of Exercise Biology and Physiotherapy, University of Tartu, Estonia

P.8. Comparative DNA methylome of 17 somatic tissues from the same post-mortem individuals

Kaie Lokk^{1,3}, Vijayachitra Modhukur², Reedik Mägi¹, Marina Koltsina¹, Jaak Vilo², Neeme Tõnisson^{1,3}, Andres Metspalu^{1,4}, Andres Salumets^{5,6,7} – ¹Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, ²Institute of Computer Science, University of Tartu, Estonia, ³United Laboratories, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia, ⁴Estonian Genome Center, University of Tartu, Estonia, ⁵Competence Centre of Reproductive Medicine and Biology, Estonia, ⁶Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tartu, Estonia, ⁷Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia

P.9. Methylation markers of early-stage non-small cell lung cancer

Kaie Lokk^{1,6}, Tõnu Vooder^{1,2}, Raivo Kolde³, Kristjan Vällk¹, Retlav Roosipuu⁴, Urmo Võsa¹, Lili Milani⁵, Krista Fischer⁵, Marina Koltsina¹, Egon Urgard¹, Tarmo Annilo¹, Andres Metspalu^{1,5}, Neeme Tõnisson^{1,6} – ¹Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, ²Lung Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ³Institute of Computer Science, University of Tartu, Estonia, ⁴Department of Pathology, Tartu University Hospital, Estonia, ⁵Estonian Genome Center, University of Tartu, Estonia, ⁶United Laboratories, Tartu University Hospital, Estonia

P.10. Genetic correlates of age at last live birth

Triin Laisk-Podar^{1,2}, Tõnu Esko³, Andres Salumets^{1,2,4} – ¹Women's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ²Tartu Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia, ³Estonian Genome Center, University of Tartu, Estonia, ⁴Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia

P.11. SP140L, a novel member of the SP100 family, is an autoantigen in primary biliary cirrhosis

Mario Saare¹, Rainis Venta², Marina Panarina¹, Uku Hämarik¹, Chiara Zucchelli³, Urve Toots⁴, Kaidi Möll^{1,4}, Kai Kisand¹, Riina Salupere⁵, Giovanna Musco³, Raivo Uibo¹, Pärt Peterson¹ – ¹Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia, ²Institute of Technology, University of Tartu, Estonia, ³San Raffaele Scientific Institute, Italy, ⁴Cosagen AS, Estonia, ⁵Department of Internal Medicine, University of Tartu, Estonia

P.12. Patterns of DNA methylation in the T-cells and monocytes from the elderly and the young

Liina Tserel^{1,3}, Mario Saare^{1,3}, Kai Kisand^{1,3}, Lili Milani^{2,3}, Andres Metspalu^{2,3}, Pärt Peterson^{1,3} – ¹Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia, ²Estonian Genome Centre, University of Tartu, Estonia, ³Centre for Translational Genomics, University of Tartu, Estonia

P.13. Regulation of mRNA levels by miRNA-s in human granulosa cell populations from pre-ovulatory ovarian follicles

Agne Velthut^{1,2}, Jaak Simm², Madis Metsis², Andres Salumets^{1,3,4} – ¹Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia, ²Centre for Biology of Integrated Systems, Tallinn University of Technology, Estonia, ³Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tartu, Estonia, ⁴Department of Biomedicine, University of Tartu, Estonia

P.14. A study of a highly conserved intronic region's polymorphism of TIGIT costimulatory receptor in T1D

Marina Šunina¹, Kai Kisand¹, Kalle Kisand¹, Raivo Uibo¹ – ¹Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia

P.15. Three WWW questions about glioblastoma multiforme: WHEN is the right time for cancer stem cell targeting?

Marju Kase¹, Ave Minajeva², Sandra Kase³, Kristi Niinepuu², Markus Vardja⁴, Toomas Asser⁴, Jana Jaal² – ¹Oncology and Haematology Clinic, North Estonia Medical Centre, Estonia, ²Haematology and Oncology Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ³Tartu Health Care College, Estonia, ⁴Neurology Clinic, Tartu University Hospital, Estonia

- P.16. Outcome of very low gestational age infants as an indicator of quality of care of perinatal services in Estonia**
Liis Toome^{1,2}, Mari-Anne Vals¹, Pille Andresson³, Mari-Liis Ilmoja², Kati Korjus³, Mairi Männamaa¹, Haide Pöder², Pille Saik⁴, Triinu Tänavsuu², Anneli Kolk¹, Heili Varendi¹ – ¹Children's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ²Tallinn Children's Hospital Children's Clinic, Estonia, ³Women's Clinic, East-Tallinn Central Hospital, Estonia, ⁴Women's Clinic, West-Tallinn Central Hospital, Estonia
- P.17. Myosin heavy chain distribution and contractile properties of quadriceps femoris muscle in young and elderly women**
Reedik Pääsuke^{1,3}, Margus Eimre¹, Raivo Puhke², Karin Alev², Mati Pääsuke², Enn Seppet¹ – ¹Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia, ²Institute of Exercise Biology and Physiotherapy, University of Tartu, Estonia ³Clinic of Traumatology and Orthopaedics, Tartu University Hospital, Estonia
- P.18. Suitsetamisest loobumise nõustamine TÜ Kliinikumi kopsukliinikus 2006–2010**
Tiina Mändla¹, Ülle Ani², Inge Ringmets¹, Kersti Pärna¹ – ¹TÜ tervishoiu instituut, ²TÜ Kliinikumi kopsukliinik
- P.19. Väikelaste vanemate teadlikkus laste suu tervishoiust**
Hedy Lehtmaa¹, Ene Indermitte¹ – ¹TÜ tervishoiu instituut
- P.20. Tupe laktobatsillide vesinikperoksiidi tootmine sõltub liigist ja uuritavate grupist**
Eleri Lapp^{1,2}, Natalja Borovkova^{1,2}, Helen Oopkaup^{1,2}, Jelena Štšepetova¹, Ave Ahelik¹, Signe Oolep^{1,2}, Reet Mändar^{1,2} – ¹TÜ mikrobioloogia instituut, ²TÜ reproduktiivmeditsiini teadus-arenduskeskus
- P.21. Osalise või täieliku neuonaalsete rakkude adhesioonimolekuli NCAM puudulikkusega hiirte käitumine**
Triin Perkson¹, Monika Jürgenson¹ – ¹TÜ farmakoloogia instituut
- P.22. Pahaloolumise kasvajaga patsientide ravi järjepidevus ja perearsti roll selles**
Tanel Kordemets¹, Kadri Suija¹, Ruth Kalda¹, Pille Ööpik¹ – ¹TÜ peremeditsiini õppetool
- P.23. Glutatiooni analoogide UPF6 ja UPF19 in vivo mõju glutatiooni tasemele ja redokssuhtele hiire maksas**
Greete Kase¹, Ceslava Kairane¹, Riina Mahlapuu¹, Ursel Soomets¹, Mihkel Zilmer¹ – ¹TÜ biokeemia instituut
- P.24. Kehakultuuriteaduskonna lõpetanute suremus**
Kerli Mooses¹, Eve Unt¹, Kaja Rahu² – ¹TÜ Kliinikumi spordimeditsiini ja taastusravi kliinik, ²Tervise Arengu Instituut
- P.25. GSH analoogi UPF 17 mõju in vivo GSH redoksstaatusele metsikut tüüpi ja Wfs1 geenmutatsiooniga hiirte maksas**
Maris Siitas¹, Ceslava Kairane¹, Riina Mahlapuu¹, Ursel Soomets¹, Mihkel Zilmer¹ – ¹TÜ biokeemia instituut
- P.26. HIV-1 CRF06_cpx ülekanduv ravimiresistentsus 2010. aastal esmadiagnostitud isikute hulgas Eestis**
Merit Pauskar¹, Radko Avi¹, Kristi Huik¹, Valentina Ustina², Ene-Ly Jõgeda¹, Eveli Kallas¹, Tõnis Karki¹, Tõnu Krispin¹, Irja Lutsar¹ – ¹TÜ mikrobioloogia instituut, ²Lääne-Tallinna Keskaigla HIV-nakkuse referentslabor
- P.27. Ketoprofeeni infusioonilahuse valgustundlikkuse uurimine**
Stig Benstöm¹, Andres Meos¹, Kersti Teder^{1,2} – ¹TÜ farmaatsia instituut, ²TÜ Kliinikumi ülikooli apteek
- P.28. Kas Alzheimeri tõve korral põhjustavad hooldaja koormatust rohkem haige neuropsühhiaatrilised sümptomid või raskused igapäevatoimingutes?**
Maret Lepplaan¹, Sandra Ütt¹, Ülla Linnamägi¹ – ¹TÜ Kliinikumi närvikliinik
- P.29. Ägeda sooleisheemia diagnostika TÜ Kliinikumis aastatel 2006–2011**
Ann Starkopf¹, Hardo Toim¹, Toomas Ellervee¹ – ¹TÜ Kliinikumi kirurgiikliinik
- P.30. Ägeda sooleisheemia ravitulemused TÜ Kliinikumis aastatel 2006–2011**
Hardo Toim¹, Ann Starkopf¹, Toomas Ellervee¹ – ¹TÜ Kliinikumi kirurgiikliinik
- P.31. Counseling practices on personal medical devices in community pharmacies in Estonia**
Alina Sagadina¹, Jyrki Heinämäki¹, Juha Turunen², Riitta Ahonen³, Peep Veski¹, Daisy Volmer¹ – ¹Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ²Farenta Oy, Finland, ³Faculty of Health Sciences, University of Eastern-Finland, Finland
- P.32. Best practice in dementia care in Estonia: social and health care professionals and dementia persons 'next of kins' views about information, communication and cooperation**
Teija Tuula Marjatta Toivari¹, Nele Terras¹, Kai Saks² – ¹Department of Nursing Science, University of Tartu, Estonia, ²Internal Medicine Clinic, Tartu University Hospital, Estonia
- P.33. An efficient and updated method of endothelial cell isolation from human adipose tissue**
Jaagup Truusalu¹, Rajeev Kumar Jain², Arno Ruusalepp³, Johan Björkegren² – ¹Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, University of Tartu, Estonia, ²Heart Clinic, Tartu University Hospital, Estonia
- P.34. Plasma miRNA profile in women with endometriosis**
Kadri Vaidla¹, Merli Saare^{1,2,3}, Triin Laisk-Podar¹, Andres Salumets^{1,2,3}, Maire Peters^{1,2} – ¹Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia, ²Women's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ³Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia
- P.35. Infektsioosne endokardiit Tartu Ülikooli Kliinikumis aastatel 2005–2011.**
Pilleriin Soodla¹, Piret Mitt¹, Kaidi Telling¹, Viivika Adamson¹, Liidia Litvinova², Matti Maimets¹ – ¹TÜ Kliinikumi infektsioonikontrolliteenistus, ²TÜ Kliinikumi südamekliinik
- P.36. Uurimistulemuste praktikasse rakendamise mõjutegurid – Tartu Ülikooli Kliinikumi õdede vaatekoht**
Kadri Piiir^{1,2}, Ilme Aro¹ – ¹TÜ õendusteaduse osakond, ²TÜ Kliinikumi stomatoloogia kliinik
- P.37. Bcl-2 ekspressioon maksakoes kroonilise B-viirushepatiidi korral**
Piret Hussar¹, Ivan B. Tokin², Maria Žravskaja³, Ivan I. Tokin⁴, Galina Filimonova⁵, Tõnu Järveots⁶ – ¹TÜ anatoomia instituut, ²Peterburi Riikliku Ülikooli kompuutermikroskoopia osakond, ³TÜ mikrobioloogia instituut, ⁴Peterburi Riikliku Meditsiiniakadeemia infektsioonhaiguste kateeder, ⁵Peterburi Riikliku Meditsiiniakadeemia histoloogia ja tsütoloogia kateeder, ⁶Eesti Maaülikooli morfoloogia osakond

P.38. Arstiüliõpilaste stress, läbipõlemine ja tervis kolmel esimesel õppeaastal

Eda Merisalu¹, Ulrich Wiesmann², Merli Ilves¹, Hans-Joachim Hannich² – ¹TÜ tervishoiu instituut, ²Greifswaldi Ülikooli meditsiinipsühholoogia instituut

P.39. Kõhuõõne pahaloomuliste kasvajate esinemine ja ravi lastel

Natalia Dmitrieva¹, Sirje Mikkel², Ülle Kirsimägi¹, Karin Varik¹ – ¹TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik, ²TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik

P.40. IL22 geeni koopiaarvu variatsioonide seos naastulise psoriaasiga

Ele Prans¹, Külli Kingo², Tanel Traks^{1,2}, Helgi Silm², Eero Vasar¹, Sulev Kõks¹ – ¹TÜ füsioloogia instituut, ²TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik

P.41. Vanglas viibinud ja mitteviibinud süstivate narkomaanide riskikäitumise ja HIV-levimuse võrdlemine

Maris Salekešin¹, Katri Abel-Ollo², Ave Talu², Anneli Uusküla¹ – ¹TÜ tervishoiu instituut, ²Tervise Arengu Instituudi Eesti uimastiseire keskus

P.42. Autojuhtide riskiv liikluskäitumine: psühholoogilise sekkumise kaugmõju sõltuvalt sotsiaaldemograafilistest, bioloogilistest ja isiksuslikest teguritest

Diva Eensoo^{1,3}, Marika Paaver^{2,3}, Jaanus Harro^{2,3} – ¹TÜ tervishoiu instituut, ²TÜ psühholoogia instituut, ³Eesti Käitumis- ja Terviseteaduste Keskus

P.43. Impulsiiv-kompulsiivne käitumine Parkinsoni tõve haigetel

Mari Muldmaa¹, Stella Põldsepp¹, Pille Taba¹, Karin Rallmann¹, Liis-Kadastik Eerme¹ – ¹TÜ Kliinikumi närvikliinik

P.44. Raviresistentsusmutatsioonid esmase NNRTI + 2NRTI ravikogemusega HIV-1 CRF06_cpx viirustel

Radko Avi¹, Kristi Huik¹, Merit Pauskar¹, Eveli Kallas¹, Tõnis Karki¹, Tõnu Krispin¹, Svetlana Semjonova², Piret Kool³, Külliki Ainsalu⁴, Lilia Novikova⁵, Jelena Šmidt², Irja Lutsar¹ – ¹TÜ mikrobioloogia instituut, ²Ida-Viru Keskhaigla nakkushaiguste osakond, ³Tartu Vangla, ⁴TÜ Kliinikumi sisekliinik, ⁵Narva Haigla nakkushaiguste osakond

P.45. Põletikutsütokiinide toimed oksüdatiivsele fosforüülimisele ja selle regulatsioonile Ca²⁺ ioonidega inimese müogeensetes rakkudes

Liidia Smirnova¹, Kalju Paju¹, Andres Piirsoo¹, Anu Kõiver¹, Reedik Pääsuke¹, Enn Seppet¹ – ¹TÜ biomeditsiini instituut

P.46. Patsiendi lähedaste vajadused ja nendega arvestamine täiskasvanute intensiivravis

Ere Uibu^{1,2}, Ilme Aro¹, Ly Kalam-Salminen³, Pirkko Routasalo¹ – ¹TÜ õendusteaduse osakond, ²Lõuna-Eesti Haigla anestesioloogia-intensiivravi osakond, ³Helsingi Metropolia Rakenduskõrgkool

P.47. Epilepsiaga kooliealiste laste info ja toetuse vajadus ning haigusega seotud mured.

Evelyn Evert¹, Ilme Aro², Tiina Talvik² – ¹TÜ õendusteaduse osakond, ²TÜ Kliinikumi lastekliinik

P.48. Äge neerukahjustus ja krooniline neeruhaigus

Jana Uhlina¹, Mai Rosenberg¹, Ülle Pechter¹, Marek Eerme², Peeter Tähepõld³ – ¹TÜ Kliinikumi sisekliinik, ²TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik, ³TÜ Kliinikumi südamekliinik

P.49. Scanning white light interferometer – a novel non-contact method for geometry and surface characterization of pharmaceutical electrospun nanofibers

Urve Paaver¹, Jyrki Heinämäki¹, Ivo Laidmäe¹, Ivan Kassamakov², Edward Heggström², Ville Heikkinen², Tuomo Ylitalo², Anton Nolvi², Jekaterina Kozlova³, Peep Veski¹, Karin Kogermann¹ – ¹Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ²Department of Physics, University of Helsinki, Finland, ³Institute of Physics, University of Tartu, Estonia

P.50. Formulation and evaluation of electrospun polydextrose nanofibers loaded with piroxicam

Urve Paaver¹, Jyrki Heinämäki¹, Marili Pokrovski¹, Ivo Laidmäe¹, Kalle Kirsimäe², Jekaterina Kozlova³, Peep Veski¹, Karin Kogermann¹ – ¹Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ²Department of Ecology and Earth Sciences, University of Tartu, Estonia, ³Department of Physics, University of Tartu, Estonia

P.51. Molecular investigations of Estonian patients with Silver-Russell and Beckwith-Wiedemann syndrome

Tiina Kahre^{1,2}, Pille Mee¹, Mari-Anne Vals^{1,2}, Kai Muru^{1,2}, Kairit Joost^{1,3}, Rita Teek^{1,2}, Katrin Õunap^{1,2} – ¹United Laboratories, Tartu University Hospital, Estonia, ²Children's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ³Department of Biochemistry, University of Tartu, Estonia

P.52. Endometrial gene expression analysis in infertile women in natural and hormonally replaced cycles for frozen-embryo transfer

Signe Altmäe¹, Francisco J. Esteban², José A. Martínez-Conejero³, Maria Ruiz-Alonso³, José A. Horcajadas⁴, Anneli Stavreus-Evers⁵, Andres Salumets^{1,6} – ¹Competence Centre of Reproductive Medicine and Biology, Estonia, ²Department of Experimental Biology, University of Jaén, Spain, ³Iviomics, Spain, ⁴Hospital Miguel Servet, Aragon Health Sciences Institute, Spain, ⁵Department of Women's and Children's Health, Uppsala University, Sweden, ⁶Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tartu, Estonia

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverentsi teesid

Akadeemiline loeng

“From bench to bedside: designing oral drug formulations”

Clive G. Wilson – Institute of Pharmacy and Biomedical Sciences,
University of Strathclyde, UK

The development of drugs over the last twenty years has yielded candidates which are more potent, but are more difficult to formulate into oral medicines. In addition, there is enthusiasm for employing extended release or colon targeted dosage forms for which the utility of in vitro tests is extremely limited.

Modern dose form design has turned to the adoption of clinical techniques especially gamma scintigraphy, in which a non-absorbed additive such as a technetium-99m labelled radiopharmaceutical is added to the formulation. This allows the position of the formulation to be related to the plasma concentration-time profile so that each administration provides the maximum amount of information. Other techniques including magnetic resonance imaging and magnetic moment imaging are also useful. Variability in drug absorption in patients is a mix of physiological factors such as posture, the time of feeding relative to the dose and bowel habit together with factors imposed by formulation constraints: the need for water for disintegration and dissolution and the amount of agitation. Imaging techniques are extremely useful in disassembling these additive factors. Bench to bedside prediction is the ultimate goal but the influence of daily activity has to be borne in mind in formulation design.

Loengul esitatud seisukohad ilmuvad eraldi ülevaateartiklina
ajakirja Eesti Arst 2012. aasta oktoobrinumbris.

SUULISED ETTEKANDED: DOKTORANTIDE SESSIOON

O.1. Characterization of vaginal microbiota in asymptomatic reproductive-age Estonian women

Tiina Drell^{1,2}, Triin Lillsaar^{1,2}, Lea Tummeleht¹, Jaak Simm¹, Anu Aaspõllu¹, Edda Väin³, Ivo Saarma³, Andres Salumets^{2,4,5}, Gilbert G.G. Donders⁶, Madis Metsis^{1,2} –

¹Centre for Biology of Integrated Systems, Tallinn University of Technology, Estonia, ²Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia, ³Fertilitas Hospital, Estonia, ⁴Department of Obstetrics and Gynaecology, Tartu University Hospital, Estonia, ⁵Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia, ⁶Department Obstetrics and Gynecology, Gasthuisberg University Hospital, Belgium

INTRODUCTION. Common understanding of the healthy vaginal microbiota dominated by *Lactobacillus spp.* has lately revealed greater complexity due to the application of high-throughput sequencing methods. Although the application of advanced molecular methods is in rising trend, there are still only a few broad-scale studies addressing the composition of normal vaginal microbiota. We aimed to define bacterial communities in vaginal samples from 494 asymptomatic Estonian women in their reproductive age.

METHODS. The composition of vaginal microbiota was determined by universally amplifying 16S rRNA genes and sequencing them using 454 Life Sciences pyrosequencing.

RESULTS. We delineated 5 major community groups with distinctive bacterial diversity and species composition. *Lactobacilli* were among the most abundant operational taxonomic units (OTUs) in all groups.

CONCLUSION. This is the first study analyzing the composition of healthy vaginal microbiome among Estonian women in large scale. The observed variation and clustering of healthy vaginal bacterial community profiles is in concordance with previous studies applying high-throughput molecular methods.

O.2. Estrogen, progesterone and steroid hormone modulators – tamoxifen (TAM) and mifepristone (RU486) dependent transcriptome of human endometrial Ishikawa cancer cell line revealed by RNA-sequencing

Karin Tamm^{1,2,3}, Jaak Simm¹, Marina Suhorutshenko¹, Andres Salumets^{2,4,5}, Madis Metsis^{1,2} – ¹Centre for Biology of Integrated Systems, Tallinn University of Technology, Estonia, ²Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia, ³Nova Vita Clinic, Estonia, ⁴Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Tartu, Estonia, ⁵Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Estrogen (E2) and progesterone (P4) are the key players in the maturation of human endometrium and dictate the molecular mechanisms which make it receptive for potential embryo implantation. Steroid hormone modulators – tamoxifen (TAM) and mifepristone (RU486) are widely used in breast cancer therapy and contraception purposes, respectively.

METHODS. Endometrial epithelial cancer cell line Ishikawa was used to study the effects of E2, P4, TAM and RU486 on gene expression profile. RNA-sequencing was applied to study global gene expression changes after 3h and 12h hormonal and 12h after TAM and RU486 treatments.

RESULTS. Active transcriptome with significant gene expression changes was revealed after each hormone or modulator treatment and was compared to non-treated Ishikawa cells. Several genes, not related to endometrial receptivity before as PSAP, ATP5G2, ATP5H and GNB2L1 showed relatively high abundance after E2 or P4 treatment. Eighty two biomarkers from uterus were identified among E2 induced genes and 93 from P4 significant genes including genes EZH2, MDK, MUC1, SLIT2, IL6ST already related to endometrial receptivity and embryo implantation. According to our data, 98.8% of identified E2 and 98.6% of P4 significantly regulated genes from Ishikawa cells were also presented in human endometrial biopsy transcriptome (n = 2) during the time of embryo implantation. TAM treatment had both antagonistic and agonistic effect of E2. Cell cycle regulator cyclin D1 (CCND1) showed significant up-regulation after 12h TAM treatment and was central molecule in functional network related to cell cycle and proliferation. RU486 also did not act as a pure antagonist of P4 and functional analysis of RU486 significant genes pointed out genes related to adhesion and apoptosis. For instance, several genes (CTNND1, JUP, CDH2, IQGAP1, COL2A1) associated to

cell-to-cell contact and adhesion were down-regulated after RU486 treatment.

CONCLUSIONS. Early significant changes in gene expression after E2, P4, TAM and RU486 provide us a new insight of potential biomarkers related to endometrial receptivity and help us to understand the early molecular changes of endometrium after breast cancer treatment and contraception usage.

O.3. Epigenetic regulation of IRF4 in human monocyte-derived dendritic cells

Uku Haljasorg¹, Liina Tserel¹, Martti Laan¹, Maia Kotkas¹, Pärt Peterson¹ – ¹Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia

Interferon regulatory factor 4 (IRF4) is a well-characterized transcriptional regulator involved in the differentiation of both T- and B-lymphocytes as well as dendritic cells (DC) and macrophages. Mice deficient in IRF4 are completely devoid of plasma cells and lack functional CD4⁺ DCs. Although multiple proteins have been shown to regulate IRF4 in different cell-types, including STAT6 (downstream of IL-4), c-Rel, JMJD3, the epigenetic regulation of the IRF4 promoter, on the other hand, has received little attention. Here we have studied the activation, epigenetic changes in histone modifications and DNA methylation on IRF promoter during monocyte-derived dendritic cell differentiation.

O.4. Arterite struktuursed ja funktsionaalsed omadused ning ateroskleroosiga seotud biomarkerid esmaselt diagnoositud juveniilse idiopaatilise artriidi haigetel

Jaanika Ilisson¹, Chris Pruunsild¹, Maksim Zagura^{2,3}, Kersti Zilmer², Erik Salum^{2,3}, Kaire Heilman¹, Anneli Piir², Vallo Tillmann¹, Jaak Kals^{2,4}, Mihkel Zilmer² –

¹TÜ Kliinikumi lastekliinik, ²TÜ biokeemia instituut,

³TÜ Kliinikumi kardioloogia kliinik, ⁴TÜ Kliinikumi

veresoontekirurgia osakond

TAUST. Juveniilne idiopaatiline artriit (JIA) on kõige sagedasem reumaatiline haigus lapseas, mida iseloomustab krooniline põletik vähemalt ühes liigeses vähemalt 6 nädalat ja mille korral peavad olema teised võimalikud artriidi põhjused välistatud. Kroonilist põletikku seostatakse arterite funktsionaalsete ja struktuursete omaduste häirumisega, arterogeneesi ja hilisemate kardiovaskulaarsete probleemide kujunemisega. Madalat adiponektiini (ADIPO) taset on seostatud arterite jäikusega. Vaskulaarset funktsiooni ja struktuuri on JIA-haigetel siiani vähe uuritud.

EESMÄRGID. Uurida arterite jäikuse parameetreid ja intima-meedia paksust (IMT) JIA-haigetel haiguse alguses ning nende seost haiguse alatüübi, põletiku-markerite ja ateroskleroosiga.

MEETODID. Uuringusse kaasati 39 esmase JIA diagnoosiga patsienti (26 tüdrukut, 13 poissi, keskmine vanus 13,2 ± 2,6 aastat) ja kontrollrühma 27 tervet last (9 tüdrukut, 18 poissi, keskmine vanus 13,6 ± 3,4 aastat). 12 uuritava esines oligoartriit, 15-l laienev oligoartriit ja 12-l reumatoidfaktori suhtes negatiivne polüartriit. Keskmsed ateroskleroosiga seotud biomarkerite (asümmeetriline dimetüülarginiin (ADMA), müeloperoksüdaas (MPO) ja ADIPO) tasemed määrati ELISA-meetodil. Aordi pulsilaine kiirus (cfPWV) ja augmentatsiooniindeks (AIx@75) hinnati aplanatsioonitomeetria abil.

TULEMUSED. Keskmine IMT 0,46 ± 0,04 mm vs. 0,42 ± 0,04 mm (p < 0,0001) ja MPO tase 138,4 ± 103,3 ng/ml vs. 60,6 ± 15,5 ng/ml (p < 0,0001) olid kõrgemad JIA-patsientidel võrreldes kontrollrühma uuritavatega. JIA alatüüpide vahel statistiliselt olulist erinevust neis parameetrites ei esinenud. JIA-patsientidel esines korrelatsioon seerumi keskmise ADIPO taseme ja AIx@75 vahel (R² = 0,35; p < 0,01).

JÄRELDUSED. JIA-haigetel esinevad muutused arterite struktuursetes omadustes ja MPO tasemes juba haiguse varajases staadiumis. Lisaks oli JIA-haigete arterite jäikus iseseisvalt seotud ADIPO tasemega. Edaspidi on vajalikud täiendavad uuringud arterite funktsionaalsete ja struktuursete omaduste hindamiseks JIA-haiguse käigus, et varakult avastada need patsiendid, kellel esineb suurem risk subkliinilise ateroskleroosi tekkeks.

0.5. Overexpression of hexokinase and its coupling to oxidative phosphorylation – an adaptive mechanism of energy metabolism to volume overload in human atria

Mart Roosimaa¹, Lumme Kadaja¹, Margus Eimre¹, Kalju Paju¹, Taavi Põdramägi¹, Arno Ruusalepp¹, Nadezhda Peet¹, Ehte Orlova¹, Andres Piirsoo¹, Enn Seppet –

¹Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND AND AIM. Atrial dilation is a typical consequence of cardiac failure caused by hemodynamic overload. Ashrafian et al. (2007) have proposed that cardiac overload induces bioenergetic changes, which in turn promote cardiac hypertrophy and apoptotic cell death, thus strongly suggesting that impaired bioenergetics may play a central role in atrial enlargement. Therefore the aim of present study was to further characterize energy metabolism in human atria, in conditions of volume overload-induced atrial dilation.

METHODS. The pieces of right atrium of 77 patients, detached in order to establish extracorporeal circulation during heart surgery were used. The atrial specimens were divided into two groups (from dilated – D and non-dilated – ND atria) based on echocardiographically determined right atrial dimensions.

Atrial dilation was associated with marked structural remodeling. Cardiac biopsies from D group possessed greater amount of fibrous tissue together with hypertrophy and atrophy of many cardiomyocytes. Structural rearrangement of myocardium was associated with energetic remodeling.

RESULTS. Glucose exerted a 3-fold stimulatory effect on mitochondrial respiration. The effect remained about 2 times higher in D group after trapping cytosolic ADP with addition of pyruvate kinase (PK) into the oxygraphic medium containing phosphoenolpyruvate (PEP) confirming that respiration was activated by hexokinase (HK) bound to mitochondrial outer membrane. Total activity of HK was also significantly higher in D compared to ND group. Real-time PCR revealed 7-fold overexpression of HK2 with unaltered expression of HK1 in D group.

CONCLUSION. Overexpression of HK2 in dilated human atrium is associated with translocation and binding of HK2 to mitochondrial outer membrane, thereby establishing functional coupling with oxidative phosphorylation (OXPHOS). This process, which enables parallel augmentation of OXPHOS and glycolysis, may represent an important adaptive mechanism for meeting increased energy requirements in volume overloaded atria.

0.6. ADAM12 (desintegrini ja metalloptidaasi domeen 12) seos sekundaarse sünoviidi tekkimisega

Irina Kerna¹, Siim Suutre², Kalle Kisand³, Ann

Tamm⁴, Agu Tamm¹ – ¹TÜ sisekliinik, ²TÜ anatoomia instituut, ³TÜ biomeditsiini instituut, ⁴TÜ Kliinikumi spordimeditsiini ja taastusravi kliinik

TAUST JA EESMÄRK. Deformeeriv osteoartritis ehk osteoartriit (OA) on kõige levinum liigesehaigus, mis mõjutab lisaks kõhrelle subkondraalset luud, sidemeid ja sünoviaalset membraani. Kerge sünoviit on sage nähtus OAg kahjustatud liigeses ja selle teket seostatakse enamasti kõhre fragmentide ja maatriksmolekulide vabanemisega. Kõhre kataboolselt mõjutav ADAM12 on aktiivne metalloptidaas, mille ülemäärast ekspressiooni on täheldatud mitmetes haigusest haaratud kudedes, kaasa arvatud osteoartritoosilises kõhres. Varsemas uuringus leidsime seose mõnede ADAM12 geeni ühenukleotiidsete polümorfismide ja ADAM12 valgu väärtuste ning radioloogilise OA leiu vahel. Käsitleva uuringu eesmärgiks oli selgitada ADAM12 potentsiaalset rolli põlve OAg kaasneva sünoviidi kujunemisel.

MEETODID. Uuringumaterjaliks olid sünoviaalmembraani biopsia proovid, mis olid saadud põlvevaluga isikutelt (vanus 35–55 aastat, 42 uuritavat, neist 18 meest) plaanilise artroskoopia käigus. Igalt uuritavalt võeti kaks proovitükki: ühest eraldati kogu RNA järgnevate ADAM12 erinevate isovormide (ADAM12-L, ADAM12-S, ühine vorm ADAM12-B) mRNA ekspressiooni määramiseks reaalaaja PCR meetodiga ning teisest biopsiaproovist saadud parafiinlõike kasutati sünoviidi raskuse histoloogiliseks hindamiseks ja immuunhistokeemiliseks (IHK) värvimiseks ADAM12 antikehadega.

TULEMUSED. Uuringu tulemusena selgus, et ADAM12-B mRNA ekspressioon korreleerus histoloogilise sünoviidi raskusastmega ($r_s = 0,28$; $p = 0,04$) ja seos oli tugevam meestel ($r_s = 0,49$; $p = 0,02$). ADAM12-L mRNA ekspressioon korreleerus sünoviidi ühe tunnuse, fibroosi tugevusega sünoviaalmembraanis ($r_s = 0,30$; $p = 0,03$). Lisaks esines seos ADAM12-B mRNA ekspressiooni ja ADAM12 IHK värvingu intensiivsuse vahel ($r_s = 0,49$; $p = 0,012$), mis oli samuti enam väljendunud meestel ($r_s = 0,7$; $p = 0,0007$). Meeste grupis korreleerus ADAM12 IHK-värvingu intensiivsus ka ADAM12-L ($r_s = 0,48$; $p = 0,04$) ja ADAM12-S ($r_s = 0,58$; $p = 0,02$) mRNA ekspressiooni tasemetega.

JÄRELDUSED. ADAM12 on põletikulises sünoovias ekspresseeritud nii mRNA kui ka valgu tasemel ja see korreleerub sünoviidi tugevusega. ADAM12 võib osaleda põlve OAg seotud sünoviidi tekkimises, eriti põletikujärgse fibroosi kujunemises ning ADAM12 osatähtsus neis protsessides on rohkem väljendunud meestel.

O.7. Early postnatal growth in children with HLA-conferred susceptibility to type 1 diabetes

Aleksandr Peet¹, Anu-Maaria Hämäläinen², Pille Kool¹, Jorma Ilonen³, Mikael Knip⁴, Vallo Tillmann¹, **DIABIMMUNE study group** – ¹Children's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ²Jorvi Hospital, Helsinki University Central Hospital, Finland, ³Immunogenetics Laboratory, University of Turku, Finland, ⁴Children's Hospital, University of Helsinki, Finland

BACKGROUND. The role of HLA haplotypes conferring risk for type 1 diabetes (T1D) in possible association between T1D and increased linear growth is unclear.

OBJECTIVE AND HYPOTHESES. To study early linear growth in children with different HLA haplotypes conferring risk for T1D in two countries with a three-fold difference in the incidence of T1D. We hypothesize that the association between increased linear growth and HLA risk haplotypes is stronger in the country with higher incidence of T1D.

METHODS. In Estonia and Finland, a linear growth of 425 children with HLA haplotypes conferring the risk for T1D was followed at 3, 6, 12, 18, and 24 months of life. The length SD score (SDS) for age and sex was assessed using the WHO growth reference data. The participants were divided into three risk groups for T1D according to their HLA haplotypes, and the average SDS-scores were calculated for these groups at every measurement time point. The comparison of mean height SDS between the groups was performed using nonparametric tests and Bonferroni correction.

RESULTS. Mean height SDS at 18 and 24 months was significantly lower in the high-risk group when compared to the moderate-risk group (0.01, 95% CI -0.4–0.4 vs. 0.4, 95% CI 0.2–0.5; $p = 0.001$ and -0.2, 95% CI -0.6–0.2 vs. 0.3, 95% CI 0.1–0.5; $p = 0.002$, respectively), and at 24 months it was also lower than in the low-risk group (-0.2, 95% CI -0.6–0.2 vs. 0.3, 95% CI 0.2–0.5; $p = 0.004$). Similar trends were seen when Estonian and Finnish cohorts were analysed separately but statistically significant difference remained only in the Estonian cohort at the age of 24 months.

CONCLUSIONS. Contrary to our initial hypothesis, the children with HLA haplotypes conferring the highest risk for T1D had the slowest linear growth during their first 24 months. The absence of any difference in growth pattern between two countries suggests that the HLA may play the primary role in the observed association.

O.8. Antibiotic prescribing in European neonatal intensive care units: service evaluation study of the European study of neonatal exposure to excipients

Georgi Nellis¹, Heili Varendi¹, Jana Lass², Irja Lutsar², Tuuli Metsvaht³ – ¹Children's Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia ²Department of Microbiology, University of Tartu, Estonia, ³Clinic of Anesthesiology and Intensive Care, Tartu University Hospital, Estonia

BACKGROUND AND AIM. Little is reported about variations in antibiotic (AB) prescribing practice between different neonatal intensive care units (NICU) in Europe. To describe the variability and extent of off-label AB use in NICUs across Europe.

METHODS. Subanalysis of data from a Europe-wide service evaluation questionnaire of the ESNEE project recording all medicines prescribed to neonates within a 3-day period. AB were classified as frequent, if used in > 50% of units were AB was prescribed; moderate, if used in 25–50% and rare, if used in < 25% of units. ABs were analysed with regard to their labelling status according to UK electronic Medicines Compendium (UKeMC) and the Thomson Micromedex database (TMd).

RESULTS. Of 31 invited European countries, 22 with 126 NICUs (60% 3rd and 30% 2nd level) joined the study (response rate 71%) with overall coverage of 758,333 births. ABs were prescribed in 112 (88.9%) units with 65 different active ingredients involved. The number of different AB per unit varied from 1 to 17 (median 5), the most common being gentamicin used in 83 (74%) and ampicillin in 58 (52%) units. Moderately used ABs included vancomycin (48%), benzylpenicillin (33%), cefotaxime (32%), fluconazole (29%), metronidazole (29%) and meropenem (28%). Of 8 commonly used AB only meropenem is off-label for term neonates, but 7 and 3 agents are off-label for preterm neonates according to the UKeMC and TMd, respectively.

CONCLUSIONS. Despite variable labelling status a wide list of ABs are prescribed to neonates. More research focusing on the most frequently used ABs in preterm neonates is needed.

0.9. Postoperative complications after major gastrointestinal surgery

Triin Jakobson¹, Juri Karjagin¹, Liisa Vipp¹, Martin Padar¹, Ants-Hendrik Parik¹, Liis Starkopf², Joel Starkopf¹ – ¹Clinic of Anesthesiology and Intensive Care, Tartu University Hospital, Estonia, ²Faculty of Mathematics and Computer Science, University of Tartu, Estonia

OBJECTIVE. The incidence of post-operative complications and death is low in the overall population, recent studies suggest that high-risk sub-group of patients accounts for over 80% of post-operative deaths (1). The outcome after major gastro-intestinal surgery due to malignancies in Estonia has not been studied.

METHODS. Data of patients, operated due to gastrointestinal malignancies during 2009–2010 was retrieved from clinical database of Tartu University Hospital. Major outcome data included incidence of postoperative complications (e.g. pneumonia, abdominal infection, septic shock, anastomotic leakage), hospital-, 30-day and 60-day mortality, length of intensive care unit (ICU) and hospital stay. High risk patients were defined as patients with ASA physical status ≥ 3 and Revised Cardiac Risk Index ≥ 3 (2).

RESULTS. In time period during 2009 to 2010 507 patients (259 males, 248 females) were operated in Department of Surgical Oncology of Tartu University Hospital due to gastrointestinal, hepatobiliar or pancreatic malignancies. Mean age of patients was $68,3 \pm 11,3$ years. 129 out of 507 (25%) were classified as high risk patients. The length of ICU and hospital stay was $4,4 \pm 7$ and $14,5 \pm 10$ days, respectively. The rate of complications was 33,5 %, in high-risk patients it was 44%. Most common complication was post-operative delirium, which occurred in 12,8 % of patients. In-hospital, 30-day and 90-day mortality of total cohort was 2%, 5% and 12,7%, while among high risk patients 2,3%, 8,5% and 17,8% respectively.

CONCLUSION. The overall rate of complications after major gastro-intestinal surgery remains high. ASA physical status and revised Cardiac Risk Index adequately reflect the higher risk for complications, including mortality.

REFERENCES

1. Jhanji S, Thomas B, Ely A, et al. Mortality and utilisation of critical care resources amongst high-risk surgical patients in a large NHS trust. *Anaesthesia* 2008;63:695–700.
2. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;100:1043–9.

0.10. HIV-positiivsete ja HIV-negatiivsete süstivate narkomaanide immunoloogiline profiil

Eveli Kallas¹, Radko Avi¹, Kristi Huik¹, Merit Pauskar¹, Ene-Ly Jõgeda¹, Tõnis Karki¹, Tõnu Krispin¹, Kristina Marsh², Anneli Uusküla², Don Des Jarlais³, Irja Lutsar¹, Silver Türk¹ – ¹TÜ mikrobioloogia instituut, ²TÜ tervishoiu instituut, ³New Yorgi Beth Israeli Meditsiinikeskus

TAUST. Inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) nakkuse käigus toimuvad inimese immuunsüsteemis mitmed muutused. Varasemates uuringutes on näidatud, et HIV-positiivsetel (HIV+) ja HIV-negatiivsetel (HIV-), nii eksponeeritud kui ka tervetel vabatahtlikel esinevad erinevused T-lümfotsüütide pinnamarkerite jaotuses. Näiteks esineb HIV+ isikutel rakkude pinnal rohkem aktivatsioonimarkereid (nt CD38). Erinevusi on leitud ka tervete vabatahtlike ja HIV-le eksponeeritud nakatumata isikute lümfotsüütide alampopulatsioonides. Siiani on enamikus töodes uuritavateks olnud kaitsmata heteroseksuaalse vahekorra kaudu eksponeeritud isikud. Töö eesmärgiks oli analüüsida erinevate T-lümfotsüütide alampopulatsioonide hulka HIV+ ja HIV- süstivate narkomaanide seas.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringusse kaasati 41 HIV-positiivset süstivat narkomaani (SN) ja 50 HIV-negatiivset SNi, kes olid oma riskeeriva käitumise tõttu viirusele eksponeeritud. Uuritavate koguti veeniveri ja eraldati perifeerse vere mononukleaarsed rakud (PBMC), kasutades Ficoll gradienti. Lümfotsüütide alamhulgad määrati kasutades 8 värvi voolutsütomeetriat. Lümfotsüüdid klassifitseeriti CD3, CD4, CD8, CD45RO ja CD45RA pinnamarkerite alusel. Lisaks määrati rakkudes HLA-DR, CD38 ja CCR5 ekspressioon. Statistilistest meetoditest kasutati t-testi või Manni-Whitney testi.

TULEMUSED. HIV-positiivsetel oli võrreldes HIV-negatiivsetega väiksem CD4+ (2492 vs. 6015; $p < 0,001$) ja suurem CD8+ (6556 vs. 2972; $p < 0,001$) rakkude hulk. Lisaks esines HIV-positiivsetel vähem CD4+ naiivseid (CD45RA+) rakke (627 vs. 1548; $p < 0,001$) ning rohkem CD8+ mälurakke (CD45RO+) (2415 vs. 685; $p < 0,001$) võrreldes HIV-negatiivsete SNidega. HIV-positiivsetel olid HLA-DR ja CD38 enam ekspresseerunud CD8+ T-lümfotsüütidel (253 vs. 51 ja 1014 vs. 203; mõlemal $p < 0,001$). CCR5 oli enam ekspresseerunud HIV-positiivsete CD8+ rakkudel (70 vs. 64; $p < 0,001$) võrreldes HIV-negatiivsete SNidega.

JÄRELDUSED. Sarnaselt eelnevate uuringutega näitasime, et HIV-positiivsetel esineb muutusi immuunfenotüübis võrreldes HIV-negatiivsete süstivate narkomaanidega. Lisaks CD4+ rakkude hulga vähenemisele ja CD8+ rakkude hulga suurenemisele oli HIV-positiivsetel suurenenud ka HLA-DRi ning CD38 ekspressioon, viidates HIV-positiivsete isikute immuunsüsteemi aktivatsioonile.

0.11. Direct compression behavior of pretreated softwood lignin and cellulose

Anna Penkina¹, Osmo Antikainen², Maija Hakola², Sirpa Vuorinen², Timo Repo², Jouko Yliruusi², Peep Veski¹, Karin Kogermann¹, Jyrki Heinämäki¹ – ¹Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ²Faculty of Pharmacy, University of Helsinki, Finland

BACKGROUND AND AIM. Lignin and lignocelluloses are by-products of the pulping or bio-ethanol industries, and they are readily available and cheap but have not been investigated in biomedical or pharmaceutical systems. Lignin is a polydisperse three-dimensional polymer in which the molecules are slightly cross-linked with each other. It is one of the three major (along with cellulose and hemicellulose) polymeric components found in the cell walls of higher order plants. Natural softwood cellulose is a linear polymer of glucose (with a β -1,4 orientation of the glucosidic bonds) in plant or woody materials. Application of these biomaterials as such, or in engineering other polymers could lead to new manufacturing opportunities for a wide range of pharmaceutical and biomedical systems (including controlled drug delivery). The aim of the present study was to investigate tableting properties of catalytic pretreated softwood lignin (CPSL) and cellulose (CPSC) isolated from pine softwood (*Pinus sylvestris*).

METHODS. The compaction studies were carried out using an instrumented Korsch EK-0 single-punch tablet machine. The plasticity and elasticity under compression were evaluated by using a force-displacement treatment and by determining characteristic plasticity (PF) and elasticity (EF) factors for each material studied. The following compression parameters were evaluated: a ratio of breaking strength and compression pressure, plasticity and elasticity factor (PF, EF), tensile strength and *R*-value.

RESULTS. Microcrystalline cellulose (MCC) and CPSC were found to have a clear tendency for plastic deformation and they showed better compression behavior than the lignines. MCC exhibited clearly the highest tablet breaking strength values (i.e. the highest slope of the curve). Industrial reference lignin (Indulin AT) showed almost linear compression force breaking strength profile being more compressible than CPSL. CPSL presented clearly the lowest tablet breaking strength values.

CONCLUSION. CPSC isolated by a novel catalytic method exhibited particle and powder compression behavior suitable for tablet compaction applications. Compression properties of CPSL and industrial lignin (Indulin AT) were not as good as those of celluloses but the properties could be modified by using e.g. co-processing approach.

SUULISED ETTEKANDED: ÜLIÕPILASTE, ARST-RESIDENTIDE, TEADURITE JA ÕPPEJÕUDUDE SESSIOON

O.12. Genes, genetics, and class III malocclusion

Triin Jagomägi¹, Tiit Nikopensius^{2,3}, Mart Kals³, Tarmo Annilo², Mare Saag¹, Andres Metspalu^{2,3} – ¹Department of Stomatology, University of Tartu, Estonia, ²Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, ³Estonian Genome Center, University of Tartu, Estonia

Class III malocclusion is clinically heterogeneous facial phenotype associated with varying combinations of skeletal and dental components. It has been observed for many years that mandibular prognathism, and, perhaps to a lesser extent, maxillary deficiency runs in families. Class III malocclusion is thought to be a polygenic disorder that results from an interaction between susceptibility genes and environmental factors. However, research on family pedigrees has indicated that class III malocclusion might also occur as a monogenic dominant phenotype.

Using whole-exome sequencing in three affected individuals (grandfather-father-son), we identified a novel heterozygous missense mutation (c.2677C > T [p.Ala893Thr]) in PARD3 that underlies class III malocclusion in an Estonian family. PARD3 (par-3 partitioning defective 3 homolog) encodes a protein which similarly to other PARD family members is essential for asymmetrical cell division and direct polarized cell growth. PARD3 interacts with several members of the SMAD family of signal transduction and transcriptional modulator proteins that mediate multiple signaling pathways including transforming growth factor beta (TGF-beta) receptor signaling pathway. This finding underscores the importance of other yet unknown genes and developmental factors in the etiology of dental anomalies and may contribute to unraveling the genetic susceptibility to this phenotype.

O.13. Tissue-specific mitochondrial heteroplasmy within the same individual

Kaarel Krjutškov^{1,2,3}, Kelli Grand⁴, Urmo Vösa⁴, Tarmo Puurand⁵, Martin Sauk⁴, Marina Koltšina⁴, Ene Metspalu⁶, Neeme Tõnisson⁴, and Andres Salumets³ – ¹Department of Biosciences and Nutrition, Karolinska Institutet, Sweden, ²Estonian Genome Center, University of Tartu, Estonia, ³CCRMB, ⁴Department of Biotechnology, University of Tartu, Estonia, ⁵Department of Bioinformatics, University of Tartu, Estonia, ⁶Department of Evolutionary Biology, University of Tartu, Estonia

Although majority of the cell DNA is packed into nuclear chromosomes, mitochondria, the power centers of the cell, are the only organelles in mammals having their own circular genome (mtDNA). Albeit mtDNA represents less than 1% of the total cellular DNA, and 37 genes compose only 0.15% of entire human gene set, mtDNA is vital for cell functioning. MtDNA mutations are responsible for hundreds of diseases and the phenotypic heterogeneity of primary mtDNA diseases can be partially explained by mtDNA heteroplasmy - mixture of more than one type of mtDNA.

We analyzed mtDNA heteroplasmy using Illumina sequencing technology. Samples were collected from 16 tissues from 3 unrelated males (aged 40, 53 and 54 years) post-mortem. Average sequencing coverage was 8,260 and all significant findings were confirmed by Sanger sequencing.

As a result, the extent of heteroplasmy among 3 study subjects was significantly different. Heteroplasmy detection cut-off was set to 5% and zero hits were counted from 53 y individual. Multiple hits at < 15% level were detected from 40 y subject from tonsils and yellow bone marrow. Third individual (54 y) revealed significant heteroplasmy at 16,093 bp at D-loop non-coding region. The lowest (5.1%) heteroplasmy rate was detected in red bone marrow and highest (62.0%) in bladder. The heteroplasmic transition from the lowest to the highest rate revealed tissue clusters with yellow and red bone marrow grouped together with joint cartilage into the group with the lowest rate for heteroplasmy (5.1–9.5%), while the two arteries and two types of aorta grouped together with the highest rate for heteroplasmy (31.2–51.0%). All other studied tissues ranged between 10.0 and 26.2%.

In conclusion, using modern highly sensitive and parallel DNA sequencing technology, we have better than ever possibilities to detect mtDNA heteroplasmy from different human tissues. Our results show high rate of tissue-specific heteroplasmy even within the same individual. Therefore, the extent of heteroplasmic distribution between the different tissues in human body seems to be greatly underestimated. Novel genomic tools together with the advanced data analysis should enable future molecular diagnostics to detect causative mutation directly from the affected tissue.

O.14. Proinflammatoorsete tsütokiinide toime noorte ja vanade inimeste müoblastide diferentseerumisele: transkriptsioonilised muutused

Juuso Jääskeläinen¹, Mart Roosimaa¹, Lumme Kadaja¹ –
¹TÜ biomeditsiini instituut

TAUST JA EESMÄRK. Vananenud lihasrakkudele on iseloomulikud transkriptomuutused, näiteks põletikuseoseliste geenide ülemäärane ekspressioon (Sakuma ja Yamaguchi, 2012; Welle jt, 2003). Vananedes tõuseb ka veres proinflammatoorsete tsütokiinide tase, mistõttu arvatakse, et krooniline põletik on eakatel sarkopeenia üheks oluliseks põhjuseks (Krabbe jt, 2004). Sellest tulenevalt püstitati käesoleva töö hüpoteesiks, et proinflammatoorsed tsütokiinid mõjutavad inimese skeletilihaste regeneratsioonivõimet, reguleerides müoblastide diferentseerumist müotuubideks, kusjuures need mõjustused on seotud tsütokiinide toimega rakkude energeetilise metabolismi ning võivad varieeruda sõltuvalt inimese vanusest. Hüpoteesist lähtuvalt oli töö eesmärgiks hinnata diferentseerumisega seotud transkriptsioonilisi muutusi noorte ja eakate *m. vastus lateralis*'e rakkudes ning analüüsida proinflammatoorsete tsütokiinide (IL-1 β , IL-6, TNF-1 α) rolli nendes muutustes.

MEETODID. Uuriti noorte (20–30 a) ja eakate (70–80 a) inimeste kultuuristatud müoblaste ja müotuube. Tsütokiinide lisati rakukultuuridele kontsentratsioonis 10 ng/ml. mRNA tase määrati reaalaaja PCRi abil, lähtudes rakkudest eraldatud totaalsest RNAst, mis pöördtranskribeeriti komplementaarseks DNAs, millest amplifitseeriti geenispetsiifiliste praimerite abil uuritavatele geenidele vastavad järjestused. Ekspressioonitaset hinnati võrdleva lävetsükli meetodil.

TULEMUSED. Diferentseerumisel muutub kreatiinkinaasi (CK) transkriptsiooniline profiil, s.t lihasespetsiifiliste isovormide CKM ja CKMT2 mRNA tase tõusis oluliselt. TNF- α toimet nende geenide transkriptsioon vähenes, kusjuures rakkudes langes ka 2 korda ($p < 0,01$) diferentseerumismarkeri müogeniini (MYOG) mRNA tase, kuid registreeriti HK2 geeni ülemäärane ekspressioon. IL-1 pidurdas ning IL-6 pigem soodustas müogeneesi.

JÄRELDUSED. Proinflammatoorsed tsütokiinid TNF-1 α ja IL-1 β pidurdavad müogeneesi, ilmselt reguleerides MYOG ekspressiooni alla. Samuti mõjutavad nad CK energiaülekandesüsteemi müotuubides. CK geenide ekspressioon võib olla ka müogeniini poolt transkriptsiooniliselt reguleeritud. On alust arvata, et raku energiaga varustatuse häiretest tingitud energeetilise metabolismi muutustel on sarkopeenia patogeneesis oluline roll.

O.15. Influence of seminal microbiome on vaginal microbiome by Illumina sequencing

Reet Mändar^{1,2}, Natalja Borovkova^{1,2}, Eleri Lapp^{1,2}, Paul Korrovits^{1,2}, Margus Punab^{2,4}, Andres Metspalu⁵, Kaarel Krjutškov⁵, Hiie Nõlvak^{2,3}, Jens-Konrad Preem^{2,3}, Kristjan Oopkaup^{2,3}, Andres Salumets², Jaak Truu^{2,3} – ¹Department of Microbiology, University of Tartu, Estonia, ²Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia, ³Andrology Centre, Tartu University Hospital, Estonia, ⁴Estonian Genome Centre, University of Tartu, Estonia

Balance of vaginal microbiota is tightly associated with reproductive function while its imbalance may lead to infertility. During sexual intercourse the fluctuations in vaginal ecosystem are very likely. At the same time, according to our best knowledge there are no studies comparing seminal and vaginal microbiome just before and shortly after intercourse applying next-generation sequencing methods.

OBJECTIVE. To assess the effect of the seminal microbiome on vaginal microbiome in infertile couples.

MATERIAL AND METHODS. 15 infertile couples were studied. Semen samples were collected during menstruation of the partner. Two self-collected vaginal samples were taken 3–5 days later, before and 8–12 h after intercourse. Nugent scoring of Gram stained slides was used to evaluate proportions of different microbial morphotypes and to detect bacterial vaginosis. Vaginal and seminal microbiome was profiled using Illumina sequencing of the V6 region of 16S rRNA gene.

RESULTS. Bacterial vaginosis was found in one woman, intermediate microbiota in 3 and normal microbiota in 8 women in both samples. In 3 women, normal microbiota turned intermediate after intercourse. The microbiome abundance profiles changed substantially in 5 out of 15 women after intercourse. Mean Nugent scores were higher in these 5 women before intercourse (3.4 vs 1.2), after intercourse (4.0 vs 2.1) as well as totally (3.7 vs 1.6, $p = 0.025$) in comparison with the rest of 10 women.

CONCLUSIONS. Seminal microbiome has significant impact on vaginal microbiota being less expressed in the presence of lactobacilli-dominant vaginal microbiota. These ecosystem changes may interfere with fertilization.

O.16. Wfs1 geeni mutant- ja normaalsete hiirte hipokampuse kogu transkriptoomi võrdlev RNA-Seq uuring

Sander Pajusalu¹, Ene Reimann^{1,2,3}, Annika Häling¹, Rainer Velbri¹, Anton Terasmaa¹, Tanel Visnapuu¹, Ülle Jaakma³, Sulev Kõks^{1,3,4} – ¹TÜ füsioloogia instituut, ²TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik, ³Eesti Maaülikooli veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut, ⁴TÜ siirdemeditsiini tippkeskus

TAUST. Wolframi sündroom (WS) on pärilik haigus, millele on iseloomulik järgmine haiguste tetraad: *diabetes mellitus*, *diabetes insipidus*, nägemisnärv atroofia ja kurtus. Lisaks võivad esineda mitmed neuro-psühhiaatrilised sümptomid. WSi põhjustab inimestel Wfs1 geeni mutatsioon, kuid Wfs1 geeni kodeeritava valgu wolframiini täpsed funktsioonid ei ole teada. Tartu Ülikoolis loodi 2008. a Wfs1-knockout hiireliin.

EESMÄRK. Võrrelda normaalsete (*wildtype*, WT) ja Wfs1 mutanthiirte (*knockout*, KO) hipokampuse kogu transkriptoomi, et leida muutusi geneetilistes võrgustikes ning seletada Wfs1 biorolli ja WSi patogeneesi.

MEETODID. 4 Wfs1-KO ja 4 WT-hiire hipokampustest eraldati kogu RNA, millest eemaldati ribosomaalne RNA. Seejärel valmistati cDNA nn *library*'d. Kogu transkriptoomi sekveneerimine toimus SOLiD™ 4 platvormil. Sekveneerimise tulemused kaardistati hiire genoomile, kasutades programmi Lifescope™. Statistiline analüüs tehti programmiga R, kasutades statistikapakette DESeq ja edgeR (statistilise olulisuse piiriks peeti kohandatud p-väärtust alla 0,05). Tulemuste interpreteerimiseks võrreldi geeniekspressioone geenide funktsionaalsete (ehk geeniontoloogia) kategooriate kaupa, kasutades statistikapaketti GSeq (erinevused peeti statistiliselt oluliseks, kui valeavastuste määr Benjamini ja Hochbergi järgi oli alla 0,05).

TULEMUSED. Kokku uuriti võrdlevalt 23 079 geeni ekspressiooni. Statistiliselt oluliselt erinesid ekspresioonid 4296 geenil. Geeniontoloogia kategooriate analüüsil leiti 2 rühma, millesse kuuluvad geenid olid KO-hiirtel enam ekspresseeritud, ja 131 kategooriat, kus oli ekspressioon vähenenud. Mõlemad kasvanud ekspressiooniga kategooriad (GO:0022625 ja GO:0003735) on seotud ribosoomide ehituslike komponentidega. Vähenenud ekspressiooniga kategooriates leidis paljude muude kõrval ka mitmeid WSi seostatavaid üksusi: nt GO:0005179 – peptiidhormoonide aktiivsus, GO:0045202 – sünap, GO:0001764 – neuronite migratsioon.

JÄRELDUSED. Wfs1 geeni mutanthiired erinevad oma hipokampuse transkriptoomilt oluliselt WT-hiirtest. Erinevused esinevad nii WSi selgesti seonduvates kui ka teisi funktsioone kandvates geenide ekspresioonis. Uuringu tulemuste bioloogiline tähtsus vajab täiendavat analüüsi.

O. 17. Three WWW questions about glioblastoma multiforme: WHICH type of tumour blood vessel formation to inhibit?

Mikk Saretok¹, Aidi Adamson¹, Marju Kase², Ave Minajeva¹, Sandra Kase³, Kristi Niinepuu¹, Markus Vardja⁴, Toomas Asser⁴, Jana Jaal¹ – ¹Haematology and Oncology Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ²Oncology and Haematology Clinic, North Estonia Medical Centre, Estonia, ³Health Care College, Tartu, Estonia, ⁴Neurology Clinic, Tartu University Hospital, Estonia

BACKGROUND. Glioblastoma multiforme (GBM) is the most aggressive type of brain cancer in adults. GBM are fast growing tumours with high angiogenic properties. Therefore, a number of cancer drugs that inhibit formation of blood vessels are being explored in the treatment of GBM. The aim of our study was to evaluate the prognostic significance of different blood vessel types in GBM.

METHODS. Between January 2006 and December 2008, 42 patients were operated and received postoperative radiotherapy (± chemotherapy). Surgically excised GBM tissues were histologically examined for overall proportion of microvascular proliferations (MP; low, medium, high), also the total number of blood vessels (per microscopic field). Immunohistochemical endothelial staining intensity of CD133 and ICAM-1 were determined (score 0–3). Finally, blood vessel parameters were correlated with patients overall survival.

RESULTS. The overall proportion of MP was low or medium in 39% and high in 61% of GBM patients. The number of blood vessels per microscopic field was 2.5 ± 1.4 (mean \pm SD). A positive association was found between the number of blood vessels and endothelial CD133 staining intensity ($p = 0.03$). In contrast, between the number of blood vessels and endothelial ICAM-1 staining intensity, a negative correlation was detected ($p = 0.04$). Median survival time of the study group was 10.0 months (95% CI 9.0–11.0). The proportion of MP did not significantly affect survival (log rank test, $p = 0.07$). However, the survival time clearly depended on the total number of blood vessels in GBM tissue ($p = 0.03$). Median survival times for patients with low (< median) and high (\geq median) number of blood vessels were 9.0 months (95% CI 7.5–10.5) and 12.0 months (95% CI 9.3–14.7) respectively. In multivariate analysis, the number of blood vessels emerged as an independent predictor for longer overall survival (HR = 2.4, 95% CI 1.2–5.0, $p = 0.02$).

CONCLUSION. Different types of blood vessels have distinct prognostic impact on survival of GBM patients. Which type of blood vessel formation inhibition is beneficial in the treatment of GBM is not clear. Future studies are needed to find exact targets and potent antiangiogenic drugs in GBM therapy.

This work was supported by grant ETF8862 and by Roche scientific grant.

O.18. Three WWW questions about glioblastoma multiforme: WHAT is the role of inflammation?

Aidi Adamson¹, Mikk Saretok¹, Marju Kase², Ave Minajeva¹, Markus Vardja³, Toomas Asser³, Jana Jaal¹ – ¹Haematology and Oncology Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ²Oncology and Haematology Clinic, North Estonia Medical Centre, Estonia, ³Neurology Clinic, Tartu University Hospital, Estonia

BACKGROUND. Glioblastoma multiforme (GBM) is the most aggressive type of brain cancer in adults. We have shown earlier that tumour microenvironment might influence treatment outcome of GBM patients. The aim of this study was to evaluate the impact of inflammation on tumour microenvironment and survival of GBM patients.

METHODS. Between January 2006 and December 2008, 42 patients were operated and received postoperative radiotherapy with or without chemotherapy. Surgically excised GBM tissues were immunohistochemically examined for CD63 expression. Since CD63 is expressed on inflammatory cells (monocytes, macrophages, granulocytes), the number of CD63-positive (CD63+) cells per microscopic field was determined. Also, tumour sections were histologically examined for overall proportion of necrosis (%) and microvascular proliferations (MP; low, medium, high). Finally, CD63 expression was correlated with patients overall survival.

RESULTS. The number of CD63+ inflammatory cells per microscopic field was 62.1 ± 23.1 (mean \pm SD). A significant association was found between the number of CD63+ cells and the proportion of necrosis ($p = 0.004$). Also, a correlation between the number of CD63+ cells and the proportion of MP was detected ($p = 0.009$). Median survival time of the study group was 10.0 months (95% CI 9.0–11.0). However, the survival time clearly depended on the number of CD63+ cells in GBM tissue (log rank test, $p = 0.003$). Median survival times for patients with low ($<$ median) and high (\geq median) number of CD63+ cells were respectively 9.0 months (95% CI 8.1–9.9) and 12.0 months (95% CI 8.5–15.5). In multivariate analysis, the number of CD63+ cells emerged as a significant independent predictor for longer overall survival (HR = 2.4, 95% CI 1.2–5.1, $p = 0.02$).

CONCLUSION. Present study revealed a beneficial role of inflammation on survival of GBM patients. In patients with higher number of CD63+ cells prior radiotherapy, significantly longer survival times were achieved. Additionally, inflammatory reaction was associated with tumour microenvironment: there were more inflammatory cells in the presence of high proportion of necrosis and MP. Clearly, more studies are needed to evaluate the role of inflammation and tumour microenvironment on GBM treatment outcome.

This work was supported by grant ETF8862.

O.19. Põletustega lapsed Tartu Ülikooli Kliinikumi lastekirurgia osakonnas aastatel 2001–2011

Liisa Vipp¹, Helen Pärna¹, Eda-Ann Värimäe¹ – ¹TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

Laste ja noorte vigastustest põhjustatud suremuse näitaja Eestis on üks suuremaid Euroopas. Vigastuste arv, mis on tekkinud suitsu, tule ja leekide või tuliste ainete ja esemete toimest kuni 14aastaste laste seas on igal aastal ületanud tuhande piiri.

EESMÄRK. Analüüsida aastatel 2001–2011 TÜ Kliinikumi lastekirurgia osakonda hospitaliseeritud põletushaavadega laste üldarvu, sugu, elukohta, põletuse tekkepõhjusi ja ulatust ning operatiivse ravi vajadust.

MEETODID JA MATERJAL. Uurimus põhineb ajavahemikul 2001–2011 TÜ Kliinikumi lastekirurgia osakonda hospitaliseeritud patsientide haiguslugude retrospektiivsel analüüsil.

TULEMUSED. Aastatel 2001–2011 hospitaliseeriti TÜ Kliinikumi lastekirurgia osakonda 429 põletusega last, kellest poisse oli 289 ja tüdrukuid 140. 313 patsienti olid nooremad kui 36 kuud, noorim 1-kuune ja vanim 195kuune. Hospitaliseeritutest elasid 202 maal ja 227 linnas.

351 juhul olid põletuse põhjuseks kuumad vedelikud või toit, 31 juhul kontakt kuumaga, 26 juhul oli põhjuseks leek, 7-l plahvatus, 4-l päike, keemilisi põletusi oli 2 ja elektripõletusi 7, ühel juhul jäi põletuse tekkemehhanism teadmatuks.

Patsientide keskmine põletuspinna suurus oli 7,85%, kuid kõige ulatuslikum põletus haaras 43% kehapiinast (19kuune poiss). Sagedamini esineb korraga mitme kehapiirkonna põletusi, sagedasemateks põletuse lokaliseerimiseks olid ülajäse (265 patsiendil), rindkere (191) ja alajäse (172).

Ajavahemikul 2001–2011 hospitaliseeritud lastest vajas operatsiooni 219 (51%), kellest omakorda 17 vajas hiljem ka kordusoperatsiooni. Keskmine põletusplastika ulatus oli 3,9% kehapiinast (0,1–17%). Operatsiooni keskmine kestus oli 48 minutit (10–330 min). Konservatiivselt ravitud laste haiglaravi aeg oli 6,6 päeva, opereeritud patsientidel aga 12,5 päeva.

JÄRELDUSED. Enamik põletusega hospitaliseeritud lastest olid 3aastased ja nooremad, neist oli poisse 67,4%, maal elas 47% ning peamiseks põletuse põhjuseks oli kontakt kuumaga, vedeliku või toiduga. Operatiivselt raviti 51% lastest, keskmine põletusplastika ulatus oli 3,9% kehapiinast. Opereeritud laste ravi aeg oli 5,9 päeva pikem kui konservatiivselt ravitud lastel.

O.20. Genetic relatedness of coagulase-negative staphylococci from gastrointestinal tract and blood of preterm neonates with late-onset sepsis

Hiie Soeorg¹, Kristi Huik¹, Ülle Parm¹, Mari-Liis Ilmoja², Tuuli Metsvaht³, Irja Lutsar¹ – ¹Department of Microbiology, University of Tartu, Estonia, ²Intensive Care Unit, Tallinn Children's Hospital, Estonia, ³Pediatric Intensive Care Unit; Tartu University Hospital, Estonia

BACKGROUND AND AIM. Coagulase-negative staphylococci (CoNS) are the commonest cause of late-onset sepsis (LOS) in preterm neonates and the first colonizers of gastrointestinal tract (GIT). Intravascular catheters are considered major source of CoNS bacteremia. However, several cases of LOS remain without an identified source. To elucidate whether GIT could be a potential source of invasive strains, we aimed to assess the molecular similarity between CoNS from blood and GIT in preterm neonates with LOS.

METHODS. Altogether 22 blood and 53 GIT isolates collected from 22 neonates with LOS caused by CoNS (*Staphylococcus haemolyticus* in 13, *Staphylococcus epidermidis* in 7 and *Staphylococcus hominis* in 2 patients) were included. Rectal swabs were collected twice a week from birth, but only isolates obtained prior to LOS were subsequently analyzed. *S. epidermidis* isolates were typed by multilocus variable number of tandem repeats analysis and multilocus sequence typing, *S. haemolyticus* by pulsed-field gel electrophoresis.

RESULTS. 18 of 22 neonates had the same CoNS species in GIT and bloodstream; all isolates from them (altogether 18 blood and 28 GIT isolates) underwent typing. The genotypic similarity between bloodstream and ≥ 1 antecedent GIT isolates was observed in 13 of 18 patients – 3 of 7 with *S. epidermidis* and 10 of 11 with *S. haemolyticus* infection. The concordant GIT isolates were collected 0–7 days prior to the positive blood culture.

CONCLUSIONS. The similarity between CoNS from GIT and bloodstream indicates that preterm neonates harbour invasive strains in GIT prior to LOS. Whether there is causal relationship between GIT colonization and LOS remains to be elucidated in further studies.

O.21. Factors associated with unplanned pregnancies among different ethnic groups in Estonia

Hedda Lippus¹, Made Laanpere², Inge Ringmets³, Helle Karro¹ – ¹Women's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ²Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tartu, Estonia, ³Department of Public Health, University of Tartu, Estonia

OBJECTIVE. The study was designed to assess selected socio-demographic factors, risky health behaviour and violence experience associated with unplanned pregnancy among 16–44-year-old pregnant women who have decided to give birth among Estonian and Russian-speaking study group in Estonia.

MATERIAL AND METHODS. The data came from unselected cohort study BIDENS (Bidens is the acronym for the six participating countries Belgium, Iceland, Denmark, Estonia, Norway, Sweden). In Estonia five antenatal clinics were included. Women were invited at an antenatal visit at gestational age 17 to 28 weeks. The total number of participants was 977 of whom 768 (78.5%) chose the questionnaire in Estonian and 209 (21.4%) in Russian language. The associations between unplanned pregnancy and socio-demographic factors, reproductive health, risky health behaviour and lifetime violence experience were investigated using the chi-square test and the multivariate logistic regression analysis.

RESULTS. The prevalence of unplanned pregnancy was lower among Estonian-speaking women compared to Russian-speaking women (respectively 20.4% and 30.8%, $p < 0.002$). Estonian-speaking women, who reported unplanned pregnancy, differed significantly ($p < 0.05$) in age, education, occupation, marital status, economical status, parity and previous abortions compared to women who had planned pregnancy. Among Russian-speaking women we found statistically significant associations with education and marital status only. Risky health behaviour and violence experience were associated with unplanned pregnancies in both study groups.

CONCLUSION. Unplanned pregnancies account for substantial proportion of all pregnancies in Estonia. The importance of different factors associated with unplanned pregnancy varies between two ethnic groups. In order to plan and design culturally targeted interventions to prevent unplanned pregnancies, it is crucial to understand socio-demographic and behavioural determinants in different ethnic groups.

O.22. Kopsusiirdamiseks sobivate retsipientide analüüs

Marget Savisaar¹, Pilleriin Liiva¹, Tanel Laisaar¹ – ¹TÜ Kliinikumi kopsukliinik

TAUST. Kopsusiirdamine on mitmete lõppstaadiumis olevate kopsuhaigete ainsaks ravivõimaluseks. Eestis alustati koostöös Viini Ülikooli kliiniku siirdamiskeskusega ettevalmistusi kopsusiirdamiseks 2007. aastal ning esimene kopsusiirdamine Eesti patsiendile toimus 28.04.2009 Viinis ja 07.10.2010 Eestis. Töö eesmärk oli iseloomustada kopsusiirdamisele suunatud patsiente ja analüüsida nende ootelehele võtmise kriteeriumeid.

PATSIENDID. Uuringusse haarati kõik patsiendid, kellele alates 2008. aastast, kui jõustus TÜ Kliinikumis väljatöötatud juhend, tehti uuringud põhihaiguse ja kaasuvate haiguste diagnostikaks eesmärgiga hinnata nende sobivust kopsusiirdamiseks. Lähtuvalt tulemustest otsustati patsiendi võtmine siirdamise ootelehele või tunnistati patsient selleks mittesobivaks.

TULEMUSED. Kuni maini 2012 on TÜ Kliinikumi kopsukliinikus kokku uuritud 71 patsienti (42 meest ja 29 naist) keskmise vanusega 45 aastat (vahemikus 3 kuud kuni 67 aastat). Sagedasemaks diagnoosiks oli uuritud krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (32 korral); järgnesid idiopaatiline kopsufibroos 8-l, kaasasündinud südamerike 6-l ja tsüstiline fibroos 5 juhul. Olulisi kaasuvaid haigusi esines 37 patsiendil, sh pulmonaalne hüpertensioon 21 patsiendil (idiopaatiline pulmonaalhüpertensioon 2-l, Eisenmengeri sündroom 5-l ja põhihaigusega assotsieeritud genes 14 juhul).

Tartus on kopsusiirdamise ootelehele võetud 6 patsienti, kellest viiele on siirdamine teostatud. Siiratud patsientide ootelehel viibimise aeg oli 2,5–19 kuud. Viinis on tehtud üks kahe kopsu ja üks südame-kopsu siirdamine. Kõik siiratud patsiendid on elus.

13 patsienti on surnud uuringute tegemise faasis enne kopsusiirdamise ootelehele võtmist; 13 patsienti on hinnatud siirdamiseks mittesobivaks kaasuvate haiguste tõttu; 37 patsienti on siiani hindamisel, neist 17 patsienti on nn passiivsel ootelehel, sest nende kopsufunktsiooni halvenemine ei ole selline, mis nõuaks kohest ootelehele võtmist.

JÄRELDUSED. Kopsusiirdamisprogrammi esimeste aastate jooksul on uuritud suurt hulka haigeid, paraku on mitmel juhul patsiendid jõudnud siirdamiskeskusesse liiga hilja ning see on põhjustanud nende surma enne ootelehele võtmist. Ootelehele võetud patsientide ooteaeg kuni siirdamiseni on võrdlemisi pikk, kuid esmased siirdamistulemused on olnud väga head.

O.23. Osteoporoosiliste luumurdude esinemissagedus Eestis aastatel 2004–2009

Elle-Mall Keevallik¹, Kaur Kirjanen¹ – ¹TÜ Kliinikumi traumatoloogia ja ortopeedia kliinik

EESMÄRK. Selgitada välja põhiliste osteoporoosi tagajärjel tekkivate luumurdude (torakaallülimurrud (S22.0); lülisamba rinnaosa hulgmurrud (S22.1); nimmelülimurrud (S32.0); õlavarre proksimaalse osa murrud (S42.2); kodarлуу distaalse otsa murrud (S52.5); küünarvarre ja kodarлуу distaalsete otste murrud (S52.6); reieluukaalamurrud (S72.0); pertrohhanteersed murrud (S72.1); subtrohhanteersed murrud (S72.2)) esinemissagedus Eestis.

MEETODID. Analüüsiti Eesti Haigekassa raviarveid aastatest 2004–2009, et selgitada välja luumurdude esinemissagedus haigete vanuse ja soo alusel. Analüüsi hulka arvati need raviarved, millel oli diagnoosi koodiks märgitud S22.0; S22.1; S32.0; S42.2; S52.5; S52.6; S72.0; S72.1; S72.2. Tulenevalt osteoporoosi iseärasustest analüüsiti neid raviarveid, kus patsiendi vanus diagnoosimise hetkel oli 50 või enam aastat. Sama patsiendi korduvad raviarved sama diagnoosiga jäeti analüüsist välja.

TULEMUSED. Raviarvete korrastamise järel jäi alles 20 664 raviarvet/uuritavat, kellest 80,7% moodustasid naised (16 669). Eesti kõige sagedasem luumurd läbi aastate on S52.5, mis moodustas kõikidest luumurdudest 45,9% – kokku 9478 ravijuhtu.

Eesti meestel esineb luumurde kõige enam vanuserühmas 50–59 eluaastat (39,7%); samas on Eesti naistel kõige enam luumurde vanuses 70–79 eluaastat (30,2%). Vanuse kasvades murdude esinemissagedus meestel väheneb 79. eluaastaks 19,4%; samas naistel kuni 80. eluaastani luumurdude esinemissagedus kasvab 5,4% ja seejärel hakkab sarnaselt meestega kahanema.

Eestis on naistel kõige sagedamini diagnoositud S52.5 (kõikidest murdudest naistel 49,6%), järgnevad S42.2 (17,9%); S52.6 (13,3%) ja S72.0 (8,4%); meestel samal ajaperioodil S52.5 (kõikidest murdudest meestel 30,1%), järgnevad S42.2 (20,5%); S72.0 (14,6%) ja S72.1 (12%). Luumurdude esinemissagedus raviarvete põhjal on kasvanud keskmiselt 10,4%. Kõige enam on suurenenud sel perioodil S72.1 ja S72.2 diagnoosiga ravijuhtude arv, vastavalt 20,5% ja 28,9%. Kõige sagedamini diagnoositava luumurru (S52.5) esinemise sagedus on keskmiselt suurenenud 8,3%.

JÄRELDUSED. Osteoporoosilistest luumurdudest diagnoositakse Eestis kõige enam kodarлуу distaalse otsa murdu (S52.5), kuid ka teiste luumurdude esinemissagedus on kasvava tendentsiga keskmiselt 10,4% aastas.

O.24. 12 nädalat kestva taastusravi mõju keskealistel haigetel pärast meniski resektsiooni

Ann Tamm¹, Liis Lamson¹, Merle Rokk¹, Andres Kukner², Toomas Saluse², Leho Rips², Toomas Tein², Egon Puuorg², Aivar Pintsaar², Urmo Kõöbi³ – ¹TÜ Kliinikumi spordimeditsiini ja taastusravi kliinik, ²TÜ Kliinikumi traumatoloogia ja ortopeedia kliinik, ³TÜ Kliinikumi sisekliinik

Põlveliigese artroskoopiliste operatsioonide järgse taastusravi korralduse soovitusel on senini ebaselgust.

EESMÄRK. uurida 12 nädalat kestnud taastusravi mõju keskealistele isikutele pärast meniski resektsiooni.

UURITAVAD. 66 patsienti vanuses 35–60 aastat, kes vajasis artroskoopilist ravi põlvevaevuste tõttu. 36 neist võtsid osa 12nädalasest liikumisravi (LR) programmist ning 30 ei saanud LRi.

MEETODID. Enne artroskoopiat ja pärast 12nädalast LRi täitsid haiged põlvespetsiifilise (*knee injury and osteoarthritis outcome score*, KOOS) ja tervise üldküsimumstiku (SF-36), nende alajäsemete võimekust hinnati 5 testiga. *Tibia, femur*'i ja *patella* platoode kõhre kahjustuse astet ning kahjustuse ulatust hindas kirurg operatsiooni ajal VAS skaala järgi (0–10) ning hiljem arvutati SFA skoor. LR koosnes isomeetristest, isokiinestilistest ja dünaamilistest harjutustest. 60 minutit kestnud harjutused toimusid kaks korda nädalas saalis ja üks kord basseinis.

TULEMUSED. Liigesekõhrede kahjustus oli enam väljendunud LR-rühmas (TF mediaalne SFA skoor 0–82, keskmine 15,1 ja LRta rühmas vastavalt 0–42, keskmine 11). LRi vältel vähenesid oluliselt (KOOS skaala alusel) patsientide põlvevalu ja tegevuspiirangud. Maksimaalne muutus saavutati üle 45 a vanustel patsientidel 8nädalase LRiga. Enesehinnangutes ja funktsionaalsete testide tulemuste paranemises ilmnisid selged soolised erinevused: meestel tulemused paranesid oluliselt, naistel mitte. Positiivne dünaamika ilmnis kõikide SF-36 alaskaalade näitajates, enim valu vähenemisena ja emotsionaalsete piirangute vähenemisena igapäevaelu tegevustes.

JÄRELDUSED. 1. Suurel osal keskealistel patsientidel on pärast meniski resektsiooni vajalik pikaajaline liikumisravi. Sellega on võimalik saavutada nii valu ja teiste subjektiivsete piirangute (KOOS ning SF-36 küsimustike alusel) vähenemist kui ka alajäseme liikumisfunktsiooni paranemist. 2. Raviefekt sõltub oluliselt kõhre kahjustuse ulatusest, aga ka patsiendi soost ja vanusest. Üksikjuhtudel on vaja enam kui 12nädalast taastusraviprogrammi. Naistel võib LRi positiivne raviefekt avalduda üksnes emotsionaalsete piirangute vähenemisena juhul, kui funktsionaalsete testide tulemustes veel muutust ei ilmne.

TÄNUAVALDUS. Taastusravi läbiviimist toetas TÜ Kliinikum, 30.04.2010. a otsus nr 1007612.

O.25. Nimmediski prolapsiga patsientide osalus kirurgilise ravimeetodi valikus ja selle mõju ravi tulemustele

Andreas Abel¹, Tõnu Rätsep¹, Ülla Linnamägi¹ – ¹TÜ Kliinikumi närvikliinik

TAUST JA EESMÄRGID. Nimmediski prolapsiga seotud radikulopaatia ravi üheks võimaluseks on operatsioon. Kindlate näidustuste korral on kirurgiline ravi valikmeetodiks, kuid sageli võiks ravimeetodi valik sõltuda ka patsiendi eelistustest. Töö eesmärgiks oli uurida, 1) kuidas otsustati nimmeradikulopaatiaga patsiendile määratud kirurgilise ravi kasuks ja millised tegurid võisid mõjutada patsiendi osalust raviotsuse tegemisel ning 2) kuidas mõjutas patsiendi osalus kirurgilise ravi määramisel tema paranemist ja kaugtulemust.

METOODIKA. Valimisse kaasati 150 patsienti, kes olid nimmediski prolapsi operatsioonil TÜ Kliinikumi neurokirurgia osakonnas ja kellel puudusid haigusnäht, mis tingiksid vältimatu ja erakorralise operatsiooni. Esimene intervjuu patsientidega tehti haiglas. Patsiendi osalust raviotsuse tegemisel hinnati valikvariantidega küsimuse abil. Patsientide paranemist ja kaugtulemust hinnati telefoniintervjuu abil operatsioonist ühe aasta möödumisel.

TULEMUSED. 42%-l juhtudest tegi otsuse kirurgilise ravi kasuks pigem või ainuisikuliselt arst. 36%-l juhtudest tegid patsient ja arst otsuse üheskoos. 22% patsientidest leidis, et tegi pigem ise või ainuisikuliselt otsuse operatsiooni kasuks. Eestlased olid raviotsuse tegemisesse vähem aktiivselt kaasatud kui venelased. Patsiendid, kelle puhul oli otsuse kirurgilise ravi kasuks teinud arst, hindasid aasta pärast operatsiooni oma üldist tervislikku seisundit halvemaks kui need patsiendid, kes raviotsuse tegemisele ise rohkem kaasa aitasid. Raviotsuses osalemise määr ei olnud aasta pärast seotud patsiendi rahuloluga operatsiooniga ega jätkuvate radikulopaatiaga seotud kaebuste olemasoluga.

JÄRELDUSED. Paljudel juhtudel oli kirurgilise ravi valimisel tegemist pigem arsti ainuotsusega, kuid patsiendid ise osalevad operatsiooniga seotud otsuste tegemisel siiski olulisel määral. Patsiendid, kes näitasid raviotsuse tegemisel välja suuremat aktiivsust, hindasid oma tervislikku seisundit aasta pärast operatsiooni paremaks kui vähem aktiivsed patsiendid.

O.26. Alzheimeri tõvega haige tegutsemisoscuste häire ulatus igapäevaelus ja selle seos hoolduskoormusega Zariti koormatuse intervjuu alusel

Maret Lepplaan¹, Sandra Ütt¹, Ülla Linnamägi¹ – ¹TÜ
Kliinikumi närvikliinik

Uurimistöö eesmärgiks on selgitada Alzheimeri tõvega (AT) haigete igapäevatoimingutega hakkamasaamise halvenemist ja selle seost kognitiivsete võimete halvenemise ning sellest tuleneva hooldaja koormatusega. Igapäevategevuse defitsiidi täpsustamine võimaldab paremini hinnata, milline häire hooldaja koormust kõige rohkem mõjutab.

MEETODID. Retrospektiivne läbilõikeuuring, mis toimus 46 AT-haige ja nende hooldajate hulgas. Uuringu sooritamiseks kasutati vaimse seisundi miniuuringut (*mini mental state examination*, MMSE) ning igapäevatoimingutega hakkamasaamise skaalat (*disability assessment for dementia scale*, DAD). Hooldajat intervjueriti spetsiaalse hoolduskoormuse küsimustiku alusel (*Zarit burden interview*, ZBI).

TULEMUSED. Uuritute keskmine DAD-skoor oli 66,5%. Kõige enam valmistas raskusi ravimite manustamine, mille puhul korrektne algatus ning täideviimise ulatus oli 29%. Sellele järgnes iseseisev väljaskäimine, mille teostamise ulatus oli 38,2%. Kõige vähem oli häiritud tualetis käimine (90%) ja söömisoskus (81,5%).

Mitteootuspäraselt oli igapäevatoimingute häirumise ja hooldaja koormatuse vahel korrelatsioon nõrk (-0,38). Hooldaja koormatuse olulisemateks mõjutajateks olid oskamatus iseseisvalt süüa ja väljas käia (seos DAD alakategooriate ja Zariti lõpptulemuse vahel vastavalt -0,43 ja -0,44). Mudelite tasemel leiti, et DAD lõpptulemuse paranedes 1% võrra vähenes ZBI lõppskoor 0,25 punkti võrra.

Igapäevatoimingutega hakkamasaamine on mõjutatud AT-haige kognitiivsest seisundist (seos DAD ja MMSE vahel 0,61). Mudelite analüüsimisel selgus, et MMSE muutus 1 punkti võrra toob kaasa kõige suuremad nihked hügieenitoimingute, toiduvalmistamise ja majapidamistöõde oskustes (vastavalt 3,4%; 3%; 2,6%).

JÄRELDUSED. Kognitiivsete võimete vähenemine toob kaasa süveneva igapäevategevuste teostamise häire, eriti hügieeni-, toiduvalmistamis- ja majapidamistoimingutes. Hooldaja koormatus ei sõltu AT-haige suutmatusest mitte kõigis igapäevatoimingutes, vaid on määratud eeskätt oskamatuses süüa ja väljas käia. Seega on igapäevategevustega hakkamasaamisel hooldaja koormatuses oluline ja mitmekülgne roll.

STENDIETTEKANDED

P.1. Adenomyosis and endometriosis: pregnancy outcome after pituitary down-regulation and assisted reproduction

Deniss Sõritsa^{1,4}, Merli Saare^{2,4}, Triin Laisk-Podar^{2,4}, Andrei Sõritsa³, Kadri Matt^{1,2}, Helle Karro^{1,2}, Andres Salumets^{2,4} – ¹Women's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ²Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tartu, Estonia, ³Elite Clinic, Estonia, ⁴Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia

OBJECTIVES. Adenomyosis is a benign gynaecological disease in which the endometrial stroma invades the uterine myometrium. It is an estrogen-dependent disease with unclear etiology, represented in women with endometriosis-associated infertility. Several studies have shown the fertility enhancing effect of gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRHa) treatment on pregnancy outcome in patients with adenomyosis. The objective of this study was to evaluate the efficacy of GnRHa therapy on the pregnancy outcome in endometriosis patients with and without adenomyosis.

MATERIALS AND METHODS. This retrospective study (2005–2009) was carried out on 118 patients from Elite Clinic with long history of infertility. All of them underwent curative laparoscopic surgery and were diagnosed with I-II stage of endometriosis according to the American Society for Reproductive Medicine (ASRM) criteria. The presence of adenomyosis was diagnosed with transvaginal ultrasound. For statistical analysis patients were divided into three groups: Group I (without adenomyosis and w/o GnRHa treatment) n = 40, Group II (without adenomyosis and with GnRHa treatment) n = 37, and Group III (with adenomyosis and with GnRHa treatment) n = 41 patients.

RESULTS. The prevalence of painful menstruation and elevated CA-125 levels were statistically higher in patients with adenomyosis. The general pregnancy rate was 66.1% (24 patients in Group I, 24 in Group II and 30 in Group III) after natural and assisted conception. 72.5% of conceived patients became pregnant within 12 months. Majority of patients (74.4%) conceived through IVF, while 25.6% patients conceived spontaneously. Out of 78 patients with a detected clinical pregnancy, 69 patients (88.5%) had a delivery. There were no differences in pregnancy-related outcomes between the study groups.

CONCLUSIONS. No significant differences were found in pregnancy outcome between patients with/without adenomyosis and GnRHa therapy. Pregnancy is generally achieved within 12 months after laparoscopy and mostly through IVF.

P.2. Piroksikaami tahke aine vormide sisemise lahustumiskiiruse määramine ja nende võimalikud muutused

Andres Lust¹, Julia Sinkova¹, Jyrki Heinämäki¹, Peep Veski¹, Jaakko Aaltonen², Karin Kogermann¹ – ¹TÜ farmaatsia instituut, ²Helsingi Ülikooli farmatseutilise tehnoloogia osakond

SISSEJUHATUS. Piroksikaam (PRX) esineb nelja kristallvormina: I, II, III ja monohüdraadina (1). Samuti on võimalik saada teda amorfses vormis. Piroksikaami eri vormidel on erinevad füsioloogilised omadused, sealhulgas lahustumiskiirus ja stabiilsus. Amorfse vormis raviaine on eriti ebastabiilne ja võib veega kontakti sattudes kristalliseeruda (2).

EESMÄRK. Teha kindlaks PRXi erinevate tahke aine vormide sisemised lahustumiskiirused (IDR) ja võimalikud lahustumise käigus toimuvad tahke aine muutused.

MEETODID. Uuritavateks PRXi tahke aine vormideks olid PRX veevaba vorm I (PRXA), PRX monohüdraat (PRXM), amorfse PRXi ja polüvinüülpirrolidooni (PVP-25) tahke dispersioon vahekorras 1 : 5 (PRXP) ning amorfse PRXi ja polüvinüül kaprolaktaam-PVA-PEG grafiti kopolümeeri (Soluplus®) tahke dispersioon vahekorras 1 : 4 (PRXS). PRXi tahke aine vormide tuvastamiseks kasutati pulber-röntgendifraktomeetriat (XRPD) ja Ramani spektroskoopiat. IDR mõõdeti 900 ml puhverlahuses (pH 1,2), kasutades Woodi aparaati.

TULEMUSED JA ARUTELU. PRXP IDRi väärtuseks mõõdeti 296,0 µg/min/cm². Katse 7. minutist alates hakkas IDR vähenema ja pärast katse 60. minutit mõõdeti PRXP IDRi väärtuseks 65,0 µg/min/cm². PRXSi puhul mõõdeti katse esimese 15 minuti jooksul IDRi väärtuseks 61,6 µg/min/cm². Sarnaselt PRXPga vähenes katse 60. minutiks IDR (10,9 µg/min/cm²). PRXMi IDR väärtuseks määrati 12,5 µg/min/cm². PRXA IDRi väärtuseks määrati 24,4 µg/min/cm². Amorfse PRX IDRi vähenemise põhjuseks oli PRXMiks konverteerumine dissolutsioonitesti ajal, mis tehti kindlaks Ramani spektroskoopilisel meetodil. PRXA ja PRXP puhul tahke aine vormi muutust katse käigus ei toimunud.

TÄNUAVALDUS. Töö on osa sihtfinantseerimisest SF0180042s09 ja ETFi grandist ETF7980. Töö tegemist on rahaliselt toetanud Euroopa Liidu sotsiaalfondi programm DoRa ning Haridus- ja Teadusministeerium.

KIRJANDUS

1. Vrečer F, et al. Characterization of piroxicam crystal modifications. *Int J Pharm* 2003;256:3–15.
2. Savolainen M, et al. Better understanding of dissolution behaviour of amorphous drugs by in situ solid-state analysis using Raman spectroscopy. *Eur J Pharm Biopharm* 2009;71:71–9.

P.3. Vitiliigohaigete elukvaliteedi ja emotsionaalse seisundi võrdlus psoriaasahaigete ning tervete vabatahtlikega

Maire Karelson¹, Helgi Silm¹, Külli Kingo¹ – ¹TÜ nahahaiguste kliinik

TAUST. Vitiliigo on pigmentainevahetushaigus, mille mõju elukvaliteedile varieerub piirkonniti ning millega võivad kaasneda meeleoluhäireid.

EESMÄRK. Uuringu eesmärgiks oli välja selgitada vitiliigohaigete emotsionaalne seisund, mõju elukvaliteedile ning võrrelda tulemusi psoriaasahaigete ja tervete vabatahtlikega.

MEETODID. Uuritavateks olid TÜ Kliinikumi nahakliiniku 54 vitiliigo- ja 57 psoriaasahaiget ning 57 tervet vabatahtlikku. Uuritavad täitsid dermatoloogia elukvaliteediindeksi küsimustiku (DLQI) ja emotsionaalse enesetunde küsimustiku (EEK-2). Dermatoloog täitis nahahaigust iseloomustava ankeedi, tegi objektiivse uuringu. Andmetöötlus toimus GraphPad Prism 4 tarkvara abil.

TULEMUSED. DLQI keskmine skoor oli vitiliigohaigetel 4,7 võrreldes 0,6 tervetel vabatahtlikel ($p < 0,001$) ja 13,1 psoriaasahaigetel ($p < 0,001$). Vitiliigohaigetel oli DLQI seotud haiguse progresseerumisega, depigmentatsiooniga üle 10% nahapinnast, pigmendi kaoga labakätel ja haigestumisega enne 20. eluaastat. Vitiliigo korral esines statistiliselt oluline erinevus kontrollidega võrreldes haiguse mõjust sümptomitele ja tunnetele ($p < 0,001$), igapäevasele tegevusele ($p < 0,001$), vaba aja veetmisele ($p < 0,001$), raviprobleemidele ($p < 0,01$), isiklikele suhetele ($p < 0,05$). Depressiivsuse ja ärevushäirete osas ei esinenud statistiliselt olulist erinevust vitiliigohaigete ja tervete kontrollisikute vahel. Psoriaasahaigetel ilmnes vitiliigoga võrreldes oluline erinevus depressiivsuse, üldise ärevuse ja asteenia skaalal. Psoriaasahaigete ja tervete kontrollisikute võrdlus andis statistiliselt olulise erinevuse depressiivsuse, ärevuse, paanika, asteenia ja unehäirete osas.

JÄRELDUSED. Uuring näitab, et erinevalt psoriaasist on vitiliigo mõju elukvaliteedile väike. Vitiliigohaigete kehvem elukvaliteet on seotud haiguse progresseerumisega, laialdase pigmendikaoga, depigmentatsiooniga labakätel ja varase haigestumisega.

P.4. Metkatinoon ja mangaan vähendavad dopamiin-D2 retseptorite funktsiooni – *in vivo* SPECT-uuring hiirtel

Andres Asser¹, Kim Bergström², Mari Raki², Julius Juurmaa³, Villem Krispin³, Mari Muldmaa³, Stella Põldsepp³, Hanna Rätsep³, Pekka Männistö², Sulev Kõks⁴, Pille Taba³ – ¹TÜ füsioloogia instituut, ²Helsingi Ülikooli ravimiuuringute keskus, ³TÜ närvikliinik

TAUST. Pseudoefedriinist valmistatud narkootiline segu, mis sisaldab suures annuses narkootilist ainet metkatinooni (Mcat) ning mangaani (Mn), põhjustab narkomaanidel ekstrapüramidaalsüsteemi pöördumatu kahjustuse. Sündroom sarnaneb "manganismiga", mistõttu on segus sisalduvat suurt mangaanihulka peetud haiguse peamiseks põhjuseks. Samas on teada amfetamiini analoogide omadus oluliselt mõjutada dopaminergilist süsteemi ning seetõttu on võimalik parkinsonistliku sündroomi tekke soodustamine. Seadsime hüpoteesi, et segu kaks peamist komponenti, metkatinoon ja mangaan, kahjustavad mõlemad dopaminergilist süsteemi, mõjutades samu retseptoreid.

EESMÄRK. Hinnata metkatinooni ning mangaani efekti D2-tüüpi dopaminergilistele retseptoritele *striatum*'is.

MEETODID. Uuringus kasutati 4 rühma jaotatud isaseid C57/B6 hiiri, kellele süstiti intraperitonaalselt 4 nädala jooksul 1) pseudoefedriinist valmistatud narkootilist segu (arvutuslikult sisaldas 100 mg/kg Mcat ja 15 mg/kg Mn); 2) Mcat 100 mg/kg; 3) Mn 30 mg/kg; 4) füsioloogilist lahust. Süsteperioodi lõppedes tehti *in vivo* SPECT-uuring, kasutades märkainena D2-retseptorite suhtes väga spetsiifilist [¹¹C]-epidepriidi. Mõõdeti radioaktiivse märkaine kogunemist *striatum*'is ning võrreldi seda kontrollregiooni suhtes väikeajus. Loomade mootorset aktiivsust hinnati käitumiskatsetes.

TULEMUSED. 4 nädala jooksul ei tekkinud püsivat mootorset kahjustust ega ekstrapüramidaalsele häirele iseloomulikku leidu. SPECT-uuring tõi samas esile epidepriidi seondumise olulise vähenemise *striatum*'is kõigis rühmades võrrelduna kontrollgrupiga ($p = 0,002$). Ravimirühmade võrdluses olulisi erinevusi ei olnud. Keskmine *striatum*'i/väikeaju suhe märkaine sidumisel oli kontrollgrupis 5,365 (SD = 3,062), segurühmas 1,496 (SD = 0,361; $p = 0,01$), metkatinoonigrupis 1,550 (SD = 0,447; $p = 0,01$) ja mangaanigrupis 1,644 (SD = 0,462; $p = 0,03$).

JÄRELDUSED. Epidepriid on väga selektiivne dopamiini D2 retseptori ligand. Meie teostatud SPECT-uuring näitas, et Mcat ning Mn süstimisel tekib sarnane dopaminergiliste D2-tüüpi retseptorite funktsiooni häirumine aju basaaltuumades. See muutus viitab dopamiinisüsteemi prekliinilisele kahjustusele, mis võib areneda edasi kliiniliselt väljendunud parkinsonistlikuks sündroomiks.

P.5. Aju sünaptiliste ja aksonaalsete markerite dünaamika Alzheimeri tõve 5XFAD-loomudelisel

Katrin Sonn¹, Rajeev Kumar Jain¹, Aleksander Žarkovski¹ – ¹TÜ farmakoloogia instituut

TAUST. Alzheimeri tõbi (AD) on progresseeruv neurodegeneratiivne haigus, mille iseloomulikuks neuropatoloogiliseks leiuks on β -amüloidi ($A\beta$) sisaldavad naastud, hüperfosforüleeritud τ -valgust ja neurofilamendist koosnevad tängud ning ajuatroofia. Sünaptiline ja aksonaalne kahjustus AD puhul arvatakse korreleeruvat kognitiivse seisundi langusega paremini kui aju amüloidi hulk. AD 5XFAD loomudelit iseloomustab $A\beta$ kiire ladestumine aju. Varasemas uuringus näitasime, et 5XFAD-hiirtel puudub süvenev mäluhäire vaatamata progresseeruvale aju amüloidoosile, mikrogliosisile ja ajuplastilisuse markerite muutustele.

EESMÄRK JA MEETOD. Uurida 5XFAD- ja kontrollhiirte ajus sünaptiliste ja aksonaalsete markerite dünaamikat *Western*'i bloti meetodil. Kasutati 2 ja 6 kuu vanuseid hiiri, $n = 5-6$.

Eutanaseeritud loomade ajudest prepareeriti välja ja külmutati hipokampus, prefrontaal- ja frontaalkorteks. Koed lüüsi 10 vol RIP-A lüüsi puhvris: 20 mM Tris-HCl (pH 8,0), 137 mM NaCl, 10% glütserooli, 1% NP-40, 2 mM EDTA proteaasi ja fosfataasi inhibiitoritega, homogeniseeriti, inkubeeriti jääl ja tsentrifuugiti (13000 rpm, 20 min, 4 °C). Supernatandid lahutati elektroforeesiga SDS-polüakrüülamiidgeelil. Valgud kanti HybondTM-P PVDF membraanidele 0,1 M Tris, 0,192 M glütsiini ja 10% metanooliga ülekandepuhvris. Membraanid blokeeriti 1 h jooksul 3% piimaga ja inkubeeriti 24 h 4 °C juures järgmiste primaarsete antikehadega: hiire SMI31 (1 : 2500), hiire SMI32 (1 : 2500), küüliku-anti PSD95 (1 : 2000), hiire-anti SYP (1 : 10000) ja hiire anti- β -aktiin (1 : 10000). Sekundaarseks antikehaks oli anti-hiire/küüliku HRP (1 : 800).

Valgubändid visualiseeriti kemoluminestsentsiga ja ilmutati röntgenfilmidele. Need skänniti ja pildid salvestati tiff-failidena. Valgubändide intensiivsus arvutati aktiini suhtes ja väljendati protsendina kontrollrühma intensiivsusest \pm SEM, kasutades ImageJ ja Prism5 tarkvara. Neurofilamendi puhul leiti ka fosforüleeritud/mittefosforüleeritud valgu suhe. Olulisuse piiriks oli p -väärtus $< 0,05$.

TULEMUSED. Kummaski vanuserühmas puudus statistiliselt oluline erinevus 5XFAD- ja kontrollrühma aksonaalsete ja sünaptiliste valkude tasemes kõigis ajuregioonides. Nende tulemuste põhjal on 5XFAD-mudeli sobivus AD uuringuteks ja $A\beta$ tähtsus AD patogeneesis ebaselge.

P.6. Influence of wood lignin on mechanical stress-strain and solid-state properties of externally plasticized hydroxypropyl methylcellulose films

Anna Penkina¹, Anirudra Parajuli², Osmo Antikainen², Jaakko Aaltonen², Maija Hakola², Sirpa Vuorinen², Timo Repo², Jouko Yliruusi², Peep Veski¹, Karin Kogermann¹, Jyrki Heinämäki¹ – ¹Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ²Department of Chemistry, University of Helsinki, Finland

Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) is widely used as a primary coating material for pharmaceutical tablets. HPMC is semi-synthetic cellulose ether in which a number of the hydroxyl groups are substituted with methyl and hydroxypropyl groups. Lignin is a common by-product of the pulping or bio-ethanol industries and it is readily available and cheap. Since lignin is primarily a structural material in plants to add strength and rigidity to cell walls and cellulose fibers, it would be expected that lignin even at small concentrations could also improve mechanical properties of pharmaceutical cellulose films and coatings. In addition, lignin has a good film forming ability by itself. The main objectives of this study were to investigate film formation of externally lignified aqueous HPMC and to evaluate effects of lignin on film formation and film properties. Special attention was paid to effects of lignin concentration on the mechanical and thermal properties of the films. Industrial softwood kraft lignin (Indulin AT) and catalytic pretreated softwood lignin (CPSL) were used for lignifying HPMC films plasticized with polyethylene glycol (PEG 400). Free films were prepared by a casting/solvent evaporation method. The mechanical stress-strain properties of the plasticized and lignified free films were studied by using a Lloyd LRX materials tester. Tensile strength, elongation (strain) at break, modulus of elasticity (Young's modulus) and work done were calculated from the stress-strain curve. Glass transition temperature (T_g) of the free films was determined by using a differential scanning calorimeter (DSC). The type and amount of lignin affected mechanical stress-strain properties of plasticized HPMC films but did not change thermal properties (T_g 97–118 °C) of the films. The lignified HPMC films containing Indulin AT were mechanically stronger, tougher and more elongated than the respective films containing CPSL or the reference unmodified films. Lignification of HPMC films at a concentration of 5% w/w (calculated from the plasticizer weight) resulted in mechanically the strongest films. In conclusion, film forming properties of aqueous HPMC films could be modified by inclusion of wood lignin as a strengthening agent in the films.

P.7. Associations of the psychosocial work environment factors with the musculoskeletal pain in nursing profession

Tiina Freimann^{1,2}, Kätlin Lünekund³, Eda Merisalu², Mati Pääsuke⁴ – ¹Tartu University Hospital,

²Department of Public Health, University of Tartu, Estonia, ³Department of Nursing Science, University of Tartu, Estonia, ⁴Institute of Exercise Biology and Physiotherapy, University of Tartu, Estonia

OBJECTIVE. This study examined the associations of work environment factors with the musculoskeletal pain in nursing profession.

METHODS. A cross-sectional survey was conducted among registered nurses who had full-time employment in the Tartu University Hospital. We used long version (128 questions) of the Copenhagen Psychosocial Questionnaire II (Kristensen et al., 2005) and Nordic musculoskeletal questionnaire (Kuorinka et al., 1987). Binary logistic regression analysis was used to assess relationships between risk factors and the musculoskeletal pain. The results were summarised by ORs with 95% CIs.

RESULTS. A total 404 nurses filled and sent back electronic questionnaire (response rate 44.6%). The average age of the study group was 40.2 years (SD 10.8) and most of respondents were women (98.3%). About sixty-four percent of participants reported at least one musculoskeletal pain that lasted longer than a day in the past month. High average sum-scores in a 100 point scale were detected on positive work environmental factors as meaning of work, role clarity and social relationships at work. High average sum-scores were measured also on negative factors as hiding emotions and high cognitive demands. In comparison with the other risk factors, quit low average values of workplace violence were shown. Negative individual and psychosocial factors were significantly related to musculoskeletal pain among nurses.

CONCLUSIONS. Our research findings indicate that a broad range of psychosocial work characteristics are associated with musculoskeletal pain in nursing profession.

P.8. Comparative DNA methylome of 17 somatic tissues from the same post-mortem individuals

Kaie Lokk^{1,3}, Vijayachitra Modhukur², Reedik Mägi¹, Marina Koltsina¹, Jaak Vilo², Neeme Tõnisson^{1,3}, Andres Metspalu^{1,4}, Andres Salumets^{5,6,7} – ¹Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, ²Institute of Computer Science, University of Tartu, Estonia, ³United Laboratories, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia, ⁴Estonian Genome Center, University of Tartu, Estonia, ⁵Competence Centre of Reproductive Medicine and Biology, Estonia, ⁶Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tartu, Estonia, ⁷Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. DNA methylation has been increasingly more studied in different cancers. DNA epigenetic changes are also important for tissue differentiation and functioning, X-chromosome inactivation and imprinting. Now more attention has been paid to DNA methylation in normal human tissues in order to provide more understanding about the genome regulation mechanisms. Until now, however, most of the studies have concentrated on tissue-specific DNA methylome with restricted panel of tissues and only relatively small number of CpG sites included.

METHODS. We analyzed tissue-specific DNA methylome in 17 somatic tissues taken from the same 4 post-mortem individuals using Illumina Infinium HumanMethylation 450 BeadChip, which covers 486,428 CpG sites that cover entire genome.

RESULTS. From the hierarchical clustering analysis we saw that similar tissues clustered together (e.g. artery and aorta) with very little differences between methylation patterns of similar tissues. Of the 17 tissues studied, only a small number of CpGs (2%; 10 707 CpGs) were fully methylated in all tissues and these represented genes active in reproductive tissues that were not included in our tissue panel. Also these permanently methylated CpG sites situated favourably in gene-body regions. On contrary, unmethylated CpGs (15%; 72 444 CpGs) were mostly located in the transcription start site proximity and were involved in different basic cellular processes, representing more likely so-called housekeeping genes. In addition, there is also a vast number of differentially methylated CpG sites being methylated in one or more of the tissues and un-methylated in rest of them. These CpG sites most probably are responsible for the tissue-specific gene regulation mechanisms. Further studies are ongoing to link the gene methylation signature with tissue transcriptome pattern.

CONCLUSIONS. Our results are the first to show human somatic tissue-specific DNA methylome in extended panel of somatic tissues obtained from the same individual. Our approach provides the unique possibility to perform whole-genome correlation analysis between the tissue-specific methylome and corresponding transcriptome, highlighting the general framework of genome activity.

P.9. Methylation markers of early-stage non-small cell lung cancer

Kaie Lokk^{1,6}, Tõnu Vooder^{1,2}, Raivo Kolde³, Kristjan Vääk¹, Retlav Roosipuu⁴, Urmo Võsa¹, Lili Milani⁵, Krista Fischer⁵, Marina Koltšina¹, Egon Urgard¹, Tarmo Annilo¹, Andres Metspalu^{1,5}, Neeme Tõnisson^{1,6} –

¹Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, ²Lung Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ³Institute of Computer Science, University of Tartu, Estonia, ⁴Department of Pathology, Tartu University Hospital, Estonia, ⁵Estonian Genome Center, University of Tartu, Estonia, ⁶United Laboratories, Tartu University Hospital, Estonia

BACKGROUND. Despite of intense research in early cancer detection, there is a lack of biomarkers for the reliable detection of malignant tumors, including non-small cell lung cancer (NSCLC). DNA methylation changes are common and relatively stable in various types of cancers, and may be used as diagnostic or prognostic biomarkers.

METHODS. We performed DNA methylation profiling of samples from 48 patients with stage I NSCLC and 18 matching cancer-free lung samples using microarrays that cover the promoter regions of more than 14,500 genes. We correlated DNA methylation changes with gene expression levels and performed survival analysis.

RESULTS. We observed hypermethylation of 496 CpGs in 379 genes and hypomethylation of 373 CpGs in 335 genes in NSCLC. Compared to adenocarcinoma samples, squamous cell carcinoma samples had 263 CpGs in 223 hypermethylated genes and 513 CpGs in 436 hypomethylated genes. 378 of 869 (43.5%) CpG sites discriminating the NSCLC and control samples showed an inverse correlation between CpG site methylation and gene expression levels. As a result of a survival analysis, we found 10 CpGs in 10 genes, in which the methylation level differs in different survival groups.

CONCLUSIONS. We have identified a set of genes with altered methylation in NSCLC and found that a minority of them showed an inverse correlation with gene expression levels. We also found a set of genes that associated with the survival of the patients. These newly-identified marker candidates for the molecular screening of NSCLC will need further analysis in order to determine their clinical utility.

P.10. Genetic correlates of age at last live birth

Triin Laisk-Podar^{1,2}, Tõnu Esko³, Andres Salumets^{1,2,4} –

¹Women's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ²Tartu Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia, ³Estonian Genome Center, University of Tartu, Estonia, ⁴Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. In modern societies where more and more women intentionally delay pregnancy, ovarian aging has become one of the main factors limiting pregnancy achievement and therefore reliable markers of ovarian reserve are extensively sought for. The ovarian reserve begins to decline rapidly after the age of 37, coinciding with a decreased chance of achieving a viable pregnancy and an increased incidence of spontaneous abortions and fetal chromosomal pathologies. By studying the genetic background of women who successfully conceived and delivered in their late thirties or later, we can identify those genetic markers that are associated with a good ovarian function.

METHODS. Genetic and reproductive health data of 2870 female gene donors aged ≥ 37 years obtained from the Estonian Genome Center were analyzed. We focused on the 55 preselected single-nucleotide polymorphisms (SNPs) previously associated with timing of the menopause (cessation of folliculogenesis), or located in or near the genes for follicle-stimulating hormone (FSHB) and its receptor (FSHR). Linear or logistic regression analysis was used to assess associations between reproductive health characteristics, genotype data and the likelihood of giving birth at the age of 37 and older.

RESULTS. Initial analysis showed that year of birth, number of children ever born and age at menopause all correlated with age at last live birth. Also, four SNPs in the FSHR gene region and two SNPs (in the POLG and TMEM150B genes) involved in timing of the menopause were associated with the likelihood of giving birth at the age of 37 or later, and most likely reflect a good ovarian function in these women and could potentially be used as markers of ovarian reserve and female fertility potential.

P.11. SP140L, a novel member of the SP100 family, is an autoantigen in primary biliary cirrhosis

Mario Saare¹, Rainis Venta², Marina Panarina¹, Uku Hämarik¹, Chiara Zucchelli³, Urve Toots⁴, Kaidi Möll^{1,4}, Kai Kisand¹, Riina Salupere⁵, Giovanna Musco³, Raivo Uibo¹, Pärt Peterson¹ – ¹Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia, ²Institute of Technology, University of Tartu, Estonia, ³San Raffaele Scientific Institute, Italy, ⁴Icosagen AS, Estonia, ⁵Department of Internal Medicine, University of Tartu, Estonia

The SP100-family members comprise a set of closely related genes on chromosome 2q37.1. The widely expressed SP100 and the leukocyte-specific proteins SP110 and SP140 have been associated with transcriptional regulation and various human diseases. In this study, we characterize a novel member of the SP100 family, SP140L. The genome analysis suggests that the SP140L gene has emerged lately in the evolution of higher primates by genomic rearrangements of the two neighboring genes, SP100 and SP140. The SP140L expression is interferon-inducible with high transcript levels in B-cells and other peripheral blood mononuclear cells. Using immunofluorescence, we demonstrate that SP140L colocalizes with SP140 in nuclear structures that are devoid of SP110, PML or p300 proteins. The luciferase reporter assays showed no activating or repressive function for SP140L. Finally, we report that autoantibodies directed against SP140L can be detected in the sera of patients with primary biliary cirrhosis.

P.12. Patterns of DNA methylation in the T-cells and monocytes from the elderly and the young

Liina Tserel^{1,3}, Mario Saare^{1,3}, Kai Kisand^{1,3}, Lili Milani^{2,3}, Andres Metspalu^{2,3}, Pärt Peterson^{1,3} – ¹Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia, ²Estonian Genome Centre, University of Tartu, Estonia, ³Centre for Translational Genomics, University of Tartu, Estonia

During the process of aging, several changes contribute to the suppressed immune responses in the immune system of elderly individuals. Both adaptive and innate immune systems are affected. In T-cell compartment, the changes include aberrant T-cell phenotypes and reduced activity. This is mainly the result of thymic involution that leads to the reduction of naive and increase of memory and activated T-cell numbers. In turn, monocytes are key regulators of the innate immune system because of their antigen presentation and phagocytic function. Although the numbers of monocytes are stable during the aging, their functional capacity to activate TLR or to express cytokines is often decreased.

DNA methylation is an epigenetic modification that plays an important role in several processes, including aging. DNA methylation occurs throughout the genome. CpG islands are 0.5–2 kb regions of DNA with high GC content that are often associated with promoter regions. The CpG methylation is linked with transcriptional silencing, as it can block the binding of transcription factors and recruit DNA binding repressors. In this study, we have identified genome-wide DNA methylation differences in CD4 and CD8 T-cells and in monocytes of young and elderly individuals.

CD4+ and CD8+ T-cells, and CD14+ monocytes were purified from the peripheral blood of 4 healthy young and 4 aged volunteers of Estonian Genome Centre using Ficoll gradient method combined with MACS method. To assess the whole genome methylation and expression patterns, Infinium HD Methylation Assay and HumanHT-12 v4 Expression BeadChips were used.

We identified methylated CpG sites in human peripheral blood CD4 and CD8 T-cells and in monocyte cell populations. Many CpG sites were specifically methylated in T-cell or monocyte subpopulations. Importantly, we found several CpG positions that were differentially methylated in young and elderly individuals suggesting age-related methylation changes in studied cell populations. We have also analyzed the correlation of CpG methylation with nearby gene expression in corresponding cell populations. The differential methylation may contribute to the phenotypic and functional changes and to suppressed activities of the immune responses during aging.

P.13. Regulation of mRNA levels by miRNA-s in human granulosa cell populations from pre-ovulatory ovarian follicles

Agne Velthut^{1,2}, Jaak Simm², Madis Metsis², Andres Salumets^{1,3,4} – ¹Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia, ²Centre for Biology of Integrated Systems, Tallinn University of Technology, Estonia, ³Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tartu, Estonia, ⁴Department of Biomedicine, University of Tartu, Estonia

Meiotic maturation of the oocyte is controlled by the gonadotropins from the hypophysis and mediated by the somatic cells in the ovary. By the pre-ovulatory stage the intrafollicular somatic cells divide into two sub-populations according to their distance from the oocyte. Mural granulosa cells (MGC) adjacent to the basal membrane express the receptors for gonadotropins and are the primary producers of steroid hormones as a response to the signals from the pituitary. Cumulus granulosa cells (CGC) surround the oocyte and provide it with metabolites, aid in cumulus-oocyte complex trafficking after ovulation and in spermatozoon selection. During *in vitro* fertilization (IVF) process the granulosa cells collected during follicle aspiration are of great value for studying folliculogenesis and oocyte maturation.

It is well known that the subtle changes in mRNA expression levels may indicate cellular responses to various stimuli. Extensive research findings are stating differences between mRNA and protein expression levels and indicating a role for non-coding RNA-s in regulating mRNA degradation and protein translation. miRNA-s are a well-studied RNA family that have been shown to be highly tissue-specific post-transcriptional mRNA regulators. More importantly, miRNA secretion mechanisms have been identified indicating a new means of inter-cellular communication.

The aim of the current study was to profile the miRNA population in MGC and CGC of pre-ovulatory follicles from IVF patients and to compare the results with the mRNA profile from the same cells. We extracted the small RNA and the remaining total RNA pools from three MGC and CGC samples and proceeded with high-throughput sequencing using the Illumina HiSeq 2000 platform. Paired-end sequencing with 100 nt read length was used for large polyA-enriched RNA libraries and single-end sequencing with 36nt read length for small RNA libraries. Bowtie, TopHat and miRDeep2 programs were used for sequence mapping and Ingenuity Pathway Analysis software was used to determine the signalling pathways potentially regulated by miRNA-s. We found miR-21 as the most abundant miRNA in both cell types. Differentially expressed miRNA-s in CGC target pathways of cell death, while protein turnover is targeted specifically in MGC.

P.14. A study of a highly conserved intronic region's polymorphism of TIGIT costimulatory receptor in T1D

Marina Šunina¹, Kai Kisand¹, Kalle Kisand¹, Raivo Uibo¹ – ¹Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia

TIGIT (T-cell immunoglobulin and ITIM domain) is a recently discovered receptor, which share the same ligands with costimulatory receptor CD226 and is expressed on regulatory, memory and activated T-cells. In this receptor pair TIGIT pathway leads to T-cell inactivation while CD226 transmits activating signal. Genome-wide association study suggested strong association of CD226 locus with type I diabetes (T1D), but there are some evidences, that TIGIT can also play an important role in the development of autoimmune diseases as a negative regulator of immune responses. Currently very little is known about CD226 and TIGIT genetic polymorphisms and their significance in T1D. The aim of the study is to examine genetic polymorphisms of one of these receptors, an inhibitory receptor TIGIT in Estonian population, and look for their association with T1D. We compared human and mouse TIGIT gene sequences and found 10 highly conserved intronic regions within the human TIGIT gene. Then we screened these regions for SNP with MAF (minor allele frequency) value over 0.15 and found two SNPs suitable for further investigation. We carried out restriction analysis of one of them: rs62265703 SNP (MAF = 0.1526) located in the second conserved region. We showed that the SNP MAF is higher in Estonian population (0.254) compared to predicted frequency (0.233) for HapMap CEU population. Statistical analysis revealed no association between the rs62265703 genotype and T1D diagnosis. However in our study population we confirmed that the CD226 polymorphism rs763361 (Gly307Ser) is associated with increased T1D susceptibility. A further study could assess a functional role of the CD226 polymorphism in the control of T cell activation in both healthy individuals and T1D patients and the TIGIT's impact on an impediment of auto-reactive T-cell activation.

P.15. Three WWW questions about glioblastoma multiforme: WHEN is the right time for cancer stem cell targeting?

Marju Kase¹, Ave Minajeva², Sandra Kase³, Kristi Niinepuu², Markus Vardja⁴, Toomas Asser⁴, Jana Jaal² – ¹Oncology and Haematology Clinic, North Estonia Medical Centre; Estonia, ²Haematology and Oncology Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ³Tartu Health Care College, Estonia, ⁴Neurology Clinic, Tartu University Hospital, Estonia

BACKGROUND. Glioblastoma multiforme (GBM) is the most aggressive type of brain tumour in adults. The prognosis of GBM patients is extremely poor (median survival ca 12 months) with all patients dying due to locally recurrent disease. It has been believed that cancer stem cells represent a good cellular target for cancer therapy as they are tumorigenic cells responsible for recurrence. The aim of our study was to evaluate the impact of GBM stem cells and tumour microenvironment on survival of GBM patients.

METHODS. Between January 2006 and December 2008, 42 patients were operated and received postoperative radiotherapy with or without chemotherapy. After immunohistochemistry of surgically excised GBM tissue, the proportion of CD133-positive (CD133+) GBM stem cells (%), the number of CD133+ blood vessels (per microscopic field) and the proportion of tumour necrosis (%) were evaluated.

RESULTS. The proportion of CD133+ GBM stem cells was 33% ± 24% (mean ± SD). GBM tissue consisted of both CD133+ and CD133-negative blood vessels. The number of CD133+ blood vessels per microscopic field was 1.4 ± 1.3 (mean ± SD). The proportion of tumour necrosis was 38% ± 31% (mean ± SD). A significant association was found between the proportion of CD133+ stem cells and the number of CD133+ blood vessels ($p = 0.004$). Also, a correlation between the proportion of CD133+ stem cells and necrosis was detected ($p = 0.002$). Median survival time of the study group was 10.0 months (95% CI 9.0–11.0). In multivariate analysis, next to well-known prognostic factor Karnofsky Performance Score, the proportion of CD133+ GBM stem cells emerged as a significant independent predictor for longer overall survival (HR = 2.0, 95% CI 1.0–3.8, $p = 0.04$).

CONCLUSION. Significantly longer survival times were seen in GBM patients whose tumour tissue contained more cancer stem cells prior postoperative radiotherapy. Therefore, it is not the right time to target cancer stem cells before radiotherapy. In contrast, the enhancement of the proportion of stem cells prior radiotherapy might be beneficial. Positive correlation of GBM stem cells with CD133+ blood vessels and tumour necrosis shows stem cell dependence on tumour microenvironment. The latter warrants future studies.

This work was supported by grant ETF8862 and Roche scientific grant.

P.16. Outcome of very low gestational age infants as an indicator of quality of care of perinatal services in Estonia

Liis Toome^{1,2}, Mari-Anne Vals¹, Pille Andresson³, Mari-Liis Ilmoja², Kati Korjus³, Mairi Männamaa¹, Haide Pöder², Pille Saik⁴, Triinu Tänavsuu², Anneli Kolk¹, Heili Varendi¹ – ¹Children's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ²Tallinn Children's Hospital Children's Clinic, Estonia, ³Women's Clinic, East-Tallinn Central Hospital, Estonia, ⁴Women's Clinic, West-Tallinn Central Hospital, Estonia

BACKGROUND. Perinatal care has improved dramatically in Estonia with the threefold decrease in perinatal mortality of very low gestational age (VLGA, 22–31 weeks) infants since 1992. However, the need for infants' postnatal transport, a risk factor for increased morbidity, is a disadvantage of the organization of perinatal care in Estonia. The outcome of VLGA infants at hospital discharge and at two years of age reflects the quality of perinatal services.

AIM. The aim of conducted studies was to benchmark perinatal services in Estonia identifying recent changes in short-term outcome and care for VLGA infants, evaluating VLGA infants at two years of age, and identifying the risk factors for adverse outcome.

METHODS. Two population-based cohorts of live-born VLGA infants were compared regarding the short-term outcome. In 2007–2008 data were recorded prospectively in a neonatal research register. For the cohort born in 2002–2003, the same variables were extracted retrospectively from the hospital records. Surviving VLGA infants born in 2007 were followed up at two years of age. Logistic regression models were used to test associations between risk factors and adverse outcomes.

RESULTS. The perinatal management of VLGA infants born in 2007–2008 compared to infants born in 2002–2003 was more active. In 2007–2008 a higher proportion of infants was admitted for care (98% vs 94%; $p = 0.013$) and survived (85% vs 78%; $p = 0.041$) without concomitant increase in neonatal morbidity and in length of hospital stay. The neonatal care was less invasive in 2007–2008: the use of mechanical ventilation, inotropes, and antibiotics decreased. At two years of age the prevalence of neurodevelopmental impairment was 12% (11% cerebral palsy, 5% cognitive delay, 10% language delay, 1% hearing impairment, no blind infants). Severe neonatal cerebral lesions were the main risk factor for death and adverse outcomes at two years of age.

CONCLUSION. The outcome for VLGA infants in Estonia is satisfactory. Survival until discharge has increased without concomitant increase in neonatal morbidity. The important risk factor for all studied adverse outcomes was neonatal severe brain lesion. The main task to improve the outcome is to decrease neonatal morbidity and reorganize perinatal care.

P.17. Myosin heavy chain distribution and contractile properties of quadriceps femoris muscle in young and elderly women

Reedik Pääsuke^{1,3}, Margus Eimre¹, Raivo Puhke², Karin Alev², Mati Pääsuke², Enn Seppet¹ – ¹Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia, ²Institute of Exercise Biology and Physiotherapy, University of Tartu, Estonia ³Clinic of Traumatology and Orthopaedics, Tartu University Hospital, Estonia

BACKGROUND. Aging is associated with significant decline in neuromuscular function and performance. Aging-related sarcopenia results in a decreased muscle size and changes in fibre-type composition including alterations in MHC isoform distribution. However little information is available about MHC isoform distribution and contractile characteristics of human skeletal muscle.

AIM. The aim of the current study was to assess the myosin heavy chain (MHC) isoform distribution in vastus lateralis muscle associated with twitch contractile properties of quadriceps femoris muscle in young and elderly females.

MATERIALS AND METHODS. Seven young females (mean \pm SE age 22.0 \pm 0.8 yrs) and twelve elderly (mean \pm SE age 71.9 \pm 0.7 yrs) females volunteered to participate in the study. Muscle biopsies were obtained from the vastus lateralis of the quadriceps femoris muscle by a transcutaneous conchotome method. Twitch contractile properties of the quadriceps femoris muscle were measured using electrical nerve stimulation and isometric dynamometry. MHC content was assessed by sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis. Muscle mass characteristics were measured by dual energy X-ray absorptiometry.

RESULTS. The MHC composition for I, IIa and IIx isoforms was found to be 41.0% \pm 2.9%, 41.3% \pm 2.6% and 17.7% \pm 1.4% for young females and 48.5% \pm 2.2%, 39.2% \pm 2.1% and 12.3% \pm 1.0% for elderly females, respectively. The proportion of IIx MHC isoform of the elderly females was significantly lower than in young females. Elderly females had significantly lower rate of relaxation of electrically evoked isometric twitch whereas twitch peak torque and time-course characteristics of twitch did not differ significantly between the measured groups. In elderly females the proportion of MHC I isoform correlated positively with peak torque, post-activation potentiation, rates of force development, and skeletal muscle index.

CONCLUSION. This study indicated that aging is characterised by markedly reduced MHC composition for IIx isoform in vastus lateralis muscle. In elderly women higher MHC I isoform content is associated with greater force generation and relaxation capacity of isometric twitch contraction characteristics of quadriceps femoris and a higher skeletal muscle mass.

P.18. Suitsetamisest loobumise nõustamine TÜ Kliinikumi kopsukliinikus 2006–2010

Tiina Mändla¹, Ülle Ani², Inge Ringmets¹, Kersti Pärna¹ – ¹TÜ tervishoiu instituut, ²TÜ Kliinikumi kopsukliinik

EESMÄRK. Kirjeldada TÜ Kliinikumi kopsukliiniku suitsetamisest loobumise nõustamise (SLN) kabinetti pöördunud loobumisega seotud tegurite järgi, kirjeldada nende loobumisprotsessis püsivust ning analüüsida loobumisprotsessis püsivuse seost loobumisega seotud teguritega.

MATERJAL JA METOODIKA. Uuringusse võeti kõik 566 inimest, kes pöördusid TÜ Kliinikumi kopsukliiniku SLN-kabinetti ajavahemikul 01.01.2006–31.12.2010. Suitsetamisest loobumisega seotud teguritena käsitleti sugu, vanust, motivatsiooni, pakkaastaid, depressiooni ja ärevushäirete esinemist, nikotiinisõltuvuse tugevust ning määratud ravi. Kirjeldavas analüüsis kasutati sagedustabeleid, rühmadevahelist erinevust analüüsiti χ^2 -testi ja Manni-Whitney U-testiga. Tõenäosust püsida suitsuvaba vähemalt 2 nädalat, 2, 6 ja 12 kuud hinnati Kaplani-Meieri meetodiga. Suitsetamisest loobumise seoseid erinevate teguritega hinnati Coxi regressioonimudeli abil. Arvutati välja riskide suhted (HR) koos 95% usaldusvahemikuga (95% CI).

TULEMUSED. Uuringuperioodil kabinetti pöördunute keskmine vanus oli 47,7 aastat (SD 14,4). Suitsetamisest loobumist alustas 54,6% SLN-kabinetti pöördunute. Kabinetti pöördunute 12kuuline suitsetamisest loobumise määr oli 9,7%. Loobumist alustanute tinglik tõenäosus püsida 12 kuud suitsuvabana oli vastavalt 22,2%. Suitsuvabana püsimine oli oluliselt seotud vanuse, depressiooni ja nikotiinasendusravi (NAR) määramisega. Alla 25aastaste loobujate tõenäosus hakata 12kuulise loobumisperioodi jooksul taas suitsetama oli 1,79 (95% CI 1,08–2,96) korda suurem kui vähemalt 25aastastel. Depressioonis loobujad hakkasid 1,36 (95% CI 1,01–1,85) ja need, kellele määrati NAR, 1,48 (95% CI 1,11–1,97) korda suurema tõenäosusega loobumisperioodi jooksul taas suitsetama.

JÄRELDUSED. Loobumismäära järgi võib suitsetamisest loobumise nõustamist TÜ Kliinikumi kopsukliinikus aastatel 2006–2010 pidada tõhusaks, kuid oluliselt rohkem peaks SLN-kabinetti pöördujaid motiveerima suitsetamisest loobuma. Suitsuvabana püsivuse edukuse suurendamiseks tuleb nõustamisel lähtuda loobumisega seotud teguritest iga isiku puhul eraldi.

P.19. Väikelaste vanemate teadlikkus laste suu tervishoiust

Hedy Lehtmaa¹, Ene Indermitte¹ – ¹TÜ tervishoiu instituut

TAUST. Laste suu tervis ja hilisem tervisekäitumine sõltub lapsevanemate teadlikkusest ja eeskujust. Suutervishoiu teadmiste ja tervisekäitumise seoseid analüüsinud uuringutes on kirjeldatud sageli lapsevanemate häid teadmisi kaariest tekitavatest teguritest nagu katt ja süsivesikud, samas ei ole lapsevanemad osanud või pidanud oluliseks oma teadmisi rakendada.

EESMÄRK. Kirjeldada lapsevanemate teadmisi laste suu tervishoiust ja nende käitumist väikelapse suuhügieeni teostamisel; uurida seoseid teadmiste, käitumise ja vastaja lapse vanuse vahel ning analüüsida seoseid lapsevanema sotsiaaldemograafiliste tegurite ja suu tervishoiu teadlikkuse vahel.

MATERJAL JA MEETODID. Töö põhineb 2010. aastal Eesti Haigekassa projekti „Laste hammaste tervis” raames korraldatud ankeetküsitluse andmetel. Uuringus osalesid alla 4aastaste laste vanemad (n = 661), vastamäär oli 83%. Lapsevanemate teadlikkuse hindamiseks moodustati 11 küsimusest teadlikkuse indeks, mille alusel jaotati vanemad teadlikeks ja mitteteadlikeks vastajateks. Sotsiaaldemograafilistest andmetest kasutati tunnuseid vanus, haridus, perekonnaseis ning hinnang perekonna sissetulekule. Teadlikkuse seoseid sotsiaaldemograafiliste tunnustega analüüsiti logistilise regressioonanalüüsiga. Teadmiste ja käitumise seoste hindamiseks kasutati hii-ruut-testi.

TULEMUSED. 92,8%-l vanematest olid head teadmised sellest, et mahakukkunud luttu ei tohiks puhastada lapsevanema suus. Vastanutest 77,8% teadis, et kaarieste tekkele on kõige olulisem mõju suhkru tarbimise sagedusel, ja 78,2% teadis, et lapse hambaid peab hakkama pesema 6.–12. elukuul. Kehvad olid teadmised lutipudeli kasutamise kohta ja selle kohta, millal külastada lapsega esimest korda hambaarsti. Analüüs näitas, et lapsevanemate teoreetilised teadmised kaarieste nakkuslikkusest ei olnud seotud tervisekäitumisega lapse suuhügieeni eest hoolitsemisel (lapse sage magusatarbimine, lutipudeli lubamine voodisse jm). Lapsega sama lusikat või kahvlit kasutas 45,2% vanematest. Vanema käitumine lapse suu tervishoiu eest hoolitsemisel oli seotud lapse vanusega. Teadlikkus suu tervishoiust oli parem lapsevanemal, kes kuulus vanusrühma 30–39 eluaastat, oli kesk- või kõrgharidusega ja hea või rahuldava hinnanguga pere sissetulekule.

P.20. Tupe laktobatsillide vesinikperoksiidi tootmine sõltub liigist ja uuritavate grupist

Eleri Lapp^{1,2}, Natalja Borovkova^{1,2}, Helen Oopkaup^{1,2}, Jelena Štšepetova¹, Ave Ahelik¹, Signe Oolep^{1,2}, Reet Mändar^{1,2} – ¹TÜ mikrobioloogia instituut, ²TÜ reproduktiivmeditsiini teadusarenduskeskus

TAUST JA EESMÄRK. Naise genitaaltrakti tervis sõltub oluliselt tupe mikrofloora koosseisust. Tupe piimhappebakteritel on kandev roll ökoloogilise tasakaalu säilitamisel ja kaitsel patogeenide vastu. Vesinikperoksiid on üks tähtsamaid antimikroobseid ühendeid, mida tupe laktobatsillid toodavad. Potentsiaalsete vaginaalsete probiootikumide selekteerimisel on vesinikperoksiidi tootmise võime olulise tähtsusega. Uuringu eesmärgiks oli hinnata tupe laktobatsillide vesinikperoksiidi tootmist erinevatesse liikidesse kuuluvatel laktobatsillidel, mis olid isoleeritud tervetelt naistelt ja viljatute paaride naispartneritelt, kelle meespartnerid olid põletikulise prostatiidiga (PP) või mitte.

MATERJAL JA METOODID. Kokku testiti 135 laktobatsilli tüve, 70 neist oli viljatute paaride naistelt (48 tervete meeste partneritelt, 22 PPga meeste partneritelt) ja 65 tervetelt naistelt. Laktobatsillid identifitseeriti 16S rDNA fragmendi sekveneerimisega. Vesinikperoksiidi määramiseks külvati tüved määrõika peroksüdaasi sisaldavale söötmele ning inkubeeriti 48 tundi 37 °C juures anaeroobsetes tingimustes. Värvimuutust õhuga kokkupuutel hinnati 30 minuti möödumisel.

TULEMUSED. Tervetelt naistel ja tervete meeste partneritelt saadi rohkem *Lactobacillus crispatus*'e tüvesid kui PPga meeste partneritelt. Enamik *L. crispatus*'e (88%) ja *L. jensenii* (86%) tüvedest, kuid ainult 46% *L. gasseri* tüvedest tootsid vesinikperoksiidi ($p < 0,001$ võrreldes *L. crispatus*'ega ja $p = 0,001$ võrreldes *L. jensenii*'ga). Tervetelt naistelt ($p = 0,037$) ja tervete meeste partneritelt pärit laktobatsillid ($p = 0,029$) tootsid rohkem vesinikperoksiidi kui PPga meeste partneritelt saadud tüved. *L. jensenii* puhul oli vesinikperoksiidi tootmine suurem, kui tüvi oli pärit tervelt naiselt ($p = 0,008$) või terve mehe partnerilt ($p = 0,047$).

JÄRELDUSED. Vesinikperoksiidi tootmise võime on liigispetsiifiline, s.t tupe stabiilsema keskkonnaga seotud liigid (*L. crispatus*, *L. jensenii*) toodavad seda enam. Lisaks sõltub vesinikperoksiidi tootmine doonorist – PPga meeste partneritel esineb vähem aktiivseid tüvesid, mis võib viidata väiksemale kaitsevõimele. Seetõttu on tervetelt naistelt ja tervete meeste partneritelt pärit laktobatsillid suurema probiootilise potentsiaaliga.

P.21. Osalise või täieliku neuronaalsete rakkude adhesioonimolekuli NCAM puudulikkusega hiirte käitumine

Triin Perkson¹, Monika Jürgenson¹ – ¹TÜ farmakoloogia instituut

TAUST JA EESMÄRK. Neuronaalsete rakkude adhesioonimolekul (NCAM) ja tema polüsialüülitud vorm (PSA-NCAM) on närviraku pinna glükoproteiinid, millel on oluline roll aju arengu ja sünaptilise plastilisuse kujunemisel. Vähenenud aju plastilisust seostatakse depressiooni tekkemehhanismidega, samuti kognitiivsete võimete muutustega. Varasemates töödes on näidatud, et hiirtel, kellel oli täielikult välja lülitatud Ncam1-geen (NCAM^{-/-}), täheldati suurenenud ärevust ja vähenenud õppimisvõimet; samuti ilmses depressioonisarnane käitumine.

Töö eesmärgiks oli teha kindlaks, kuidas mõjutab hiirte käitumist osaline (NCAM^{+/-}) neuronaalsete rakkude adhesioonimolekuli ja tema polüsialüülitud vormi defitsiit.

MEETODID. NCAM^{+/-}, NCAM^{-/-} ja kontrollgrupi hiirtega sooritati kaht tüüpi käitumiskatseid mälu funktsioonide (tingitud hirmu katse) ning depressioonisarnase käitumise (tingitud hirmu ning keskkonnast tingitud pärsitud söömise katse) uurimiseks. Tingitud hirmu katse võimaldab hinnata hiirte kognitiivseid võimeid ning kontekstist tingitud hirmu ekstinktsioon võimet ümber töödelda negatiivseid mälestusi. Pärsitud söömise katse peegeldab loomade reaktsiooni stressile.

TULEMUSED. NCAM^{-/-} hiirtel esines depressioonisarnane käitumine ning vähenenud olid kognitiivsed võimed. Seda näitasid nii tingitud hirmu katses kontrollloomadega võrreldes vähenenud tardumine, suurem latentsusaeg pärsitud söömise katses ning vähenenud ekstinktsioon kontekstist tingitud hirmu katses.

JÄRELDUS. Eksperimentide tulemustest võib järeldada, et NCAM^{+/-} hiirtel esines samuti depressioonisarnane käitumine, kuid nende kognitiivsed võimed ei olnud kontrollhiirtega võrreldes muutunud. Erinevalt NCAM^{-/-} hiirtest ei olnud NCAM^{+/-} hiirte mälu funktsioonid tingitud hirmu katses kontrollhiirtega võrreldes halvenenud, küll aga esines NCAM^{+/-} hiirtel sarnaselt NCAM^{-/-} hiirtega depressioonisarnane käitumine.

P.22. Pahaloomulise kasvajaga patsientide ravi järjepidevus ja perearsti roll selles

Tanel Kordemets¹, Kadri Suija¹, Ruth Kalda¹, Pille Ööpik¹ – ¹TÜ peremeditsiini õppetool

EESMÄRK. Uurimistöö eesmärgiks oli uurida pahaloomulise kasvajaga patsientide kogemusi seoses ravi järjepidevusega ja hinnata perearsti rolli kasvajaga patsientide ravis.

METOODID. Uuritavateks olid pahaloomulise kasvaja diagnoosiga patsiendid, sõltumata kasvaja lokaliseerimisest ja staadiumist, välja arvatud terminaalstaadium. Uurimistöö esimeses etapis tehti kvalitatiivne uuring, kus intervjueriti 10 patsienti 10 Tartu perearstikeskusest. Andmete analüüsimisel kasutati temaatilist analüüsi ja selle põhjal koostati küsimustik järjepidevuse uurimiseks.

Uurimistöö teises etapis võeti ühendust 150 juhuslikult valitud perearstiga üle Eesti ning paluti neil anda küsimustik kahele vastuvõtule pöördunud järjestikusele vähidiagnoosiga patsiendile. Patsiendid täitsid anonüümse küsimustiku iseseisvalt ja saatsid postiga uuringu tegijatele.

TULEMUSED. Alljärgnevalt on käsitletud uuringu teise etapi tulemusi. Täidetud küsimustikud tagastas 113 patsienti. Vastanute keskmiseks vanuseks oli 59,7 ± 12,6 (vahemik 25–84 aastat) ning neist 69% olid naised. Maal ja linnas elavaid vastajaid oli võrdselt (vastavalt 49% ja 51%). Keskmiselt oli patsientidel kasvaja diagnoosimisest möödunud 4,1 aastat. 72% patsientidest pödes lisaks kasvajale ka teisi kroonilisi haigusi.

Patsiendid leidsid, et perearstid on teadlikud nende tervisest, võtavad sellega seotud probleeme tõsiselt ning et neil võib küsida kõige tervisega seonduva kohta. Siiski väitis 74% patsientidest, et käib perearsti juures muude probleemide, aga mitte kasvaja tõttu. Võtmeisikuks oma tervise küsimustes hindas enam patsiente perearsti (47%), järgnes onkoloog (41%). 86% patsientidest pidas oluliseks, et nende haigusi raviks üks kindel arst. Ligi 40% patsientidest leidis, et ei tea oma kasvajalisest haigusest piisavalt, ja 30% patsientidest leidis, et arstid seletavad haigust neile arusaamatus keeles.

JÄRELDUSED. Kuigi patsiendid leidsid, et perearstid teavad nende tervisest kõige enam, eelistasid nad oma pahaloomulise kasvajaga seotud probleeme arutada onkoloogiga. Samuti pidas enamik patsiente oluliseks, et nende kasvaja raviga tegeleks üksainus kindel arst. Patsiendid hindasid oma suhteid arstidega üldiselt heaks, kuid esile kerkis infovahetuse probleem.

P.23. Glutatiooni analoogide UPF6 ja UPF19 *in vivo* mõju glutatiooni tasemele ja redokssuhtele hiire maksas

Greete Kase¹, Ceslava Kairane¹, Riina Mahlapuu¹, Ursel Soomets¹, Mihkel Zilmer¹ – ¹TÜ biokeemia instituut

TAUST. Glutatioon (GSH; (γ-Glu)-Cys-Gly-COOH) on kõige laialdasemalt levinud madalmolekulaarne tiol imetajate rakkudes. Tegemist on keskse mitteensümaatilise vesilahustuva antioksidandiga, mida esineb rakkudes millimolaarses kontsentratsioonis ja mida sünteesitakse paljudes kudedes, kuid mille peamine metabolism toimub maksas. Glutatioonil on organismis mitmesuguseid ülesandeid: ta osaleb rakkude proliferatsioonis, redokssignaali ülekandes, valkude sünteesis, DNA replikatsioonis ja parandamises jm. GSH-varude vähenemine on oluline mitmesuguste haiguste patogeneesis. Siia hulka kuuluvad mitmed kroonilised kardiovaskulaarsed ja neurodegeneratiivsed haigused. Esineb ka haigusseisundeid, nagu vähkkasvajad, mille puhul on GSH taseme langetamine vajalik. GSH taseme languse puhul ei ole glutatiooni enda manustamine tõhus. Sellest tulenevalt on GSH molekuliga sooritatud mitmesuguseid manipulatsioone, et parandada tema stabiilsust ja rakkude poolt omastamist.

MEETODID. TÜ biokeemia instituudis on loodud ja sünteesitud kogum tetrapeptiidseid GSH analooge (UPF peptiide). UPF6 (H2N-D-Ser-(γ-Glu)-Cys-Gly-COOH) puhul lisati N-terminaalsesse otsa D-seriini ja UPF19 (H2N-D-Ser-Glu-Cys-Gly-COOH) puhul on tegu sama aminohappelise koostisega, kuid γ-sideme asemel kasutati α-sidet.

Uurimistöös kasutati hiiri, kellele süstiti kas UPF6, UPF19 lahust (1 mg/kg) või füsioloogilist lahust (kontrollrühm). Kolme tunni möödumisel hiired dekapiteeriti ning neilt eemaldati maksad. Maksa homogenisaadis määrati tGSH ja GSSG sisaldus Tietze ensümaatilisel meetodil ning valk Lowry meetodil.

TULEMUSED. GSH analoogid UPF6 ja UPF19 põhjustasid ühekordsel intraperitonaalsel manustamisel totaalse GSH-sisalduse suurenemise ja redokssuhte GSSG/GSH vähenemise. Võimalik, et valitud ainete ühekordse manustamise mõju on nõrk ning 3tunnine intervall on liiga lühike, mistõttu tuleks edasistes katsetes uurida ainete mõju enama manustamiskordade arvu ning pikendatud ajavahemiku korral.

JÄRELDUS. Uuritud UPF peptiididel võib olla potentsiaali nende kasutamisel protektormolekulidena või eelühenditena teiste liigse oksüdatiivse stressi vastu toimivate ainete kujundamisel, kuid uuringud selles valdkonnas peaksid jätkuma.

P.24. Kehakultuuriteaduskonna lõpetanute suremus

Kerli Mooses¹, Eve Unt¹, Kaja Rahu² – ¹TÜ Kliinikumi spordimeditsiini ja taastusravi kliinik, ²Tervise Arengu Instituut

TAUST. On teada, et kehaliselt mõõdukalt aktiivne eluviis on seotud väiksema suremusega. Kehalise aktiivsuse poolest on üheks eristuvaks kohordiks kehakultuuriteaduskonnas õppivad üliõpilased, kuna nende õpingutele asumine, õpingud ja edasine tööelu on üldiselt seotud kehalist aktiivsust nõudvate tegevustega.

EESMÄRK. Analüüsida, kas ja kuivõrd erinevad kehakultuuriteaduskonna lõpetanud meeste ja naiste üldsuresus ning põhjusjärgne suremus Eesti mees- ja naisrahvastiku suremusest.

UURITAVAD JA MEETODID. Töö tehti kohortkavandiga, kus eksponeeritud kohordi moodustasid aastatel 1960–2007 Tallinna Ülikooli terviseteaduste ja spordi instituudi ning aastatel 1948–2007 Tartu Ülikooli kehakultuuriteaduskonna lõpetanud (2418 meest, 2370 naist). Kohorti jälgiti suremuse suhtes surma põhjuste registri vahendusel alates ülikooli lõpetamisest kuni 31.12.2010. Kui kohordi liige lõpetas ülikooli enne 1983. aastat, algas jälgimine 01.01.1983, sest Eestis puuduvad surmapõhjuste üksikkirjed varasemate aastate kohta.

TULEMUSED. Vaadeldud perioodil suri kehakultuuriteaduskonna lõpetanud meestest 305 ja naistest 132. Kehakultuuriteaduskonna lõpetanud meestel ja naistel leiti vastavalt 58% ja 45% väiksem üldsuresus kui Eesti mees- ja naissoost rahvastikus. Erinevate surmapõhjuste osas ilmnes kehakultuuriteaduskonna lõpetanud meestel ja naistel väiksem suremus vereringeelundite haiguste (SMRmehed = 0,47; 95% CI 0,39–0,55; SMRnaised = 0,40; 95% CI 0,29–0,53) ja välispõhjuste (SMRmehed = 0,32; 95% CI 0,24–0,42; SMRnaised = 0,48; 95% CI 0,26–0,83) tõttu. Lisaks esines kehakultuuriteaduskonna lõpetanud meestel väiksem suremus hingamiseldundite haiguste tõttu (SMR = 0,33; 95% CI 0,16–0,61) ja väiksem vähi-suresus (SMR = 0,46; 95% CI 0,35–0,58) võrreldes Eesti meessoost rahvastikuga. Ühegi vaadeldud surmapõhjuse osas ei leidnud kinnitust suurem suremus võrreldes kogurahvastikuga.

JÄRELDUS. Kehakultuuriteaduskonna lõpetamine seostub nii meestel kui ka naistel väiksema suremusega võrreldes kogurahvastikuga.

P.25. GSH analoogi UPF17 mõju *in vivo* GSH redokstaatusele metsikut tüüpi ja Wfs1 geenmutatsiooniga hiirte maksas

Maris Siitas¹, Ceslava Kairane¹, Riina Mahlapuu¹, Ursel Soomets¹, Mihkel Zilmer¹ – ¹TÜ biokeemia instituut

TAUST. Volframiin on 890 aminohappejärgist koosnev valk, mida kodeerib geen Wfs1 (*Wolfram syndrom 1*). Volframiin paikneb transmembraanselt endoplasmaatilises retiikulumis (ER) ning ta osaleb valkude kokkupakkimisel ja rakutranspordi protsessides. Wolframi sündroom DIDMOAD (*diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy, deafness*) on autosoomne retsessiivne neurodegeneratiivne häire, mille põhjustajaks on mutatsioonid Wfs1 geenis. Mutatsiooni tulemusel Wfs1 funktsioon halveneb ning seda võib vaadelda kui ERi stressi. Glutatioon (GSH) on inimorganismi üks tähtsamaid madalamolekulaarseid antioksüdante, mille ülesandeks on kaitsta rakke vabade radikaalide eest. ERi stressi vähenemisel paraneb natiivse struktuuriga valkude valmimine ja sekretsioon.

EESMÄRK JA MEETOD. Töö eesmärgiks oli uurida GSH tetrapeptiidse analoogi UPF17 (H2N-Tyr(Me)-Glu-Cys-Gly-COOH) mõju *in vivo* GSH redokstaatusele. Töös kasutati Wfs1 geeni suhtes +/- metsikut tüüpi ja +/- Wfs1 geenmutatsiooniga hiiri, kellele manustati intraperitonaalselt kas UPF17 lahust (1 mg/kg) või 0,9% NaCl lahust (kontrollrühm). Aineid süstiti kord päevas 5 päeva jooksul, seejärel katseloomad dekapiteeriti ning eraldati nende maks, mille homogenaadis määrati valgu hulk ning GSH ja GSSG (oksüdeeritud glutatiooni) tase.

TULEMUSED. Katse näitas erinevusi kontrollrühmade loomade glutatiooni sisaldustes: +/- hiirtel oli oksüdeeritud glutatiooni hulk 2 korda suurem kui +/- hiirtel, kuid totaalse ning redutseeritud glutatiooni hulk ei erinenud loomadel oluliselt. UPF17 manustamisel +/- hiirte tGSH, GSSG ja GSH sisaldus võrreldes kontrolliga suurenes, kuid statistiliselt oluline erinevus ($p < 0,05$) esines ainult GSSG tasemes, kuid oksüdeeritud glutatiooni ja redutseeritud glutatiooni puhul ei olnud need statistiliselt olulised. +/- hiirte tGSH ($p = 0,0794$), GSSG ($p = 0,0754$) ja GSH ($p = 0,0793$) tasemed olid kontrollrühmaga võrreldes samuti suurenenud. Kontrollrühmaga võrreldes oli muutus oksüdeeritud glutatiooni ja redutseeritud glutatiooni vahel statistiliselt oluline.

JÄRELDUS. Kokkuvõttes ei mõjutanud UPF17 analoogi manustamine kord 5 päeva jooksul +/- metsikut tüüpi hiirtel redokstaatust, kuid +/- Wfs1 geenmutatsiooniga hiirtel täheldati muutust nende redokstaatuses ja tGSH sisalduses.

P.26. HIV-1 CRF06_cpx ülekanduv ravimiresistentsus 2010. aastal esmadiagnoositud isikute hulgas Eestis

Merit Pauskar¹, Radko Avi¹, Kristi Huik¹, Valentina Ustina², Ene-Ly Jõgeda¹, Eveli Kallas¹, Tõnis Karki¹, Tõnu Krispin¹, Irja Lutsar¹ – ¹TÜ mikrobioloogia instituut, ²Lääne-Tallinna Keskaigla HIV-nakkuse referentslabor

TAUST. HIV-1 ülekanduv ravimiresistentsus on muutunud Eestis üha aktuaalsemaks, kuna antiretroviirus- (ARV) ravi saavate patsientide arv on viimasel kümnendil hüppeliselt kasvanud. 2008. aastal tehtud uuring näitas, et esmadiagnoositud isikute hulgas oli ravimiresistentsus suurenenud kliiniliselt olulise 5%-ni.

EESMÄRK. Hinnata ülekanduva ravimiresistentsuse sagedust 2010. aastal esimest korda HIV-1 positiivseks osutunud isikute hulgas.

MATERJAL JA MEETODID. 2010. aastal tuvastati esimest korda HIV-infektsioon 372 isikul, kellest 330 (89%) moodustasid uuringu populatsiooni. Viiruse genoomselt RNA-lt sekveneeriti proteaasi (PR) ja revertaasi (RT) piirkonnad. Saadud nukleotiidsed järjestused analüüsiti programmiga *HIV-1 Drug Resistance Database'i Calibrated Population Resistance (CPR) Tool Version 6.0*. Subtüpiseerimiseks kasutati fülogeneetilist analüüsi (*Maximum likelihood; 1000 replicates; MEGA 4.0*).

TULEMUSED. Uuringusse kaasatud 330 proovist õnnestus sekveneerida 224 HIV-1 viirust. Sarnaselt meie eelnevate uuringutega olid 89% viirustest CRF06_cpx ja 9% CRF06A1_cpx tüüpi ning nii A1-alatüüp kui ka C-alatüüp esines 1%-l uuritavatest. Primaarsed ravimiresistentsusmutatsioonid (RRMid) esinesid 4,5%-l (95% CI = 2,45–7,98) viirustest. NRTI (nukleos(t)idi pöördtranskriptaasi inhibiitor) RRMe M41L, M184I ja K219E esines vastavalt 2, 1 ja 1 juhul, NNRTI (mittenukleos(t)idi pöördtranskriptaasi inhibiitor) RRMid K101E ja K103N vastavalt 1 ja 5 juhul ning proteaasi inhibiitorite (PI) RRM V82A ühel juhul. Järjestuste fülogeneetiline analüüs näitas, et kahel CRF06_cpx ja A1 vahelisel rekombinantsel viirusel oli sarnane RRM muster, viidates potentsiaalsele ravimiresistentsuse transmisioniklastriile.

JÄRELDUSED. Viimase kahe aasta jooksul on ülekanduv ravimiresistentsus püsitud stabiilsena (2008. aastal 5,5% ja 2010. aastal 4,5%). Sellist stabiiliseerumise või isegi vähenemise trendi on kirjeldatud ka paljudes Lääne-Euroopa ja Põhja-Ameerika riikides, kus ülekanduva ravimiresistentsuse tase on siiski umbes kaks korda kõrgem kui Eestis. Võttes arvesse järjest suurenevat ARV-ravi saajate arvu ja suurt hulka süstivaid narkomaane Eesti HIV-positiivsete populatsioonis, on oluline jätkata ülekanduva ravimiresistentsuse jälgimist ka edaspidi.

P.27. Ketoprofeeni infusioonilahuse valgustundlikkuse uurimine

Stig Benstöm¹, Andres Meos¹, Kersti Teder^{1,2} – ¹TÜ farmaatsia instituut, ²TÜ Kliinikumi Ülikooli apteek

TAUST. Ketoprofeen on valgustundlik mittesteroidne põletikuvastane aine, mida tuleb säilitada valguse eest kaitstult ja mis nahale manustatult võib põhjustada fotoallergilist reaktsiooni. Tootja info kohaselt tuleb näiteks Ketonali (Sandoz) infusioonilahuseid ka manustamise ajal (30–60 min) ümbritseda musta paberi või fooliumiga. Kuna üsna sageli seda ei tehta, manustatakse ketoprofeeni võimaliku lagunemise vältimiseks infusioon kiiresti, mis võib põhjustada veenide ärritust ja valu.

EESMÄRK. Uurida ketoprofeeni infusioonilahuste stabiilsust haigla (TÜ Kliinikumi) valgustingimustes. Kirjandusest leitud andmete põhjal eeldati, et ketoprofeen on tundlik eelkõige UV-kiirguse suhtes, mille allikaks võivad olla päeva valguslampid (kiirgusspekter sõltub mudelist).

MEETODID. Katsed sooritati TÜ Kliinikumi neljas ruumis: operatsiooniploki ja päevakirurgia operatsiooni- ja ärkamistubades nii talvistes kui ka suvistes valgustingimustes, registreerides eelnevalt päeva valguslampide emissioonispektrid. Uuringu käigus valmistati igas ruumis kuus pudelit infusioonilahust (100 mg 100 ml füsioloogilises lahuses), millest kolm kaeti vastavalt tootja nõuetele ja kolm jäeti katmata. Eelkatsetest lähtudes määrati ketoprofeeni ja tekkivate lisandite sisaldus neljal ajahetkel (0, 20, 40 ja 60 min), kasutades Euroopa farmakopöa (EP) ketoprofeeni monograafias toodud HPLC-meetodit (kolonn: 15 cm, 4,6 mm, C18; eluent: fosfaatpuhver pH 3,5 (1 ml/min); UV-detektor: 233 nm).

TULEMUSED. Nii kaetud kui ka katmata infusioonipudelites jäi ketoprofeeni kontsentratsiooni muutus katsevea piiridesse (kontsentratsioon vähenes vastavalt 0,47% ja 0,52%). Samas tekkisid katmata pudelites lisandid, mis olid ekvivalentsed katsetel UV-lambiga (lainepikkustel 254 ja 366 nm) tekkinud lisanditega, kuid võrreldes UV-kiirgusega tekkis tavalises valguses lisandeid sama aja jooksul vaid jälgedes.

JÄRELDUSED. Ketoprofeeni kontsentratsioon infusioonipudelites nähtava valguse toimel ühe tunni jooksul ei vähene ja tekkinud laguproduktide hulk ei ületa EP kehtestatud ketoprofeeni identifitseerimata lisandite summa ülempiiri (0,4%). Ülaltoodust tulenevalt pole infusioonipudelites katmine vahetult enne manustamistks ettevalmistamist kliiniliselt oluline.

P.28. Kas Alzheimeri tõve korral põhjustavad hooldaja koormatust rohkem haige neuropsühhiaatrilised sümptomid või raskused igapäevatoimingutes?

Maret Lepplaan¹, Sandra Ütt¹, Ülla Linnamägi¹ – ¹TÜ Kliinikumi närvikliinik

EESMÄRK. Kirjeldada Alzheimeri tõvega (AT) haigete psüühika- ja käitumishäireid ning täpsustada nende seost igapäevatoimingutega hakkamasaamise ning hooldaja koormatusega. Neuropsühhiaatriliste sümptomite mõju selgitamine aitaks ennustada patsiendi igapäevategevustega hakkamasaamise dünaamikat ning lähikondlaste koormatuse taset.

MEETOD. Retrospektiivne läbilõikeuuring 46 AT-haige ja nende hooldaja hulgas. Seisundi hindamisel toetuti hooldaja küsitlusele. Uuringus kasutati Zariti koormatuse intervjuud (*Zarit burden interview*, ZBI), neuropsühhiaatrilist intervjuud (*neuropsychiatric inventory*, NPI) ning igapäevatoimingutega hakkamasaamise skaalat (*disability assessment for dementia scale*, DAD).

TULEMUSED. Keskmine NPI skoor oli 29,4 punkti (minimaalne 0 punkti 3 patsiendil, maksimaalne 88 punkti 2 haigel). Kõige sagedasemad neuropsühhiaatrilised sümptomid olid apaatia (80,4% vastanutest), ärevus (60,9%) ning isuhäired (56,5%).

ZBI ja NPI lõpptulemuse vahel esines küllaltki tugev korrelatsioon (0,59). NPI üksiksümptomeid hinnates selgus, et kõige tugevamalt mõjutasid hooldaja koormatust patsiendi pidurdamatu käitumine, unehäired ja hallutsinatsioonid (Zariti koormatuse intervjuu skoorid vastavalt 0,62; 0,50; 0,49). Emotsionaalset stressi valmistasid hooldajale kõige enam haigete luulud ja agressiivne käitumine (vastavalt 3,2 ja 3,1 punkti 5 võimalikust).

DAD ning NPI näitajate vahel oli negatiivne korrelatsioon (-0,43). Kõige tugevamad seosed leiti järgnevate käitumishäirete ja igapäevatoimingute vahel: ärrituvus ja riietumine (0,70), apaatia ja hügieen (0,53) ning pidurdamatus ja toiduvalmistamine (0,52).

JÄRELDUSED. AT-haige käitumis- ja psüühikahäired põhjustavad hooldajale olulist koormatust. Kuigi apaatus on uuritutel kõige sagedasem sümptom, põhjustavad hooldajale stressi AT-haige agressiivsus ja luulud ning personali koormatust mõjutav põhisümptom on haigete pidurdamatu käitumine. Psüühikahäired võivad mõjutada patsiendi igapäevatoimingutega hakkamasaamist. Neuropsühhiaatriliste sümptomite väljaselgitamine võimaldab osutada sobilikku ravi, millest saavad kasu nii patsient kui ka tema hooldaja.

P.29. Ägeda sooleisheemia diagnostika TÜ Kliinikumis aastatel 2006–2011

Ann Starkopf¹, Hardo Toim¹, Toomas Ellervee¹ – ¹TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

TAUST. Äge mesenteriaalisheemia (ÄMI) on harva esinev, enamasti surmaga lõppev äge kirurgiline haigus. Haiguse diagnoosimine on probleemne. Ravi tulemus sõltub väga palju varajasest diagnostikast ja rakendatud ravivõtetest.

EESMÄRK. Hinnata retrospektiivselt ÄMI diagnostikavõtteid TÜ Kliinikumis aastatel 2006–2011.

MEETOD. Analüüsiks võeti 133 juhtu, kus diagnoos K55.0 kinnitati diagnostiliste võtete või lahangu abil. Analüüsiti haigete kaebusi, teostatud diagnostikavõtteid ja nende vastuseid.

TULEMUSED. Aastatel 2006–2011 viibis ravil 133 ÄMI-patsienti mediaanvanusega 78 a. 122 patsienti hospitaliseeriti erakorralisena, 7 viibisid ravil erinevates teraapiaosakondades, 4 juhul oli tegemist kõhuõõne suure operatsiooni tüsistusega. Kaebustest esines kõhuvalu 80%-l, iiveldus ja/või oksendamine 33%-l, kõhulahutus 19%-l, gaaside peetus 11% juhtudest. 8 patsienti ei suutnud raske üldseisundi tõttu kaebusi väljendada. Haiguse anamneesi pikkus oli kuni 6 t 20%-l, kuni 24 t 35%-l ja > 24 t 43%-l juhtudest. Põletikulist protsessi iseloomustav vereanalüüs tehti kõikidele patsientidele. Leukotsüütide arv oli 19%-l patsientidest normi piires, 28%-l mõõdukalt ($8,9\text{--}14,9 \times 10^9/l$) ja 53%-l oluliselt ($> 15,0 \times 10^9/l$) suurenenud. CRV väärtus oli 10%-l patsientidest normi piires, 54%-l mõõdukalt (5–149 mg/l) ja 36%-l oluliselt ($> 150 \text{ mg/l}$) suurenenud. Troponiin-T väärtus oli suurenenud 62%-l, CK-MBm väärtus 68%-l ja proBNP väärtus 98%-l analüüsitud patsientidel. Kõhuõõne ultraheliuuring tehti 53 patsiendil (39%), kuid mesenteriaalarterite seisundit ei kirjeldatud neist 42 uuringul (79%). 7 uuringul kirjeldati ülemise mesenteriaalarteri (ÜMA) oklusiooni, 3 juhul kirjeldati verevoolu ÜMAS, kuid hilisemal kompuutertomograafilisel (KT) angiograafial kinnitati siiski ÜMA oklusioon. KT-angiograafia teostati 91 (68%) patsiendil, neist 17 uuringut tehti arterite kontrasteerimiseta. 63 KT-uuringul kirjeldati ÜMA põhitüve või tema suuremate harude oklusiooni, 11 juhul kahjustust ei leitud.

JÄRELDUS. Ägedal mesenteriaalisheemial puuduvad spetsiifilised kaebused. Patsiendid pöörduvad raviasutusse üsna hilja. Paljud kaasuvad haigused varjavad ÄMI kliinilist pilti. Paljudel ägeda kõhu kaebusega patsientidel ei uurita mesenteriaalverevarustust. Efektiveks uuringumeetodiks oli KT-angiograafia, mida peaks mesenteriaalisheemia kahtluse korral sagedamini kasutama.

P.30. Ägeda sooleisheemia ravitulemused TÜ Kliinikumis aastatel 2006–2011

Hardo Toim¹, Ann Starkopf¹, Toomas Ellervee¹ – ¹TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

TAUST. Äge mesenteriaalisheemia (ÄMI) on harva esinev, kuid enamasti surmaga lõppev äge kirurgiline haigus. Haiguse diagnoosimine on probleemne. Ravi tulemus sõltub varajasest diagnostikast ja rakendatud ravivõtetest.

EESMÄRK. Hinnata retrospektiivselt ÄMI vahetuid ravitulemusi TÜ Kliinikumis aastatel 2006–2011.

MEETODID. Uuriti 213 haiguslugu, mille vormistamisel oli kasutatud diagnoosi K55.0. Täpsemaks analüüsimiseks võeti 133 haigusjuhtumit, kus diagnoos kinnitati diagnostiliste võtete või lahangu abil. Analüüsiti rakendatud ravimeetodit ja elulemust vahetus operatsioonijärgses perioodis.

TULEMUSED. Aastatel 2006–2011 viibis ravil 133 ÄMI-patsienti mediaanvanusega 78 a. 122 patsienti hospitaliseeriti erakorralisena, 7 patsienti viibisid erinevates teraapiaosakondades ravil mitmesuguste üldhaigestumiste tõttu, 4 juhul oli tegemist kõhuõõne suure operatsiooni tüsistusega. Kirurgilist sekkumist rakendati 74 juhul, millest 20 juhul tehti kahjustatud soole reseksioon. 18 juhul teostati ülemise mesenteriaalarteri revaskularisatsioon, millest omakorda 1 juhul tehti endovaskulaarne ülemise mesenteriaalarteri rekanaliseerimine ja stentimine. Revaskulariseerimise järel lisandus 6 juhul kahjustatud sooleosa reseksioon. 8 juhul hinnati pärast revaskularisatsiooni sool eluvõimeliselt ja reseksiooni ei peetud vajalikuks. 4 juhul soole eluvõimelisus magistraalsoone trombektoomia järel ei taastunud. 35 juhul piirdus operatsioon diagnostilise laparotoomiaga. 1 juhul diagnoositi laparotoomial mitteoklusiivne sooleisheemia ja rakendati medikamentooset ravi. 18 juhul rakendati ainult medikamentooset ravi. 41 juhul piirduti raske üldseisundi tõttu sümptomaatilise raviga.

Revaskularisatsiooni järel lubati koju tervenenu 9 patsienti (47,4%). Soole reseksiooni järel lubati koju 11 (57,9%) patsienti. Medikamentoosse raviga paranes 3 patsienti (16,7%). Diagnostilise laparotoomia järel paranes 1 patsient (2,9%). Sümptomaatilist ravi saanutest surid kõik patsiendid.

JÄRELDUS. Teiste ravivõtete võrreldes on ülemise mesenteriaalarteri revaskularisatsiooni ja/või kahjustatud sooleosa reseksiooni järel patsientide elulemus oluliselt suurem.

P.31. Counseling practices on personal medical devices in community pharmacies in Estonia

Alina Sagadina¹, Jyrki Heinämäki¹, Juha Turunen², Riitta Ahonen³, Peep Veski¹, Daisy Volmer¹ – ¹Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ²Farenta Oy, Finland, ³Faculty of Health Sciences, University of Eastern-Finland, Finland

AIM. Medical device means any instrument, apparatus, appliance, material or other article, intended to be used for diagnosis, prevention, monitoring, treatment or alleviation of disease, injury or handicap, investigation, replacement or modification of the anatomy or of a physiological process, and control of conception. Medical device does not achieve its principal action in or on the human body by pharmacological, immunological or metabolic means, but it may be assisted in ones function by such means. To date, very little is known about the role and impact of community pharmacies in counseling of personal medical devices in health care and in the society.

The main objectives of the study were to evaluate the selection of and counseling about personal medical devices at community pharmacies in Estonia.

METHODS. During May-June 2012, a survey was conducted amongst community pharmacies by using an internet-based eFormular survey platform. Questions were asked about selection and counseling of medical devices at community pharmacy, knowledge of pharmacists on personal medical devices, the amount and content of counseling given by pharmacists to consumers, and factors that impede or facilitate counseling.

RESULTS. A total of 137 (39%) of those community pharmacies with official e-mail address (n = 356) provided their responses. All pharmacies surveyed have personal medical devices currently on sale, and 43% of pharmacies reported that they also offer extended health care counseling services. According to the respondents for pharmacy customers the main sources of information about personal medical devices were pharmacist (93%) and doctor (72%). Most pharmacies (74%) reported that there is a need for counseling of medical devices several times in a week and 63% declared rare problems in counseling of medical devices. However, 80% of the respondents considered systematic additional information about personal medical devices important.

CONCLUSION. The results suggest that community pharmacies in Estonia show a positive attitude towards information services on personal medical devices, but there are still open questions related to the counseling practices. In the future, counseling of personal medical devices could form one important area of community pharmacy services.

P.32. Best practice in dementia care in Estonia: social and health care professionals and dementia persons 'next of kins' views about information, communication and cooperation

Teija Tuula Marjatta Toivari¹, Nele Terras¹, Kai Saks² – ¹Department of Nursing Science, University of Tartu, Estonia, ²Internal Medicine Clinic, Tartu University Hospital, Estonia

BACKGROUND. This study is part of European science project „RightTimePlaceCare - Improving health service for European citizens with dementia: Best practice strategies' development for transition from formal professional home care to institutional long-term nursing care facilities“.

METHODS. The paper outlines Estonian findings of a qualitative descriptive study to investigate the views of social and health care professionals and dementia persons next of kins about information, communication and collaboration in dementia care. Focus group interviews (next of kins (2), professionals(2)) conducted in November 2011. Participated 14 next of kins and 15 social/health care professionals. Interviews analysed by content analyse method.

RESULTS. Both groups' opinions of best practice were almost the same. Differences were found in terms of interpretation of problems related to diagnosing dementia, treatment, care and benefits. Best practice information includes provision of clients with oral information by professionals and written information. Communication was founded very important in dementia care. Next of kins value professional, competent, polite and supportive communication. A prerequisite for successful cooperation in the area of care for people with dementia is availability of good support network, professional network and motivation. Next of kins had encountered well functioning, flexible service provision and cooperation. Cooperation between professionals functions well provided regional cooperation network has been developed including specialists of different areas of activity and different service providers. Availability of special services for people with dementia in the region contributes to the cooperation between specialists. Elements of best practice was considered rather an exception than routine. There were more problems and bad experiences: lack of professional support and information to the next of kins, professionals do not value the need for cooperation with other professionals or there are other barriers: administrative restrictions and lack of motivation, cooperation network or time.

P.33. An efficient and updated method of endothelial cell isolation from human adipose tissue

Jaagup Truusalu¹, Rajeev Kumar Jain², Arno Ruusalepp³, Johan Björkegren² – ¹Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, University of Tartu, Estonia, ²Heart Clinic, Tartu University Hospital, Estonia

BACKGROUND. Endothelial cells make interior surface of blood and lymphatic vessels and play essential role in blood circulation system. For better understanding of the physiological and pathophysiological importance of endothelial cells in atherosclerotic cardiovascular disease, we needed to isolate pure population of human endothelial cells. Till date published protocols are expensive, time consuming as well as laborious. Here we present cheaper, updated and validated method of endothelial cell isolation from human adipose tissue.

MATERIAL AND METHODS. Patients undergoing open heart surgery and involved in the STARNET study also gave their permission for taking biopsies from visceral and mediastinal fat. We started our study by following a time-consuming protocol published in Nature, involving expensive chemicals. We omitted Ficoll separation step, optimized precise amount of enzymes for digesting the tissues and the incubation time. After creating a single-cell suspension we separated endothelial cells from single-cell suspension by using CD31-antibody-labelled magnetic Dynabeads.

RESULTS AND CONCLUSION. We have got increased number of endothelial cells by our modified and updated method and were also successfully able to reduce duration of complete isolation process. So, we can conclude that our method is cheaper, faster and more efficient and can be used to isolate endothelial cells from human adipose tissue in any small laboratory.

P.34. Plasma miRNA profile in women with endometriosis

Kadri Vaidla¹, Merli Saare^{1,2,3}, Triin Laisk-Podar¹, Andres Salumets^{1,2,3}, Maire Peters^{1,2} – ¹Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia, ²Women's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ³Institute of Biomedicine, University of Tartu, Estonia

AIM. MicroRNAs (miRNAs) are small, non-coding RNAs that regulate gene expression at the post-transcriptional level. Circulating plasma microRNAs are thought to be a promising source of potential biomarkers for non-invasive diagnosis of many diseases, including infertility and gynecological disorders like endometriosis. Therefore, the aim of the current study was to determine plasma miRNA profile in women with and without endometriosis and to find a specific miRNA profile characteristic to endometriosis.

METHODS. RNA was isolated from blood plasma of 41 endometriosis patients and 41 control women. Plasma was pooled (5 or 6 women per pool, 7 pools both for cases and controls) prior to RNA isolation to eliminate inter-individual variability. RNA from plasma pools was isolated using miRNeasy minikit (Qiagen). The expression profile of miRNAs was determined by real time PCR using Exiqon miRCURY LNA microRNA Human panel I assays (Exiqon, Vedbaek, Denmark) designed for detecting the expression levels of 375 human miRNAs. Data were analysed using the Student t-test (GenEx, MultiD Analyses, Sweden).

RESULTS. After initial filtering (threshold cycle < 35) on average 134 of 375 (35%) miRNAs per pool remained in the dataset and were used for further analysis. Preliminary analysis of 7 endometriosis group pools and 2 control group pools showed that the overall plasma miRNA profile of women with endometriosis was similar to healthy women.

In conclusion, although plasma miRNA profile in women with and without endometriosis seems to be similar, additional analysis of the remaining 4 control group pools could still reveal some variances in the miRNA expression levels that are characteristic to endometriosis.

P.35. Infektsioosne endokardiit Tartu Ülikooli Kliinikumis aastatel 2005–2011

Pilleriin Soodla¹, Piret Mitt¹, Kaidi Telling¹, Viivika Adamson¹, Liidia Litvinova², Matti Maimets¹ – ¹TÜ Kliinikumi infektsioonikontolliteenistus, ²TÜ Kliinikumi südamekliinik

TAUST JA EESMÄRGID. Vaatamata diagnostika- ja ravi võimaluste paranemisele ei ole infektsioosse endokardiidi (IE) haigestumus ja suremus oluliselt vähenenud. Viimastel aastakümnetel on aga muutunud patsientide ning haigustekitajate profiil. Töö eesmärgiks oli analüüsida IE epidemioloogiat, etioloogiat ja ravitulemust TÜ Kliinikumis aastatel 2005–2011.

MEETOD. Prospektiivne kirjeldav uuring, millesse kaasati TÜ Kliinikumi hospitaliseeritud infektsioosse endokardiidiga patsiendid. IE diagnoositi Duke'i modifitseeritud kriteeriumite alusel.

TULEMUSED. Kokku analüüsiti 150 haigusjuhtu. Mehi oli 67%. Patsientide keskmine vanus oli 55 (18–84) a, seejuures naistel 61 a ja meestel 51 a. Natiivklapi IE esines 123-l (82%) ning proteesklapi IE 25 juhul. Kahjustus lokaliseerus aordiklapil 70-l, mitraalklapil 44-l ning mitmel klakil korraga 17 (11%) patsiendil. Riskiteguritest esines kaasasündinud, degeneratiivne ning reumaatiline südamerike vastavalt 32, 14 ja 13 juhul. 56%-l juhtudest ei olnud varem riskitegureid teada. Oletatavaks infektsioonikoldeks olid enim saneerimata hambad (37). Põhilised kaasuvad haigused olid krooniline südamepuudulikkus (21), diabeet (18). Sagedamini esinevad sümptomid olid palavik (78%), düspnoe (54%), südamepuudulikkus (37%) ja kehakaalu langus (29%). Keskmiselt kulus esimeste sümptomite tekkest diagnoosini 2 kuud. Verekülv võeti enne antibakteriaalse ravi alustamist 64%-l patsientidest. IE kõige sagedasemad tekitajad olid *Staphylococcus aureus* (27), *Streptococcus viridans* (25) ning koagulaasnegatiivsed stafülokokid (12). Tekitajat ei isoleeritud 31%-l juhtudest. Kirurgilist ravi vajas 74 (49%) patsienti. Letaalsus haiglas oli 17%.

JÄRELDUSED. Et lühendada aega IE diagnoosimiseni, tuleb võimalikult varakult mõelda selle haiguse võimalusele. Võrreldes teiste uuringutega on kultuurnegatiivsete IEde esinemissagedus suur. IE etioloogia selgitamiseks ja optimaalse raviskeemi valikuks on vajalik õigeaegne verekülvide võtmine. Suremus haiglas on suur.

P.36. Uurimistulemuste praktikasse rakendamise mõjutegurid – Tartu Ülikooli Kliinikumi õdede vaatekoht

Kadri Piir^{1,2}, Ilme Aro¹ – ¹TÜ õendusteaduse osakond, ²TÜ Kliinikumi stomatoloogia kliinik

TAUST JA EESMÄRK. Uurimistulemuste praktikasse rakendamise mõjutegureid on maailmas uuritud üle 20 aasta, kuid lõhe õendusteaduse ja -praktika vahel esineb endiselt. Uurimistulemusi produtseeritakse pidevalt juurde, kuid need leiavad harva kasutust praktikas. Eestis ei ole uurimistulemuste praktikasse rakendamise mõjutegureid varem uuritud, kuid tõendus põhise õenduspraktika arendamise seisukohast on nende väljaselgitamine hädavajalik. Uurimistöö eesmärgiks oli kirjeldada uurimistulemuste praktikasse rakendamist takistavaid ja soodustavaid tegureid TÜ Kliinikumi statsionaarsete osakondade õdede vaatekohast.

UURITAVAD JA MEETOD. Uuritavateks olid kliinikumi statsionaarsetes osakondades töötavad õed (n = 182). Andmeid koguti ajavahemikul 23.05.–12.06.2011 takistuste skaalaga (*barriers scale*). Arvandmeid analüüsiti statistiliselt, kasutades kirjeldavat statistikat. Avatud lõpuga küsimustele antud vastuseid analüüsiti deduktiivse sisuanalüüsi meetodil.

TULEMUSED. Selgus, et õed näevad uurimistulemuste praktikasse rakendamist takistavate ja soodustavate teguritena eeskätt organisatsioonist tulenevaid tegureid. Kõige suuremateks takistusteks peeti ajapuudust uute ideede elluviimiseks ja uurimuste lugemiseks ning asjaolu, et õed ei puutu kokku uurimistöö asjatundjatega. Vaatamata sellele võib öelda, et õdede huvipuudus on uurimistulemuste rakendamisel suuremaks probleemiks kui ajapuudus. Sellele viitab asjaolu, et lisaks mõõdikus loetletud takistustele nimetasid õed takistustena pigem õdedest endist kui organisatsioonist tulenevaid takistusi. Samuti peeti õdede meelestatust üheks soodustavaks teguriks uurimistulemuste praktikasse rakendamisel. Kõige suuremate soodustavate teguritena nimetati õdede teadlikkuse suurendamist uurimistöödest, optimaalset töökorraldust ja personali toetuse olemasolu.

JÄRELDUSED. Uurimistöö tulemused võimaldavad õendusjuhtidel ja -pedagoogidel võtta kasutusele meetmeid suuremate takistuste kõrvaldamiseks ja vähendamiseks, muutes seeläbi õenduspraktikat tõendus põhisemaks.

P.37. Bcl-2 ekspressioon maksakoes kroonilise B-viirushepatiidi korral

Piret Hussar¹, Ivan B. Tokin², Maria Žuravskaja³, Ivan I. Tokin⁴, Galina Filimonova⁵, Tõnu Järveots⁶ –
¹TÜ anatoomia instituut, ²Peterburi Riikliku Ülikooli kompuutermikroskoopia osakond, ³TÜ mikrobioloogia instituut, ⁴Peterburi Riikliku Meditsiiniakadeemia infektsioonhaiguste kateeder, ⁵Peterburi Riikliku Meditsiiniakadeemia histoloogia ja tsütoloogia kateeder, ⁶Eesti Maaülikooli morfoloogia osakond

SISSEJUHATUS JA UURINGU EESMÄRK. Üks apoptoosi reguleerivatest valkudest on Bcl-2. Varasemates töodes oleme uurinud maksarakkude apoptoosi kroonilise hepatiidi puhul, kasutades TUNEL-meetodit. Käesoleva uuringu eesmärgiks seadsime kroonilist B-viirushepatiiti põdevate patsientide maksakoe immunohisto-keemilise analüüsi, kasutades Bcl-2-vastast antikeha.

MATERJAL JA METOODIKA. Uuringus kasutati kroonilist B-viirushepatiiti põdevate patsientide maksabioptaate. Formaliini fikseeritud, parafiini sisestatud materjalist valmistati 5 µm paksused lõigud. Endogeense peroksüdaasi aktiivsus blokeeriti 3% H₂O₂-ga. Bcl-2 onkoproteiini ekspresseerivate rakkude määramiseks kasutati primaarse antikehana Mouse anti-Bcl-2 (Invitrogen, CA, USA), millele lisati biotinüleeritud sekundaarne antikeha (Histostain-Sp Kit, AEC, Broad spectrum). Preparaatide vaatamiseks kasutati valgusmikroskoopi Zeiss Axioplan 2 (Saksamaa).

TULEMUSED JA JÄRELDUS. Meie uuring näitas, et kroonilise B-hepatiidi korral reaktsioon Bcl-2 onkoproteiinile varieerub erinevates maksabioptaatides. Positiivset reaktsiooni Bcl-2-le täheldati maksarakkude tsütoplasmas ja eriti nende hepatotsüütide tuumades, mis paiknesid maksaplaatides portaalpiirkonnas või maksasagarike keskosas. Positiivset reaktsiooni täheldati ka Kupfferi rakkudes ja sinusoidide endoteliotsüütide tsütoplasmas. Bcl-2 ekspressiooni leidis ka portaalpiirkonna lümfotsüütides.

Uuring näitas Bcl-2 suurt aktiivsust maksakoes kroonilise B-hepatiidi puhul. Uuringu tulemusel võib järeldada, et Bcl-2-l on väga oluline roll maksa rakkude apoptoosi reguleerimisel kroonilise B-viirushepatiidi korral.

P.38. Arstiüliõpilaste stress, läbipõlemine ja tervis kolmel esimesel õppeaastal

Eda Merisalu¹, Ulrich Wiesmann², Merli Ilves¹, Hans-Joachim Hannich² – ¹TÜ tervishoiu instituut, ²Greifswaldi Ülikooli meditsiinipsühholoogia instituut

EESMÄRK. Analüüsida Tartu Ülikooli arstiüliõpilaste enesehinnangut oma stressitasemele, läbipõlemisele ja tervisele ning kirjeldada hinnangute dünaamikat kolmel esimesel õppeaastal.

METOODIKA. 2010. a sügissemestril korraldati TÜ arstiteaduskonna I–III kursuse üliõpilaste hulgas anonüümne ankeetküsitlus. Küsimustik oli koostatud koostöös Greifswaldi Ülikooli meditsiinipsühholoogia instituudiga ja rahvusvaheliselt valideeritud küsimustike alusel. Küsimustik koosnes 7 küsimuste alaosast, kokku 171 küsimusest. Tulemuste kirjeldamiseks kasutati üldsagedustabeleid ja hinnangute muutusi semestrite kaupa hinnati mitteparameetrilise t-testi abil.

TULEMUSED. Valim moodustati 344 meditsiinitudengist. Vastamismäär oli 45,7%–80,6%. Vastajatest 70% olid naisüliõpilased. Üldine stressitase oli keskmine ja tervist hinnati keskmiselt üldiselt heaks, kuid kolme esimese aasta jooksul stressitase suurenes ja üldhinnang oma tervisele halvenes ($p < 0,0001$). Kui võrrelda esimest ja viiendat semestrit, siis suurenes tervisekaebuste osakaal, üldise tervise seisundi ja negatiivse meelega summaarne skoor, samuti süvenesid emotsionaalse kurnatuse ja küünilisuse ilmingud ($p < 0,01$). Samal ajal kahanes arstitudengite motivatsioon õpinguteks ($p = 0,01$) ja vähenes eneseusk läbida edukalt eksamid ($p = 0,03$). Tervisehinnangutes olulisi muutusi esimesel ja kolmandal semestril ei täheldatud. Soolised erinevused avaldusid eelkõige naisüliõpilastel tervisekaebuste ülekaalus ($p < 0,0001$) ning meesüliõpilastel negatiivse meelolu ($p = 0,04$) ja küünilisuse suuremates skoorides ($p = 0,023$).

JÄRELDUSED. Kolmanda kursuse sügissemestril on arstiüliõpilastel tervise seisund oluliselt halvenenud ning suuremaks hinnatud stressi, negatiivse meelega ja läbipõlemise näitajad. Seetõttu tuleks arstiüliõpilaste stressitegurite ennetamisele, positiivse õpimotivatsiooni ja hea tervise seisundi säilitamisele senisest rohkem tähelepanu pöörata.

P.39. Kõhuõõne pahaloomuliste kasvajate esinemine ja ravi lastel

Natalia Dmitrieva¹, Sirje Mikkel², Ülle Kirsimägi¹, Karin Varik¹ – ¹TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik, ²TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik

EESMÄRK. Selgitada välja kõhuõõnes paiknevate pahaloomuliste kasvajate esinemine, tüüp, anamnees ja ravitulemused TÜ Kliinikumis aastatel 2001–2011 ravitud lastel.

MATERJAL JA MEETODID. Aastatel 2001–2011 diagnoositi TÜ Kliinikumis vanuses 0–19 aastat 108 primaarse pahaloomulise kasvaja juhtu, nende hulgas paiknes kasvaja kõhuõõnes 15 (13,9%) lapsel, kellest 8 olid poisid. Uuritute jälgimiseaeg oli 7 kuud kuni 11 aastat.

TULEMUSED. Kõhuõõne pahaloomulistest kasvajatest diagnoositi mitte-Hodgkini lümfoomi (NHL) 5-l (33%), nefroblastoomi 4-l (27%), neuroblastoomi 3-l (20%) maliigset teratoomi 1-l (7%), alveolaarset rabdomüosarkoomi 1-l (7%) ja T-rakulist lümfoomi 1 (7%) juhul. NHLi histoloogilise tüübi järgi oli 4 lapsel Burkitti lümfoom ja 1 juhul B-rakkude suurerakuline lümfoom. NHL diagnoositi lastel vanuses 10–14 aastat, nefroblastoom vanuses 0–2 aastat, neuroblastoom vanuses 0–5 aastat. Sagedasim kasvaja poistel oli Burkitti tüüpi NHL (50%), tüdrukutel nefroblastoom (43%). Haiguse anamneesi pikkus esmase hospitaliseerimiseni oli kuni 2 kuud. Peamiseks kaebuseks oli kõhuvalu 8 (53,3%) lapsel, kellest 4 (27%) last hospitaliseeriti ja opereeriti erakorraliselt. Ülejäänud juhtudel diagnoositi tuumor kõhupalatsioonil ja/või ultraheliuuringu leiuna. Pahaloomulise kasvaja diagnoosi histoloogilise täpsustamise järel raviti kõiki lapsi protokollist lähtudes, s.t rakendati kombineeritud kemoterapiat ja operatiivselt eemaldati kasvaja. Kaugmetastaase esines 13 lapsel (86%). Kaplani-Meieri järgi oli uuritute 5 aasta elulemus 80,8%. Surmajuhte esines kahe kaugelearenenud kasvaja korral: ühel juhul aasta pärast neuroblastoomi ja teisel juhul 3 aastat pärast alveolaarse rabdomüosarkoomi diagnoosimist ja kompleksset ravi.

JÄRELDUSED. Kõhuõõne sagedasim pahaloomuline kasvaja poistel oli Burkitti tüüpi NHL, mis esines vanuses 10–14 aastat, ja tüdrukutel nefroblastoom, mis esines vanuses 0–2 aastat. Tuumori esmaseks väljenduseks oli pooltel juhtudel kõhuvalu ning patsientide 5 aasta elulemus oli 81%.

P.40. IL22 geeni koopiaarvu variatsioonide seos naastulise psoriaasiga

Ele Prans¹, Külli Kingo², Tanel Traks^{1,2}, Helgi Silm², Eero Vasar¹, Sulev Kõks¹ – ¹TÜ füsioloogia instituut, ²TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik

TAUST. Psoriaas on mitteinfektsioosne, põletikuline ja remissioonidega kulgev geneetilise eelsoodumusega dermatoos, kus pärilikul foonil etendavad tähtsat osa ka keskkonnategurid ning neuropsüühilised mõjustused. Haiguse vallandumine ja ägenemised on seotud T-lümfotsüütide aktiveerumisega ning T-rakkudest vabanevate tsütokiinide ning kemokiinidega. IL-10 perekonda kuuluva tsütokiini IL-22 ekspressiooni tõus psoriaatilises nahas põhjustab antimikroobsete peptiidide ja kemokiinide tootmise ning IL-22 vahendab immuunsüsteemi ja epiteelirakkude omavahelist signaalseerimist. IL-22 on tsentraalne põletikutsütokiin ka psoriaasi puhul.

EESMÄRK. Võrrelda IL22 geeni koopiaarvude esinemist naastulise psoriaasi patsientidel ($n = 290$) ning tervetel, kroonilisi nahahaigusi mittepõdevatel kontrollgrupi isikutel ($n = 262$).

TULEMUSED. Leiti, et IL22 geeni eksonis 1 oli naastulise psoriaasi suhtes kaitsev efekt isikutel, kel DNA koopiaarv oli 2 või väiksem ($p < 0,001$). Lisaks võrreldi koopiaarvude psoriaasi kliiniliste parameetritega. Leiti, et suurem koopiate arvu esinemine (3 ja enam) oli seotud naastulise psoriaasi vastuvõtlikkuse suurema riski kliiniliste näitajatega (PASI skoor (psoriaasi ulatuse ja raskusastme indeks) ($p = 0,019$), BSA (nahapinna haaratus) ($p = 0,006$) ja psoriaatiliste naastude esinemine ($p = 0,021$)). IL22 geeni eksonis 5 statistiliselt olulist seost naastulise psoriaasi ning koopiaarvude vahel ei esinenud ($p > 0,05$).

JÄRELDUS. Tuvastatud seosed viitavad võimalusele, et IL22 geeni ekson 1 koopiaarvu variatsioonidel võib olla soodustav mõju naastulise psoriaasi väljakujunemisele, kuid see vajab kinnitust suuremate katserühmade kaasamise teel geneetilistesse uuringutesse.

P.41. Vanglas viibinud ja mitteviibinud süstivate narkomaanide riskikäitumise ja HIV-levimuse võrdlemine

Maris Salekešin¹, Katri Abel-Ollo², Ave Talu², Anneli Uusküla¹ – ¹TÜ tervishoiu instituut, ²Tervise Arengu Instituudi Eesti uimastiseire keskus

EESMÄRK. Kirjeldada süstivate narkomaanide sotsiaalset tausta ning vangistuse kogemust ja vanglasest riskikäitumist, analüüsida vanglas viibinud ja vanglas mitteviibinud süstivate narkomaanide riskeeriva käitumise erinevust.

MATERJAL JA MEETODID. Magistritöös kasutati Tallinnas korraldatud läbilõikelise uuringu "HIV ülekande narkootikumide kasutajate hulgas Tallinnas Eestis" andmeid. Andmeid koguti (küsitlus, HIV suhtes testimine) 2009. aastal. Analüüsi on kaasatud 331 uuringus osalenud süstiva narkomaani (SN) andmed. Andmete analüüsimiseks kasutati sagedustabeleid ning ühetunnuselise ja mitmest logistilise regressiooni.

TULEMUSED. Uuringus osalejad olid valdavalt mehed (82%), vene keelt kõnelevad (85%), keskmise vanusega 28 aastat. Uuritavad alustasid narkootikumide kasutamist keskmiselt 17,3 aasta vanuselt. Viimasel neljal nädalal kasutas peamise süstitava narkootikumina fentanüüli 55% ja amfetamiini 28% uuritavat. Uuringus osalenud SNidest oli 59% elu jooksul vanglas viibinud. Uuringus osalenud vangistuskogemusega 195 SNist oli vangistuse ajal narkootikumide süstinud 27%. Viimasel korral vanglas viibides oli narkootikumide süstinud 64%, nendest kokku 75% (n = 27) oli seda teinud eelnevalt juba kellegi kasutatud süstla ja/või nõelaga. Vanglas viibinute SNide seas oli ligi kaks korda rohkem neid, kes olid üle 30aastased võrreldes vanglas mitteviibinutega (41% vs. 21%). Vanglas viibinud SNide seas oli ligi poole rohkem neid, kelle peamiseks sissetulekuallikaks viimase kuue kuu jooksul olid vargused (42% vs. 22%; AOR 3,9). HIV-levimus oli suurem vanglas viibinud SNide seas võrreldes vanglas mitteviibinutega (57% vs. 40%; AOR 1,7), samuti oli suurem nende arv, kes olid elu jooksul teinud HIV-testi (94% vs. 74%; AOR 5,5).

JÄRELDUSED. Suur osa Eesti süstivatest narkomaanidest on viibinud vangistuses. Paljud neist on vangistuse ajal jätkanud narkootikumide tarbimist. Vangistuskogemusega süstivate narkomaanide hulgas on HIV-levimus oluliselt suurem kui vangistuskogemuseeta narkomaanide seas. Millised on võimalikud mõjutatavad tegurid HIV ülekande vähendamiseks vangistuses ja sellega seotud kontekstis, vajab kindlasti uurimist.

P.42. Autojuhtide riskiv liikluskäitumine: psühholoogilise sekkumise kaugmõju sõltuvalt sotsiaaldemograafilistest, bioloogilistest ja isiksuslikest teguritest

Diva Eensoo^{1,3}, Marika Paaver^{2,3}, Jaanus Harro^{2,3} – ¹TÜ tervishoiu instituut, ²TÜ psühholoogia instituut, ³Eesti Käitumis- ja Terviseteaduste Keskus

TAUST. Liiklusvigastused on oluline rahvatervishoiu probleem kogu maailmas. Paljud surmaga lõppenud liiklusõnnetused on seotud liikluses riskiva käitumisega nagu alkoholihoobes juhtimine ja kiiruspiirangu ületamine. Oluline riskirühm liikluses on algajad sõidukijuhtid. Sõidukijuhtide koolituses rakendati 2007. aastal psühholoogilist sekkumist „Impulsiivne käitumine liikluses“, mis kujutas endast 1,5-tunnise loengut ja rühmatööd.

EESMÄRK. Uurida psühholoogilise sekkumise kaugmõju tegelikule liikluskäitumisele politsei ameti ja liikluskindlustusfondi andmebaaside põhjal ning seoseid sotsiaaldemograafiliste, bioloogiliste ja isiksuslike teguritega.

MEETODID. 1889 uuritavat täitis küsimustiku sotsiaaldemograafiliste näitajate ja impulsiivsuse kui isiksuseomaduse erinevate tahkude kohta. Biomarkerite uurimiseks andis nõusoleku 768 uuritavat. Uuritavate tegelikku käitumist liikluses hinnati politsei ameti ja liikluskindlustusfondi andmebaasidest saadud andmete alusel.

TULEMUSED. Elulemusanalüüs näitas, et seksimisrühmal oli oluliselt väiksem risk nii alkoholihoobes juhtimiseks (vaatlusperiood 3,5 a) kui ka kiiruspiirangu ületamiseks (vaatlusperiood 4 a) kui kontrollrühmal. Mitmese logistilise regressioonanalüüsi põhjal ilmnas, et meestel, noorematel uuringus osalenutel ja sekkumises mitteosalenutel on oluliselt suurem šans olla 3 aasta jooksul kiirusepiirangu ületaja kui vastavalt naistel, vanemaealistel uuringus osalenutel ja sekkumises osalenutel. Meestel, mõtlematuse suuremate skooride ja madalama vereliistakute monoamiinide oksüdaasi v-MAO aktiivsuse korral on oluliselt suurem šans olla 3 aasta jooksul alkoholihoobes juhtija kui vastavalt naistel, mõtlematuse väiksemate skooride korral ja kõrgema v-MAO aktiivsuse korral. Sekkumises mitteosalenutel on oluliselt suurem šans olla 3 aasta jooksul passiivsetes liiklusõnnetustes osaleja kui sekkumises osalenutel.

JÄRELDUSED. Kuna psühholoogilise sekkumise kaugmõju ilmnas nii kiirusepiirangu ületamisele, alkoholihoobes juhtimisele kui ka passiivsetes liiklusõnnetustes osalemisele, sobib väljatöötatud meetodika (psühholoogiline sekkumine – loeng ja rühmatöö) võtta kasutusele rutiinselt sõidukijuhtide koolituses riskiva käitumise ennetamiseks liikluses.

P.43. Impulsiiv-kompulsiivne käitumine Parkinsoni tõve haigetel

Mari Muldmaa¹, Stella Põldsepp¹, Pille Taba¹, Karin Rallmann¹, Liis-Kadastik Eerme¹ – ¹TÜ Kliinikumi närvikliinik

TAUST. Parkinsoni tõve (PT) patsientidel võib dopaminergilise ravi kõrvaltoimena tekkida impulsiiv-kompulsiivne käitumine (IKK): haiguslik hasartmängurlus, hüperseksuaalsus, kompulsiivne ostlemine, liigsöömissööstud, kompulsiivne dopaminergiliste ravimite ülemanustamine (dopamiini düsregulatsiooni sündroom) ning korduvad stereotüüpsed käitumisviisid (*punding*). IKK sagedus PT-patsientide hulgas on 6–14%, mis on oluliselt suurem tavapopulatsioonist. Olulisim riskitegur on dopamiini agonistide kasutamine, levodopa suured annused on pigem seotud dopamiini düsregulatsiooni sündroomi ja korduvate stereotüüpsete käitumisviisidega.

EESMÄRK. Selgitada välja IKK esinemissagedus Eesti PT-haigete hulgas ja uurida peamisi riskitegureid, nagu vanus ja ravi, valideerides selleks sobivad küsimustikud eesti keelde.

METOODID. TÜ närvikliiniku PT epidemioloogilise uuringu andmebaasist leiti vastavalt MDS-UPDRSi küsimusele dopamiini düsregulatsiooni kohta 16 patsienti ning 2 patsienti neuroloogi vastuvõtult. IKK hindamiseks tõlgiti ja valideeriti eesti keelde Barratti impulsiivsuse skaala 11. versioon (BIS11) ja küsimustik PT impulsiiv-kompulsiivsete häirete kohta (QUIP). Lõplikusse valimisse jäi 13 patsienti, kellel tehti ka Becki depressioonitest (BDI) ja täideti PT elukvaliteedi küsimustik (PDQ39).

TULEMUSED. 1. 6%-l PT-patsientidest (n = 217) esineb vähemalt üks IKK-vorm, neist 69,2%-l esineb ≥ 2 IKK vormi.

2. Kõikide testitud PT-patsientide hulgas esineb hasartmängurlust 0,5%-l, hüperseksuaalsust 1,8%-l, ostlemist 2,3%-l, söömishäireid 3,7%-l, teisi sõltuvuslikke käitumisviise 5,5%-l ja kompulsiivset ravimikasutust 1,8%-l. Viimane esines ainult meestel ja mitte ühelgi naisel.

3. IKK-patsiendid on testimise hetkel 7,8 aastat (p = 0,0022) ja haigestumisel 6,9 aastat (p = 0,0039) teistest PT-patsientidest nooremad.

4. IKK-patsiendid tarvitavad võrreldes ülejäänud PT-patsientidega rohkem uue põlvkonna dopamiini agoniste (p = 0,0350), L-dopa + COMT-inhibiitoreid (p = 0,0002) ning MAO-B-inhibiitoreid (p = 0,0239).

5. IKK-patsientidel on BIS11 (SD 7,95), BDI (p=0,0010) ja PDQ39 (p = 0,0003) küsimustikele vastamisel skoor oluliselt suurem.

JÄRELDUSED. IKK-levimus Eesti PT-patsientide hulgas on 6%. IKK-patsiendid kasutavad rohkem dopamiini agoniste, on nooremad, depressiivsemad ja kehvema elukvaliteediga.

P.44. Ravimiresistentsusmutatsioonid esmase NNRTI + 2NRTI ravikogemusega HIV-1 CRF06_cpx viirustel

Radko Avi¹, Kristi Huik¹, Merit Pauskar¹, Eveli Kallas¹, Tõnis Karki¹, Tõnu Krispin¹, Svetlana Semjonova², Piret Kool³, Külliki Ainsalu⁴, Lilia Novikova⁵, Jelena Šmidt², Irja Lutsar¹ – ¹TÜ mikrobioloogia instituut, ²Ida-Virumaa Keskaigla nakkushaiguste osakond, ³Tartu Vangla, ⁴TÜ Kliinikumi sisekliinik, ⁵Narva Haigla nakkushaiguste osakond

TAUST. Eduka antiretroviirus- (ARV) ravi üks olulisemaid tagasilööke on ravimiresistentsuse teke. Hiljutised uuringud on näidanud, et erinevad HIV-1 alatüübid võivad reageerida ARV-ravile erinevalt ja seda eelkõige erinevate ravimiresistentsusmutatsioonide (RRM) väljakujunemisega. Paraku on RRMide kujunemist siiani uuritud peamiselt laiemalt levinud viiruse B ja C alatüübil. Töö eesmärgiks on kirjeldada HIV-1 CRF06_cpx viiruste RRMe ja alatüübispetsiifilisi polümorfisme ebaõnnestunud esmase ravi järel mittenukleos(t)idi pöördtranskriptaasi inhibiitori (NNRTI) ning 2 nukleos(t)idi pöördtranskriptaasi inhibiitoriga (NRTI).

MEETODID. Uuringusse kaasati 44 ravinaiivset ja 48 esmase NNRTI + 2NRTI ravi ebaõnnestumisega patsienti (raviks oli määratud efavirenz + lamivudiin + zidovudiin (n = 18) ja efavirenz + lamivudiin + didanosiin (n = 21)). Viiruse genoomne RNA sekveneeriti revertaasi (RT) piirkonnas. RRMid määrati Stanfordi Ülikooli ravimiresistentsuse andmebaasi kasutajaliidesega (*HIV drug resistance database*). Lisaks sellele transleeriti viiruse nukleotiidsed järjestused *in silico* aminohapeteks ning määrati erinevate aminohapete jaotuvused erinevates populatsioonides.

TULEMUSED. Ravi läbikukkumisega patsientidest oli 38% vähemalt üks RRM. Sagedasemateks NRTI RRMideks olid M184V (60%), L74V (23%), L74I (13%), K219E (8%) ja M184I (6%) ning NNRTI RRMideks K103N (63%), P225H (10%), L100I (8,3%) ja Y188L (8%). Üldjoontes oli Eesti HIV-1 CRF06_cpx viiruse RRMide muster sarnane analoogset ravi saanud viiruse B-alatüübiga. Samas leiti aga üks HIV-1 CRF06_cpx spetsiifiline E179V RRM ning mitmeid asendusi positsioonides R32K, K122E, V142I, F171Y, M178I/L ja V220E/A, mis olid ülesindatud ravi saanud HIV-1 CRF06_cpx nakkusega isikute populatsioonis.

JÄRELDUSED. NRTI + 2NNRT ravi läbikukkumise korral on RRMide muster HIV-1 CRF06_cpx viirustel sarnane HIV-1 B-alatüübi viirustega, mis osutab, et viiruse B-alatüübi jaoks väljatöötatud ravi sobib Eestis levinud CRF06_cpx viiruste puhul. Samas aga võib mitmete CRF06_cpx spetsiifiliste asenduste ilmumine ravi jooksul mõjutada RRMi radade kujunemist hilisemate ravirežiimide käigus.

P.45. Põletikutsütokiinide toimed oksüdatiivsele fosforülimisele ja selle regulatsioonile Ca^{2+} ioonidega inimese müogeensetes rakkudes

Liidia Smirnova¹, Kalju Paju¹, Andres Piirsoo¹, Anu Kõiver¹, Reedik Pääsuke¹, Enn Seppet¹ – ¹TÜ biomeditsiini instituut

TAUST. Vananemisel tekkivat sarkopeeniat seostatakse kroonilise põletikuga. Põletikutsütokiinid võivad mõjutada müoblastide proliferatsiooni ja diferentseerumist mitokondrite funktsiooni muutuste kaudu.

EESMÄRK. Uurida põletikutsütokiinide toimeid oksüdatiivsele fosforülimisele (OKSFOS) sõltuvalt erinevast tsütosoolse Ca^{2+} kontsentratsioonist diferentseeruvates müoblastides.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringus kasutati 19 inimese (9 noort ja 10 eakat) reielihase biopsiamaterjalist väljakasvatatud müoblastide kultuure. Rakkude diferentseerumine indutseeriti insuliin-transferrin-seleniidiga (ITS), mille juuresolekul kasvatati rakke 6 päeva jooksul. Need rakud moodustasid kontrollgrupi (ITS-grupp). Paralleelselt kasvatati diferentseeruvaid rakke ka kolmest tsütokiinist ühe juuresolekul (IL-1 β , TNF- α või IL-6 grupp). Rakud permeabiliseeriti saponiiniga ja OKSFOSi kiirust registreeriti ADPst sõltuva hingamisena oksügraafi abil.

TULEMUSED. Rakukultuuri OKSFOSi kiirused ITS-grupis ja ühe järgmistest tsütokiinidest (IL-1 β , TNF- α , IL-6) juuresolekul olid vastavalt $2,8 \pm 0,2$; $2,3 \pm 0,1$; $3,6 \pm 0,2$ ja $2,9 \pm 0,2$ nmol O_2 /min/mg valgu kohta. Seega, IL-1 β vähendas ja TNF- α suurendas OKSFOSi kiirust võrreldes ITS-grupiga. Andmete normeerimisel rakkude mitokondrite sisalduse suhtes selgus, et TNF- α toime oli tingitud OKSFOSi aktivatsioonist, kuid IL-1 β toime mitokondrite sisalduse vähenemisest. Meie tööst selgus samuti, et Ca^{2+} ($0,35 \mu\text{M}$) aktiveeris OKSFOSi nii ITS-grupis kui ka IL-1 β , TNF- α ja IL-6 rühmas (vastavalt 28%, 17%, 20% ja 22% võrra üle basaaltaseme enne Ca^{2+} lisamist). Seega vähendasid kõik tsütokiinid Ca^{2+} OKSFOSi aktiveerivat toimet võrreldes kontrollrühmaga. Suuremas kontsentratsioonis ($0,8 \mu\text{M}$) inhibeeris Ca^{2+} oluliselt OXPHOSi, stimuleerides mitokondrite megakanaali teket. See kahjulik Ca^{2+} toime väljendus tugevamini noortelt doonoritelt saadud rakkudes võrreldes eakatelt uuritavatelt saadud rakkudega.

JÄRELDUSED. 1. IL-1 β pidurdab müogeensete rakkude OKSFOSi, vähendades mitokondrite biogeneesi.

2. TNF- α ei mõjuta mitokondrite biogeneesi, kuid aktiveerib OKSFOSi.

3. IL-1 β , TNF- α ja IL-6 vähendavad Ca^{2+} aktiveerivat toimet OKSFOSile.

4. Vananedes suureneb mitokondrite resistentsus Ca^{2+} ülekoormusest tingitud kahjustuse suhtes.

P.46. Patsiendi lähedaste vajadused ja nendega arvestamine täiskasvanute intensiivravis

Ere Uibu^{1,2}, Ilme Aro¹, Ly Kalam-Salminen³, Pirkko Routasalo¹ – ¹TÜ õendusteaduse osakond, ²Lõuna-Eesti Haigla anestesioloogia-intensiivravi osakond, ³Helsingi Metropolia Rakenduskõrgkool

TAUST JA EESMÄRK. Patsiendi lähedaste vajadusi ja vajadustega arvestamist personali poolt on maailmas palju uuritud ning on teada, et sageli alahindab personal patsiendi lähedaste vajadusi ega arvesta nendega piisavalt. Eestis korraldatud uurimistöö tulemused näitavad, et intensiivravipatsientide lähedastel on mitmeid olulisi vajadusi ning nad loodavad nende rahuldamisel personali abile. Samas ei ole teada, kui oluliseks lähedased erinevaid vajadusi peavad ja millisel määral personal nende vajadustega arvestab. Uurimistöö eesmärk oli kirjeldada lähedaste hinnanguid vajaduste olulisusele ning vajadustega arvestamisele täiskasvanute intensiivravis ning selgitada seoseid lähedaste taustamuutujate, vajaduste olulisuse ja vajadustega arvestamise vahel.

MEETODID. Andmeid koguti anonüümse ankeediga ajavahemikus maist oktoobrini 2008. Uuritavateks olid patsientide lähedased ($n = 171$) nendest Eesti haiglate täiskasvanute intensiivravi osakondadest, kus osutatakse kolmanda astme intensiivravi teenust. Andmeid analüüsiti statistiliselt, kasutades kirjeldavat statistikat, Fisheri täpset testi ja korrelatsioonianalüüsi.

TULEMUSED. Kõige olulisemad olid lähedastele kindlustunde vajadus (90,8%) ja infovajadus (82,0%), järgnesid sobiva keskkonna vajadus (71,2%) ja toetuse vajadus (62,2%). Kõige vähem oluliseks hindasid lähedased kaasamise ja koostöö vajaduse (54,0%). Kõige rohkem arvestati lähedaste kindlustunde vajadusega (77,2%), kuid vähem arvestati infovajaduse (56,2%), sobiva keskkonna vajaduse (54,1%) ja toetusevajadusega (44,7%) ning kõige vähem arvestati kaasamise ja koostöö vajadusega (28,5%). Info- ja toetusevajadus olid seda olulisemad, mida raskem oli lähedase hinnangul patsiendi seisund. Naised hindasid enamikku vajadustest olulisemaks kui mehed ning naised olid meestest vähem rahul vajaduste arvesse võtmisega. Vajaduste arvestamisega olid venelased rohkem rahul kui eestlased.

JÄRELDUS. Lähedaste jaoks oluliste vajadustega tegelikkuses alati ei arvestata. See teadmine peab suunama intensiivravi osakondade personali tähelepanu ja ressursid vajalikele muutustele intensiivravi osakondade patsiendi-/kliendikesksemaks muutmisel.

P.47. Epilepsiaga kooliealiste laste info ja toetuse vajadus ning haigusega seotud mured

Evelyn Evert¹, Ilme Aro², Tiina Talvik² – ¹TÜ õendusteaduse osakond, ²TÜ Kliinikumi lastekliinik

TAUST JA EESMÄRK. Rahvusvaheliste uurimistööde tulemused kinnitavad, et epilepsiaga lapsed ja nende vanemad ei saa piisavalt teavet ja toetust ning neil esineb mitmeid tähelepanuta jäävaid vajadusi ja muresid. Eestis ei ole seda varem uuritud, kuid patsientide vajadustele vastava tervishoiuteenuse pakkumise seisukohast on oluline teada, millised on epilepsiaga laste ja nende vanemate vajadused ning mured. Uurimistöö eesmärk oli kirjeldada ja võrrelda epilepsiaga kooliealiste laste ja nende vanemate info ja toetuse vajadust ning haigusega seotud muresid.

MEETODID. Uuritavateks olid TÜ Kliinikumi lastekliiniku neuroloogia ja neuror rehabilitatsiooni osakonnas diagnoositud kooliealised epilepsiaga lapsed (n = 18) ja nende vanemad (n = 20). Andmeid koguti ajavahemikul 01.03.2011–01.03.2012 poolstruktureeritud intervjuuga, kasutades Austini jt (1998) koostatud psühhosotsiaalsete vajaduste mõõdikuid "Child Report of Psychosocial Care" ja "Parent Report of Psychosocial Care". Arvandmete analüüsimiseks kasutati kirjeldavat statistikat ja McNemari testi. Avatud lõpuga küsimuste analüüsimiseks kasutati sisuanalüüsi.

TULEMUSED. Selgus, et lastel ja nende vanematel on mitmeid teabe ja toetusega seotud vajadusi. Lapsed soovisid kõige enam infot haiguse kestuse kohta ning selle kohta, mida tohib ja mida ei tohi haigushoogude tõttu teha. Lapsevanematel oli esikohal infovajadus haiguse ja selle põhjuste kohta. Nii lapsed kui ka lapsevanemad soovisid teavet haigushoogudega toimetuleku kohta. Lapsed soovisid rääkida teiste omavanuste lastega, kes põevad sama haigust, ning lapsevanemad soovisid, et lapsi nõustatakse haiguse suhtes. Samuti pidasid lapsevanemad oluliseks emotsionaalset toetust. Selgus, et lapsed hoiduvad sageli ühistest tegevustest sõpradega, kuna kardavad järgmise haigushoo tekkimist. Lapsevanemad muretsevad lapse vaimsete võimete võimaliku vähenemise ja lapse tuleviku pärast. Osa lastest vajas teavet vigastuste vältimise kohta, samas kui nende vanemad seda ei vajanud ning lapsed, kelle vanemad vajasid infot vigastuste vältimise kohta, seda ise ei vajanud.

JÄRELDUS. Saadud uurimistöö tulemused võimaldavad parandada epilepsiaga laste ja nende vanemate nõustamist ja toetamist.

P.48. Äge neerukahjustus ja krooniline neeruhaigus

Jana Uhlinova¹, Mai Rosenberg¹, Ülle Pechter¹, Marek Eerme², Peeter Tähepõld³ – ¹TÜ Kliinikumi sisekliinik, ²TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik, ³TÜ Kliinikumi südamekliinik

SISSEJUHATUS. Kroonilise neeruhaigusega (KNH) patsientidel, kellel KNH on eelnevalt teada, on suurem eelsoodumus ägeda neerupuudulikkuse (ÄNP) tekkeks ning samuti KNH lõppstaadiumi arenguks. ÄNP esinemissagedus on viimase kahe aastakümne jooksul märkimisväärselt suurenenud, kuid ÄNP-episoodi läbipõdenud KNH-haigete kohta on suhteliselt vähe andmeid, sest tihti nad lahkuvad haiglast ning jäävad nefroloogi edasisele jälgimisele saatmata.

EESMÄRK. Uuringu eesmärk oli uurida dialüüs-ravi vajanud haigetel ÄNP põhjusti ja kaugtulemusi TÜ Kliinikumis.

MEETODID. Retrospektiivselt koguti ÄNP-haigete kliinilised andmed ajavahemikus 01.01.2009 kuni 31.12.2011 ja kolme aasta elulemuse hindamiseks kasutati Kaplani-Meieri kõverat.

TULEMUSED. TÜ Kliinikumis oli 3 aasta jooksul kokku 318 erakorralist dialüüs-ravi vajanud ÄNP-haiget: 215 intensiivravi kliinikus, 88 nefroloogia osakonnas, 15 kardiokirurgia osakonnas. Haigete keskmine vanus oli 62,2 aastat ja mehed moodustasid 65% ning diabeetikuid 19% haigete koguarvust. Eelnev KNH oli teada 86 patsiendil (27%) ja nendest jäi 25 patsienti pärast haiglaravi kroonilisele dialüüs-ravile. Sagedasemateks ÄNP põhjusteks olid prerenaalsed põhjused (65%), mille seas moodustas suurima osa sepsis ja septiline šokk (35%). Haiglaravi ajal suri 33% haigetest (kokku 106 patsienti, nendest oli sepsisehaigeid 33% ja diabeetikuid 31%). Neerufunktsioon taastus täielikult pooltel ellujäänutest (102). KNP arenes või progresseerus 110 patsiendil (52%) ja pärast haiglast väljakirjutamist vajas 30% nendest haigetest kroonilist dialüüs-ravi. Elulemuse uuringus selgus, et 3 aasta elulemuse oli uuritavas populatsioonis 45% ning haiglast elusana lahkunud haigete seas 67%. Statistiliselt oluline erinevus 3 aasta elulemuses leiti Kaplani-Meier kõvera järgi ($p = 0,039$) sepsist põdenud ja sepsist mitte põdenud haigete vahel.

JÄRELDUSED. Peaaegu 1/3 ellujäänud haigetest, kes olid läbi põdenud ÄNP, jäid dialüüs-ravile. Kaheksa protsenti uuritavast kontingendist moodustasid eelnevalt teadaoleva KNHga haiged. ÄNP-kontingendi hulgas moodustasid peamise osa diabeetikud ja sepsise diagnoosiga haiged. Halvim prognoos oli sepsise diagnoosiga ÄNP-haigetel.

P.49. Scanning white light interferometer – a novel non-contact method for geometry and surface characterization of pharmaceutical electrospun nanofibers

Urve Paaver¹, Jyrki Heinämäki¹, Ivo Laidmäe¹, Ivan Kassamakov², Edward Heggström², Ville Heikkinen², Tuomo Ylitalo², Anton Nolvi², Jekaterina Kozlova³, Peep Veski¹, and Karin Kogermann¹ – ¹Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ²Department of Physics, University of Helsinki, Finland, ³Institute of Physics, University of Tartu, Estonia

Scanning white light interferometry (SWLI) is a fast, non-destructive, non-contact technique employed to examine e.g. miniature optical elements and microfluidic devices. To our knowledge, SWLI has never been applied to topographical analysis of composite nanofibers and nanomats intended for pharmaceutical or biomedical applications. We investigated SWLI as for determining geometry (i.e. fiber diameter, diameter distribution, fiber orientation and fiber morphology) and surface topography of pharmaceutical composite polymer nanofibers and nanofiber mats. The composite nanofibers of a poorly water-soluble piroxicam (PRX) and hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) were fabricated by means of electrospinning. Scanning electron microscopy (SEM) equipped with a measurement function of the microscope driving program was used as a reference method. Electrospun nanofiber SWLI images featuring 3.63 μm by 3.63 μm pixel size were obtained of a 55 x 40 μm^2 area. The SWLI surface topography map of the nanomats showed a layered porous structure. The vertically measured diameter of the electrospun composite nanofibers of HPMC and PRX (1:1) ranged from 300 to 500 nm (SWLI). With the nanofibers composed of HPMC and PRX at a ratio of 1:4, the fiber size distribution was slightly smaller than that observed with nanofibers fabricated at a 1:1 ratio. Destructive SEM images and measurements validated the SWLI results: 340 \pm 125 nm (for nanofibers of HPMC and PRX 1:1) and 290 \pm 120 nm (for the nanofibers of HPMC and PRX 1:4). It was found that due to the extremely small fiber size a direct measurement of fiber diameter and diameter distribution is challenging by means of SWLI. Hence, the image analysis based SEM could be considered as more accurate method for this kind of measurement. In conclusion, we showed that SWLI can characterize nanofiber mats. SWLI is a powerful method for rapid noncontacting quantification of fiber size, shape, orientation, as well as surface morphology of pharmaceutical electrospun nanofibers and nanomats. These measurements are important because the surface topography could greatly affect applicability and performance of nanomats in pharmaceutical and biomedical applications.

P.50. Formulation and evaluation of electrospun polydextrose nanofibers loaded with piroxicam

Urve Paaver¹, Jyrki Heinämäki¹, Marili Pokrovski¹, Ivo Laidmäe¹, Kalle Kirsimäe², Jekaterina Kozlova³, Peep Veski¹, Karin Kogermann¹ – ¹Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ²Department of Ecology and Earth Sciences, University of Tartu, Estonia, ³Department of Physics, University of Tartu, Estonia

Electrospinning is a method to fabricate polymer nanofibers with a diameter from a few nanometers to several micrometers and a large surface area. Recently, this technique has been used to fabricate high-energy amorphous solid forms of active pharmaceutical ingredients (APIs). Application of electrospinning and hydrophilic carrier polymer(s) could be an interesting approach to stabilize poorly water-soluble APIs in amorphous state, and consequently, to improve their dissolution and bioavailability. The present work aims to investigate electrospinning as a technique for preparing amorphous nanofibers of a poorly water-soluble piroxicam (PRX) and a hydrophilic polymer, polydextrose (PD). The electrospun nanofibers were prepared using a 70-% aqueous solution of PD and a 5:1 mixture of it with methanol. Solid-state properties of starting materials and electrospun nanofibers were studied by means of X-ray powder diffractometry (XRPD) and Raman spectroscopy. The morphology of nanofibers was investigated with a scanning electron microscope (SEM). The diameter of the composite nanofibers ranged from 400 nm to 5 μm . The electrospun PD nanofibers were quite brittle, and irregular in diameter. In addition, a number of spherical beads were observed in the electrospun nanomat (SEM). This was obviously due to the high surface tension and low viscosity of a solution. The nanofibers prepared from the mixtures of an aqueous PD solution and methanol, were smaller, more uniform size and less brittle. The solid-state properties of electrospun PD nanofibers loaded with PRX were investigated immediately after the preparation and after a 1-month short-term storage at 0% RH and low temperature (6°C). The XRPD patterns of electrospun nanofibers showed amorphous halo with some vague reflections of anhydrous form I of PRX immediately after preparation. The XRPD and Raman spectroscopy results, however, confirmed that PRX did not remain in amorphous state. In conclusion, electrospinning can be used to prepare composite PD nanofibers loaded with PRX. The challenge in preparing, however, is to control the mechanical strength of nanofibers and formation of beads (defects). Amorphization of PRX in these composite nanofibers seems to be only temporary.

P.51. Molecular investigations of Estonian patients with Silver-Russell and Beckwith-Wiedemann syndrome

Tiina Kahre^{1,2}, Pille Mee³, Mari-Anne Vals^{1,2}, Kai Muru^{1,2}, Kairit Joost^{1,4}, Rita Teek^{1,2}, Katrin Õunap^{1,2} – ¹United Laboratories, Tartu University Hospital, Estonia, ²Children's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ³Department of Biochemistry, University of Tartu, Estonia

AIM. Silver-Russell (SRS) and Beckwith-Wiedemann (BWS) syndromes are both clinically heterogeneous disorders. Due to variable presentation, molecular confirmation of these diseases is necessary. SRS is mainly characterized by severe pre- and postnatal growth restriction and typical triangular face. BWS is an overgrowth syndrome involving predisposition of tumor development.

Defective expression of imprinted genes (IGF2, H19, CDNK1C, KCNQ1, KCNQ1OT1) at 11p15 is implicated in etiology of both syndromes. IRC1 hypomethylation is the major cause of SRS and IRC2 hypomethylation mostly found in BWS. Both disorders occur sporadically, but familial inheritance is also described.

METHODS. Altogether 28 patients were enrolled in BWS and 20 patients in SRS group. All patients' clinical symptoms were re-evaluated by one investigator. In BWS patient's group 19/28 and in SRS patients 14/20 fulfilled the minimal diagnostic criteria. Molecular analysis was performed by methylation-specific MLPA (MRC-Holland).

RESULTS. In SRS group hypomethylation in IRC1 region was found in 4 SRS patients including 2 siblings. One SRS patient had maternal duplication in 11p15 involving both IRC1 and IRC2 regions. She has inherited 11p15 region duplication from her mother who shows overgrowth since the birth and clinical features of BWS. Patients' mother has inherited duplication from father. Therefore 38.5% (5/13) of SRS patients exhibited an epimutation at the 11p15 region, which is consistent with other investigations. Interestingly, two familial SRS cases were found in the group. BWS was confirmed in one patient with hypomethylation in IRC2.

CONCLUSION. In almost 95% of BWS patients we could not confirm the clinical diagnosis, therefore molecular investigations should continue.

P.52. Endometrial gene expression analysis in infertile women in natural and hormonally replaced cycles for frozen-embryo transfer

Signe Altmäe¹, Francisco J. Esteban², José A. Martínez-Conejero³, Maria Ruiz-Alonso³, José A. Horcajadas⁴, Anneli Stavreus-Evers⁵, Andres Salumets^{1,5} –

¹Competence Centre of Reproductive Medicine and Biology, Estonia, ²Department of Experimental Biology, University of Jaén, Spain, ³Iviomics, Spain ⁴Hospital Miguel Servet, Aragon Health Sciences Institute, Spain, ⁵Department of Women's and Children's Health, Uppsala University, Sweden, ⁶Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tartu, Estonia

INTRODUCTION. In frozen-thawed embryo transfers (FET), an important part of *in vitro* fertilization programme, the endometrium is artificially prepared by estrogen and progesterone treatment, and the synchronization between the embryo development and endometrial maturation is crucial for the implantation process. We aimed to compare the whole gene expression pattern of receptive endometrium in natural and hormone replacement cycles in infertile women, in order to provide additional knowledge to the complex process of artificial endometrial preparation.

MATERIAL AND METHODS. Endometrial biopsy samples were obtained from infertile women in natural cycles (n = 5), infertile women undergoing artificial endometrial preparation for FET (n = 5), and from healthy women with proven fertility (n = 5) in the mid-secretory phase. High-density oligonucleotide gene arrays, comprising of 44 000 gene targets, were used to define the endometrial gene expression profile in all individuals.

RESULTS. Hierarchical clustering and principal component analysis showed a clear distinction in the endometrial gene expression pattern between 3 study groups, where the expression pattern of natural infertile women was grouped closer to fertile controls, indicating that the artificial endometrial preparation does not improve the gene expression profiles. The differentially expressed genes (≥ 3 fold change, $p < 0.05$) between the study groups gave the means to focus on: 1) genes whose expression was improved with the HRT in infertile women, n = 620; 2) genes whose expression profile worsened with the HRT in infertile women, n = 641; and 3) genes specific to unexplained infertility, n = 269. Genes that the artificial endometrial stimulation improved their endometrial expression in infertile women were involved in G-protein coupled receptor signalling, cytokine activity, and defence responses. Genes that the stimulation worsened the expression were involved in calcium signalling and lipid pathways. Infertility specific genes demonstrated hormone activity, cell surface receptor linked signal transduction, and cAMP-mediated signalling.

CONCLUSIONS. Endometrial gene expression pattern in artificial cycles in infertile women demonstrates different and unique expression pattern in comparison to the natural cycles.



Euroopa Liit
Euroopa Sotsiaalfond



Eesti tuleviku heaks