

## Uute võimaluste otsingud laste obstruktiivse uneapnoe sündroomi diagnostikas

Obstruktiivne uneapnoe sündroom (OUA) on kõige sagedasemaks uneapnoe vormiks, mille põhjuseks on uneaegsed ülemiste hingamisteede kollapsid. OUA peamisteks sümptomiteks on norskamine, hüperkapnia ja hüpokseemia episoodid ning öised ärkamised. OUA esinemissagedus on lastel 2–3%. Kuni 12%-l lastest esineb primaarne norskamine (PN), millega ei kaasne OUA sümptomeid, sagedasi öiseid ärkamisi ega häireid hapniku ainevahetuses (1). Lapseas on OUA peamine põhjus adenotonsillaarse koe hüpertroofia. OUA diagnostikas on praegu põhiliseks meetodiks polüsomnograafia (PSG), mille tegemine nõuab vastavat aparatuuri ja personali. Lapsea OUA diagnoosimine ning ravi viibib küllaltki sageli PSG pika ooteaja tõttu. OUA peamisteks tüsistusteks on südame-veresoonkonna ja kesknärvisüsteemi haigused, mis ei teki siiski kõigil OUAGA lastel. Samuti ei ole selge erinevate keskkondlike ja kaasasündinud riskitegurite mõju OUA põhjustatud tüsistuste väljakujunemisele (2).

60 OUAGA, 30 PNiga ja 30 tervel lapsel uuriti hommikuse uriini valke 2D-DIGE (*two dimensional differential in-gel electrophoresis*) ja masspektroskoopia meetoditega (3). OUA korral leiti uriinist 12 erineva valgu sisalduse muutusi: uromoduliini, urokortiin-3, bikuniini, tenasiini, inimese *tribble*-valkude homoloogi 2, orosomukoid-2,  $\alpha_1$ -mikroglobuliini, histooni atsetülaasi ja prolüülhüdrosülaasi domeeni sisaldava valgu sisaldus suurenes ning kallikreiini ja mõnede tsinksõrmvalkude (81 ja 36/1) sisaldus vähenes. Kvantitatiivne

analüüs näitas, et uromoduliini, urokortiin-3, orosomukoid-1 ja kallikreiini taseme muutus võib ennustada lapsea OUA esinemist (3).

Uromoduliinil on oluline roll neeru tubulaarsete haiguste tekkes. OUAGA lastel võib neerude düsfunktsiooni (albuminuuria ja  $\alpha_1$ -mikroglobuliini suurenenud sisaldus uriinis) põhjustada uneaegne vahelduv hüpoksia, oksüdatiivne stress ja põletikuliste protsesside aktiveerumine. Seetõttu oleks OUAGA lastel vajalik neerufunktsiooni regulaarselt hinnata. Lisaks võib OUA soodustada ateroskleroosi teket. Une fragmenteerumise ja kroonilise hüpoksia tõttu aktiveerunud põletikumediaatorid soodustavad endoteeli düsfunktsiooni ja ateroomi moodustumist. Inimese *tribble*-valkude homoloog 2 on põletikku vahendav valk, mida on leitud ateroominaastust. 2D-DIGE ja immunoblotanalüüsid näitasid inimese *tribble*-valkude homoloogi 2 ja tenasiini (osaleb põletiku ja ateroskleroosi tekkes) ekskretsiooni suurenemist OUA korral. Orosomukoidi (hepatotsüütides tekkiv põletiku ägeda faasi valk) osakaal oli OUAGA rühmas suurenenud, viidates OUA-le kui põletikulisele protsessile. Histooni atsetülaas on seotud DNA kahjustuse ja oksüdatsiooniga. Kallikreiini taseme langus võib olla seotud kroonilise hüpoksiaga ning sellega kaasnev  $\alpha$ -antitrüpsiini taseme tõus ilmselt pidurdab süsteemse hüpertensiooni (OUA-puhune tüsistus täiskasvanutel) teket. Tsinksõrmvalkude sisalduse vähenemine hüpoksia korral viitab vaskulaarse endoteeliaalse kasvufaktori (VEGF) suurenenud ekspressioonile. Kokkuvõttes näitavad uuringu tulemused, et OUA korral tekivad olulised muutused uriini proteoomis (3).

### ALLIKAD

1. American Academy of Pediatrics Policy Statement. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002;109:704–12.
2. Gozal D, Kheirandish-Gozal L. New approaches to the diagnosis of sleep-disordered breathing in children. *Sleep Med* 2010;11:708–13.
3. Gozal D, Jortani S, Snow AB, Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Kim J, Capdevila OS. Two-dimensional differential in-gel electrophoresis proteomic approaches reveal urine candidate biomarkers in pediatric obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:1253–61.

### Kommentaar

Laialdaselt kasutusel olevad OUAd väljaselgitavad küsimustikud ja digitaalsel pulssoksümeetril mõõdetud hemoglobiini hapnikuküllastatuse ( $SpO_2$ ) näitajad ei erista PN-i OUAst. PSG tulemus võib olla mõnikord raviotsuse tegemiseks ebapiisav. Väheste kaebustega lapsel võib PSG-l ilmnedu raskele OUA-le viitav leid, samas võib rohkete kaebustega norskaval lapsel olla minimaalse haigusliku leiuga PSG. OUA tüsistustele orienteeritud uurimismetodite väljatöötamine on vajalik, et eristada PN-i OUA riskiga või sellesse haigestunud ja tüsistuste riskiga patsiendist. Uriini proteiinide uuringust võib kujuneda meetod, millega eristada OUA-patsiente juba esmatsandi arstiabis. Täpsustamist vajab OUAGA patsientide uriini proteoom haiguse erinevates raskusastmetes, kaasuvate haiguste ja eri vanuses patsientide puhul, pärast seda võib osutada võimalikuks rakendada meetodit kliinilises tegevuses.



**Heisl Vaheer**  
TÜ Kliinikumi  
kõrvakliiniku  
unekeskus  
heisl.vaheer@  
kliinikum.ee