

EESTI ARST

Eesti Arst 2017;96(Lisa 1):1-64

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverents 2017





Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverents 2017

SISUKORD

TÜ arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverentsi kava	2
TÜ arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverentsi ettekannete teesid	
Akadeemiline loeng	9
Suulised ettekanded	
Doktorantide sessioon	15
Üliõpilaste sessioon	19
Arst-residentide, arstide, teadurite jt sessioon	23
Stendiettekkanded	
Doktorandid	26
Üliõpilased	36
Arst-residendid, arstid, teadurid jt	45
Farmaatsia instituudi juubelikonverentsi „Farmaatsiaõppe ja -teaduse areng Tartu ülikoolis: Farmaatsia instituut 175” teesid	58

Konverentsi programmitoimikond:

Tartu Ülikooli meditsiiniteaduste valdkonna teadusprodekaan professor
Külli Kingo

Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakonna
meditsiinilise viroloogia ja mikrobioloogia teadur 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)

Ülla Linnamägi,
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

Margus Punab, teadustoimetaja
(*Research Papers Editor*), MD, PhD

Peep Talving,
teadustoimetaja
(*Research Papers Editor*), MD, PhD

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

Urve Pirso,
keeletoimetaja (*Language Editor*)

Ester Jaigma,
keeletoimetaja (*Language Editor*)

Reile Juhanson,
abitoimetaja (*Assistant Editor*)

Keily Ehasalu, tehniline toimetaja
(*Operating Editor*)

Kadri Kingsepp,
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

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)

kadri@celsius.ee, telefon 56 493 600

Tavareklaam (Nordicom)

reklaam@nordicom.ee,

telefon: 5666 7770

Väljaandja aadress:

Olevimägi 16, 10123 Tallinn

Indekseerimine (*abstracting and indexing*): EMBASE (Elsevier)

Tellimusi on võimalik vormistada toimetuses või internetis <http://www.eestiartst.ee>

Toimetuse aadress: Pepleri 32, 51010 Tartu

Kontakt: eestiartst@eestiartst.ee; telefon +372 742 7825

Autorijuhtnõid: http://www.eestiartst.ee/eesti_arst/autorile

Guidelines for authors: http://www.eestiartst.ee/eng/eesti_arst/to_authors

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverentsi kava

12. OKTOOBER 2017

Biomedikumi auditoorium 1006 (Ravila 19, Tartu)

9.00–9.15 Avamine

SUULISED ETTEKANDED: DOKTORANTIDE SESSIOON

Sessiooni juhatajad: professor Irja Lutsar ja doktorant Taavi Vanaveski

9.15 Kas dobutamiin parandab vastsündinute südame minutimahtu vahetus sünnijärgses perioodis?

Maarja Hallik^{1,2}, Mari-Liis Ilmoja³, Merle Väli², Joel Starkopf², Tuuli Metsvaht⁴ – ¹ doktorant, ²TÜ kliinilise meditsiini instituudi anesthesioloogia ja intensiivravi kliinik, ³Tallinna Lastehaigla pediaatriakliinik, ⁴TÜ kliinilise meditsiini instituudi lastekliinik

9.30 SERPINB2 on reguleeritud NF-κB ja miR-146a poolt inimese primaarsetes keratinotsüütides ja võib pärssida põletikulisi protsesse psoriaasi korral

Helen Hermann^{1,2}, Toomas Runnel^{1,2}, Liisi Šahmatova^{3,4}, Ele Prans^{2,3}, Kristi Abram⁴, Bret Kaldvee^{1,4}, Ulrich Mrowietz⁵, Stephan Weidinger⁵, Külli Kingo⁴, Ana Rebane² – ¹ doktorant, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁴TÜ kliinilise meditsiini instituudi nahahaiguste kliinik, ⁵Kieli Christian Albrechti Ülikooli dermatoloogia osakond, Saksamaa

9.45 Läkakõha toksiini vastaste IgG-tüüpi antikehade tase läkakõhaga patsientide hulgas ning kolme aasta jooksul pärast haiguse põdemist

Piia Jõgi^{1,2,3}, Marje Oona⁴, Tanel Kaart⁵, Karolin Toompere⁴, Tereza Maskina⁶, Iris Koort⁷, Anneli Rätsep⁴, Irja Lutsar², Eesti läkakõha uurimisgrupp – ¹ doktorant, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁴TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ⁵EMÜ veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut, ⁶FIE Tereza Maskina, ⁷Merekivi Perearstid OÜ

10.00 Endometrial cell-type specific RNA-seq increases the detection power of receptivity biomarkers and provides novel insights into human implantation process

Mariann Koel^{1,2,3}, Kaarel Krjutškov², Merli Saare², Aparna Reddy⁴, Külli Samuel², Dmitri Lubenets³, Shintaro Katayama⁴, Elisabet Einarsdottir⁴, Lalit Kumar⁵, Kristina Gemzell Danielsson⁵, Fredrik Lanner⁶, David Blesa⁷, Carlos Simon⁸, Juha Kere⁴, Signe Altmäe², Andres Salumets^{2,8,9,10} – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Competence Centre on Health Technologies, Tartu, Estonia, ³ Department of Cell Biology, Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, ⁴ Department of Biosciences and Nutrition, and Center for Innovative Medicine, Karolinska Institutet, Sweden, ⁵ Department of Women's and Children's Health, Division of Obstetrics and Gynecology, Karolinska Institutet, Sweden, ⁶ Department of Clinical Science, Intervention and Technology, Karolinska Institutet and Division of Obstetrics and Gynecology, Karolinska Universitetssjukhuset, Sweden, ⁷ Department of Obstetrics and Gynaecology, Valencia University and INCLIVA and Igenomix and Fundación IVI, Spain, ⁸ Institute of Clinical Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Tartu, Estonia, ⁹ Institute of Biomedicine and Translational Medicine, Department of Biomedicine, University of Tartu, Estonia, ¹⁰ Department of Obstetrics and Gynecology, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Finland

10.15 Simpsoni-Golabi-Behmeli I tüüpi sündroomi diagnoos kahel järjestikusel rasedusel: sünnieelsed ja -järgsed leiud

Konstantin Ridnõi^{1,2,3}, Elviira Kurvinen⁴, Sander Pajusalu^{3,4}, Tiia Reimand^{3,4,5}, Katrin Õunap^{3,4} – ¹ doktorant, ² Ida-Tallinna Keskhaigla, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituudi kliinilise geneetika keskus, ⁴ TÜ Kliinikumi ühendlabori kliinilise geneetika keskus, ⁵ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

10.30 D-vitamiini staatus: mõju jõutreeningu efektiivsusele noortel meestel

Lauri Savolainen^{1,2}, Eve Unt³, Martin Mooses², Saima Timpmann², Luule Medijainen², Evelin Lätt², Lisette Tõnutare², Frederik Ross², Vahur Ööpik² – ¹ doktorant, ² TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut

10.45 Kas GLP-1 retseptori agonistide glükoositaset langetava toime suhtes kujuneb tolerantsus?

Tuuli Sedman^{1,2}, Maarja Krass², Kertu Rünkorg², Eero Vasar², Vallo Volke^{2,3} – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi sisekliinik

11.00 Melt-electrospinning: a novel method for formulating and improving the solubility of poorly water-soluble drugs

Kristian Semjonov^{1,2}, Andres Lust², Gunnar Tasa³, Ivo Laidmäe², Sirkka-Liisa Maunu⁴, Enn Lust³, Karin Kogermann², Jyrki Heinämäki² – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Institute of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ³ Department of Chemistry, University of Tartu, Estonia, ⁴ Department of Chemistry, Laboratory of Polymer Chemistry, University of Helsinki, Finland

SUULISED ETTEKANDED: ÜLIÕPILASTE SESSIOON**Sessiooni juhatajad: dotsent Jana Jaal ja arstiteaduse üliõpilane Margaret Mikli****12.00 Immuunkontrollpunktide PD-1 ja PD-L1 ekspressioon mitteväikerakulise kopsuvähi koes sõltub DNA reparatsioonist**

Hardi Aaspõllu¹, Annett Vapper¹, Marika Saar², Jaanika Jaal¹, Laura Mägi¹, Marju Kase^{3,4}, Ave Minajeva⁵, Tõnu Vooder⁶, Retlav Roosipuu⁷, Jana Jaal^{3,8} – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ Kliinikumi apteek, ³ TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, ⁴ Ida-Tallinna Keskhaigla, ⁵ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁶ Ruhri Rindkerehaiguste Keskus, ⁷ TÜ Kliinikumi patoloogiateenistus, ⁸ TÜ kliinilise meditsiini instituudi hematoloogia-onkoloogia kliinik

12.15 HIV-positiivsete inimeste antiretroviirusravi soostumus ja seda mõjutavad tegurid

Kadi Kallavus^{1,2}, Mait Raag², Anneli Uusküla², Liis Lemsalu³, Liilia Lõhmus³, Kristi Rüütel³, Kaja-Triin Laisaar³, HIV-BRIDGE-uringu meeskond – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Tervise Arengu Instituut

12.30 Naha ja soole kolonisatsioon *Staphylococcus haemolyticus*'ega enneaegsetel ja ajalistel vastündinutel

Hanna Kadri Metsvaht¹, Tuuli Metsvaht^{2,3}, Imbi Eelmäe³, Mirjam Merila⁴, Mari-Liis Ilmoja⁵, Irja Lutsar², Hiie Soeorg² – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi lastekliiniku lasteintensiivravi osakond, ⁴ TÜ Kliinikumi lastekliiniku neonatoloogia osakond, ⁵ Tallinna Lastehaigla lasteintensiivravi osakond

12.45 Neuropsühhiaatrilised sümptomid Parkinsoni tõvega haigetel

Karolin Riips^{1,2}, Liis Kadastik-Eerme², Mari Muldmaa³, Pille Taba² – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik, ³ Põhja-Eesti Regionaalhaigla sisehaiguste kliinik

13.00 Insuldijuhud ja taastusravile suunamine 2014. aastal Tartu Ülikooli Kliinikumis

Gertu Sõerunurk^{1,3}, Katrin Lang², Aet Lukmann³ – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ TÜ spordimeditsiini ja taastusravi kliinik

13.15 ST-elevatsiooniga müokardiinfarktiga patsientide ajalised viivitused Tartu Ülikooli Kliinikumis aastal 2016

Joonas Tuutma^{1,3}, Olga Kiss¹, Gudrun Veldre^{2,3}, Jaan Eha² – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi müokardiinfarktiregister

13.30 Tööga seotud skeleti-lihassüsteemi vaevused erinevas vanuses naishambaarstidel

Kristina Värinen^{1,2}, Ülle Voog-Oras³, Mati Pääsuke² – ¹ füsioteraapia üliõpilane, ² TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, ³ TÜ hambaarstiteaduse instituut

SUULISED ETTEKANDED: ARST-RESIDENTIDE, ARSTIDE, TEADURITE JT SESSIOON**Sessiooni juhataja: dotsent Karin Kogermann****14.00 Antiretroviirusravi viroloogiline vastus Ida-Euroopa HIV-positiivsete kohorturingus**

Radko Avi¹, Ene-Ly Jõgeda¹, Merit Pauskar¹, Heli Rajasaar¹, Eveli Kallas¹, Pilleriin Soodla¹, Irja Lutsar¹, Kristi Huik¹, Eesti HIV-positiivsete patsientide andmekogu – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

14.15 Pediaatrilise neurorehabilitatsiooni uued võimalused sotsiaalse düsfunktsiooni ravis

Anneli Kolk^{1,2}, Marianne Saard^{1,2}, Lisanna Pertens³, Madis Bachmann³, Kirsi Sepp⁴, Triin Raud⁵ – ¹ TÜ Kliinikumi lastekliinik, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi lastekliinik, ³ TÜ psühholoogia instituut, ⁴ TÜ haridusteaduste instituudi eripedagoogika osakond, ⁵ Tallinna Lastehaigla

14.30 Probiotikute ja prebiotikute toimemehhanismidest tervise heaks (ülevaade)

Marika Mikelsaar^{1,2} – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ² Tervislike Piimatoodete Biotehnoloogia Teadus-arenduskeskus

14.45 Varajase staadiumi võrkkestamuutused noortel Stargardi tõve haigetel

Kalev Nõupuu^{1,2}, Winston Lee¹, Maris Oll^{1,2}, Tobias Duncker³, Tomas Burke³, Jana Zernant¹, Srilaxmi Bearely¹, Stephen H. Tsang^{1,4}, Janet R. Sparrow^{1,4}, Rando Allikmets^{1,4} – ¹ Columbia Ülikooli silmahaiguste osakond, ² TÜ Kliinikumi silmakliinik, ³ Suurbritannia Kuningliku Ühendatud Haigla silmahaiguste osakond, ⁴ Columbia Ülikooli patoloogia ja rakubioloogia osakond

15.00 T-allelel FSHB geeni promotori piirkonnas (FSHB -211 G>T) seondub naistel gonadotropiinide kõrgema taseme ja seletamatu viljatusega

Kristiina Rull^{1,2,3}, Aivar Ehrenberg^{2,3}, Pille Vaas^{2,3}, Aire Sekavin², Diana Nõmmemees¹, Marina Grigorova¹, Mart Adler⁴, Ele Hanson^{2,3}, Peeter Juhanson¹, Maris Laan¹ – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, ³ TÜ Kliinikumi naistekliinik, ⁴ TÜ Kliinikumi androloogiakeskus

15.15 Flavonoid hesperetiin inhibeerib taksaanide tsütotoksilist toimet inimese eesnäärmevähirakkudes PPC-1

Katrin Sak¹, Helen Lust¹, Marju Kase², Marika Saar³, Jana Jaal^{1,2} – ¹ TÜ kliinilise meditsiini instituudi hematoloogia-onkoloogia kliinik, ² TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, ³ TÜ Kliinikumi apteek

STENDIETTEKANDED: DOKTORANDID**P1. Parkinsoni tõve levimus – korduv epidemioloogiline uuring Tartu linnas ja maakonnas**

Liis Kadastik-Eerme^{1,2}, Nele Taba³, Toomas Asser², Pille Taba² – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik, ³ TÜ geenivaramu

P2. Mother's experiences of having a child with a cleft in Vietnam

Van Thai Nguyen¹, Toai Nguyen², Triin Jagomägi³ – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Hue University of Medicine and Pharmacy, Vietnam, ³ Institute of Dentistry, University of Tartu, Estonia

P3. BZRAP1 (RIM-BP1) mutatsioonid põhjustavad seni kirjeldamata autosoom-retsessiivset düstooniat

Sander Pajusalu^{1,2,3}, Niccolo E. Mencacci^{4,5}, Burcu Atasü^{6,7}, Reet Rein⁸, Sanna Puusepp^{2,3}, Karit Reinson^{2,3}, Tiiu Tomberg⁹, Sarah Wiethoff⁴, Apostolos Papandreou¹⁰, Thomas T. Warner⁴, Bettina Balint^{11,12}, Kailash P. Bhatia¹¹, Thomas Gasser^{6,7}, Javier Simon-Sanchez^{6,7}, Manju A. Kurian¹⁰, Claudio Acuna¹³, Meltem Pak¹⁴, Ebba Lohmann^{6,7,14}, Nicholas Wood⁴, Katrin Õunap^{2,3} – ¹ doktorant, ² TÜ Kliinikumi ühendlabori kliinilise geneetika keskus, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituudi kliinilise geneetika keskus, ⁴ Department of Molecular Neuroscience, UCL Institute of Neurology, UK, ⁵ Department of Neurology, Northwestern University, USA, ⁶ Hertie Institute for Clinical Brain Research, University of Tübingen, Germany, ⁷ German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE)-Tübingen, Germany, ⁸ TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁹ TÜ Kliinikumi radioloogikliinik, ¹⁰ Molecular Neurosciences, Developmental Neurosciences Programme, UCL Institute of Child Health, UK, ¹¹ Sobell Department of Motor Neuroscience, UCL Institute of Neurology, UK, ¹² Department of Neurology, University of Heidelberg, Germany, ¹³ Department of Cellular and Molecular Physiology and Howard Hughes Medical Institute, Stanford University School of Medicine, USA, ¹⁴ Istanbul Faculty of Medicine, Department of Neurology, Behavioral Neurology and Movement Disorders Unit, Turkey

P4. Kõrgetasemeliste Keenia naisjooksjate südame löögisageduse taastumine

Rasmus Pind^{1,5}, Jordan Santos-Concejero², Diresibachew W. Haile³, Robert Ojiambo³, Kerli Mooses⁵, Amy R. Lane⁴, Anthony C. Hackney⁴, Martin Mooses⁵ – ¹ doktorant, ² University of the Basque Country, Spain, ³ Moi University, Kenya, ⁴ University of North Carolina, USA, ⁵ TÜ sporditeaduste ja füsioterapia instituut

P5. Kontoritöötajate skeleti-lihassüsteemi vaevused ja töövõime

Triinu Sirge^{1,2,3}, Evelin Teras³, Märt Reinvee³, Eda Merisalu³, Riin Raimla³, Jaan Ereline², Helen Gapeyeva², Tatjana Kums², Mati Pääsuke² – ¹ doktorant, ² TÜ sporditeaduste ja füsioterapia instituut, ³ Eesti Maaülikooli tehnikainstituut

P6. Antiretroviirusravi edukus Eesti HIV-positiivsete isikute andmekogus 2015

Pilleriin Soodla^{1,2}, Radko Avi², Kristi Huik², Heli Rajasaar², Merit Pauskar², Ene-Ly Jõgeda², Eveli Kallas², Kai Zilmer³, Matti Maimets⁴, Kersti Kink³, Svetlana Semjonova⁵, Kaisa Kirs³, Irja Lutsar² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ Lääne-Tallinna Keskhaigla nakkuskliinik, ⁴ TÜ Kliinikumi sisekliinik, ⁵ Ida-Virumaa Keskhaigla

P7. Novel endometrial receptivity markers detected in a largescale RNA sequencing study combining samples from different populations

Marina Suhorutshenko^{1,2,3}, Viktorija Kukushkina^{4,5}, Agne Velthut–Meikas³, Reedik Mägi⁵, Maire Peters^{2,3}, Signe Altmäe³, Kaarel Krjutškov³, Juan F. Martinez–Blanch⁶, Francisco M.Codoñer⁷, Felipe Vilella^{7,8,9}, Carlos Simon^{7,8,9}, Andres Salumets^{2,3,10}, Triin Laisk-Podar^{2,3} – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, ³ Competence Centre on Health Technologies, Tartu, Estonia, ⁴ Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, ⁵ Estonian Genome Center, Tartu, Estonia, ⁶ Lifesequencing SL, Spain, ⁷ Instituto Universitario IVI/INCLIVA, Spain, ⁸ Igenomix SL, Spain, ⁹ Fundación Instituto Valenciano de Infertilidad, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Valencia University, Spain, ¹⁰ Institute of Bio and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

P8. Koormusjärgsel taastumisperioodil manustatava naatriumtsitraadi mõju keha veestaatusele ja vastupidavuslikule töövõimele kõrge temperatuuriga keskkonnas

Silva Suvi^{1,2,3}, Martin Mooses², Saima Timpmann², Luule Medijainen², Daria Latina², Eve Unt^{4,5}, Vahur Ööpik^{2,3} – ¹ doktorant, ² TÜ sporditeaduste ja füsioterapia instituut, ³ Käitumis-, sotsiaal- ja terviseteaduste doktorikool, ⁴ TÜ Kliinikumi spordimeditsiini ja taastusravi kliinik, ⁵ TÜ spordimeditsiini ja taastusravi kliinik

P9. Suuõõne tervis ja muutused süljes pärast sialorröa ravi A-tüüpi botulismitoksiiniga Parkinsoni tõve patsientidel

Janne Tiigimäe–Saar^{1,2}, Tiia Tamme², Marika Rosenthal³, Liis Kadastik–Eerme^{1,4}, Pille Taba⁴ – ¹ doktorant, ² TÜ hambaarstiteaduse Instituut, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituudi täienduskeskus, ⁴ TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik

P10. mikroRNA-146a moduleerib viirusvastust primaarsetes bronhiepiteeli rakkudes rinoviirusinfektsiooni korral

Anet Kivihall², Alar Aab^{1,2}, Yury Bochkov³, Helen Hermann^{1,2}, Toomas Runnel^{1,2}, James Gern³, Sebastian Johnston⁴, Marek Sanak⁵, Bogdan Jakiela⁵, Ana Rebane² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ Wisconsin–Madisoni Ülikool, Ameerika Ühendriigid, ⁴ Imperial College London, Suurbritannia, ⁵ Jagielloni Ülikool, Poola

P11. Suitsetamisest tingitud suremus Eestis

Gea Kõks^{1,2}, Krista Fischer³, Sulev Kõks² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Eesti geenivaramu

P12. The role of occlusal support and missing teeth in findings related to temporomandibular disorders: a literature review

Minh Son Nguyen^{1,2,3}, Mare Saag², Triin Jagomägi², Ülle Voog–Oras² – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Institute of Dentistry, University of Tartu, Estonia, ³ Danang University of Medical Technology and Pharmacy, Vietnam

P13. mikroRNA ekspressiooniprofiil endomeetriumi ja endometriosisikollete stroomarakkudes

Kadri Rekker^{1,2,3}, Tõnis Tasa⁴, Külli Samuel³, Merli Saare^{2,3}, Ülle Kadastik⁵, Helle Karro^{2,5}, Andres Salumets^{2,3,6}, Maire Peters^{2,3} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, ³ Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, ⁴ TÜ arvutiteaduse instituut, ⁵ TÜ Kliinikumi naistekliinik, ⁶ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

P14. MiR-10a controls the proliferation and inflammatory responses of human primary keratinocytes

Toomas Runnel^{1,2,3}, Helen Hermann², Egon Urgard², Alar Aab², Ele Prans^{4,5}, Liisi Šahmatova^{4,5}, Bret Kaldvee^{4,5}, Kristi Abram^{4,5}, Külli Kingo^{4,5}, Toivo Maimets³, Cezmi A. Akdis⁶, Ana Rebane² – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ³ Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, ⁴ Department of Dermatology and Venerology, University of Tartu, Estonia, ⁵ Dermatology Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ⁶ Swiss Institute of Allergy and Asthma Research, University of Zürich, Switzerland

P15. Periodontiidi raviks disainitud nanofibrte antibakteriaalsete omaduste ja ohutuse uurimine

Liis Preem^{1,2}, Pia Repše³, Špela Zupančič³, Marta Putrinš⁴, Tanel Tenson⁴, Julijana Kristl³, Karin Kogermann² – ¹ doktorant, ² TÜ farmaatsia instituut, ³ Ljubljana Ülikooli farmaatsiateaduskond, Sloveenia, ⁴ TÜ tehnoloogiainstituut

P16. Tsütomegaloviiruse ja Epstein-Barr viiruse vastased antikehad tsöliaakia ning 1. tüüpi diabeediga patsientidel

Kärt Simre^{1,2,3}, Oivi Uibo^{3,4}, Kaire Heilman⁵, Raivo Uibo² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁴ TÜ kliinilise meditsiini instituudi lastekliinik, ⁵ Tallinna Lastehaigla

P17. Rinnapiima Staphylococcus epidermidis'e roll enneaegsetel vastsündinutel soole kolonisatsioonis ja hilise sepsis tekkes

Hiie Soeorg^{1,2}, Tuuli Metsvaht³, Imbi Eelmäe³, Sirli Treumuth², Mirjam Merila⁴, Mari-Liis Ilmoja⁵, Irja Lutsar² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik, ⁴ TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁵ Tallinna Lastehaigla

P18. Geeniekspressiooni uuringu tulemused viitavad häirunud autofaagiale, tsütotoksiliste T-rakkude ja I tüüpi interferoonide funktsioonile vitiliigo patogeneesis

Liisi Šahmatova^{1,2}, Ele Prans^{1,4}, Maire Pihlap⁴, Kristi Abram^{2,3}, Maire Karelson^{2,3}, Kai Kisand⁴, Külli Kingo^{2,3} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi nahahaiguste kliinik, ³ TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik, ⁴ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

P19. Mao tervis bariaatrilisele operatsioonile suunatud patsientidel

Natalja Šebunova^{1,2}, Jelena Štšepetova², Toomas Sillakivi³, Reet Mändar² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi kirurgikliinik

P20. Physicochemical and mechanical characterization of alginate and chitosan based films

Laura Viidik^{1,2}, Ivo Laidmäe², Karin Kogermann², Jyrki Heinämäki² – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Institute of Pharmacy, University of Tartu, Estonia

STENDIETTEKANDED: ÜLIÕPILASED**P21. Päästeteenistujate haigestumus ja suremus: kohortuuring**

Rõõt Palmiste^{1,2}, Aleksei Baburin³, Kaire Innos³ – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Tervise Arengu Instituut

P22. Tervise enesehinnang ja arstiabi kasutamine tervisekäitumise uuringu 2014 andmetel

Kadri Loigu^{1,2} – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

P23. Preparation of nanoparticles in nanocomposite fibres for wound healing applications

Anna Metelitsa¹, Adam Bohr², Mingshi Yang², Ivo Laidmäe³, Jyrki Heinämäki³, Karin Kogermann³ – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² UCPH Department of Pharmacy, Denmark, ³ Institute of Pharmacy, University of Tartu, Estonia

P24. Eesti keelde kohandatud Parkinsoni tõve kõnnil esineva tardumise küsimustike validsus ja reliaablus ning seosed kõnnikiirusega tardumisega ja tardumiseta uuritavatel

Eva Nigulas^{1,2}, Pille Taba³, Kadri Medijainen² – ¹ füsioteraapia üliõpilane, ² TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut

P25. Patsiendiportaalist teadlikkuse ja selle kasutamise seos Eesti elanike hinnangutega arstiabi kvaliteedile ja kättesaadavusele

Birgit Aasmäe^{1,2} – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

P26. E-sigaretid Eestis: tarvitamine ja meediakajastus

Kristi Daum^{1,2} – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

P27. Erinevate käsimüügipreparaatide adsorptsioonivõime võrdlus

Aleksei Gladštein^{1,2}, Urve Paaver² – ¹ proviisoriõppe üliõpilane, ² TÜ farmaatsia instituut

P28. Kunstnamudeli väljatöötamine antibakteriaalsete haavakatete biofilmivastaste omaduste testimiseks

Liilia Gusseinova^{1,2}, Liis Preem², Marta Putrinš³, Tanel Tenson³, Karin Kogermann² – ¹ proviisoriõppe üliõpilane, ² TÜ farmaatsia instituut, ³ TÜ tehnoloogiainstituut

P29. N-atsetüültsüsteini mõju in vivo Na+/K+-ATPaasi aktiivsusele knock-out-hiirte neerudes

Jekaterina Ivanova^{1,2}, Leilika Stepanova^{1,2}, Ceslava Kairane¹, Riina Mahlapuu¹ – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ² TÜ farmaatsia instituut

P30. Kas enneaegsete retinopaatia raskete vormide tulem on muutunud?

Angela Kannukene^{1,2}, Heili Varend^{2,3}, Piret Jüri² – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ Kliinikumi lastekliinik, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut

P31. Lapsevanemate tajutud vanemlik kompetentsus kaheaastase lapse heaolu tagamisel PSOC hindamisvahendi alusel
Janne Kommusaar^{1,2}, Tiina Tõemets³, Janne Pühvel²⁻¹ Õendusteaduse üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Sotsiaalministeerium

P32. Rasestumisvastaste meetodite kasutamine, sellega seotud tegurid ja barjäärid 16–44aastaste naiste hulgas Eestis
Katri Ottep^{1,2}, Made Laanpere^{3,4,5}, Inge Ringmets²⁻¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁴ TÜ Kliinikumi naistekliinik, ⁵ Tartu Seksuaaltervise Kliinik

P33. Toitumise seosed psühholoogilise ja emotsionaalse heaoluga 2–9aastastel Eesti lastel
Mariheleen Rostok^{1,2}, Eha Nurk³, Inga Villa²⁻¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Tervise Arengu Instituut

P34. Arstide ja kogurahvastiku tervise enesehinnang ja suitsetamine aastatel 2002 ja 2014
Sävelin Siida^{1,2}, Kersti Pärna²⁻¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

P35. Viljatus ja viljatuse tõttu arsti poole pöördumine ning sellega seotud tegurid Eestis aastatel 2004 ja 2014
Liis Sildnik^{1,2-1} rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

P36. Meeste kogemused seoses perekeskse sünnitusabiga – kvalitatiivne uurimus Lääne-Tallinna Keskhaigla ja Lõuna-Eesti Haigla sünnitusosakonnas
Käthlin Vahtel^{1,2}, Janne Pühvel², Karin Eilmann³⁻¹ Õendusteaduse üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ TÜ Kliinikumi naistekliinik

P37. Arstiteaduse põhiõpe Tartu Ülikoolis: õppekava tugevused ja nõrkused ning õppekava muudatuste elluviimist mõjutavad tegurid õppejõudude vaatenurgast
Marge Vaikjär^{1,2-1} arstiteaduse üliõpilane, kasvatusteaduste üliõpilane, ² TÜ haridusteaduste instituut

P38. Patsientide ja nende lähedaste vägivald õdede vastu Eesti piirkondlike ja kesonhaiglate erakorralise meditsiini osakondades – õdede vaatekohad
Maie Türkson^{1,2}, Eda Merisalu³, Janne Pühvel²⁻¹ Õendusteaduse üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Eesti Maaülikooli tehnikainstituut

STENDIETTEKANDED: ARST-RESIDENDID, ARSTID, TEADURID JT

P39. Mobiilsuse ja põlveliigese sirutajalihaste jõu näitajad enne ja kuus kuud pärast põlveliigese asendamist: preoperatiivselt sooritatud terapeutiliste harjutuste mõju
Helena Gapeyeva^{1,2}, Monika Rätsepsoo^{1,2}, Jelena Sokk¹, Jaan Erelaine^{1,2}, Tatjana Kums¹, Tiit Haviko³, Mati Pääsuke^{1,2-1} – ¹ TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, ² TÜ käitumis-, sotsiaal ja terviseteaduste doktorikool, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituudi traumatoloogia ja ortopeedia kliinik

P40. Kaasaegsed taastusravi võimalused reumatoloogias
Ivo Kolts¹⁻¹ BioDesign OÜ

P41. Kogu genoomi assotsiatsiooniuring sporaadiliste raseduskatkemiste geneetilise komponendi tuvastamiseks
Triin Laisk-Podar^{1,2}, Teresa Ferreira^{3,4}, Jodie Painter⁵, Jen Southcombe⁶, Alexander Drong³, Jonas Bybjerg-Grauholm^{7,8}, Anthony Payne³, Christian Becker⁶, David M Hougaard^{7,8}, Krina Zondervan^{3,6}, Maarja Lepamets⁹, Andres Metspalu⁹, Andrew P Morris^{3,9,10}, Preben B Mortensen^{7,11}, Marianne S Andersen¹², Nicholas G Martin⁵, Scott D Gordon⁵, Penelope A Lind⁵, Dale R Nyholt¹³, Grant W Montgomery¹⁴, Andres Salumets^{1,2}, Ingrid Granne⁶, Reedik Mägi⁹, Sarah Medland⁵, Cecilia M Lindgren^{3,4-1} – ¹ UT Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Clinical Medicine, ² Competence Centre on Health Technologies, ³ Wellcome Trust Centre for Human Genetics, University of Oxford, UK, ⁴ Big Data Institute, University of Oxford, UK, ⁵ QIMR Berghofer Medical Research Institute, Australia, ⁶ Nuffield Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Oxford, UK, ⁷ iPSYCH, The Lundbeck Foundation Initiative for Integrative Psychiatric Research, Denmark, ⁸ Department for Congenital Disorders, Statens Serum Institut, Denmark, ⁹ UT Estonian Genome Center, ¹⁰ Department of Biostatistics, University of Liverpool, UK, ¹¹ National Centre for Register-Based Research, Aarhus University, Denmark, ¹² Department of Endocrinology, Odense University Hospital, Denmark, ¹³ Queensland University of Technology, Australia, ¹⁴ University of Queensland, Australia

P42. Pöörämistesti kasutamine tardumise testimiseks Parkinsoni tõvega patsientidel
Kadri Medijainen¹, Pille Taba²⁻¹ TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik

P43. Flavonoid kvartsetiini metüülmetaboliitide tsütotoksiline toime inimese kopsuvähi rakuliinides
Katrín Sak¹, Helen Lust¹, Marju Kase², Jana Jaal^{1,2-1} TÜ kliinilise meditsiini instituudi hematoloogia-onkoloogia kliinik, ² TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik

P44. Endometriosisifaktorid seerumis
Alar Aints¹, Signe Tobi², Andres Salumets^{1,2-1} TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, ² Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus

P45. Wolframiindeftsiitsete hiirte lihasvalkude nano-LC-MS/MS-analüüs kinnitab lihaspreparaatide hingamiseksperimentide tulemusi

Margus Eimre¹, Kalju Paju¹, Nadežda Peet¹, Lumme Kadaja¹, Marian Tarrend¹, Sergo Kasvandik², Ehte Orlova¹, Marilyn Ivask¹, Sulev Kõks¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²TÜ tehnoloogiainstituut

P46. EMOsse hospitaliseerimiste seos eelnevate perearsti külastustega sõltuvalt perearsti nimistust

Kadri Haller-Kikkatalo^{1,2} – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²Eesti Haigekassa

P47. Insuldipatsiendi raviliin ja järelravi kättesaadavus Eestis

Kadri Haller-Kikkatalo^{1,2} – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²Eesti Haigekassa

P48. Plasma tsütokiinid normaalse raseduse korral

Kadri Haller-Kikkatalo¹, Kristine Roos¹, Anne Kirss², Aili Tagoma¹, Helis Janson-Tasa¹, Raivo Uibo¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²TÜ Kliinikumi naistekliinik

P49. T-2 mycotoxin induced apoptosis in liver tissue

Piret Hussar¹, Florina Popovska-Percinic², Tõnu Järveots³, Lazo Pendovski², Katerina Blagoevska² – ¹Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ²Faculty of Veterinary Medicine, Ss.Cyril & Methodius University in Skopje, Macedonia, ³Institute of Veterinary Medicine and Animal Sciences, Estonian University of Life Sciences, Estonia

P50. Ksulitooli ja erütrooti mõju oportunistlikesse infektsioonitekitajatesse

Siiri Kõljalg¹, Imbi Smidt¹, Joan Vermeiren², Peter Decock², Reet Mändar¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²Cargill R&D Centre Europe, Belgium

P51. Farmaatsiatööstuses abiainetena kasutatavate toiduvärvide HPLC määramismeetodi väljatöötamine

Daniel Agu^{1,2}, Andres Meos² – ¹proviisoriõppe üliõpilane, ²TÜ farmaatsia instituut

P52. Arendusuuring: vaktsineerimisalase e-täienduskoolituse väljatöötamine

Marje Oona^{1,2}, Janne Haar¹, Sander Heidmets¹, Pirje Hütt¹, Kristina Kesküla¹, Marge Pihu¹, Marika Talumäe¹, Triin Marandi³ – ¹TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ²TÜ kliinilise meditsiini instituudi täienduskeskus, ³TÜ elukestva õppe keskus

P53. Vastsündinute naha ja väljaheite ning nende emade rinnapiima kolonisatsioon gramnegatiivsete oportunistlike mikroobidega

Ülle Parm¹, Hiie Soeorg¹, Jelena Štšepetova¹, Tuuli Metsvaht², Mari-Liis Ilmoja³, Irja Lutsar¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²TÜ Kliinikumi lastekliinik, ³Tallinna Lastehaigla

P54. Kas Eesti arstide suhtumine suitsetamisele on muutunud? Läbilõikeliste uuringute tulemused 2002 ja 2014

Mariliis Põld¹, Kersti Pärna¹ – ¹TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

P55. Arhiveeritud parafini sisestatud koeproovide sobivus endometrioosi miRNA uuringuteks

Merli Saare^{1,2}, Andres Salumets^{1,2,3}, Maire Peters^{1,2} – ¹Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, ²TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, ³TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

P56. Kuidas õpetada suhtlemist surijate ja leinajatega?

Kadri Suija¹, Kaido Soom², Anu Sarv³, Tarmo Loogus¹, Heli Tähepõld¹, Ruth Kalda¹ – ¹TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ²TÜ usuteaduskond, ³TÜ personaliarenduskeskus

P57. MiRNA ekspressiooni profiil raseduse teisel trimestril gestatsioonidiabeediga patsientide vereplasmas

Aili Tagoma¹, Kristi Alnek¹, Anne Kirss², Raivo Uibo¹, Kadri Haller-Kikkatalo¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²TÜ Kliinikumi naistekliinik

P58. Mycoplasma genitalium'i ja teiste uretriiti tekitavate sugulisel teel levivate infektsioonide esinemissagedus kõrge riskikäitumisega meeste seas Eestis

Stanislav Tjagur¹, Reet Mändar^{2,3}, Margus Punab^{1,4} – ¹TÜ Kliinikumi androloogiakeskus, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, ⁴TÜ kliinilise meditsiini instituudi kirurgiakliinik

P59. Paratesticular atypical lipomatous tumour (well-differentiated liposarcoma). Case report

Andrei Uksov¹, Denis Uksov¹, Oksana Zahharova¹ – ¹South Estonian Hospital, Estonia

P60. Ultraheli-elastograafia pilootuuring transplanteeritud neeruga patsientidel

Leelo Järv^{1,2}, Ingrid Kull^{1,2}, Anne Kuudeberg³, Margus Lember^{1,2}, Mai Rosenberg^{1,2} – ¹TÜ Kliinikumi sisekliinik, ²TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

P61. Intravenoosselt antibiootikumravilt üleminek suukaudsele antibiootikumravile – vaatlusuuring ja juhendi väljatöötamine Tartu Ülikooli Kliinikumis

Anne-Grete Märtsen^{1,2}, Kadi Parve⁴, Vivika Adamson³, Piret Mitt³ – ¹TÜ Kliinikumi apteek, ²Queen's University Belfast, Iirimaa, ³TÜ Kliinikumi sisekliinik, ⁴proviisoriõppe üliõpilane

P62. Nanofibrillaarset tselluloosi sisaldavate nanofibermattide väljatöötamine ja iseloomustamine

Urve Paaver¹, Jyrki Heinämäki¹, Karin Kogermann¹ – ¹TÜ farmaatsia instituut

Farmaatsia instituudi juubelikonverents

Farmaatsiaõppe ja -teaduse areng Tartu ülikoolis: Farmaatsia instituut 175

12. oktoobril 2017 Tartus Nooruse 1

KONVERENSI PROGRAMM

11.00–11.20	Avamine
11.20–11.50	175 aastat TÜ farmaatsia instituuti. Ain Raal
11.50–12.10	Professor Ivan Kondakov (1857–1931) farmaatsia instituudi juhatajana. Toivo Hinrikus
12.10–12.30	Professor Nikolai Veiderpass (1887–1971) proviisorite õpetajana. Maaja Paavo
12.30–13.00	Registreeritud sõnavõttud
13.00–14.00	Lõuna
14.15–15.45	Töötoad: <ul style="list-style-type: none">• Ravimite koostoimed – kuidas saab apteeker aidata?• 3D-printimine. 3D-printimine – kas igaüks võib toota ravimeid?• Elektrosünnimine – tehnoloogia uudsete ravimkandursüsteemide valmistamiseks• Tablettide pressimine• Sahhariidide gaasikromatograafia• Tutvumine õppe- ja teadustöö praktiliste võimalustega
15.45–16.15	Kohvipaus
16.15–16.45	Juku õpib ja Juhan teab ehk kompetentsipõhine farmaatsiaõpe. Daisy Volmer
16.45–17.05	Droogide turustamisest Eestis. Janne Sepp
17.05–17.25	Kliiniline proviisor haiglaapteegis. Marika Saar
17.25–17.45	Suukaudsete ravimite manustamine neelamisraskustega patsiendile. Kersti Teder
17.45	Lõpetamine
18.00–21.00	Pidulik vastuvõtt DuNordis (Nooruse 1)

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverentsi ettekannete teesid

Akadeemiline loeng

The burden of stroke – how to reduce it

Markku Kaste – Department of Neurology Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland

Keywords: stroke care services, primary and secondary prevention, acute care, rehabilitation

Stroke is one of the leading causes of long-term disability causing suffering not only to the victims but also to their family members and caregivers. Stroke also imposes an enormous financial burden both on developed and developing nations. According to the World Stroke Organization, one out of six people worldwide will suffer a stroke in their lifetime. Every other second a person regardless of age and gender suffers a stroke and every six seconds stroke kills someone. Fifteen million people experience stroke each year and six million of them do not survive. About 30 million people have had a stroke and most of them have residual disabilities. The age structure of both developed and developing nations is changing and in the future, the number of elderly retired people will increase while less young people will enter the workforce. Age is the strongest risk factor of stroke and thus, there will be more and more stroke victims worldwide (1).

It will never be possible to prevent all strokes, however, it is possible to reduce the burden of stroke by population based primary prevention, effective and well-organized stroke services including acute care and rehabilitation, and life-long secondary prevention.

PRIMARY PREVENTION OF STROKE

The most effective way to reduce the burden of stroke nationwide is population based primary prevention as the North Karelia project verified in Finland already in the 1980's (2). It included health education, lifestyle

changes, risk factor screening of population, and individual treatment of detected risk factors. Lifestyle changes included regular exercise, reduced salt and fat intake, reduced obesity, and quitting smoking. Population based risk factor screening had also a strong effect. However, finding the 5% of the unaffected individuals with the most extreme values of risk factors would identify only about 15% of ischemic heart disease events and strokes. From the point of view of an individual human being at a risk of stroke, only the most effective prevention is acceptable. Therefore, in the North Karelia project, medication was often needed as a part of primary prevention of stroke. These activities payed back. Stroke incidence and mortality of both genders started to decrease in North Karelia (3) and when the same activities were carried out nationwide, stroke incidence and mortality started to decline in whole Finland, and these trends continue (4). With regular exercise and a few kilograms loss of weight it is not only possible to reduce the risk of stroke but also that of type two diabetes among people who have a genetic risk of it (5), which is an effective way to prevent strokes because diabetes is a risk factor for stroke.

ACUTE CARE OF STROKE AND ORGANIZATION OF SERVICES

Although completely inappropriate, the old nihilism that nothing can be done in acute stroke, so why even try,

is still too common. There is strong scientific evidence about thrombolysis, thrombectomy, and stroke unit (SU) care in acute ischemic stroke that truly makes a difference. SU care is effective also in intracerebral haemorrhage (ICH) (6).

Organization of services is the key to success because stroke occurs acutely and is time-sensitive. A well-organized multidisciplinary approach to stroke care, the chain of recovery, includes emergency call centre (112), stroke triages, emergency medical services, emergency room (ER), SU, rehabilitation hospitals, and community health care. All parts of such a chain must fit and work seamlessly together because the chain is only as strong as its weakest part.

Emergency call centre identifies a potential stroke patient and dispatches an ambulance with a code STROKE. The ambulance personnel identify the stroke patient and ensure the patient's vital functions. They send a pre-hospital notification to the ER or SU of the nearest hospital with appropriate resources for acute stroke management to ensure rapid evaluation of the patient, and transport the patient quickly to that hospital.

Clinical assessment to establish the diagnosis of stroke must take place immediately after admission. Acute emergency management of stroke patients requires parallel processes at different levels including further stabilization of vital functions, diagnostic work-up, treatment of acute life-threatening conditions, concomitant diseases and severe abnormalities of basic physiological functions, and specific treatments including thrombolysis and thrombectomy when appropriate. Symptoms and signs, which may predict complications such as space occupying infarction or bleeding, co-existing acute myocardial infarction (MI), aspiration pneumonia, and renal and liver failure must be recognized early. All patients with suspected stroke require immediate brain imaging to distinguish between ischemic brain infarction, spontaneous ICH, and subarachnoid haemorrhage, and to identify diagnoses other than stroke.

Prof. Edward C. Jauch, the first author of the American Heart Association (AHA) Guidelines for early management of acute stroke made a statement in an issue of *Annals of Emergency Medicine*: "When you look at systems of care that really work you have to go outside the United States, unfortunately. The world's best integrated stroke-care system is in Helsinki" (7). The Helsinki stroke thrombolysis model was successfully transferred to Melbourne, Australia, where their stroke thrombolysis delays were halved to 25 minutes in only 4 months (8).

THROMBOLYSIS

Thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA, alteplase) was proven to be a safe and effective treatment for selected patients with acute ischemic stroke first within a 3-hour time window (9) and later on within a 4.5-hour time window from the

onset of symptoms (10). Thrombolysis in stroke is more effective than thrombolysis in acute MI when inclusion and exclusion criteria of the treatment are followed. The Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST) verified that alteplase has the same safety and efficacy profile in daily clinical practice as it had in randomised clinical trials (RCTs) in 3-hour time window (11) and the SITS International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR) verified the same safety and efficacy profile up to 4.5 hours from the onset of symptoms (12). The pooled analysis of RCTs underlined the safety and efficacy of thrombolysis in ischemic stroke (13).

Based on the SITS registers, the neurological ER of Helsinki University Central Hospital provided more stroke thrombolysis than any other European hospital with the shortest door to needle time. In Finland, thrombolysis is administered not only in university hospitals and major central hospitals but also in smaller rural hospitals with the help of telestroke. With telestroke support it is possible to provide thrombolysis safely and effectively for stroke patients nationwide.

THROMBECTOMY

In case of an extensive and long intracranial artery occlusion, intravenous (i.v.) thrombolysis often fails to recanalize the occlusion. Then, mechanical thrombectomy is the treatment of choice. Five trials compared mechanical thrombectomy to i.v. thrombolysis in eligible patients (14–18). These trials verified that mechanical thrombectomy alone or in combination with i.v. thrombolysis is more effective and equally safe than i.v. thrombolysis alone.

CRANIECTOMY

Majority of patients with extensive ischemic brain infarction and poor collateral circulation will die once thrombolysis and thrombectomy have failed. For them, large craniectomy is the last possibility to save their lives. It can prevent the death of some of the patients if done early enough, i.e. before major middle line shift and secondary brain stem hemorrhages (19). None of the survivors will be independent in their daily life and majority of them are severely disabled, for which reason the therapy has also been criticized. However, when interviewed, the majority of survivors thought that severe disability is better than death.

STROKE UNIT (SU) CARE

While thrombolysis, thrombectomy, and craniectomy suit only for selected patients, SU care has been shown to reduce death, dependency, and need for institutional care of all acute stroke patients (20). According to the Stroke Unit Trialists' Collaboration, SU care reduces short-term relative risk of death and dependency by 18% when compared to care at a general medical ward.

Elderly patients and those with severe stroke, who may be denied SU care, are the ones who benefit the most of SU care (21) and the beneficial effects are not transient but still present at 10-year follow-up (22).

Activities at a SU include immediate medical and neurological assessment, prevention of complications such as aspiration pneumonia and pulmonary embolism, nursing care and medical therapies based on diagnostic work-up for the cause of stroke, secondary prevention based on it and the patient's risk factors. Coordinated multidisciplinary team care includes early mobilization, prevention of complications, and treatment of hypoxia, hyperglycemia, pyrexia and dehydration. Patient's needs for rehabilitation are assessed by multidisciplinary team including a physiotherapist, a speech therapist, a neuropsychologist, an occupational therapist, a social worker, a stroke nurse, and a stroke physician. Based on the evaluation, and when the status of the patient has stabilized, early rehabilitation is started. When the condition of the patient allows and more extensive rehabilitation is needed, the patient is transferred to a rehabilitation hospital.

The fact that stroke mortality can effectively be reduced by well-organized SU care is verified by Dr Foster's quality comparison among 40 leading hospitals worldwide. Ischemic stroke mortality was the lowest in the Helsinki University Central Hospital (<http://www.drfooster.com/tools/global-comparators/>) where the Department of Neurology is responsible for the care of acute stroke patients.

In spite of its effectiveness, SU care has been overlooked throughout Europe although after thrombolysis became available, a growing number of European hospitals started to organize their services and establish SUs. In this respect thrombolysis made a difference for all stroke patients not only for those eligible for it. However, only 13–14% of patients with acute stroke in Europe are treated in SUs while 42% are treated in hospitals without expertise and facilities for acute stroke care (23).

SECONDARY PREVENTION OF STROKE

Only a few other fields of medicine have so much evidence based data available as secondary prevention of stroke. This holds true for the treatment of risk factors and also for specific medical and surgical treatments in threatened stroke. There is strong scientific evidence based on major RCTs on the treatment of hypertension and hyperlipidemia, anticoagulation (AC) in atrial fibrillation (AF), antiplatelet therapy after transient ischemic attack (TIA) and ischemic stroke, and carotid endarterectomy (CEA) and angioplasty and stenting (CAS) in patients with TIA or ischemic stroke and carotid stenosis. Unfortunately, this strong evidence does not reflect in everyday clinical care and improve secondary prevention of stroke as widely and fast as it should.

TREATMENT OF HYPERTENSION

An observation in HOPE and PROGRESS trials showed that there is no lower level of blood pressure (BP) below which the risk of stroke does not decline (24–26). Angiotensin-converting-enzyme (ACE) inhibitors, ramipril alone and perindopril combined with diuretic indapamide, reduce the risk of stroke irrespective of BP at the time of TIA or stroke. If there are no contraindications for antihypertensive therapy, BP-lowering should be initiated by lifestyle changes and medication. The aim is < 130/85, and < 120/80 in diabetic patients, but the target is as low as the patient can tolerate. The choice of the BP drug is not the key to success but it is to treat hypertension effectively, and yet most patients on antihypertensive treatment do not reach the recommended BP levels.

TREATMENT OF HYPERLIPIDEMIA

The Heart Protection Study (HPS) verified the positive effects of simvastatin in prevention of combined vascular events (major coronary events, strokes and revascularization) in a subpopulation of patients with TIA or stroke (27). The benefits were not influenced by pretreatment level of cholesterol or triglycerides concentrations. The treatment reduced the risk of ischemic stroke without any evidence of adverse effect on hemorrhagic stroke. Before HPS, there was no data on the efficacy and safety of statins in elderly and in female patients. The benefits appeared to be additional to those of all other treatments being used by the patients and there was no lower level of total cholesterol value below which the risk of stroke did not decline. The results of the SPARCL trial, which enrolled only TIA or stroke patients, verified that daily dose of 80 mg atorvastatin reduced the risk of stroke, major coronary events, and revascularization procedures (28).

ANTIPLATELET THERAPY

A meta-analysis of the Antithrombotic Trialists' Collaboration based on 287 trials with 135 000 patients showed that 50–325 mg of Acetylsalicylic Acid (ASA) daily should be given to reduce recurrent strokes (29). In the CAPRIE trial, clopidogrel was slightly more effective than ASA in the prevention of further vascular events (stroke, MI, and vascular death) (30). The results of ESPS confirmed by the results of ESPS II revealed that the combination of ASA (25 mg) and slow release dipyridamole (200 mg) twice a day prevented twice as many strokes than ASA alone (31). Irrespective of these data, ASA is the most widely used antiplatelet agent in stroke prevention worldwide while clopidogrel is widely used in the USA and combined ASA + slow release dipyridamole is used in Europe, and especially in Scandinavia. A large RCT comparing dipyridamole plus ASA versus clopidogrel showed that the treatments were equally effective in stroke prevention (32).

ANTICOAGULATION THERAPY

Patients with AF are not only at a high risk of first ischemic stroke but also at a high risk of recurrent stroke. Numerous RCTs have verified that AC therapy reduces 65–70% of stroke in AF patients (33). If there are no contraindications, AF patients should be treated with oral AC because in this indication, oral AC is superior to ASA. However, oral AC with warfarin includes a risk of intracranial bleeding when international normalization ratio (INR) is over 3, and when the INR is under 2, the risk of ischemic stroke is increased. These warfarin-related risks can be decreased by using new oral anticoagulants (NOACs) instead of warfarin. NOACs include dabigatran (34), rivaroxaban (35), abixaban (36), and edoxaban (37). An advantage of NOACs is the fact that they do not need such regular INR measurements as warfarin does. However, missing a direct laboratory test of the activity of NOACs is a problem, if a patient needs emergency surgery because it is not possible to know whether the NOAC used by the patient is on therapeutic level. So far, another problem has been that an effective antidote for NOACs is not yet available. Ongoing clinical trials have demonstrated promising results for specific antidotes that directly neutralize the actions of NOACs. These include idarucizumab for dabigatran, andexanet-alfa for factor Xa inhibitors and aripazine as a universal NOAC antidote (38).

However, this does not mean that all patients with AF should be on NOACs. If a patient using warfarin has a stable INR, there is no reason to change it to a NOAC. Irrespective of the well-known benefits of oral AC in AF, many AF patients are not treated with anticoagulants due to the risk of ICH and other major bleedings including gastrointestinal hemorrhages. These risks can be estimated by using HAS-BLED score while CHA₂DS₂-VASc score helps to estimate the risk of thromboembolic complications related to AF (39).

CAROTID ENDARTERECTOMY (CEA)

In the 1990's, large RCTs of CEA in TIA and stroke patients with moderate or tight stenosis verified the efficacy of CEA (40–42). However, the selection of patients in these studies was based on angiographic evaluation and the perioperative morbidity and mortality had to be low. Recently, the ACST trial showed that also asymptomatic patients with tight carotid stenosis benefit from surgery but the perioperative morbidity and mortality had to be truly low otherwise the surgical risks outweigh the potential benefits (43, 44). The results of these trials have been transferred into clinical practice. However, growing number of patients are operated on ultrasound evaluation alone and more and more asymptomatic patients have CEA although such a surgery asks for exceptional skills to be beneficial and even then, it is not a cost-effective way to prevent strokes.

CAROTID ANGIOPLASTY AND STENTING (CAS)

CAS, although a potentially valuable technique, has not been shown to be superior to CEA in the RCTs published so far but there are many trials ongoing. The recommendations of the AHA state that CAS should only be limited to well-executed RCTs (45). According to the Karolinska Stroke Update 2016 (46), CEA remains the treatment of choice for patients over the age of 70 with symptomatic severe carotid stenosis who are not considered to be at an increased risk for surgery. However, CAS is an effective alternative intervention in selected cases (e.g. not recently symptomatic, age < 70 years, no prior ischemic brain damage) when done by experienced interventionalists. Technological advances in cerebral protection, access, and stent design should be considered in patients treated with CAS. In spite of the AHA recommendations and Karolinska Stroke Update, which are a part of the recommendations of the European Stroke Organisation, CAS is already quite widely used.

REHABILITATION

Once patients are discharged from acute hospitals, rehabilitation continues in rehabilitation hospitals, or if the patients' status allows it, at outpatient rehabilitation clinics or at community health care centers. Rehabilitation continues as long as clear progress is present. After this stage, the community health services follow the patient's functional outcome because it may deteriorate from the achieved level during the first six months. The functional level of a stroke patient should be evaluated at least twice a year for the rest of his/her life by community health services. When needed, rehabilitation should be re-initiated either at a community health care center or at a rehabilitation hospital to prevent deterioration and loss of independence in daily life and so make it possible for the patient to continue living at his/her own home. It will also reduce the need for chronic institutional care (47).

RESPONSIBILITIES OF COMMUNITY HEALTH CARE CENTERS AND FAMILY DOCTORS

Execution of primary prevention of stroke and the life-long secondary prevention after stroke are the responsibilities of community health care centers and family doctors. These include encouraging healthy lifestyles and treatment of the big six: hypertension, AF, diabetes, hyperlipidemias, smoking, and lack of physical exercise. Antithrombotic therapy is necessary for all patients and Finnish national recommendations encourage the use of antiplatelets, statins, and modern antihypertensive medication for most stroke patients (47). It is the responsibility of the community health care centers and family doctors to see to it that the patients follow the recommendations.

TREATMENTS UNDER INVESTIGATION

HYPOTHERMIA

Hypothermia is evidence based treatment for patients with out-of-hospital cardiac arrest. It can often prevent major brain damage. Whether hypothermia could have a similar effect in ischemic stroke is currently studied in a large international multicenter trial EuroHYP-1 funded by the European Union (48). Mild hypothermia does not need intensive care unit resources but it is possible to give the treatment in a SU (49). This is an advantage because if EuroHYP-1 verifies the safety and efficacy of hypothermia in stroke, hospitals with limited amount of intensive care beds but which have acute SUs, can provide hypothermia for stroke patients.

NEUROPROTECTING AGENTS

So far, a large number of trials evaluating numerous neuroprotecting agents in ischemic stroke have failed. It has led to pessimism about a safe and effective molecule, which could decrease the ischemic injury and potentially improve the recovery of the ischemic injury including neurogenesis. The pessimism may not be warranted (50, 51). Intravenous NA-/Tat-NR2B9c, a postsynaptic density-95 protein inhibitor was effective in patients with iatrogenic stroke after endovascular aneurysm repair (52). Investigators administered the study drug before endovascular repair of an aneurysm. This protein inhibitor, however, cannot be considered as a pre-stroke treatment in acute ischemic stroke the onset of which is impossible to know exactly.

Another interesting molecule is ginsenoside-Rd, a receptor operated calcium channel antagonist. The molecule improved the outcome of patients with acute ischemic stroke given within 72 hours from the onset of symptoms. It had an acceptable adverse-event profile in a RCT (53). The molecule is a so called "dirty molecule", which means that it has several mechanisms as how to reduce the ischemic damage in acute stroke. The multi-mechanism of how ginsenoside-Rd works differs totally from voltage dependent calcium channel blockers, which all have failed in RCTs on ischemic stroke. If a safe and effective neuroprotective agent would become available in the future, it would be the long awaited "Holy Grail" of ischemic stroke therapy. With such a drug it would be possible to treat patients early at their homes or in the ambulance on the way to hospital. It would also be possible to administer such safe and efficient neuroprotecting agents in poorly resourced hospitals in developing countries, which do not have state of the art personnel and equipment.

ROLE OF STROKE SUPPORT ORGANIZATIONS

In Europe, there are well-organized lay people stroke support organizations (SSOs), most of which belong to

the Stroke Alliance for Europe (SAFE). The SSOs represent stroke patients' and their families' views on stroke care, organize services and support in the community using trained volunteers with links to professionals, raise awareness about stroke and the need for better resources, share experiences in dealing with problems resulting from stroke, provide relevant information to stroke survivors and their caregivers on stroke care and rehabilitation, and support government initiatives to help to prevent stroke. In Finland, the Finnish Brain Association, a member of SAFE, has local divisions throughout Finland. Patients and their families are encouraged to join the local divisions of the association already at acute hospitals.

CONCLUSIONS

The heavy and growing human suffering and economic burden of stroke can be reduced by evidence based therapies, which are already at our disposal. It is our duty to be the champions in the fight against stroke and use the existing evidence based therapies in primary and secondary prevention of stroke, in acute management and in rehabilitation of our stroke patients. Where the scientific evidence on which our daily clinical decision-making relies is still lacking, it is our responsibility to find the evidence through scientific research. It asks for innovations, long-standing commitment, hard work, and resources but the time it takes is time well spent. Even small improvements are important and when transferred into daily clinical work, they will improve the outcome of stroke patients.

DECLARATION OF CONFLICTS OF INTEREST

I have received fees and travel expenses from Lundbeck for serving on the Steering Committee (SC) of DIAS III and IV, and as a consultant; fees and travel expenses from Mitsubishi Pharma Europe for serving on the SC of MCI-186, and as a consultant; fees and travel expenses from Siemens AG for serving on an Advisory Board, as a lecturer in Siemens symposiums, and as a consultant; fees and travel expenses from McMaster University and Bayer AG for serving on the Independent Data Monitoring Committee of the NAVIGATE ESUS trial; honoraria for serving on the SITS-OPEN Data Safety Monitoring Board.

REFERENCES

1. Kaste M, Fogelholm R, Rissanen A. Economic burden of stroke and the evaluation of new therapies. *Public Health* 1998;112:103–12.
2. Meretoja A, Kaste M, Roine RO, et al. Trends in treatment and outcome of stroke patients in Finland from 1999 to 2007. PERFECT Stroke, a nationwide register study. *Ann Med* 2011;43 Suppl 1:S22–30.
3. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343–50.
4. Langhorne P, Fearon P, Ronning OM, et al. Stroke unit care benefits patients with intracerebral hemorrhage: systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2013;44:3044–9.
5. Millard WB. New guidelines on tPA in stroke: putting out fires with gasoline? *Ann Emerg Med* 2013;62:A13–8.

6. Meretoja A, Weir L, Ugalde M, et al. Helsinki model cut stroke thrombolysis delays to 25 minutes in Melbourne in only 4 months. *Neurology* 2013;81:1071-6.
7. Puska P. Successful prevention of non-communicable diseases: 25 year experiences with North Karelia Project in Finland. *Public Health Medicine, Publ Health Med* 2002;4:5-7.
8. Tuomilehto J, Geboers J, Salonen JT, Nissinen A, Kuulasmaa K, Puska P. Decline in cardiovascular mortality in North Karelia and other parts of Finland. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;293:1068-71.
9. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7.
10. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317-29.
11. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007;369:275-82.
12. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al. Thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet* 2008;372:1303-9.
13. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 2010;375:1695-703.
14. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:11-20.
15. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:1019-30.
16. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015;372:1009-18.
17. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2296-306.
18. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2285-95.
19. Juttler E, Unterberg A, Woitzik J, et al. Hemicraniectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med* 2014;370:1091-100.
20. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Collaborative systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. *BMJ* 1997;314:1151-9.
21. Langhorne P, Dennis M. The stroke unit story. *Stroke units: an evidence based approach*. London: BMJ Books; 1998.
22. Indredavik B, Bakke F, Slordahl SA, Rokseth R, Haheim LL. Stroke unit treatment. 10-year follow-up. *Stroke* 1999;30:1524-7.
23. Leys D, Ringelstein EB, Kaste M, Hacke W, Executive Committee of the European Stroke Initiative. Facilities available in European hospitals treating stroke patients. *Stroke* 2007;38:2985-91.
24. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
25. Bosch J, Yusuf S, Pogue J, et al. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomised trial. *BMJ* 2002;324:699-702.
26. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-41.
27. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
28. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355:549-59.
29. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
30. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348:1329-39.
31. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143:1-13.
32. Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, et al. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1238-51.
33. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857-67.
34. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-51.
35. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883-91.
36. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981-92.
37. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:2093-104.
38. Yip SW, Chan YC. Antidotes for patients taking novel oral anti-coagulants. *World J Emerg Med* 2015;6:311-2.
39. Lip Gy. Implications of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED Scores for thromboprophylaxis in atrial fibrillation. *Am J Med* 2011;124:111-4.
40. Barnett HJM, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998;339:1415-25.
41. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998;351:1379-87.
42. Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1491-502.
43. Halliday A, Harrison M, Hayter E, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2010;376:1074-84.
44. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:3754-832.
45. Ahmed N, Steiner T, Caso V, Wahlgren N. Recommendations from the ESO-Karolinska Stroke Update Conference, Stockholm 13-15 November 2016. *Eur Stroke J* 2017;2:95-102.
46. Lindsberg PJ, Sairanen T, Hiekkala S, et al. Stroke and TIA. *Current Care Guidelines*. Working group set up by the Finnish Medical Society Duodecim and the Finnish Cardiac Society. Helsinki: The Finnish Medical Society Duodecim, 2014 (referred Aug 29, 2017). Available online at: www.kaypahoito.fi.thromboprophylaxis in atrial fibrillation. *Am J Med* 2011;124:111-4.
47. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Barnett HJM, Taylor DW, et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-53.
48. van der Worp HB, Macleod MR, Bath PM, et al. EuroHYP-1: European multicenter, randomized, phase III clinical trial of therapeutic hypothermia plus best medical treatment vs. best medical treatment alone for acute ischemic stroke. *Int J Stroke* 2014;9:642-5.
49. Piironen K, Tiainen M, Mustanoja S, et al. Mild hypothermia after intravenous thrombolysis in patients with acute stroke: a randomized controlled trial. *Stroke* 2014;45:486-91.
50. Kaste M. Is there a future for neuroprotective agents in acute ischaemic stroke? *Eur J Neurol* 2012;19:797-8.
51. Kaste M. Is the door open again for neuroprotection trials in stroke? *Lancet Neurol* 2012;11:930-1.
52. Hill MD, Martin RH, Mikulis D, et al. Safety and efficacy of NA-1 in patients with iatrogenic stroke after endovascular aneurysm repair (ENACT): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2012;11:942-50.
53. Liu X, Wang L, Wen A, et al. Ginsenoside-Rd improves outcome of acute ischaemic stroke - a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Eur J Neurol* 2012;19:855-63.

SUULISED ETTEKANDED: DOKTORANDID

O1. Kas dobutamiin parandab vastsündinute südame minutimahtu vahetus sünnijärgses perioodis?

Maarja Hallik^{1,2}, Mari-Liis Ilmoja³, Merle Väli², Joel Starkopf², Tuuli Metsvaht⁴ – ¹doktorant, ²TÜ kliinilise meditsiini instituudi anestezioloogia ja intensiivravi kliinik, ³Tallinna Lastehaigla pediaatriakliinik, ⁴TÜ kliinilise meditsiini instituudi lastekliinik

TAUST. Dobutamiin on üks vastsündinutel sagedamini kasutatavaid inotropseid ravimeid, mille oodatav toime on müokardi kontraktiilsuse ja südame minutimahu paranemine.

EESMÄRK. Kirjeldada vastsündinutel dobutamiini doosist sõltuvat toimet südame minutimahule esimestel elupäevadel.

MATERJAL JA MEETODID. Südame minutimahtu hinnati ehokardiograafial enne ravi alustamist ja dobutamiini infusiooni ajal suurenevas doosis – 5, 10, 15 ja 20 µg/kg/min. Mõõdeti südameindeksid vasaku ja parema vatsakese väljavoolutraktil (vastavalt LVOT CI ja RVOT CI) ning ülemise õõnesveeni verevoolu (SVCF). Üldist südame minutimahu muutust võrreldes ravielse väärtusega testiti Wilcoxon'i paaristestiga. Patsiendi demograafiliste ja hemodünaamiliste näitajate ennustusväärtust dobutamiini loodetavale toimele suurendada südame minutimahtu vähemalt 10% algväärtusest testiti logistilise regressioonanalüüsiga.

TULEMUSED. Uuringus osales 20 vastsündinut mediaan- (ulatus) gestatsioonivanusega 31,5 (22–41) nädalat ja sünnikaaluga 1668 (465–4380) g. Neile manustati dobutamiini kliinilisel näidustusel esimese 2 elupäeva jooksul. Dobutamiini suurim doos oli 10 µg/kg/min ühel, 15 µg/kg/min neljateistkümmel ja 20 µg/kg/min viiel patsiendil. Südameindeksite ja ülemise õõnesveeni voolu muutused dobutamiini toimel olid isikuti väga erinevad ja üldist statistiliselt olulist muutust LVOT CI, RVOT CI ega SVCF osas ei esinenud. Doosis 10 µg/kg/min manustatud dobutamiini positiivset toimet RVOT CI-le ennustas RVOT CI algväärtus (šansside suhe 0,981; 95% usaldusintervall 0,966–0,997; p = 0,0220). Gestatsioonivanus, sünnikaal, ravielne südamesagedus ega arteriaalne vererõhk ei ennustanud dobutamiini toimet südame minutimahule.

JÄRELDUSED. Dobutamiinil on vastsündinute südame minutimahule suuresti varieeruv ja raskesti ennustatav toime. Annustamissoovituste väljatöötamiseks on edasised uuringud hädavajalikud.

O2. SERPINB2 on reguleeritud NF-κB ja miR-146a poolt inimese primaarsetes keratinotsüütides ja võib pärssida põletikulisi protsesse psoriaasi korral

Helen Hermann^{1,2}, Toomas Runnel^{1,2}, Liisi Šahmatova^{3,4}, Ele Prans^{2,3}, Kristi Abram⁴, Bret Kaldvee^{1,4}, Ulrich Mrowietz⁵, Stephan Weidinger⁵, Külli Kingo⁴, Ana Rebane² – ¹doktorant, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁴TÜ kliinilise meditsiini instituudi nahahaiguste kliinik, ⁵Kieli Christian Albrechti Ülikooli dermatoloogia osakond, Saksamaa

TAUST. MikroRNA-d on lühikesed üheaheelised mittekoodeerivad RNA-d, mis reguleerivad transkriptsiooni järel geeniekspressiooni. Keratinotsüütides ja nahas on mitmed signaalirajad miRNA-dega kontrollitud, mistõttu arvatakse, et miRNA-del on oluline roll põletikuliste nahahaiguste patogeneesis, näiteks psoriaasi tekkes. Psoriaasi iseloomulikeks tunnusteks on immuunrakkude liigne kogunemine nahka ja tugev põletik. SERPINB2 on seriini proteaaside inhibiitor, mille ekspressioon on suurenenud näiteks põletike ja infektsioonide korral. SERPINB2 funktsiooni keratinotsüütides ja psoriaasis ei ole seni uuritud.

EESMÄRK. Tuvastada, kas SERPINB2 on uus otsene miR-146a sihtmärkgeen, ning teha kindlaks SERPINB2 funktsioonid keratinotsüütides ja seoses psoriaasiga.

MEETODID. Psoriaasipatsientide bioptaatides ja koekultuuri rakkudes analüüsiti SERPINB2 ja miR-146a ekspressiooni RT-qPCR-meetodiga. Uuriti IRAK1, CARD10 ja SERPINB2 mõju geeniekspressioonile keratinotsüütides, kasutades neile vastavaid siRNA-sid. Samuti transfekteeriti miR-146a miime, et teha kindlaks miR-146a mõju SERPINB2 ekspressioonile stimuleerimata ja stimuleeritud keratinotsüütides.

TULEMUSED. Leidsime, et SERPINB2 ekspressioon on suurenenud psoriaasipatsientide lööbelises ja näiliselt terves nahas ning tuvastasime negatiivse korrelatsiooni SERPINB2 mRNA ja miR-146a tasemete vahel psoriaasipatsientide lööbelises nahas. Transfekteerides keratinotsüüte miR-146a miimiga või inhibeerides NF-κB signaaliraja liikmeid IRAK1 või CARD10 siRNA-ga, täheldasime SERPINB2 ekspressiooni vähenemist nii stimuleerimata kui ka stimuleeritud keratinotsüütides. Kasutades lutsiferaasi aktiivsuskatset, nägime, et SERPINB2 on nõrk miR-146a otsene märklaud. SERPINB2 siRNA toimel täheldasime stimuleeritud keratinotsüütides põletikuliste tsütokiinide IL-8 ja CCL5 suurenenud ekspresiooni võrreldes kontrolltransfektsiooniga.

JÄRELDUSED. SERPINB2 ekspressioon on suurenenud psoriaasipatsientide lööbelises nahas, kus ta on negatiivses korrelatsioonis miR-146a ekspressiooniga. SERPINB2 ekspressiooni regulatsiooni katsed keratinotsüütides lubavad oletada, et SERPINB2 ekspressioon on indutseeritud läbi NF-κB signaaliraja ja vähesel määral miR-146a poolt. Meie katsed lubavad oletada, et SERPINB2-l on põletikku vähendav toime psoriaasis.

03. Läkakõha toksiini vastaste IgG-tüüpi antikehade tase läkakõhaga patsientide hulgas ning kolme aasta jooksul pärast haiguse põdemist

Piia Jõgi^{1,2,3}, Marje Oona⁴, Tanel Kaart⁵, Karolin Toompere⁴, Tereza Maskina⁶, Iris Koort⁷, Anneli Rätsep⁴, Irja Lutsar², Eesti läkakõha uurimisgrupp – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁴ TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ⁵ EMÜ veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut, ⁶ FIE Tereza Maskina, ⁷ Merekivi Perearstid OÜ

TAUST. Eestis kinnitatakse läkakõha diagnoos enamasti läkakõha toksiini (PT) IgG-tüüpi antikehade kõrge taseme põhjal. Seni tehtud uuringutega ei ole suudetud kindlaks määrata ühtset PT IgG diagnostilist väärtust.

EESMÄRK. Kirjeldada PT IgG taset läkakõhaga patsientide hulgas ja muutusi kolme aasta jooksul pärast haiguse põdemist.

MATERJALID JA MEETODID. Ajavahemikul 23.04.2012–31.05.2014 uuriti prospektiivselt ≥ 7 päeva kõhinud teadmata etioloogiaga kõhaga patsiente 25 perearstikeskuses ja kolmes haiglas üle Eesti. Läkakõha diagnoositi patsientidel, kellel *Bordetella pertussis*'e külv ja/või PCR oli positiivne ja/või PT IgG oli > 100 IU/ml või PT IgG 40–100 IU/ml ja PT IgA ≥ 12 IU/ml. PT IgG kontsentratsiooni määrdeti kvantitatiivselt kommertsiaalse ELISA-testiga (Euroimmun®) patsientide uuringusse haaramisel ning 4–6 nädalat, 1, 2 ja 3 aastat hiljem ning arvutati geomeetriline keskmine (GMC).

TULEMUSED. Püsiva kõhaga patsientidest ($n = 549$) kinnitati läkakõha diagnoos 22-l (levimus 4,0%; 95% uv 2,5–6,0; 77% diagnoositud seroloogiaga; keskmine vanus $17,7 \pm SH 17,2$ aastat; 23% immuniseeritud läkakõha vastu < 5 a tagasi). PT IgG GMC oli 4–6 nädalat pärast patsientide uuringusse haaramist suurim: 131 IU/ml, vähenedes 61, 47 ja 27 IU/ml vastavalt 1, 2 ja 3 aastat pärast patsientide uuringusse haaramist. Üks aasta pärast haigestumist oli PT IgG GMC täiskasvanutel ($n = 10$) 42 (95% uv 27–64) IU/ml, kuid lastel ($n = 10$) 102 (95% uv 70–151) IU/ml, ületades siiani laialdaselt kasutuses olnud diagnostilise väärtuse piiri. Isegi kolm aastat pärast haigestumist püsisid lastel antikehad kõrgemal tasemel kui täiskasvanutel, vastavalt 52 (95% uv 34–79) ja 27 (95% uv 13–37) IU/ml.

JÄRELDUSED. Läkakõhaga laste hulgas oli PT IgG GMC kõrgem ja antikehad püsisid kauem kui täiskasvanute hulgas. Siiani kasutusel olnud diagnostiline PT IgG väärtus võib olla liiga väike Eesti laste jaoks, kuid uuringus osales liiga vähe lapsi, et arvutada uut diagnostilist piirväärtust.

04. Endometrial cell-type specific RNA-seq increases the detection power of receptivity biomarkers and provides novel insights into human implantation process

Mariann Koel^{1,2,3}, Kaarel Krjutškov², Merli Saare², Aparna Reddy⁴, Külli Samuel², Dmitri Lubenets³, Shintaro Katayama⁴, Elisabet Einarsdottir⁴, Lalit Kumar⁵, Kristina Gemzell Danielsson⁵, Fredrik Lanner⁶, David Blesa⁷, Carlos Simon⁸, Juha Kere⁴, Signe Altmäe², Andres Salumets^{2,8,9,10} – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Competence Centre on Health Technologies, Tartu, Estonia, ³ Department of Cell Biology, Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, ⁴ Department of Biosciences and Nutrition, and Center for Innovative Medicine, Karolinska Institutet, Sweden, ⁵ Department of Women's and Children's Health, Division of Obstetrics and Gynecology, Karolinska Institutet, Sweden, ⁶ Department of Clinical Science, Intervention and Technology, Karolinska Institutet and Division of Obstetrics and Gynecology, Karolinska Universitetssjukhuset, Sweden, ⁷ Department of Obstetrics and Gynaecology, Valencia University and INCLIVA and Igenomix and Fundación IVI, Spain, ⁸ Institute of Clinical Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Tartu, Estonia, ⁹ Institute of Biomedicine and Translational Medicine, Department of Biomedicine, University of Tartu, Estonia, ¹⁰ Department of Obstetrics and Gynecology, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Finland

BACKGROUND. Human embryo implantation is a dynamic process that requires a dialogue between the receptive uterine lining (endometrium) and the blastocyst-stage embryo. As it is ethically and technically impossible to study human embryo implantation in vivo, the molecular processes taking place during implantation are not well known.

METHODS. To identify endometrial cell-type specific receptivity markers and to find possible molecular interaction partners between the embryo and the endometrium at an early implantation site, this transcriptome profiling study of non-cultivated pre-receptive (LH+2) and receptive (LH+8) stromal and epithelial cells was performed. Sixteen paired endometrial tissues from Estonia and Spain were collected. CD9-positive epithelial cells and CD13-positive stromal cells were isolated with fluorescent activated cell sorting (FACS) and full transcriptome analysis was performed by RNA-seq. Altogether, 499 epithelial genes and 581 stroma genes were up-regulated in a receptive endometrium, while 46% of the epithelial and 64% of the stromal genes had not been detected in previous whole endometrial receptivity studies.

RESULTS. The endometrial epithelial-trophectodermal cell network contains 157 and the endometrial stromal-trophectodermal network contains 162 interacting cell surface proteins. Several genes in the cell-specific networks were unique to the corresponding cell types, such as epithelial genes S100 calcium-binding protein P (S100P), mucin 20 (MUC20) and CD44 antigen (CD44); and stromal genes

laminin subunit beta 1 (LAMB1), lipid phosphate phosphohydrolase 3 (LPP3) and decorin (DCN). The uniquely enriched biological processes in the stromal cell network were related to regulation of the immune effector process and anoikis, whereas the hyaluronan metabolism pathway, known to be important in embryo implantation, was uniquely enriched in the epithelial cell network, underlining the cell type specificity of the implantation process. Both networks were regulating the epidermal growth factor receptor signalling pathway and blood coagulation.

CONCLUSIONS. This is the first comprehensive study on the molecular networks that play a role in the interaction between the blastocyst and the specific cell types of the receptive human endometrium, providing a new understanding of the molecular processes that lead to successful embryo implantation.

05. Simpsoni-Golabi-Behmeli I tüüpi sündroomi diagnoos kahel järjestikusel rasedusel: sünnieelsed ja -järgsed leiud

Konstantin Ridnõi^{1,2,3}, Elviira Kurvinen⁴, Sander Pajusalu^{3,4}, Tiia Reimand^{3,4,5}, Katrin Öunap^{3,4} – ¹ doktorant, ² Ida-Tallinna Keskhaigla, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituudi kliinilise geneetika keskus, ⁴ TÜ Kliinikumi ühendlabori kliinilise geneetika keskus, ⁵ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Simpsoni-Golabi-Behmeli I tüüpi sündroom (*SGB syndrome, type I*; OMIM # 312870) on haruldane X-liiteline haigus. Sündroomi täpne esinemissagedus ei ole teada, kirjanduses on avaldatud ligikaudu 250 haigusjuhu kirjeldus. SGB sündroomile on iseloomulik sünnieelne ja -järgne liigkasv ja hulgiväärarengud. Tüüpilised tunnused on makroglossia, jämedad näojooned, hepatosplenomegalia, omfalotseele, huule-suulae lõhed, südamerikked ja suur sünnikaal. SGB sündroomi diagnoositakse tavaliselt pärast sündi, kuid juba looteas on võimalik avastada iseloomulikud jooned ultraheli- (UH-) uuringul.

EESMÄRK. Kirjeldada SGB sündroomile spetsiifilisi tunnuseid loote UH-uuringul, sünnijärgsete uuringute leide ning võrrelda neid eelnevalt avaldatud juhtumitega.

MATERJAL JA MEETOD. Esitleme SGB sündroomi 3 haigusjuhtu, diagnoositud sünni eel kahe järjestikuse raseduse ajal.

TULEMUSED. 28aastane patsient, esimese oodatava sünnitusega. Raseduse I trimestri UH-skriiningul rasedusnädalal 13⁺³ diagnoositi dikoriaalne-diamniaalne kaksikrasedus ning mõlemal lootel väljendunult suurenenud NT (*nuchal translucency*). Mõlema loote karüotüüp oli normaalne: 46,XY. II trimestri UH-uuringul avastati mõlemal lootel järgmised tunnused: jämedad näojooned, hüpertelorism, prefrontaalne turse, aju mõhkkeha düsgenees, suurenenud hüperehogeensed neerud, mikropeenised. Lapsed sündisid sügavalt enneaegsena rasedusnädalal 25⁺² ning surid varajases neonataalperioodis. Kogu eksoomi sekveneerimise analüüsil leiti mõlemal lapsel GPC3 geeni hemisügootne *splais-site*'i mutatsioon NM_004484.3>c.1166+1G>T. Selle geeni mutatsioonid põhjustavad SGB I tüüpi sündroomi. Ema on hetegosügootne mutatsiooni kandja.

Järgmise raseduse I trimestril avastati lootel ühepoolne huule-suulae lõhe ja suurenenud NT väärtus. Raseduse 17. nädalal esines lootel UH-uuringul hulgaliselt düsmorfseid tunnuseid. GPC3 geeni suunatud sekveneerimine kinnitas diagnoosi. Rasedus katkestati meditsiinilisel näidustusel.

JÄRELDUSED. Monogeensete haiguste diagnoosimine põhineb enamasti sünnijärgsetel leidudel. Üksikasjalik loote UH-uuring koos kogu eksoomi sekveneerimisega on efektiivne vahend, mis võimaldab sündroomi diagnoosida juba antenataalses perioodis.

06. D-vitamiini staatus: mõju jõutreeningu efektiivsusele noortel meestel

Lauri Savolainen^{1,2}, Eve Unt³, Martin Mooses², Saima Timpmann², Luule Medijainen², Evelin Lätt², Lisette Tõnutare², Frederik Ross², Vahur Ööpik² – ¹ doktorant, ² TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut

TAUST. Varasemate uuringute andmed D-vitamiini staatuse ja D-vitamiini toidulisandina manustamise mõju kohta lihaste jõu ja lihasmassi arengule jõutreeningu korral on vastuolulised. Seniste andmete hajuvuse üheks põhjuseks võib olla asjaolu, et erinevused uuringutes osalenud isikute D-vitamiini staatuses on varieerunud suures ulatuses. Eestis on D-vitamiini defitsiidi levimus hilissügisest varakevadeni suur nii üldrahvastikus kui ka noorte meeste seas. Kas ja kuivõrd mõjutab D-vitamiini tugevasti väljendunud defitsiit jõutreeningu efektiivsust, ei ole teada.

EESMÄRK. Kontrollida hüpoteesi, mille kohaselt suurendab D-vitamiini manustamine toidulisandina jõutreeninguga tegelevatele D-vitamiini vaegusega noortele meestele treeningu efektiivsust.

MATERJAL JA MEETOD. Jõusaalitreeningu varasema kogemusega D-vitamiinivaegusega (25(OH)D lähtetase seerumis $48,3 \pm 11,4$ nmol/l) noored (vanus $24,0 \pm 2,4$ aastat) terved mehed juhuslikustati D-vitamiini ($n = 13$; V-D) või platsebot ($n = 12$; PLC) manustavasse rühma. Uuring kestis 16 nädalat (detsembrist aprillini), mil uuritavad treenisid jõusaalis 3 korda nädalas. Esimese 4 nädala jooksul D-vitamiini ega platsebot ei manustatud. Järgneva 12 nädala kestel manustas V-D-rühm iga päev 8000 TÜ D-vitamiini õlilahuses ning PLC-rühm toiduõli. Jõutreeningu efektiivsust hinnati mõlemas rühmas lihaste jõu (jõutestide tulemused) ja keha koostise (DEXA-uuring) muutuste alusel.

TULEMUSED. V-D-rühmas ületas 25(OH)D keskmine tase seerumis manustamisperioodil ($106,8 \pm 44,8$ nmol/l) PLC-rühma vastavat näitajat ($37,3 \pm 11,5$ nmol/l; $p < 0,001$). Jõutreeningu tulemusena suurenes jalalihaste (*leg-press*-harjutus) ja rinnalihaste (*chest-press*-harjutus) jõud mõlemas rühmas ($p < 0,05$), seejuures osutus rinnalihaste jõu juurdekasv suuremaks PLC-rühmas võrreldes V-D-rühmaga ($p < 0,05$). Jõutreening vähendas uuritavate keha rasvaprotsenti ($p < 0,05$) ja suurendas keha rasvavaba massi ($p < 0,05$) mõlemas rühmas ühesuguses ulatuses ($p > 0,05$).

JÄRELDUSED. D-vitamiini manustamine toidulisandina D-vitamiini defitsiidiga noortele meestele ei suurenda jõutreeningu efektiivsust suurte lihasgruppide jõu, keha rasvaprotsendi ega keha rasvavaba massi osas.

07. Kas GLP-1 retseptori agonistide glükoositaset langetava toime suhtes kujuneb tolerantsus?

Tuuli Sedman^{1,2}, Maarja Krass², Kertu Rünkorg², Eero Vasar², Vallo Volke^{2,3} – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi sisekliinik

TAUST. Glükagoonitaolise peptiid 1 retseptori agonistid (GLP-1 RA) on muutunud laialdaselt kasutatavateks anti-diabeetilisteks ravimiteks – nad on efektiivsed veresuhkru alandajad, kuid seejuures küllaltki ohutud ja kergesti talutavate kõrvaltoimetega. Erinevates uuringutes, nii loomkatsetes kui ka kliinilistes uuringutes, on näidatud, et mõne toime suhtes kujuneb ravi jooksul välja tolerantsus (nt mao motoorika inhibeerimine). Kas tolerantsus kujuneb välja ka GLP-1 RA glükoosisisaldust vähendava toime suhtes, pole seni uuritud.

EESMÄRK. Uurida tolerantsuse teket GLP-1 RA glükoo- sitaset langetava toime suhtes loomkatsetes ja kliinilises uuringus.

MATERJAL JA MEETODID. Loomkatsed viidi läbi hiirtel (isased C57BI/6J). Uuriti liraglutiiidi (600 µg/kg üks kord päevas s.c) ja eksenatiidi (10 µg/kg kaks korda päevas s.c) toime muutumist subkroonilisel (11 päeva) ja kroonilisel (18 päeva) manustamisel. Selleks kasutati mittepaastunud hiirtel glükoosi mõõtmist ja glükoositaluvustesti. Kliiniline uuring viidi läbi kümnel tervel vabatahtlikul. Igale uuritavale manustati 0,6 mg eksenatiidi 21 järjestikusel päeval. Ravimi toimet ja selle muutumist ajas hinnati erinevates ajapunktides läbiviidud astmelise glükoosiinfusiooni testiga, mille käigus mõõdeti glükoosi ja C-peptiidi taset ning arvutati insuliini sekretsiooni määr.

TULEMUSED. Liraglutiiidi toime oli mittepaastunud hiirtel kroonilisel manustamisel oluliselt nõrgem võrreldes akuutse manustamisega, samas kui eksenatiidi puhul erinevust ei ilmnenud. Glükoositaluvustestil oli glükoositaseme kurvi alune pindala oluliselt suurem kroonilisel manustamisel võrreldes akuutse manustamisega nii liraglutiiidi kui ka eksenatiidi puhul. Kliinilisel uuringul langetas eksenatiid astmelise glükoosi infusiooni testil olulisel määral glükoosi taset ning suurendas insuliini sekretsiooni, kuid olulist erinevust akuutse manustamise ja kroonilise manustamise vahel ei olnud.

JÄRELDUSED. Hiirtel kujuneb liraglutiiidi ja eksenatiidi kroonilisel manustamisel glükoosisisaldust vähendava toime suhtes tolerantsus. Inimestel on aga liraglutiiid sama efektiivne nii akuutsel kui ka kroonilisel manustamisel.

08. Melt-electrospinning: a novel method for formulating and improving the solubility of poorly water-soluble drugs

Kristian Semjonov^{1,2}, Andres Lust², Gunnar Tasa³, Ivo Laidmäe², Sirkka-Liisa Maunu⁴, Enn Lust³, Karin Kogermann², Jyrki Heinämäki² – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Institute of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ³ Department of Chemistry, University of Tartu, Estonia, ⁴ Department of Chemistry, Laboratory of Polymer Chemistry, University of Helsinki, Finland

BACKGROUND. Solution or melt electrospinning (MES) are effective methods for fabricating nano- or micro-scale drug delivery systems (DDSs), or scaffolds for biomedical applications. Formulation of melt electrospun fibrous solid dispersions is a novel approach to improve the solubility of poorly water-soluble drugs. A combination of several factors related to the process (amorphization, stabilization and void of any solvents) makes MES an attractive tool to be investigated in order to address poorly soluble drugs. **PURPOSE.** The objective of this study was to prepare and characterize the DDSs fabricated by MES using indomethacin (IND) as the model drug, and polyvinylpyrrolidone (PVP)/Soluplus (SOL)/xylitol (XYL) as the carriers. Moreover, the effects of formulation on the dissolution behaviour of IND was investigated.

RESULTS. Melt spun fibres (MSFs) were successfully prepared and analysed using XRPD, FTIR, DSC and SEM. The dissolution studies were carried out at pH 6.8. Solid-state characterization confirmed the presence of amorphous IND. Dissolution (drug release) from MSFs was superior to that obtained with pure crystalline IND alone, or with the corresponding physical mixtures (PMs).

CONCLUSIONS. The results demonstrate that MES can be used as an effective tool for fabricating micro-scale fibres (fibrous solid dispersions) for poorly-water soluble drugs. The dissolution rate of IND can be significantly improved compared to that of pure drug and PMs.

Acknowledgements. This research was supported by the European Social Fund's Doctoral Studies and Internationalization Programme DoRa T6, and by NordForsk 43703. The work is part of the PUT grant project no. PUT 1088 and IUT-34-18 project. Prof. K. Kirsimäe, Dr. J. Aruväli (X-ray laboratory of the Institute of Ecology and Earth Sciences, University of Tartu) is acknowledged for performing the XRPD experiments.

SUULISED ETTEKANDED: ÜLIÕPILASED

09. Immuunkontrollpunktide PD-1 ja PD-L1 ekspressioon mitteväikerakulise kopsuvähi koes sõltub DNA reparatsioonist

Hardi Aaspõllu¹, Annett Vapper¹, Marika Saar², Jaanika Jaal¹, Laura Mägi¹, Marju Kase^{3,4}, Ave Minajeva⁵, Tõnu Vooder⁶, Retlav Roosipuu⁷, Jana Jaal^{3,8} – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ Kliinikumi apteek, ³ TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, ⁴ Ida-Tallinna Keskhaigla, ⁵ TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut, ⁶ Ruhri Rindkerahaiguste Keskus, ⁷ TÜ Kliinikumi patoloogiateenistus, ⁸ TÜ kliinilise meditsiini instituudi hematoloogia-onkoloogia kliinik

TAUST. Kopsuvähk on üks kõige sagedamini esinev, kuid samas kõige surmavam pahaloomuline kasvaja. Uueks suunaks mitteväikerakulise kopsuvähi (MVRK) ravis on kujunemas immuunravi, mille eelduseks on asjaolu, et kasvajakududel ning tuumori mikrokeskkonnas ekspresseeritakse immuunreaktsioone pidurdavaid retseptoreid (immuunkontrollpunktid PD-1, PD-L1). Immuunkontrollpunkti inhibiitorite (PD-1 ja PD-L1 vastased monokloonsed antikehad) kasutamisel on võimalik kasvaja mikrokeskkonna pidurdavad signaalid blokeerida ning suunata seeläbi immuunsüsteemi rakud kasvajat ründama. Kuigi immuunkontrollpunkti inhibiitorid on MVRK ravis näidanud olulist efektiivsust, ei ole nende toimemehhanism siiani täielikult selge.

EESMÄRK. Hinnata immuunkontrollpunktide seost DNA reparatsiooniga.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringusse kaasati MVRK (adenokartsinoom, lamerakuline vähk) haiged (n = 111). Operatsioonil saadud kasvajakoes määrati immuunhistokeemilise värvingu järel immuunkontrollpunktide PD-1 (PD-1-positiivsete rakkude arv), PD-L1 (värvingu intensiivsus, skoor 0–3) ning DNA reparatsioonis osaleva ensüümi DNA-PK ekspressioon (DNA-PK+ rakkude osakaal, %). Kõiki parameetreid hindasid kaks sõltumatut uurijat 10 vaateväljas (x 40). Immuunkontrollpunktide PD-1 ja PD-L1 seost DNA-PK-ga hinnati Pearsoni korrelatsiooni testi alusel.

TULEMUSED. Parameetreid hinnanud kahe sõltumatu uurija tulemuste vahel esines hea korrelatsioon (p < 0,0005). PD-1-positiivsete rakkude arv vaatevälja kohta varieerus uuringugrupis vahemikus 0–392 (mediaan 3,2), PD-L1 ekspressiooni tugevus vahemikus 0–2,1 (mediaan 0,2). Samuti varieerus kasvajate DNA-PK+ rakkude osakaal (vahemik 65–100%, mediaan 88%). Edasisel analüüsil selgus, et immuunkontrollpunktide ekspressioon sõltus DNA-PK-st. Positiivne korrelatsioon leiti PD-1 ja DNA-PK (p = 0,050) ning PD-L1 ja DNA-PK (p = 0,035) vahel.

JÄRELDUSED. MVRK koes sõltub PD-1 ja PD-L1 ekspressioon DNA reparatsioonist. Mida rohkem esineb kasvajakoes immuunreaktsioone pidurdavaid retseptoreid, seda suurem on kasvajakude DNA reparatsiooniensüümi DNA-PK tase. Edasises uuringutes tuleks testida, kas immuunkontrollpunkti inhibiitorite kasutamisel on võimalik modifitseerida ka kasvajakude DNA reparatsioonimehhanisme.

O10. HIV-positiivsete inimeste antiretroviirusravi soostumus ja seda mõjutavad tegurid

Kadi Kallavus^{1,2}, Mait Raag², Anneli Uusküla², Liis Lemsalu³, Liilia Lõhmus³, Kristi Rüütel³, Kaja-Triin Laisaar³, HIV-BRIDGE-uuringu meeskond – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Tervise Arengu Instituut

TAUST. Tänapäeval on antiretroviirusraviga (ARV-ravi) võimalik HI-viirus kontrolli alla saada, kuid ravi toimib vaid siis, kui sellega soostuda. Ravisoostumuse toetamiseks on vaja teada inimeste ravimite võtmist soodustavaid ja takistavaid tegureid.

EESMÄRK. Kirjeldada Eesti HIV-positiivsete inimeste ravisoostumust soodustavaid ja takistavaid tegureid; hinnata ravisoostumust sotsiaaldemograafiliste, terviseseisundi ja riskikäitumise, HIVi ja ARV-raviga seotud tunnuste ning soodustavate ja takistavate tegurite kaupa ning analüüsida ravisoostumuse seoseid potentsiaalselt ravisoostumust mõjutavate tunnuste ja teguritega.

MATERJAL JA MEETODID. Töö põhines TÜ ja TAI teadusprojekti HIV-BRIDGE raames tehtud ravisoostumust toetava nõustamise mõju uuringul (2013–2014). Töösse kaasati uuringu sekkumisrühma uuritavad (249 inimest). Analüüsi kaasatud tegurite seost ravisoostumusega hinnati Fisheri testide testi ja Wilcoxon'i astaksummatega. Logistilise regressioonanalüüsiga arvatati ravisoostumuse šansisuhted.

TULEMUSED. Uuritavad nimetasid ravisoostumust soodustavate teguritena kõige enam ravimite võtmist toetavaid tegevusi (ravimite asetamine nähtavale kohale, ravimite võtmise süsteem, mobiilimeeldetuletused), lähedaste inimeste toetust ning tervist ja terviseteadlikkust (hea/halb enesetunne, head teadmised HIVist ja ARV-ravist), vastavalt 67%, 36% ning 31% uuritavatest. Takistavate teguritena nimetati ravimite omadusi (peamiselt kõrvaltoimed), vähest terviseteadlikkust (ebapiisavad teadmised HIVist ja ARV-ravist) ning unustamist, vastavalt 26%, 25% ning 19% uuritavatest. Raviga soostus uuritavate endi hinnangul (viimase kolme päeva jooksul võtmata jäänud ravimiannuste alusel) 75% vastanuist. Šanss raviga soostuda oli suurem neil, kes ei olnud elu jooksul narkootikumide süstinud (kohandatud OR = 3,6; 95% CI 1,1–12,2), ning neil, kes võtsid ööpäevas rohkem ravimeid (kohandatud OR = 1,4; 95% CI 1,0–1,8).

JÄRELDUSED. Eesti HIV-positiivsed ARV-ravi saavad patsiendid vajavad ravimite ettekirjutusekohasel võtmisel tuge. Ravisoostumust toetavaid sekkumisi planeerides tuleks põhjalikumalt tähelepanu pöörata narkootikumide süstivatele inimestele ning ravimite kõrvaltoimete teemale.

O11. Naha ja soole kolonisatsioon *Staphylococcus haemolyticus*'ega enneaegsetel ja ajalistel vastsündinutel

Hanna Kadri Metsvaht¹, Tuuli Metsvaht^{2,3}, Imbi Eelmäe³, Mirjam Merila⁴, Mari-Liis Ilmoja⁵, Irja Lutsar², Hiie Soeorg² – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi lastekliiniku lasteintensiivravi osakond, ⁴ TÜ Kliinikumi lastekliiniku neonatoloogia osakond, ⁵ Tallinna Lastehaigla lasteintensiivravi osakond

TAUST. Koagulaasnegatiivsete stafülokokkide hulgas on *Staphylococcus haemolyticus* (SH) sageduselt teine hilise sepsise põhjustaja enneaegsetel vastsündinutel. Oluline roll hilises sepsises on kloonasetel nosokomiaalsetel tüvedel.

EESMÄRK. Võrrelda enneaegseid ja ajalisi vastsündinuid koloniseerivate SH isolaatide MLVA (*multilocus variable-number tandem-repeats analysis*) tüüpide jaotust ning oksatsilliiniresistentsuse ja geneetilise variaablusega seotud virulentsusfaktorite esinemissagedust.

MATERJAL JA MEETODID. Jaanuarist 2014 kuni detsembrini 2015 kaasati uuringusse Tartu Ülikooli Kliinikumi ja Tallinna Lastehaigla lasteintensiivravi osakonda hospitaliseeritud enneaegsed vastsündinud gestatsioonivanusega (GV) < 37 nädalat (n = 49), kes said esimese elunädala jooksul ema pastöriseerimata rinnapiima, ning ainult rinnapiimatoidul terved ajalised vastsündinud (GV > 37 nädalat; n = 20). Esimese elukuu jooksul koguti igal nädalal naha- ning roojaproov, mis külvati soola mannitoolagarile. Igast proovist isoleeriti viis kolooniat, mis identifitseeriti liigi tasemele, kasutades MALDI-TOF mass-spektromeetrit. SH isolaadid tüpiseeriti MLVA abil ning määrati *mecA* ja IS256 geenid.

TULEMUSED. Võrreldes ajalistega olid enneaegsed vastsündinud sagedamini SHga koloniseeritud (45/49 vs. 11/20; OR 9,2; 95% CI 2,4–35,5), soole ja naha kolonisatsiooni sagedus oli neil sarnane (55/69 vs. 51/69; OR 1,4; CI 0,6–3,1). Kokku isoleeriti 621 isolaati, mis jagunesid 41 MLVA-tüübiks, 32 erinevat enneaegsetel ja 12 ajalistel vastsündinutel. Erinevate MLVA-tüüpide arv vastsündinu kohta oli suurem enneaegsetel võrreldes ajaliste vastsündinutega (mediaan 3; IQR 2–4 vs. 2; 1–2,5; p = 0,02). Enneaegsete vastsündinute isolaadid kandsid võrreldes ajalisi koloniseerivatega sagedamini *mecA* (153/185 vs. 1/27; OR 124,3; 95% CI 16–950) ja IS256 geene (95/185 vs. 0/27; OR 58; 95% CI 3–966). Viis *mecA*- ja IS256-positiivset MLVA-tüüpi koloniseerisid 69% (34/49) enneaegsetest vastsündinutest ja põhjustasid seitse hilise sepsise episoodi.

JÄRELDUSED. Hospitaliseeritud enneaegsed vastsündinud on sagedamini koloniseeritud kloonaselt levivate SH virulentsete tüvedega kui terved ajalised vastsündinud. Haiglas levivate virulentsete kloonide leviku vähendamine võib aidata ennetada hilist sepsist.

O12. Neuropsühhiaatrilised sümptomid Parkinsoni tõvega haigetel

Karolin Riips^{1,2}, Liis Kadastik-Eerme², Mari Muldmaa³, Pille Taba² – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik, ³ Põhja-Eesti Regionaalhaigla sisehaiguste kliinik

TAUST. Parkinsoni tõvega patsientidel esinevad lisaks motoorsetele häiretele sageli ka neuropsühhiaatrilised nähud. Kõige sagedamini esineb depressiooni, kognitiivseid häireid, ärevust, apaatiat, hallutsinatsioone/psühhoosi ja impulsi kontrolli häireid (ICD).

EESMÄRK. Uurida neuropsühhiaatriliste sümptomite levimust Parkinsoni tõvega haigetel ja esinemissageduse erinevusi patsiendirühmadel.

MATERJAL JA MEETODID. Tegemist oli läbilõikelise vaatlusuuringuga. Uuritavateks olid Parkinsoni tõve diagnoosiga isikud, kellelt koguti demograafilisi ja kliinilisi andmeid patsiendikaardi alusel ning kellel määrati haigusstaadium Hoehni-Yahri skaalal ja funktsionaalne võimekus Schwabi ja Englandi igapäevaste tegevustega toimetuleku skaalal. Haiguse kliiniline motoorne tüüp määrati neuroloogilise uurimise käigus. Depressiooni hinnati Becki depressiooniküsimustiku ja kognitiivset võimekust vaimse seisundi miniuuringu alusel. Mittemotoorsete ja motoorsete sümptomite hindamiseks kasutati ühingu Movement Disorders Society ühtlustatud Parkinsoni tõve hindamise skaalat (MDS-UPDRS).

TULEMUSED. Uuringusse kaasati 349 patsienti. MDS-UPDRS Ia põhjal esines neuropsühhiaatrilistest sümptomitest enim kognitiivset häiret (72%), samuti oli palju depressiooni (60,7%), ärevust (56,4%) ja apaatiat (46,3%). Hallutsinatsioone/psühhoosi (13,7%) ja ICDD (6,9%) oli haigetel kõige harvem. Posturaalse ebastabiilsuse ja kõnnakuhäirega (PIGD) kliinilise tüübi korral esines depressiooni ja kognitiivseid häireid oluliselt rohkem kui teiste alatüüpide puhul. Linnas elavate patsientide seas oli ärevust ja depressiooni rohkem. ICD esinemissagedus oli suurem nooremalt haigestunute seas. Naistel esines depressiooni, apaatiat ja ärevust rohkem. SE-ADL järgi kehvema funktsionaalse võimekusega patsientidel oli rohkem ärevust, apaatiat ja alanenud meeolu.

JÄRELDUSED. Neuropsühhiaatriliste sümptomite esinemissagedus Parkinsoni tõvega haigete seas on suur. Üle pooltel patsientidest esineb kognitiivseid häireid, depressiooni ja ärevust. Naistel, PIGD alatüübiga, haiguse varase algusega, alanenud funktsionaalse võimekusega ja kaugemale arenenud haigusega patsientidel on neuropsühhiaatriliste sümptomite esinemissagedus suurem, seega tuleks neid patsiendirühmi hoolikalt jälgida ja vastavaid seisundeid ravida.

O13. Insuldijuhud ja taastusravile suunamine 2014. aastal Tartu Ülikooli Kliinikumis

Gertu Sõerunurk^{1,3}, Katrin Lang², Aet Lukmann³ – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ TÜ spordimeditsiini ja taastusravi kliinik

TAUST. Insult on ülemaailmse surmapõhjusena viiendal kohal, moodustades ligikaudu 11% kõikidest surmadest. Insuldi tagajärjel tekkida võivad rasked funktsionaalsed häired takistavad olulisel määral insuldi läbipõdenud inimese naasmist igapäevaellu. Insuldi üle elanud inimeste osakaalu pidev kasv tekitab üha suuremaid sotsiaal-majanduslikke probleeme ja vajaduse tõhusalt toimiva põhjaliku insuldijärgse taastusravisüsteemi järele.

EESMÄRK. Kirjeldada 2014. aasta insuldipatsiente, sh nende akuutravijärgset suunamist, ning tuua välja tegurid, mis on seotud intensiivsele statsionaarsele taastusravile suunamisega.

MATERJAL JA MEETODID. Magistritöö põhineb kliinikumi elektrooniliste haiguslugude andmetel. Valim (n = 575) koosneb 2014. aastal kliinikumi neuroloogia osakonda hospitaliseeritud insuldipatsientidest. Seoseid statsionaarse taastusravi osakonda suunamise ning mittesuunamise ning otse ja vaheetapiga statsionaarse taastusravi osakonda suunamise puhul hinnati logistilise regressioonanalüüsiga ning šansisuhted arvutati järgmistele tunnustele: vanus, sugu, elukoht, akuutravi kestus, insuldi raskusaste ja insulditüüp.

TULEMUSED. Peaaegu pooled insuldipatsientidest olid 61–80aastased (47,7%). Enamikul hospitaliseeritustest esines peaaufinfarkt (88,7%). Statsionaarse taastusravi osakonda suunati u 20% hospitaliseeritutest, otse statsionaarse taastusravi osakonda suunati akuutravilt u 6%. Suurema tõenäosusega suunati statsionaarse taastusravi osakonda pikemalt akuutravil viibinud patsiendid (OR = 1,26; 95% CI 1,17–1,37) ja need patsiendid, kellel oli akuutravi lõppedes insult hinnatud mõõdukaks (NIHSS 6–13) (OR = 3,02; 95% CI 1,62–5,65). Väljaspool Tartu linna elavatel isikutel oli šans statsionaarsesse taastusravi osakonda suunamiseks ligikaudu poole väiksem kui Tartu linna elanikel (OR = 0,47; 95% CI 0,29–0,75).

JÄRELDUSED. Enamik 2014. aastal neuroloogia osakonda hospitaliseeritud insuldipatsientidest olid valdavalt vanemad kui 61 eluaastat ning neil esines peamiselt isheemiline insult (163). Statsionaarse taastusravi osakonda suunati kõige tõenäolisemalt pikemalt akuutravil viibinud ning mõõduka raskusastmega patsiendid, kelle elukohaks oli Tartu linn.

O14. ST-elevatsiooniga müokardiinfarktiga patsientide ajalised viivitused Tartu Ülikooli Kliinikumis aastal 2016

Joonas Tuutma¹, Olga Kiss¹, Gudrun Veldre^{2,3}, Jaan Eha² –
¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi müokardiinfarktiregister

TAUST. Südame isheemiatõbi on juhtiv surmapõhjus kogu maailmas, sh ka Eestis. Südameinfarktist põhjustatud suremus ja infarktjärgne töövõime on sõltuvuses tänapäevase arstiabi kiirest kättesaadavusest. Ägeda südamelihase-infarkti korral on edukuse võtmeküsimuseks müokardi reperfusiooni võimalikult kiire saavutamine. See eeldab head informeeritust ja koostööd patsientide ning meditsiinasutuste vahel.

EESMÄRK. Analüüsida retrospektiivselt 2016. aastal Tartu Ülikooli Kliinikum (TÜK) perkutaanse koronaarinterventsiooni meetodiga ravitud ST-elevatsiooniga müokardiinfarkti patsientide ajalisi viivitusi sümptomite algusest revaskularisatsioonini.

MATERJAL JA MEETODID. Isikustamata andmed ST-elevatsiooniga patsientide kohta saadi Eesti müokardiinfarktiregistrist. 367 haigusjuhust kaasati uurimistöösse 253, kelle kohta olid vajalikud ajaintervallid dokumenteeritud. Haigusjuhud jagati kahte rühma: 1) kliinikum oli esimene statsionaar, kuhu patsient hospitaliseeriti; 2) teistest ravi-asutustest ületoodud patsiendid. Kõigil analüüsiti järgmisi ajalisi intervalle: patsiendi viivitus – aeg sümptomite algusest esmase meditsiinilise kontaktini; süsteemi viivitus – aeg esmasest meditsiinilisest kontaktist revaskularisatsioonini; aeg reperfusioonini – aeg sümptomite algusest revaskularisatsioonini. Eraldi vaadati ka TÜK EMOs kulunud aega.

TULEMUSED. Patsiendi viivitus: I rühmas 2 h ja 23 min, II rühmas 3 h ja 49 min. Süsteemi viivitus: I rühmas 2 h ja 32 min, II rühmas 6 h ja 51 min. Aeg reperfusioonini: I rühmas 4 h ja 55 min, II rühmas 10 h ja 40 min. Aeg hospitaliseerimisest revaskulariseerimiseni: keskmiselt 1 h ja 26 min. EMO kaudu hospitaliseeritud patsiendid jõudsid reperfusioonini keskmiselt 2 h ja 32 min pärast ning otse kardiointensiivravi palatisse või angiograafiakabinetti hospitaliseeritud 1 h ja 5 min pärast.

JÄRELDUSED. Meie leitud ajaintervallid on pikemad, kui Euroopa Kardioloogide Seltsi ravijuhendis soovitatud. Patsiendi ning süsteemi viivitus ja aeg ataki algusest reperfusioonini on pikem teistest ravi-asutustest ületoodutel. Aeg hospitaliseerimisest revaskularisatsioonini oli oluliselt pikem EMO läbinud patsientidel võrreldes EMO mitteläbinutega.

O15. Tööga seotud skeleti-lihassüsteemi vaevused erinevas vanuses naishambaarstidel

Kristina Värinen^{1,2}, Ülle Voog-Oras³, Mati Pääsuke² –
¹ füsioteraapia üliõpilane, ² TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, ³ TÜ hambaarstiteaduse instituut

EESMÄRK. Selgitada välja eri vanuses naishambaarstide skeleti-lihasevalu lokaliseerimine ja esinemissagedus eri kehapiirkondades, hinnata igapäevast kehalist aktiivsust ja raskusi igapäevategevustega toimetulekul ning seoseid valu, vanuse, tööstaaži ja kehalise aktiivsuse vahel.

MEETODID. Uuringus osales 93 naishambaarsti vanuses 25–59 eluaastat. Uuritavate keskmine ± (SD) vanus oli 42,02 ± 10,19 aastat. Uurimismeetodiks oli ankeetküsitlus (Beacke'i kehalise aktiivsuse ja Nordici küsimustik). Skaalat VAS kasutati üldise valutugevuse hindamiseks viimase 6 kuu jooksul. Küsimustiku esimeses osas selgitati välja vanus, kehapiirkus, kehamass, tööstaaž ning hinnang valude kohta 6 piirkonnas (alaselg, kael, õlaliiges, küünarliiges, ranne või käelaba, põlveliiges). Teises osas esitati küsimusi üldtervise ja kolmandas osas kehalise aktiivsuse kohta. Lisaks uuriti valu esinemissagedust viimase 7 päeva ja 6 kuu jooksul ning hinnati igapäevategevusi. Küsimustik saadeti täitmiseks e-kirjaga.

TULEMUSED. Skeleti-lihasevalude esinemissagedus naishambaarstidel viimase 6 kuu jooksul oli suur: enam esines valu kaela (62,3%), alaselja (53,8%) ja õlaliigeste (47,3%) piirkonnas ning vähem käelaba/randme- (43,0%), põlve- (30,1%) ja küünarliigestes (14,0%). Üle 50aastastel esines võrreldes 20aastastega rohkem skeleti-lihasevalu alaselja ja põlve piirkonnas. Skeleti-lihasevalude tõttu esines kõikides vanuserühmades raskusi igapäevategevuste sooritamisel. Enamik vastas, et nad istuvad tööl ja väiksem osa, et nad seisavad tööl. Kõikidest vastanutest 44,1% tegelesid spordiga ja neist omakorda 60,3% keskmiselt 1–2 tundi ja 1–2 korda nädalas.

JÄRELDUSED. Naishambaarstidel on tööga seotud skeleti-lihasevalu esinemissagedus suur. Enam haaratud piirkonnad on kael, alaselg ja õlad. Skeleti-lihasevalu tõttu esinevad igas vanuses naishambaarstidel raskused igapäevategevuste sooritamisel ning see mõjutab oluliselt nende elukvaliteeti. Ligikaudu pooled hambaarstidest tegelevad regulaarselt spordiga.

SUULISED ETTEKANDED: ARST-RESIDENDID, ARSTID, TEADURID JT

O16. Antiretroviirusravi viroloogiline vastus Ida-Euroopa HIV-positiivsete kohortuuringus

Radko Avi¹, Ene-Ly Jõgeda¹, Merit Pauskar¹, Heli Rajasaar¹, Eveli Kallas¹, Pilleriin Soodla¹, Irja Lutsar¹, Kristi Huik¹, Eesti HIV-positiivsete patsientide andmekogu – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Viroloogilist supressiooni (VS) esmasele antiretroviirus- (ARV) ravile on põhjalikult uuritud Põhja-Ameerika ja Lääne-Euroopa kohortides. Ida-Euroopast, eriti Ida-Euroopa süstivate narkomaanide HIV-epideemia piirkonnast on vastavad andmed puudulikud.

EESMÄRK. Uurida viroloogilist vastust esmasele ARV-ravile ning seda mõjutavaid demograafilisi ja kliinilisi faktoreid.

MEETODID. Analüüsitud patsiendid pärinesid Eesti HIV-positiivsete andmebaasist E-HIV. Patsientide ravi algus jäi ajavahemikku 2000 kuni 2014. Primaarse VSi ajaks peeti kaht järjestikust viiruse tiitrit alla 400 koopia/ml pärast ARV-ravi alustamist; viroloogiliseks läbikukkumiseks peeti kahte järjestikust viiruse tiitrit üle 400 koopia/ml pärast primaarse VSi saavutamist.

TULEMUSED. 4507st E-HIV-s arvel olevast patsiendist vastas uuringu kriteeriumile 3396 (61% mehed), keda jälgiti 2,4 aastat. Kokku kadus jälgimiselt 1325 isikut. Ravi alustamisel oli mediaanvanus 30 aastat (IQR 26–32), CD4 211 (124–230) rakk/µl ja viiruse tiiter 4,9 (4,3–4,8) log₁₀ koopia/ml. Patsientidest saavutas ARV-ravi käigus primaarse VSi 58% (95% CI 56–60%; 1967/3396). Viroloogilist läbikukkumist pärast supressiooni saavutamist kirjeldati 25%-l patsientidest (492/1967). VSi saavutamise tõenäosust vähendasid järgmised kaasuvad tegurid: narkootikumide süstimine kui võimalik nakatumisviis viirusega (kohandatud HR [aHR] 0,87, 95% CI 0,76–0,99), kõrgem viiruse tiiter ARV-ravi alustamisel (per log₁₀ 0,80; 95% CI 0,77–0,84), varasem HIV diagnoosi kalendriaasta (aasta kohta 0,96; 95% CI 0,95–0,97) ja HCV seropositiivsus (0,73; 95% CI 0,64–0,84). Viroloogilise läbikukkumisega olid positiivselt seotud naissugu ja narkootikumide süstimine (vastavalt aHR 1,84; 1,43–2,38 ja 1,40; 95% CI 1,04–1,90) ning negatiivselt kõrgem vanus ning hilisem kalendriaasta HIV diagnoosil (vastavalt aHR aasta kohta 0,96; 95% CI 0,94–0,97 ja aasta kohta 0,95; 95% CI 0,91–0,99).

JÄRELDUSED. Esimesest suuremast Ida-Euroopa kohortuuringust selgus, et Ida-Euroopas on HIV-epideemia üldine viroloogiline vastus ARV-ravile võrreldav Lääne-Euroopa riikidega. Samas on ARV-ravi efektiivsuse suurendamiseks vaja enam tähelepanu pöörata nooremale vanuserühmale, HCV koinfektsiooniga patsientidele ning süstivatele narkomaanidele.

O17. Pediaatrilise neurorehabilitatsiooni uued võimalused sotsiaalse düsfunktsiooni ravis

Anneli Kolk^{1,2}, Marianne Saard^{1,2}, Lisanna Pertens³, Madis Bachmann³, Kirsi Sepp⁴, Triin Raud⁵ – ¹ TÜ Kliinikumi lastekliinik, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi lastekliinik, ³ TÜ psühholoogia instituut, ⁴ TÜ haridusteaduste instituudi eripedagoogika osakond, ⁵ Tallinna Lastehaigla

TAUST. Sotsiaalne kognitsioon kuulub 6 põhikognitsiooni hulka, olles mitmemõõtmeline kontsept, mis peegeldab lapse võimet integreerida oma käitumist, arvestades kognitiivseid ja emotsionaalseid oskusi muutuvat sotsiaalset konteksti. Sotsiaalsete oskuste defitsiidiga kaasneb koolikiusamine, sõprade vähene toetus ja õpiraskused, mis on kõige raske mini talutavad ja mõjutavad lapse elukvaliteeti. Sotsiaalset düsfunktsiooni on keeruline diagnoosida ja seni puuduvad teaduspõhised uuringud häirete raviks. Arvutipõhise interaktiivse keskkonna kasutamine rehabilitatsioonis on uus kiiresti arenev valdkond.

EESMÄRK. Luua teaduspõhine sekkumisprotokoll interaktiivse tehnoloogia kasutamiseks ning sotsiaalsete häirete profiili hindamiseks ja raviks närvisüsteemikahjustusega lastel.

MEETODID. Kasutame Eestis esimest korda arvutipõhist keskkonda puutetundliku tehnoloogiaga: Diamond Touch, Multitouch Tabletop platvormid ja virtuaalne-reaalne keskkond (VR) koos meie loodud videostenaariumitega.

Uuringus on siiani osalenud 22 last vanuses 8–13 a, 8 kontrolli ja 14 epilepsia, ajutrauma, tikkidega last.

Sotsiaalset kognitsiooni hindasime NEPSY-II, vaimuteooria testide ning lapse enda lõpetamata lausete alusel. Suhtlemist ja koostööd sessioonidel mõõtsime FOS skaalaga. Lapsi treenisime paarides, kasutasime NoProblemi ja Sillaehituse aplikatsioone, koostöömängi, videosituatsioone; sotsiaalse ärevuse vähendamiseks VR-keskkonda.

TULEMUSED. Esmalt töötasime välja teoreetilise sekkumismudeli, mis kajastab erinevaid sotsiaalse kompetentsi valdkondi ja vastavaid sekkumisi; koostasime treeningprotokolli. NS-häiretega lapsed ei saanud hakkama erinevates suhtlemissituatsioonides, puudus omavaheline koostöö, arutelu, oskused vestluse algatamiseks, jätkamiseks ning seda eriti väljaspool kodu ja kooli. Neil esines vähem retsiiprookset suhtlust, rohkem teemaväliseid vastuseid; vähem mitteverbaalset kommunikatsiooni (vähene pilkkontakt) ja emotsioonide kontrolli.

Uue põlvkonna tehnoloogia kasutamine julgustas laste omavahelist verbaalset ja mitteverbaalset suhtlemist (10 1,5 t sessiooni) ning meeldis lastele, paremini toimusid 2 terapeudiga sessioonid.

JÄRELDUSED. Oluline on häire õigeaegne diagnoos ja plaanipärane uue interaktiivse keskkonna tehnoloogiate rakendamine.

O18. Probiootikute ja prebiootikute toimemehhanismidest tervise heaks (ülevaade)

Marika Mikelsaar^{1,2} – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ² Tervislike Piimatoodete Biotehnoloogiate Teadus-arenduskeskus

Toitumisteadus omistab meditsiinilise efekti toidulisanditele, taimsetele produktidele, probiootikumidele ja prebiootikutele. Probiootikumid on elavad mikroorganismid, mis sobivates kogustes on kasulikud inimese/looma tervisele ning markeeritud mikroobitüvedena säilitatavad rahvusvahelistes kultuurikollektsioonides. Prebiootikumid on probiootikute ainevahetuseks vajalikud ained, nagu kiudained, süsivesikud – inuliin, oligo- ja galaktofruktosahhariidid; sümbiootikumid on pro- ja prebiootiku kombinatsioonid. Vastavatel toodetel peab olema teaduslikult tõestatud füsioloogiline toime, ohutus inimesele ja stabiilsus seedesüsteemis. Probiootilised laktobatsillide tüved pärinevad soole individuaalselt varieeruvast kooslusest, olles limaskestale kinnitumiseks seotud peremehe geneetiliste markeritega ja epigeneetiliste mõjudega nagu vanus, dieet, sotsiaal-majanduslikud tegurid, persisterivad infektsioonid ja ainevahetuslik eripära, sh haigused. *Lactobacillus fermentum* ME-3 (DSM 14241; Eesti, Venemaa, USA, Euroopa patendid) võitleb seedeinfektsioonidega, oksüdatiivse stressi ning vere lipiidide ja kolesterooli sisalduse vähendamine on tõestatud *in vitro* loomkatsetes ja vabatahtlikel. Toimemehhanismideks on bakteriotsiinid, sapisoolade hüdrofüüsilised ensüümid ja antioksidantse süsteemi komponendid, nagu glutatioon, MnSOD. Näidseks on Tartu Ülikooli probiootikum ME-3 turustatav 12 riigis 3 maailmajaos (Euroopa, Ameerika ja Austraalia). Maailmaturu kõrval kasutatakse Tartu Ülikooli mikrobioloogide avastatud ja arendatud probiootikuid edukalt funktsionaalse toiduna Eesti ja Baltimaade piimatoodetes. Probiootikum *L. plantarum Tensia* ja *Inducia* (DSM 21380 ja DSM 21379; Eesti, Venemaa ja Euroopa patendid) vähendavad kolesteroolisisaldust sapisoolade hüdrofüüsiga, tekitavad vererõhu langetamiseks ACE I inhibiitoreid, lämmastikmonooksiidi ja spermidiini. Sümbiootikum (*Inducia* ja ksülitool) väldib *Clostridium difficile* eoste arengut toksiini tootvateks vegetatiivseteks vormideks tänu *Inducia* antagonistlikule ja ksülitooli raua omastamist pidurdavale toimele *C. difficile* vastu. Laktobatsillide eriline metaboolne aktiivsus ja seos organismi biomarkeritega võimaldab püstitada mitmeid teoreetilisi järeldusi mikrobioota rollist organismis tervise heaks.

O19. Varajase staadiumi võrkkestamuutused noortel Stargardti tõve haigetel

Kalev Nõupuu^{1,2}, Winston Lee¹, Maris Oll^{1,2}, Tobias Duncker¹, Tomas Burke³, Jana Zernant¹, Srilaxmi Bearely¹, Stephen H. Tsang^{1,4}, Janet R. Sparrow^{1,4}, Rando Allikmets^{1,4} – ¹ Columbia Ülikooli silmahaiguste osakond, ² TÜ Kliinikumi silmakliinik, ³ Suurbritannia Kuningliku Ühendatud Haigla silmahaiguste osakond, ⁴ Columbia Ülikooli patoloogia ja rakubioloogia osakond

TAUST. Stargardti tõbi (STGD1) on kõige sagedasem pärilik kollatähni düstroofia, põhjustades progresseeruvat nägemislangust juba lapseeas. Haigus on põhjustatud ABCA4 geeni defektist, mille tulemusena koguneb võrkkesta toksiline ühend lipofustsiin, mis põhjustab progresseeruvat võrkkesta kõhetumist ja nägemise halvenemist. Haiguse diagnostikas on olulisel kohal optiline koherentne tomograafia (SD-OCT), mis võimaldab hinnata võrkkesta muutusi histoloogilisel tasandil. Kliiniliselt aitavad haigust diagnoosida iseloomulikud tähnjad lipofustsiiniladestused võrkkestas, mis haiguse algfaasis võivad aga puududa. Seetõttu on kliiniliselt oluline tuvastada täiendavaid haigusmarkereid, mis aitaksid haigust kliiniliselt diagnoosida varases faasis.

EESMÄRK. Analüüsida varajasi võrkkesta struktuuri muutusi noortel STGD1-haigetel ning tuvastada võimalikke STGD1-ga kaasnevaid võrkkesta haigusmarkereid.

MATERJAL JA MEETODID. Uurimistöös kasutati Columbia Ülikooli ABCA4-ga seotud düstroofiate andmebaasi. Uuringusse võeti kõik STGD1-haiged, kes olid nooremad kui 20 eluaastat. Kuna STGD1 sümptomid tekivad tavaliselt teisel elukümnendil, võimaldas vastav vanusekriteerium tuvastada haiged suhteliselt varases faasis (keskmine haiguskestus 3,2 aastat). Kõigil haigetel oli tehtud SD-OCT-kuvamisuuring. Haigetel mõõdeti ja analüüsiti SD-OCT-piltidelt võrkkesta fotoretseptoriga seotud kihi ja välise piirimembraani paksust ja reflektiivsust. Tulemusi võrreldi 30 kontrollrühma võrkkesta vastavate mõõtmistulemustega.

TULEMUSED. Andmebaasist tuvastati 26 STGD1-patsienti, kes olid uurimise hetkel nooremad kui 20 eluaastat. Kvantitatiivsel analüüsil tuvastati lisaks ootuspärasele fotoretseptoreid iseloomustava kihi (ellipsoidtsoon) õhenemisele võrkkesta välise piirimembraani statistiliselt oluline paksemine ja suurem reflektiivsus võrreldes kontrollrühma vastavate mõõtmistulemustega.

JÄRELDUSED. Välise piirimembraani paksemine võib viidata võrkkesta Mülleri rakkude mõõduvale hüpertroofiale vastuseks haigusseoselisele stressile. Leid võib olla STGD1 varajaseks kliiniliseks markeriks, millel on kliinilist potentsiaali diagnoosida haigust varases faasis, kui tüüpiline STGD1-le iseloomulik fenotüüp ei pruugi olla veel välja kujunenud.

O20. T-alleel FSHB geeni promootorpiirkonnas (FSHB -211 G>T) seondub naistel gonadotropiinide kõrgema taseme ja seletamatu viljatusega

Kristiina Rull^{1,2,3}, Aivar Ehrenberg^{2,3}, Pille Vaas^{2,3}, Aire Sekavin², Diana Nõmmemees¹, Marina Grigorova¹, Mart Adler⁴, Ele Hanson^{2,3}, Peeter Juhanson¹, Maris Laan¹ –
¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, ³ TÜ Kliinikumi naistekliinik, ⁴ TÜ Kliinikumi androloogiakeskus

TAUST. Folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH) ja luteiniseeriv hormoon (LH) on peamised inimese sugulist arengut ja viljakust määravad hormoonid. FSH beeta alahiku geeni promootorpiirkonnas paiknev polümorfism (FSH -211 G>T, rs10835638) seondub meestel madalama FSH ja kõrgema LH taseme ning seletamatu viljatusega (1, 2). Andmed FSH -211 G>T seose kohta naise reproduktiivparameetritega on seni vastuolulised.

EESMÄRK. Hinnata FSHB -211 G>T polümorfismi seost naise gonadotropiinide (FSH ja LH), ovariaalreservi markeri anti-Mülleri hormooni (AMH) taseme, menstruaalfunktsiooni ja viljatusega.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringu „Happy Pregnancy“ („Inimese viljakuse ja raseduse kuluga seotud mitteinvasiivsete biomarkerite arendamine“, 2013–2015) käigus kaasati valimisse hormonaalset kontratseptsiooni mittekasutavad terved naised regulaarse menstruatsioonitsükliga (n = 169, keskmine vanus 27,6 ± 6,1 aastat) ning viljatuseprobleemiga TÜ Kliinikumi naistekliinikusse pöördunud naised (n = 186, keskmine vanus 32,4 ± 4,7 aastat).

FSH, LH ja AMH tase mõõdeti menstruatsioonitsükli follikulaarfaasis. FSHB -211 G>T genotüüp määrati Taqmani alleelse diskriminatsiooni abil. Andmete analüüsiks kasutati vanuse, kehamassi indeksi, suitsetamise suhtes kohandatud regressioonanalüüsi ja Fisheri *exact*-testi. Olulisuse nivoo hindamiseks kasutati Bonferroni korrektsiooni.

TULEMUSED. Nii tervete kui ka viljatuseprobleemiga naiste hulgas oli FSHB -211 T-alleeli kandjal FSH ja LH tase kõrgem. Metaanalüüsis oli T-alleeli efekt FSH tasemele 0,8 U/l, $p = 1,2 \times 10^{-3}$ ja LH tasemele 1,6 U/l, $p = 1,8 \times 10^{-8}$. T-alleeli kandjal esines suurem LH/FSH suhe, $p = 4,7 \times 10^{-3}$, mis kinnitab polümorfismi tugevamat efekti LH tasemele. Tervete naiste hulgas oli TT-homosügootidel AMH tase madalam: -2,8 ng/ml, $p = 5,0 \times 10^{-2}$.

Seletamatu viljatusega naiste hulgas (n = 36) esines T-alleeli poole sagedamini võrreldes tervete naistega (23,6 vs. 12,4%; $p = 8,9 \times 10^{-3}$, šansside suhe 2,6 (95% 1,3–5,4)) ning TT-homosügootide hulk oli 3 korda suurem (5,6 vs. 1,8%; $p = 3,5 \times 10^{-2}$). Menstruatsioonitsükli pikkuse ja menarhe algusega seost ei leitud.

JÄRELDUSED. FSHB -211 G>T seondub viljakas eas naistel kõrgema FSH ja LH tasemega. T-alleeli kandlus seondub suurema viljatuseriskiga.

KIRJANDUS

- Grigorova M, Punab M, Ausmees K, Laan M. FSHB promoter polymorphism within evolutionary conserved element is associated with serum FSH level in men. Hum Reprod 2008;23:2160–6.
- Grigorova M, Punab M, Zilaitienė B, et al. Genetically determined dosage of follicle-stimulating hormone (FSH) affects male reproductive parameters. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:E1534–41.

O21. Flavonoid hesperetiin inhibeerib taksaanide tsütotoksilist toimet inimese eesnäärmevähirakkudes PPC-1

Katrin Sak¹, Helen Lust¹, Marju Kase², Marika Saar³, Jana Jaal^{1,2} – ¹ TÜ kliinilise meditsiini instituudi hematoloogia-onkoloogia kliinik, ² TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, ³ TÜ Kliinikumi apteek

TAUST. Eesnäärmevähk on kõige sagedasem pahaloomuline kasvaja meestel. Metastaseerunud eesnäärmevähi ravis kasutatakse esmalt androgeen-deprivatsioonravi, mis võib anda pikka aega kestva haiguse remissiooni. Sellele vaatamata suurel osal meestest haigus progresseerub ja muutub kast-ratsiooniresistentseks, misjärel tekib vajadus süsteemseks tsütotoksiliseks keemiaraviks taksaanidega (dotsetakseel, kabasitakseel). Eelnevad uuringud on näidanud, et ligikaudu pooled patsientidest tarbivad klassikalisele keemiaravile lisaks ka erinevaid komplementaarseid, eelkõige taimseid preparaate. Viimaste koostoimed keemiaravimitega ei ole aga veel suures osas teada.

EESMÄRK. Eksperimentaalse uuringu eesmärk oli selgitada taimsetes produktides leiduvate polüfenoolse struktuuriga flavonoidide võimalikke koostoimeid taksaanidega, hinnates vastavate kombinatsioonide tsütotoksilise toime tõhusust.

MATERJAL JA MEETOD. Keemiaravimite, erinevate flavonoidide ning keemiaravimite ja flavonoidide koostoime mõju inimese eesnäärmevähirakkude PPC-1 elujõulisusele hinnati kolorimeetrilise MTT meetodika abil.

TULEMUSED. Nii dotsetakseel kui ka kabasitakseel pärssisid PPC-1 rakkude kasvu poolmaksimaalsete inhibeerimiskonstantidega (IC₅₀) vastavalt 1,7 nM ja 0,5 nM. Testitud flavonoidid avaldasid tsütotoksilist toimet vaid suurte mikromolaarsete kontsentratsioonide korral järgmise aktiivsuseprofiiliga: kvartsetiin (IC₅₀ 78,5 μM) ~ fisetiin (80,2 μM) ~ luteoliin (83,6 μM) > baitsaleiin (103,6 μM) > krüsiin (197,2 μM) > hesperetiin (268,5 μM) > genisteiin ~ daidseiin (>>100 μM). Vaatamata tsütotoksilise toime puudumisele põhjustas tsitruselistes puuviljades leiduv hesperetiin (10 μM ja 30 μM kontsentratsiooni korral) taksaanide doosi-vastuse kõverate nihet suuremate kontsentratsioonide suunas, vastavalt ~ 3 ja ~ 10 korda, näidates hesperetiini pärssivat rolli dotsetakseeli ja kabasitakseeli toime tõhususele. Teised uuritud flavonoidid taksaanide efektiivsust ei mõjutanud.

JÄRELDUS. Uuringu tulemused näitavad dotsetakseeli ja kabasitakseeli tsütotoksilise toime vähenemist kaugelearenenud eesnäärmevähi rakkudes flavonoid hesperetiini juuresolekul, rõhutades vajadust olla komplementaarsete taimsete lisandite tarbimisege keemiaravimite manustamise ajal väga ettevaatlik.

STENDIETTEKANDED: DOKTORANDID

P1. Parkinsoni tõve levimus – korduv epidemioloogiline uuring Tartu linnas ja maakonnas

Liis Kadastik-Eerme^{1,2}, Nele Taba³, Toomas Asser², Pille Taba² – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik, ³ TÜ geenivaramu

TAUST. 1996. aastal Tartu linnas ja maakonnas korraldatud Parkinsoni tõve (PT) epidemioloogilises uuringus leiti, et Eesti rahvastikule standarditud levimusmääraks oli 152 juhtu 100 000 elaniku kohta, meeste ja naiste ning linna- ja maaelanike vahel olulist erinevust ei leitud. Tulenevalt inimeste eluea pikenemisest ning paremast haigusteadlikkusest on oodata PT-patsientide arvu suurenemist.

EESMÄRK. Uurida PT levimust Tartu linnas ja maakonnas levimuspäeval 01.10.2013 ning võrrelda tulemusi 20 aastat tagasi tehtud uuringuga. Iseloomustada haiguse loomulikku kulgu patsientide kliiniliste karakteristikute kaudu.

MATERJALID JA MEETODID. Tegemist oli populatsioonipõhise uuringuga perioodil 2010–2016. Uuritavate identifitseerimiseks oli kasutusel info neuroloogidelt, perearstidelt, maakonnahaiglatest, hooldekodudest ja Eesti Haigekassalt. Uuritavaid testiti erinevate kliiniliste küsimustike ja skaalade alusel. Leiti soole, vanusele ja elukohale standarditud levimusmäärad 100 000 inimese kohta, võttes referentspopulatsiooniks Eesti rahvastiku seisuga 01.01.2014. Et võrrelda haiguse esinemissagedust 20 aastat tagasi Tartumaal läbi viidud uuringu tulemustega, leiti vanusele standarditud levimusmäärad täiendavalt ka 1989. aasta Eesti standardrahvastikule. Kirjeldati levimusuuringu kohordi kliinilisi näitajaid.

TULEMUSED. Uuringusse kaasati 431 PT-patsienti (mehi 160, naise 271). Eesti rahvastikule standarditud levimusmäär oli 314, meestel 247 ja naistel 372. Linnarahvastiku standarditud levimusmäär oli 322 ja maarahvastikul 295. Võrreldes eelmise PT-uuringu tulemustega, on standarditud levimusmäär kasvanud ligi veerandiku, meeste seas koguni kolmandiku võrra. Oluliselt on suurenenud haiguse esinemine maaelanikkonna hulgas, eriti maal elavate meeste seas. Levimuspäeval olid patsientide vanuse ja haiguse kestuse mediaanväärtused vastavalt 77,3 ja 5,0 aastat. Keskmine vanus haigestumisel oli 68,4 ja aeg esmassümptomist diagnoosini 2,0 aastat. Haiguse raskusastme mediaan Hoehni ja Yahri skaalal oli 3. Kliiniliselt testitud patsientidest esines 45%-l depressiooni ja 23%-l dementsust.

JÄRELDUSED. PT levimusmäär on märkimisväärselt 20 aasta jooksul suurenenud, seda eriti meeste seas. Keskmine vanus haigestumisel ega haiguse kestus pole oluliselt muutunud.

P2. Mother's experiences of having a child with a cleft in Vietnam

Van Thai Nguyen¹, Toai Nguyen², Triin Jagomägi³ – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Hue University of Medicine and Pharmacy, Vietnam, ³ Institute of Dentistry, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Cleft lip and/or palate (CL/P) is a congenital malformation. While most of the research on CL/P is patient-centred, their parents' feelings have been less studied. Mother's feelings are more of interest because of the bond between mother and child. When a child with CL/P is born, the mother's feelings are usually negative. The cause of CL/P is believed to be God's will, a sin, or a witchcraft. In Vietnam, parents are not counselled by a psychologist.

PURPOSE. This study aimed to investigate the feelings of Vietnamese mothers having a child with CL/P, their belief in the cause of CL/P, and changes in their postpartum life.

MATERIAL AND METHODS. The research was approved by the Ethics Committee of Hue University of Medicine and Pharmacy. A total of 76 mothers participated in this retrospective study. Each mother was interviewed face-to-face using a semi-structured questionnaire. The chi-square test was used to test the association between categorical variables. The significance level was 0.05.

RESULTS. The knowledge of having a child with CL/P made some mothers fearful, anxious, tired, sad, or very sad. Others felt anxiety and nervousness, anxiety and sadness, misery and despair, sadness and fear, sadness and fear to give birth, sad and weeping, sad and depressed, sad and discouraged, sad and heartbroken, sad and in shock, surprise and anxiety. The prominent feeling was sadness (in 60.5% as a single feeling, or in 84.2% in combination).

Almost half of the mothers did not think of why they had a child with CL/P. Some assumed that the cause was common cold or medication use during pregnancy. While 85.5% of the mothers had support from the husband and family members, about 8% were not supported. No change in the mother's postpartum life was reported by 40.8%. Some mentioned financial issues or more challenges in their life.

The cleft type of the child had no association with the mother's feelings, support from the family, or change in the postpartum life ($p > 0.05$).

CONCLUSIONS. The prominent feeling of the mothers having a child with CL/P was sadness. Most of them thought that their child had CL/P because of common cold or medication. Changes in the mothers' life attributable to their child with CL/P were not considerable.

P3. BZRAP1 (RIM-BP1) mutatsioonid põhjustavad seni kirjeldamata autosoom-retsessiivset düstooniat

Sander Pajusalu^{1,2,3}, Niccolo E. Mencacci^{4,5}, Burcu Atasu^{6,7}, Reet Rein⁸, Sanna Puusepp^{2,3}, Karit Reinson^{2,3}, Tiiu Tomberg⁹, Sarah Wiethoff⁴, Apostolos Papandreou¹⁰, Thomas T. Warner⁴, Bettina Balint^{11,12}, Kailash P. Bhatia¹¹, Thomas Gasser^{6,7}, Javier Simon-Sanchez^{6,7}, Manju A. Kurian¹⁰, Claudio Acuna¹³, Meltem Pak¹⁴, Ebba Lohmann^{6,7,14}, Nicholas Wood⁴, Katrin Öunap^{2,3} –

¹ doktorant, ² TÜ Kliinikumi ühendlabori kliinilise geneetika keskus, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituudi kliinilise geneetika keskus, ⁴ Department of Molecular Neuroscience, UCL Institute of Neurology, UK, ⁵ Department of Neurology, Northwestern University, USA, ⁶ Hertie Institute for Clinical Brain Research, University of Tübingen, Germany, ⁷ German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE)-Tübingen, Germany, ⁸ TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁹ TÜ Kliinikumi radioloogiakliinik, ¹⁰ Molecular Neurosciences, Developmental Neurosciences Programme, UCL Institute of Child Health, UK, ¹¹ Sobell Department of Motor Neuroscience, UCL Institute of Neurology, UK, ¹² Department of Neurology, University of Heidelberg, Germany, ¹³ Department of Cellular and Molecular Physiology and Howard Hughes Medical Institute, Stanford University School of Medicine, USA, ¹⁴ Istanbul Faculty of Medicine, Department of Neurology, Behavioral Neurology and Movement Disorders Unit, Turkey

TAUST. RIMiga seonduvad valgud (*RIM-binding proteins* ehk RIM-BP-d) on suured multidomeensed sünapsi aktiivtsooni valgud, mis seonduvad kaltsiumikanalitega. Hiirtel on näidatud, et RIM-BP-de deleetsiooni tõttu häirub kaltsiumikanalite lokaliseerimine aktiivtsoonis ja seeläbi ka sünapsi närviülekanne. RIM-BP1 valku kodeeriva BZRAP1 (TSPOAP1) geeni mutatsioone ei ole siiani kirjeldatud ühegi mendeliaarse geneetilise haiguse põhjusena.

EESMÄRK. Tuvastada geneetiline haiguspõhjus generaliseerunud düstooniaga patsiendil ja kirjeldada genotüübi-fenotüübi seost.

MATERJAL, MEETODID JA TULEMUSED. Eestlasest patsiendile, kellel esineb 12. eluaastast avaldunud generaliseerunud düstoonia, tehti eksoomi sekvenerimise analüüs. Tuvastasime *nonsense*-mutatsiooni 2449_2450delinsTG p.(Gln817*) (RefSeq NM_004758.3) BZRAP1 geenis. GeneMatcheri portaali kasutades leidsime India perekonna, kus sarnaselt Eesti patsiendiga esines homosügootne BZRAP1 geeni mutatsioon (c.538delG p.(Ala180Profs*9)) kolmel generaliseerunud düstooniaga õel-vennal. Seejuures ei esine homosügootseid funktsioonikao (*loss-of-function* ehk LoF) mutatsioone referentsandmebaasi gnomAD 141 352 indiviidil, mis toetab veelgi BZRAP1 bialleelsete mutatsioonide patogeensust. Homosügootsete BZRAP1 geeni LoF mutatsioonikandjate ühised kliinilised tunnused olid teisel elukümnel avalduv düstoonia, progresseeruv kognitiivne düsfunktsioon, progresseeruv väikeaju atroofia ja madalam 5-metüültetrahydrofolaadi kontsentratsioon liigvoris. Lisaks leidsime Türgist pärit patsiendi, kes kannab homosügootset

missense-mutatsiooni (c.5422G>A p.(Gly1808Ser)) ning kellel esineb oluliselt vähem väljendunud kliiniline fenotüüp: täiskasvanueas alanud tservikaalne ja ülajäsemete düstoonia ilma *cerebellum*'i atroofiata. Lihاسبiopsia Eesti patsiendil viitas häirunud sünapsi funktsioonile. Lisaks tuvastasime, et hiirtel, kes kannavad homosügootset *Rimbp1* geeni deleetsiooni, esineb samuti düstooniale viitav fenotüüp.

JÄRELDUS. Oleme kirjeldanud uut pärilikku neuroloogilist haigust, kus bialleelsed mutatsioonid BZRAP1 geenis põhjustavad autosoom-retsessiivset düstooniat, *cerebellum*'i atroofiat ja progresseeruvat kognitiivset düsfunktsiooni.

P4. Kõrgetasemeliste Keenia naisjooksjate südame löögisageduse taastumine

Rasmus Pind^{1,5}, Jordan Santos-Concejero², Diresibachew W. Haile³, Robert Ojiambo³, Kerli Mooses⁵, Amy R. Lane⁴, Anthony C. Hackney⁴, Martin Mooses⁵ – ¹ doktorant,

² University of the Basque Country, Spain, ³ Moi University, Kenya, ⁴ University of North Carolina, USA,

⁵ TÜ sporditeaduste ja füsioterapia instituut

TAUST. Südame löögisageduse (SLS) taastumist defineeritakse järgmiselt: maksimaalne SLS treeningu tipp hetkel miinus SLS kindlal ajaperioodil taastumise ajal. SLSi taastumine on närvisüsteemi autonoomse funktsiooni kaudne näitaja. SLSi taastumist mõjutavad treeningu tüüp, sugu ning isegi vanus, kuid on ebaselge, kas taastumist mõjutab ka etniline päritolu.

EESMÄRK. Uurida kõrgetasemeliste Keenia naisjooksjate SLSi taastumist kõrgmäestiku tingimustes pärast submaksimaalset treeningut, kasutades standarditud taastumisprotokollid.

MEETODID. Seitsme naissoost Keenia jooksja (25,0 ± 4,8 eluaastat; 49,0 ± 4,7 kg; 1,62 ± 0,05 m; 18,6 ± 1,2 kg/m², IAAF punkt tabelis 1015 ± 91 punkti) SLS salvestati (Garmin Fenix 3 HR). SLS taastumine arvatati pärast 1., 3., 5. ja 15. minutit 1600 m submaksimaalse löigu läbimise järel siledal välistaadionil.

TULEMUSED. Maksimaalne SLS kõige intensiivsema löigu ajal oli 185 ± 4 lööki minutis. Jooksjate 1., 3., 5. minuti taastumine oli vastavalt 42 ± 6 lööki; 77 ± 6 lööki ja 84 ± 5 lööki minutis. Viieteistkümnenda minuti taastumine oli 101 ± 22 lööki minutis.

JÄRELDUSED. Uuringus osalenud jooksjad näitasid kiiremat SLSi taastumist võrreldes varasemate uuringutega, mis tehtud väga heal tasemel Kaukaasia sportlastega. Tulemused on aga seoses naismaratonijooksjate uuringutega. Mitmed tegurid, kaasa arvatud pikaajaline vastupidavustreening, väga hea aeroobne võimekus, suur südame parasümpaatiline aktiivsus, võivad põhjustada SLSi kiiret taastumist Keenia kõrgetasemeliste naisjooksjate hulgas.

P5. Kontoritöötajate skeleti-lihassüsteemi vaevused ja töövõime

Triinu Sirge^{1,2,3}, Evelin Teras³, Märt Reinvee³, Eda Merisalu³, Riin Raimla³, Jaan Erelaine², Helen Gapeyeva², Tatjana Kums², Mati Pääsuke² – ¹ doktorant, ² TÜ sporditeaduste ja füsioterapia instituut, ³ Eesti Maaülikooli tehnikainstituut

TAUST. Skeleti-lihassüsteemi vaevused (SLV) on üks levinumaid tööga seotud terviseprobleeme. On selgitatud, et pikaajaline viibimine istumisega seotud ebaergonoomilises tööasendis põhjustab kontoritöötajatel ebamugavustunnet ja valu erinevates kehapiirkondades, mis aja jooksul võivad süveneda tööga seotud haigusteks.

EESMÄRK. Selgitada välja tööga seotud SLVde levimus ja töövõime kontoritöötajatel, kes enamiku tööpäevast istuvad, kasutades arvutit.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringus osales 199 (vastamise määr 35%) kontoritöötajat, keskmise (± SD) vanusega 45,9 ± 12,1 aastat ja KMI-ga 26,1 ± 4,7 kg/m². Kõik uuritavad (76% naised, 24% mehed) töötasid riigiasutuses, tööstaaž oli vähemalt üks aasta. Kontoritöötajad töötasid arvutiga istudes laua taga (keskmiselt 7,9 t päevas ja 38 t nädalas). SLVsid (düskomforti, lihasevalu ja -pinget) viimase 30 päeva jooksul hinnati Soome Töötervishoiu Instituudis väljatöötatud küsimustiku abil. Töövõime hindamiseks kasutati standarditud küsimustikku, mille alusel arvatati töövõime indeks (*work ability index*, WAI).

TULEMUSED. Viimase 30 päeva jooksul esines kontoritöötajatel SLVsid enim kaelas (68,8%), alaseljas (67,8%), õlgades (57,3%) ja ülaseljas (49,2%). Naistel esines võrreldes meestega rohkem valusid ülaseljas ($p = 0,037$), õlas ($p = 0,029$) ja kaelas ($p = 0,002$). Peaaegu kõikide töötajate (99,5%) hinnangul oli nende töö psüühiliselt koormav. Töötajate keskmine töövõime WAI alusel oli „hea“ (skoor ± SD: 38 ± 5), kusjuures hinne „suurepärase“ esines vanuserühmas 30–39 a, „madal“ enim 40–49 a. Korrelatsioonianalüüs näitas, et töötajate vanuse suurenemisel töövõime väheneb. Töötajatel, kes polnud rahul töökoha ergonoomilisusega, esines oluliselt rohkem ($p < 0,05$) vaevusi. Alaseljavalud olid rohkem ($p < 0,05$) levinud töötajatel, kellel puudus ergonoomiline töötool. Töövõime ja lihasevalude vahel statistiliselt olulisi seoseid ei leitud, kuid WAI suurema skooriga kontoritöötajatel esines vähem valusid.

JÄRELDUSED. Kontoritöötajatel esineb rohkem skeleti-lihassüsteemi vaevuseid kaelas, alaseljas, õlgades ja ülaseljas ning valud on seotud töökoha ergonoomilise kujundusega. Tööga seotud haiguste vältimiseks ja töövõime säilitamiseks on vaja jälgida puhkepauside tegemist, töökoha ergonoomikat ja liikumisaktiivsust.

P6. Antiretroviirusravi edukus Eesti HIV-positiivsete isikute andmekogus 2015

Pilleriin Soodla^{1,2}, Radko Avi², Kristi Huik², Heli Rajasaar², Merit Pauskar², Ene-Ly Jõgeda², Eveli Kallas², Kai Zilmer³, Matti Maimets⁴, Kersti Kink³, Svetlana Semjonova⁵, Kaisa Kirs³, Irja Lutsar² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ Lääne-Tallinna Keskaigla nakkuskliinik, ⁴ TÜ Kliinikumi sisekliinik, ⁵ Ida-Virumaa Keskaigla

TAUST. Kombineeritud antiretroviirusravi (cART) oluline eesmärk on saavutada viiruse supressioon (VS). Andmed VSi ning viroloogilise ravi ebaõnnestumise (VF ehk *virological failure*) kohta Ida-Euroopas, sealhulgas Eestis puuduvad.

EESMÄRK. Läbilõikeuuringu eesmärk oli hinnata cART edukust Eesti HIV-positiivsete isikute hulgas. Hinnati VSi saavutamist ning selle saavutamise seotud tegureid ravil olevate patsientide hulgas.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringusse kaasati kõik Eesti HIV-positiivsete isikute andmekogusse (E-HIV) kuuluvad patsiendid, kes olid olnud ravil vähemalt 6 kuud ning kes olid elus 31.12.2015. a seisuga. Ravi edukus jagati vastavalt 2015. aasta andmetele järgmiselt: VS (*viral load* (VL) < 20 koopias/ml), VF (VL ≥ 20 koopias/ml), suboptimaalne VS ehk SVS (VL ≥ 20 kuni < 1000 koopias/ml) ja kadunud patsiendid (LTFU; puuduvad kanded E-HIV-is 2015).

TULEMUSED. 01.03.2016. seisuga oli E-HIV-is 4507 patsienti, kellest 3564 vastasid uuringu kriteeriumitele. Nendest 63% olid mehed, 47% olid kasutanud süstitavaid narkootikume, 39%-l oli heteroseksuaalne risk ning ülejäänute risk ei olnud teada. Ravi alustamisel oli keskmine vanus 29 aastat (IQR 25–34), CD4+ rakkude arv 214 (124–297) rakk/μl ning VL 4,9 (4,3–5,4) log₁₀ koopias/ml. 24% (852/3564) olid LTFU-patsiendid, 45% (1614/3564) saavutasid VSi ja 31% koges VFi (1098/3564), kaasa arvatud SVSi (559; 16%). Kui võeti arvesse ainult patsiendid, kellel oli sissekanne 2015. aastal, siis VSi saavutas 60% (1614/2712) ja SVSi 21% (559/2712) patsientidest.

Multivariantse analüüsi tulemusena vähendas VSi saavutamise tõenäosust cART alustamine 2011. aastal või hiljem (*adjusted odds ratio* (aOR) 0,73; 95% CI 0,62–0,88), HCV seropositiivsus (aOR 0,58; 95% CI 0,48–0,72) või teadmata HCV-staatus (aOR 0,60; 95% CI 0,44–0,81) ning kõrgem VL cART alustamisel (aOR per log₁₀ 0,77; 95% CI 0,70–0,85).

JÄRELDUSED. Eestis saavutab 80% ravil olevatest HIV-positiivsetest isikutest viiruse supressiooni või viiruskoormuse madala taseme. Parema ravitulemuse ning UNAIDSi 90-90-90 programmi eesmärkideni jõudmiseks tuleb tagada patsientide parem ravil püsimine ning HCV-positiivsuse vähendamine.

P7. Novel endometrial receptivity markers detected in a largescale RNA sequencing study combining samples from different populations

Marina Suhorutshenko^{1,2,3}, Viktorija Kukushkina^{4,5}, Agne Velthut–Meikas³, Reedik Mägi⁵, Maire Peters^{2,3}, Signe Altmäe³, Kaarel Krjutškov³, Juan F. Martinez–Blanch⁶, Francisco M.Codoñer⁷, Felipe Vilella^{7,8}, Carlos Simon^{7,8,9}, Andres Salumets^{2,3,10}, Triin Laisk-Podar^{2,3} – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, ³ Competence Centre on Health Technologies, Tartu, Estonia, ⁴ Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, ⁵ Estonian Genome Center, Tartu, Estonia, ⁶ Lifesequencing SL, Spain, ⁷ Instituto Universitario IVI/INCLIVA, Spain, ⁸ Igenomix SL, Spain, ⁹ Fundación Instituto Valenciano de Infertilidad, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Valencia University, Spain, ¹⁰ Institute of Bio and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. The endometrium is a unique constantly self-renewed adult tissue that is vital for embryo implantation. Previous endometrial transcriptome studies have identified numerous transcripts differentially expressed (DE) between the early (ES) and mid-secretory (MS) phases in the human endometrium. However, given the menstrual cycle phase dependent inherent changes in tissue composition, the detected gene expression differences are inevitably implicated by these changes eclipsing true gene expression alterations.

PURPOSE. In this study we aimed to describe endometrial maturation mechanisms at the transcriptome level with respect to cell types' contribution and to identify new potential biomarkers for endometrial receptivity.

MATERIAL AND METHODS. The transcriptome profiles of ES and MS endometrial samples from 35 healthy fertile women (aged 23–36) across one menstrual cycle were analysed in three cohorts using a paired sample design. Additionally, the MS endometrium transcriptome profiles of the healthy women were compared to those from women with recurrent IVF failure (RIF; n = 39; aged 26–49). EdgeR was used for cohort-level DE analyses of RNAseq data, followed by meta-analysis. The DeconRNAseq was used for tissue expression profile deconvolution.

RESULTS. 3,591 significantly DE transcripts (Bonferroni corrected p-value < 2.78*10⁻⁶) were identified in the MS endometrium of the healthy women. 1,206 transcripts exhibited at least 2-fold expression change, whereas half of these transcripts turned out to be significantly DE after expression profile deconvolution. Transcripts with the highest expression change included common receptivity markers and genes associated with endometrial functioning. Novel potential biomarkers were identified. Comparison of the MS phase samples from the healthy women and from the RIF patients resulted in 140 DE transcripts (Bonferroni p-value < 2.92*10⁻⁶), after adjustment for epithelial and stromal cell composition.

CONCLUSIONS. The DE transcripts identified in our study have consistent effects in different populations and can therefore be evaluated as robust and efficient marker candidates for endometrial receptivity in the clinical setting. Comparison between healthy women and RIF patients suggest immune dysregulation as a potential cause of recurrent IVF failure.

P8. Koormusjärgsel taastumisperioodil manustatava naatriumtsitraadi mõju keha veestaatusele ja vastupidavuslikule töövõimele kõrge temperatuuriga keskkonnas

Silva Suvi^{1,2,3}, Martin Mooses², Saima Timpmann², Luule Medijainen², Daria Latina², Eve Unt^{4,5}, Vahur Ööpik^{2,3} –
¹ doktorant, ² TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, ³ Käitumis-, sotsiaal- ja terviseteaduste doktorikool, ⁴ TÜ Kliinikumi spordimeditsiini ja taastusravi kliinik, ⁵ TÜ spordimeditsiini ja taastusravi kliinik

TAUST. Üheks oluliseks väsimuse tekkimise põhjuseks kehalisel tööol on dehüdratsioon. Eriti selgesti tuleb see esile kehvustööol kõrge temperatuuri ja suhtelise õhuniiskusega keskkonnas, kus higieritus on intensiivne ja dehüdratsioon süveneb kiiremini kui sama pingutuse korral normaalsetes tingimustes. Korduvate kehaliste koormuste korral, mida tuleb taluda lühikeste taastumisperioodidega vaheldumisi, võib töövõime säilimine sõltuda koormusjärgsest rehydratsioonist.

EESMÄRK. Kontrollida hüpoteesi, mille kohaselt treenitud vastupidavusalade sportlastele naatriumtsitraadi (CIT) manustamine taastumisperioodil pärast ulatuslikku dehüdratsiooni stimuleerib keha veestaatuse normaliseerumist ja parandab sooritusvõimet järgneval vastupidavustööol kõrge temperatuuriga keskkonnas.

MEETODID. Uuringus osales 20 meessoost treenitud jalgratturit ja triatleeti. Esimeses faasis töötasid uuritavad veloergomeetril kõrge temperatuuriga keskkonnas (32 °C; suhteline õhuniiskus 46%), kuni kehakaal vähenes 4% võrra. Järgneva 16-tunnise taastumisperioodi vältel manustasid vaatlusalused juhuslikkuse alusel kapslitesse pakendatult CIT (600 mg/kg) või platseebot (suhkur; PLC). Seejärel sooritasid uuritavad samades keskkonnatingimustes veloergomeetril 40 km ajasõidu.

TULEMUSED. CIT manustamine taastumisperioodil pärast 4%-list dehüdratsiooni kutsus esile ulatuslikuma veepeetuse, plasma mahu ja kehakaalu suurenemise võrreldes PLCga ($p = 0,0001$). Vaatamata paremale rehydratsioonile CIT toimel võrreldes PLCga oli 40 km läbimise aeg ühesugune, vastavalt $68,10 \pm 3,28$ min ja $68,11 \pm 2,87$ min ($p = 0,961$). Laktaadi tööeelne tase veres CIT ja PLC faasis ei erinenud, kuid 40 km testi lõpus oli laktaadi kontsentratsioon CIT faasis kõrgem kui PLC puhul (vastavalt $7,58 \pm 2,44$ mmol/l⁻¹ ja $5,58 \pm 1,32$ mmol/l⁻¹; $p = 0,0002$). Südame löögisageduse ja nahatemperatuuri tööaegsetes näitajates kahe faasi vahelisi erinevusi ei ilmnenud. Rektaaltemperatuur 40 km ajasõidu lõpus oli PLC-faasis ($39,65 \pm 0,52$ °C) kõrgem kui CIT puhul ($39,54 \pm 0,50$ °C; $p = 0,033$).

JÄRELDUSED. CIT manustamine treenitud jalgratturitele ja triatleetidele taastumisperioodil pärast kehalisest koormusest tingitud ulatuslikku dehüdratsiooni stimuleerib rehydratsiooni, kuid ei paranda sooritusvõimet järgneval vastupidavustööol kõrge temperatuuriga keskkonnas.

P9. Suuõõne tervis ja muutused süljes pärast sialorröa ravi A-tüüpi botulismitoksiiniga Parkinsoni tõve patsientidel

Janne Tiigimäe-Saar^{1,2}, Tiia Tamme², Marika Rosenthal³, Liis Kadastik-Eerme^{4,5}, Pille Taba⁴ – ¹ doktorant, ² TÜ hambaarstiteaduse Instituut, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituudi täienduskeskus, ⁴ TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik

TAUST. Parkinsoni tõbi (PT) mõjutab suuõõne tervist nii haigusest tingitud mittemotoorsete sümptomite näol kui ka haiguse raviks kasutatavate ravimite kõrvaltoimete tõttu. Tõestatud on, et suurte süljenäärmete süstimised A-tüüpi botulismitoksiiniga (BNT-A) ultraheli kontrolli all on hea raviefektiga PT-patsientide liigse süljeerituse ravis. Samas võib BNT-A ravi seada ohtu sülje isepuhastumisvõime ja suurendada kaariese riski.

EESMÄRK. Hinnata BNT-A süstidest tulenevaid riske sülje koostisele ja mikrofloora muutustele kui suuõõne tervise näitajatele.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringurühm koosnes 38 uuritavast: 12 sialorröaga BNT-A-süste saanud PT-patsienti; 13 PT-patsienti, kes sialorröa all ei kannatanud; ning 13 samaealist tervet kontrollisikut. Patsiente hinnati erinevate süljetestide ja küsitluse alusel. Sülje erituse hulka määrati subjektiivsete skaalade ja objektiivsete mõõtmistega, et hinnata sülje koostist ja kariogeensete bakterite hulka.

TULEMUSED. Hüpersalivatsiooni esines rohkem hüpo-kineetilisi-rigiidse alatüübiga PT-patsientidel. Haigetel, keda raviti BNT-A süstimisega süljenäärmetesse, leiti märkimisväärt süljeerituse vähenemine. BNT-A ravi ei muutnud *Streptococcus mutans*'i sisaldust süljes, kuid laktobatsillide sisaldust näitas statistiliselt olulist suurenemist.

JÄRELDUS. BNT-A-süstid on efektiivsed sialorröa ravis, kuid arvesse tuleb võtta suuõõne mikrofloora muutumise ohtu mistõttu need patsiendid peavad olema hambaarstide suurema tähelepanu all.

P10. mikroRNA-146a moduleerib viirusvastust primaarsetes bronhiepiteeli rakkudes rinoviirusinfektsiooni korral

Anet Kivihall², Alar Aab^{1,2}, Yury Bochkov³, Helen Hermann^{1,2}, Toomas Runnel^{1,2}, James Gern³, Sebastian Johnston⁴, Marek Sanak⁵, Bogdan Jakiela⁵, Ana Rebane² –
¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ Wisconsin-Madisoni Ülikool, Ameerika Ühendriigid, ⁴ Imperial College London, Suurbritannia, ⁵ Jagielloni Ülikool, Poola

TAUST. Astma ägenemine arvatakse olevat seotud rinoviirusinfektsioonidega. Rinoviirused (RVd) on RNA-viirused, mis nakatavad inimese ülemisi hingamisteid ning põhjustavad külmetushaiguste teket. Astmaatilikel võivad RV-infektsiooni korral nakatuda ka alumised hingamisteed ja bronhiepiteeli rakud (HBEC), milles RVd aktiveerivad nii NF-κB kui ka interferoonide vahendatud signaalrajad ning põhjustavad seetõttu hingamisteedes kauakestva põletiku teket. Meie tööühma varasemad tulemused näitavad, et mikroRNA-146a (miR-146a) inhibeerib keratinotsüütides mitmete NF-κB signaaliraja koosseisu kuuluvate geenide ekspressiooni ja sel on nii atoopilise dermatiidi kui ka kontaktdermatiidi hiiremudelis põletikuvastane funktsioon.

EESMÄRK. Uurida miR-146a rolli rakulise viirusvastuse moduleerimisel inimese primaarsetes bronhiepiteeli rakkudes rinoviirusinfektsiooni korral.

TULEMUSED. miR-146a ekspressioon kasvas vastusena proinflammatoorsete tsütokiinide IL-17A ja TNF-α stimulatsioonile ning rinoviirus A16, 1B tüvede infektsiooni korral HBEC rakkudes. Samad tsütokiinid ning rinoviirused indutseerisid ka miR-146a sihtmärkgeenide CCL5, IL-8 ja ICAM1 ekspressiooni, mis osalevad põletikuliste protsesside reguleerimisel. Et uurida, kas miR-146a mõjutab HBEC rakkude viirusvastust RV-infektsiooni korral, transfekteeriti HBEC rakke enne nakatamist miR-146a või kontrollmiimiga. HBEC rakkudesse transfekteeritud miR-146a miimid inhibeerisid CCL5, IL-8 ja ICAM1 mRNA ekspressiooni ning transfektsiooni toime suurenes rakkudes IL-28 ja interferoonvastase geenide IFITM1 ning IRF1 ekspressioon. Et uurida, kas miR-146a mõjutab HBEC rakkude nakatumist rinoviirusesse, transfekteeriti bronhiepiteeli rakke miR-146a miimidega, seejärel nakatati rakke võimendatult GFPd ekspresseeriva RV A16-ga ning tehti läbivoolutsütoomeetria.

JÄRELDUSED. Eksperimentide tulemused näitasid, et miR-146a moduleerib viirusvastust ja inhibeerib bronhiepiteeli rakkude nakatumist RV-infektsiooni korral.

P11. Suitsetamisest tingitud suremus Eestis

Gea Kõks^{1,2}, Krista Fischer³, Sulev Kõks² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Eesti geenivaramu

TAUST. Suitsetamine on suurim üksikfaktor, mis põhjustab enneaegset suremust. Teada on, et mõjutatud saavad hingamiseldkond ning süda ja vereringe. Erinevates populatsioonides on suitsetamiskäitumine ja -intensiivsus isesugune, mistõttu on suremus suitsetamisest tingitud põhjustesse varieeruv.

EESMÄRK. Analüüsida suitsetamise mõju Eesti populatsiooni suremusele, hinnata suitsetamise ja suremuse põhjuslikkust, tuua välja suitsetamisest tingitud enneaegse suremuse põhjused.

MATERJAL JA MEETODID. Töös kasutati Eesti geenivaramus talletatud 51 756 täiskasvanud isiku andmeid, need lingiti surmapõhjuste registriga ning saadi info valimis surnud isikute surmaaja ja -põhjuste kohta. Analüüsi aluseks olid valimi moodustanud isikute suitsetamisharjumused, üldine elulemus, üldsuresus ning surmapõhjusted. Andmete analüüsimisel kasutati Kaplani-Meieri hindajat ning Coxi proportsionaalse riski mudelit.

TULEMUSED. Uuringu tulemusena leiti, et suitsetamine vähendab Eestis keskmist eluiga meestel 11,4 ning naistel 5,8 aastat. Tubaka suitsetamine põhjustab spetsiifilise surmapõhjuste mustri, suurendades oluliselt suremust pahaloomulistesse kasvajatesse ja südame-veresoonkonna haigustesse nii meestel kui ka naistel. Leiti, et suitsetamine suurendab somaatilistest haigestumistest tingitud surmade kõrval välistest põhjustest tingitud suremust nagu alkoholimürgistus, maksa alkoholtõbi või surm läbi tahtliku enesekahjustuse. Töös tuli selgelt esile, et suitsetamisest loobumise korral enneaegse suremuse risk väheneb.

JÄRELDUSED. Tubaka suitsetamisest tingitud enneaegne suremus Eestis on põhjustatud pahaloomulistest kasvajatest ning südame-veresoonkonna haigustest, nende kõrval suureneb suitsetajate suremus olulisel määral väliste tegurite tõttu. Väliste tegurite esinemine surma põhjusena näitab, et suitsetamine on seotud biokeemiliste muutustega ajus, mis viivad enesehävitusliku käitumiseni.

Töö tulemused toetavad hüpoteesi, et suitsetamise mõju suremusele on kompleksne, suurendades surma põhjustena nii somaatilisi kui ka vaimuhaigusi. Samas vähendab suitsetamisest loobumine oluliselt suremuse riski ülalnimetatud põhjustel.

P12. The role of occlusal support and missing teeth in findings related to temporomandibular disorders: a literature review

Minh Son Nguyen^{1,2,3}, Mare Saag², Triin Jagomägi², Ülle Voog-Oras² – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Institute of Dentistry, University of Tartu, Estonia, ³ Danang University of Medical Technology and Pharmacy, Vietnam

BACKGROUND. Temporomandibular disorder (TMD) is a multifactorial disease. Occlusal support has a significant effect on mastication but its role in the management of TMD has been unknown. The aim of the current study was to review, on the basis of available literature, the role of occlusal support and missing teeth in association with the findings of TMD.

METHODS. The data of 304 articles published in 1992 to 2017, as titles with abstracts, were collected from PubMed. The criterion selection for the review included articles that analysed association between the symptoms, signs, classification of TMD and occlusal supports by using the keywords occlusal unit, Eichner's classification, missing teeth and tooth loss. A total of 15 full-text articles were finally accessed for eligibility in the current review.

RESULTS. Regarding the findings of TMD, temporomandibular sounds occurred in 15–27.7% of the subjects; maximal mouth opening <40mm varied between 7.9–9.3%; muscle and TMJ tenderness varied between 3.4–45.1%. Pain symptoms related to TMD were reported by 4–28.8% of the participants and osseous changes of TMJ condyles were found in 17.7–81.3% of the participants. The classification of TMD was reported with 3.0–22.1% of myalgia, 19–37.6% of disc displacement, 8–34.9% of degenerative joint disease, and 12% of combination diagnoses among the general population. Loss of occlusal support was found to be significantly associated with fatigue of the jaw ($p < 0.001$), limited mouth opening ($p < 0.05$), crepitation ($p = 0.016$) and increasing muscle tenderness ($OR = 2.1–2.7$, $p < 0.05$). Bilateral loss of posterior teeth positively increased the risk of TMJ tenderness in males ($OR = 2.7–3.4$, $p < 0.05$); limited mouth opening ($OR = 2.2$, $p < 0.05$); and TMD ($OR = 2.7$, $p < 0.05$). At the same time, missing unilateral occlusal support increased the risk of TMD ($OR = 3.7$, $p < 0.05$) and joint sounds.

CONCLUSIONS. The number of lost posterior teeth raises suspicion of TMD. Missing of posterior teeth bi- or unilaterally increases the risk of developing TMD. Maintenance of balanced posterior occlusal support is necessary for prevention of TMD.

P13. mikroRNA ekspressiooniprofiil endomeetriumi ja endometriosikollete stroomarakkudes

Kadri Rekker^{1,2,3}, Tõnis Tasa⁴, Külli Samuel³, Merli Saare^{2,3}, Ülle Kadastik⁵, Helle Karro^{2,5}, Andres Salumets^{2,3,6}, Maire Peters^{2,3} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, ³ Tervisetehnoloogiarenduskeskus, ⁴ TÜ arvutiteaduse instituut, ⁵ TÜ Kliinikumi naistekliinik, ⁶ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Endometrioosi korral paiknevad endomeetriumi strooma- ja epiteelirakud ektoopiliste kolletena kõhuõõnelundite pinnal, segatuna ümbritsevast koest pärinevate rakkudega. Leidmaks põhjusi, mis võimaldavad endomeetriumi rakkude ellujäämist ja kasvamist väljaspool emakat, on vaja võrrelda ektoopilistes endomeetriumi rakkudes toimunud muutusi normaalse endomeetriumi koe rakkudega. Kõige tõesemaid tulemusi võiks siinjuures anda endomeetriumi rakutüüpide eraldi uurimine. Meie eelmine uurimistöö näitaski, et endomeetriumi ja endometriosikollete stroomarakkude geeniekspressiooni tasemed erinevad oluliselt ning et puhaste rakupopulatsioonide kasutamine aitab vältida ebaspetsiifilisi tulemusi. mikroRNA-d (miRNA) mängivad olulist rolli geeniekspressiooni regulatsioonis, mistõttu nende ekspressiooni määramine rakupopulatsiooni põhjal võimaldaks koldes toimuvaid muutusi veelgi põhjalikumalt analüüsida.

EESMÄRK. Selgitada välja, kas endometrioosiga patsientide endomeetriumi ja endometriosikollete stroomarakkude miRNA profiil on erinev ning kõrvutada tulemusi eelnevalt saadud geeniekspressiooni andmetega.

MATERJAL JA MEETODID. Endometrioosiga naiste ($n = 4$) endomeetriumi ja endometriosikolletest eraldati FACS-meetodil CD10+ stroomarakud. Rakkudest eraldatud RNA sekveneeriti ning andmed analüüsiti programmi R pakettide edgeR (v 3.16.5), DESeq2 (1.14.1) ja baySeq (2.8.0) abil.

TULEMUSED. Sekveneerimisandmete analüüsil leiti üle 100 miRNA, mis olid endomeetriumi ja endometriosikollete stroomarakkudes erinevalt ekspresseeritud (mitmesele testimisele kohandatud p -väärtus $< 0,05$).

JÄRELDUSED. Töö tulemused näitavad, et endometrioosikollete ja endomeetriumi stroomarakkude miRNA profiil erineb oluliselt. Uuringus kasutatud lähenemine võimaldab rakutüübi kaupa välja selgitada endometriosikolletes toimuvaid molekulaarseid muutusi ja seeläbi selgitada haiguse patogeneesimehhanisme.

P14. MiR-10a controls the proliferation and inflammatory responses of human primary keratinocytes

Toomas Runnel^{1,2,3}, Helen Hermann², Egon Urgard², Alar Aab², Ele Prans^{4,5}, Liisi Šahmatova^{4,5}, Bret Kaldvee^{4,5}, Kristi Abram^{4,5}, Külli Kingo^{4,5}, Toivo Maimets³, Cezmi A. Akdis⁵, Ana Rebane² – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ³ Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, ⁴ Department of Dermatology and Venerology, University of Tartu, Estonia, ⁵ Dermatology Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ⁶ Swiss Institute of Allergy and Asthma Research, University of Zürich, Switzerland

BACKGROUND. MiR-10 family genes are involved in the regulation of cell proliferation, migration and inflammatory responses of the epithelial, immune and cancer cells. Abnormal miR-10a/b expression has been linked to increased invasiveness of various cancers. In the immune system, miR-10a helps to control the stability of helper T cells.

PURPOSE. The aim of the study was to explore the function of miR-10a in keratinocytes (KCs) in relation to atopic dermatitis (AD).

METHODS. RT-qPCR and in situ hybridization were used to detect miRNA expression in the skin from AD patients. *In vitro* KC differentiation, transfection of miR-10a mimics, RT-qPCR, array analysis, proliferation and migration assays and flow cytometry were used to study miR-10a function in KCs. Cloning and luciferase assays were employed to verify the direct targets of miR-10a.

RESULTS. RT-qPCR and in situ hybridization analysis showed miR-10a to be upregulated in the skin from AD patients. MiR-10a expression was higher in proliferating KCs, induced in response to growth factor HBEGF and decreased in differentiation-inducing growth conditions in in vitro reconstructed epidermis and KCs cultured in a high calcium environment. Overexpression of miR-10a in KCs downregulated the previously characterized direct target MAP3K7 from the NF- κ B signalling pathway and a putative novel miR-10a direct target, hyaluronan synthase 3 (HAS3), known to be dysregulated in AD. Subsequent luciferase assays confirmed HAS3 as a novel direct target of miR-10a. In addition, miR-10a overexpression down-regulated many genes linked to cell cycle regulation and had a moderate effect on genes in the NF- κ B pathway. Accordingly, proliferation and cell cycle analysis of miR-10a-transfected KCs revealed reduced proliferation and fewer cells in the S-phase. Lastly, the cell migration assay showed that miR-10a overexpression enhanced KC migration speed.

CONCLUSIONS. MiR-10a is increased in the epidermis of AD patients and inhibits the proliferation of KCs through targeting multiple factors involved in the regulation of the cell cycle while increasing cell migration and having a minor impact on the inflammatory responses of KCs. Our results suggest that miR-10a might modulate AD-related changes in KC proliferation and migration in the epidermis.

P15. Periodontiidi raviks disainitud nanofiibrite antibakteriaalsete omaduste ja ohutuse uurimine

Liis Preem^{1,2}, Pia Repše³, Špela Zupančič³, Marta Putrinš⁴, Tanel Tenson⁴, Julijana Kristl³, Karin Kogermann² – ¹ doktorant, ² TÜ farmaatsia instituut, ³ Ljubljana Ülikooli farmaatsiateaduskond, Sloveenia, ⁴ TÜ tehnoloogiainstituut

TAUST. Periodontiit on hulgiteguriline haigus, mille tekkes ja kulus on olulisel kohal patogeensete mikroobide põhjustatud infektsioon. Nanofiibritel ravimkandursüsteemidena on suur potentsiaal periodontiidi ravi tõhustamises, kuna nad võimaldavad viia antibakteriaalse raviaine otse infektsioonikaldesse, periodontaalpiilusse.

EESMÄRK. Hinnata tsiprofloksatsiin HCl-i (CIP) ja/või metronidasooli (MTZ) sisaldavate nanofiibrite antibakteriaalset aktiivsust ning võimalikku toksilisust eukarüootsete rakkude suhtes.

MATERJAL JA MEETODID. Polükaprolaktoonist nanofiibrid CIPga (5% m/m), MTZga (5% m/m) ja mõlema raviaine kombinatsiooniga (2,5% + 2,5% m/m) valmistati elektrosppinnimise teel. Antibakteriaalset aktiivsust testiti difusioonitestiga tardsöötmetel, kasutades periodontiidi tekkes olulisi patogeenseid mikroobe: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum subspp polymorphum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus mutans* ja *Escherichia coli*. *E. coli*'ga viidi difusioonitest läbi LB-plaadil nii aeroobses kui ka anaeroobses keskkonnas, teisi baktereid kultiveeriti vaid hapnikuvaeses keskkonnas Columbia veriagaril. Tsütotoksilisust uuriti imikhamstri neerurakkudel. Rakkude morfoloogiat hinnati kvalitatiivselt optilise mikroskoobiga ning elulemus määrati kvantitatiivselt trüpaansinise abil automaatse rakuloenduriga.

TULEMUSED. MTZ-fiibrid olid ebaefektiivsed streptokokkide ja kolibakterite vastu, aga CIP-fiibrid olid efektiivsed kõigi testitud bakterite suhtes. Inhibitsioonitsoonide suuruste võrdlemisel selgus, et MTZ-fiibrid olid oluliselt efektiivsemad fusobakteri ja CIP-fiibrid agregatibakteri suhtes. Agregatibakteri puhul tekkis inhibitsioonitsoon ka raviaineta fiibrite ümber, tõenäoliselt jääksolvendist tingituna. Kõik fiibermatid olid eukarüootsetele rakkudele ohutud – morfoloogilisi muutusi ei esinenud ning elulemus oli sarnane kontrollrakkudega.

JÄRELDUSED. Väljatöötatud CIPd ja MTZi sisaldavad fiibermatid on ohutud eukarüootsetele rakkudele ning neil on perspektiivi paikse periodontiidi raviks kasutamiseks. CIP ja MTZi kombineerimisel on võimalik saavutada efektiivsem toime peamiste periodontiidi tekkes oluliste patogeenide suhtes.

TÄNUAVALDUS

Projekti rahastused: PUT1088P, IUT2-22, Erasmus Plusi üliõpilasvahetus (Pia Repše).

P16. Tsütomegaloviiruse ja Epstein-Barri viiruse vastased antikehad tsöliaakia ning 1. tüüpi diabeediga patsientidel

Kärt Simre^{1,2,3}, Oivi Uibo^{3,4}, Kaire Heilman⁵, Raivo Uibo² –
¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut,
³ TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁴ TÜ kliinilise meditsiini
 instituudi lastekliinik, ⁵ Tallinna Lastehaigla

TAUST. Tsöliaakia ja 1. tüüpi diabeedi patogeneesis on veel palju ebaselget. Arvatakse, et nende haiguste tekkes võivad mängida rolli muu hulgas ka erinevad infektsioonid. Mõnedes uuringutes on leitud seosed persisteriva tsütomegaloviiruse (CMV) ja Epstein-Barri viiruse (EBV) ning tsöliaakia ja 1. tüüpi diabeedi tekkeriski vahel.

EESMÄRK. Hinnata CMV ja EBV seropositiivsuse esinemissagedust tsöliaakiaga ja 1. tüüpi diabeediga patsientidel ning kontrollrühmal.

MATERJAL JA MEETODID. Kokku uuriti 71 patsienti: 24 tsöliaakiaga last (keskmine vanus 7,3 ± 3,7 aastat; 71% naissoost), 12 nii tsöliaakia kui ka 1. tüüpi diabeediga last (keskmine vanus 8,0 ± 3,6 aastat; 50% naissoost). Kontrollrühma moodustasid 35 teiste, immuunsüsteemi mittehaaravate haiguste diagnoosidega last (keskmine vanus 12,7 ± 5,1 aastat; 69% naissoost). CMV ja EBV kapsiidi antigeeni vastased immunoglobuliin G (IgG) antikehad määrati ensüüm-immuunsorptsioonmeetodiga (LUCIO®-Sero ELISA CMV IgG and LUCIO®-Sero ELISA EBV VCA IgG, nal von minden GmbH, Saksamaa). Mitmetähenduslikud tulemused jäeti lõplikust analüüsist välja.

TULEMUSED. Kokku olid positiivsed CMV antikehad 39-l (57%), EBV antikehad 47-l (66%) ning mõlemad antikehad 26 (38%) lapsel. Positiivsete antikehade esinemissagedus uuringurühmades oli soost sõltumatu. Negatiivsete EBV antikehadega laste keskmine vanus oli võrreldes EBV-positiivsete lastega oluliselt madalam (7,8 vs. 11,3 aastat; $p = 0,007$). CMV positiivsete ja negatiivsete juhtude vahel vanuselisi erinevusi ei olnud. EBV ja CMV positiivseid juhte esines tsöliaakiaga ning tsöliaakia ja 1. tüüpi diabeediga lastel võrreldes kontrollidega oluliselt vähem (10 vs. 16; OR = 0,32; 95% CI 0,12–0,85; $p = 0,02$). Kontrollrühma keskmine vanus oli teiste uuringurühmadega võrreldes oluliselt kõrgem. Tsöliaakia ja 1. tüüpi diabeediga lastel esines CMV-positiivseid (OR = 0,27; 95% CI 0,07–1,1; $p = 0,07$) ning CMV ja EBV positiivseid juhte (OR = 0,23; 95% CI 0,04–1,18; $p = 0,08$) võrreldes kontrollidega vähem. Ainult alla 10 aasta vanuseid lapsi analüüsides üheski uuritava aspektis rühmade vahel erinevusi ei olnud. Ühel tsöliaakiaga ning ühel kontrollrühma lapsel esines CMV IgG määramisel mitmetähenduslik tulemus.

JÄRELDUS. Meie uuringu tulemuste põhjal võivad CMV ja EBV omada tähtsust tsöliaakia ning 1. tüüpi diabeedi tekkes.

P17. Rinnapiima *Staphylococcus epidermidis*'e roll enneaegsetel vastsündinutel soole kolonisatsioonis ja hilise sepsis tekkes

Hiie Soeorg^{1,2}, Tuuli Metsvaht³, Imbi Eelmäe³, Sirli Treumuth², Mirjam Merila⁴, Mari-Liis Ilmoja⁵, Irja Lutsar² –
¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut,
³ TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik,
⁴ TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁵ Tallinna Lastehaigla

TAUST. Vastsündinu soole kolonisatsioon rinnapiima vähem patogeensete stafülokokkidega võib aidata kaasa rinnapiima kaitsvale toimele hilise sepsise vastu, mille on sageli põhjustanud mecA-positiivne *S. epidermidis* (MRSE) ja harva mecA-negatiivne *S. epidermidis* (MSSE).

EESMÄRK. Kirjeldada enneaegsete vastsündinute soole kolonisatsiooni ema rinnapiima MSSE tüvedega.

MATERJAL JA MEETODID. Uuriti 49 enneaegset vastsündinut, kes hospitaliseeriti intensiivravi osakonda ja kellel alustati rinnapiimaga toitmist 1. elunädala jooksul, ja nende emasid. Üks kord nädalas koguti vastsündinult roojaproov ja emalt rinnapiim ning külvati soola-mannitooliagarile. Igast proovist isoleeriti 5 pesa ja identifitseeriti MALDI-TOF mass-spektromeetri abil. *S. epidermidis* tüpiseeriti MLVA abil. mecA geeni olemasolu määrati PCRi abil. Kolonisatsiooniga seotud faktoreid analüüsiti Firthi logistilise regressiooni abil.

TULEMUSED. Vastsündinutel (mediaan- (IQR) gestatsioonivanus 28 (25–30) nädalat, sünnikaal 1,15 (0,81–1,56) kg) esines soole kolonisatsioon MSSEga võrreldes MRSEga harvem (26 (53,1%) vs. 45 (91,8%); $p < 0,001$) ja hiljem (14,5 (10,25–19,25) vs. 8 (3–12) päeva vanuses; $p < 0,001$). MSSE oli 41 (83,7%) ema rinnapiimas. Ema rinnapiima MSSE MLVA-tüüp isoleeriti 20 (40,8%) vastsündinu soolest mediaanvanuses 14,5 (10–16,25) päeva. MSSEga koloniseeritud roojaproovide arv oli suurem vastsündinutel, kes olid koloniseeritud ema rinnapiimas olevaga võrreldes erineva MSSE MLVA-tüübiga (45% (25–66,7%) vs. 20% (20–20%); $p = 0,008$). Soole kolonisatsioon ema rinnapiima MSSE MLVA-tüübiga oli seotud suurema minimaalse stafülokokkide hulgaga rinnapiimas (3,73 (3,11–4,15) mittekoloniseeritutel vs. 4,39 (4,08–4,72) log₁₀ cfu/ml koloniseeritutel; OR 2,05 (1,01–4,16)), intensiivravi osakonnas viibimise lühema kestusega (24 (13–27) vs. 9,5 (6–23,25) päeva; OR 0,93 (0,88–0,998), tsefalosporiinraviga vastsündinul (44,8% vs. 15%; OR 0,24 (0,06–0,98)), antibakteriaalse ravi lühema kestusega emal (5 (1–8) vs. 1 (0–2,5) päeva; OR 0,78 (0,65–0,94)) ja stafülokokkide põhjustatud hilise sepsisega (34,5% vs. 5%; OR 0,14 (0,02–0,95)).

JÄRELDUS. Ema rinnapiim soodustab vastsündinu soole kolonisatsiooni MSSEga, mis on seotud väiksema stafülokokkide põhjustatud hilise sepsise tekkeriskiga.

P18. Geeniekspressiooni uuringu tulemused viitavad häirunud autofaagiale, tsütotoksiliste T-rakkude ja I tüüpi interferoonide funktsioonile vitiliigo patogeneesis

Liisi Šahmatova^{1,2}, Ele Prans^{1,4}, Maire Pihlap⁴, Kristi Abram^{2,3}, Maire Karelson^{2,3}, Kai Kisand⁴, Külli Kingo^{2,3} –

¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi nahahaiguste kliinik, ³ TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik, ⁴ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Kuigi vitiliigo tekkega on seostatud mitmeid põletikulisi mediaatoreid ja immuunrakke, on haiguse täpne patogenees senini ebaselge.

EESMÄRK. Hinnata immuunvastuse eri etappides osalevate markerite ekspressiooni vitiliigot põdevate haigete nahas.

MEETOD. QRT-PCR-meetodiga määrasime erinevaid tsütokiine (TNFA, IFNG, IL1B, IL1F6, IL1RN), kemokiine (CCL2, CCL5, CCL20, CCL27, CXCL1, CXCL2, CXCL8, CXCL10) ja retseptoreid (IFIH1, IFNAR1, IFNGR, IL22RA1, IL22RA2, IL20RA) ning autofaagia markerit (WIP1) ja infiltreerivate rakkude markereid kodeerivate geenide ekspressiooni 16 vitiliigoga patsiendi haiguskohtades ja näiliselt terves nahas ning 24 terve vabatahtliku nahas.

JÄRELDUSED. Tsütokiinidest ja kemokiinidest oli haiguskohtades suurenenud vaid CCL5 ja CXCL10 ekspressioon. Lisaks CXCL10-le oli interferoonide (IFN) indutseeritavatest geenidest vitiliigoga haigete nahas ülesreguleeritud immuunsüsteemi töös osalev kaasasündinud retseptor IFIH1. Kuna uuritavatel jäi IFNG ekspressioon valdavalt allapoole määramispiiri, võib oletada, et vitiliigohaigetel mõjutavad CXCL10 ja IFIH1 ekspressiooni I tüüpi IFNid. IL22RA1 kõrge ekspressioonitase haigete näiliselt terves nahas viitab IL-22-signaalraja haaratusele vitiliigo patogeneesis. WIP1 oluliselt madalam ekspressioon vitiliigoga haigete nahas näitab, et autofaagia on vitiliigo korral häiritud. Rühmadevaheliste erinevuste puudumine FOXP3 ekspressioonis osutab reguleerivate T-rakkude (Treg) normipärasele hulga. Samas oli immuunvastuse negatiivne regulaator CTLA4 kõrgelt ekspresseerunud nii vitiliigokohas kui ka näiliselt terves nahas. Kuna CTLA4 avaldub tavaliselt Treg- ja aktiveeritud T-rakkudes, võib uuritud proovides olla CTLA4 kõrge ekspressiooni põhjuseks aktiveeritud T-rakkude suur hulk vitiliigoga haigete nahas. Veelgi enam, vitiliigohaigete nahas oli kõrgelt ekspresseerunud tsütotoksiliste T-rakkude transkriptsioonifaktor EOMES. T-rakkude -ahelat kodeeriva TRGC1 suurenenud ekspressioon vitiliigokohas osutab võimalusele, et T-rakkude hulk on haiguskohtades suurenenud.

TULEMUSED. Meie tulemused näitavad, et I tüüpi interferoonid, autofaagia ja tsütotoksilised T-rakud on kaasatud vitiliigo patogeneesi ning vajavad edaspidi rohkem tähelepanu.

P19. Mao tervis bariaatrilisele operatsioonile suunatud patsientidel

Natalja Šebunova^{1,2}, Jelena Štšepetova², Toomas Sillakivi³, Reet Mändar² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

TAUST. WHO andmete kohaselt on 13% maailma rahvastikust rasvunud. Rasvumine on suureks probleemiks ka Eestis – TAI andmetel on meil ülekaalulisi inimesi 32,5% ja rasvunuid 19,5%. Oluliseks ravimeetodiks on tänapäeval bariaatriline kirurgia. Gastriiti ja *Helicobacter pylori* (Hp) infektsiooni peetakse piiravaks teguriks bariaatrilisele operatsioonile pääsemisel, seetõttu on oluline neid enne operatsiooni diagnoosida ja vajadusel ravida.

EESMÄRK. Hinnata bariaatrilisele operatsioonile suunatud patsientide mao seisundit.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringus osales 68 bariaatrilisele operatsioonile suunatud patsienti (46 naist, 22 meest) vanuses 45,3 ± 9,6 a, kelle KMI oli 44,7 ± 4,8. Üldtervist hinnati vereanalüüsi abil (Hgb, põletikunäitajad, glükoos, kolesterool) ning mao seisundit endoskoopilisel uuringul. Hp infektsioon määrati mao biopaatidest glmM ja cagA geenide alusel.

TULEMUSED. C-reaktiivse valgu (CRP) kõrge tase leiti 57% patsientide ning kõrge tase vere glükoositase 60% patsientidel. Üldkolesterool ja LDL-kolesterool olid enamasti normi piires, kõrge tase LDL-kolesterooli tase leiti 1,5% patsientidel.

Mao histoloogilisel uuringul leiti erinevat tüüpi gastriiti 96%-l, Hp-infektsiooni (PCR-meetodil) aga 65% patsientidel. Kõige levinum patoloogia mao limaskestas antrumis oli aktiivne krooniline gastriit 27,8%; korpuses aga pindmine krooniline gastriit 38,3%. Kokku (antrum ja/või korpus) olid kõige levinumad samuti pindmine gastriit (42,7%) ja aktiivne krooniline gastriit (32,2%). Erinevat tüüpi gastriidi esinemine antrumis oli seotud Hp cagA ja glmM geenide olemasoluga 47,7%-l ja 49,2%-l juhtumitest; korpuses aga vastavalt 43,1%-l ja 40,0%-l. CagA ja glmM geenide esinemine oli tugevalt seotud aktiivse ja atroofilise kroonilise gastriidiga nii antrumis kui ka korpuses.

Vere markerite, soo, vanuse ja KMI puhul ei leitud statistilist erinevust Hp positiivsete ja negatiivsete patsientide vahel, siiski oli C-reaktiivne valk kõrge tase 63,6% Hp-positiivsetel ja 39,1% Hp-negatiivsetel patsientidel.

JÄRELDUS. Gastriit esineb 96%-l ja Hp-infektsioon kahel kolmandikul Eestis bariaatrilisele operatsioonile suunatud patsientidel, seega on diagnostika ja ravi enne operatsiooni väga olulised.

P20. Physicochemical and mechanical characterization of alginate and chitosan based films

Laura Viidik^{1,2}, Ivo Laidmäe², Karin Kogermann², Jyrki Heinämäki² – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Institute of Pharmacy, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Chronic wounds present a great challenge for the medical care system with a growing number of people being affected (1). New strategies in wound care need to be considered to overcome this problem. Natural polymers have been shown to have desirable characteristics for usage in wound dressings which accelerate the wound healing process (2).

PURPOSE. The aim of the present study was to investigate and compare the relevant physicochemical and mechanical characteristics of alginate and chitosan based films intended to be used as wound dressings.

METHODS. Alginate and chitosan films with gelatin in different compositions were produced by a casting/solvent evaporation method. These conventional films were compared with the corresponding films produced by the 3D printing technology. Physicochemical characterization of material blends and the final films showed good miscibility and suitable properties for wound healing applications.

CONCLUSION. Natural polymers are suitable carriers for wound healing platforms owing to their particular characteristics, such as biocompatibility, biodegradability and nontoxicity. These materials also support the wound healing process and/or have intrinsic antimicrobial activity. Combining these polymers with additional antimicrobial active substances and/or growth factors in wound-care films provides an exciting opportunity for local wound treatment.

REFERENCES

1. Järbrink K, Ni G, Sönnergren H, et al. Prevalence and incidence of chronic wounds and related complications: a protocol for a systematic review. *Syst Rev* 2016;5:152.
2. Mogoşanu GD, Grumezescu AM. Natural and synthetic polymers for wounds and burns dressing. *Int J Pharm* 2014;463:127–36.

STENDIETTEKANDED: ÜLIÕPILASED

P21. Päästeteenistujate haigestumus ja suremus: kohortuuring

Rõõt Palmiste^{1,2}, Aleksei Baburin³, Kaire Innos³ – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Tervise Arengu Instituut

TAUST. Päästeteenistujad on eksponeeritud mitmetele keemilistele, füüsikalistele, füsioloogilistele ja psühholoogilistele ohuteguritele. Väljaspool Eestit tehtud uuringute tulemused näitavad mõningate haiguste suurenenud surma- ja haigestumusriski päästjate seas, kuid tulemused ei ole ühesed. Eestis ei ole päästeteenistujate haigestumust ja suremust varem uuritud.

EESMÄRK. Analüüsida Eesti päästeteenistujate kogu- ja põhjusjärgset suremust, vähihaigestumust ning võrrelda psüühika- ja käitumishäirete, hingamiseldundite haiguste ja välispõhjustest tingitud haigustega seotud raviarvete arvu päästeteenistujatel ja vastavas vanuses Eesti meesrahvastikus.

MATERJAL JA MEETOD. Tegemist oli tagasivaatava kohortuuringuga. Kohordi moodustasid kõik ajavahemikul 01.01.2006 kuni 31.12.2014 Eesti Päästeametis päästeteenistujana töötanud meessoost isikud, kes osalesid päästesündmustel (n = 2134). Igat päästeteenistujat jälgiti alates 01.01.2006 või hilisemast töötuleku kuupäevast kuni 31.12.2014. Võrdluseks kasutati vastavas vanuses Eesti meesrahvastiku vastava perioodi näitajaid. Suremuse ja vähihaigestumuse hindamiseks leiti vastavalt standarditud suremus- ja haigestumusmäärad. Psüühika- ja käitumishäirete, hingamiseldundite haiguste ja välispõhjustest tingitud haiguste puhul analüüsiti raviarveid.

TULEMUSED. Päästeteenistujate kogusuremus oli 74% väiksem kui meesrahvastikul. Ei ilmnenud ühtegi surmapõhjust, mille puhul oleks päästeteenistujatel statistiliselt oluliselt suurem suremus. Koguvähihaigestumuse ega ühegi vähipaikme puhul ei olnud erinevus päästeteenistujate ja Eesti meesrahvastiku vahel statistiliselt oluline. Ajavahemikul 2008–2014 oli 20–59aastastel päästeteenistujatel 70% vähem psüühika- ja käitumishäirete ning 25% vähem hingamiseldundite haiguste põhidiagnoosiga raviarveid. Välispõhjustest tingitud visiitidega seotud raviarveid oli kohordis 10% rohkem kui vastavas vanuses meesrahvastikus.

JÄRELDUSED. Väike suremus ja haigestumus päästeteenistujatel oli tõenäoliselt mõjutatud nii lühikesest jälgimisajast, kohordi noorusest kui ka lühikesest tööstaažist. Probleemi tekitab terve töötaja efekt – päästeteenistujatel on ranged tervise ja füüsilise vormi nõuded, mistõttu on päästeteenistujate tervis võrdlusrühmana kasutatud meesrahvastiku omast parem.

P22. Tervise enesehinnang ja arstiabi kasutamine tervisekäitumise uuringu 2014 andmetel

Kadri Loigu^{1,2} – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

TAUST. Enesehinnanguline tervis koos tervishoiuteenuste kasutamisega on olulisel kohal hindamaks tervisesüsteemi tulemuslikkust. Tervishoiusüsteemi kättesaadavuse rahulolu kujundavaks teguriks on perearsti ja eriarstide süsteem, mille toimimisel saab patsient oma tervisemurega pöörduda tervishoiuteenuse osutaja poole.

EESMÄRK. Magistritöö põhieesmärk oli kirjeldada Eesti täiskasvanud rahvastiku tervise enesehinnangut ja analüüsida selle seost arstiabi kasutamisega. Magistritöö alaesmärkideks oli

- 1) kirjeldada tervise enesehinnangut sotsiaaldemograafiliste ja tervisetunnuste kaupa;
- 2) kirjeldada arstiabi kasutamist viimase 12 kuu jooksul, sealhulgas sõltuvalt tervise enesehinnangust;
- 3) analüüsida seoseid tervise enesehinnangu ja arstiabi kasutamisega.

MATERJAL JA MEETODID. Magistritöö valimisse kaasati 2527 uuritavat vanuses 17–65 eluaastat, kellest 1013 (40,0%) olid mehed ja 1514 (60%) naised. Tervise enesehinnangu analüüsil sotsiaaldemograafiliste ja tervisetunnuste kaupa kasutati absoluutarve ja protsente ning Pearsoni hii-ruut-testi. Tervise enesehinnangu seost ambulatoorse ja statsionaarse arstiabiga analüüsiti kohandamata ja taustatunnuste teguritele kohandatud logistilise regressiooni mudeliga ning väljendati šansisuhtena, esitati ka 95% usaldusintervallid (CI).

TULEMUSED. Kõige rohkem esines head tervise enesehinnangut naiste, 17–24aastaste seas, eestlaste, partnerleibkonnas enam kui viis inimest korral, vallaliste, kõrgharidusega ning kõrgemat sissetulekut teenivate inimeste puhul. Statistiliselt oluline seos tervise enesehinnangu ja sotsiaaldemograafiliste tunnuste osas leiti vanuse, rahvuse, leibkonnas partneri olemasolu, pereseisu, hariduse ja sissetuleku vahel. Tervisetunnuste osas leiti statistiliselt oluline seos tervise enesehinnangu ja krooniliste haiguste ning igapäevategevuse piirangute vahel.

JÄRELDUSED. Suurem šans oli heaks tervise enesehinnanguks nendel, kes ei olnud külasthanud viimase 12 kuu jooksul perearsti ega eriarsti, ei olnud konsulteerinud telefoniga oma terviseprobleemi tõttu ning nendel, kes ei olnud käinud EMOs, kutsunud kiirabi ega olnud päevaravi ja haiglaravi osakonnas.

P23. Preparation of nanoparticles in nanocomposite fibres for wound healing applications

Anna Metelitsa¹, Adam Bohr², Mingshi Yang², Ivo Laidmäe³, Jyrki Heinämäki³, Karin Kogermann³ – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² UCPH Department of Pharmacy, Denmark, ³ Institute of Pharmacy, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Wound healing is a long native process of regenerating dermal and epidermal tissues, which can be divided into four distinct but overlapping steps, ie, haemostasis, the inflammatory phase, the proliferative phase, and wound remodelling. Novel wound dressings and local drug delivery systems (DDSS) are designed to help the wound to recover and to reduce the scar formation.

PURPOSE. The main goal of this study was to design and fabricate drug-loaded NPs by means of microfluidics, and to develop drug-loaded nanoparticles-in-nanofibre systems using the electrospinning technology. This approach could provide an effective platform for the delivery of different active pharmaceutical ingredients (APIs) into the wound.

MATERIALS AND METHODS.

- Model API celecoxib-poly DL-lactide-co-glycolide nanoparticles (CEL-PLGA NPs) and drug free PLGA NPs were produced by using microfluidics
- NP size, polydispersity index and zeta potential were measured by dynamic light scattering Zetasizer Nano-ZS
- The percentage of API encapsulated into the NPs was determined by using HPLC
- The in vitro release study of CEL-loaded PLGA NPs was conducted for 24 hours
- The electrospun poly(ethylene) oxide (PEO) nanofibres loaded with CEL-PLGA NPs and PLGA NPs were fabricated using a needle-based electrospinning system.

RESULTS. CEL was successfully incorporated into PLGA NPs. Fabricated CEL-PLGA NPs showed satisfactory nanoscale particle size and narrow size distribution. An initial burst release of CEL from PLGA NPs was noted, after which the drug was released in a controlled manner. Theoretically, the burst release of CEL from PLGA NPs can be avoided by incorporating CEL-PLGA NPs into PEO nanofibres. The incorporation of CEL-PLGA NPs into the PEO nanofibres was successful and did not reveal any significant effect on nanofibre diameter.

CONCLUSIONS. This study suggests that encapsulation of poorly water-soluble APIs in PLGA NPs and further incorporation of these NPs within PEO nanofibres could yield promising nanomaterials that are potentially applicable as novel wound dressings. However, further studies are needed, attempting to understand the behaviour of drug release from nanoparticles-in-nanofibres systems and other relevant properties of dressing.

P24. Eesti keelde kohandatud Parkinsoni tõve kõnnil esineva tardumise küsimustike valiidsus ja reliaablus ning seosed kõnnikiirusega tardumisega ja tardumiseta uuritavatel

Eva Nigulas^{1,2}, Pille Tabä³, Kadri Medijainen² –
¹füsioteraapia üliõpilane, ²TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, ³TÜ kliinilise meditsiini instituut

TAUST. Kõnnil esinev tardumine (*freezing of gait*, FOG) on Parkinsoni tõvele (PD) iseloomulik liikumishäire, mille korral on patsiendil raskusi kõnni alustamise või jätkamisega. FOG on seotud suurema kukkumiskiriski ja elukvaliteedi halvenemisega. Seni puudub eesti keeles valideeritud vahend FOG selgitamiseks.

EESMÄRK. Kohandada eesti keelde kõnnil esineva tardumise küsimustik (KET-K) ja uus kõnnil esineva tardumise küsimustik (UKET-K), katsetada neid ning analüüsida punktisummade seoseid kõnnikiirusega tardumisega (FOG-ga) ja tardumiseta (FOG-ta) PD-patsientidel.

MEETODID. Küsimustikud kohandati viieastmelise juhendi põhimõtete järgi. Valideerimisuringus osales 15 uuritavat (seitse FOGga, kaheksa FOGta), kellel teostati on-perioodilise ühekordselt neuroloogiline hindamine ning ajaline tõuse-ja-mine (TUG) test, mille tulemusi võrreldi FOGga ja FOGta uuritavatel. Küsimustike reliaablust hinnati skooride ühenädalase püsivuse ja küsimustike omavahelise korrelatsiooniga, sisemist reliaablust Cronbachi alfaga. Valiidsuse selgitamiseks hinnati ühtsust tardumise esinemise subjektiivse hinnangu ja neuroloogilise hindamise kohaselt, lisaks eeldati seoseid haiguse väljendatusega (H&Y skaala, MDS-UPDRSi osaskoorid). Küsimustike seoseid kõnnikiirusega hinnati korrelatsioonanalüüsi abil.

TULEMUSED. Ühenädalase perioodi jooksul jäid küsimustike punktisummad püsivaks mõlemas rühmas, olles FOGga uuritavatel oluliselt suuremad ($p < 0,01$). Küsimustike sisemine reliaablus oli KET-K-l 0,83 ja 0,81 ning UKET-K-l 0,82 ja 0,88. Nii KET-K kui UKET-K skooride puhul ilmnes oluline mõõdukas kuni tugev seos haiguse raskusastmega (nt H&Y skaalaga KET-K $rs = 0,69$, $p < 0,01$; UKET-K $rs = 0,59$, $p < 0,05$). Neuroloogiline ja enesekohane tardumise esinemise hinnang olid sarnased, kuigi teisel küsimustike täitmise korral esines enesekohaselt tardumist kahel uuritaval enam (kapa 0,74; $p < 0,01$). Kõnnikiirus FOGga ja FOGta isikutel ei erinenud. Aeglasem kõnnikiirus seostus kõrgema KET-K skooriga.

JÄRELDUSED. Esmased eestikeelsed tardumisküsimustikud on originaalküsimustikega sarnase kõrge valiidsuse ja reliaablusega. Suurem KET-K skoor on seotud aeglasema kõnnikiirusega. FOGga ja FOGta PD-patsientide kõnnikiirus on sarnane, kuid küsimustike keskmised skoorid FOGga patsientidel oluliselt suuremad.

P25. Patsiendiportaalist teadlikkuse ja selle kasutamise seos Eesti elanike hinnangutega arstiabi kvaliteedile ja kättesaadavusele

Birgit Aasmäe^{1,2} – ¹rahvatervishoiu üliõpilane, ²TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

TAUST. Eesti rahvastik vananeb ja väheneb. Tervishoiusüsteemi kulude vähendamiseks ja kvaliteedi parandamiseks otsitakse innovaatilisi vahendeid. Üheks selliseks vahendiks peetakse tervise infosüsteemi patsiendiportaali.

EESMÄRK. Kirjeldada erinevusi patsiendiportaalist mitteteadlike, teadlike, aga mittekasutanute ning patsiendiportaali kasutanute vahel; analüüsida seost patsiendiportaalist teadlikkuse, selle kasutamise ning arstiabi kättesaadavuse ja kvaliteediga rahulolu vahel.

MATERJAL JA MEETODID. Magistritöös kasutati „Eesti elanike hinnangud tervisele ja arstiabile“ (EEHTA) uuringu käigus aastatel 2012–2015 kogutud andmeid. Uuringu raames küsitleti Eesti inimesi vanuses 15–74 eluaastat. Andmete analüüsimiseks kasutati sagedustabelit, hii-ruut-testi ja logistilist regressioonanalüüsi.

TULEMUSED. Uuringus osalejatest eristusid väga madala patsiendiportaalist teadlikkuse poolest enam vanemaalised, alg- ja põhiharitud ning väga madala sissetulekuga inimesed. Suure osakaalu patsiendiportaali kasutajatest moodustasid 30–39aastased, kõrgelt haritud ja kõrgema sissetulekuga inimesed. Teadlikkuse patsiendiportaalist ja selle kasutamine oli levinum suurema sissetuleku ja kõrgema haridusega eestlaste seas.

Arstiabi kvaliteeti hindasid patsiendiportaali kasutajad kaks korda suurema šansiga heaks kui need, kes ei olnud teadlikud patsiendiportaalist. Hinnang arstiabi kättesaadavusele ei erinenud patsiendiportaalist teadlike ja patsiendiportaali kasutanute hulgas, võrreldes nendega, kes patsiendiportaalist teadlikud ei olnud.

JÄRELDUSED. Patsiendiportaali pole kasutanud pigem vanemaalised, madalama sissetulekuga, madalama haridusega inimesed. Soovituslik on propageerida portaali kasutamist nende seas. Inimesed, kes on kasutanud portaali, hindavad arstiabi kvaliteeti heaks peaaegu kaks korda kõrgema šansiga. Parandades portaalis andmekvaliteeti ning propageerides portaali, on võimalik parandada hinnanguid arstiabi kvaliteedile. Portaali kasutanud ja mittekasutanud hindasid sarnase šansiga arstiabi kättesaadavust heaks. Soovituslik on võtta kasutusele digiregistratuur ning telemeditsiini teenused, mis oleksid patsiendile kättesaadavad portaali vahendusel. Nii saab suurendada portaali kasutajate arvu ja parandada hinnanguid arstiabi kättesaadavusele.

P26. E-sigaretid Eestis: tarvitamine ja meediakajastus

Kristi Daum^{1,2} – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

TAUST. E-sigaret on toode, mida kasutatakse erinevate keemiliste ainete ja sageli ka nikotiini sisaldava lahuse aurustamiseks ja suuotsa kaudu tarbimiseks. E-sigareti tarvitamise ja sellega seonduvate hinnangute kujundamisel on oluline roll nii meedial kui ka seadusandlusel.

EESMÄRK. Uurida e-sigareti tarvitamist ja meediakajastust Eestis.

MATERJAL JA MEETODID. E-sigareti tarvitamise levimust uuriti Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuringus kogutud 16–64aastaste täiskasvanute (n = 7535) andmete põhjal aastatel 2012–2016. Arvutati välja e-sigareti tarvitamise levimusmäärad. Logistilise regressiooni abil analüüsiti e-sigareti tarvitamise seoseid uuringuaasta, soo, vanuserühma, perekonnaseisu, rahvuse, sigareti suitsetamise ning vesipiibu, põsktubaka ja nuusktubaka tarvitamisega. Arvutati välja kõigile teguritele kohandatud šansisuhted. E-sigaretiga seotud meediakajastust uuriti kontentanalüüsi meetodil. Analüüsi kaasati Postimees Online'is aastatel 2008–2016 ilmunud 88 artiklit, millest eraldati erinevate huvirühmade esitatud 123 arvamust e-sigaretiga seotud teemal. Selgitati välja e-sigaretiga seotud kajastatavad teemad, tsiteeritud huvirühmad ja e-sigareti tarvitamisele antud hinnangud.

TULEMUSED. Aastal 2012 oli e-sigareti tarvitamise levimus 4,8%, 2014. aastal 15,7% ja 2016. aastal 11,2%. Šanss tarvitada e-sigaretit oli suurem noorema vanuserühma, meeste, suitsetajate ning vesipiibu ja põsktubaka tarvitajate hulgas.

Postimees Online'is ilmus kõige rohkem artikleid e-sigaretiga seotud teemal 2013. aastal. Enim kajastati e-sigareti mõju tervisele (35,8%) ja e-sigaretiga seotud õiguslike aluseid (34,2%). Enim tsiteeritud huvirühmad olid riigiasutuste esindajad (26,0%) ning teadlased/tervishoiuspetsialistid (24,4%). Arvamuste järgi hindas e-sigareti mõju tervisele 56,2% negatiivseks, 19,5% positiivseks ja 24,3% jäi neutraalseks.

E-sigareti tarvitamise levimus, meediakajastuse arvukus ja õiguslike aluste kujunemine olid ajalises seoses.

JÄRELDUSED. E-sigareti tarvitamine on Eestis aktuaalne teema. E-sigareti tarvitamise uurimist tuleb jätkata, et paremini planeerida sekkumisi selle tarvitamise vähendamiseks. Meedias avaldatud info e-sigareti kohta vajab edasist põhjalikumalt analüüsi.

P27. Erinevate käsimüügi preparaaside adsorptsioonivõime võrdlus

Aleksei Gladštein^{1,2}, Urve Paaver² – ¹ proviisoriõppe üliõpilane, ² TÜ farmaatsia instituut

TAUST. Aastasadu on aktiivsütt kasutatud nn universaalse adsorbendina erinevate mürgistuste ning kõhuhädade korral. Ka tänapäevases esmaabi- ja haiglapraktikas ei saa ilma aktiivsöeta läbi. Apteekides pakutakse aktiivsütt tablettidena, kapslitena ning kombinatsioonis teiste adsorbentidega ka pulbrina. Lisaks aktiivsöele kasutatakse aktiivse kõhulahtisuse puhul veel erinevaid savimineraale (nt smektiit) või sünteetilisi adsorbente (nt metüülranihappe hüdrogeel ehk polümetüülsiloksaanpolühüdraat). Kui pulbrilise aktiivsöe adsorptsioonivõime määramiseks näeb Euroopa farmakopöa ette testi, siis aktiivsöe tablettidele ja kapslitele eraldi sellist testi ette nähtud ei ole ja nii on saadaolevate toodete hulgast raske valida, milline neist on efektiivsem.

EESMÄRK. Selgitada välja müügil olevate erinevate kõhulahtisuse raviks kasutatavate adsorbeerivate preparaaside adsorptsioonivõime.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringus kasutati apteekides saada olevaid aktiivsöe tablette (2 tootjat), kapsleid (2 tootjat) (kõik Ukraina päritolu, kuid importijad ja pakendid erinevad) ja pulbrilise aktiivsöe segu pektiiniga (Carbosorbi aktiveeritud söe pulber pektiiniga, Ukraina) ning smektiiti sisaldavat Smecta pulbrit (Prantsusmaa). Viimane oli ainuke ravim uuritud preparaaside hulgas. Lisaks uuriti metüülranihappe hüdrogeeli (Enterogel, Venemaa).

Adsorptsioonivõime määramiseks kasutati Euroopa farmakopöa 9.2 (2017) titrimetriilist (bromatomeetriilist) meetodit, mille järgi peab aktiveeritud süsi siduma oma massiga võrreldes vähemalt 40% fenasooni.

TULEMUSED. Uuritud preparaatidest sidusid kapslid rohkem fenasooni kui tabletid, kuid mõlemal juhul jäi uuritud preparaaside adsorptsioonivõime alla Euroopa farmakopöas aktiivsöele ettenähtu. Et Smecta ning Enterogeli adsorptsioonivõime määramist pole Euroopa farmakopöas ette nähtud, siis kasutasime sama aktiivsöe testi ka nende adsorptsioonivõime määramiseks. Mõlemal juhul ei ületanud adsorptsioon vastavalt 11% ja 6%.

JÄRELDUS. Testide põhjal võib järeldada, et arvestades preparaaside reaalselt adsorptsioonivõimet on pakenditel antud kasutamissoovitused tagasihoidlikud ning preparaate tõhusamaks toimimiseks võiks annuseid suurendada.

P28. Kunstnahamudeli väljatöötamine antibakteriaalsete haavakatete biofilmivastaste omaduste testimiseks

Liilia Gusseinova^{1,2}, Liis Preem², Marta Putrin³, Tanel Tenson³, Karin Kogermann² – ¹proviisoriõppe üliõpilane, ²TÜ farmaatsia instituut, ³TÜ tehnoloogiainstituut

TAUST. Elektrospinnimine võimaldab valmistada ekstratsellulaarse matriksiga sarnase struktuuriga fiibermatte ehk n-õ kunstnahka. Kunstnaha peamine kasutusvõimalus on pärisnaha asendamine põletushaavade, infitseerunud haavade, traumade ja muude kahjustuste korral, kuid lisaks saab seda kasutada paiksete ravimvormide mitmete omaduste uurimiseks, sh antibakteriaalsete haavakatete toime efektiivsuse uurimiseks.

EESMÄRK. Töötada välja kunstnahamudel, mida oleks võimalik kasutada antibakteriaalsete haavakatete biofilmivastaste omaduste testimiseks *in vitro* tingimustes.

MATERJAL JA MEETODID. Kunstnahamatriksi valmistati želatiinist (GEL) ning glükoosist elektrospinnimisel. Fiiber-matid ristseoti erinevate meetodite abil (UV, temperatuur). Fiibrite morfoloogiat hinnati skaneeriva elektronmikroskoopia (SEM) abil, samuti viidi läbi Fourier' transformeeritud infrapuna spektroskoopia (FT-IR) analüüsid, paisumistest ning massikaotuse test. Biofilmi tekke uurimiseks loodud mudelis viidi 2 × 2 cm GEL-matriksi tükki 24-sele mikrotiiterplaadile ning lisati uropatogeense *Escherichia coli* CFT073 tüvega inokuleeritud sööde. Mudelis testiti antibakteriaalseid haavakatteid, mis asetati GEL-matriksile. Plaati inkubeeriti 37 °C juures 24, 48 ja 72 tundi, pärast seda eraldati kunstnahale moodustunud biofilm ning see kvantifitseeriti.

TULEMUSED. SEMi mõõtmised näitasid, et GEL-fiibrid olid nanofiibrid keskmise diameetriga umbes 550 nm ning erinevad ristsidumise meetodid morfoloogiat oluliselt ei mõjutanud. Samuti ei mõjutanud UV-töötlus erinevalt termilisest töötlustest FT-IRi spektrit. Paisumistestist selgus, et vaid termiliselt töödeldud fiibrid (3 h) sobivad kunstnahamudelis, kuna nii töötlemata kui ka UV-töödeldud fiibrid (kuni 2 h) lahustusid kohe vesikeskkonnaga kokku puutel. Biofilmikatses selgus, et termiliselt glükoosi abil ristseotud GEL-matt on sobiv nahka imiteeriv substraat haavakatete toime efektiivsuse hindamiseks ning klooramfenikooli sisaldav haavakate vähendab oluliselt biofilmi teket kunstnahale.

JÄRELDUSED. Termiliselt glükoosi abil ristseotud GEL-matriks sobib kasutamiseks kunstnahana *in vitro* biofilmi mudelis. Mudeli abil on võimalik hinnata antibakteriaalsete haavakatete biofilmivastaste omadusi.

TÄNUAVALDUS

Projekti rahastus: PUT1088P ja IUT2-22

P29. N-atsetüültsüsteiini mõju *in vivo* Na+/K+-ATPaasi aktiivsusele *knock-out*-hiirte neerudes

Jekaterina Ivanova^{1,2}, Leilika Stepanova^{1,2}, Ceslava Kairane¹, Riina Mahlapuu¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²TÜ farmaatsia instituut

TAUST. WFS1 (Wolframi sündroom 1) geen kodeerib valku wolframiin. Wolframiin asub raku endoplasmaatilises retiikulumis ning interakteerub seal valkudega, aidates nendel küpseda ja kokku pakkuda. Wolframiini puudus põhjustab Wolframi sündroomi tekkimist, mis on tuntud nimetusega DIDMOAD. Haiguse peamised sümptomid on diabeet, optiline atroofia ja kurtus.

Na+/K+-ATPaas on plasmamembraanis esinev valk, millel on oluline roll ioongradientide säilitamisel ning membraani potentsiaali hoidmisel. Wolframiini puudus väljendub Na+/K+-ATPaasi ekspressiooni muutustes.

N-atsetüültsüsteiin (NAC) on meditsiinis laialdaselt kasutatud raviaine. NAC on vabade radikaalide hävitaja ning glutatiooni prekursor.

Töös uuriti 2- ja 6-kuulisi homosügootseid (Wfs1 -/-) geenimutatsiooniga isaseid hiiri. 6kuulistel hiirtel on väljendunud diabeedi tunnus glükoosuuria, mis puudub aga 2kuulistel hiirtel.

EESMÄRK. Uurida Na+/K+-ATPaasi aktiivsust *knock-out*-hiirte neerudes ning N-atsetüültsüsteiini (NACi) mõju ensüümi aktiivsusele *in vivo* 2 ja 6 kuu vanustel hiirtel.

MATERJAL JA MEETODID. Töös kasutatud katseloomadele süstiti intraperitonaalselt NACi lahust (1 mg/kg) ja kontrollrühmale 0,9% NaCl lahust. Neeruhomogenaadis määrati Na+/K+-ATPaasi aktiivsus. Valgu hulk määrati Lowri meetodil. Statistiliseks analüüsiks kasutati programmi GraphPad Prism 5.

TULEMUSED. Tulemused näitasid, et NaCl-ga süstitud 6kuulistel hiirtel esines tendents Na+/K+-ATPaasi aktiivsuse langusele võrreldes 2kuuliste hiirtega. NACi manustamine *knock-out*-hiirtele inhibeeris Na+/K+-ATPaasi aktiivsust nii 2 kui ka 6 kuu vanuste hiirte neerudes: 2kuulistel hiirtel oli ensüümi inhibitsioon 17% ja 6kuulistel hiirtel 22% võrreldes vastavate kontrollidega.

JÄRELDUSED. Na+/K+-ATPaasi aktiivsus 2 ja 6 kuu vanuste hiirte kontrollrühmade vahel on erinev, kuid ei ole statistiliselt oluline. NAC langetab Na+/K+-ATPaasi aktiivsust nii 2 kui ka 6 kuu vanustel hiirtel. Erinevused ei ole statistiliselt olulised.

P30. Kas enneaegsete retinopaatia raskete vormide tulem on muutunud?

Angela Kannukene^{1,2}, Heili Varendi^{2,3}, Piret Jüri² –

¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ Kliinikumi lastekliinik,

³ TÜ kliinilise meditsiini instituut

TAUST. Enneaegse retinopaatia (ROP) on silmahaigus, mis kujuneb väga enneaegsetel (VPTI, sündinud < 32 GNi (gestatsiooninädal)) lastel ning võib lõppeda raskete nägemishäirete – pimeduse või müoopiaga. Tartu Ülikooli Kliinikum (TÜK) on raske ROP puhul laserfotokoagulatsioonravi (LFK) vahetunud anti-VEGF ravi vastu.

EESMÄRK. Hinnata, kuidas ROP ravi muutumine on mõjutanud laste nägemistulemit.

MATERJALID JA MEETODID. Ühekeskuselises uuringus hinnati TÜKis ajavahemikul 2002–2016 ROP ravi saanud VPTI nägemistulemit. ROP skriinimise andmeid kogus prospektiivselt laste silmaarst, enneaegsete vastsündinute andmebaasi lapse haiglast välja kirjutamiseni kogus TÜK neonatoloogia osakond. Silmaarsti kontrollvisiitide tulemusi otsiti retrospektiivselt TÜK elektroonilisest haigusloost. Müopia ja pime silm defineeriti silmaarsti pandud diagnoosikoodide abil patsientide vanuses 1–14 a.

TULEMUSED. Aastatel 2002–2016 ROP suhtes skriinitud kõikidest VPTI-dest elas reetina täieliku vaskularisatsioonini 650 last. Nendest 62-l (mediaanid – sünnil 25 GN, sünnikaal 732–800 g, esimene ROP ravi postmenstruaalvanuses 37–38 GNi) ehk 9,5%-l arenes \geq III astme ROP, mida raviti LFK, anti-VEGF (*bevacizumab*) intravitreaalse süste või nende kombinatsiooniga.

Ravitutest 3 suri; analüüsist jäeti välja 3 noorimat, kelle vanuses < 1 a pole müopia veel täpselt diagnoositav. Ülejäänutest tekkis 1 või 2 silma pimedus 6-l (10%) ja müopia 10 juhul (18%), müopia ja pimeduseta oli 40 last (71%). LFK-grupis (n = 31, ravitud 2002–2009) oli pimedust või müopiat 11-l (38%), kombineeritud ravi grupis (n = 8, 2009–10) 3-l (38%), anti-VEGF-grupis (n = 20, 2010–16) 2 lapsel (11%). Kombineeritud ravi ja anti-VEGF grupis polnud ühtki pimedat silma.

JÄRELDUSED. Halba nägemistulemit esines kõige vähem anti-VEGF-grupis võrreldes LFK ja kombinatsioonraviga (10% vs. 35% ja 37%). Keskuse väiksuse tõttu on valim väike, mistõttu erinevused pole statistiliselt olulised, ja anti-VEGF-grupi lühema jälgimisperioodi tõttu võib seal avalduda ka hilisemaid nägemisprobleeme. Anti-VEGF-ravi saab teostada Tartus, patsienti Tallinnasse transportimata; ka aeg ROP raske astme tekkimisest ravi teostamiseni ja anesteesia on lühemad kui LFK korral ning need asjaolud võiksid olla selle ravimeetodi täiendavad positiivsed mõjud lapse tervise kaugtulemile.

P31. Lapsevanemate tajutud vanemlik kompetentsus kaheaastase lapse heaolu tagamisel PSOC hindamisvahendi alusel

Janne Kommusaar^{1,2}, Tiina Tõemets³, Janne Pühvel² –

¹ õendusteaduse üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Sotsiaalministeerium

TAUST. Tajutud vanemliku kompetentsuse dimensioonid – vanemlik enesetõhusus ja rahulolu – võimaldavad ennustada vanemlike oskuste taset, lapse heaolu ning riski probleemide tekkimiseks. Puudub teave, millisenä tajuvad Eesti lapsevanemad oma vanemlikku kompetentsust ning kultuurilistest erisustest tingituna ei saa mujal maailmas tehtud uurimistööde tulemusi kanda üle Eesti konteksti.

EESMÄRK. Kirjeldada, kuidas lapsevanemad tajuvad oma vanemlikku kompetentsust kaheaastase lapse heaolu tagamisel ning millised seosed esinevad tajutud vanemliku kompetentsuse, selle dimensioonide ja uuritavate taustamuutujate vahel.

TAUST. Tajutud vanemliku kompetentsuse dimensioonid – vanemlik enesetõhusus ja rahulolu – võimaldavad ennustada vanemlike oskuste taset, lapse heaolu ning riski probleemide tekkimiseks. Puudub teave, millisenä tajuvad Eesti lapsevanemad oma vanemlikku kompetentsust ning kultuurilistest erisustest tingituna ei saa mujal maailmas tehtud uurimistööde tulemusi kanda üle Eesti konteksti.

EESMÄRK. Kirjeldada, kuidas lapsevanemad tajuvad oma vanemlikku kompetentsust kaheaastase lapse heaolu tagamisel ning millised seosed esinevad tajutud vanemliku kompetentsuse, selle dimensioonide ja uuritavate taustamuutujate vahel.

MEETODID JA MATERJAL. Uuritavateks olid 2aastaste laste vanemad (n = 358), kes pöördusid lapsega perearsti või -õe vastuvõtule või kelle laps viibis uuringutel või ravil Tallinna Lastehaigla psühhiaatriakliinikus. Andmed koguti mõõdikuga Parenting Sense of Competence Scale (PSOC) 08.2015–01.2016 (vastamismäär 96,2%). Analüüsimeetodina kasutati kirjeldavat statistikat, t-testi, Spearmani korrelatsioonianalüüsi ja ANOVA dispersioonanalüüsi.

TULEMUSED. Lapsevanemate keskmine rahuolu koguskoor oli 37,7 (SD 6,1), emadel 37,4 (SD 6,2) ning isadel 39,5 (SD 5,3). Lapsevanemate keskmine enesetõhususe koguskoor oli 33,1 (SD 4,2), emadel 33,2 (SD 4,2) ning isadel 32,6 (SD 3,9). Lapsevanemate keskmine tajutud vanemliku kompetentsuse koguskoor oli 70,8 (SD 8,9), emadel 70,6 (SD 9,1) ning isadel 72,0 (SD 7,8). Vanemliku rahulolu ja enesetõhususe vahel esines positiivne seos ($\rho = 0,47$; $p < 0,01$). Emade ja isade rahulolu skoorid olid statistiliselt erinevad ($p < 0,01$). Rühmade võrdlemisel esines statistiline erinevus eri ühiskonnakihi astmetel paiknevate lapsevanemate tajutud vanemliku kompetentsuse ($p = 0,014$) ning enesetõhususe vahel ($p = 0,03$). Statistiline erinevus esines ka erineva sõnavara suurusega laste vanemate enesetõhususe vahel ($p = 0,02$) ning lapsevanemate enesetõhususe ($p < 0,01$) ja vanemliku kompetentsuse ($p < 0,01$) vahel, kes olid jagatud gruppidesse sotsiaalsele toele antud hinnangu alusel.

JÄRELDUSED. Vanemad vajavad lapse kasvatamisel toetust ja nõu ning esmatasandi tervishoius töötavad õed saaksid sellesse panustada. Tulemused kinnitavad väidet, et vanemlik enesetõhusus ning rahulolu on omavahel positiivselt seotud.

P32. Rasestumisvastaste meetodite kasutamine, sellega seotud tegurid ja barjäärid 16–44aastaste naiste hulgas Eestis

Katri Ottep^{1,2}, Made Laanpere^{3,4,5}, Inge Ringmets² –

¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁴ TÜ Kliinikumi naistekliinik, ⁵ Tartu Seksuaaltervise Kliinik

TAUST. Eestis on nüüdisaegsed rasestumisvastased meetodid olemas, nende valik mitmekesine ning tõendus põhine info pereplaneerimise kohta kättesaadav. Siiski on suur hulk naisi, kes kasutavad mittetõhusaid meetodeid või ei kasuta midagi. Seetõttu on oluline teada saada, millised tegurid on seotud meetodite mittekasutamise või mittetõhusate meetodite kasutamisega.

EESMÄRK. Töös uuriti rasestumisvastaste meetodite kasutamist ja sellega seotud tegureid 16–44aastastel naistel Eestis. Alaesmärkideks oli kirjeldada meetodite levimust vanuserühmiti, analüüsida, kuidas on seotud sotsiaal-majanduslikud tegurid ja tervisekäitumist kirjeldavad valitud tunnused meetodite kasutamisega, ning selgitada barjäärid meetodite kasutamisel.

MATERJAL JA MEETODID. Magistritöö põhines Eestis 2014. aastal tehtud läbilõikelisel uuringul „Eesti naiste tervis“. Vastajad jagati meetodi kasutamise kirjeldamiseks kaheks ja moodustati sõltuv tunnus vastavalt kasutatud meetodi tõhususele. Levimuse kirjeldamiseks arvutati levimusmäärad koos 95% usaldusvahemikega. Seoseid uuriti logistilise regressioonanalüüsiga.

TULEMUSED. Aastal 2014 kasutas 74,8% Eesti 16–44aastastest naistest, kes vajasisid kaitset soovimatut raseduse eest, viimases seksuaalvahekorras tõhusaid meetodeid (mittetõhusaid 16,1% ning 9,1% ei kasutanud ühtegi meetodit). Kõige sagedamini kasutatav meetod viimases seksuaalvahekorras oli kondoom. Tõhusate meetodite kasutamise šanss oli väiksem vene emakeelega naistel; nendel, kes elasid ühes viiest Eesti suurimast linnast; olid põhiharidusega; kellel olid enda hinnangul raskused arvete maksmisega; kes aeg-ajalt suitsetasid, ning nendel, kelle meetodi valikut mõjutasid rahalised kaalutlused.

JÄRELDUSED. Enamik naistest kasutas tõhusaid meetodeid, kuid suur osa naisi oli ohustatud soovimatust rasedusest. Tõenäoliselt on vaja enam tõendus põhine infot selle kohta, et traditsioonilised meetodid on vähetõhusad. Teave meetodite kohta peaks olema kättesaadav emakeeles. Tervishoiutöötajad, peaksid pöörama rohkem tähelepanu suitsetamisele, nõustades soovimatust rasedusest hoidumisel. Pikaajalise toimega meetodite (LARC) laiem kasutamine võiks vähendada rahaliste kaalutluste mõju meetodite kasutamisele.

P33. Toitumise seosed psühholoogilise ja emotsionaalse heaoluga 2–9aastastel Eesti lastel

Mariheleen Rostok^{1,2}, Eha Nurk³, Inga Villa² –

¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Tervise Arengu Instituut

TAUST. Tervisekäitumise uuringute põhjal on leitud, et toitumine on seotud vaimse tervisega. Senised tulemused on peamiselt vaid täiskasvanute või noorte kohta, väikelaste ja eelkoolialaste seas on tõenduste hulk vähene.

EESMÄRK. Uurida toitumise seoseid psühholoogilise ja emotsionaalse heaoluga Eesti 2–9aastaste laste seas.

MATERJAL JA MEETODID. Töö põhines rahvastiku toitumise uuringus (RTU) 2013.–2014. aastal kogutud 910 lapse andmetel. Psühholoogilist ja emotsionaalset heaolu hinnati WHO-5 heaoluindeksiga, mille skoori löikepunkti leidmiseks kasutati 10. protsentiili ehk skoori 16. Toitumise hindamisel lähtuti RTU käigus lastevanemate täidetud 24 tunni toidupäevikutest. Psühholoogilise ja emotsionaalse healuskooride osakaalude võrdlemiseks kasutati sagedustabeleid ja χ^2 -testi. Toiduenergia, toitainete saadavus ning puu- ja köögiviljade ja suhkrurikaste toiduainete tarbimine logaritmiti ning kasutati t-testi ja dispersioonanalüüsi koos Bonferroni-Holmi parandusega. Puu- ja köögiviljade ning suhkrurikaste toiduainete tarbimise seost psühholoogilise ja emotsionaalse heaoluga hinnati logistilise regressioonanalüüsiga.

TULEMUSED. Psühholoogilise ja emotsionaalse heaolu indeksi punktiväärtuste vahel vanuserühmade võrdluses statistilist erinevust ei leitud. Kõrgem alatarbijate osakaal ilmnes D-vitamiini puhul ja ületarbimist esines kõige enam toiduenergia puhul. Healuskoori gruppide võrdluses selgus oluline erinevus nooremas vanuserühmas vase, seleeni, kaltsiumi ja tsingi tarbimises, kuid vanematel lastel tsingi ja kaaliumi tarbimises. Nii noorema kui ka vanema vanuserühma keskmine päevane köögiviljade tarbimine moodustas soovituslikust tarbimisest ainult viiendiku. Laste magusatarbimine ületas mõlemas vanuserühmas päevase lubatud portsjonite hulga. Väiksem šanss madala heaolu tekkeks ilmnes lastel, kes tarbisid ööpäeva jooksul vähemalt 50 g köögivilju. Vastupidi, suurem šanss madalaks healuks ilmnes laste puhul, kelle suhkru, mee, moosi ja kompvekkide ööpäevane tarbimine ületas kolme portsjonit.

JÄRELDUS. Suurendades köögiviljade ning vähendades suhkrurikaste toiduainete osakaalu laste toidulaual, on olemas tõenäosus, et hilisemas elus vähendaks tervislik toitumine ärevushäirete ja depressiooni tekke võimalusi.

P34. Arstide ja kogurahvastiku tervise enesehinnang ja suitsetamine aastatel 2002 ja 2014

Sävelin Siida^{1,2}, Kersti Pärna² – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

TAUST. Tervise enesehinnang on ulatuslik mõõdik üldisele tervises seisundile, mis tugineb inimese enda tajule ning prognoosib mitmeid tervisetulemeid, sh suitsetamist.

EESMÄRK. Kirjeldada tervise enesehinnangut ja suitsetamist uuringurühmade (arstide, kogurahvastiku ja kõrgharidusega kogurahvastiku) hulgas ning analüüsida tervise enesehinnangu seost suitsetamise staatuse, uuringurühma, uuringuaasta ja sotsiaaldemograafiliste teguritega.

MATERJAL JA MEETODID. Töö põhines 2002. ja 2014. aasta Eesti arstide suitsetamise ja täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise läbilõikeliste postiküsitlusuuringute andmetel. Töösse kaasati 25–64aastased arstid ($n = 3471$) ja kogurahvastik ($n = 4479$). Analüüsiks muudeti tervise enesehinnang kaheväärtuseliseks: hea (väga hea, üsna hea) ja halb (keskmine, üsna halb, väga halb). Suitsetamine muudeti kolmeväärtuseliseks: praegune (igapäeva ja juhu), endine, mitte kunagi.

Arvutati välja tervise enesehinnangu ja suitsetamise levimused koos 95% usaldusvahemikega. Tervise enesehinnangu (hea vs. halb) seost suitsetamise, uuringurühma, uuringuaasta ja sotsiaaldemograafiliste teguritega hinnati logistilise regressiooni abil. Koostati kaks mudelit (I arstid ja kogurahvastik, II arstid ja kõrgharidusega kogurahvastik). Arvutati välja kõigile teguritele kohandatud šansisuhted koos 95% usaldusvahemikega.

TULEMUSED. Aastal 2014 hindas oma tervist heaks 77% mees- ja 80% naisarstidest, kogurahvastikus 47% meestest ja 50% naistest ning kõrgharidusega kogurahvastikus 70% meestest ja 64% naistest. Aastal 2014 suitsetas 16% mees- ja 7% naisarstidest. Kogurahvastikus suitsetas 41% meestest ja 22% naistest ning kõrgharidusega kogurahvastikus 23% meestest ja 16% naistest. Võrreldes 2002. aastaga oli 2014. aastaks tervise enesehinnang paranenud ja suitsetamine vähenenud kõigis uuringurühmades.

Võrreldes kogurahvastikuga oli meesarstidel 4,47 ja naisarstidel 4,12 korda suurem šanss ning võrreldes kõrgharidusega kogurahvastikuga vastavalt 2,34 ja 2,67 korda suurem šanss heaks tervise enesehinnanguks. Mittesuitsetajatel ja eestlastel oli suurem šanss ning vanemates vanuserühmades väiksem šanss hinnata oma tervist heaks.

JÄRELDUS. Võrreldes kogurahvastiku ja kõrgharidusega kogurahvastikuga hindasid arstid oma tervist paremaks ja suitsetasid vähem.

P35. Viljatuse ja viljatuse tõttu arsti poole pöördumine ning sellega seotud tegurid Eestis aastatel 2004 ja 2014

Liis Sildnik^{1,2} – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

EESMÄRK. Hinnata viljatuse levimust ning analüüsida viljatuse ja viljatuse tõttu ravile pöördumisega seotud tegureid.

MATERJAL JA MEETODID. Töös kasutatud valim koosnes 20–44aastastest seksuaalvahekorras olnud naistest ning kokku analüüsiti 3307 viljatuse küsimusele vastanu andmeid. Esitati kahe uuringuaasta viljatuse kaalutud levimused ning viljatuse tõttu arstile pöördumise kaalutud levimused koos 95% usaldusvahemikega (95% CI). Logistilise regressiooni abil leiti viljatuse esinemise ja viljatuse tõttu arstile pöördumise šansside suhted valitud sotsiaaldemograafiliste, tervist ning riskikäitumist kirjeldavate teguritega.

TULEMUSED. Aastal 2004 oli kaalutud viljatuse levimus 19,3% (95% CI 17,5–21,1) ja 2014. aastal 20,2% (95% CI 17,9–22,5). Kõige enam olid viljatust raporteerinud mõlemal uuringuaastal 40–44aastased naised ning kõige vähem 20–24aastased naised. Kui üle 35aastaste naiste seas oli levimus 2014. aastal veidi suurem kui 2004. aastal, siis alla 34aastaste seas hoopis väiksem.

Viljatuse esinemine oli seotud vanuse, emakeele, hariduse, tervise enesehinnangu, kehamassiindeksi, sugulisel teel levivate haiguste, suitsetamise ja alkoholi tarvitamisega. Suurem šanss viljatuse esinemiseks oli vanematel, muu emakeelega, madalama haridusega, halvema tervise enesehinnanguga, rasvunud, suitsetavatel ja sageli purjus olekuni alkoholi tarvitavatel naistel.

Elu jooksul viljatuse tõttu arsti poole pöördumise kaalutud levimus oli 2004. aastal 40,5% (95% CI 35,3–45,7) ja 2014. aastal 65,9% (95% CI 59,7–72,1). Kõikides vanuserühmades oli 2014. aastal viljatuse tõttu arsti poole pöördunud naised rohkem kui 2004. aastal. Viljatuse tõttu arsti poole pöördumine oli 2004. aastal statistiliselt oluliselt seotud vanuse, perekonnaseisu ja sündinatud laste arvuga. Viljatuse tõttu arsti poole pöördumise šanss oli suurem vanemate, kooselus olevate ning bioloogiliste lasteta naiste hulgas. 2014. aasta andmete põhjal oli viljatuse tõttu arsti poole pöördumine oluliselt seotud vaid perekonnaseisuga.

JÄRELDUSED. Töös leitud seoste põhjal võib järeldada, et tuleks pöörata tähelepanu viljatusega seotud riskikäitumisele. Samuti võib järeldada, et viljatusravi toetamine Eestis on oluline ja tõenäoliselt suurendab teenuste võrdset kättesaadavust.

P36. Meeste kogemused seoses perekeskse sünnitusabiga – kvalitatiivne uurimus Lääne-Tallinna Keskhaigla ja Lõuna-Eesti Haigla sünnitusosakonnas

Käthlin Vahtel^{1,2}, Janne Pühvel², Karin Eilmann³ –
¹ õendusteaduse üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ TÜ Kliinikumi naistekliinik

TAUST. Kõikides õenduse ja ämmaemanduse valdkondades on prioriteediks patsiendi- ja perekeskne lähenemine ning perekondade füüsilise ja emotsionaalse toimetuleku toetus (Eesti õenduse ja ämmaemanduse arengustrateegia 2011). Eestis puudub tõendus põhine teave meeste kogemuste kohta seoses perekeskse sünnitusabiga.

EESMÄRK. Kirjeldada meeste kogemust seoses perekeskse sünnitusabiga.

MATERJALID JA MEETODID. Uurimistöö on empiiriline, kirjeldav ja kvalitatiivne. Uurimismeetodiks oli struktureerimata intervjuu. Uurimistöös osales 12 meest. Andmeid koguti kuni andmebaasi küllastuseni. Kõik intervjuud lindistati ning kirjutati sõna-sõnalt ümber. Saadud andmeid analüüsiti induktiivse sisuanalüüsiga.

TULEMUSED. Uurimistöös selgus, et meeste kogemused perekeskse sünnitusabiga varieerusid ning olid mõjutatud paljudest teguritest. Olulised olid suhtlemine naisega ning omavahelise suhte toimimine, suhtlus ämmaemanda ning muu tervishoiupersonaliga, milles eristus selgelt privaatsuse vajadus. Informatsiooni kohta perekesksel sünnitusel ilmnis, et info oli vähene ning kohati raskesti mõistetav nii personali eesti keele halva oskuse tõttu kui ka meditsiiniväljendite kasutamise tõttu. Mehed kogesid võimestamist tervishoiutöötajate poolt ning kaasatust otsuste tegemise protsessi. Sünnitusel osalemine oli meeste oluline katsumus.

JÄRELDUSED. Sünnitusel osalemine võib olla mõnel juhul meeste kohustuslik, kuid see ei põhjustanud üldjuhul emotsionaalset kahju. Seetõttu peavad ämmaemandad julgelt kõiki mehi sünnitusele kaasa suunama. Mehe ja ämmaemanda nägemus perekesksel sünnitusest võib erineda.

Tervishoiuteenuse pakkumisel on oluline personali ja pere omavaheline suhtlus. Info hulk sünnituse kohta võib mõjuda kurnavalt ning see peab olema lihtne, ladus ning arusaadav kõigile sünnitajatele ning nende kaaslastele. Koju minekul peab kaasa andma paberil infomaterjale seoses vastsündinu hoolduse, naise, peresuhete ning enese jälgimisega. Sünnitusel on tervishoiutöötaja poolne võimestamine ning personali ja perevaheline koostöö oluliseks kogemuse kujundajaks. Mehed kogeavad järjest enam oma rolli perekesksel sünnitusel aktiivse osapoolena. Sünnitusmaja peab pakkuma sünnitusjärgseid ämmaemanda koduvisiite.

P37. Arstiteaduse põhiõpe Tartu Ülikoolis: õppekava tugevused ja nõrkused ning õppekava muudatuste elluviimist mõjutavad tegurid õppejõudude vaatenurgast

Marge Vaikjärv^{1,2} – ¹ arstiteaduse üliõpilane, kasvatusteaduste üliõpilane, ² TÜ haridusteaduste instituut

TAUST. Eestis toimub arstide väljaõpe vaid Tartu Ülikoolis. Viimastel aastatel on üliõpilaste tagasiside ja välishindamised toonud arstiõppes välja mitmeid puudusi, mille likvideerimiseks on otsitud lahendust uue õpikäsituse kasutuselevõtuks (nt probleemipõhine õpe), muudetud kuuenda praktika korraldust ja lisatud õppekavasse suhtlemisioskust arendavaid ainekursusi. Samas ei ole uuritud õppejõudude seisukohti õppekava tugevate ja nõrkade külgede suhtes.

EESMÄRK. Kirjeldada Tartu Ülikooli arstiteaduse põhiõppe tugevusi ja nõrkusi ning õppekava muudatuste elluviimist mõjutavaid tegureid õppejõudude vaatenurgast.

MATERJAL JA MEETODID. Kvalitatiivse uurimuse raames intervjueriti 12 õppejõudu. Andmeanalüüsi meetodina kasutati temaatilist analüüsi. Muudatuste elluviimise situatsiooni paremaks ettekujutamiseks tutvusid uuritavad iseseisvalt ühe alternatiivse õppekava mudeliga, mis erineb hetkel kasutusel olevast.

TULEMUSED. Tartu Ülikooli arstiteaduse põhiõppe tugevate külgedena toodi välja tugeva teoreetilise baasi loomine, kvalifitseeritud õppejõud ja praktilisus; nõrkuste ja puudujääkide all kindla struktuuri puudumine, praktika vähesus, liigne teoreetilisus ja ülekantavate oskuste vähene arendamine ning hindamine. Õppekava muudatuste elluviimist mõjutavatest teguritest kujunes neli teemat – juhtimise, õppejõudude, õpikeskkonna ja üliõpilastega seonduvad tegurid –, millest igapähe nähti nii muudatuste elluviimist toetavate kui ka takistavate võimaluste poolt vastavalt olukorrale.

JÄRELDUSED. Uurimuses leiti, et õppejõud hindavad kõrgelt tugeva teoreetilise baasi loomist ja õppe praktilisust. Samas kaheldi õppe prekliiniliseks ja kliiniliseks jaotamise õigustatuses, sest see eraldab teooria ja praktika teineteisest. Õppekava muudatuste üle arutledes lähtuti arstiõppes kasutuses olevast õppesüsteemist ja püüti leida sarnasusi uurimistöö raames uuritavatele tutvustatud alternatiivse õppekava mudeli ja Tartu Ülikoolis toimuva õppe vahel.

P38. Patsientide ja nende lähedaste vägivald õdede vastu Eesti piirkondlike ja keskhaiglate erakorralise meditsiini osakondades – õdede vaatekohad

Maie Türkson^{1,2}, Eda Merisalu³, Janne Pühvel² –
¹ õendusteaduse üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Eesti Maaülikooli tehnikainstituut

TAUST. Vägivald kasvab kõikjal, aga on saanud eriti tõsiseks probleemiks just tervishoius (Gillespie jt, 2013). Õdedest on erakorralise meditsiini osakonna (EMO) õdedel kõige suurem risk sattuda vägivalda ohvriks ning see mõjutab õdede töökvaliteeti ja seeläbi ka patsiente (Kowalenko jt, 2012).

EESMÄRK. Kirjeldada patsientide ja nende lähedaste vägivalda õdede vastu Eesti piirkondlike ja keskhaiglate EMOdes ning selgitada seoseid taustaandmete ja vägivald-laohvriks sattumise vahel.

MATERJAL JA MEETODID. Uurimistöö viidi läbi käepärase valimiga, mille moodustasid uuringu hetkel Eesti piirkondlike ja keskhaiglate EMOdes töötavad õed (n = 221), kes olid vabatahtlikult nõus uuringus osalema. Andmete kogumine toimus ankeetküsitluse teel ajavahemikul 15.08.–30.09.2016. Uuringus osales 82 (37,1%) õde. Andmete analüüsimetoditena kasutati kirjeldavat statistikat, rühmade erinevuse võrdlemiseks χ^2 -testi ja Fisheri täpset testi ning seoste hindamiseks Spearmani korrelatsioonianalüüsi

TULEMUSED. Uuritavate keskmine vanus oli $38,7 \pm 11,6$ aastat ning keskmine tööstaaž $14,9 \pm 12,9$ aastat. Õdede keskmine töökoormus oli $43,2 \pm 11,5$ tundi. Kõik uuringus osalenud õed olid viimase aasta jooksul kogenud vähemalt ühte patsiendivägivalda juhtu. Füüsilist vägivalda koges viimase 12 kuu jooksul 61,0% ning seksuaalset vägivalda 36,6% vastajatest. Enamusel (91,5%) juhtudest kutsuti vajaduse korral abi ning otsiti toetust kolleegidelt. Sõimamist kogesid rohkem väiksema tööstaažiga õed ($p = 0,02$). Nooremad õed langesid sagedamini kritiseerimise ohvriks ($r = -0,32$, $p = 0,005$). Süüdistamist toimus samuti rohkem nooremate õdede suhtes ($p = 0,002$).

JÄRELDUSED. Töövägivald on väga tõsine probleem, mis mõjutab kõiki EMO õdesid. Seega on vaja patsiendivägivalda teemaga oluliselt rohkem tegeleda ning töötada välja EMO õdedele vastavad koolitus- ja ennetamisprogrammid.

KIRJANDUS

Gillespie GL, Gates DM, Berry P. Stressful incidents of physical violence against emergency nurses. *Online J Issues Nurs* 2013;18:2.
 Kowalenko T, Hauff SR, Morden PC, Smit B. Development of a data collection instrument for violent patient encounters against healthcare workers. *West J Emerg Med* 2012;13:429–33.

STENDIETTEKANDED: ARST-RESIDENDID, ARSTID, TEADURID JT

P39. Mobiilsuse ja põveligese sirutajalihaste jõu näitajad enne ja kuus kuud pärast põveligese asendamist: preoperatiivselt sooritatud terapeutiliste harjutuste mõju

Helena Gapeyeva^{1,2}, Monika Rätsepsoo^{1,2}, Jelena Sokk¹, Jaan Ereline^{1,2}, Tatjana Kums¹, Tiit Haviko³, Mati Pääsuke^{1,2} –
¹ TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, ² TÜ käitumis-, sotsiaal ja terviseteaduste doktorikool, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituudi traumatoloogia ja ortopeedia kliinik

TAUST. Endoproteesidega patsientidel võib terapeutiliste harjutuste sooritamise enne operatsiooni vähendada valu ja parandada funktsiooni vajasel postoperatiivsel perioodil (1). Pärast põveligese totaalset asendamist (TKA) toimub kiirem funktsioonide taastumine 6–9 nädala jooksul (2). Enne operatsiooni sooritatud terapeutiliste harjutuste (POTE) mõju mobiilsusele ja alajäsemete jõu näitajatele on põveligese osteoartroosi (POA) korral vähe uuritud.

EESMÄRK. Selgitada välja 8nädalase POTE-programmi sooritamise mõju mobiilsusele ja põveligese sirutajalihaste jõu näitajatele hilise POAga naistel 6 kuud pärast põveligese totaalset asendamist (TKA).

MEETODID. Uuringus osalesid 14 naist POAga (keskmine vanus 60,7 a), kellele tehti TKA. Nad sooritasid füsioterapeudi koostatud POTE-programmi kodustes tingimustes iga päev 8 nädala jooksul enne TKAd. Patsientidel mõõdeti 5kordse toolilt tõusmise testi (FTSTS) ja tõuse-ja-mine-testi (TUGT) aeg, põveligese sirutajalihaste isomeetiline maksimaaljõud (iMVC) ja tahtlase aktivatsiooni näitaja (VA) enne ja pärast 8nädalast POTE sooritamist (enne TKAd) ning 6 kuud pärast TKAd.

TULEMUSED. FTSTS-testi aeg oli lühem ($p < 0,05$) pärast POTE sooritamist ja kuus kuud pärast TKAd. TUGT aeg vaadeldud perioodil statistiliselt oluliselt ei erinenud. Pärast POTE sooritamist suurenes haaratud jala põveligese sirutajalihaste iMVC jõud (22%, $p < 0,05$), 6 kuud pärast TKAd see näitaja aga algandmetest ei erinenud. Lähtetasemega võrreldes uuritud lihasrühma VA 6 kuud pärast TKAd ei erinenud ($p > 0,05$).

JÄRELDUSED. Hilise POAga naistel kasvas kodustes tingimustes sooritatud 8nädalase POTE järel põveligese sirutajalihaste jõugenerereerimise võime ning selle tulemusena paranes funktsionaalne mobiilsus enne operatsiooni ja 6 kuud pärast TKAd. Uuringus ilmnes POTE positiivne pikaajaline mõju liigesefunktsiooni taastamisel võrreldes varasemate uuringutega (3), mis näitasid harjutuste sooritamise efekti kadumist 3 kuud pärast liigese asendamist.

TÄNUVAALDUS

Uuring tehti projektide SF0180030s07, FP7 223576 ja IUT 20–58 raames.

KIRJANDUS

1. Wang L, Lee M, Zhang Z, et al. Does preoperative rehabilitation for patients planning to undergo joint replacement surgery improve outcomes? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open* 2016;6:e009857.
2. Kennedy DM1, Stratford PW, Hanna SE, Wessel J, Gollish JD. Modeling early recovery of physical function following hip and knee arthroplasty. *BMC Musculoskeletal Disord* 2006;11:7:100.
3. Villadsen A, Overgaard S, Holsgaard-Larsen A, Christensen R, Roos EM. Post-operative effects of neuromuscular exercise prior to hip or knee arthroplasty: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1130–7.

P40. Kaasaegsed taastusravi võimalused reumatoloogias

Ivo Kolts¹ – ¹ BioDesign OÜ

TAUST. 2010. aasta detsembris tekkis 38aastasel meespatsiendil vasaku varba turse, valu. Infektsiooni enne artriidi vallandumist ei olnud. Jaanuarist 2011 lisandus parema jala II–III varba valu, turse. Liikumise piiratus ja valu haaras ka kaela, õlavöödet, ülajäset, lülisamba nimmeosa, alajäseme vöödet ja vabaosa. Ambulatoorse ja mitme statsionaarse ravi käigus ajavahemikul 2011–2015 pandud järgmised diagnoosid: M02.8 ehk muud reaktiivsed artropaatiad, M10.0 ehk idiopaatiline podagra, H20.0 ehk äge ja alaäge iridotsükliit, J35.0 ehk krooniline mandlipõletik ehk tonsilliit, M 46.8 ehk muud täpsustatud põletikulised spondülopaatiad, E79.0 ehk sümptomiteta hüperurikeemia. Lisaks põhidiagnoosidele tuvastati kahepoolne plantaarfastsiiit, parema jala II ja V varba daktüliit, kannakõõlusepõletik, tenosünooviit. Kahtlus vasaku puusaliigese artriidi suhtes. Patsient HLA-B27-positiivne – võimalik autoimmuunse reaktsiooni vallandumine.

Määrati medikamentoosne ravi: Allopurinol, Arcoxia, Diclofenac, Medrol, Omeprasol, Trexan, Sulasalasin, Vimovo. Medikamentoosne ravi ei aidanud, püüsid lihaste ja liigeste valud. Kõnnimuster oli valude tõttu oluliselt häiritud – patsient lonkas. 2014. aastal alustatud süsteravi Kenalogiga Achilleuse kõõlusesse, plantaarfastsiasse, paremasse õlaliigesesse. 2014. aasta oktoobri alguseks olid kõik liigesed nii valusad, et patsient peaaegu kõndida ei saanud. Haiguse progresseerumisel kaaluti bioloogilist ravi. Analüüsid CRP 120 mg/l ja SR 80 mm/h.

EESMÄRK. Ambulatoorset taastusravi alustati detsembris 2015 eesmärgiga osutada põhjuslikku ravi.

MATERJAL JA MEETODID. Ühtegi ravimit ei kasutatud. Ravimeetoditena kasutati ultraheli (koos loodustoodetest salvidega), transkutaanset elektro-neuro- ja müostimulatsiooni, kehaliisi harjutusi.

TULEMUSED. 2016. aasta juunis oli patsient valuvaba ja liikumisaparaat taastunud (10.06.2016 SR 7 mm/h, CRP 9 mg/l). Raviefekt jäi püsima nii patsiendi subjektiivse hinnangu kui ka objektiivsete uuringute põhjal (07.10.2016 SR 2 mm/h, CRP 2 mg/l; 17.02.2017 SR 2 mm/h, CRP 1 mg/l).

JÄRELDUSED. Nüüdisaegsed taastusravi meetodid võimaldavad teostada ravimivaba põhjuslikku ravi kliinilis-anatoomiliste teadmiste baasil.

P41. Kogu genoomi assotsiatsiooniuring sporaadiliste raseduskatkemiste geneetilise komponendi tuvastamiseks

Triin Laisk-Podar^{1,2}, Teresa Ferreira^{3,4}, Jodie Painter⁵, Jen Southcombe⁶, Alexander Drong³, Jonas Bybjerg-Grauholm^{7,8}, Anthony Payne³, Christian Becker⁶, David M Hougaard^{7,8}, Krina Zondervan^{3,6}, Maarja Lepamets⁹, Andres Metspalu⁹, Andrew P Morris^{3,9,10}, Preben B Mortensen^{7,11}, Marianne S Andersen¹², Nicholas G Martin⁵, Scott D Gordon⁵, Penelope A Lind⁵, Dale R Nyholt¹³, Grant W Montgomery¹⁴, Andres Salumets^{1,2}, Ingrid Granne⁶, Reedik Mägi⁹, Sarah Medland⁵, Cecilia M Lindgren^{3,4} –

¹ UT Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Clinical Medicine, ² Competence Centre on Health Technologies, ³ Wellcome Trust Centre for Human Genetics, University of Oxford, UK, ⁴ Big Data Institute, University of Oxford, UK, ⁵ QIMR Berghofer Medical Research Institute, Australia, ⁶ Nuffield Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Oxford, UK, ⁷ iPSYCH, The Lundbeck Foundation Initiative for Integrative Psychiatric Research, Denmark, ⁸ Department for Congenital Disorders, Statens Serum Institut, Denmark, ⁹ UT Estonian Genome Center, ¹⁰ Department of Biostatistics, University of Liverpool, UK, ¹¹ National Centre for Register-Based Research, Aarhus University, Denmark, ¹² Department of Endocrinology, Odense University Hospital, Denmark, ¹³ Queensland University of Technology, Australia, ¹⁴ University of Queensland, Australia

TAUST. Sporaadilised raseduskatkemised on levinuim varase raseduse komplikatsioon, mis mõjutab umbes 10% rasedustest, kusjuures raseduskatkemiste risk suureneb ema vanusega. Raseduskatkemised on tihti tingitud loote aneuploidiatest, mis esinevad kuni 70%-l juhtudest ja mille peamiseks põhjuseks on probleemid munaraku meiotilistes jagunemistes. Samas on munaraku ja embrüo aneuploidiate täpsed tekemehhanismid siiani ebaselged.

EESMÄRK. Tuvastada sporaadiliste raseduskatkemistega seotud emapoolsed geneetilised riskitegurid, kasutades selleks suuremahulisi biopankade andmeid ja kogu genoomi assotsiatsiooniuringut (GWAS).

MATERJAL JA MEETODID. Uuringus kasutati 5 kohordi andmeid (UK Biobank, Eesti geenivarumu, Taani Biobank, Austraalia QIMR ning QIMREndo kohordid). Kokku kasutati uuringus 15 284 naise andmeid, kellel oli olnud 1–2 raseduskatkemist. Kontrollidena kasutati nende naiste andmeid, kellel raseduskatkemisi esinenud ei olnud (n = 62 385). Kõik uuritavad olid Euroopa päritolu. Igas kohordis tehti kogu genoomi assotsiatsiooniuring (kohandatud naise sünniaastale). GWASi tulemused metaanalüüsiti, kasutades METALi tarkvara.

TULEMUSED. Kokku metaanalüüsiti andmed enam kui 10 miljoni geneetilise marker kohta. Leidsime ühe ülegenoomselt olulise lookuse 12. kromosoomil (parima markeri p = 8,35 × 10⁻⁹), mis paikneb NEDD1 geeni lähedal. NEDD1 valk mängib imetajate munarakkudes olulist rolli meiotilise käävi stabiilsuse ja kromosoomide korrektse lahkumise tagamisel. Lisaks hindasime sporaadiliste raseduskatkemiste

päritavust, kasutades nii OIMR kohordi kaksikutepaare kui ka GWASi metaanalüüsi tulemusi, ning leidsime, et tunnuse päritavus on vahemikus 16–36%, kusjuures sagedasemad geneetilised variandid kirjeldavad tunnuse varieeruvusest ligikaudu 3%.

JÄRELDUSED. Esimene sporaadiliste raseduskatkemiste geneetilise komponendi leidmiseks läbi viidud GWASi metaanalüüs tuvastas võimaliku kandidaatgeeninna NEDD1 geeni, mis mängib olulist rolli kromosoomide lahknemisel nii mitoosi kui ka meioosi käigus. Projekti järgmise sammuna plaanime uuritavate arvu neljakordistada, et luua paremad võimalused sporaadiliste raseduskatkemistega seotud geenide leidmiseks.

P42. Pöörämistesti kasutamine tardumise testimiseks Parkinsoni tõvega patsientidel

Kadri Medijainen¹, Pille Taba² – ¹TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, ²TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik

TAUST. Tardumine on Parkinsoni tõvega (PD) isikutel sageli esinev, kuid kliinilise hindamise käigus mitte alati ilmnev sümptom, mis tekib spetsiifilistes olukordades ja mõjutab elukvaliteeti ootamatult ilmneva liikumishäire tõttu.

EESMÄRK. Selgitada, kas 360° pöörde sooritamiseks kuluva aja alusel on võimalik eristada sarnase haigusväljendatusega tardumistega ning tardumisteta patsiente.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringus osales 28 mõõduka PD diagnoosiga isikut, kes jagunesid tardumistega (n = 14, keskmine vanus 71,5 ± 4,7) ja tardumisteta (n = 14, keskmine vanus 71,0 ± 5,5) patsientide rühma. Uuritavate haigusväljendatust hinnati Hoehni-Yahri (HY) skaala ja liigutushäirete seltsi Parkinsoni tõve hindamise ühtlustatud skaala (*Movement Disorders Society Unified Parkinson Disease Rating Scale*, MDS-UPDRS) alusel. Patsientide rühmitamise aluseks oli MDS-UPDRSi üksikküsimuse 3.11 vastus tardumise kohta. Uuritavad vastasid tardumisküsimustikule (*Freezing of Gait Questionnaire*, FOG-Q, suurem skoor viitab raskemale seisundile). Võrreldi kooskõla neuroloogilise hinnangulise ning enesehinnangulise tardumiste esinemise vahel (FOG-Q küsimus nr 3 vs. MDS-UPDRSi küsimus 3.11) ja hinnati 360° pöörde sooritamiseks kulunud aega. Analüüsiks kasutati üle vasaku ja üle parema õla sooritatud pöörde keskmist aega.

TULEMUSED. Tardumistega ja tardumisteta patsientide haigusväljendatuses HY ja MDS-UPDRSi alusel erinevust ei olnud. Küll aga sooritasid tardumistega patsiendid 360° pöörde oluliselt aeglasemalt (p = 0,015, keskmine pöörde sooritamiseks kulunud aeg 4,04 ± 1,66 vs. 2,76 ± 0,79). Tardumistega patsientide FOG-Q punktisumma oli suurem (p = 0,008, 8,4 ± 5,1 vs. 4,0 ± 2,7). 4 uuritavat, kellel neuroloogilise hindamise kohaselt tuvastati tardumine, ei tunnetanud ise tardumiste esinemist. Kahel patsiendil, kes pidasid end tardujateks, ei tuvastatud hindamisel tardumist.

JÄRELDUSED. Tardumiste tuvastamisel neuroloogilise ja enesekohase hinnangu alusel võib esineda ebakõla, mistõttu on vajalik tardumiste olemuse ja avaldumise täpsem selgitamine patsientidele, et sellele füsioterapeutilise sekkumise käigus tähelepanu pöörata. Otstarbekas on täiendava hindamismeetodina kasutada kiirelt teostatavat 360° pööret, mille soorituseks kuluva aja alusel on tardumistega ja tardumisteta PD-isikud eristatavad.

P43. Flavonoid kvertsetiini metüülmetaboliitide tsütotoksiline toime inimese kopsuvähi rakuliinides

Katrin Sak¹, Helen Lust¹, Marju Kase², Jana Jaal^{1,2} –

¹ Tü kliinilise meditsiini instituudi hematoloogia-onkoloogia kliinik, ² Tü Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik

TAUST. Kopsuvähk on sageduselt teine vähitüüp maailmas, olles vähisurmade arvestuses juhtival kohal ja põhjustades iga neljanda vähkkasvajast tingitud surma. Vaatamata uute keemiaravimite kasutuselevõtule on need sageli raskesti talutavad ja raskete kõrvaltoimetega. Seepärast on uute ravimikandidaatide arendus kopsuvähi kliiniliseks käsitluseks endiselt aktuaalne. Viimastel aastakümnetel on teadlaskonna tähelepanu köitnud taimsete polüfenoolsete ühendite (flavonoidide) vähivastased omadused ning vastavate ainete kasvajakavastast toimet on kirjeldatud arvukates eksperimentaalsetes uuringutes. Siiski läbivad flavonoidid enne vereringesse sisenemist mitmeid ainevahetusradu, mille tulemusena jõuavad kasvajakoe ni peamiselt vaid erinevad metaboliidid. Teadmised selliste derivaatide bioaktiivsuse kohta on seni veel suhteliselt kesised.

EESMÄRK. Uurida flavonool kvertsetiini metüülmetaboliitide (3'-O-metüülkvartsetiini ehk isoramnetiini ja 4'-O-metüülkvartsetiini ehk tamariksetiini) antiproliferatiivset toimet inimese kopsuvähi (adenokartsinoom) rakuliinides A549 ja HCC-44.

MATERJAL JA MEETODID. Rakkude elulemuse hindamiseks flavonoididega töötlemise järel (48tunnine inkubatsiooniaeg) kasutati kolorimeetrilist MTT meetodikat.

TULEMUSED. Erinevate flavonoidide antiproliferatiivse toime testimisel ilmnis mõlemas rakuliinis sarnane aktiivsusprofiil: kvartsetiin ~ fisetiin > krüsiin, luteoliin, baitsaleiin >> hesperetiin, genisteiin, daidseiin. Seejuures ületasid poolmaksimaalsed inhibeerimiskonstandid (IC50) valdavalt 100 µM kontsentratsiooni piiri, jäädes väiksemaks vaid kvartsetiinil A549 rakkudes (72,2 µM) ning fisetiinil ja krüsiinil HCC-44 rakkudes (vastavalt 78,7 µM ja 79,6 µM). Erinevalt kvartsetiini enda bioaktiivsusest avaldasid tema metüülmetaboliidid isoramnetiin ja tamariksetiin kopsuvähirakkude arengut pidurdavat toimet oluliselt (4–5 korda) madalamatel doosidel, näidates, et kvartsetiini-rikaste toiduproduktide tarbimise järel metabolismi käigus tekkivad ühendid on tugevama kasvajakavastase aktiivsusega kui algühend ise.

JÄRELDUSED. Uuring võimaldab kvartsetiini metüülmetaboliite käsitleda kopsuvähi ravimikandidaatide lähteühenditena, näidates vajadust töid vastavate ainete *in vitro* ja *in vivo* tingimustes jätkata.

P44. Endometriosisifaktorid seerumis

Alar Aints¹, Signe Tobi², Andres Salumets^{1,2} – ¹ Tü kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, ² Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus

TAUST. Endometriosisiga seotud autoantikehade otsingul faagidisplei meetodil tuvastati muu hulgas peptiid, mille oli sarnasus EXTL3 valguga. Selle valgu teadaolevate funktsioonide hulka kuulub regeneratsiooni regulatsioon naha epiteelis.

EESMÄRK. Uurida EXTL3 ekspressiooni ja rolli endomeetriumis. PCR-meetodil oli tuvastatav EXTL3 ekspressioon kõigis 14 uuritud cDNA-s nii endomeetriumidest kui ka endometriosiskollektist. Täispikk EXTL3 cDNA kloneeriti normaalsest endomeetriumist.

MEETODID. EXTL3 ja GFP kontrollplasmiidiga transfekteeritud rakke kasvatati DMEM-F12 söötmes, antibiootikute, 10% veise-seerumi, 10 µM östradiooli ja 5% inimseerumi juuresolekul. Inimseerumid pärinesid endometriosispatsientidelt, viljatusprobleemiga patsientidelt ja tervetelt kontrollisikutelt. Pärast seerumi lisamist söödet ei vahetatud ja rakud jäid inkubaatorisse kuueks nädalaks.

TULEMUSED. Enamik rakke hävis, kuid tekkisid ka regeneratsioonikolled. Selliste rakukolooniate arv ja suurus olid oluliselt suuremad endometriosisseerumitega kasvanud kaevudes. Kolooniad värvusid positiivselt W5C5 tüviraku markerantikehaga.

JÄRELDUS. Tulemustest võib järeldada, et endometriosispatsientide seerumis leidub regeneratsiooni stimuleeriv faktor, mis interakteerub EXTL3 valguga.

P45. Wolframiindefitsiitsete hiirte lihasvalkude nano-LC-MS/MS-analüüs kinnitab lihaspreparaatide hingamiseksperimentide tulemusi

Margus Eimre¹, Kalju Paju¹, Nadežda Peet¹, Lumme Kadaja¹, Marian Tarrend¹, Sergo Kasvandik², Ehte Orlova¹, Marilin Ivask¹, Sulev Kõks¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²TÜ tehnoloogiainstituut

TAUST. Wolframi sündroomi iseloomustavad varajases lapseas algav suhkurtõbi, progresseeruv nägemisnärv atroofia, magediabeet ja kurtus. Wfs1-defitsiitsed hiired on selle haiguse mudeliks, neid uurides on võimalik selgitada seda sündroomi põhjustavaid mehhanisme.

EESMÄRK. Hinnata Wfs1-defitsiitsete hiirte lihasrakude mitokondrite funktsiooni ja valkude ekspressiooni.

MATERJAL JA MEETODID. Töös kasutati Wfs1 –/– geenmutatsiooniga ja kontrollrühma hiirte oksüdatiivseid (südamelihas, *musculus soleus*) ning glükolüütilisi (*musculus rectus femoris*) lihaseid. Uuritavad lihased eemaldati, üks osa lihastest permeabiliseeriti saponiiniga ning mõõdeti hapnikutarbimist Oroboros 2K oksügraafis. Teine osa lihastest homogeniseeriti, määrati tsitraatsüntaasi (TS) aktiivsused ja teostati nano-LC-MS/MS-analüüs, *musculus rectus femoris*'es mõõdeti ka reaalaraja PCRi meetodil lahutajavalkude UCP2 ja UCP3 mRNA tasemed.

TULEMUSED. Võrreldes kontrolliga oli wfs1 –/– *musculus rectus femoris*'es basaalse hingamise (VO) kiirus 2,59 korda ($p < 0,001$) ja ADPga hingamise kiirus (VADP) 40% ($p < 0,01$) suurem. Wfs1 –/– *musculus soleus*'es polnud (VO) muutunud, VADP oli aga 34% ($p < 0,01$) väiksem. Südamel polnud mitokondriaalne hingamine muutunud. Võrreldes kontrolliga ei olnud TSi aktiivsus muutunud südamel ja *m. soleus*'es, kuid *m. rectus femoris*'es oli 1,46 korda suurem. Nano-LC-MS/MS-analüüs tuvastas 27 hingamisahela I kompleksi subühikut, eranditult olid wfs1 –/– *m. rectus femoris*'es nende subühikute valkude hulgas tendentsina suuremad, keskmiselt 1,7 korda, 19 subühiku korral oli muutus ka statistiliselt oluline. Eranditult kõigi 27 subühiku korral oli aga wolframiindefitsiitses *m. soleus*'es tendents langusele, kuid ühelgi juhul polnud see statistiliselt oluline, südamel aga muutusi, isegi mitte tendentsi, polnud. Üsna sarnased olid muutused ka teiste hingamisahela komplekside, tsitraaditsükli ning rasvhapete metabolismis osalevate valkude ja nende subühikute korral. Wfs1 –/– *m. rectus femoris*'es oli UCP2 mRNA tase võrreldes kontrolliga 2,6 korda ($p < 0,05$) kõrgem.

JÄRELDUSED. Wolframiindefitsiitsetele hiirtele on iseloomulik mitokondriaalsete valkude suurem hulk ja aktiivsus *m. rectus femoris*'es, basaalne hingamine selles lihases on suurenenud UCP2 suurema hulga tõttu.

P46. EMOSse hospitaliseerimiste seos eelnevate perearsti külastustega sõltuvalt perearsti nimistust

Kadri Haller-Kikkatalo^{1,2} – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²Eesti Haigekassa

EESMÄRK. Kirjeldada erakorralise meditsiini osakonda (EMO) pöördumisi sõltuvalt perearsti (PA) nimistust.

MATERJAL JA MEETODID. Andmed päriti Eesti Haigekassa ravikindlustushüvitiste andmebaasist ja uuritavad PA nimistud valiti Raplamaalt, Harjumaalt, Jõgevamaalt, Põlvamaalt, Valgamaalt ja Tartumaalt. Analüüsiti nimistute liikmete PA raviarveid (eriala E300, v.a pereõe ja ämmaemanda iseseisvate vastuvõtude arved) oktoobrist 2015 kuni septembrini 2016, EMO tunnusega raviarveid 2016. aastast. EMO raviarvete päringul välistati järgmised erialad: oftalmoloogia, otorinolarüngoloogia, sünnitusabi ja günekoloogia, ämmaemandus ning taastusravi. Välja arvati diagnoosikoodid RHK-10 S-T (traumad ja vigastused). Andmete statistiline analüüs tehti R keeles ja keskkonnas (versioon 3.3.1).

TULEMUSED. Analüüsiti 365 PA nimistu 613 028 isiku EMO ja PA raviarveid.

A. 28,9–29,2% nimistu liikmetest ei külastanud kordagi oma PAD ega pöördunud ka EMOSse. Need isikud olid keskmiselt 37,1 aastat vanad ja nende hulgas oli meesterahvaste osakaal 55,4%. 67,4–67,6% nimistu liikmetest külastas vähemalt 1 korra PAD, ilma et sellele järgnenuks vähemalt 3 kuu jooksul EMO külastust. Need isikud olid keskmiselt 41,5 aastat vanad ja mehi oli nende hulgas 43,3%. 2,8% nimistu liikmetest külastas vähemalt korra PAD ja pöördus seejärel EMOSse. Need patsiendid olid pigem vanemapoolsed (keskmine vanus 49,8 aastat) ja meeste osakaal oli 38,2%. 0,61–0,65% nimistu liikmetest pöördus otse EMOSse. Need olid pigem noored (keskmiselt 38,9 aastased) ja meeste osakaal oli 49,7%.

B. PA poole ja EMOSse pöördumised olid sagedasemad naiste hulgas, samas kui nooremad patsiendid ja eelkõige mehed pigem vältisid PA juurde pöördumist ning pöördusid vajaduse korral EMOSse.

C. Kokku külastas aasta jooksul vähemalt korra EMOT 3,4% nimistu liikmetest, kokku 6,95 EMO ravijuhtu 100 kindlustatud nimistuliikme kohta.

D. Eristusid PA nimistud, mille liikmed pöörduvad küll PA juurde, kuid pöörduvad sageli ka EMOSse, ning nimistud, mille liikmed pöörduvad EMOSse, ilma et pöörduks PA juurde.

JÄRELDUSED. Võrreldes USA ja Soome andmetega on Eestis EMOSse pöördumiste summaarne osakaal kas väiksem või samaväärne, kuid esmatasandi arstiabi tarbimine erineb PA nimistute vahel. Tehtud analüüs näitab n-ö pöördumis-koormust, mitte ravikvaliteeti.

P47. Insuldipatsiendi raviliin ja järelravi kättesaadavus Eestis

Kadri Haller-Kikkatalo^{1,2} – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ² Eesti Haigekassa

TAUST. Järelravi on vahetult aktiivsele ravile järgnev ravi, mille eesmärk on taastada inimese tervislik ja funktsionaalne seisund. Järelravi vajatakse enam vereringeelundite haiguste korral, millest omakorda on sagedasim põhjus peajuinfarkt.

EESMÄRK. Hinnata insuldihaiete (RHK-10 diagnoosidega I60–I64) patsientide profiile insuldi aktiivravihaigla vaates ning kaardistada patsiendi liikumine (6 kuu vältel) järgmis(t)es raviasutus(t)es.

MATERJAL. Uuritavad andmed päriti Eesti Haigekassa ravikindlustushüvitise andmebaasist ning lingiti surmeregistriga. Aktiivravihaiglasse hospitaliseeritute edasist liikumist jälgiti kuni perearsti (PA) juurde minekuni, eelmise puudumisel kuni järelravi osutamiseni ja omakorda eelmise puudumisel kuni viimase, 2016. aasta jooksul registreeritud aktiivravi osutamiseni või patsiendi surmani. Järelravi defineeriti raviarve põhiprofiili (V10 või A98) või teenuse (TTL kood 2047 – järelravi) alusel. Andmete statistiline analüüs tehti R keeles ja keskkonnas (version 3.3.1).

TULEMUSED JA JÄRELDUSED.

1. Aktiivravihaiglad erinevad insuldihaiete hospitaliseerimise aktiivsuse poolest ning patsientide profiili poolest.
2. Summaarselt jääb järelravi saavate insuldihaiete osakaal Eestis (39,0–44,2%) tugevasti alla Soome ja USA andmetele, kuid on võrreldav näiteks Poolaga. Eestis sõltub järelravi saanute osakaal aktiivravihaiglast ning patsiendi piirkonnast. Suurim järelravi võimalus oli insuldihaiel Põlvamaal, seejärel Pärnumaal, Tartumaal, Järvamaal, Ida-Virumaal ning seejärel kõikides teistes Eesti piirkondades. Võib arvata, et insuldihaietele osutatud järelravi vorm – ambulatoorne või statsionaarne – sõltub patsiendi tervislikust seisundist.
3. Insuldihaietel pöörduvad perearsti poole väga harva (1,6–3,7% aasta jooksul elus olnud insuldihaietest). See on tingitud patsiendi kõrgest eest, peajuinfarktist ning patsientide suremusest. Insuldihaiete 1 aasta kumulatiivne suremus Eestis (32,5–37,5%) on võrreldav teiste riikide sama näitajaga. Surmarisk sõltub insuldi põhjusest ning riski suurendab patsiendi vanus.
4. Kuni veerand aktiivravi saanud insuldihaietest ei pöördu PA poole ega järelravisse vähemalt 6 kuu jooksul pärast aktiivravi.

P48. Plasma tsütokiinid normaalse raseduse korral

Kadri Haller-Kikkatalo¹, Kristine Roos¹, Anne Kirss², Aili Tagoma¹, Helis Janson-Tasa¹, Raivo Uibo¹ – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ² TÜ Kliinikumi naistekliinik

TAUST. Normaalse terve rasedusega käib kaasas põletikuliste reaktsioonide aktiveerumine füsioloogilistes piirides. Põletikulisi tsütokiine toodavad erinevad rakutüübid, sh makrofaagid, lümfotsüüdid, fibroblastid, keratinotsüüdid ja adopsüüdid, kuid samuti platsenta kude.

EESMÄRK. Hinnata rasedusega kaasnevat muutusi plasma tsütokiinide tasemes.

MATERJAL JA METOODIKA. Hindamiseks plasma tsütokiinide erinevusi tervetel rasedatel (n = 165) võrreldes mitterasedate kontrollnaistega (n = 48), määrati vereplasmast põletikuliste Th1-tsütokiinide (IFN- γ , IL-12(P70), sTNFR1I, IL-27, IL-23, IL-2, sIL-2Ra) ja Th17-tsütokiinide (TGF β 1, TGF β 2, TGF β 3, IL-1b, IL-6, TNF α , IL-8, GM-CSF, IL-21, IL-17A, IL-17F, IL-15, IL-22, sIL-1RI), põletikuvastaste Th2-tsütokiinide (IL-5, IL-13, IL-4), Treg-tsütokiini (IL-10), adipokiinide (adiponektiin, resistiin, leptiin, PAI-1), kemokiinide (MCP-1, IP-10, MIP-1b) ja hematopoetilise kasvufaktor IL-7 tase. Tsütokiinid määrati Milliplex[®]MAP Magnetic Bead'i süsteemiga (Millipore, MA, USA) ja statistiline analüüs tehti keskkonnas R3.3.2 (Boston, MA).

TULEMUSED. Mitmeparameetriline regressioonanalüüs näitas, et tervetel rasedatel olid kontrollidega võrreldes IL-7 ja Th1- ning Treg- (IL-10) lümfotsüütide toodetud tsütokiinide plasma väärtused oluliselt suuremad. Samas oli rasedatel alanenud Th17-tsütokiinide (80% tõenäosusega), adipokiinide ja kemokiinide tase.

JÄRELDUSED. Normaalse terve rasedusega kaasneb unikaalne plasma tsütokiinide profiil. Õppides tundma rasedusega kaasnevat füsioloogilisi muutusi immuunsüsteemi tsütokiinide tasemes, on võimalik paremini mõista raseduse mõju kroonilistele haigustele ja ka vastupidi, krooniliste haiguste mõju raseduse kulule.

P49. T-2 mycotoxin induced apoptosis in liver tissue

Piret Hussar¹, Florina Popovska-Percinic², Tõnu Järveots³, Lazo Pendovski², Katerina Blagoevska² – ¹Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ² Faculty of Veterinary Medicine, Ss. Cyril & Methodius University in Skopje, Macedonia, ³ Institute of Veterinary Medicine and Animal Sciences, Estonian University of Life Sciences, Estonia

BACKGROUND. Apoptosis is the process of programmed cell death that occurs in multicellular organisms. According to the literature data, mycotoxins produced by *Fusarium* spp. fungus can induce apoptosis of several cell lines in humans and animals.

PURPOSE. As T-2 toxin is known to induce apoptosis in mammalian cells, the toxic effect of T-2 on the liver tissue was studied using antibodies p21 and p53.

MATERIAL AND METHODS. T-2 toxin (Sigma, Germany) was dissolved in water and given per os (0.250mg/chick/day) for three consecutive days from the fourth day after hatching. The material of the liver was taken 24 hours after the last application- from six 7-day- old broilers. The specimens were fixed with 10% formalin, embedded into paraffin, slices with a thickness of 5 µm were cut followed by immunohistochemical staining with polyclonal primary antibodies p21 and p53 (Abcam, UK) according to the manufacturer's guidelines (IHC kit, Abcam, UK).

RESULTS. The analyses of the liver tissue revealed areas with destruction of the liver lobular histology, accompanied by mononuclear cell infiltration. The expression of p53 was noted around lobular and interlobular blood vessels. Strong expression of p21 was noted also in the nuclei of hepatocytes and sinusoidal endothelial cells.

CONCLUSIONS. The tissue destruction and strong expression of p53 and p21 around blood vessels, in hepatocytes and in sinusoidal endotheliocytes indicates acute histopathological changes and apoptosis in the liver tissue already after only 3 days of T-2 administration.

P50. Ksülitooli ja erütritooli mõju oportunistlikesse infektsioonitekitajatesse

Siiri Kõljalg¹, Imbi Smidt¹, Joan Vermeiren², Peter Decock², Reet Mändar¹ – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ² Cargill R&D Centre Europe, Belgia

TAUST. Polüoolid nagu ksülitool ja erütritool on leidnud kasutamist kaariese profülaktikas, kuna uuringud on näidanud nende mõju kariogeensetesse *mutans*-streptokokkidesse. Vähem teaduslikku infot on polüoolide toime kohta teistesse infektsioonitekitajatesse nagu hingamisteede infektsioonide tekitajad ja hiljuti avastatud kaariese põhjustaja *Scardovia wiggisiae* väikelastel. Samuti on ebapiisavad teadmised ksülitooli ja erütritooli võimaliku sünergistliku toime kohta.

EESMÄRK. Tuvastada polüoolide toime potentsiaalsete patogeene kasvu ja biofilmi moodustamise *in vitro*.

MATERJAL JA MEETODID. Erütritooli ja ksülitooli toimet uuriti 15 bakteritüve suhtes, sh 11 kariogeenset bakterit (5 *Streptococcus sobrinus*'t, 5 *Streptococcus mutans*'i, 1 *Scardovia wiggisiae*) ja 4 hingamisteede patogeeni (2 *Streptococcus pyogenes*'t, 2 *Streptococcus pneumoniae*'d). Baktereid kasvatati mikrotiiterplaadil koos polüoolide erinevate kontsentratsioonidega. Kasvu hinnati 0, 1, 2, 4, 6 ja 24 tunni möödudes spektrofotomeetriliselt.

TULEMUSED. Polüoolid avaldasid suurt inhibeerivat efekti (keskmise inhibitsioon üle 40%) kõikide uuritud kariogeensete patogeene suhtes, *S. sobrinus*'e biofilm inhibeeriti 57–69% võrra ja *S. mutans*'i biofilm 63–85% võrra. Seevastu *S. wiggisiae* biofilmi moodustamine suurenes 10–15%. Sünergismiuuringust selgus, et *S. mutans*'i suhtes oli efektiivsem erütritooli ülekaaluga kombinatsioon, aga *S. sobrinus*'e ja *S. wiggisiae* suhtes ksülitooli ülekaaluga kombinatsioon. Samas oli mõlema polüooli suur kontsentratsioon (15%) eraldi efektiivsem kui ükski kombinatsioonidest. Hingamisteede patogeene suhtes avaldasid polüoolid mõõdukat toimet (13–30%).

JÄRELDUSED. Meie uuring näitas, et erütritool ja ksülitool pidurdavad oluliselt kariogeensete streptokokkide kasvu ja biofilmi moodustumist *in vitro*, toime respiratoorsesse patogeenesse on nõrgem. Samas tuleb polüoolide kasutamisel kaariese profülaktikas arvesse võtta, et hiljuti avastatud kariogeense patogeeni *S. wiggisiae* biofilmi moodustumist võivad polüoolid soodustada.

P51. Farmaatsiatööstuses abiainetena kasutatavate toiduvärvide HPLC määramismeetodi väljatöötamine

Daniel Agu^{1,2}, Andres Meos² – ¹ proviisoriõppe üliõpilane, ² TÜ farmaatsia instituut

TAUST. Nii farmaatsia-, kosmeetika- kui ka toiduainetööstuses kasutatakse erinevaid värvaineid toodete üksteisest eristamiseks või nende muutmiseks kasutajale atraktiivsemaks. Kuna enamasti on tegemist sünteetiliste, erinevatest isomeeridest koosnevate potentsiaalselt toksiliste ainetega, on oluline nende sisalduse täpne määramine valmisproduktis.

EESMÄRK. Töötada välja kromatograafiline meetod, mille abil oleks korraga võimalik määrata võimalikult suurt arvu erinevaid värvaineid.

MATERJAL JA MEETODID. Uuriti seitset värvainet: Acid Yellow 3 (AY3), Acid Yellow 23 (AY23), Acid Blue 9 (AB9), Acid Orange 7 (AO7), Ponceau SX (PSX), Resorcin Brown (RB), Acid Violet 43(AV43). Kõik värvained on vees hästi lahustuvad (välja arvatud vähelahustuv AV43). Statsionaarse faasina kasutati kolonni Phenomenex Luna C18(2), 250 x 4,6 mm, 5 µm; mobiilne faas koosnes solvendist A (40 mM ammooniumatsetaadi vesilahus (pH = 5)) ja solvendist B (metanool). Värvainete lahutamiseks kasutati gradienti: 0–3 min B 10%, 3–5 min B 10 → 25%, 5–8 min B 25%, 8–18 min B 25 → 75%, 18–20 min B 75%, 20–21 min B 75 → 10%, 21–30 min B 10%.

Värvainete kromatogrammide registreeriti lainepikkustel 414 ja 566 nm ning piikidele vastavad neeldumisspektrid vahemikus 200–700 nm. Määrati kvantifitseerimispiiri (~1 µg/ml) ja korrelatsioon värvaine kontsentratsiooni ning piigi pindala vahel ($r > 0,9999$). Meetodika testimiseks analüüsiti kosmeetikatoote Jan Tana 10kordset lahjendust veega.

TULEMUSED. Töötati välja meetod, mis võimaldab ühel ajal määrata 7 värvainet. Määramise tegi keeruliseks see, et enamik standardaineid koosnes isomeeride segust, ainult AY23 ja AV43 andsid kromatogrammil ühe piigi. Värvaine sisalduse leidmiseks proovis summeeriti kõigi sellele vastavate piikide pindalad. Jan Tana analüüsil selgus, et see ei sisaldanud ühte etiketil märgitud värvainetest (AV43).

JÄRELDUS. Väljatöötatud meetodiga on võimalik määrata valmistoodetest vähemalt 7 toiduvärvi, meetod on usaldusväärne ja seda on lihtne kasutada.

P52. Arendusuuring: vaktsineerimisalase e-täienduskoolituse väljatöötamine

Marje Oona^{1,2}, Janne Haar¹, Sander Heidmets¹, Pirje Hütt¹, Kristina Kesküla¹, Marge Pihu¹, Marika Talumäe¹, Triin Marandi³ – ¹ TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi täienduskeskus, ³ TÜ elukestva õppe keskus

TAUST. Kõik vaktsineerimisi läbi viivad tervishoiutöötajad peavad iga 5 aasta möödudes läbima 8tunnise täienduskoolituse. Kuni 2017. aasta alguseni toimusid täienduskoolitused auditoorsete koolituspäevadena, mille sisu oli kõigile koolitusest osavõtjatele ühesugune. Vaktsineerimisi viivad läbi erinevate erialade tervishoiutöötajad, kelle täiendusõppe sisuline vajadus on üpris erinev.

EESMÄRK. Selgitada välja tervishoiutöötajate hoiakud, ootused ja vajadused vaktsineerimisalase e-täiendusõppe suhtes, töötada välja valikmoodulitega e-täienduskoolitus ning hinnata koolitusel osalejate rahulolu koolitusega ja eelistusi edaspidisteks koolitusteks.

MATERJAL JA MEETODID. 2016. aasta sügisel toimusid arutelud õppejõudude ja õppedisaineriga ning moodustati peremeditsiini residentidest koosnev uurijate rühm. 2017. aasta jaanuaris viidi läbi kokku 4 fookusrühma uuringut pereõdede ja koolitertervishoiutöötajatega. 2017. aasta märtsis toimusid meililistide kaudu küsitlused perearstide, pereõdede, koolitertervishoiutöötajate ja töötervishoiuarstide hulgas e-koolituse hoiakute ja eelistuste kohta. Valmistati ette kohustuslikust moodulist ja 9 valikmoodulist koosnev e-täienduskoolitus Moodle'i veebikeskkonnas. Täienduskoolitusel osalejate hulgas viidi enne ja pärast koolituse toimumist läbi veebipõhine küsitlus.

TULEMUSED. Fookusrühma intervjuudes osutasid olulisemateks teemadeks hilinenud immuniseerimised, usaldusväärsed infoallikad ning erinevate õppemeetodite eelised ja puudused. Meililistide kaudu korraldatud küsitlustes osales kokku 269 vastajat, kellest 73% eelistas auditoorset ja 24% e-koolitust. Huvipakkuvamad teemad olid hilinenud immuniseerimised, riskirühmade vaktsineerimine ning vaktsineerimise kõrvaltoimed.

3.–28. aprillini 2017 toimus esimene vaktsineerimisteenaline e-täienduskoolitus, kuhu registreerus 91 ja mille lõpetas 88 tervishoiutöötajat. Koolituseelsele küsimustikule vastanutest (n = 81) eelistas 49% e-koolitust ja 29% auditoorset koolitust, 22% ei osanud vastata. Koolitusjärgsele küsimustikule vastanutest (n = 72) eelistaks edaspidi e-koolitust 60% ja auditoorset koolitust 15% ning 25%-le vastanutest sobivad mõlemad. Koolituste sisuga oldi rahul.

JÄRELDUS. On võimalik välja töötada tervishoiutöötajate ootuste ja vajadustega arvestav e-täienduskoolitus.

P53. Vastsündinute naha ja väljaheite ning nende emade rinnapiima kolonisatsioon gramnegatiivsete oportunistlike mikroobidega

Ülle Parm¹, Hiie Soeorg¹, Jelena Štšepetova¹, Tuuli Metsvaht², Mari-Liis Ilmoja³, Irja Lutsar¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²TÜ Kliinikumi lastekliinik, ³Tallinna Lastehaigla

TAUST. Rinnapiim (RP) ei sisalda tavaliselt gramnegatiivseid (GN) mikroobe, kuid nende esinemine seal võib olla enneaegsete vastsündinute infektsiooni aluseks.

EESMÄRK. Selgitada GN-mikroobide esinemist nii ajaliste kui ka enneaegsete vastsündinute nahal ja ema RPs, nende geneetilist seost vastsündinu soolt koloniseerivatega ning antibiootikumiresistentsust (AR).

MATERJAL JA MEETODID. Uuringusse kaasati 20 terve ja ajalise ning 49 enneaegse lapse nahalt ja väljaheitest ning nende emade RPst isoleeritud GN-mikroobid. Materjal koguti esimese elukuu jooksul kord nädalas ja külavati MacConkey agarile. Lõplik samastamine toimus MALDI-TOF-meetodil. ARi määramiseks kasutati E-teste. Erinevate materjalide mikroobide geneetilise seose määramiseks kasutati PFGE-d. Sama mikroobi leidu ühe lapsega seotud erinevatest piirkondadest nimetati lapse-ema paariks.

TULEMUSED. GN-mikroobe esines nahal või RPs 26-l (37,7%) lapse-ema paaril (neist 7 ajalistel), kusjuures erinevate piirkondade kolonisatsioon ei erinenud enneaegsetel ja ajalistel lastel. Näiteks esines enterobaktereid vastavalt enneaegsete ja ajaliste RPs 18%-l ja 5%-l, nahal 27%-l ja 15%-l ning väljaheites 27%-l ja 10%-l uuritavatest. Mittefermenteerivaid (MF) GN-mikroobe esines RPs vastavalt 16%-l ja 10%-l ning nahal 4%-l ja 15%-l. Kokku isoleeriti 93 GN-mikroobi (75 *Enterobacteraceae* ja 18 MF-mikroobi). Sagedasem oli *E. cloacae* (80,6%). Erinevate enterobakterite sama genotüüp esines enneaegsete 5-s (8-st) RP-väljaheite, 7-s (11-st) naha-väljaheite ja ühes (3-st) RP-naha paaril, kuid ühtegi sama genotüübiga MF-mikroobi erinevatest kehapiirkondadest ei tuvastatud. Ühel juhul leiti *K. oxytoca* nii RPst kui ka lapse verest. Kõik mikroobid olid tundlikud meropeneemi ja tsiprofloksatsiini suhtes. Sagedasem resistentsus esines amoksitsilliini-klavulaanhappe suhtes (vastavalt 59%-l, 56%-l ja 42%-l kõigist enneaegsete RP, naha ja väljaheite enterobakteritest). Selle suhtes olid resistentsed ka 2 ajalise lapse väljaheitest ja 1 RPst isoleeritud tüved.

JÄRELDUSED. RP ei ole vastsündinute kolonisatsioonitekke aluseks MF GN-mikroobidega. Siiski võib enterobakterite esinemine RPs olla seotud lapse soole kolonisatsiooniga ja infektsiooni tekke aluseks. Resistentsed tüved on iseloomulikud enneaegsetele ja nende esinemine ei olene isolatsioonikohast.

P54. Kas Eesti arstide suhtumine suitsetamisele on muutunud? Läbilõikeliste uuringute tulemused 2002 ja 2014

Mariliis Pöld¹, Kersti Pärna¹ – ¹TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

TAUST. Arstidel on ühiskonnas oluline roll suitsetamiskäitumise mõjutajana nii indiviidi, kogukonna kui ka riigi tasandil. Arstide suitsetamisharjumused on seotud nende suhtumisega suitsetamisele.

EESMÄRK. Võrrelda arstide suhtumist suitsetamisele aastatel 2002 ja 2014 ning uurida selle seost arstide suitsetamisstaatus, eriala ja sotsiaaldemograafiliste teguritega.

MEETODID. Töö põhines töötavate Eesti arstide 2002. ja 2014. aasta postiküsitlusuuringutel. Käesolevasse töösse kaasati kuni 65aastased arstid (n = 2539 aastal 2002 ja n = 2338 aastal 2014). Suhtumist suitsetamisele hinnati seitsme väitega nõustumise järgi. Seose hindamiseks suitsetamisele suhtumise ja sellega seotud tegurite (suitsetamise staatus, eriala, vanus, rahvus, elukoht) vahel kasutati logistilist regressiooni. Arvutati välja kõigile teguritele kohandatud šansisuhted (OR) koos 95% usaldusvahemikega (CI).

TULEMUSED. Aastal 2002 suitsetas 26,1% mees- ja 10,6% naisarstidest, 2014. aastal vastavalt 16,1% ja 6,4%. Võrreldes mittesuitsetavate arstidega nõustusid suitsetavad arstid oluliselt harvem väitega, et suitsetamine on tervisele kahjulik (meestel OR = 0,27; 95% CI 0,19–0,39; naistel OR = 0,22; 95% CI 0,17–0,27) ja et suitsetamise levimuse vähendamine ühiskonnas on oluline (meestel OR = 0,41; 95% CI 0,20–0,84; naistel OR = 0,27; 95% CI 0,16–0,45).

Vaid naisarstide hulgas nõustusid võrreldes perearstidega eriarstid ja hambaarstid oluliselt vähem väitega, et suitsetamine on tervisele kahjulik (eriarstidel OR = 0,59; 95% CI 0,47–0,75 ja hambaarstidel OR = 0,58; 95% CI 0,45–0,75); ja oluliselt rohkem väitega, et suitsetamine on inimese enda asi (eriarstidel OR 1,67; 95% CI 1,41–1,98; hambaarstidel OR = 2,63; 95% CI 1,94–2,88). Suhtumine suitsetamisele oli vähem soosiv nooremates vanuserühmades ning eestlaste hulgas. Võrreldes eestlastega nõustusid mitte-eestlastest meesarstid oluliselt vähem väitega, et suitsetamislevimuse vähendamine ühiskonnas on oluline (OR = 0,30; 95% CI 0,18–0,50).

JÄRELDUSED. Võrreldes 2002. aastaga suitsetasid Eesti arstid 2014. aastal vähem ja nende suhtumine suitsetamisele oli taunivam. Mõlemal uuringuaastal oli võrreldes suitsetavate arstidega mittesuitsetavate arstide suhtumine suitsetamisele taunivam. Suhtumine suitsetamisele oli oluliselt seotud erialaga vaid naisarstide hulgas.

P55. Arhiveeritud parafiini sisestatud koeproovide sobivus endometriooosi miRNA uuringuteks

Merli Saare^{1,2}, Andres Salumets^{1,2,3}, Maire Peters^{1,2} –

¹ Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, ² Tü kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, ³ Tü bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Formaliinis fikseeritud ja parafiini sisestatud (*formalin-fixed and paraffin-embedded*, FFPE) arhiveeritud koeplakid pakuvad laialdasi võimalusi biomarkerite tuvastamiseks. DNA ja suurte RNA molekulide analüüs on FFPE-koest komplitseeritud biomolekulide fragmentatsiooni tõttu, aga mikroRNA-d (miRNA-d) on palju stabiilsemad ja käitlemistingimustest vähem sõltuvad molekulid. Oma varasemas uuringus oleme näidanud nelja epiteelirakkudele iseloomuliku miRNA (miR-141, miR-200a, miR-200b ja miR-449) spetsiifilisust endometriooosikollete detekteerimiseks RNAlateris säilitatud kudetest. Samas puuduvad uuringud, mis kinnitaksid FFPE-kudede kasutatavust endometriooosi miRNA uuringutes.

EESMÄRK. Selgitada välja, kas FFPE-koeproovidest tuvastatav spetsiifiliste miRNA-de profiil võimaldaks samuti eristada histoloogiliselt kinnitatud endometriooosikolleteid koldelaadsetest struktuuridest ja munasarjatsüstidest.

MATERJAL JA MEETODID. Analüüsisime qRT-PCR-meetodil miR-141, miR-200a, miR-200b ja miR-449 ekspresiooni Tü patoloogiategenistuses arhiveeritud FFPE endometrioomide (n = 6) ja munasarjatsüstide (n = 5) ning peritoneaalse koe proovides, kus histoloogiliselt tuvastati (n = 6) või ei tuvastatud (n = 4) endometriooosile iseloomulikke rakke.

TULEMUSED. miRNA-de ekspressiooniprofiilid eristasid selgelt erinevat tüüpi endometriooosikolleteid ja koldelaadseid struktuure ja munasarjatsüste. Siiski klassifitseerusid kaks peritoneaalset kollet miRNA-de profiili alusel kui terved koe ja kaks munasarjatsüsti kui endometrioomid.

JÄRELDUSED. Sarnaselt RNAlateris hoitud endometriooosikollete koeproovidega on ka arhiveeritud FFPE-koeproovidest võimalik miRNA-de ekspressiooni edukalt määrata, kuid tulenevalt uuritava materjali koguse erinevusest (analüüsiti tervet kollet vs. mõned FFPE-lõigud) oli miRNA profiil FFPE-kudedes endometriooosikollete määramiseks vähem spetsiifiline. Kuna uuritud miRNA-d ekspresseeruvad kõrgel tasemel epiteelirakkudes, võib oletada, et valenegatiivsed tulemused tulenevad epiteelirakkude vähesusest uuritud koelõikudes. Munasarjatsüstide valepositiivsed tulemused näitavad, et erinevat tüüpi tsüstides sisalduvate epiteelirakkude ekspressioonimuster on sarnane ja see vähendab uuritud miRNA-de spetsiifilisust endometrioomide määramiseks.

P56. Kuidas õpetada suhtlemist surijate ja leinajatega?

Kadri Suija¹, Kaido Soom², Anu Sarv³, Tarmo Loogus¹, Heli Tähepõld¹, Ruth Kalda¹ – ¹ Tü peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ² Tü usuteaduskond, ³ Tü personaliarenduskeskus

TAUST. Iga arst puutub oma töös kokku surma ja leinaga. Arstidele ei ole üldjuhul probleem haigete kaebuste ravi. Keeruliselt peetakse surevate patsientide ja leinajatega suhtlemist ning surma teemal vestlust.

2015. aastal alustasime uue valikainega arstitudengitele „Humaanne suhtlemine surijate ja leinajatega”, mille eesmärk on anda põhiteadmisi ja oskusi suhtlemiseks surevate patsientide ja leinajatega. Teemad, mida kursusel käsitletakse, on halva uudise teatamine, elu lõpuga seotud eetilised dilemmad, surm erinevates kultuurides ja religioonides, leinavate osmaste toetamine. Õppemeetoditena kasutatakse juhtumi- ja grupiarutelusid, lühikesi loenguid, videoid ja visiiti.

EESMÄRK. Selgitada välja, millised on aines osalejate ootused seoses aine õppimisega ning kuivõrd aine õppimise käigus need ootused täitusid ning mida aine õpetamises arendada.

MATERJAL JA MEETODID. Kursuse alguses paluti üliõpilastel täita kirjalik küsimustik ootuste ja eelneva kogemuse kohta seoses surmateemaga. Kursuse lõpus kasutati kirjalikku tagasisidelehte, et hinnata, kas ootused said täidetud. Aine lõpus pidid osalejad kirjutama reflektiivse esseet õpitut.

TULEMUSED. Kõik aines osalenud üliõpilased (n = 59) täitsid küsimustikud. Levinumad ootused aine alguses olid õppida surevate patsientidega õigesti suhtlema ja teatama halba uudist ning saada täpsed juhised, mida arst peab tegema, kui patsient sureb. Enamikul osalejatest ei olnud varasemat kogemust surmateemaga. Pärast kursust toodi välja, et kursusel õppisid nad enim, kuidas surijatega suhelda, milline on religiooni ja kultuuri mõju suremisega seoses ning mis on palliatiivne ravi. Üliõpilased pidasid kursust vajalikuks oma tulevases töös. Õppemeetoditest oodati enam rollimänge ja grupiarutelusid.

JÄRELDUSED. Üliõpilaste ootused ja tagasiside kursusele vastasid õpiväljunditele. Kursusel kasutati interdistsiplinaarset ja koostöölist lähenemist õppimisele, kus õppejõu roll pole ainult teadmiste jagamine, vaid õppijate õppimise toetamine ja üksteiselt õppimise toetamine. Viimane on eriti oluline suhtlemise ja elu lõpuga seotud teemade õppimisel. Tudengite ootused jätkukursusele viitavad, et muutus õppimises on käivitunud.

P57. MiRNA ekspressiooni profiil raseduse teisel trimestril gestatsioonidiabeediga patsientide vereplasmas

Aili Tagoma¹, Kristi Alnek¹, Anne Kirss², Raivo Uibo¹, Kadri Haller-Kikkatalo¹ – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ² TÜ Kliinikumi naistekliinik

TAUST. Gestatsioonidiabeet (GDM) on süsivesikute ainevahetuse häire, mis tekib raseduse ajal ning taandub selle järel. Viimase kahekümne aasta jooksul on Eestis GDMi esinemissagedus kasvanud 0,3%-lt 5,8%-ni. GDM on seotud raskete rasedusaegsete ja sünnitusjärgsete komplikatsioonidega nii emal kui ka lapsel ning on I ja II tüüpi diabeedi oluline riskitegur. GDM diagnoositakse raseduse teisel trimestril glükoositaluvustesti (GTT) alusel, millega avastatakse kliiniliselt väljendunud suhkruainevahetushäirega juhud.

MikroRNA-d (miRNA-d) on endogeensed lühikesed mittekodeerivad RNAd, mis reguleerivad geeniekspressiooni. Nad reguleerivad pankrease β -rakkude arengut ja füsioloogiat ning on võimelised kontrollima insuliini ekspressiooni ja sekretsiooni. Muutusi miRNA ekspressioonis on seostatud diabeedi patogeneesiga ning neid on uuritud kui võimalikke diabeedi biomarkereid. Hiljutised tööd on näidanud miRNA seoseid GDMi kujunemisega. Siiani puudub aga info miRNA ekspressiooni kohta GDMi plasmas raseduse teisel trimestril, ajal, mil glükoosi ainevahetuse häire avaldub.

EESMÄRK. Võrdlevalt määrata GDM-patsientide ja tervete rasedate plasmas raseduse teisel trimestril miRNA ekspressioon, seotud geenid ja interaktsioonide võrgustikud.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringus osales 22 üksikrasedusega naist (keskmise vanus \pm SD, 29,9 \pm 4,5 aastat), kes suunati 24.–28. gestatsiooninädalal GTT-le TÜK naistekliinikus. Neist 13-l diagnoositi GDM. MiRNA ekspressioon määrati vereplasmast qRT-PCR Array meetodiga. Andmete analüüsiks kasutati tarkvara miScript miRNA PCR Array Qiageni SABiosciences ning märklaugeenide ja signaaliradade leidmiseks kasutati tarkvara DIANA Tools mirPath v.3 ja andmebaasi KEGG.

TULEMUSED. Ekspressiooniandmete analüüsil leiti GDM-patsientidel 15 miRNA-d, mille ekspressioonitase oli oluliselt kõrgem ja mis olid seotud 56 erineva interaktsioonivõrgustikuga, sealhulgas metabolismi ja diabeediga seotud signaaliradade kaskaadid. Rasvhapete biosünteesi ja rasvhapete metabolismi signaalirajaga oli statistiliselt oluliselt seotud enim ülesekspressioonitud miRNA-sid.

JÄRELDUSED. Ülesreguleeritud miRNA-d GDM-plasmas võivad olla nii statistiliselt kui ka põhjuslikult seotud diabeedi kujunemisega ja nende täpsemat rolli tuleb edaspidi uurida.

P58. *Mycoplasma genitalium*'i ja teiste uretriiti tekitavate sugulisel teel levivate infektsioonide esinemissagedus kõrge riskikäitumisega meeste seas Eestis

Stanislav Tjagar¹, Reet Mändar^{2,3}, Margus Punab^{1,4} – ¹ TÜ Kliinikumi androloogiakeskus, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ Tervisetehnoloogiarenduskeskus, ⁴ TÜ kliinilise meditsiini instituudi kirurgiakliinik

TAUST. Maailma Terviseorganisatsiooni andmetel nakatub üle maailma iga päev sugulisel teel levivatesse infektsioonidesse (STLI) üle 1 miljoni inimese. Viimastel aastatel on lisaks klassikalistele uretriidi tekitajatele (klamüüdia, gonorröa, trihhomonoos) üha enam pööratud tähelepanu ka *Mycoplasma genitalium*'ile (MG). Paljudes maades ei kuulu MG rutiinselt STLI testide hulka ja haigust diagnoositakse sündroomset, nt mitteklamüüdiaalne mittegonokokiline uretriit. Samas viitavad sagedased ravikuuride ebaõnnestumised ja MG tüvede suur makroliidiresistentsus selle infektsiooni suboptimaalsele käsitlusele.

EESMÄRK. Hinnata STLI esinemissagedust (MG, *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG), *Trichomonas vaginalis* (TV)) kõrge riskikäitumisega meeste seas ning selgitada ülaltoodud STLI tekitajate võimet põhjustada kaebusi ja põletikulist reaktsiooni esmasuriinis.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringurühma kuulus 825 meest (18,0–49,5 a), kes külastasid TÜK androloogiakeskust tajutud STLI riski tõttu. Patsiendid täitsid STLI riskiküsimustiku. Esmasuriini analüüsiti leukotsüütide ja STLI suhtes.

TULEMUSED. 193 (23,4%) patsienti olid positiivsed ühe või mitme STLI suhtes. CT, MG, NG, TV ja kombineeritud STLI juhtumite esinemissagedus oli vastavalt 14,3%, 4,4%, 2,7%, 0,7% ja 1,3%. NG-l oli suurim võime tekitada põletikku esmasuriinis (100%), sellel järgnesid CT (72%), MG (63,9%) ja TV (33,3%). NG ja TV tekitasid kõige rohkem kaebusi patsientidel (keskmiselt vastavalt 2,5 ja 1,8 kaebust patsiendi kohta). Samas olid pooled TV-juhtudest ja ligi viiendik MG- ja CT-juhtudest asümptomaatilised.

JÄRELDUSED. CT on kõige sagedasem uretriidi tekitaja kõrge riskikäitumisega meeste seas Eestis, sellele järgneb MG. Kombineeritud STLI juhtumite sagedus on väike. NG potentsiaal kutsuda esile põletik on suurim, järgnevad CT ja MG. Nii arstidel kui ka patsientidel on oluline meeles pidada, et märkimisväärne osa meeste STLI-juhtudest on asümptomaatilised.

P59. Paratesticular atypical lipomatous tumour (well-differentiated liposarcoma). Case report

Andrei Uksov¹, Denis Uksov¹, Oksana Zahharova¹ – ¹ South Estonian Hospital, Estonia

Tumours of soft tissues are rare and paratesticular liposarcoma occurs very rarely compared with other sites of soft tissue tumours.

In this case report we present a patient with a paratesticular atypical lipomatous tumour, which is also known as well-differentiated liposarcoma.

A 59-year-old male visited a general surgeon in December 2015. The main complaint was the enlargement of the scrotum in the past four months, particularly on the right side with minimal scrotal pain. The patient reported no trauma and no history of orchitis.

The patient had previously been healthy, did not take any medications and did not report any urological diseases.

On examination, a lump, the size of approximately two fists, was found on the right side of the scrotum; the right testis was separate from the lump. The lump was thick, painless and quite movable. Both testicles were palpable and of normal size.

An ultrasound examination of the scrotal organs described a tumorous mass of non-homogenous structure that filled the right scrotal sac. No excess fluid in the scrotal sac was described. Blood supply could be traced; the left testis was normal.

In order to specify the diagnosis, a computer tomography was performed, which showed a normal bilateral structure of the testes; an encapsulated mass with a size of 7.6 cm x 6.5 cm was visible behind the right testis, containing components of fat tissue and cloudy lightly contrasting soft tissue. The finding suggested primarily a fat-containing tumour.

DESCRIPTION OF SURGERY. Under general anaesthesia, an incision was made on the raphe scroti. The right testis and the mass were luxated out and gradually released. Examination revealed a stone-hard mass the size of approximately one and a half fist. The right testis was closely connected with the mass. The decision was made to perform a right orchiectomy and funicectomy with the removal of the mass. The funiculus was released at the level of the external opening of the inguinal canal, penetrated and ligated with non-absorbable sutures. The specimen was removed. A latex drainage was left in the scrotum. The wound was closed layerwise with absorbable sutures. Wound dressing was applied.

Paratesticular atypical lipomatous tumours are very rare and their treatment is surgical en bloc removal.

P60. Ultraheli-elastograafia pilootuuring transplanteeritud neeruga patsientidel

Leelo Järv^{1,2}, Ingrid Kull^{1,2}, Anne Kuudeberg³, Margus Lember^{1,2}, Mai Rosenberg^{1,2} – ¹ TÜ Kliinikumi sisekliinik, ²TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Viimastel aastatel on mitmetes parenhümatoosideid elundeid käsitlevates uurimistöodes lisaks rutiinsele ultraheliuuringule (UH-uuring) kasutatud uudset UH elastograafiat (UHE), mille abil on edukalt kaudselt hinnatud maksakoe fibroosiatet. Meetodi kasutamise kohta kroonilise neeruhaiguse korral leidub vähe kirjandusviiteid.

EESMÄRK. Hinnata UHE sobivust neerutrantsplantaadi (NT) jäikust võrdlevalt norm- ja ülekaalulistel haigetel.

MEETODID. Läbilõikelisse prospektiivsesse uuringusse kaasati 66 NT-patsienti (46 M, 20 N) vanuses 24–79 aastat. Patsiente uuriti eraldi rühmades sõltuvalt kehamassiindeksist (KMI, < 25, >25), transplantaatiooni (Tx < 5 või > 5 aasta) ajast ja glomerulaarfiltratsioonist (eGFR, ml/min).

UH-uuring ja UHE teostati Philips Affiniti 70 seadmega. Uuringul registreeriti järgmised NT näidud: piki- ja ristimõõt, kaugus andurist, parenhüümi paksus, resistentsusindeks (RI). UHE mõõtmistulemused, s.o mõõtmisel saadav jäikuse näit, on otseses sõltuvuses koe nihkest UH impulsi mõjul väljendatuna kvantitatiivselt Youngi mudelina kilopaskalites (kPa ± SD). Kasutatavaks UHE mõõtmistulemuseks hinnati näitude varieeruvust alla 30% (nagu maksakoe uuringute korral rutiinselt kasutatakse) või 40%.

Keskmine KMI uuritavate seas oli 26,8 ja KMI < 25 grupis oli keskmine KMI 22,4 (n = 31) ning KMI > 25 grupis oli keskmine KMI 30,1 (n = 35). Keskmine eGFR oli mõlemas uuringurühmas sarnane: < 25 grupis oli 52,1 ning >25 grupis 54,8 ml/min.

TULEMUSED. Elastograafia keskmised tulemused (varieeruvus < 30%) uuritavate rühmades olid järgmised: KMI < 25, Tx aeg < 5 a – 7,11 ± 2,17 kPa; KMI > 25, Tx aeg < 5 a – 5,96 ± 2,64 kPa; KMI < 25, Tx aeg > 5 a – 10,94 ± 5,18 kPa; KMI > 25, Tx aeg > 5 a – 6,54 ± 2,24 kPa.

Elastograafia keskmised tulemused (varieeruvus < 40%) uuritavate gruppides olid järgmised: KMI < 25, Tx aeg < 5 a – 8,0 ± 1,72 kPa; KMI > 25, Tx aeg < 5 a – 4,96 ± 1,81 kPa; KMI < 25, Tx aeg > 5 a – 9,0 ± 1,79 kPa; KMI > 25, Tx aeg > 5 a – 6,0 ± 1,89 kPa. Uuritavate seas olid UHE tulemuste varieeruvused (30% või 40%) kõige väiksemad ja jäikuse näidud kõige ühtlasemad väiksema KMI-ga haigetel, kellel oli transplantaatioonist möödas üle 5 aasta.

P61. Intravenoosselt antibiootikumravilt üleminek suukaudsele antibiootikumravile – vaatlusuuring ja juhendi väljatöötamine Tartu Ülikooli Kliinikumis

Anne-Grete Märton^{1,2}, Kadi Parve⁴, Vivika Adamson³, Piret Mitt³ – ¹ Tü Kliinikumi apteek, ² Queen's University Belfast, Iirimaa, ³ Tü Kliinikumi sisekliinik, ⁴ proviisorõppe üliõpilane

TAUST. Antibiootikumid on haiglas ühed kõige enam kasutatavad ravimid ning üks meetod optimeerida antibiootikumide kasutamist on tõhustada üleminekut suukaudsele ravile, rakendades vastavaid juhendeid ning ettekirjutusi. Igas haiglas peaks olema välja töötatud strateegia, et tõhustada üleminekut.

EESMÄRK. Saada ülevaade intravenoosete antibiootikumide kasutamisest Tartu Ülikooli Kliinikumi traumatoloogia, sisehaiguste, nefroloogia ja pulmonoloogia osakonnas ning töötada välja juhend, mis kehtiks kõikides Tartu Ülikooli Kliinikumi üksustes.

MATERJAL JA MEETODID. Tegemist on prospektiivse vaatlusuuringuga. Uuring viidi läbi Tartu Ülikooli Kliinikumi neljas osakonnas. Andmeid koguti statsionaarsel ravil olnud patsientide haiguslugudest kahe kuu jooksul (novembris 2016 ja jaanuaris 2017). Uuringusse kaasati kõik patsiendid, kes olid intravenoosel antibiootikumravil olnud kauem kui 48 tundi.

Intravenoosse antibiootikumravi jätkamise vajadus ja võimalik üleminek suukaudsele antibiootikumile dokumenteeriti Tü Kliinikumis väljatöötatud kriteeriumitest lähtudes.

TULEMUSED. Kahe kuu jooksul kaasati uuringusse 239 patsienti. Keskmine intravenoosse antibiootikumravi kestus oli 11,4 päeva nefroloogia, 11 päeva sisehaiguste, 10,4 päeva traumatoloogia ja 9,9 päeva pulmonoloogia osakonnas. Kõige enam kasutati tsefalosporiine (62%) ja penitsilliine (23%). Nefroloogia osakonnas oli 11, pulmonoloogias 40, traumatoloogias 61 ja sisehaigustes 29 patsiendil võimalik üle minna suukaudsele antibiootikumravile. Nendest 82%-l nefroloogias, 30%-l pulmonoloogias, 34%-l sisehaigustes ja 77%-l traumatoloogias ei mindud haiglasoleku perioodil üle suukaudsele antibiootikumravile. Peamisteks põhjusteks, miks ei olnud võimalik liikuda intravenoosselt antibiootikumravilt suukaudsele, olid leukotsütoos ja leukopeenia, palavik (> 38 °C), intravenoosse ravi näidustus (nt bakteriemia) ja suukaudse alternatiivi puudumine (nt ertapeneem).

JÄRELDUSED. Antibiootikumravi tuleb hinnata iga 24 tunni järel ning langetada otsus ravi jätkamise kohta. Üle kolmandiku patsientidest, kes olid intravenoosel antibiootikumravil, oleksid võinud varem minna üle suukaudsele antibiootikumravile. Tartu Ülikooli Kliinikumis on vaja rakendada juhend kiiremaks üleminekuks suukaudsele ravile.

P62. Nanofibrillaarsed tselluloosi sisaldavate nanofiibermattide väljatöötamine ja iseloomustamine

Urve Paaver¹, Jyrki Heinämäki¹, Karin Kogermann¹ – ¹ Tü farmaatsia instituut

TAUST. Tselluloos ja tema derivaadid on olnud farmaatsiatööstuses kasutusel juba pikka aega abiainetena väga erinevates ravimvormides, sobides hästi nii raviainet konventsionaalselt kui ka modifitseeritult vabastavatesse preparaatesse. Uue suunana on võetud kasutusele nanofibrillaarne tselluloos (CNF), mida saadakse tselluloosi mikrofiibrite disintegreerimisel nanofiibriteks. Saadud materjalil on mitmeid unikaalseid omadusi nagu suur eripind ja mehaaniline tugevus (1). CNF on võimeline moodustama geeli, imades suures koguses vett, ning see teeb CNFi sobivaks kandidaadiks kasutamiseks haavakatetes (2).

EESMÄRK. Selgitada välja optimaalsed tingimused CNFi elektrosppinnimiseks (ES) ning uurida saadud nanofiibermattide (NFM) mehaanilisi ning imavust tagavaid omadusi.

MATERJAL JA MEETODID. Materjalina kasutati CNFi (UPM Biofibrils, 2,7% vesidispersioon) ja polüetüleenoksiidi (PEO) (Sigma-Aldrich, USA) erineva kontsentratsiooniga segude lahust puhastatud vees, millest valmistati NFM, kasutades ESR200RD (NanoNC, Lõuna-Korea) automatiseeritud ESi süsteemi. NFMi pinna struktuuri jm omadusi uuriti, kasutades skaneerivat elektronmikroskoopi (SEM, Zeiss EVO® 15 MA, Germany). NFM veesidumisvõimet määrati kaalumeetodil.

TULEMUSED. Uuriti erinevaid CNF dispersiooni ja PEO lahuste kombinatsioone ning ESi parameetreid. Uuritud CNFi vesidispersioon üksinda (2,70–0,135% tahket faasi) ei moodustanud ESil nanofiibreid (NF). PEO lisamisel ja ESi tingimuste varieerimisel oli võimalik saada ühtlase struktuuriga NFM lahusest, mis koosnes CNFi (0,135% tahket faasi) dispersioonist ja PEO 8% lahuse segust 1 : 1. Saadud NFi keskmine diameeter oli alla 200 nm, sõltudes kasutatud pingest (7–15 kV). PEO lahusesse lisatud CNFi hulk mõjutab NFi diameetrit, võrreldes puhta PEOga on CNFIGa NFi diameeter väiksem, kuid suuremad CNFi kontsentratsioonid häirivad ESi protsessi ning fiibrite moodustuvad tilgakujulised defektid.

JÄRELDUSED. CNF on koos PEOga hästi elektrosppinnitav. Edasised uuringud selgitavad välja fiibrite mehaanilisi omadusi, säilivust ja imavust, mis on haavakatete valmistamisel väga olulised.

TÄNUAVALDUS

Projektid IUT34-18, PUT1088.

KIRJANDUS

- Kolacović R, Peltonen L, Laukkanen A, Hirvonen J. Nanofibrillar cellulose in drug delivery. Eur J Pharm Biopharm 2013;82:308–15.
- Zhang Y, Nypelö T, Salas C, Arboleda J, Hoeger IC, Rojas OJ. J Renew Mater 2013;1:195–211.

FARMAATSIA INSTITUUDI JUUBELIKONVERENTS „Farmaatsiaõppe ja -teaduse areng Tartu ülikoolis: Farmaatsia instituut 175”

175 aastat TÜ farmaatsia instituuti

Ain Raal¹ – ¹TÜ farmaatsia instituut

1799. aastal kinnitas Vene tsaar Paul I ülikooli plaani, mis muu hulgas nägi ette ühise keemia- ja farmaatsiaprofüssuuri loomise. Esimeseks keemia-farmaatsiaprofüssoriks meie ülikoolis sai Tallinna raeapteeker Philipp Arzt, kes aga 1802. aasta augustis hukkus. Tema järeltulijateks said professorid A. N. Scherer (1803–1804), D. H. Grindel (1805–1814), J. E. F. Giese (1814–1821), G. W. Osann (1821–1828) ja C. C. T. F. Goebel (1828–1843).

19. oktoobril 1842 sai Tartu ülikool keiser Nikolai I-lt suure lisaearve, mis võimaldas avada uusi erialasid ja institutsioone ning rajada farmaatsia instituudi. Just seda kuupäeva peamegi iseseisva farmaatsia instituudi asutamise ajaks. Esimeseks farmaatsiaprofüssoriks oli Lääne-Preisimaalt pärit Carl Friedrich Eduard Siller (1842–1850). Tema tööd jätkasid professorid C. E. H. Schmidt (1850–1852), C. E. Claus (1852–1864), G. Dragendorff (1864–1894) ja I. Kondakov (1894–1918). Eesti Vabariigi ja nõukogude perioodil juhtisid farmaatsia instituute järgmised professorid: Johannes Stamm, Henn Parts, Nikolai Veiderpass, Alma Tomingas, Boris Luik, Johannes Tammeorg, Ivar Tammaru ja Toivo Hinrikus. Iseseisvuse taastanud Eestis on instituuti juhatanud Toivo Hinrikus ja Peep Veski ning alates 2015. aastast Ain Raal.

Ülikoolist peahoonest eraldunult alustas iseseisvunud farmaatsia instituut tööd apteeker G. Köhleri majas Suurturu 1 (nn viltune maja). 1870. aastal saadi instituudi käsutusse nn vanas ülikoolimajas (praegu Raekoja plats 6) kaheksa ruumi. Ajavahemikul 1939–2005 tegutsesid farmaatsia instituudid (kateedrid) keemiahoonena tuntud majas (Jakobi 2), mis algselt ehitatigi farmaatsia instituutidele. Oma praeguses asukohas (Nooruse 1) töötame alates 2005. aastast.

Algselt kestis proviisorite õpetamine 1,5 aastat, seejärel pikendati õpetamise aega kahe (1896), siis kolme (1912) ja neljani aastani (1926) ning alates 1948. aastast vältab proviisoriõppe viis õppeaastat.

Konverentsile „Farmaatsia instituut 175“ pühendatud suulises ettekandes tuleb juttu ka farmaatsia õppekavade ja farmaatsiaalasest teadustööst. Aastal 1842 asutatud farmaatsia instituut on säilitanud 175 aasta jooksul oma iseseisvuse ja kujundatud selle töötajate ühistel pingutustel nüüdisaegseks farmaatsia õppe- ja teaduskeskuseks.

Professor Ivan Kondakov (1857–1931) farmaatsia instituudi juhatajana

Toivo Hinrikus¹ – ¹TÜ farmaatsia instituut

8. oktoobril möödus 160 aastat Ivan Kondakovi sünnist. Kondakov sündis Jakuutia oblasti Viljuiski linnas kasakate perekonnas. Ta lõpetas Krasnojarski klassikalise gümnaasiumi ja astus 1880. aastal Peterburi ülikooli füüsika-matemaatikateaduskonna loodusteaduste osakonda, kus õppis süvendatult keemiat. Ülikooli lõpetas Kondakov 1884. aastal. Järgnes töö laborandina Peterburi ülikoolis ja meditsiinilise keemia laborandina Varssavi ülikoolis (1886–1895). 1893. aastal sooritas ta magistrieksamid ja 1894. aastal kaitses Peterburis keemiamagistri väitekirja rasvhapete sünteesimise kohta tsinkkloriidi toimetel. 1. veebruaril 1895. a määrati Kondakov erakorraliseks farmaatsia professoriks Keiserlikus Jurjevi Ülikoolis, kus ta töötas aastani 1918.

Kondakov leidis, et farmaatsia instituudi sisustus ega varustus ei vasta nõuetele. 1909. aastal õnnestus instituudile hankida uute ruumidena kaaluruum ja raamatukogu, saadi uued mikroskoobid, aparaat kristallide fotograferimiseks jm. Ta pidas vajalikuks muuta ka õppekava ja laiendada õpetatavate ainete programme. Aastal 1896 pikendati õppeaega nelja semestrini. Kondakovi loengukursuste hulka kuulusid farmaatsia, farmatseutiline keemia, farmakognosia, kohtukeemia, kvalitatiivne ja kvantitatiivne keemiline analüüs. Kondakovi suhetes üliõpilastega ja õppetöö läbiviimisel on kirjeldatud rida ekstsesse. Kondakovi suur nõudlikkus üliõpilaste teadmiste suhtes ja juudi rahvusest kuulajate arvu viimine tol ajal ettenähtud 5%-se normini tingis farmaatsiaõppurite tunduva vähenemise (1899. a 281; 1900. a ainult 77). Järgnevatel aastatel üliõpilaste arv vähe suurenes.

Teaduslikelt huvidelt keemikuna tuntud Kondakov jätkas Tartus III kursusel Aleksandr Butlerovi juhendamisel alustatud orgaanilise keemia sünteesimeetodite uurimist. Tema suurimaks teeneks peetakse uurimusi küllastumata süsivesinike polümerisatsiooni kohta (kokku 138 ilmunud tööd). Esimesed tööd selle kohta ilmusid juba aastatel 1896–1897 ja olid aluseks kaasaegse tööstusliku kautšuki saamise meetoditele. Kondakov tegi ettepaneku võtta kasutusele võitluseks klooriga erilisest keemilisest vahendist koosnev gaasitorbik, I maailmasõja ajal uuriti ka Tartu kaevuvesi.

Professor Nikolai Veiderpass (1887–1971) proviisorite õpetajana

Maaja Paavo¹ – ¹TÜ farmaatsia instituut

Käesoleva aasta 19. aprillil oli väljapaistva ravimite tehnoloogia õppejõu, esimese eestlasest farmaatsiadoktori 130. sünniaastapäev. Ta sündis Tallinnas, gümnaasiumi lõpetas Narvas. 1909. aastal asus ta tööle apteegiõpilasena proviisor Karl Tähe apteegis Simbirskis. Farmaatsiat õppis Nikolai Veiderpass Kaasani ülikoolis ja lõpetas selle 1918. aastal *cum laude*. Seejärel töötas ta Simbirski linnaapteegi juhatajana. Nikolai Veiderpass saabus Eestisse tagasi 1921. aastal. Juba järgmisel aastal sooritas ta doktorandi eksamid.

N. Veiderpass oli esimene Eesti põlevkivi kukersiidiõli fenoolide uurija ja 1923. aastal kaitses ta doktoridissertatsiooni „Fenoolidest kukersiidiõlis, eriti fraktsioonides 230–270 °C“. N. Veiderpass koostas mitmed 1937. aastal ilmunud Eesti farmakopöa artiklid. Väga hinnatud olid tema õpikud: „Retseptuuri põhijooned“, „Galeeniline farmaatsia“, „Ravimite tehnoloogia põhijooned“.

1925. aastal valiti farmaatsiadoktor Nikolai Veiderpass farmatseutilise keemia eradotsendiks ja ta alustas uudse loenguga „Valitud meetodid toimeainete määramiseks farmatseutilistes preparaatides“. 1929. aastal kehtima hakanud uue õppekava kohaselt jäid N. Veiderpassi kanda mitmed loengutsükliid: galeeniliste preparaatide tehnoloogia; apteegi retseptuur; ravimite steriliseerimine. Loengute ettevalmistamisel oli N. Veiderpass väga põhjalik ja pühendunud ning nõudis üliõpilastelt materjali omandamisel sedasama.

1935. aastal loodi rakendusfarmaatsia instituut, mis hiljem nimetati galeenilise farmaatsia ja apteegiretseptuuri kateedriks. Nikolai Veiderpass töötas seal dotsendi, professori ja juhatajana. Tema oli ka alusepanijaks õppebaasile – rakendusfarmaatsia laboratooriumile. Murrangulise tähtsusega oli 1938. aasta, mil alustati ülikooli instituudi hoone ehitamist Toomemäe nõlvale, ning 1939. aasta sügissemestril alustati ajakohaselt sisustatud avarates ruumides õppetööd.

Silmapaistva pedagoogina pööras professor Nikolai Veiderpass tähelepanu farmatseudi kutse-eetikale. Tal jätkus energiat kasvatada üliõpilastes vastutus- ja kohusetunnet, korraarmastust ning täpsust. 1966. aastal loobus prof N. Veiderpass aktiivsest tööst. Üle neljakümne aasta andis ta tulevastele proviisoritele edasi ravimite tehnoloogia alal teadmisi ja oskusi ning kutsealal vajalikke tõekspidamisi.

Juku õpib ja Juhan teab ehk kompetentsipõhine farmaatsiaõpe

Daisy Volmer¹ – ¹TÜ farmaatsia instituut

Hariduse kvaliteedi ühtlustamine ning kompetentsipõhise õppe toetamine on olulised märksõnad Euroopa farmaatsiahariduses. Projekti PHAR-QA, „Quality Assurance in European Pharmacy Education and Training“ raames välja töötatud European Pharmacy Competence Framework (EPCF) on üks võimalus kirjeldatud tegevuse alustamiseks.

EESMÄRK. Hinnata TÜ MV proviisoriõppe õppekava väljundeid lähtuvalt EPCF kriteeriumidest.

MATERJAL JA MEETODID. Hindamises osalesid TÜ farmaatsia instituudi õppejõud (n = 7) ning proviisorid ravimite jae- ja hulgemüügist, farmaatsiatööstusest ning Raviametist (n = 7). EPCF hõlmab proviisori isiklike ja patsiendihoole kompetentside kirjeldusi 11 peatükis 50 kompetentsi detailse kirjeldusega. Hindamine toimus kolmes etapis: 1) selgitati, millised EPCF kompetentsid on tagatud proviisoriõppega; 2) hinnati üliõpilase kompetentsuse taset 5astmelisel skaalal ülikooli lõpetamisel ning 3) pakuti välja lahendusi õppekava tõhustamiseks.

TULEMUSED. Meditsiini, sotsiaalteaduste, farmatseutilise tehnoloogia ja apteegipraktika õppeained võimaldasid kõige sagedamini tagada EPCF kompetentse. Õppejõud hindasid üliõpilaste kompetentsuse taset kõrgemalt (3,9 punkti 5-st) kui teised farmaatsiaspektori osapooled (3,2 punkti 5-st). Hoolimata laialdaste teoreetiliste teadmiste omandamisest võib äsja ülikooli lõpetanud proviisoril jääda vajaka iseseisvaks erialaseks tööks olulisest praktilisest kompetentsusest. Selle probleemi vähendamiseks soovitati leida enam õppemeetodeid, mis toetavad teoreetiliste teadmiste praktilist rakendamist ja seda just patsiendihoolealaste kompetentside arendamiseks.

JÄRELDUSED. EPCF-põhine TÜ proviisoriõppekava hindamine võimaldas piisavalt selgitada üliõpilaste isikliku ja erialase kompetentsuse taset ülikooli lõpetamisel. Kompetentsipõhine õppekava võib olla üks võimalus tulevaste proviisorite teoreetiliste teadmiste ja praktiliste oskuste tõhusamal seostamisel, kuid selleks on vaja tihedat koostööd õppeasutuse ja teiste farmaatsiaspektori osapoolte vahel.

Droogide turustamisest Eestis

Janne Sepp^{1,2,3}, Ain Raal² – ¹ doktorant, ² TÜ farmaatsia instituut, ³ Ravimiamet

TAUST. Ravimtaimede turustamise kohta Eestis seni andmed puudusid, samuti ülevaade kasutamismahtude ja -trendide kohta. Samuti pole maailmas tervikuna ravimtaimede kasutamise kohta põhjalikke andmeid. Ravimtaimede kasutamine on aga kasvuteel, seega on vajadus ravimtaimede kasutamist kirjeldavate andmete järele olemas.

EESMÄRK. Saada ülevaade Eestist turustatavate ravimtaimede ning nende mahtude kohta.

MATERJAL JA MEETOD. Analüüs põhineb kuue Eestis droogide käitlemise loaga ettevõtte (kokku seitse) andmetel 2015. aastal Eestis turustatud ravimtaimede koguste kohta, mis kajastasid droogide müüki apteekidesse või hulgimüügiettevõtetele, kes varustavad apteeke. Välja on jäetud müük kauplustele, väikemüüjatele jm ettevõtetele ning droogikäitlejate omavaheline müük. Botaaniliselt lähedaste liikide ja sama taime eri osade kogused on summeeritud.

TULEMUSED. 2015. aastal turustasid Eestis tegutsevad droogide käitlejad apteekide kaudu 80 erinevat kodumaist päritolu ravimtaime, kogumahus 14 tonni. Linaseemned (3,2 t) ja teekummeli õisikud (1,6 t) moodustasid kokku kolmandiku turustatud ravimtaimede üldkogusest. Kümne enim turustatud ravimtaime hulgas olid ligikaudu 0,5 tonniga kibuvitsamarjad, köömned, islandi käokõrv, kasekäs, piparmündilehed, saialilleõisikud, lisaks leesikalehed/-võrsed (0,4 t) ning naistepunaürt (0,3 t). Kui hinnata turustatud koguseid pakendite arvuna, siis ületavad teekummeli õisikud teisi drooge mitu korda – 70 000 pakendit. Pakendite arvult järgnesid piparmündilehed (27 000), islandi käokõrv (25 000), saialilleõisikud (20 000), leesikalehed/-võrsed (18 000), naistepunaürt (16 000), pajulilleürt (14 000), raudrohuürt/-õisikud (14 000), salveilehed (13 000), liivateeürt (13 000) ning kibuvitsamarjad (13 000).

JÄRELDUSED. Apteekide kaudu turustatakse Eestis looduslikult kasvavaid ja/või hästi kultiveeritavad ravimtaimi ning nende valik on mitmekesine. 14 tonni Eesti päritolu drooge, mis ainuüksi apteekide kaudu tarbijani jõuab, moodustab vaid osa aastasest ravimtaimede tarvitamise hulgast; lisanduvad eksporditud, kauplustes müüdavad ning oma tarbeks kasvatatud/korjatud ravimtaimed. Üldisatult võib väita, et keskmiselt tarvitab iga Eesti inimene aasta jooksul vähemalt 10 tassi ravimtaimeteed, mille ta on valmistanud apteegist ostetud kodumaisest droogist.

Kliiniline proviisor haiglaapteegis

Marika Saar^{1,2} – ¹ TÜ farmaatsia instituut, ² TÜ Kliinikumi apteek

Kliinilist farmaatsiat defineeritakse kui farmaatsia haru, mis tegeleb ratsionaalse ravimikasutuse igapäevaste ja teaduslike aspektidega. Kliiniliste proviisorite töö eesmärk on optimeerida patsientide ravimikasutust, mille tulemusena peaks paranema ravikvaliteet. Eriala sai alguse 1970ndatel Ameerika Ühendriikides. Kuigi esmalt töötasid kliinilised proviisorid haiglas, tegutsevad nad nüüd paljudes riikides nii haiglates kui ka ambulatoorses võrgus (üldapteekides ja perearstikeskustes). Haiglas töötades on kliinilised proviisorid sageli spetsialiseerunud mõnele kitsamale valdkonnale (näiteks onkoloogia, kardioloogia, pediaatria).

Kliiniline proviisor töötab haiglas ravimeeskonnas koos arstide, õdede ja teiste tervishoiutöötajatega ning tema põhilisteks tööülesanneteks on patsiendile määratud ravimite ja raviskeemide ülevaatus, sekkumiste seire ja ravimikasutuse hindamine ning ravimiinfo otsimine ja edastamine. Kliinilise proviisori töö on hinnata ravimi annuse, manustamissageduse ja -viisi sobivust patsientidele, arvestades nende kehakaalu või neeru- ja maksafunktsiooni. Samuti hindab kliiniline proviisor kõrval- ja koostoimete esinemist patsiendi raviskeemis. Kuna ravimite koostoimeteid on kirjeldatud suurel hulgal, saab kliiniline proviisor anda nõu, kas koostoime on kliiniliselt oluline ja vajab sekkumist või piisab patsiendi tähelepanelikumast jälgimisest.

Üks tööülesanne on ka meditsiinitöötajate, üliõpilaste ja patsientide koolitamine ning ravimikasutuse vigadega tegelemine. Vigade ennetamiseks koostame meditsiinipersonalile ravimite käitlemist ja ohutut kasutamist puudutavaid juhendmaterjale. Patsientide nõustamise läbi võiks paraneda ravijärgimus.

Eestis asus esimene kliiniline proviisor Jana Lass tööle 2007. aastal Tartu Ülikooli Kliinikumis. Praegu töötab Eesti kahes suuremas haiglas 4 kliinilist proviisorit, lähiajal on lisandumas veel kaks kolleegi, kes omandavad kutset. Kuna Eestis kliinilise farmaatsia eriala õppida ei saa, on tänased kliinilised proviisorid end koolitanud Ühendkuningriigis. Tulevikuvisionina võiks kliinilised proviisorid töötada kõigis suuremates Eesti haiglates ja kliinilist farmaatsiat tuleks tunnustada ka Eestis kui eraldiseisvat eriala.

Suukaudsete ravimite manustamine neelamisraskustega patsientidele

Kersti Teder^{1,2,3}, Olesja Resnjak^{1,4}, Kristiin Kull^{1,4} –

¹ TÕ farmaatsia instituut, ² doktorant, ³ TÕ Kliinikumi apteek, ⁴ proviisoriõppe üliõpilane

Ravimite suukaudne manustamine on levinuim ravimite manustamise viis. See on suhteliselt lihtne, ohutu ja odav ning seega sobib hästi ka ambulatoorsesse praktikasse. Samuti on disainitud suukaudseks manustamiseks mitmesuguseid erinevaid ravimvorme: tahkeid ja vedelaid, kiiresti või suus disperseeruvaid, lühi- ja pikatoimelisi jt.

Siiski on rühm patsiente, kelle puhul ravimite suukaudne manustamine võib olla raskendatud või välistatud. Need on düsfaagiaga patsiendid, kelle neelamisfunktsioon on osaliselt või täielikult häirunud, viimasel juhul on patsiendile paigaldatud toitmissond või -stoom. Düsfaagia võib olla põhjustatud väga erinevatest teguritest, alustades lastest, kelle neelamisfunktsioon ei ole veel täielikult välja arenenud, kuni raskelt haigeteni, kelle neelamine on häiritud mõne neuroloogilise haiguse või kirurgilise sekkumise tõttu.

Kuna enamasti puuduvad düsfaagiaga patsientidele sobivad suukaudsed ravimvormid, tuleb olemasolevaid ravimeid muuta nii, et need oleksid manustatavad. See tähendab sageli tablettide purustamist või disperseerimist. See on aga tegevus, mis võib teatud juhtudel muuta ravimit niivõrd, et selle toime muutub.

2016. aastal viidi Tartu Ülikooli Kliinikumis läbi tagasivaatav ravimite kasutamise uuring, mille käigus külastati viit osakonda ja märgiti üles düsfaagiaga patsiendid ning nende ravimid. Eesmärk oli tuvastada, kui palju neid patsiente on, millised on neile manustatavad ravimid ja kuidas neid manustamiseks ette valmistatakse. Samuti analüüsiti manustatud ravimitega kaasas olevat infot selles osas, kas neid tootja või kirjanduse andmetel tohiks sellisel moel manustada.

Viiest TÜK osakonnast kaasati uuringusse 154 patsienti (114 toitmissondiga isikut intensiivravi osakondadest ja 40 neelamisraskustega (sh toitmissondiga) patsienti statsionaarsetest õendusabi ja taastusravi osakondadest). Registreeriti 470 ravimi suukaudset manustamist, seejuures 346 (74%) juhul kasutati manustamiseks tabletti, mis tuli eelnevalt purustada või disperseerida. Uuritud manustatud tahketest suukaudsetest ravimitest vaid umbes kümnendiku puhul oli tootja infos see lubatud.

Suukaudsete ravimite manustamine neelamisraskustega patsientidele on keeruline nii sobivate ravimvormide kui ka puuduliku teabe tõttu.





Euroopa Liit
Euroopa
Regionaalarengu Fond



Eesti
tuleviku heaks