

# Uus teadusdoktor Kaspar Tootsi

## OSTEOARTROOSI KARDIOVASKULAARNE JA METABOLOOMILINE PROFILEERIMINE

18. detsembril 2017 kaitses Kaspar Tootsi arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Osteoartroosi kardiovaskulaarne ja metabooliline profileerimine“ (*Cardiovascular and metabolomic profiling of osteoarthritis*). Doktoriväitekirja juhendajad olid dotsent Aare Märtsion ja dotsent Jaak Kals Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist ning professor Mihkel Zilmer Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudist. Väitekirja oponentid professor Robertus Gerardus Henricus Hubertus Nelissen Leideni Ülikoolist

Osteoartroos on krooniline liigesehaigus, mis haarab sagedamini käe-, põlve-, puusa- ja lüli-sambaliigeseid ning põhjustab valu ja liigese liikuvuse piiratust. Osteoartroosiga patsiente on palju ja nende arv suureneb pidevalt. Juba praegu on osteoartroos üks suuremaid elukvaliteedi halvendajaid vanematel inimestel. Paraku puuduvad head markerid, mille järgi haigust varakult diagnoosida, ennustada haiguse kulgu ning hinnata ravi toimet. Praeguseeni puudub haiguse tekkemehhanismidest piisav arusaam, et efektiivselt pidurdada haiguse kulgu.

Osteoartroosi on pikalt peetud kõhre mehaanilisest kulumisest tingitud haiguseks, aga viimastel aastatel on ilmnunud üha rohkem tõendeid, et haiguse arengus mängivad olulist rolli süsteemne alaäge põletik ja häired ainevahetuses. Osteoartroosiga patsientidel on leitud südame- ja veresoonekonnahaiguste suurem risk, kuid täpsemad mehhanismid selle võimaliku seose taga ei ole teada. Selle doktoritöö eesmärk oli selgitada

osteoartroosi ja südame-veresoonekonnahaiguste ning oksüdatiivse stressi ja ainevahetushäirete (sh metaboolse sündroomi) seoseid. Lisaks oli eesmärk kirjeldada osteoartroosi lipiidide ainevahetusega seotud madalmolekulaarsete ühendite profiili.

Doktoritöö käigus läbiviidud uuringusse kaasati TÜ Kliinikumi ortopeedia osakonnast lõppstaadiumis osteoartroosiga patsiendid, keda võrreldi kliiniliselt ilma osteoartroosita uuritavatega. Põhiliseks südame- ja veresoonekonnahaiguste riski markeriks kasutati arterite jäikuse mõõtmist Tartu Ülikooli endoteelikeskuses. Biokeemiliste markerite määramised tehti TÜ Kliinikumi ühendlaboris ning TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biokeemia osakonnas. Oksüdatiivse stressi hindamiseks kasutati oksüdatiivse stressi indeksit (kogu peroksiidide kontsentratsiooni ja kogu antioksidatiivse võimekuse suhe). Osteoartroosi raskusastet hindas põlve ja puusa röntgeniülevõtete alusel Kellgreni-Lawrence'i klassifikatsiooni järgi 2 sõltumatut hindajat, kelle suhtes olid kliinilised andmed pimendatud.

Töö tulemusena leiti seos aordi jäikuse ja osteoartroosi raskusastme vahel. Osteoartroosiga patsientide arterite jäikus, mida mõõdeti aordi pulsilaine leviku kiiruse ning augmentatsiooni indeksiga, oli võrreldes kontrollrühmaga oluliselt suurem. Leiti samuti, et osteoartroosi korral oli organismis suurem süsteemse põletiku ja oksüdatiivse stressi tase, mis oli seotud osteoartroosi raskusastmega. Osteoartroosiga patsientidel oli väikse tihedusega (LDL) kolesterooli ning



oksüdeeritud LDL-kolesterooli tase seotud radioloogilise liigesekahjustusega. Lisaks selgus metaboolilise analüüsi tulemusena, et osteoartroosiga patsientide keskmise ja pika ahelaga atsüülkarnitiinide sisaldus oli võrreldes kontrollrühmaga väiksem ning see viitab beetaoksüdatsiooni häirele. Uurides seoseid lähemalt, selgus, et arterite jäikus ning osteoartroosi raskusaste olid seotud atsüülkarnitiinide sisaldusega.

Kokkuvõttes näitas see uuring, et lipiidide ainevahetuse häired on seotud arterite funktsiooniga ja aitavad selgitada osteoartroosi ning südame- ja veresoonekonnahaiguste vahelist seost. Uuringu tulemusena tuvastatud seosed osteoartroosi ja lipiidide ainevahetuse, oksüdatiivse stressi ja arterite funktsiooni vahel aitavad täiendada teadmisi haiguse patogeneetilistest mehhanismidest. Uuringus kirjeldatud biomarkerid võivad tulevikus osutada olulisteks osteoartroosi diagnoosimisel ja kulu ennustamisel ning aidata leida uusi ründepunkte haiguse ravimisel.