

# Uus teadusdoktor Maria Yakoreva

## VERMIMISHÄIRED EESTIS

26. augustil 2019 kaitses Maria Yakoreva arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Vermimishäired Eestis“ (*Imprinting disorders in Estonia*). Väitekirja juhendajad olid professor Katrin Öunap Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist ja lektor Tiina Kahre Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist. Oponeeris professor Bernhard Horsthemke Duisburgi-Esseni Ülikooli arstiteaduskonnast Saksamaal.

Kaasasündinud vermimishäired on vähe tuntud rühm harva esinevaid pärilikke haigusi, mis on tingitud vermitud geenide ekspressiooni muutustest ning mõjutavad peamiselt kasvu, aju funktsioone ja hormonaalset süsteemi. Kuigi inimese genoomis on leitud vähemalt 100 vermitud geeni, on praegu teada ainult 13 kliiniliselt tunnustatud kaasasündinud vermimishäiret. Nendest sagedasemad on Praderi-Willi sündroom, Angelmani sündroom, Beckwithi-Wiedemanni sündroom ning Silveri-Russelli sündroom. Kuigi igale vermimishäirele on iseloomulik spetsiifiline kliiniline pilt, on sümptomid sageli kattuvad, ebatüüpilised või vähe väljendunud. Ka molekulaarsed põhjused võivad olla nii geneetilised

kui ka epigeneetilised. Varieeruva molekulaarse etioloogia ja kliinilise avaldumise tõttu on vermimishäirete diagnoosimine keeruline, mistõttu osa vermimishäirete juhtudest jääb diagnoosimata.

Käesoleva uuringuga selgitati sagedamini esinevate vermimishäirete esinemissagedus Eestis. Leiti, et Praderi-Willi sündroomi, Angelmani sündroomi ning Beckwithi-Wiedemanni sündroomi esinemissagedus Eestis on võrreldav kirjanduses avaldatud esinemissagedusega, kuid Silveri-Russelli sündroomi ning GNAS (*alpha subunit of a guanine nucleotide-binding protein*) -geeniga seotud vermimishäirete esinemissagedus on eeldatavast oluliselt suurem. Näidati, et kuigi iga vermimishäire eraldi võetuna esineb väga harva, on kõik vermimishäired koos suhteliselt levinud.

Molekulaarselt kinnitati diagnoos 38%-l kliiniliselt diagnoositud Silveri-Russelli sündroomi patsientidest ning kliiniliselt diagnoositud 8%-l Beckwithi-Wiedemanni sündroomiga patsientidest. See näitab, et Silveri-Russelli sündroomi skooring on Eesti patsientidel efektiivsem kui Beckwithi-Wiedemanni sündroomi skooring.



Laboripraktikasse juurutati sellised uued molekulaarsed testid nagu 6., 7., 14. ja 20. kromosoomi vermitud regioonide MS-MLPA (ingl *Methylation-Specific Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*) analüüsid ning kirjeldati nende analüüsides leitud haruldasi vermimishäireid Eestis.

Uurimistöö tulemusena õnnestus parandada vermimishäirete diagnoosimist Eestis ning ka täiendada Eesti arstide teadlikkust vermimishäiretest.