



TARTU ÜLIKOOL

**Tartu Ülikooli
arstiteaduskonna aastapäeva
teaduskonverents 2020**

EESTI ARST

Eesti Arst 2020;99(Lisa 2):1-56



Riiklik siirdemeditsiini ja kliiniliste teadusuuringute keskus on riikliku tähtsusega teadusinfrastruktuur, mille moodustasid Tartu Ülikool, Eesti Maaülikool ja SA Tartu Ülikooli Kliinikum, tõhustamaks terviseuuringuid Eestis.

Võta ühendust Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudi katseloomakeskusega, kui soovid kasutada järgmisi teenuseid:

- 1) SPF (spetsiifilistest patogeenidest vabade) katseloomade (hiir ja rott) pidamine, paljundamine ja müük;
- 2) transgeensete hiirte ja rottide valmistamine, mudelite iseloomustamine;
- 3) prekliiniliste ravimiuuringute kavandamine ja läbiviimine;
- 4) katseloomade eluskuvamine ja kuvandite analüüs (magnetresonantstomograaf ja fluorestsents-/luminescentskuvandid);
- 5) GLP (hea laboritava) standardil põhinevad toksikoloogiateenused.

KONTAKT: Mario Plaas, mario.plaas@ut.ee, 502 3056

Võta ühendust Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudi kliiniliste uuringute keskusega, kui:

- 1) soovid koolitust kliiniliste uuringute läbiviimise korra ja heade kliiniliste tavade kohta;
- 2) algatad kliinilist/siirdemeditsiinilist uurimistööd või vajad nõustamist eetikakomitee ja Raviameti loa taotlemisel;
- 3) vajad kliinilise teadusuuringu metoodika alal nõustamist ja uuringu monitoorimist;
- 4) vajad planeeritava kliinilise teadustöö projekti haldamist ja finantsanalüüsi;
- 5) plaanid korrastada kogutud bioloogiliste materjalide kogu;
- 6) soovid tagada parimate uurijate kaasamist nii Tartu Ülikooli Kliinikumist kui ka Eestist tervikuna;
- 7) Sul on ideid Eesti-siseseks ja rahvusvaheliseks koostööks ning otsid sobivaid koostööpartnereid;
- 8) Sul on mingi muu innovaatiline mõte, mida soovid meiega arutada.

KONTAKT: Katrin Kaarna, katrin.kaarna@ut.ee, katrin.kaarna@kliinikum.ee, 737 4119, 518 6688

<http://www.ctm.ee/et>



Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverents 2020

SISUKORD

TÜ arstiteaduskonna aastapäeva kava	2
TÜ arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverentsi ettekannete teesid	
Suulised ettekanded	
Doktorantide sessioon	10
Üliõpilaste sessioon.....	14
Arst-residentide, arstide ja teadurite sessioon	17
E-postrite tutvustused	
Doktorandid.....	20
Üliõpilased	25
Arst-residendid, arstid ja teadurid	30
E-postrid	
Doktorandid.....	35
Üliõpilased	42
Arst-residendid, arstid ja teadurid	54

Konverentsi programmitoimikond:

Tartu Ülikooli meditsiiniteaduste valdkonna teadusprodekaan professor
Külli Kingo

Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudi nooremteadur Helen Vaher

TOIMETUS (EDITORIAL TEAM)

Urmas Siigur,
peatoimetaja
(*Editor in Chief*), MD, PhD

Ülla Linnamägi,
vanemtoimetaja
(*Senior Editor*), MD, PhD

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

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

Jana Jaal, teadustoimetaja
(*Research Papers Editor*), MD, PhD

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

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

Joel Starkopf, teadustoimetaja
(*Research Papers Editor*), MD, PhD

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

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

Urve Pirsu,
keeletoimetaja (*Language Editor*)

Ester Jaigma,
keeletoimetaja (*Language 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

Raivo Uibo, MD, PhD, Tartu

Eero Vasar, MD, PhD, Tartu

Vallo Volke, MD, PhD, Tartu

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

Ravimireklaam (Celsius)
kadri@celsius.ee, telefon 56 493 600

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

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

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

Toimetuse aadress: Pepleri 32, 51010 Tartu

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

Autorijuhtnõõrid: http://www.eestiarst.ee/eesti_arst/autorile

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

TÜ arstiteaduskonna aastapäeva kava

15. OKTOOBER

TEADUSKONVERENTS

Biomedikumi auditoorium 1006 (Ravila 19, Tartu)

08.30–09.00	Registreerumine ja hommikukohv
09.00–09.15	Avasõnad
09.15–11.15	Doktorantide sessioon
11.15–11.45	Kohvipaus
11.45–12.10	E-postrite tutvustused: I sessioon Doktorandid (Ravila 19-1006) Üliõpilased (Ravila 19-0092) Arst-residendid, arstid ja teadurid (Ravila 19-0088)
12.15–14.00	Üliõpilaste sessioon
14.00–14.15	Kohvipaus
14.15–14.40	E-postrite tutvustused: II sessioon Doktorandid (Ravila 19-1006) Üliõpilased (Ravila 19-0092) Arst-residendid, arstid ja teadurid (Ravila 19-0088)
14.45–16.15	Arst-residentide, arstide ja teadurite sessioon

16. OKTOOBER

AKADEEMILINE LOENG JA AUTASUSTAMINE

Tartu Ülikooli muuseumi valge saal (Lossi 25, Tartu)

10.15–10.20	Avasõnad
10.20–11.10	Akadeemiline loeng „Pharmaceutical Nanotechnology: A science-based design and formulation of tomorrow's nanomedicines“ – professor Jyrki Tapio Heinämäki
11.10–11.40	Autasustamine <ul style="list-style-type: none"> • Arstiteaduskonna medalite kätteandmine • Teaduskonverentsi parimate autasustamine • Stipendiumite kätteandmine

SUULISED ETTEKANDED: DOKTORANDID

9.15 Kodade virvendusarütmia on seotud kõrgeenenud tsentraalse vererõhu ja suurema arterite jäikusega

Priit Pauklin^{1,2}, Jaan Eha^{2,3}, Kaspar Tootsi⁴, Rein Kolk^{2,3}, Rain Paju³, Priit Kampus^{2,5} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi südamekliinik, ³ TÜ Kliinikumi südamekliinik, ⁴ TÜ kliinilise meditsiini instituudi traumatoloogia ja ortopeedia kliinik, ⁵ Põhja-Eesti Regionaalhaigla südamekeskus

9.30 Neerusiiriku elulemus sõltub retsiipiendi siirdamiseelsest kehmassiindeksist

Leelo Järv^{1,2}, Anne Kuudeberg³, Mai Ots-Rosenberg² – ¹ doktorant, ² TÜ Kliinikumi sisekliinik, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse osakond

9.45 Kombineeritud ravimite kasutamise hindamise meetod eakate patsientide ohutu ja ratsionaalse ravimite kasutamise toetamiseks

Veera Bobrova^{1,2}, Jyrki Tapio Heinämäki², Shane Desselle³, Daisy Volmer²⁻¹ doktorant, ² TÜ farmaatsia instituut, ³ Touro Ülikooli sotsiaal-, käitumis- ja haldusteaduste osakond, USA

10.00 Preeklampsia riski ennustustesti ja mudeli väljatöötamine

Kaspar Ratnik^{1,2,3}, Kristiina Rull^{2,4,5}, Ele Hanson^{4,5}, Kalle Kisand⁶, Maris Laan²⁻¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ SYNLAB Eesti, ⁴ TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, ⁵ TÜ Kliinikumi naistekliinik, ⁶ TÜ Kliinikumi sisekliinik

10.15 MiR-146a/b roll rinoviiruse nakkuse ja allergilise astma ägenemise korral

Anet Kivihall^{1,2}, Egon Urgard², Martti Laan², Yury Bochkov³, James E. Gern³, Sebastian L. Johnston^{4,5}, Jonathan M. Coquet⁶, Mark Boldin⁷, Grazyna Bochenek⁸, Bogdan Jakiela⁸, Ana Rebane²⁻¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ Wisconsin-Madisoni Ülikooli meditsiini ja rahvatervishoiu keskus, USA, ⁴ Londoni Kuningliku Kolledži riikliku südame- ja kopsuinstituudi hingamisteede haiguste nakkusosakond, Suurbritannia, ⁵ MRC & Asthma UK, astma allergiliste mehhanismide keskus, Suurbritannia, ⁶ Karolinska Instituudi mikrobioloogia, vähi- ja rakubioloogia osakond, Rootsi, ⁷ Beckman Research Institute of City of Hope, riikliku meditsiinikeskuse molekulaar- ja rakubioloogia osakond, USA, ⁸ Jagelloonide Ülikooli meditsiinikolledži meditsiiniosakond, Poola

10.30 Kullerpeptiididega suunatud polümersoomid vähi raviks ja detekteerimiseks

Valeria Sidorenko^{1,2}, Lorena Simón Gracia², Tambet Teesalu^{2,3,4-1} doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biomeditsiini osakonna vähibioloogia labor, ³ Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute'i vähiuuringute keskus, USA, ⁴ California Ülikooli nanomeditsiini keskus ning raku-, molekulaar- ja arengubioloogia osakond, USA

10.45 Immuunkontrollpunkti inhibiitorid potentsierivad keemiaravimite tsütotoksilist toimet kopsu adenokartsinoomi rakkudes

Marika Saar^{1,2,3}, Darja Lavõgina^{2,4}, Helen Lust², Jana Jaal^{2,5-1} doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi apteek, ⁴ TÜ keemia instituut, ⁵ TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik

11.00 Seosed kehalise aktiivsuse, kehakoostise ja kehalise võimekuse vahel üleminekul lasteaiast kooli

Kirkke Reisberg^{1,2}, Eva-Maria Riso², Jaak Jürimäe²⁻¹ doktorant, ² TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut

SUULISED ETTEKANDED: ÜLIÕPILASED

12.15 SARS-CoV-2-vastaste IgA-tüüpi antikehade määramine, kasutades lutsiferaasil põhinevat immuunsadestamise meetodit

Meeri Jürgenson^{1,2}, Liis Haljasmägi², Anna Pauliina Rumm², Kai Kisand², Pärt Peterson²⁻¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

12.30 Eesti täiskasvanute rasvumise levimus ja sellega seotud tegurid aastatel 2000–2018

Elisa Kender^{1,2}, Kersti Pärna²⁻¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

12.45 Tartu Ülikooli Kliinikumi näo- ja lõualuudekirurgia traumatoloogiliste ravijuhtude retrospektiivne uuring ja analüüs aastatel 2014–2018

Olar Tammik¹, Marianne Soots^{2,3-1} hambaarstiteaduse üliõpilane, ² TÜ hambaarstiteaduse instituut, ³ TÜ Kliinikumi stomatoloogia kliiniku näo-lõualuudekirurgia osakond

13.00 Koensüüm Q10 mõju paradontiidi ravi efektiivsusele

Anna Jakovleva^{1,2}, Maria Žoga^{1,2-1} hambaarstiteaduse üliõpilane, ² TÜ hambaarstiteaduse instituut

13.15 Antimikroobse peptiidiga fiibermattide elektrosppinnimine ja nende omaduste hindamine

Kelli Randmäe^{1,2}, Kairi Tiirik², Celia Teresa Pozo Ramos^{2,3}, Andres Meos², James Mason³, Karin Kogermann²⁻¹ proviisoriõppe üliõpilane, ² TÜ farmaatsia instituut, ³ King's College London, Suurbritannia

13.30 Sihtmärgistamata metaboloogia analüüsi rakendamine uute pärilike monogeensete haiguste avastamiseks

Kaisa Teele Oja^{1,2}, Karit Reinson^{2,3}, Kai Muru^{2,3}, Tiia Reimand^{2,3}, Eleina England⁴, Monica Wojcik^{4,5}, Anne O'Donnell-Luria^{4,5}, Bryan M. Wittmann⁶, Adam D. Kennedy⁶, Sander Pajusalu^{2,3}, Katrin Öunap^{2,3-1} arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi kliinilise geneetika osakonna ühendlabor, ⁴ MIT ja Harvardi Ülikooli Broadi Instituut, USA, ⁵ Bostoni Lastehaigla, USA, ⁶ Metabolon, USA

13.45 Korduva vaginiidi geneetilised riskitegurid Eesti populatsioonis

Evelin Mutli^{1,2}, Triin Laisk³, Kairi Koort⁴, Reet Mändar⁵⁻¹ biomeditsiini üliõpilane, ² TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, ³ TÜ genoomika instituut, ⁴ TLÜ loodus- ja terviseteaduste instituut, ⁵ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond

SUULISED ETTEKANDED: ARST-RESIDENDID, ARSTID JA TEADURID

14.45 SARS-CoV-2 IgG antikehade teke COVID-19 diagnoosiga isikutel: 9 testi võrdlus ning seos kliiniliste andmetega

Paul Naaber^{1,2}, Kaidi Hunt¹, Jaana Pesukova³, Pärt Peterson², Liis Haljasmägi², Pauliina Rumm², Jelena Hololejenko¹, Irina Eero¹, Piia Jõgi⁴, Karolin Toompere⁵, Epp Sepp² – ¹SYNLAB Eesti, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³Kuressaare Haigla, ⁴TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁵TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

15.00 Kompuutertomograafia kontrolli abil teostatud transtorakaalsete kopsubiopsiate tulemused kopsutuumorite diagnostikas

Indrek Benno¹, Tanel Laisaar¹ – ¹TÜ Kliinikumi kopsukliiniku torakaalkirurgia osakond

15.15 Korduv raseduse katkemine ja varjatud pika QT sündroom

Laura Kasak¹, Kristiina Rull^{1,2}, Tao Yang³, Dan M. Roden³, Maris Laan¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²TÜ Kliinikumi naistekliinik, ³Vanderbilti Ülikooli meditsiinikeskuse meditsiini, farmakoloogia ja biomeditsiinilise informaatika osakonnad, USA

15.30 *Lactobacillus plantarum* Inducia tekitab polüamiine ja aktiveerib kaasasündinud immuunsuse näitajaid

Marika Mikelsaar¹, Jelena Štšepetova¹, Raik-Hiio Mikelsaar¹, Kai Truusalu¹, Imbi Smidt¹, Pirje Hütt^{1,2}, Merle Rätsep², Epp Songisepp² – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond, ²BioCC OÜ

15.45 Glioblastoomi rakuliinide elulevusteprofiil: mitootiliste, epigeneetiliste ja proliferatsiooni tagavate sihtmärkide rollid

Darja Lavõgina^{1,2}, Helen Lust¹, Jana Jaal^{1,3} – ¹TÜ kliinilise meditsiini instituut, ²TÜ keemia instituut, ³TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogiakliinik

16.00 Erinevused füsioterapeutide ja patsientide hinnangutes ambulatoorse taastusravi osakonna patsientide talitlusvõime hindamisel rahvusvahelise funktsioonide klassifikaatori alusel

Piret Tamm¹, Marta Jõgi¹, Mairin Hindoalla¹, Kertu Kõre¹, Varje-Riin Tuulik¹ – ¹Lääne-Tallinna Keskaigla taastusraviosakond

E-POSTRITE TUTVUSTUSED: DOKTORANDID

1. SESSIOON

11.45 Silmapõhja autofluorestsentsuuring PROM1-maakuli düstroofia patsientidel

Maarjaliis Paavo^{1,2,3}, Winston Lee², José Ronaldo Carvalho², Stephen Tsang², Rando Allikmets², Janet R. Sparrow² – ¹doktorant, ²Columbia Ülikooli silmakliinik, USA, ³TÜ kliinilise meditsiini instituudi silmakliinik

11.50 Südamelihase infarkti järgne medikamentoosne ravi Eestis aastatel 2012–2018

Piret Lõiveke^{1,2,3}, Toomas Marandi^{2,3}, Tiia Ainla^{2,3}, Krista Fischer⁴, Jaan Eha^{2,5} – ¹doktorant, ²TÜ kliinilise meditsiini instituudi südamekliinik, ³Põhja-Eesti Regionaalhaigla südamekliinik, ⁴TÜ matemaatika ja statistika instituut, ⁵TÜ Kliinikumi südamekliinik

11.55 MMR geenide haigusseoseliste variantide levimus Eesti üldpopulatsioonis

Laura Roht^{1,2,3}, Sander Pajusalu^{3,4}, Ustina Šamarina⁴, Tiina Kahre^{3,4}, Jaan Soplepmann^{5,6}, Katrin Õunap^{3,4} – ¹doktorant, ²TÜ Kliinikumi ühendlabori kliinilise geneetika keskus Tallinnas, ³TÜ kliinilise meditsiini instituudi kliinilise geneetika keskus, ⁴TÜ Kliinikumi ühendlabori kliinilise geneetika keskus Tartus, ⁵TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliiniku kirurgilise onkoloogia osakond, ⁶TÜ kliinilise meditsiini instituudi hematoloogia-onkoloogia kliinik

12.00 Atoopilist dermatiiti põdevate patsientide naha metaboolilises analüüsis esineb häirunud nahabarjäärile ja oksüdatiivsele stressile iseloomulikke muutusi

Liis Ilves^{1,2,3}, Aigar Ottas^{4,5}, Bret Kaldvee², Kristi Abram^{2,3}, Ursel Soomets^{4,5}, Mihkel Zilmer^{4,5}, Viljar Jaks^{3,6}, Külli Kingo^{2,3} – ¹doktorant, ²TÜ kliinilise meditsiini instituudi nahahaiguste kliinik, ³TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik, ⁴TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biokeemia osakond, ⁵TÜ genoomika ja siirdemeditsiini tippkeskus, ⁶TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituudi rakubioloogia õppetool

12.05 Süsteemse põletiku ja glutatiooni metabolismi olulisus kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse klassifitseerimises

Ingrid Oit-Wiscombe^{1,2,4}, Alan Altraja^{2,3}, Ursel Soomets⁴, Laszlo Virag^{5,6}, Kalle Kilk⁴ – ¹doktorant, ²TÜ kliinilise meditsiini instituudi kopsukliinik, ³TÜ Kliinikumi kopsukliinik, ⁴TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁵Debreceni Ülikooli meditsiinilise keemia instituut, Ungari, ⁶Debreceni Ülikooli meditsiini ja terviseteaduse instituut, Ungari

2. SESSIOON

14.15 Vananemisel toimuvad transkriptsioonilised muutused CD8+ T-rakkudes

Lehte Türk^{1,2}, Liina Tserel², Kai Kisand², Anna Pauliina Rumm², Pärt Peterson², Külli Kingo³, Kai Saks⁴ – ¹doktorant, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi molekulaarpatoloogia uurimisgrupp, ³TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik, ⁴TÜ Kliinikumi sisekliinik

14.20 Neuropeptiid Y seosed metaboolsete riskitegurite ja toitumisega

Urmeli Katus^{1,2}, Inga Villa², Inge Ringmets², Toomas Veidebaum³, Jaanus Harro⁴ – ¹doktorant, ²TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³TAL krooniliste haiguste osakond, ⁴TÜ psühholoogia instituut

14.25 Keap1 inhibitors as a potential therapeutics to combat oxidative stress induced neurodegeneration

Ruby Gupta^{1,2}, Akbar Zeb², Vinay Choubey², Allen Kaasik² – ¹ PhD student, ² Department of Pharmacology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

14.30 Staphylococcus epidermidis'e suur genotüübiline mitmekesisus perekeskses vastsündinute intensiivravi osakonnas

Annika Tiit-Vesing^{1,2,3}, Hiie Soeorg³, Kai Truusalu³, Dagmar Hoidmets³, Tiiu Rööp³, Hanna-Kadri Laas^{3,4}, Irja Lutsar³, Tuuli Metsvaht^{3,4} – ¹ doktorant, ² Ida-Tallinna Keskaigla naistekliinik, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond, ⁴ TÜ Kliinikumi anestezioloogia ja intensiivravi kliiniku lasteintensiivravi osakond

14.35 Tehisintellektil baseeruva pildianalüüsi tööriista arendamine Ida-Tallinna Keskaigla patoloogiakeskuses

Georgi Džaparidze^{1,2}, Maksim Buldakov² – ¹ doktorant, ² Ida-Tallinna Keskaigla patoloogiakeskus

E-POSTRITE TUTVUSTUSED: ÜLIÕPILASED**1. SESSIOON****11.45 Oligometastaaside täppiskiiritusravi – uus ning prognoosi muutev võimalus onkoloogias**

Siret Kivistik^{1,2,3,4}, Ketrin Popova⁵, Markus Vardja⁴, Ando Aasa⁴, Marju Kase^{4,5}, Jana Jaal^{4,5} – ¹ üliõpilane, ² Trinity kolledž, Iirimaa, ³ Tartu Tervishoiu Kõrgkool, ⁴ TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogiakliinik, ⁵ TÜ kliinilise meditsiini instituut

11.50 Mikrotoitainete saadavus ja selle seosed ülekaaluga 2–9aastastel Eesti lastel

Sille Pihlak^{1,2}, Eha Nurk³, Inga Villa² – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Tervise Arengu Instituut

11.55 Täiskasvanud patsientide kogemused kontaktisatsiooniga – kvalitatiivne uurimus

Heli-Kaja Kūbarsepp^{1,2}, Janika Pael³, Merle Seera² – ¹ õendusteaduse üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi õendusteaduse õppetool, ³ Tartu Tervishoiu Kõrgkool

12.00 ESWL: efektiivsus ja patsiendi valiku kriteeriumid

Jevgeni Šugurov¹, Jaanus Kahu², Ülle Kirsimägi² – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

12.05 Kehalise aktiivsuse seosed tervisekäitumise, antropomeetria ja verenäitajatega 33aastastel täiskasvanutel

Birgit Saare^{1,2}, Inga Villa², Inge Ringmets² – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

2. SESSIOON**14.15 IFN-λ-vastased autoantikehad süsteemse erütematoosse luupuse patsientidel ja COVID-19 patsientidel**

Martti Vanker^{1,3}, Liis Haljasmägi^{2,3}, Kai Kisand³ – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² doktorant, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi molekulaarpatoloogia uurimisrühm

14.20 miR-146a/b mõju interleukiin-1 perekonna geeniekspressioonile bronhiepiteeli rakkudes rinoviirusinfektsiooni korral

Mariel Mäe^{1,3}, Anet Kivihall^{2,3}, Egon Urgard³, Sebastian L. Johnston^{4,5}, Bogdan Jakiela⁶, Ana Rebane³ – ¹ geenitehnoloogia üliõpilane, ² doktorant, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁴ Londoni Kuningliku Kolledži riikliku südame- ja kopsuinstituudi hingamisteede haiguste nakkusosakond, Suurbritannia, ⁵ MRC & Asthma UK, astma allergiliste mehhanismide keskus, Suurbritannia, ⁶ Jagelloonide Ülikooli meditsiinikolledži meditsiinosakond, Poola

14.25 Tsentraalse tolerantsuse tekkemehhanismid APS1 rotimudelil

Artur Stoljar^{1,2}, Martti Laan², Kai Kisand², Kristina Kasvandik², Rudolf Bichele², Merili Peltser^{1,2}, Karita Särekannu^{1,2}, Hanna Sein², Sulev Kuuse³, Pärt Peterson² – ¹ bioloogiaüliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut

14.30 Anti-TPO antikehade esinemine gestatsioonidiabeedi riskirühma kuuluvate rasedate naiste seas

Helis Janson^{1,2}, Anne Kirss³, Kadri Haller-Kikkatalo², Raivo Uibo², Aili Tagoma² – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini Instituut, ³ TÜ Kliinikumi naistekliinik

14.35 Autoimmuunse pulmonaarse alveolaarse proteinoosi kliiniliste ja immunoloogiliste parameetrite uuring

Andreas Tulver¹, Kai Kisand², Sulev Meriste³, Alan Altraja^{3,4} – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi kopsukliinik, ⁴ TÜ Kliinilise meditsiini instituudi kopsukliinik

E-POSTRITE TUTVUSTUSED: ARST-RESIDENDID, ARSTID JA TEADURID**1. SESSIOON****11.45 Kusiti rekonstruktsioon kusepõie tubulariseerimise teel koos kunstliku sulgurlihase asetamisega**

Martin Kivi¹, Armen Ahlberg¹, Rauno Okas², Jannik Stuehmeier³, Marco Pedrini³, Alexandra Gulacsi⁴, Wolfgang Horninger³, Peter Rehder³ – ¹ Ida-Tallinna Keskaigla kirurgiakliiniku uroloogiakeskus, ² Lääne-Tallinna Keskaigla kirurgiakliiniku uroloogia osakond, ³ Innsbrucki Meditsiiniülikooli uroloogia osakond, Austria, ⁴ Tirol Kliniken uroloogia osakond, Austria

11.50 Magnetresonanstomograafia ja ultraheli ühendmeetodi kasutamine eesnäärme suunatud biopsia teostamisel meestel eelneva negatiivse biopsiaga: ühe keskuse 3 aasta kogemus

Aleksandra Rautio¹, Dmitri Nelzin¹, Martin Kivi¹ – ¹ Ida-Tallinna Keskhaigla kirurgiakliinik

11.55 Hüpfüüsi adenoomide kirurgilise ravi analüüs Tartu Ülikooli Kliinikumis aastatel 2009–2019

Martin Keba¹, Tõnu Rätsep¹ – ¹ TÜ Kliinikumi närvikliinik

12.00 Terapeutilise plasmavahetuse (TPV) kasutamine reumatoloogiakeskustes Eestis 2014–2019

Sandra Meisalu¹, Marika Tammaru², Kati Otsa¹ – ¹ Ida-Tallinna Keskhaigla sisekliiniku reumatoloogiakeskus, ² Ida-Tallinna Keskhaigla teadusosakond

12.05 Täisealiste isikute alkoholitarvitamine ja elukvaliteet

Maali-Liina Remmel¹, Tõnu Jürjen¹, Ruth Kalda¹, Kadri Suija¹ – ¹ TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

2. SESSIOON

14.15 Erinevused SARS-CoV-2 RNA määramises, kasutades kolme RT-qPCR-i meetodikat

Andrio Lahesaare¹, Laura Truu¹, Kaspar Ratnik^{1,2,3}, Paul Naaber^{1,2} – ¹ SYNLAB Eesti, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ doktorant

14.20 Rasedusaegne plasma IL-27 on seotud gestatsioonidiabeedi kujunemise riskiga

Aili Tagoma¹, Kadri Haller-Kikkatalo¹, Anne Kirss², Raivo Uibo¹ – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia osakond, ² TÜ Kliinikumi naistekliinik

14.25 Keap1 mediate ROS-induced mitophagy via interaction with PGAM5

Akbar Zeb¹, Vinay Choubey¹, Malle Kuum¹, Dzhamilja Safiulina¹, Ruby Gupta¹, Allen Kaasik¹ – ¹ Department of Pharmacology, University of Tartu, Estonia

14.30 100aastaste ja 20aastaste seedetrakti mikrobioota

Epp Sepp¹, Imbi Smidt¹, Tiiu Rööp¹, Jelena Štšepetova¹, Siiri Kõljalg¹, Marika Mikelsaar¹, Indrek Soidla², Mare Ainsaar², Helgi Kolk³, Madis Jaagar⁴, Reet Mändar¹ – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond, ² TÜ ühiskonnateaduste instituut, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituudi sisekliinik, ⁴ Toidu- ja Fermentatsioonitehnoloogia Arenduskeskus

14.35 Dermatofüütia tekitaja *Trichophyton mentagrophytes* terbinafiinile resistentne genotüüp esineb Soomes

Helle Järv¹, Triinu Simkin¹, Silke Uhrlaß², Pietro Nenoff², Constanze Krüger², Eidi Alvarado Ramirez³, Erja Chryssanthou³, Michel Monod⁴, Paul Naaber^{1,5} – ¹ SYNLAB Eesti, ² Mölbise kliinilise mikrobioloogia labor, Saksamaa, ³ Karolinska ülikooli kliinilise mikrobioloogia labor, Rootsi, ⁴ Lausanne'i ülikooli haigla dermatoloogiakliinik, Šveits, ⁵ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond

E-POSTRID: DOKTORANDID

Adipoosuse paradoks ei kehti kaitsva tegurina vaskulaarse kaltsifitseerumise tekkel kroonilistel neeruhaigetel

Jana Uhlina^{1,2}, Anne Kuudeberg³, Alina Denissova⁴, Pilvi Ilves⁴, Margus Lember², Mai Rosenberg² – ¹ doktorant, ² TÜ Kliinikumi sisekliinik, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁴ TÜ Kliinikumi radioloogikliinik

Isheemilise insuldiga patsientide tervisekäitumine

Minni Saapar^{1,2}, Siim Schneider^{1,2,3}, Riina Vibo^{2,4}, Janika Kõrv^{2,4} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik, ³ Põhja-Eesti Regionaalhaigla neuroloogiakeskus, ⁴ TÜ Kliinikumi närvikliinik

Patsiendihutusjuhtumite teavitussüsteemid haiglates, süsteemide kasutamine ja tulemused: süstemaatiline ülevaade

Ere Uibu^{1,2}, Kaja Põlluste³, Margus Lember³, Mari Kangasniemi^{2,4} – ¹ doktorant, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁴ Turu Ülikooli õendusteaduse osakond, Soome

Kas perearstid pööravad tähelepanu patsientide suitsetamisele? Läbilõikeliste uuringute tulemused aastatel 2002 ja 2014

Mariliis Põld^{1,2}, Kersti Pärna² – ¹ doktorant, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

Nurses' perceptions of neonates' procedural pain assessment in Estonian hospital practice

Airin Treiman-Kiveste^{1,2,3}, Tarja Pölkki^{4,5}, Ruth Kalda², Mari Kangasniemi^{2,6} – ¹ PhD student, ² Institute of Family Medicine and Public Health, University of Tartu, Estonia, ³ Tartu Health Care College, Estonia, ⁴ Oulu University Hospital, Finland, ⁵ University of Oulu, Finland, ⁶ University of Turku, Finland

Eesti üldapteekides pakutava raviminõustamise ja lisateenuste hindamine „Apteegiteenuse kvaliteedijuhise“ põhjal aastatel 2014–2019

Kristiina Sepp^{1,3}, Airi Koppel^{2,3}, Daisy Volmer³ – ¹ doktorant, ² proviisoriõppe üliõpilane, ³ TÜ farmaatsia instituut

Muutused ekstemporaalsete ravimite valmistamises Eesti üldapteekides

Laura Viidik^{1,2}, Merje Einfeldt^{2,3}, Olesja Gilan^{2,3}, Anastassia Ivanova^{2,3}, Marju Sammul⁴, Urve Paaver² – ¹ doktorant, ² TÜ farmaatsia instituut, ³ proviisoriõppe üliõpilane, ⁴ Ravimiamet

Metaboliitide ja RHK-10 diagnooside vaheliste seoste kaardistamine

Egon Taalberg^{1,2,3}, Kalle Kilk^{2,3} – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biokeemia osakond, ³ TÜ genoomika ja siirdemeditsiini tippkeskus

Depressioonilaadse käitumise teke ja häiritud neurogenees hipokampuses neuropaatilise valu hiiremudelil

Kelli Somelar^{1,2}, Monika Jürgenson², Külli Jaako², Kaili Anier², Liga Zvejniece³, Aleksandr Žarkovski² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi farmakoloogia osakond, ³ Läti orgaanilise sünteesi instituut

CendR-peptiidiga varustatud hõbedast nanokandjad võimendavad vähivastase ravimi tsütotoksilist aktiivsust

Allan Tobin^{1,2}, Anne-Mari A. Willmore², Kalle Kilk³, Valeria Sidorenko^{1,2}, Gary B. Braun⁴, Ursel Soomets³, Kazuki N. Sugahara⁵, Erkki Ruoslahti⁴, Tambet Teesalu^{2,4,6} – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biomeditsiini osakonna vähibioloogia labor, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biokeemia osakond, ⁴ Cancer Research Center, Sanford-Burnham-Prebys Medical Discovery Institute, California, USA, ⁵ Department of Surgery, Columbia University College of Physicians and Surgeons, USA, ⁶ Center for Nanomedicine and Department of Cell, Molecular and Developmental Biology, University of California, USA

Peptide-guided polymer-drug conjugates deplete pro-tumoural macrophages

Anni Lepland^{1,2}, Alessio Malfanti³, Liis Salumäe⁴, Tambet Teesalu^{2,5,6}, Maria Jesus Vicent³, Pablo Scodeller² – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Laboratory of Cancer Biology, University of Tartu, Estonia, ³ Polymer Therapeutics Laboratory, Centro de Investigacion Principe Felipe, Spain, ⁴ Tartu University Hospital Pathology Department, ⁵ Department of Cell, Molecular and Developmental Biology, University of California, USA, ⁶ Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute, USA

In vitro ja ex vivo infektsioonimudelid elektrosppinnitud antimikroobsete ja biofilmivastaste haavakatete efektiivsuse testimiseks

Kairi Tiirik^{1,3}, Liis Preem^{1,3}, Kadi Sagor^{2,4}, Marta Putrinš⁴, Tanel Tenson⁴, Karin Kogermann³ – ¹ doktorant, ² bioloogiaüliõpilane, ³ TÜ farmaatsia instituut, ⁴ TÜ tehnoloogia instituut

Emakakaelavähi ennetus Eestis – nutikad ja personaalsed lahendused

Anna Tisler^{1,2}, Daisy Kudre², Kersti Pärna², Anneli Uusküla² – ¹ doktorant, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

Sõltumatu ravim tundlikkuse kiirtest tuberkuloosi diagnostikas

Kadri Klaos^{1,2,3}, Tiina Kummik³, Lea Pehme^{2,4}, Alan Altraja^{2,4} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi ühendlabor, ⁴ TÜ Kliinikumi kopsukliinik

E-POSTRID: ÜLIÕPILASED**Autoantikehad gestatsioonidiabeedi riskirühmas pärast sünnitust**

Anne Grethe Tuisk^{1,2}, Kaja Metsküla², Kadri Haller-Kikkatalo², Anne Kirss³, Raivo Uibo², Aili Tagoma² – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi naistekliinik

Autoimmuunse Addisoni tõve immunogeneetika

Carmen Niinepuu^{1,2}, Koit Reimand² – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia osakond

Isoprostaanide mõju valge rasvkoe nn pruunistamisele TRPM-8 külmaretseptori aktivatsiooni kaudu (hüpotees)

Samuel Rüsse^{1,2}, Tiiu Kullisaar² – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

Sekundaarsed leiud mitteobstruktiivse azoospermia diagnoosiga patsientidel

Kristiina Lillepea^{1,2}, Laura Kasak², Margus Punab³, Liina Nagiraja⁴, Don F. Conrad⁴, GEnetics in Male INfertility Initiative (GEMINI) konsortium⁵, Maris Laan² – ¹ biomeditsiini üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi meestekliinik, ⁴ Oregon Health & Science University, USA, ⁵ <https://gemini.conradlab.org/centers/>

Inflammasoomi geenide ekspressioon psoriaasi ja atoopilise dermatiidi patsientide nahas

Kristiina Kingo¹, Helen Vaher^{2,3}, Anet Kivihall^{2,3}, Liisi Raam^{4,5}, Ele Prans³, Kristi Abram^{4,5}, Ulrich Mrowietz⁶, Stephan Weidinger⁶, Külli Kingo^{4,5}, Ana Rebane³ – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² doktorant, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁴ TÜ kliinilise meditsiini instituudi nahahaiguste kliinik, ⁵ TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik, ⁶ Kieli Christian Albrechtsi Ülikooli dermatoloogia osakond, Saksamaa

Insuliini autoantikehade määramine lutsiferaas-immunopretsipitatsiooni analüüsimeetodiga

Keiu-Anett Hellaste^{1,2}, Koit Reimand² – ¹ biomeditsiini üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia osakond

Pikaajalise ettearvamatu stressi toime katseloomade meeleoluseisundile, kehakaalule ja glükokortikoidide tasemele

Polina Gladkova^{1,3}, Vladislav Jermakovits^{1,3}, Mikhail Miroshnikov^{2,3}, Monika Jürgenson³, Aleksandr Žarkovski³ – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² Volgogradi Riiklik Meditsiiniülikool, Venemaa, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi farmakoloogia osakond

UV-ristsidumismeetodite võrdlus 3D-prinditud polüetüleenoksiidstruktuuride näitel

Kristjan Olado¹, Laura Viidik^{2,3}, Karin Kogermann³, Jyrki Heinämäki³, Ivo Laidmäe³ – ¹ proviisoriõppe üliõpilane, ² doktorant, ³ TÜ farmaatsia instituut

Liiklusmüra tervisemõjud Tartus ja Tallinnas

Triin Veber^{1,2}, Tanel Tamm³, Marko Ründva⁴, Hedi Katre Kriit⁵, Hans Orru²⁻¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ²TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³TÜ ökoloogia ja maateaduste instituut, ⁴Kajaja Acoustics OÜ, ⁵Umeå Ülikooli kliinilise meditsiini ja rahvatervishoiu instituut, Roots

Implementing Liikumisetsept (Physical Activity on Prescription) in Estonian healthcare

Tarmo Tikk^{1,2-1} student, University of Tartu, Estonia, ²Department of Sport Science, Malmö University, Sweden

The impact of Medication Use Review at community pharmacies on identification of drug related problems of polypharmacy patients: an international pilot project

Anita Tuula^{1,2}, Liisa Jõhvik³, Ieva Rutkovska⁴, Elita Poplavska⁴, Indre Trečiokienė⁵, Piotr Merks⁶, Alena Tatarevič⁷, Maja Radovanlija⁸, Carmen Pacadi⁹, Arijana Meštrović¹⁰, Réka Viola¹¹, Gyöngyvér Soós¹², Cristina Rais¹³, Adriana-Elena Táere¹², Galina Petrova¹³, Evgeni Grigorov¹³, Magdalena Kuželová¹⁴, Marziyeh Zare¹⁵, Payam Peymani¹⁵, Daisy Volmer²⁻¹ student, University of Tartu, Estonia, ²Institute of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ³Hospital Pharmacy, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia, ⁴Riga Stradins University, Latvia, ⁵Vilnius University, Lithuania, ⁶Cardinal Stefan Wyszyński University, Warsaw, Poland, ⁷Istrin Pharmacies, Croatia, ⁸Pharmacy Rajić, Croatia, ⁹Mandis Pharm Community Pharmacies, Croatia, ¹⁰PharmaExpert, Croatia, ¹¹University of Szeged, Hungary, ¹²Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Romania, ¹³Medical University Varna, Bulgaria, ¹⁴Comenius University, Bratislava, Slovakia, ¹⁵Shiraz University of Medical Sciences, Iran

COVID-19 pandeemia mõju apteekrite rollile ja apteegiteenuse kvaliteedile Eestis

Hedvig Rass^{1,2}, Kadi Lubi³, Kristiina Sepp^{2,4}, Daisy Volmer²⁻¹ proviisoriõppe üliõpilane, ²TÜ farmaatsia instituut, ³Tallinna Tervishoiu Kõrgkool, ⁴doktorant

Iseseisval statsionaarsel õendusabiteenusel viibinud patsientide lähedaste kogemused, teadmised ja ootused seoses teenusega: kvalitatiivne uurimus

Merle Vaher^{1,2,3}, Jana Trola⁴, Ere Uibu²⁻¹ õendusteaduse üliõpilane, ²TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³Keila haigla, ⁴Lõuna-Eesti Haigla

Kolme haigla erakorralise meditsiini osakonna õdede ja abiõdede hinnangud meeskonnatööl ning seosed hinnangute ja uuritavate tausta vahel: kvantitatiivne uurimus

Sandra Sulev^{1,2,3}, Jekaterina Demidenko⁴, Ere Uibu²⁻¹ õendusteaduse üliõpilane, ²TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³TÜ Kliinikumi anestezioloogia ja intensiivravi kliinik, ⁴Tallinna Tervishoiu Kõrgkool

Sotsiaalsete oskuste seos uimastite tarvitamisega Eesti 15–16aastaste õpilaste seas 2011., 2015. ja 2019. aasta ESPADI uuringu andmetel

Ly Muri^{1,2}, Sigrid Vorobjov³, Janne Kommusaar²⁻¹ õendusteaduse üliõpilane, ²TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³Tervise Arengu Instituut

Aastatel 2007–2018 Põhja-Eestis enneaegsusretinopaatia tõttu anti-VEGF- ja laserravi saanud laste areng väikelapseas

Kertu Kallaste¹, Haide Põder², Reelika Part², Liis Toome², Katrin Eerme³⁻¹ Tallinna Reaalkooli õpilane, ²Tallinna Lastehaigla, ³Ida-Tallinna Keskhaigla

Enneaegsusretinopaatia ravi aastatel 2007–2018 Ida-Tallinna Keskhaiglas ning selle lähi- ja ühe aasta tulem

Kertu Kallaste¹, Liina Luih², Katrin Eerme³⁻¹ Tallinna Reaalkooli õpilane, ²Ida-Tallinna Keskhaigla, ³Ida-Tallinna Keskhaigla silmakliinik

Valvurlümfisõlme kasutamine günekoloogiliste kasvaja operatsioonide puhul Ida-Tallinna Keskhaiglas

Alex Vahter¹, Mall Eltermaa^{2,3,4}, Anne Poksi⁵, Galina Šamarina⁵, Reeli Saaron⁴⁻¹ Tallinna Reaalkooli õpilane, ²doktorant, ³TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁴Ida-Tallinna Keskhaigla naistekliinik, ⁵Ida-Tallinna Keskhaigla diagnostikakliinik

BiliCareTM-i seadmega bilirubiinisalduse nahakaudse määramise meetodi valiidsus ja mõõtmistulemuste korratavus vastsündinute hüperbilirubineemia korral

Kelly Kallaste¹, Anna-Maria Himma², Piret Kedars², Kairit Klaus¹⁻¹ Tallinna Reaalkooli õpilane, ²Ida-Tallinna Keskhaigla diagnostikakliinik

Mutans-streptokokkide virulentsusfaktorid

Grete Maasi^{1,2}, Jelena Štšepetova², Merike Jõesaar³, Reet Mändar²⁻¹ biomeditsiini üliõpilane, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond, ³TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituudi geneetika õppetool

Bruksismi ja emotsionaalse enesetunde ilmingute seos võrdlevalt I ja V kursuse hambaarstiteaduse tudengitel

Veronika Doduh¹, Polina Kuljova¹, Oksana Ivask^{2,3}, Ülle Voog-Oras^{2,3-1} hambaarstiteaduse üliõpilane, ²TÜ hambaarstiteaduse instituut, ³TÜ Kliinikumi stomatoloogia kliinik

Joogivee fluoriidisisaldus Eesti erapuurkaevudes

Liis-Eleen Kalmer^{1,2}, Jana Olak², Ene Indermitte³⁻¹ hambaarstiteaduse üliõpilane, ²TÜ hambaarstiteaduse instituut, ³TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

E-POSTRID: ARST-RESIDENDID, ARSTID JA TEADURID**Comparative analysis of pro- and antiapoptotic proto-oncogenes in liver biopsies of patients with chronic viral hepatitis**

Ivan I. Tokin^{1,2}, Galina F. Filimonova^{2,3}, Ivan B. Tokin³, Piret Hussar⁴ – ¹ Research Institute of Influenza, Russia, ² Mechnikov North-Western State Medical University, Russia, ³ St. Petersburg State University, Russia, ⁴ Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

Sünteesilised vähispetsiifilised antikehad

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

Osalejate hinnang Ida-Tallinna Keskhaigla (ITK) residentide teoreetilise õppe projekti tegevustele 2019.–2020. õppeaastal

Joel Lumpre¹, Mariann Rugo², Tody Tubli³ – ¹ Ida-Tallinna Keskhaigla teadusosakond, ² Ida-Tallinna Keskhaigla naistekliinik, ³ Ida-Tallinna Keskhaigla kirurgiikliinik

SARS-CoV-2-vastaste autoantikehade määramine, kasutades LIPS-meetodit

Liis Haljasmägi¹, Anu Remm¹, Anna Pauliina Rumm¹, Ekaterina Krassohhina¹, Hanna Sein¹, Anu Tamm², Kai Kisand¹, Pärt Peterson¹ – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ² TÜ Kliinikumi ühendlabor

SUULISED ETTEKANDED: DOKTORANDID

O1. Kodade virvendusarütmia on seotud kõrgenenud tsentraalse vererõhu ja suurema arterite jäikusega

Priit Pauklin^{1,2}, Jaan Eha^{2,3}, Kaspar Tootsi⁴, Rein Kolk^{2,3}, Rain Paju³, Priit Kampus^{2,5} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi südamekliinik, ³ TÜ Kliinikumi südamekliinik, ⁴ TÜ kliinilise meditsiini instituudi traumatoloogia ja ortopeedia kliinik, ⁵ Põhja-Eesti Regionaalhaigla südamekeskus

TAUST. Kodade virvendusarütmia (KVA) on kõige sagedasem püsiv rütmihäire igapäevases arstitöös, kuid samal ajal on meil puudulik arusaamine nende patsientide hemodünaamilisest profiilist ja arterite jäikust kajastavatest näitajatest.

EESMÄRK. Uuringu eesmärk oli kirjeldada muutusi arterite jäikust ja tsentraalset vererõhku kajastavates parameetrites paroksüsmaalse ja persisteruva KVAg patsientidel võrreldes terve kontrollrühmaga

MATERJAL ja MEETOD. Uuringusse kaasati 76 paroksüsmaalse ja persisteruva KVAg patsienti, kellele tehti elektriline kardioversioon või kopsuveenide isoleerimine kateeterablatsioonil. Patsientidel mõõdeti aordi pulsiline levikukiirus ühisarteritel ja -reiearteril (*carotid-femoral pulse wave velocity*, cFPWV), augmentatsioonindeks, tsentraalse vererõhu parameetrid, kasutades selleks aplantsioonitonomeetrit. Kõik mõõtmised tehti siinusrütmis. Tulemusi võrreldi 75 terve samaealise kontrolliga.

TULEMUSED. Patsientidel, kellel esines KVA, oli suurem pulsiline levikukiirus (8,0 m/s vs. 7,2 m/s, $p < 0,001$). KVAg patsientidel oli samuti kõrgem tsentraalne süstoolne vererõhk (118 mm Hg vs. 114 mm Hg, $p = 0,03$) ja tsentraalne pulsirõhk (39 mm Hg vs. 37 mm Hg, $p = 0,03$) võrreldes kontrollidega. Puudusid erinevused perifeerses süstoolses vererõhus (127 mm Hg vs. 123 mm Hg, $p = 0,13$), perifeerses diastoolses vererõhus (78 mm Hg vs. 76 mm Hg, $p = 0,14$) ja perifeerses pulsirõhus (48 mm Hg vs. 47 mm Hg, $p = 0,37$). Samuti polnud erinevusi südame löögisageduses (58 vs. 61 lööki minutis, $p = 0,08$).

Mitmeses regressioonanalüüsis (kohandatud $R^2 = 0,37$), kus cFPWV oli sõltuvaks muutujaks ja sõltumatuteks muutujateks KVA esinemine, vanus, sugu, südame löögisagedus, kaal, tsentraalne keskmine rõhk ja hinnanguline glomerulaarfiltratsioon, oli KVA esinemine jätkuvalt oluline pulsiline levikukiiruse ennustaja ($p = 0,016$).

JÄRELDUSED. Kodade virvendusarütmia patsientidel on kõrgem tsentraalne süstoolne vererõhk, tsentraalne pulsirõhk ja pulsiline levikukiirus võrreldes tervete kontrollidega, ilma erinevusteta perifeersetes vererõhuväärtustes. Uuringu tulemused toetavad hüpoteesi, et arterite jäikusel on oluline roll kodade virvendusarütmia patogeneesis.

Personaalse uurimistoetuse rühmagrant PRG435.

O2. Neerusiiriku elulemus sõltub retsiipiendi siirdamiseelsest kehamassiindeksist

Leelo Järv^{1,2}, Anne Kuudeberg³, Mai Ots-Rosenberg² – ¹ doktorant, ² TÜ Kliinikumi sisekliinik, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse osakond

TAUST. Neerusiirdamine on parim lõppstaadiumi kroonilise neeruhaiguse (KNH) ravimeetod, sest parandab oluliselt patsientide elulemust ja elukvaliteeti. Neerusiirdamine on Eestis peamine neeruasendusravi (NAR) meetod, moodustades üle 50% neeruasendusravi (NAR) patsientidest. Neerusiirdamise ootelehele tulevate patsientide kehamassi indeksi (KMI) kohta leidub kirjanduses palju vastuolulist infot seoses ülekaalulisuse mõjuga neerusiiriku ja retsiipiendi elulemusele.

EESMÄRK. Uuringu eesmärk oli hinnata retrospektiivselt siirdamiseelse KMI mõju siiriku 1, 5 ja 10 aasta elulemusele ning võrrelda teiste keskuste tulemustega.

MATERJAL JA MEETODID. Uuritavate kohort koosnes 706-st siiratud neeruga patsiendist, kelle siirdamine oli toimunud pärast 2000. aastat. Andmed koguti KNH-registrist. Uuritavad jagati kahte rühma: I rühm – KMI < 25 (51,6%, $n = 365$) ja II rühm – KMI ≥ 25 (47,7%, $n = 338$). Väiksema KMI-ga patsientidel (I rühm) oli oluliselt parem siiriku 5 aasta elulemus (72,9%, $p < 0,05$, $n = 266$) võrreldes ülekaaluliste ja rasvunud patsientidega (II rühm, 68,0%, $n = 230$). Sarnaselt oli ka siiriku 10 aasta elulemus parem I rühma patsientidel (35,9%, $p < 0,05$, $n = 131$) võrreldes II rühma (32,5%, $n = 110$) patsientidega.

JÄRELDUSED. Uuringu põhjal selgus, et neerusiiriku elulemus sõltub retsiipiendi siirdamiseelsest KMI-st, olles oluliselt parem normaalkaalulistel patsientidel. Kuigi ülekaalu ja adipoosuse mõju kohta neerusiiriku elulemusele esineb kirjanduses vastuolulist infot, kinnitab meie uuring sarnaselt enamiku teiste uurijate tehtud uuringutega, et ülekaalu korral on prognoos negatiivne. Dialüüsil olevad lõppstaadiumi KNHga patsiendid, kes on neerusiirdamise ootelehel, peaksid enne neerusiirdamist kehakaalu lange-tama.

03. Kombineeritud ravimite kasutamise hindamise meetod eakate patsientide ohutu ja ratsionaalse ravimite kasutamise toetamiseks

Veera Bobrova^{1,2}, Jyrki Tapio Heinämäki², Shane Desselle³, Daisy Volmer² – ¹ doktorant, ² TÜ farmaatsia instituut, ³ Touro Ülikooli sotsiaal-, käitumis- ja haldusteaduste osakond, USA

TAUST. Ravimite kasutamise hindamist (RKH) peetakse farmatseutilise hoole oluliseks elemendiks. RKH käigus hinnatakse patsientide ravimite ohutut ja ratsionaalset kasutamist, selleks et tuvastada ja edaspidi lahendada võimalikke ravimitega seotuid probleeme nagu näiteks ravimite koos- ja kõrvaltoimed. Mitmed tõendus põhised uuringuid on näidanud, et vanematel inimestel on hulgihaigestumuse ja hulgiravimikasutuse tõttu suurem risk potentsiaalselt ebasobivate ravimite (PIM, *potentially inappropriate medication*) kasutamiseks.

EESMÄRK. Uuringu eesmärk oli välja töötada PIMide kombineeritud tuvastusmeetod ning hinnata selle meetodi abil võimalikke ravimitega seotuid probleeme hooldekodude eakatel patsientidel.

MATERJAL JA MEETOD. Tegemist on retrospektiivse registripõhise uuringuga, mille käigus koguti teavet ravimite kasutamise kohta 103-lt juhuslikult valitud eakate patsiendilt hooldekodudes. PIMide kasutamist määrati EU(7)-PIMI ja EURO-FORTA rahvusvaheliste andmebaaside alusel. INXBASE'i/RISKBASE'i andmebaasi kaudu jälgiti lisaks ravimite võimalikke koos- ja kõrvaltoimeid.

TULEMUSED. Kokku kasutasid uuritavad kuue kuu jooksul 474 ravimit, keskmiselt 4,6 ± 2,2 ravimit päevas patsiendi kohta. Selgus, et 57,3% patsientidest kasutasid vähemalt ühte PIMI, mida peaks PIMide andmebaaside järgi eakatel kas vältima (nt propafenoon) või kasutama suure ettevaatusega (nt MSPVAd). Kliiniliselt olulised potentsiaalsed ravimite koostoimed esinesid 5,8%-l patsientidest, kusjuures karbamasepiin oli kõige sagedamini koostoimiv ravim (50% juhtudest). Kõige sagedasemad potentsiaalsed kõrvaltoimed, mida tuvastati seoses polüfarmakoterapiaga (≥ 5 ravimit), olid patsientidel antikolinergilised toimed (42,1%), ortostaatiline stress (34,2%), ravimitest põhjustatud verejooksud (26,3%), sedatsioon (26,3%), pikk QT sündroom (18,4%), kõhukinnisus (7,9%) ja neerupuudulikkus (5,3%).

JÄRELDUSED. Uuringu tulemused viitavad sellele, et RKH kombineeritud meetod, mis tugineb EU(7)-PIMI ja EURO-FORTA ning INXBASE'i/RISKBASE'i andmebaasidele, võib olla tõhus vahend geriaatriliste patsientide ratsionaalse ja ohutu ravimite kasutamise toetamiseks, eelkõige PIMide ja ravimite koos- ja kõrvaltoimete tuvastamiseks ning vältimiseks.

04. Preeklampsia riski ennustestesti ja mudeli väljatöötamine

Kaspar Ratnik^{1,2,3}, Kristiina Rull^{2,4,5}, Ele Hanson^{4,5}, Kalle Kisand⁶, Maris Laan² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ SYNLAB Eesti, ⁴ TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, ⁵ TÜ Kliinikumi naistekliinik, ⁶ TÜ Kliinikumi sisekliinik

TAUST. Preeklampsia (PE) – raseduseaegne hüpertensioon ja proteinuuria – mõjutab 2–8% rasedusi maailmas (1). Ainus PE ravi on sünnitus. PE riski varajane prognoosimine võimaldab õigeaegset kliinilist sekkumist, et ära hoida tõsised kahjustused nii emale kui ka lootele.

EESMÄRK. Töö eesmärk oli välja töötada uus PE prognoosi mudel, arendades selleks raseda vereseerumist biomarkerite määramiseks uue testi, et kombineerida neid näitajaid kliiniliste andmetega PE riski prognoosimiseks.

MATERJAL JA MEETOD. Luminex[®]-i xMAP-i platvormil põhinev laboritest arendati, kasutades kommertsiaalselt kättesaadavaid valke ja antiikehasid. PE prognoosi mudel töötati välja, hõlmates projekti „Happy Pregnancy“ kaasatud rasedad. Biomarkerite kontsentratsioon mõõdeti 61 seerumiproovist, mis olid kogutud 53 rasedalt naiselt alates 179. raseduspäevast.

TULEMUSED. Luminex[®]-i xMAP-i platvormil põhinev väljatöötatud laboritest mõõdab paralleelselt ema seerumist PE-seoselisi biomarkereid PIGF, sENG, sFlt-1, leptiin, ADAM12 ja PTX3 analüütilise täpsusega 95–114%. Biomarkerite ühekaupa ja paralleelse mõõtmise andmed on omavahel tugevas korrelatsioonis ($r = 1,00$, $p < 0,0005$; Spearman). Mõõtmiste partiisene (*inter-assay*) varieeruvus on väike (1,9–7,8% sõltuvalt biomarkerist).

PE varajaseks ennustuseks töötati läbi 30 logistilise regressiooni mudelit. Parima prognostilise väärtusega oli sFlt-1, PIGFi, sENG, ADAM12 ja leptiini kombinatsioon, kohandatud gestatsiooniajale ja ema kaalule (AUC = 0,99, tundlikkus 100%, spetsiifilisus 96,9%). Mudeli täpsus PE riski ennustamisel oli 96,5% (95% uv 87,9–99,6), mis on oluliselt suurem võrreldes seni rakendatud sFlt-1/PIGF-i põhise testiga (samade seerumite tulemus 73,7%).

JÄRELDUSED. Luminex[®]-i xMAP-i arendatud laboritest mõõtis PE-seoselisi biomarkereid usaldusväärset. Raseduse teises pooles rakendatav PE prognoosimiseks väljatöötatud mudel on täpsem kui turul olevad lahendused. Praegu on arenduses PE riski prognoosi test, mis põhineb 1. trimestri biomarkerite analüüsil.

Töö tulemused on hiljuti avaldatud (2) ja nende põhjal on valminud Tartu Ülikooli patenditaotlus.

KIRJANDUS

1. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* 2018;13:291–310.
2. Ratnik K, Rull K, Hanson E, Kisand K, Laan M. Single-tube multimarker assay for estimating the risk to develop preeclampsia. *J Appl Lab Med* 2020, jfaa054, <https://doi.org/10.1093/jalm/jfaa054>.

Eesti Teadusagentuuri grant (IUT34-12), Euroopa Regionaalarengu Fond (3.2.0701.12-0047).

05. MiR-146a/b roll rinoviirusnakkuse ja allergilise astma ägenemise korral

Anet Kivihall^{1,2}, Egon Urgard², Martti Laan², Yury Bochkov³, James E. Gern³, Sebastian L. Johnston^{4,5}, Jonathan M. Coquet⁶, Mark Boldin⁷, Grazyna Bochenek⁸, Bogdan Jakiela⁸, Ana Rebane² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ Wisconsin-Madisoni Ülikooli meditsiini ja rahvatervishoiu keskus, USA, ⁴ Londoni Kuningliku Kolledži riikliku südame- ja kopsuinstituudi hingamisteede haiguste nakkusosakond, Suurbritannia, ⁵ MRC & Asthma UK, astma allergiliste mehhanismide keskus, Suurbritannia, ⁶ Karolinska Instituudi mikrobioloogia, vähi- ja rakubioloogia osakond, Rootsi, ⁷ Beckman Research Institute of City of Hope, riikliku meditsiinikeskuse molekulaar- ja rakubioloogia osakond, USA, ⁸ Jagelloonide Ülikooli meditsiinikolledži meditsiiniosakond, Poola

TAUST. Rinoviirused (RV) põhjustavad külmetushaigusi ja astma ägenemist. mikroRNA-146 perekonna liikmed, miR-146a ja miR-146b (miR-146a/b), on võimelised vaigistama põletikulisi protsesse esile kutsuvate geenide ekspressiooni, kuid nende roll RV-nakkuse ja allergilise astma ägenemise korral ei ole teada.

EESMÄRK. Analüüsida miR-146a/b ekspressiooni ja funktsiooni inimese primaarsetes bronhiepiteeli rakkudes (HBEC) ning hiire hingamisteedes RV-nakkuse ja RV põhjustatud allergilise astma ägenemise korral.

MEETODID. miR-146a/b funktsiooni uurimiseks *in vitro* kasutati miRNA miimidega transfekteeritud või transfekteerimata HBEC rakke, mida stimuleeriti RV A16 või RV 1B-ga. *In vivo* katseteks kasutati RV indutseeritud hingamisteede põletiku, tolmulesta ekstrakti (HDM) põhjustatud allergilise astma ja RV indutseeritud allergilise astma ägenemise hiiremudeleid, kasutades nii metsikut tüüpi kui ka miR-146a/b defitsiitset hiiri ning kullerpeptiid-miR-146a nanokomplekse. miRNA ja mRNA ekspressioon stimuleeritud HBEC rakkudes ja hiirte kopsusagarates tuvastati RT-qPCR-meetodil. Valgu taseme mõõtmiseks HBEC rakkude supernatantidest või hiire bronhoalveolaarse lavaaži vedelikust (BAL) kasutati ELISA-meetodit. BALis esinevad rakud tuvastati läbivoolutsütomeetria abil.

TULEMUSED. RV A16 ja 1B stimuleerisid miR-146a/b ekspressiooni HBEC rakkudes ja hiire hingamisteedes. miR-146a miimide transfekteerimine HBEC rakkudesse vähendas RV indutseeritud proinflammatoorsete geenide ekspressiooni. RV 1B-ga nakatunud Mir146a/b-/- hiirte hingamisteedes esines suurenenud neutrofiilide infiltratsioon. HDMi indutseeritud allergilise astma ja RV põhjustatud allergilise astma ägenemise mudelis esines Mir146a/b-/- hiirte hingamisteedes vähe Th2-rakke ja palju Th1-, Th17-rakke. Kullerpeptiid-miR-146a nanokomplekside manustamine *in vivo* aitas vähendada HDMi indutseeritud allergilist hingamisteede põletikku metsikut tüüpi hiirtel.

JÄRELDUSED. miR-146a/b on võimelised RV-nakkuse korral inhibeerima põletikulist vastust HBEC rakkudes ja hiire hingamisteedes. HDMi indutseeritud allergilise hingamisteede põletiku ja RV põhjustatud allergilise astma ägenemise mudelis on miR-146a/b puudulikel hiirtel nõrgem Th2-rakkude ja tugevam Th1-/Th17-rakkude vahendatud immuunvastus.

Grant PUT1669.

06. Kullerpeptiididega suunatud polümersoomid vähi raviks ja detekteerimiseks

Valeria Sidorenko^{1,2}, Lorena Simón Gracia², Tambat Teesalu^{2,3,4} – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biomeditsiini osakonna vähibioloogia labor, ³ Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute'i vähiuuringute keskus, USA, ⁴ California Ülikooli nanomeditsiini keskus ning raku-, molekulaar- ja arengubioloogia osakond, USA

TAUST. Kliinilises kasutuses olevate vähiravimite puuduseks on nende vähene selektiivsus ja sellest tingitud kõrvalmõjud normaalsetes kudedes. Vaid vähene osa vereringesse manustatud vähivastast ravimist jõuab kasvajakarakudeni. Ravimiresistentsus, kõrvaltoimed ja ravimi vähene kogunemine kasvajatesse on tõsised väljakutsed vähi ravis ning seetõttu on vähiuuringute üheks keskseks eesmärgiks töötada välja vähirakke normaalsetest rakkudest eristavad ravimid, kasutades selleks n-ö tarkasid tsütotoksilisi aineid kandvaid nanoplatvorme.

EESMÄRK. Projekti eesmärk on, kasutades ToxInvent OÜ väljatootatud uudset vähivastast ravimikandidaati, luua innovatiivne suunatud vähiteraapias kasutatav ravimikandidaatide prototüüp (ehk nanoravim), mis jõuaks kliinilistesse uuringutesse.

MATERJAL JA MEETOD. Koostöös ToxInvent OÜga kasutasime uudset antratsükliini uterubiitsiini (UTO), millel on kõrgem toksilisus kasvajakarude suhtes kui doksorubiitsiini, ja kapseldasime selle polümeersetesse nanokandjatesse ehk polümersoomidesse (PS). PS funktsionaliseeriti kuller- ehk vähki penetreerivate peptiididega, et selektiivselt suunata vähivastaseid molekule vähirakkudesse *in vitro* ning hormoonretseptori suhtes negatiivse rinnavähi (TNBC) hiirte ksenograftidesse *in vivo*.

TULEMUSED. Me oleme välja töötatud ja optimeerinud vähispetsiifilise nanoplatvormi, mis tänu kullerpeptiidile suunab uterubiitsiini (UTO) edukalt ja spetsiifiliselt soliidtuumorisse, näidates ravimi suuremat efektiivsust võrreldes vaba ravimiga. Samuti oleme näidanud ka meie nanoplatvormi efektiivset akumulatsiooni ortotoopset rinnavähki kandvates hiirtes ning see näitab meie väljaarendatud nanoplatvormi efektiivsust ja potentsiaalset kliinilist transleeritavust.

JÄRELDUSED. Meie uuring näitab, et UTO kapseldamine vähki penetreerivate peptiididega suunatud polümersoomidesse on atraktiivne strateegia kasvajakavastase efektiivsuse suurendamiseks ja ravimi kõrvaltoimete vähendamiseks. Seega võivad vähki penetreerivate peptiidide abil suunatud polümersoomid leida rakendusi senisest paremate vähktõve diagnostika- ja ravimeetodite väljatöötamises.

Grant LMVBS17506.

07. Immuunkontrollpunkti inhibiitorid potentseerivad keemiaravimite tsütotoksilist toimet kopsu adenokartsinoomi rakkudes

Marika Saar^{1,2,3}, Darja Lavõgina^{2,4}, Helen Lust², Jana Jaal^{2,5} –
¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut,
³ TÜ Kliinikumi apteek, ⁴ TÜ keemia instituut, ⁵ TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik

TAUST. Mitteväikerakulise kopsuvähi (MVRK) ravis on viimastel aastatel üha enam kasutusel immuunravimid, mille põhimõtteks on kasvajakarakudel või tuumori mikrokeskkonna T-rakkudel ekspresseeritud immuunreaktsioone vahendavate retseptorite (immuunkontrollpunktid PD-1, PD-L1) inhibeerimine ja seeläbi organismi kasvajakavastase immuunaktiivsiooni taastamine. Kuigi immuunravimid on MVRK ravis näidanud olulist efektiivsust, ei ole nende lõplik toimemehhanism ja optimaalsed ravikombinatsioonid siiani selged. Meie varasemad tööd viitavad, et sarnaselt keemiaravimitega võib ka PD-1/PD-L1 teljel olla seos tuumoriraku DNA-kahjustuse ja reparatsiooniga.

EESMÄRK. Töö eesmärk oli välja selgitada, kas immuunkontrollpunkti inhibiitoritel on lisaks organismis kirjeldatud immuunaktiivsioonile ka otsene toime tsütotoksilise keemiaravi efektiivsusele.

MATERJALID JA MEETODID. *In vitro* uuringus kasutasime adenokartsinoomi rakuliine A549 (PD-L1 suhtes negatiivne) ja HCC44 (PD-L1 suhtes positiivne), mida mõjutasime MVKRI ravis kasutatavate tsütostaatikumidega (gemtsitabiin, paklitaksel, dotsetaksel, etoposiid, tsisplatiin, pemetrekseed, vinorelbiin) üksi või kombinatsioonis immuunravimitega (PD-L1-vastased antikehad durvalumab ja atesolizumab, PD-1-vastased antikehad pembrolizumab ja nivolumab). Kasvajakarakude elujõulisust inhibeeriva toime hindamiseks kasutasime resasuriinil põhinevat meetodit.

TULEMUSED. Leidsime oma töös, et immuunkontrollpunkti inhibiitorid potentseerivad oluliselt keemiaravimite tsütotoksilist toimet ning seda vaid kasvajakarake sisaldavates rakuliinides, kus immuunrakud puuduvad. Immuunkontrollpunkti inhibiitorite potentseeriv toime sõltus kasutatud antikehast ning kasvajakarakude PD-L1 ekspressioonist.

JÄRELDUSED. Immuunkontrollpunkti inhibiitoritel on otsene toime keemiaravi efektiivsusele. PD-1/PD-L1 telge blokeerivad antikehad potentseerivad keemiaravimite tsütotoksilist toimet, kusjuures immuunravimid käituvad kombinatsioonis keemiaraviga erinevalt. Viimane võib selgitada, miks teatud ravimite kombinatsioonid on efektiivsed ja teised mitte. Teades erinevate immuunravimite ja tsütostaatikumide koosmõjusid, saab kliiniliseks testimiseks selekteerida tõhusaimaid ravikombinatsioone ning uurida tsütotoksilise toime potentseerimise molekulaarseid mehhanisme.

08. Seosed kehalise aktiivsuse, kehakoostise ja kehalise võimekuse vahel üleminekul lasteaiast kooli

Kirkke Reisberg^{1,2}, Eva-Maria Riso², Jaak Jürimäe² –
¹ doktorant, ² TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut

TAUST. Kehaline aktiivsus ja võimekus on olulised tegurid lapse arenemiseks ja hea tervises seisundi tagamiseks. Lapseaia rasvumine on tõsine probleem seoses negatiivse jõuga lapse füüsilisele ja psüühilisele heaolule.

EESMÄRK. Selgitada seoseid kehalise aktiivsuse, kehakoostise ja kehalise võimekuse vahel Lõuna-Eesti 6–8aastaste laste (n = 147, 51% poisse) seas üleminekul lasteaiast 1. klassi.

MATERJAL JA MEETODID. Keha koostise määramine toimus *triceps*'i ja *subscapular*'i nahavoltide väärtuste põhjal. Kehalise aktiivsuse määramiseks kandsid lapsed nädala jooksul puusal aktiseleromeetrit. Kehalist võimekust uuriti PREFITi standardiseeritud testide komplekti abil. Kardiorespiratoorse fitnessi (KRF) mõõtmiseks kasutati 20meetriste lõikude vastupidavusjooksu testi, motoorse fitnessi hindamiseks 4 x 10 m süstikjooksu testi, paigalt kaugushüppe abil hinnati alajäsemete lihasjõudu, ülajäsemete lihasjõu hindamine toimus käe dünamomeetriga.

TULEMUSED. Pärast kovariaatide lisamist oli istuvatele tegevustele kulunud aeg (IT) lastel vanuses 6,6 aastat negatiivses seoses üle- ja alajäsemete lihasjõuga ning motoorse fitnessiga üleminekul 1. klassi. Kerge (KKA) ja mõõduka kehalise aktiivsuse kestus (MKA) vanuses 6,6 aastat oli positiivses ja IT negatiivses seoses rasvavaba massi indeksiga üleminekul 1. klassi pärast kovariaatide (lapse sugu, tugeva kehalise aktiivsuse (TKA), kogu ärkveloleku aja kestus, lapse vanus mõõtmisel) lisamist. 5 minuti päevas IT asendamisel lastel vanuses 6,6 aastat samas kestuses MKAga seostus suurema rasvavaba massi indeksiga aasta hiljem. Kovariaatide lisamisel ilmnes positiivne seos vanuses 6,6 aastat TKA ja aasta hiljem mõõdetud KRFi vahel, samuti ennustas suurem TKA ja mõõduka-tugeva kehalise aktiivsuse kestus (MTKA) lastel vanuses 6,6 aastat suuremat ülajäsemete jõudu 7,6 aasta vanusena; KKA, MKA, TKA ja MTKA vanuses 6,6 aastat oli positiivses seoses alajäsemete jõuga aasta hiljem. Kovariaatide kaasamisel seostus suurem TKA 6,6 aasta vanuselt parema motoorse fitnessiga aasta hiljem.

JÄRELDUSED. Suurema intensiivsusega kehalise aktiivsuse harrastamisel ning istuvatele tegevustele kuluva aja vähendamisel lasteaias on hilisem positiivne mõju kooliealise lapse keha koostisele ja kehalisele võimekusele.

Grant IUT 20-58 (Eesti Haridus- ja Teadusministeerium).

SUULISED ETTEKANDED: ÜLIÕPILASED

O9. SARS-CoV-2-vastaste IgA-tüüpi antikehade määramine, kasutades lutsiferaasil põhinevat immuunsadestamise meetodit

Meeri Jürgenson^{1,2}, Liis Haljasmägi², Anna Pauliina Rumm², Kai Kisand², Pärt Peterson² – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. COVID-19-t põhjustab viirus SARS-CoV-2. COVID-19 sümptomid on palavik, kuiv kõha ja väsimus. Haigus võib kulgeda ilma sümptomiteta, aga võib esineda ka raske kopsupõletik ja riskirühma kuuluvate inimeste puhul võib haigus lõppeda surmaga. Inimesel tekivad SARS-CoV-2-le vastuseks S (*Spike*) ja N (*Nucleocapsid*) valkude vastased antikehad. Töös mõeldi RBD-vastaseid IgA antikehasid. RBD on Spike1-valgu retseptorit siduv ala, mis seostub ACE2 retseptoriga ja vahendab viiruse sisenemist rakku. Immuunvastusena tekivad inimesel IgM, IgG, IgE, IgA antikehad. IgA antikehasid leidub peamiselt limaskestades, ka hingamisteedes, mistõttu on nende vahendatud immuunvastus COVID-19 kui hingamisteede nakkuse puhul eriti oluline.

EESMÄRK. Määrata dünaamiliselt IgA-tüüpi antikehade tasemed RBD vastu Tartu Ülikooli Kliinikumis hospitaliseeritud COVID-19 patsientidel, võrrelda neid IgG-tüüpi antikehade väärtustega ja haiguse tõsidusega.

MATERJAL JA MEETOD. Antikehade mõõtmiseks kasutati lutsiferaasil põhinevat immuunsadestamise meetodit. Valimis oli 36 Tartu Ülikooli Kliinikumi hospitaliseeritud patsienti (vanusevahemikus 21–92), kelle diagnoos oli kliinikumis kinnitatud PCR-testiga. Nendest patsientidest 14 vajas intensiivravi ja 22 ei vajanud.

TULEMUSED. Dünaamikas uuriti 36 patsiendi antikehasid. 22-st statsionaaris olnud patsiendist 20-l (91%) ja intensiivis olnud 14 patsiendist 13-l (93%) tekkisid IgA-tüüpi antikehad RBD vastu. IgG-tüüpi antikehad tekkisid igal patsiendil. IgA ja IgG antikehade maksimaalse hulga vahel esines positiivne korrelatsioon ($r = 0,5349$, $p = 0,0019$). Intensiivravi patsientidel tekkisid IgG antikehad keskmiselt 10. päeval (95% uv 5,787–15,01) ja IgA antikehad 14. päeval (95% uv 9,251–18,46) ($p = 0,2184$). Statsionaaris olnud patsientidel tekkisid IgG antikehad keskmiselt 9. päeval (95% uv 5,706–12,58) ja IgA antikehad 12. päeval (95% uv 9,190–15,01) ($p = 0,1706$). Intensiivravi patsientide IgA maksimaalse taseme mediaan oli 7 ning statsionaaris 2,4, nende vahel ei olnud statistiliselt olulist erinevust ($p = 0,0867$). IgA antikehade taseme ja mikroneutralisatsiooni tiitri vahel leidis positiivne seos ($r = 0,72$).

JÄRELDUSED. IgA-tüüpi antikehade esinemissagedus oli pisut väiksem võrreldes IgG-tüüpi antikehadega. IgA antikehade tase korreleerus mikroneutralisatsiooni tiitriga. IgA antikehad võivad pakkuda lokaalset kaitset SARS-CoV2 nakkuse eest.

Programmi „Talentid Tartusel!“ stipendium.

O10. Eesti täiskasvanute rasvumise levimus ja sellega seotud tegurid aastatel 2000–2018

Elisa Kender^{1,2}, Kersti Pärna² – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

TAUST. Suur kehamassiindeks (KMI) on mitmete mittenakkushaiguste riskitegur, kolmveerand ülemäärasesst keha-kaalust tingitud tervisekaotusest on seotud rasvumisega.

EESMÄRK. Töö eesmärk olid kirjeldada rasvumise levimust aastatel 2000–2018 ning analüüsida rasvumise seoseid sotsiaaldemograafiliste, -majanduslike, riskikäitumise ja tervisega seotud teguritega.

MATERJAL JA MEETODID. Töö põhines Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise läbilõikeliste uurin-
gute 25–64aastaste ($n = 20\ 901$) andmetel ajavahemikul 2000–2018. Rasvunute rühma liigitati vastajad, kelle KMI oli ≥ 30 kg/m². Rasvumise levimuse muutuse kirjeldamiseks kasutati χ^2 -trenditesti ja muutuste täpsustamiseks muutuspunkti regressiooni, et leida protsendiline muutus uuringuaasta kohta (ingl *annual percentage change*, APC). Rasvumise (vs. normaalkaal) seoseid erinevate teguritega hinnati logistilise regressioonanalüüsiga. Arvutati välja kõigile teguritele kohandatud šansisuhted koos 95% usaldusvahemikega (uv).

TULEMUSED. 2000. aastal oli Eesti meeste rasvumise levimus 14,3% ja 2018. aastal 22,8% ($p < 0,001$), naistel vastavalt 17,7% ja 18,9% ($p = 0,023$). Rasvumise levimus suurenes meestel oluliselt aastatel 2000–2008 (APC = 4,4%) ning naistel aastatel 2000–2014 (APC = 1,8%). Kõigile teguritele kohandatud logistilise regressiooni mudeli järgi oli nii meeste kui ka naiste rasvumine oluliselt seotud vanuse, hariduse, sissetuleku, alkoholi tarvitamise, suitsetamise ja tervise enesehinnanguga. Põhiharidusega meestel oli 1,40 (95% uv 1,10–1,78) ja naistel 2,52 (95% uv 2,00–3,16) korda suurem rasvumise šans võrreldes kõrgharidusega täiskasvanutega. Vaid meestel oli rasvumine seotud perekonnaseisu ja tööhõive staatusega ning vaid naistel rahvuse, vaba aja kehalise aktiivsuse ja stressi tasemega.

JÄRELDUSED. Aastal 2018 oli ligikaudu neljandik Eesti meestest ja viiendik naistest rasvunud. Rasvunud mees oli suure tõenäosusega üle 35aastane, (vaba)abielus, madalama haridustasemega, kõrgema sissetulekuga, tööhõivelt aktiivne, alkoholi tarvitaja, endine suitsetaja ja kehva tervise enesehinnanguga. Rasvunud naine oli suure tõenäosusega 55–64aastane, mitte-eestlane, madalama haridustaseme ja sissetulekuga, vabal ajal kehaliselt inaktiivne, alkoholi tarvitaja, endine suitsetaja, madala stressitaseme ja kehva tervise-enehinnanguga.

O11. Tartu Ülikooli Kliinikumi näo- ja lõualuudekirurgia traumatoloogiliste ravijuhtude retrospektiivne uuring ja analüüs aastatel 2014–2018

Olar Tammik¹, Marianne Soots^{2,3} – ¹ hambaarstiteaduse üliõpilane, ² TÜ hambaarstiteaduse instituut, ³ TÜ Kliinikumi stomatoloogia kliiniku näo- lõualuudekirurgia osakond

TAUST. Uuringu viis läbi Tartu Ülikooli hambaarstiteaduse eriala tudeng.

EESMÄRK. Uurida aastatel 2014–2018 Tartu Ülikooli Kliinikumi näo- ja lõualuudekirurgia osakonnas ravitud näokoljutraumadega patsientide haiguslugusid. Uurimus annab ülevaate erinevate näopiirkondade traumade tekkepõhjustest, patsientide soost, vanusest, alkoholi tarbimisest, ravi maksumusest ja haiglas veedetud päevade arvust.

MATERJAL JA MEETODID. Uuriti 475 patsiendi haiguslugusid alates jaanuarist 2014 kuni 31. detsembrini 2018. Patsiendid jagati trauma põhjuse ja ravi tüübi järgi, samuti hõlmati uuringusse patsientide sugu, vanus, elukoht, haiglas veedetud päevade arv, alkoholi tarbimine ja ravi maksumus. Näokolju traumad jagati murru lokaliseerimise alusel. Kõigi patsientide andmed koguti ühte Microsoft Wordi dokumenti ja sealt selekteeriti vajalik info ka Microsoft Exceli tabelitesse.

TULEMUSED. Kõigist patsientidest 410 (86,3%) olid mehed ja 65 (13,7%) olid naised. Uuritavata keskmine vanus oli 38,6. Kõige noorem patsient oli 1 aasta ja kõige vanem 90 aasta vanune. Enim haigusjuhte oli 25aastaste patsientidega (5,2%). Erilist vanusevahet traumaga meeste ja naiste vahel ei leitud.

Meestel oli kõige enam *os zygomaticum*'i ja alalõua kompleksmurde, vastavalt 60 (14,6%) ja 71 (14,9%). Naistel oli enim ülalõua kompleksmurde ja *os zygomaticum*'i murde, vastavalt 10 (15,4%) ja 8 (12,3%). Kokku kõigist patsientidest oli kas patsiendi oma sõnul või vereanalüüside järgi õnnetuse toimumise ajal tarvitanud alkoholi 215 (45,3%) patsienti ja alkoholi ei olnud tarvitanud 260 (54,7%) patsienti. Haiglas veedetud keskmine päevade arv konservatiivse ravi puhul oli 3,25 ja ravi keskmiseks maksumuseks oli 485,4 eurot. Haiglas veedetud päevade keskmine arv kirurgilise ravi puhul oli 5,7 ja ravi keskmiseks maksumuseks oli 1869,9 eurot.

JÄRELDUSED. Näha on meeste suurt domineerivat rolli traumade korral. Vigastuste piirkondadest kerkisid esile just sarnaluude vigastused ja ka mitut näokolju piirkonda hõlmavad vigastused. Väga suures mahus on traumade tekitajaks vägivald. Alkoholi tarvitanud patsientide osakaal suur.

Eetikakomitee luba nr 297/T-4.

O12. Koensüüm Q10 mõju paradontiidi ravi efektiivsusele

Anna Jakovleva^{1,2}, Maria Žoga^{1,2} – ¹ hambaarstiteaduse üliõpilane, ² TÜ hambaarstiteaduse instituut

TAUST. Põletik ja kaasnev oksüdatiivne stress mängivad olulist rolli paradontiidi patogeneesis. Töötades antioksidandina tagab koensüüm Q10 (CoQ10) tasakaalu oksüdeerivate ja antioksidantsete mehhanismide vahel. Niimoodi limiteerib CoQ10 põletikust põhjustatud koekahjustusi (1). Biokile mehaaniline eemaldamine on paradontiidi ravi peamine strateegia. Parima tulemuse tagab ka põletiku ja kaasneva oksüdatiivse stressi mahasurumine. CoQ10 mõju paradontiidi ravi efektiivsusele seisneb selle antioksidantses ja energiaallikates toimes (2).

EESMÄRK. Uurimistöö eesmärk oli selgitada välja CoQ10 mõju toidulisandina paradontiidi haiguse ravi tulemustele lisaks põhivimeetoditele.

MEETODID JA PROTSEDUURID. 2019.–2020. aastal Tartu stomatoloogiakliinikusse pöördunud patsientide hulgast valiti kroonilise paradontiidiga patsiendid vanuses 35–80 aastat, kelle igemetasku sügavus oli ≥ 4 mm kuni 6 mm. Uuringusse ei kaasatud patsiente, kellel olid süsteemsed terviseprobleemid, kes olid rasedad või suitsetasid. Uuritavaid patsiente oli 30, kes juhuslikkuse printsiibi alusel jagati testrühmaks (15) ning kontrollrühmaks (15).

Patsiendid külastasid stomatoloogi 4 korda. Esimesel visiidil võeti anamnees. Siis tehti kliiniline läbivaatus ning määrati igemetasku sügavus, veritsusindeks, nähtava katu indeks, hambakivi indeks ning suuhügieeni indeks. Seejärel tehti mehaaniline depuratsioon mõlema rühma patsientidele. Kõik patsiendid said juhendeid suuhügieeni kohta. Peale selle said testrühma patsiendid CoQ10-t (90 kapslit), tarvitamiseks 1 kapsel päevas 3 kuu jooksul. Üks kapsel sisaldas 100 mg CoQ10-t (ubikinoon). Järelkontrollidel ehk 1 ja 3 kuu pärast hinnati uuesti patsientide seisundit.

TULEMUSED. Keskmise raskusega paradontiidi mittekirurgiline ravi nii koos CoQ10 lisamanustamisega kui ka ilma selleta osutus efektiivseks. Kõik olulised parameetrid olid 90. päeval märgatavalt paremad testrühma patsientidel.

JÄRELDUSED. CoQ10 kasutamise efektiivsus lisameetodina paradontiidi ravimisel on igati soovitatav, kuigi statistiliselt olulisi muutusi rühmade vahel ei esinenud, kuid see on loogiliselt seletatav katse ja kontrollrühma patsientide väikese arvu ja ainult ühe antioksidandi kasutamise. On olnud täheldatav selgelt väljenduv positiivne dünaamika, mis vajaks edaspidiseid uuringuid.

KIRJANDUS

1. Soni S, Agrawal PK, Sharma N, Chander S. Coenzyme Q10 and periodontal health: A review. *Int J Oral and Maxillofac Pathol* 2012;3:21–6.
2. Vihalemm T. Vitamiin Q ehk ubikinoon, tänapäeval rohkem koensüüm Q. https://www.terviskool.ee/terviskool/failid/File/lugemist/vit%20min/T_Vihalemm%20Q%20vitamiin.pdf.

013. Antimikroobse peptiidiga fiibermattide elektrosppinnimine ja nende omaduste hindamine

Kelli Randmäe^{1,2}, Kairi Tiirik², Celia Teresa Pozo Ramos^{2,3}, Andres Meos², James Mason³, Karin Kogermann² –

¹proviisoriõppe üliõpilane, ²TÜ farmaatsia instituut,

³King's College London, Suurbritannia

TAUST. Naha- ja haavainfektsioonid on kasvav probleem, mis mõjutab oluliselt patsientide elukvaliteeti ning nõuab järjest suuremaid tervishoiusüsteemi kulutusi. Halvasti paranevate haavade tekkes mängib suurt rolli bakteriaalse biofilmi teke, mille vastu pole praegu leitud head ravi. Antimikroobsed peptiidid (AMP) on näidanud head efektiivsust infektsiooni kõrvaldamisel. Need omavad otsest toimet bakterile ning tagavad bakteriraku kiire surma. Väljakutseks on jäänud sobiva ohutusprofiili ja efektiivsusega ravimvormi leidmine naha- ja haavainfektsioonide raviks.

EESMÄRK. Töö eesmärk oli leida sobivad tingimused ja raviaine kontsentratsioon elektrosppinnimiseks, hinnata AMP sisalduse mõju elektrosppinnitud fiibermattide (FM) omadustele ning hinnata ravimi vabanemise kiirust hüdrofoobsest polümeerfiibermattist.

MATERJALID JA MEETODID. Elektrosppinnimiseks testiti erinevaid AMPsid, lahusteid ja polümeere. FMi valmistamiseks elektrosppinniti hüdrofoobset polümeeri koos hüdrofiilse AMPga. Valmistati kolme erineva AMP kontsentratsiooniga FM, et hinnata raviaine mõju elektrosppinnimisele ning võimaldada edasiste uuringute käigus toime ja ohutusprofiili võrdlemist. FMi morfoloogia uurimiseks kasutati skaneerivat elektronmikroskoopi (SEM). Raviaine vabanemise testid viidi läbi fosfaatpuhverlahuses pH 7,4 juures 1 nädala jooksul. Vabanemistesti tulemusi ning raviaine sisaldust FMis analüüsiti kõrgsurvedelikkromatograafia (HPLC).

TULEMUSED. Raviaine lisamine ei avaldanud erilist mõju elektrosppinnimisele. AMP sisaldusega fiibrid olid sarnaselt ilma raviaineta fiibriga siledad, kuid väiksema diameetriga ja ühtlasema suurusjaotusega. Diameeter vähenes vastavalt AMP sisalduse suurenemisele: 0% ja ~4% AMP sisaldusega FM fiibriga diameeter oli vastavalt $3,2 \pm 0,6 \mu\text{m}$ ja $1,2 \pm 0,2 \mu\text{m}$. Raviaine ei lagunenu elektrosppinnimisel, mõningane lagunemine tuvastati 1 nädala vabanemistesti käigus. Vabanemistestid näitasid, et FMist vabaneb vaid väike osa AMPd ning suuremate raviaine kontsentratsioonide korral vabanes FMist suurem hulk raviainet.

JÄRELDUSED. Valitud hüdrofiilne AMP on sobilik elektrosppinnimiseks ning püsib protsessi käigus stabiilne. Edasi on plaanis valmistatud AMPd sisaldavaid fiibermatte uurida bakteri- ja eukarüootirakukatsetes, et selgitada välja valmistatud fiibermattide antimikroobne efektiivsus ning ohutus.

Grandid PRG726, L'Oreal Baltic „For Women in Science” 2018, Nordic POP (*patient-oriented products*), Nordic University Hub.

014. Sihtmärgistamata metaboolika analüüsi rakendamine uute pärilike monogeensete haiguste avastamiseks

Kaisa Teele Oja^{1,2}, Karit Reinson^{2,3}, Kai Muru^{2,3}, Tiia Reimand^{2,3}, Eleina England⁴, Monica Wojcik^{4,5}, Anne O'Donnell-Luria^{4,5}, Bryan M. Wittmann⁶, Adam D. Kennedy⁶, Sander Pajusalu^{2,3}, Katrin Õunap^{2,3} – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³TÜ Kliinikumi kliinilise geneetika osakonna ühendlabor, ⁴MIT ja Harvardi Ülikooli Broadi Instituut, USA, ⁵Bostoni Lastehaigla, USA, ⁶Metabolon, USA

TAUST. Eksoomi sekveneerimine on oluline meetod monogeensete haiguste molekulaarse põhjuse tuvastamisel, täpne diagnoos selgub aga ainult 25–40%-l juhtudest. Tartu Ülikooli Kliinikumi labori diagnostiline tulemuslikkus on 29,3%. Diagnostilise võimekuse tõstmiseks tegime sihtmärgistamata metaboolika analüüsi ning kombineerisime neid tulemusi trio eksoomi või genoomi ning RNA sekveneerimise tulemustega ebaselge põhjusega Eesti patsientide hulgas.

EESMÄRK. Hinnata, kas metaboolika andmete lisamine suurendab uute haiguste tuvastamise efektiivsust.

MATERJAL JA MEETODID. 31 lapsel tehti sihtmärgistamata kliinilise metaboolika analüüs vereplasmast (CLIA LDT). Lahenduseta oli 30 haigusjuhtu ning 1 juht teadaoleva metaboolse haigusega (OGT-CDG defekt). Lahendamata juhtude hulgas oli 1 patsient, kellel oli varem diagnoositud ksantinuuria, mis aga ei selgitanud patsiendi kliinilisi probleeme. Kasutatud CLIA LDT analüüs tuvastab väikesi molekule (molekulmassiga 50–1500 daltonit) patsientide EDTA-plasmast ja väljastab CLIA analüütiliselt valideeritud biokeemiliste ainete tasemet Z-skoorid arvutatuna referentskohordi põhjal. See analüüs rakendab 4 erinevat meetodit, kus kombineeritakse kõrgtootliku kromatograafia (*Ultra Performance Liquid Chromatography*) instrumente massispektromeetriaga. Iga molekuli tuvastamine kinnitati keemiliste ühendite andmebaasi abil, mis koosneb rohkem kui 4000 unikaalsest sissekandest. Lisaks tehti trio genoomi (22 juhtu) ja RNA sekveneerimine (26 juhtu) MIT ja Harvardi Broadi instituudis.

TULEMUSED. Tuvastasime 9 haruldast metaboolset profiili, kus esines grupist märkimisväärselt eristuvaid metaboliite Z-skooridega $< 2,5$ või $> 97,5$ protsentiili. Kahel patsiendil kinnitus varasem teadaolev metaboolne haigus. Neljal juhul avastasime unikaalse metaboolse profiili koos uude geeni kandidaadiga (*ABCA2*, *ACSL5*, *WBP4* ja *ZC4H2* geen). *ZC4H2* variant avastati ksantinuuriapatsiendil teise muutusena. Lisaks leidsime sekundaarse tähtsusega metaboliite nihkeid veel 9 juhul.

JÄRELDUSED. Selline kompleksne lähenemine parandas lahendamata juhtude diagnostilist tulemust 40% võrra, tuvastades hea geenikandidaadi 12 juhul. Metaboolika andmetest lisanduv diagnostiline väärtus oli oluline vähemalt neljal juhul (13%).

Grandid PUT355, PRG471, MOBTP175, PUTJD827.

O15. Korduva vaginiidi geneetilised riskitegurid Eesti populatsioonis

Evelin Mutli^{1,2}, Triin Laisk³, Kairi Koort⁴, Reet Mändar⁵ –
¹ biomeditsiini üliõpilane, ² TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, ³ TÜ genoomika instituut, ⁴ TLÜ loodus- ja terviseteaduste instituut, ⁵ TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudi mikrobioloogia osakond

TAUST. Vaginiit on levinud haigus, mis põhjustab tupevooluse muutusi ning ärritust, aga seda seostatakse ka raseduse katkemise, enneaegse sünnituse, koorioamniiooni ja sünnitusjärgse endometriidiga. Sagedaseks probleemiks on infektsiooni kordumine pärast edukat ravi. Selle põhjused ei ole selged. Seni ei ole teada ühtki ülegenoomset assotsiatsioonialüüsi (GWAS) korduva vaginiidiga patsientidel.

EESMÄRK. Leida korduvate vaginiitidega seotud geneetilised riskitegurid.

MATERJAL JA METOODIKA. Valimisse kuulusid TÜ Eesti geenivaramu geenidonorid. GWASi käigus võrreldi 6592 korduvate vaginiidiepisoodidega naise ja 5945 vaginiitideta naise genoomi. Viidi läbi üksikmarkeri- ja geenipõhine ülegenoomne assotsiatsioonialüüs, leiti kandidaatvariantid ja -geenid, analüüsiti e-tervise raviarvete ja geenivaramu küsimustikust pärinevaid tervise- ja elustiilindmeid ning võrreldi neid varasema teaduskirjandusega.

TULEMUSED. Üksikmarkeri assotsiatsioonialüüsil ületas p-väärtuse olulisuse läve 10. kromosoomil asuv rs1036732378, mida Eestis esineb sagedamini kui mujal maailmas. Kandidaatvariantide analüüsil tuli kromatiini interaktsioonide alusel võimaliku kandidaatgeenina esile AFAP1L2, mis on ekspresseeritud ka tupes ja munajuhades ning võib mängida rolli epiteelirakkude funktsiooni reguleerimisel. Geenipõhises assotsiatsioonialüüsil ületas soovitud olulisuse piiri KRT6A geen, mis on kõrgelt ekspresseeritud naise reproduktiivtraktis ning mida on varem seostatud haavade aeglase paranemise ja keratinotsüütide morfoloogia muutustega. Nominiaalselt olulised olid ka teised KRT perekonna geenid. Meie GWASi tulemused kattusid varasemate kirjanduse andmetega Card15/NOD2, LBP ja PRKCH geenide seotuse puhul vaginiidiga, neist esimesed kaks on seotud immuunsüsteemiga ning kolmas keratinotsüütide diferentsiooniga. Meie uuring näitas ka, et korduvate vaginiitidega naistel oli rohkem tehisaborte, samas kui vaginiitideta naistel oli rohkem elussünde ning see võib viidata erinevale seksuaal- ja reproduktiivkäitumisele.

JÄRELDUSED. Uuring viitab epiteeli rollile korduvate vaginiitide riski modifitseerimises, kuid saadud leide tuleks replitseerida sõltumatus kohordis. Tegemist on teadaolevalt esimese korduva vaginiidi GWASiga.

Tänuavaldus: Eesti Teadusagentuur (IUT34-19); EAS (EU48695).

SUULISED ETTEKANDED: ARST-RESIDENDID, ARSTID JA TEADURID

O16. SARS-CoV-2 IgG antikehade teke COVID-19 diagnoosiga isikutel: 9 testi võrdlus ning seos kliiniliste andmetega

Paul Naaber^{1,2}, Kaidi Hunt¹, Jaana Pesukova³, Pärt Peterson², Liis Haljasmägi², Pauliina Rumm², Jelena Hololejenko¹, Irina Eero¹, Piia Jõgi⁴, Karolin Toompere⁵, Epp Sepp² – ¹ SYNLAB Eesti, ² TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut, ³ Kuressaare Haigla, ⁴ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁵ TÜ peremeditiini ja rahvatervishoiu instituut

TAUST. Viiruse SARS-CoV-2 vastaste antikehade määramiseks on kasutusel erinevaid teste, mis määravad N (*nukleokapsid*), S (*Spike*), S-RBD (*S Receptor Binding Domain*) valkude vastasteid antikehi või nende kombinatsioone. Eri valkude vastaste antikehade teke ja selle seos sümptomaatikaga ei ole selge.

EESMÄRK. Hinnata eri testide IgG tulemust COVID-19 põdenutel ning seost patsiendi vanuse, haigusnähtude hulga ja määramise aja vahel.

MATERJAL JA MEETODID. Kaasati 97 Saaremaalt pärit patsienti, kelle oli diagnoositud COVID-19 SARS-CoV-2 PCRi positiivse testi põhjal. Seerumeid testiti 9 IgG-testiga (Snibe, Epitope Diagnostics, Euroimmun, Roche, Abbott, DiaSorin, SD Biosensor, in-house LIPS N ja LIPS RBD). Võrreldi testide omavahelist kokkulangevust ning kvantitatiivse tulemuse seost patsiendi sümptomite hulga, vanuse ning ajavahega haiguse algusest antikehade testini.

TULEMUSED. Patsientidel esines 0–14 COVID-19-le viitavat sümptomit (mediaan 4), 20 patsienti olid asümptomaatilised. Antikehade testimise aeg alates haigusest (sümptomid või positiivne PCR) oli 7–57 (mediaan 28) päeva. Patsientide vanus oli 21–100 (mediaan 59) aastat.

55% proovidest olid IgG-positiivsed ning 2% negatiivsed kõigi testidega, ülejäänute tulemus oli testiti erinev. Positiivsete tulemuste hulk varieerus 65%-st (SD Biosensor) kuni 92%-ni (LIPS N). Erinevate testide kvalitatiivne kokkulangevus oli 71–95% ning kvantitatiivsete tulemuste korrelatsioon (r) 0,11 (NS) kuni 0,95. Enamiku testide (v.a LIPS RBD) kvantitatiivse tulemuse ja sümptomite hulga vahel esines oluline positiivne korrelatsioon, parim oli see testi LIPS N puhul ($r = 0,41$). Antikehade hulga ja patsiendi vanuse vahel selget korrelatsiooni ei esinenud. Testimise aja osas esines nõrk korrelatsioon vaid üksikute testide puhul.

JÄRELDUSED. Üksikute PCR-positiivsetel patsientidel antikehi ei tekkinud, kuigi aeg positiivsest PCR-testist antikehade testini oli pikk (26 ja 35 päeva). Rohkemate sümptomitega patsientidel tekkis suuremas koguses antikehi, kuid leidis ka asümptomaatilisi patsiente, kellel oli suurel hulgal antikehi ja vastupidi. Antikehade tekke hulga ja sümptomaatika vaheline seos varieerus testiti (tugevaim seos LIPS RBD nukleokapsidi IgG hulgaga). Parima diagnostilise tundlikkuse saab kombineerides teste, mis kasutavad erinevaid valke, näiteks LIPS N ja LIPS S-RBD või Abbott (N) ja DiaSorin (S1, S2).

O17. Kompuutertomograafia kontrolli abil teostatud transtorakaalsete kopsubiopsiate tulemused kopsutuumorite diagnostikas

Indrek Benno¹, Tanel Laisaar¹ – ¹ TÜ Kliinikumi kopsukliiniku torakaalkirurgia osakond

TAUST. Perifeersete kopsu haiguskollete korral kasutatakse morfoloogilise diagnoosi saamiseks sageli kompuutertomograafia (KT) kontrolli abil teostatud transtorakaalset peennõelbiopsiat (TTB). Biopsia tulemuslikkus sõltub paljudest teguritest.

EESMÄRK. Analüüsida retrospektiivselt Tartu Ülikooli Kliinikumis 01.01.2017–31.12.2019 KT kontrolli abil teostatud TTB tulemusi ja leida tunnuseid, mis tagavad TTB kõrgema diagnostilise tootlikkuse.

MATERJAL JA MEETODID. Andmed koguti kliinikumi elektroonsetest haiguslugudest. TTB kohta tehti päring protseduurikoodi alusel.

TULEMUSED. Uuringuperioodil tehti kokku 96 TTBd. Aastatel 2017 kuni 2019 tehti vastavalt 43, 31 ja 22 protseduuri. 52 juhul (54%) saadi protseduuri tulemusena morfoloogiliselt kinnitatud täpne diagnoos, neist 41 juhul kopsuvähk; muid diagnoose (kopsu metastaas, amüloidoos, aspergilloos, pneumoonia) esines üksikjuhtudel. 44 juhul (45,8%) kindlat diagnoosi patoloogidel määrata ei õnnestunud, mistõttu 26 korral teostati korduv TTB, muu protseduur või operatsioon morfoloogia selgitamiseks.

Positiivsete tulemuste arv oli aastate võrdluses sarnane: 2017. a 53%, 2018. a 58%, 2019. a 50%. Protseduuri käigus tehtud punktsioonide arv oli vahemikus 0–5: punktsiooni ei õnnestunud teha 3 (3%) juhul, 1, 2, 3, 4 ja 5 punktsiooni tehti vastavalt 40-l (42%), 12-l (13%), 38-l (40%), 2-l (2%) ja 1 (1%) juhul.

TTB positiivne tulemus sõltus tehtud punktsioonide arvust: 1, 2, 3, 4 ja 5 punktsiooni korral saadi morfoloogiline kinnitus vastavalt 28%-l, 67%-l, 79%-l, 100%-l ning 100%-l juhtudest.

Uuritavate kopsutuumorite keskmine diameeter oli 4,9 cm, uuringuperioodil suunati TTBks järjest suuremaid tuumoreid: 2017. a oli tuumori keskmine suurus 4,5 cm, 2018. a 5,1 cm ja 2019. a 5,6 cm. TTB diagnostiline tootlikkus oli madalam kuni 2 cm tuumorite korral: 11 protseduurist 3 juhul (27%) saadi morfoloogiline diagnoos; üle 2 cm tuumorite korral kinnitati diagnoos 49 juhul (58%).

JÄRELDUSED. TTB diagnostiline tootlikkus oli kõrgem üle 2 cm diameetriga tuumorite korral. Diagnostilist tootlikkust parandas oluliselt suurem arv punktsioone – kolme või enama punktsiooni korral oli tootlikkus 80%.

O18. Korduv raseduse katkemine ja varjatud pika QT sündroom

Laura Kasak¹, Kristiina Rull^{1,2}, Tao Yang³, Dan M. Roden³, Maris Laan¹ – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ² TÜ Kliinikumi naistekliinik, ³ Vanderbilti Ülikooli meditsiinikeskuse meditsiini, farmakoloogia ja biomeditsiinilise informaatika osakonnad, USA

TAUST. Korduv raseduse katkemine (KRR), mis on defineeritud kui kaks või enam raseduse järjestikust iseeneslikku katkemist enne 22. rasedusnädalat, mõjutab kuni 5% kõigist last saada üritavatest paaridest. Ligikaudu 25%-l KRR-juhtudest jääb etioloogia seletamatuks, viidates võimalikule monogeenisele põhjusele.

EESMÄRK. Töö eesmärk oli tuvastada raseduse korduva katkemise geneetiline põhjus uuritavas perekonnas.

MATERJAL JA MEETOD. Uuritavaks patsiendiks on naine, kellel on esinenud viis elussündi, kolm varajast raseduse katkemist ning kuus loote surma. Patsiendil ja kolme hilise raseduse katkemise materjalil (platsenta) viidi läbi eksoomi sekveneerimine. Kõik uuritavad katkemised olid normaalse karüotüübiga (k.a. submikroskoopiliste variantide analüüsi profiil) ning loodete väärarendeid ei esinenud. Platsentades esines koldelist küpsemishäiret.

TULEMUSED. Platsentaproovides ei tuvastatud ühtegi ühist patogeenset geenivarianti. Patsient kannab aga *KCNQ1* geenis muutust c.518T>A (p.V173D), mida on varem maailmas kirjeldatud vaid ühel pika QT sündroomiga patsiendil (PMID:16414944). See variant on päritud emalt ning lisaks on kandja ka patsiendi õde, kellel on samuti esinenud üks iseeneslik raseduse katkemine. Kooskõlas hiljuti avaldatud epidemioloogilise uuringuga (PMID:31520628) on naistel, kes kannavad patogeenseid variante pika QT sündroomiga seotud geenides, suurem risk raseduse katkemiseks sõltumata loote kandjastaatusest. Funktsionaalne katse CHO (*Chinese hamster ovary*) rakkudes kinnitas tuvastatud p.Val173Asp variandi patogeensust. Muteerunud kaaliumikanal vähendas märkimisväärselt kogu aktiveerimis- ja deaktiveerimisvoolu.

JÄRELDUSED. Häiritud *KCNQ1* funktsioon on riskiteguriks nii üsasiseseks loote hukkumiseks kui ka äkksurmaks elu jooksul. *KCNQ1* valk moodustab kaaliumikanaleid ja reguleerib südame aktsioonipotentsiaali kestust. Kuigi *KCNQ1* on oma geeniperekonnast emaka silelihases kõige kõrgemini ekspresseeritud, ei ole tema funktsionaalset rolli endomeetriumis veel põhjalikult uuritud. Lisaks kuulub *KCNQ1* vermitud geenide hulka – embrüogeneesis on isapoolne alleel vaigistatud. Täpne molekulaarne mehhanism KRR põhjustamisel on veel selgitamisel. Praegu on käimas laiendatud perekonna põhjaliku anamneesi uurimine ja pereliikmete nõustamine.

Eesti Teadusagentuuri grant IUT34-12.

O19. *Lactobacillus plantarum* Inducia tekitab polüamiine ja aktiveerib kaasasündinud immuunsuse näitajaid

Marika Mikelsaar¹, Jelena Štšepetova¹, Raik-Hiio Mikelsaar¹, Kai Truusalu¹, Imbi Smidt¹, Pirje Hütt^{1,2}, Merle Rätsep², Epp Songisepp² – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond, ²BioCC OÜ

TAUST. Bakterite tekitatud polüamiinide (PA) kui proteiinide metaboliitide toimet kaasasündinud immuunsuse markeritele on seni uuritud vaid eksperimentaalselt, mitte süsteemselt.

EESMÄRK. Selgitada inimpäritolu *Lactobacillus plantarum* Inducia (DSM 21379) tüve võimet tekitada PASid selleks, et testida PAde mõju soole limaskesta barjäärefektile ja vere rakulise immuunsuse näitajatele.

MATERJAL JA MEETODID. PA määrasime katseklassis ja Edami tüüpi Inducia juustus 16S rRNA sekveneerimise, spetsiifiliste praimeritega ITS-PCRi ja gaaskromatograafia abil. Katseloomadele ja tervetele vabatahtlikele manustati putrestsiini tekitavat Inducia- ja kontrolljuustu. NIH-liini hiirtel määrati soole histomorfoloogilised ja laktobatsillide näitajad, vabatahtlikel vere ja uriini biomarkerid.

TULEMUSED. Katseloomadel suurenes 30 päeva järel peen- ja jämesoole lümfifolliiklite arv, samuti laktobatsillide hulk ja liigiline mitmekesisus. Registreeritud pimekatsetusega (ISRCTN38739209; 50 g doosis 3×10^9 PMÜ/p) suurenes mõõdukalt 3 nädala järel uriinis atsetüleeritud putrestsiini ($p = 0,021$) hulk, samuti monotsüütide ($p = 0,032$) ja tsütokiin IL-6 ($p = 0,020$) sisaldus. Katsetuse lõpul leiti korrelatsioonid putrestsiini ja IL-6 ($r = 0,892$, $p = 0,003$) ning atsetüleeritud spermidiini ja monotsüütide ($r = 0,657$, $p = 0,039$) ning hs-CRP ($r = 0,848$, $p = 0,004$) vahel.

JÄRELDUSED. Polüamiinide tekitamine *L. plantarum* Induciat sisaldavates toitainetes sõltub proteiini/aminohapete sisaldusest ja selle bakteri geenikomplektist. Organismis suurendavad need probiootilised toidutooted normi piirides soolestiku barjäärifunktsiooni ja kaasasündinud immuunsuse näitajaid veres, pakkudes mitmekülgset kaitset. Alus- ja rakendusuuringute käigus leitud *L. plantarum* Inducia tüvi on patenteeritud ja arendatud toidulisandiks.

Grandid EKMI SF180132s, KOGU-HUMB, ETF grant IUT34-19, EU22868, EU27789, EU28662, EU30002, EU 48686.

O20. Glioblastoomi rakuliinide elulevusprofiil: mitootiliste, epigeneetiliste ja proliferatsiooni tagavate sihtmärkide rollid

Darja Lavõgina^{1,2}, Helen Lust¹, Jana Jaal^{1,3} – ¹TÜ kliinilise meditsiini instituut, ²TÜ keemia instituut, ³TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogiakliinik

TAUST. Glioblastoom (GB) on kõige agressiivsem pahaloomuline kasvaja täiskasvanutel. GB-haigetel tervistav ravi puudub ning nende elulemust ei ole siiani suudetud märkimisväärselt pikendada. Ravitulemuste parandamise üheks alustalaks on raviresistentsust põhjustavate mehhanismide ning seeläbi toimivate ravikombinatsioonide väljaselgitamine.

EESMÄRK. Uuringu eesmärk oli teha kindlaks, kui tugevat tsütotoksilist toimet omavad GB rakuliinides ravimid ja ravimikandidaadid, mis on suunatud järgmistele bioloogilistele sihtmärkidele: mitootilised kinaasid Aurora A/B; DNA parandusmehhanismides osalevad kinaasid DNA-PK ja Wee1; DNA metüültransferaasid (DNMT); histoonide deatsetülaasid; somatostatiini retseptor; antiapoptootilised kinaasid Akt ja CK2. Ainete toimet uuriti nii individuaalselt kui ka kombinatsioonis standardsete GB raviks kasutatavate keemiaravimitega (temozolomiid, lomustiin).

MATERJALID JA MEETODID. Rakkude elulevuse määramiseks kasutati resasuriini redutseerimisel põhinevat meetodit. GB rakuliinidena kasutati T98 ja U251, millest esimene on MGMT promootori metüülatsiooniga ning teine ilma. See on kliiniliselt oluline, kuivõrd MGMT metüülatsiooni olemasolu või puudumine määrab kasvaja tundlikkuse tsütotoksilisele ravile ning selle alusel otsustatakse GB haigete täpne raviskeem.

TULEMUSED. Mõlemas rakuliinis langetasid rakkude elulevust 48 tundi kestnud inkubatsiooni järel ainete valimist kõige enam Aurora A ja B inhibiitorid VX-689 (MK-5108), alisertiib (MLN8237) ning barasertiib (AZD1152-HQPA) (kõigi puhul $IC_{50} < 1$ mkM). U251 liinis osutus lisaks efektiivseks DNA-PK inhibiitor CC-115 ning T98 liinis Wee1 inhibiitor adavosertiib (MK-1775). Kombinatsioonis temozolomiidi ja lomustiiniga potentseerisid mitmed ühendid statistiliselt oluliselt GB keemiaravimite toimet, seejuures osutus mõlemas rakuliinis eriti silmapaistvaks DNMT1 inhibiitor asatsütidiin.

JÄRELDUSED. Saadud andmete põhjal on edasistes uurin-gutes plaanis jätkata tööd kahes suunas: 1) kombineerida Aurora A/B inhibiitoreid kiiritusraviga, selgitamaks välja efektiivsemad raviskeemid plaanitavate kliiniliste uuringute jaoks, ning 2) alustada akadeemilise II faasi uuringuga, et testida asatsütidiini ja lomustiini kombinatsiooni ohutust ning efektiivsust retsidiveerunud glioblastoomiga haigetel.

KMI baasfinantseeritav kliiniline teadusprojekt.

O21. Erinevused füsioterapeutide ja patsientide hinnangutes ambulatoorse taastusravi osakonna patsientide talitlusvõime hindamisel rahvusvahelise funktsioonide klassifikaatori alusel

Piret Tamm¹, Marta Jõgi¹, Mairin Hindoalla¹, Kertu Kõre¹, Varje-Riin Tuulik¹ – ¹ Lääne-Tallinna Keskhaigla taastusraviosakond

TAUST. Realistlike taastusravi eesmärkide püstitamisel on oluline kõikide osapoolte koostöö. Varasemad uuringud on näidanud, et patsientide ja tervishoiutöötajate talitlusvõime hinnangute kokkulangevus võib mõjutada ravitulemusi. Rahvusvaheline funktsioneerimisvõime, vaeguste ja tervise klassifikatsioon (RFK) pakub raamistikku patsiendi ja füsioterapeudi hinnangute võrdlemiseks.

EESMÄRK. Uuringu eesmärk oli võrrelda ambulatoorse taastusravi osakonna patsientide hinnangut enda talitlusvõime vähenemisele füsioterapeudi hinnatavate tulemustega.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringus osales 105 ambulatoorse taastusravi osakonda füsioterapeute suunatud patsienti. Patsiendi talitlusvõime hindamiseks koostati RFK erinevate lühivormide põhjal ankeetküsimustikud. Patsiendil paluti 26 kategooria hindamisel lähtuda enda hetkeseisust, füsioterapeut lähtus küsimustiku täitmisel infost, mida ta kogus vastuvõtul vaatluse, küsitluse või haigusloo põhjal. Hinnangute kokkulangevuse mõõtmiseks kasutati Coheni kapa-koefitsienti.

TULEMUSED. Uuringust selgus, et füsioterapeutide ja patsientide hinnangud talitlusvõime piirangutele langesid kokku vähesel määral (kapa 0,06–0,36). Kokkulangevus oli madalaim mälu b144 (kapa 0,06), temperatuuri jt sensoorsete funktsioonide b720 (kapa 0,09) ning kehaasendi säilitamise d415 (kapa 0,09) hindamisel. Füsioterapeudi ja patsiendi hinnangud langesid kõige enam kokku südame b410 (kapa 0,36), urineerimise b620 (kapa 0,31) ja tasakaaluelundi funktsioonide b235 hindamisel (kapa 0,32).

JÄRELDUSED. Uuringust selgus, et füsioterapeutide ja patsientide hinnang patsiendi talitlusvõime vähenemisele ei pruugi langeda kokku. Sarnaselt varasemate uuringutega peavad patsiendid enda seisundit kehvemaks kui füsioterapeudid. Uuringu autorid soovivad taastusravi planeerimisel selle hindajatevahelise erinevusega arvestada, et sekkumine oleks senisest patsiendikesksem.

E-POSTRITE TUTVUSTUSED: DOKTORANDID

P1. Silmapõhja autofluorestsentsuuring PROM1-maakuli düstroofia patsientidel

Maarjaliis Paavo^{1,2,3}, Winston Lee², José Ronaldo Carvalho², Stephen Tsang², Rando Allikmets², Janet R. Sparrow² – ¹ doktorant, ² Columbia Ülikooli silmakliinik, USA, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituudi silmakliinik

TAUST. Reetina düstroofiad on rühm erineva raskusastmega progresseeruvaid reetina geneetilisi haigusi. Silmapõhja autofluorestsents- (AF) uuring on olulisel kohal haiguste korrektsel ja varasel diagnoosimisel. Stargardi haiguse (STGD) kõige sagedasemaks vormiks on STGD1, mille põhjuseks on mutatsioonid *ABCA4* geenis, ja selle tulemuseks on reetina rakkudes lipofustiini kuhjumine, mis on tuvastatav silmapõhja tõusnud AF-signaali abil. STGD4 on fenotüübilt sarnane maakuli düstroofia, mida põhjustab mutatsioon PROM1 geenis ning selle vormi haigusmehhanisme veel lõpuni ei mõisteta.

EESMÄRK. STGD4 haiguse autofluorestsentsuuringu leiud kirjeldav analüüs ja signaali tugevuse mõõtmine kvantitatiivse autofluorestsentsuuringu (qAF) abil.

MATERJAL JA METOD. Prospektiivne uuring 7 geneetiliselt kinnitatud PROM1-maakuli düstroofiaga patsiendi (14 silma) põhjal. Silmapõhja AF-uuring on tehtud Spectralis HRA+OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) seadmega. Sinisel AF-uuringul kasutati ergastamiseks 488 nm valgust ning silmapõhja uuritav ala oli 30° × 30°. Eraldi funktsioonina kasutati samale seadmele lisatud modifikatsiooni, mis võimaldab jäädvustada pilte mittenormaliseeritud moel, võimaldades hilisemat kvantitatiivset autofluorestsentsi signaali tugevuse mõõtmist (qAF).

TULEMUSED. STGD4-patsientidel oli silmapõhjas maakuli düstroofiale sobivalt reetina tsentraalne atroofia, mis oli AF-uuringul nähtav hüpoautofluorestsents alana (14/14 silma). Atroofia ümber olid nähtavad hüperautofluorestsentsed tähnid (10/14). STGD4-haigete qAF väärtused ei olnud suuremad võrreldes terve kohordi 95% usaldusvahemikuga (12/14).

JÄRELDUSED. STGD4-patsientide silmapõhja AF-uuringu leiud olid sarnane STGD1 kliinilise pildiga, aga AF-signaali kvantitatiivsel uurimisel selgus, et STGD4-haigetel ei olnud sinise AFi signaal tõusnud, nagu on varem teada STGD1-haiguse puhul. Lipofustiini kui peamise sinise AFi allika kuhjumine ei ole seega STGD4-haiguse puhul tõenäoline haigusmehhanismi osa. See teadmine aitab piltdiagnostikat kasutades eristada erinevaid maakuli düstroofia vorme ja lipofustiini taseme hindamine on baastadmiseks tulevaste terapeutiliste lähenemiste väljatöötamiseks.

P2. Südamelihase infarkti järgne medikamentoosne ravi Eestis aastatel 2012–2018

Piret Lõiveke^{1,2,3}, Toomas Marandi^{2,3}, Tiia Ainla^{2,3}, Krista Fischer⁴, Jaan Eha^{2,5} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi südamekliinik, ³ Põhja-Eesti Regionaalhaigla südamekliinik, ⁴ TÜ matemaatika ja statistika instituut, ⁵ TÜ Kliinikumi südamekliinik

TAUST. Südame-veresoonkonna haigused (SVH) on jätkuvalt nii maailmas kui ka Eestis kõige sagedasem surma põhjus. Kuigi ka Eestis on SVH ravi ja ennetuse parandamise kaudu saavutatud suurem vähenemine, on epidemioloogiliste uuringute andmetel viimastel aastatel kogu maailmas täheldatav SVH suremusnäitaja vähenemises oluline aeglustumine. SVH sekundaarse preventiooni efektiivsemaks muutmine on üks võimalus suremust vähendada.

EESMÄRK. Töö eesmärk on hinnata 2012.–2018. aastal müokardiinfarkti põdenud inimeste ravijärgimust ja suremust 365 päeva jooksul pärast haigestumist.

MATERJAL JA MEETOD. Uurimistöö andmed on päritud Eesti müokardiinfarktiregistrist ja Eesti Haigekassa retseptikeskusest. Ravimikasutust on hinnatud määratud päevadooside meetodika abil: *defined daily dosage* ehk DDD on toimeaine kindlaksmääratud eeldatav keskmine päevane säilitusdoos, kui seda ainet kasutatakse selle põhilise näidustuse korral täiskasvanutel. See võimaldab võrrelda ravimikasutust varasemate andmetega ning ka rahvusvaheliselt. Andmeid on analüüsitud andmetöötlustarkvaraga RStudio.

TULEMUSED. Konverentsiteeside esitamise tähtjaks on valminud planeeritava uurimistöö andmeanalüüs osaliselt. 2017. aastal hospitaliseeriti Eestis ÄMI diagnoosiga 3144 patsienti. 30 päeva jooksul hospitaliseerimisest suri 1085 (34%) inimest. 2017. aasta lõplikus andmestikus oli 1856 inimest, kellest 60,4% olid mehed. Keskmine vanus hospitaliseerimisel oli meestel 66,4 (SD +/1 12,1) ja naistel 76,1 (11,0) aastat. 1. aasta suremus oli meestel 14,6% ja naistel 9,0%. Ravisoovitustes ning ravimite ordineerimises esines olulisi erinevusi nii haiglatüübi, patsiendi vanuse kui ka soo põhised.

JÄRELDUSED. Esmase analüüsi põhjal ilmneb, et sekundaarse preventiooni medikamentoosseks raviks antavad soovitusel sõltuvad patsiendi vanusest, soost ning ka haiglatüübist, kus patsient ÄMIga ravil viibis.

Personaalse uurimistoetuse rühmagrant PRG435.

P3. MMR geenide haigusseoseliste variantide levimus Eesti üldpopulatsioonis

Laura Roht^{1,2,3}, Sander Pajusalu^{3,4}, Ustina Šamarina⁴, Tiina Kahre^{3,4}, Jaan Soplemann^{5,6}, Katrin Üunap^{3,4} – ¹ doktorant, ² TÜ Kliinikumi ühendlabori kliinilise geneetika keskus Tallinnas, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituudi kliinilise geneetika keskus, ⁴ TÜ Kliinikumi ühendlabori kliinilise geneetika keskus Tartus, ⁵ TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliiniku kirurgilise onkoloogia osakond, ⁶ TÜ kliinilise meditsiini instituudi hematoloogia-onkoloogia kliinik

TAUST. Lynch'i sündroom (LS) on autosoom-dominantselt päranduv kasvajasündroom, mida põhjustavad patogeensed variantid geenides MMR (*mismatch repair genes*) ehk MLH1, MSH2, MSH6 ja PMS2 ja EPCAM. Praegu on Eestis teadaolevalt 78 Lynch'i sündroomi patsienti, neist ligi pooltel on esinenud mõni pahaloomuline kasvaja, ligi 40% on terved geenivariandi kandjad. Eesti patsientide hulgas on Lynch'i sündroomi põhjusena proportsionaalselt kõige sagedasemaks MLH1 geeni haigusseoselised variantid.

EESMÄRK. Hinnata Tartu Ülikooli Eesti geenivaramu andmete põhjal MMR geenide haigusseoseliste variantide levimust Eesti üldrahvastikus.

MATERJAL JA MEETOD. Tartu Ülikooli Eesti geenivaramu andmetel (2476 genoomi ja 2369 eksoomi) arutati geenide MMR ja EPCAM haigusseoseliste variantide (patogeenne või tõenäoliselt patogeenne) levimust, kasutades selleks alleelide hulka (*allele count*, AC). Haigusseoselisuse hinnang põhines erinevatel andmebaasidel nagu ClinVar, Insight, Alamut jt.

TULEMUSED. 2476 genoomi analüüsil leiti haigusseoselisi geenivariante järgmistes geenides: üks MSH2-s, kolm MSH6-s, kaks PMS2-s ja mitte ühtegi MLH1 ja EPCAM geenis. 2369 eksoomi analüüsil esines üks haigusseoseline variant MLH1, MSH2, MSH6 ja EPCAMi geenis. PMS2-s ei detekteeritud haigusseoselisi geenivariante. Kokkuvõttes tuvastati 9 haigusseoselist geenivarianti (AC = 10) ning selle põhjal hinnatuna on MMR geenide haigusseoseliste variantide levimus Eesti üldrahvastikus 1 : 485 (Poissoni 95% uv: 1 : 1009 – 1 : 263). MSH6 haigusseoselised geenivariandid esinesid Eesti üldrahvastikus kõige sagedamini, neid leiti muu maailmaga võrreldes keskmisest sagedamini ka Eesti patsientide kohordis.

JÄRELDUSED. Eesti üldrahvastikus on Tartu Ülikooli Eesti geenivaramu andmete põhjal MMR geenide haigusseoseliste variantide levimus 1 : 485 (Poissoni 95% uv: 1 : 1009 – 1 : 263). Maailmas on see hinnanguliselt 1 : 370–450, seega on Eesti oma andmete poolest ülejäänud maailmaga võrreldav.

Eesti Teadusagentuuri grantid PRG471, PUTJD827.

P4. Atoopilist dermatiiti põdevate patsientide naha metaboolmilises analüüsis esineb häirunud nahabarjäärile ja oksüdatiivsele stressile iseloomulikke muutusi

Liis Ilves^{1,2,3}, Aigar Ottas^{4,5}, Bret Kaldvee², Kristi Abram^{2,3}, Ursel Soomets^{4,5}, Mihkel Zilmer^{4,5}, Viljar Jaks^{3,6}, Külli Kingo^{2,3} – ¹ doktorant, ²TÜ kliinilise meditsiini instituudi nahahaiguste kliinik, ³ TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik, ⁴ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biokeemia osakond, ⁵ TÜ genoomika ja siirdemeditsiini tippkeskus, ⁶TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituudi rakubioloogia õppetool

TAUST. Atoopiline dermatiit (AD) on krooniline põletikuiline dermatoos, millel on oluline negatiivne mõju inimese füüsilisele, emotsionaalsele ja psühhosotsiaalsele heaolule. ADd põeb umbes 10–20% lastest ja 1–3% täiskasvanutest. Haiguse riskitegurite ja patofüsioloogiliste mehhanismide alla kuuluvad nahabarjääri häirimine, muutused immuunvastuses, geneetilised tegurid eesotsas filagriini geeni defektiga ja teatud keskkonnategurid. Iseloomulik nahalööve on sageli esimene niinimetatud atoopilise marsi väljendus, millele järgnevad hiljem astma ja allergilise rino-konjunktiviidi teke. Samuti on ADd põdevatel patsientidel sagedamini ja raskemalt kulgevaid *Staphylococcus aureus* ja *Herpes simplex*'i viiruse põhjustatud nahainfektsioone.

EESMÄRK. Uuringu peamine eesmärk oli analüüsida ADd põdevate patsientide haiguskolde naha metaboolmilist profiili ja võrrelda seda ADd põdevate patsientide näiliselt terve naha ja ilma nahahaigusteta kontrollrühma naha metaboolmilise profiiliga, et leida ADga seotud biomarkereid.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringusse värvati 15 AD-patsienti (11 naist ja 4 meest vanuses 20–50 aastat) ja 17 nahahaigusteta kontrolli (7 naist ja 10 meest vanuses 23–75 aastat). ADga patsientidelt võeti üks nahabiopaat haiguskoldest (AD-L) ja teine näiliselt tervest nahast (AD-NL), kontrollidelt päikesele mitteeksponeeritud nahast (C). Teostati mass-spektromeetriline analüüs, kasutades AbsoluteIDQ p180 kit'i.

TULEMUSED. Leidsime 16 metaboliiti ja metaboliitide suhet, mis olid statistiliselt oluliselt erinevad kolme fenotüübilise grupi (AD-L, AD-NL ja C) omavahelises võrdluses, kasutades Kruskali-Wallise testi ($p < 0,05$). Metaboliidid kuulusid aminohapete, biogeensete amiinide, sfingomüeliinide või fosfatidüülkoliinide rühma. Statistiliselt olulisemate kontsentratsioonide erinevustega olid dimetüülarginiinid ($p < 0,0001$), fenüületüülamiin ($p < 0,0001$), spermiini suhe spermiidini ($p < 0,0001$), sfingomüeliin C26:1 ($p = 0,0007$), sfingomüeliin C26:0 ($p = 0,001$) ja putrestsiin ($p = 0,0012$).

JÄRELDUSED. Muutused metaboliitide tasemes viitavad AD naha puudulikule barjäärfunktsioonile, veresoonte düsregulatsioonile ja suurenenud vastuvõtlikkusele oksüdatiivsele stressile ning on vastavuses AD varem teada oleva põletikulise iseloomu ja immuunsüsteemi düsregulatsiooniga.

Grandid IUT20-42, SP1GVARENG, PUT1465, PUTJD914, PRG57, Euroopa Regionaalarengu Fond (projekt nr 2014-2020.4.01.15-0012).

P5. Süsteemse põletiku ja glutatiooni metabolismi olulisus kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse klassifitseerimises

Ingrid Oit-Wiscombe^{1,2,4}, Alan Altraja^{2,3}, Ursel Soomets⁴, Laszlo Virag^{5,6}, Kalle Kilk⁴ – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi kopsukliinik, ³ TÜ Kliinikumi kopsukliinik, ⁴ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁵ Debreceni Ülikooli meditsiinilise keemia instituut, Ungari, ⁶ Debreceni Ülikooli meditsiini ja terviseteaduse instituut, Ungari

TAUST. Uued biomarkerid on vajalikud, et uurida kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK) süsteemset patofüsioloogiat.

EESMÄRK. Töö eesmärk oli mõõta süsteemse põletiku ja glutatiooni metabolismi ensüümide võimet klassifitseerida KOKi.

MATERJAL JA MEETODID. Selleks mõõtsime erinevate süsteemse põletiku (histooni deatsetülaas 2(HDAC2), 5-lipooksügenaas (5-LO), dipeptidüül peptidaas 4 (DPP4), leukotrieen A4 hüdrolaas (LTA4H), tsüklooksügenaas-2 (COX2), polü(ADP-riboosi) polümeraas-1 (PARP-1)) ning glutatiooni metabolismi (superoksiidi dismutaasi 1 (SOD1), glutatiooni süntetaas (GSS), glutatiooni reduktaas (GSR), glutamaadi-tsüsteiini ligaasi modifitseeriv ja katalüütiline alaühik (GCLM ja GCLC) ning glutatiooni peroksüdaas (GPX)) ensüümide mRNA ekspressiooni taset perifeerse vere mononukleaarsetes rakkudes. Uuritavaks olid 66 KOK-patsienti erinevates stabiilsetes GOLD haigusstaadiumites (staadiumid A–D), 25 patsienti KOKi ägenemisega ning 15 mitteobstruktiivset suitsetajat ja 10 mitteobstruktiivset mitesuitsetajat.

Uuritavate ensüümide võimet klassifitseerida KOKi mõõtsime, kasutades osaliselt vähimruutude diskrimineerivat analüüsi, mis oli kohandatud eale, soole, kehamassiindeksile, suitsetamisharjumusele ning kopsufunktsioonile.

TULEMUSED. Leidsime, et uuritud ensüümid ei eristanud KOKi-haigeid erinevatest haigusrühmadest lähtudes. Samas selgus, et PARP-1, 5-LO, GSR ja GCLM ekspressioon korreleerus KOKi ägenemisega.

JÄRELDUSED. Meie tulemused näitasid, et teatud süsteemse põletiku ja glutatiooni metabolismi ensüümid võivad mängida olulist rolli KOKi ägenemises.

Grandid IUT 20-42, PUT 1416 ja Euroopa Regionaalarengu Fond (2014-2020.4.01.15-0012).

P6. Vananemisel toimuvad transkriptsioonilised muutused CD8+ T-rakkudes

Lehte Türk^{1,2}, Liina Tserel², Kai Kisand², Anna Pauliina Rumm², Pärt Peterson², Külli Kingo³, Kai Saks⁴ –
¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi molekulaarpatoloogia uurimisgrupp, ³ TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik, ⁴ TÜ Kliinikumi sisekliinik

TAUST. Vananemisega kaasnevad mitmesugused muutused, mis mõjutavad pea igat immuunsüsteemi osa. Eakatel suureneb vastuvõtlikkus viirusinfektsioonidele ja kroonilistele haigustele ning samuti väheneb vaktsiinide efektiivsus. Vananemisega kaasneb ka järkjärguline kroonilise põletikulise seisundi teke, mille üheks peamiseks põhjuseks peetakse immuunrakkude pidevat stimuleerimist tsütomegaloviiruse (CMV) poolt. CMV on kaheaheelaline DNA-viirus, mis põhjustab tervetes isikutel enamasti latentset infektsiooni. Muu hulgas on täheldatud, et vananemisega suureneb CMV-spetsiifiliste CD8+ mälu T-rakkude ehk nn TEMRA-rakkude hulk. TEMRA-rakud on spetsiifiline T-rakkude alamtüüp, mis re-ekspressivad CD45RA markerit.

EESMÄRK. Võrrelda üle 65aastastel isikutel CMV+ ja CMV- CD8+ T-rakkude transkriptomii.

MATERJAL JA MEETODID. Tartu Ülikooli Kliinikumi nahakliiniku ja sisekliiniku üle 65aastastelt patsientidelt koguti rutiinse verevõtmise käigus EDTA tuubi 10 ml verd. Steriilsetes tingimustes eraldati täisverest Ficoll gradienttsentrifuugimisega mononukleaarset rakud (PBMC). Seejärel toimus nelja erineva rakupopulatsiooni sortimine (Sony MA900), millest hiljem eraldati totaalne RNA ja määrati selle kvaliteet Bioanalyseriga. RNA-proovidele, mille RIN oli > 6,7 (kokku 96 proovi), tehti genoomiulene mikrokiibipõhine transkriptomianalüüs GeneTitani masinal. Saadud andmed analüüsiti tarkvara Transcriptome Analysis Console abil ja graafikud vormistati statistikaprogrammiga R.

TULEMUSED. Sorditud rakupopulatsioonideks olid CD8+ CMV(+) T-rakud ja CD8+ CMV(-) naiivsed, TEMRA ja efektor-T-rakud. Üle 65aastastel oli suurenenud CD8+ TEMRA-rakkude ja vähenenud naiivsete T-rakkude hulk. Samuti tuli välja, et eakatel varieeruvad märkimisväärselt erinevate T-raku alampopulatsioonide osakaalud. Sobiliku kvaliteediga RNA proovid algasid 7500 rakust (RIN > 6,7). Leidsime erinevusi CMV+ ja CMV- CD8+ T-rakkude transkriptomis.

JÄRELDUSED. Üldisemas plaanis aitavad uuringu tulemused arstidel paremini ja kiiremini kirjeldada organismi üldseisundit ning hinnata eakatel sagenenud põletike teket. Töö aitab kaasa paremate diagnostikavõtete arendamisele.

P7. Neuropeptiid Y seosed metaboolsete riskitegurite ja toitumisega

Urmeli Katus^{1,2}, Inga Villa², Inge Ringmets²,
 Toomas Veidebaum³, Jaanus Harro⁴ – ¹ doktorant,
² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut,
³ TAI krooniliste haiguste osakond, ⁴ TÜ psühholoogia instituut

TAUST. Neuropeptiid Y (NPY) on 36 aminohappest koosnev neurotransmitter, mida sekreteeritakse kesk- ja perifeerses närvisüsteemis ning millel on oluline roll mitmesugustes füsioloogilistes protsessides, sh meeleolu ja isu regulatsioon, glükoosi ainevahetuses ja vasokonstriksioonis.

EESMÄRK. Analüüsida nelja NPY üksiku nukleotiidi polümorfismi (rs5574, rs16147, rs16139 ja rs17149106) seost ülekaalu, vererõhu, glükoosi ainevahetuse ja toitumisega.

MATERJAL JA MEETODID. Valimi moodustasid longituudse Eesti laste isiksuse, käitumise ja terviseuuringu (ELIKTU) mõlemad sünnikohordid (algsest n = 1176). Analüüsi kaasati kõik mitterasedad uuritavad, kellel olid vanuses 15, 18 ja 25 aastat andmed antropomeetria, vererõhu, metaboolsete biomarkerite ja toitumise kohta ning määratud rs5574, rs16147, rs16139 ja rs17149106 genotüüp. Longituudset seost NPY ning ülekaalu, vererõhu, glükoosi ainevahetuse ja toitumise vahel hinnati lineaarsete segamudelitega.

TULEMUSED. NPY rs5574 puhul oli jälgitav genotüübi ja aja koosmõju, kus TT-homosügootidel oli väiksem aastane muutuse määr talje-puusa suhtes. NPY rs16147 CC-homosügootidel oli võrreldes TT-homosügootidega vanuses 15–25 aastat väiksem kehakaal. Võrreldes TT-homosügootidega, oli NPY rs16147 heterosügootidel ja CC-homosügootidel jälgitav väiksem muutuse määr viie nahavoldi summas, talje-puusa ja talje-pikkuse suhtes. NPY rs5574 TT-homosügootidel võrreldes CC-homosügootidega ja NPY rs16147 CC-homosügootidel võrreldes TT-homosügootidega täheldati väiksemat muutuse määra diastoolse vererõhus. NPY rs16139 ja NPY rs17149106 heterosügootidel oli võrreldes TT- ja GG-homosügootidega vanuses 15–25 aastat madalam süstoolne ja diastoolne vererõhk. NPY rs5574 heterosügootidel võrreldes CC-homosügootidega ning NPY rs16147 heterosügootidel ja CC-homosügootidel võrreldes TT-homosügootidega oli uuringuperioodil madalam paastuglükoos. NPY rs5574 TT-homosügootidel oli suurem aastane langus ööpäevase toiduenergia (kcal) ja süsivesikute tarbimises (g) võrreldes CC-homosügootidega. NPY rs16139 ja NPY rs17149106 heterosügootid tarbisid võrreldes TT- ja GG-homosügootidega vanuses 15–25 aastat vähem valku (g).

JÄRELDUSED. NPY on seotud ülekaalu, vererõhu, glükoosi ainevahetuse ja toitumisega.

P8. Keap1 inhibitors as a potential therapeutic agent to combat oxidative stress induced neurodegeneration

Ruby Gupta^{1,2}, Akbar Zeb², Vinay Choubey², Allen Kaasik² –
¹ PhD student, ² Department of Pharmacology, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND AND AIM. The Keap1-Nrf2 pathway is a major cellular defence system against oxidative stress. Keap1 inhibitors activate Nrf2 and lead to expression of Nrf2-dependent cytoprotective genes that have hence a therapeutic potential in conditions related to oxidative stress. One of the examples of these conditions is Alzheimer's disease (AD) associated elevated oxidative stress and suppressed mitophagy. Our aim was to test whether Keap1 inhibitors could suppress oxidative stress in a AD *in vitro* model and reactivate mitophagy.

MATERIAL AND METHODS. Two methods, Parkin translocation to damaged mitochondria and co-localization of damaged mitochondria with autophagosome markers were used to assess mitophagy in PC6 neuronal cells or primary cortical neurons. The cells were transfected using Lipofectamine[®] 2000 and 1–2 µg of total DNA with an equal amount of each plasmid, EYFP-Parkin and Tau-Wt, cytoluciferase. The cells were incubated for 48 hours and then treated with 50–100 µM of Keap1 inhibitors (ML334, NK252, CPUY192018, KI696) and incubated for 24 hours. Dishes were visualized under a Olympus IX70 inverted microscope. In another set of experiment the cells were transfected with autophagosome marker EGFP-LC3B and LC3C and mitochondrial marker pmKate2. The cells were incubated for 72 hours and treated with 50–100 µM of Keap1 inhibitors and further incubated for 24 hours. The cells were visualized under a LSM 510 META confocal microscope. Both Parkin translocation and co-localization of EGFP-LC3 dots with pmKate2 were quantified manually using ImageJ.

RESULTS. Non-electrophile Keap1 inhibitors ML334, NK252, CPUY192018 and KI696 increased Parkin translocation as compared to the vehicle treated groups. Moreover, all these inhibitors increased Parkin translocation also in the cells expressing Tau protein (used as the AD model). Keap1-induced Parkin translocation was also accompanied by mitophagy.

CONCLUSION. Keap1 inhibitors modulate Parkin translocation and LC3-dependent mitophagy. Keap1 inhibitors may serve as a potential therapeutic agent to combat oxidative stress induced neurodegeneration.

P9. *Staphylococcus epidermidis*'e suur genotüübiline mitmekesisus perekeskses vastsündinute intensiivravi osakonnas

Annika Tiit-Vesingi^{1,2,3}, Hiie Soeorg³, Kai Truusalu³, Dagmar Hoidmets³, Tiiu Rööp³, Hanna-Kadri Laas^{3,4}, Irja Lutsar³, Tuuli Metsvaht^{3,4} – ¹ doktorant, ² Ida-Tallinna Keskaigla naistekliinik, ³ TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudi mikrobioloogia osakond, ⁴ TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliiniku lasteintensiivravi osakond

TAUST. *S. epidermidis* on enneaegsete vastsündinute soolestiku, emade rinnapiima ning vanemate naha üks esimesi koloniseerijaid. Varasemad uuringud (1) on kirjeldanud *S. epidermidis*'e geneetiliste MLVA (*Multiple Locus Variable-number Tandem Repeat Analysis*) tüüpide (MT) vähest mitmekesisust ja antibiootikumiresistentsust määrava *mecA* geeni suurt levimust intensiivraviosakonda hospitaliseeritud enneaegsete vastsündinute soolestikus.

EESMÄRK. Kirjeldada *S. epidermidis*'e MT mitmekesisust ja *mecA* geeni esinemist vastsündinute soolestikus, ema rinnapiimas ja vanemate naha mikroobioomis perekeskeset hooldust pakkuvast vastsündinute intensiivravi osakonnas.

MATERJALID JA MEETODID. Vastsündinu (gestatsioonivanus < 34 nädala) väljaheite, ema rinnapiima ja vanemate nahapinna proovid koguti kohe lapse sünni järel ning ühe ja nelja nädala vanuses. Keskkonnaproovid võeti püsiva positiivrõhu (CPAP) seadme ninakanüülilt ja inkubaatori linadelt 48 tundi pärast lapse osakonda saabumist. Isoleeritud stafülokokid identifitseeriti liigi tasemel MALDI-TOF MSi abil. *S. epidermidis* tüpiseeriti MLVA alusel, genotüübilist mitmekesisust kirjeldati Simpsoni mitmekesisuse indeksiga (SDI). *MecA* geeni olemasolu määrati PCR-meetodil.

TULEMUSED. Uuringusse kaasati 32 vastsündinute-vanemate paari (gestatsioonivanuse mediaan 29 nädalat, sünnikaalu mediaan 1410 grammi, osakonnas viibimise kestuse mediaan 16 päeva). Kahel vastsündinul esines hilise algusega koagulaasnegatiivsete stafülokokkide põhjustatud sepsis.

480/1567 (31%) *S. epidermidis*'e isolaatidest olid *mecA*-positiivsed, tuvastati 348 MTd. *MecA* levimus suurenes aja jooksul rinnapiimas (41% sünni järel, 62% lapse ühe ja 60% nelja nädala vanuses; $p = 0,002$), kuid mitte vastsündinu väljaheites (50%, 83%, 67%; $p = 0,115$) ja vanemate nahal (30%, 37%, 43%; $p = 0,173$). Ninakanüülidel ja linadel oli *mecA* levimus 89%.

SDI oli rinnapiimas, vastsündinu väljaheites ja vanemate nahal $\geq 0,993$, kanüülidel 0,767 ja linadel 0,942. Fülogeneetiline analüüs kinnitas *S. epidermidis*'e MT mitmekesisust.

JÄRELDUS. Enneaegseid lapsi koloniseerinud *S. epidermidis*'e genotüübiline mitmekesisus oli suur ning see võib olla seotud osakonna tüübi või perekeskses intensiivravi hoolduse rutiinidega.

KIRJANDUS

1. Soeorg H, Huik K, Parm Ü, Ilmoja ML, Metsvaht T, Lutsar I. Molecular epidemiology of *Staphylococcus epidermidis* in neonatal intensive care units. *APMIS* 2016;125:63–73.

P10. Tehisintellektil baseeruva pildianalüüsi tööriista arendamine Ida-Tallinna Keskhaigla patoloogiakeskuses

Georgi Džaparidze^{1,2}, Maksim Buldakov² – ¹ doktorant, ² Ida-Tallinna Keskhaigla patoloogiakeskus

TAUST. Digitaliseerimine vähendab diagnostilist subjektiivsust patoloogias, lubades üleminekut kvalitatiivselt hindamiselt kvantitatiivsele. Kasvajate diagnostikas võimaldab digitaalne pilt hinnata prognostilise tähendusega stromaalseid muutusi, mis on mikroskoobiga raskesti nähtavad. Aastast 2019 Ida-Tallinna Keskhaigla patoloogiakeskuses kasutuses olev digislaidide skanner annab võimaluse uute diagnostiliste paradigmade testimiseks.

EESMÄRK. Arendada tehisintellektil baseeruv pildianalüüsi tööriist, mis töötab skaneeritud slaididega (slaidi keskmine suurus 4 GB) ning eristab ja hindab iseseisvalt desmoplastilist stroomat ja näärmelisi muutusi erinevate vähiastmete korral.

MATERJAL JA MEETODID. Katsekoeks valiti *prostata* adenokartsinoom kui diagnostiliste vastuoludega kõige levinum mitteepidermaalne vähk. Koematerjal saadi 11 lahangukultuurist (kontrollkude) ja 77-st radikaalse prostataktoomia juhust (International Society of Urological Pathology, ISUP, astmetega G1–G5). Klaasslaidid skaneeriti 200kordse suurendusega.

Tehisintellekti treenimiseks arendati avatud lähtekoodiga tarkvara Pathadin (pathadin.eu). Pathadini kasutades õpetati närvivõrku (U-net) eristama näärmeid stroomast, kasutades 5 märgistatud slaidi. *Prostata* muutuste analüüsiks märgiti huvipakkuvad piirkonnad hematoksüliineosiinvärvinguga slaididel. Arvuti eristas näärmed ja strooma, viis huvipakkuvad piirkonnad kokku teiste värvingutega (Massoni trikroom / Ki67) ning hindas värvingute intensiivsust patoloogi määratud parameetritega. Tulemused (ekspressiooni osakaal) korreleeriti ISUP astmetega.

TULEMUSED. U-net närvivõrgu mudel õppis eristama näärmeid stroomast 15 minutiga ja eristas neid edukalt patoloogide visuaalse kontrolli all. Massoni trikroom näitas kollageeni ekspressiooni järkjärgulist suurenemist, erinevus osutus statistiliselt oluliseks kontrollkoe vs. G1 ning G3 vs. G4 puhul. Ki67 demonstreeris samuti järkjärgulist ekspressiooni tõusu igas rühmas, välja arvatud G1 vs. G2 ning G4 vs. G5 puhul.

JÄRELDUSED. Arendatud meetod on potentsiaalselt rakendatav erinevate kartsinoomide hindamiseks ja töötab suurt väärtust diagnostikas. Kuigi uuring näitas stromaalsete ja näärmeliste markerite kattumist, oli suure ning väikse riskiga kasvajate hinnangute kattumine minimaalne.

E-POSTRITE TUTVUSTUSED: ÜLIÕPILASED

P11. Oligometastaaside täppiskiiritusravi – uus ning prognoosi muutev võimalus onkoloogias

Siret Kivistik^{1,2,3,4}, Ketrin Popova⁵, Markus Vardja⁴, Ando Aasa⁴, Marju Kase^{4,5}, Jana Jaal^{4,5} – ¹ üliõpilane, ² Trinity kolledž, Iirimaa, ³ Tartu Tervishoiu Kõrgkool, ⁴ TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogiakliinik, ⁵ TÜ kliinilise meditsiini instituut

TAUST. Pikka aega on valitsenud arusaam, et IV staadiumi vähi ravis on kaugmetastaaside esinemise tõttu võimalik kasutada vaid süsteemseid medikamentoosseid ravimeid (keemia-, sihtmärk-, hormoon-, immuunravi). Viimased aastad on siiski näidanud, et kaugmetastaasidega haigete hulgas on sihtrühm, kelle ravitulemust ja prognoosi saab oluliselt mõjutada lokaalse ravi (kiiritusravi) lisamisega raviskeemi. Eelkõige puudutab see nn oligometastaatilist haigust, mille korral esineb patsiendil kuni 5 metastaasi kuni 3 elundis. Metastaasidele suunatud lokaalse ravi, eriti täppiskiiritusravi (TKR) lisamisega on oluliselt parandatud IV staadiumiga vähihaigete ravitulemusi ning üha enam koguneb andmeid ka 5 aasta elulemuse kohta, mis kirjanuduse põhjal võib olla isegi kuni 43%.

EESMÄRK. Esimene metastaasi TKR tehti Eestis Tartu Ülikooli Kliinikumis (TÜK) 04.04.2017. Töö käigus analüüsiti TKRi rakendamist TÜKis.

MATERJAL JA MEETOD. Metastaaside TKRi saanud patsiendid leiti TÜK radio- ja onkoteraapia osakonna kiiritusravi haldamise infosüsteemist ARIA.

TULEMUSED. Ajavahemikul 04.04.2017–19.06.2020 tehti 211 TKRi-protseduuri (ühe kolde ravikuuri; fraktsioonide arv 1–5). Kui 2017. aastal tehti 11 metastaasidele suunatud TKRi-protseduuri, siis 2018. aastal 47, 2019. aastal 73 ning 2020. aasta esimese kuue kuuga 58. Enamasti olid haiged saanud TKRi korraga ühele koldele (89%), kuid oli ka neid, kes said TKRi 2-le (10%) ja 3 koldele (1%). Kui 2017. aasta jooksul tehti TKRi-protseduure ainult metastaasidele ajus, siis nüüdseks on TKRi saanud paikmeid kokku 20, sealhulgas on märkimisväärselt kasvanud (46% kõikidest protseduuridest) skeletimetastaasidele (vaagnaluud, roided, rinnak, abaluu, lülisambas) suunatud TKRi osakaal. Kõige rohkem on TKRi tehtud aju metastaasidele (33%), mille algkoldeks olid enamasti kopsu-, rinna- ja neeruvähk. Lülisamba TKRi osakaal moodustab 23% kõikidest metastaasidele suunatud protseduuridest. Enamasti on lülisamba metastaaside TKRi korral olnud algkoldeks eesnäärme-, neeru- ja kopsuvähk. Korduvalt on TKRi saanud 11 haiget (6%).

JÄRELDUSED. TKR on oluline ja efektiivne metastaaside lokaalse ravi meetod. Metastaaside TKR on integreeritud kahte TÜKi uurija algatatud I-II faasi akadeemilisse uurin-gusse (SynAct Lung, ChemSABR Prostate).

P12. Mikrotoitainete saadavus ja selle seosed ülekaaluga 2–9aastastel Eesti lastel

Sille Pihlak^{1,2}, Eha Nurk³, Inga Villa² – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Tervise Arengu Instituut

TAUST. Mikrotoitainete puudus on maailmas levinud probleem. Mitmetes uuringutes on leitud mikrotoitainete saadavuse seoseid ülemäärase kehakaaluga.

EESMÄRK. Võrrelda 2–9aastaste normaal- ja ülekaaluliste laste mikrotoitainete saadavust toidust ning uurida ülekaalulisuse seost soovituslikust tarbimiskogusest (RI – *recommended intake*) väiksema mikrotoitainete saadavusega.

MATERJAL JA METOODIKA. Töö põhineb 2013.–2015. aastal toimunud Eesti rahvastiku toitumise uuringul. Kehamassiindeksi (KMI) hindamisel lähtuti WHO kasvukõveratest. Toiduga saadavate mikrotoitainete arvutamiseks kasutati 2 × 24 tunni toidupäevikuid ja Eesti toidukoostise andmebaasi. Valimis oli 911 uuritavat. Sotsiaaldemograafiliste ja -majanduslike tegurite, mikrotoitainete saadavust võrreldes RI-ga ja KMI kategooriate vaheliste seoste leidmiseks kasutati χ^2 -testi. Mikrotoitainete saadavust kirjeldati mediaani ja kvartiilidega. Ülekaalulisuse seost RI-st väiksema mikrotoitainete saadavusega hinnati logistilise regressioonanalüüsiga.

TULEMUSED. Ala-, normaal- ja ülekaaluliste ning rasvunud laste levimusmäärad olid vastavalt 1,9%, 81,7%, 10,7% ja 5,8%. Ülemäärase kehakaaluga lapsi oli rohkem 6–9aastaste seas võrreldes 2–5aastastega ja rohkem poiste kui tüdrukute seas. Ülemäärase kehakaalu levimus oli suurem ka laste hulgas, kelle vanematel oli põhiharidus, kelle leibkonna netosissetulek ühe liikme kohta oli \leq 500 euro kuus ning kelle leibkonnas oli seitse või enam liiget. Päevane saadavus vastas enamiku mikrotoitainete puhul RI-le (v.a D-, B₁- ja B₂-vitamiin ning raud). Vaid ligi 2% lastel oli D-vitamiini saadavus piisav. Pooltel lastest esines RI-st väiksem B₁-, B₂- ja E-vitamiini ning raua saadavus. Sage oli RI-st väiksem ka kaltsiumi, joodi ja tsingi saadavus. Ülemäärase kehakaaluga lastel oli võrreldes normaalkaalulistega joodi puhul 2,1 ja tsingi puhul 2,2 korda väiksem šanss RI-st väiksemaks päevaseks saadavuseks.

JÄRELDUS. KMI kategooriast olenemata on Eesti lastel mitmete mikrotoitainete saadavus toidust soovituslikust väiksem, mistõttu tuleks uurida D-, B₁-, B₂- ja E-vitamiini ning raua, kaltsiumi, joodi ja tsingi taset nende organismis põhjalikumalt ja pöörata seejärel laste tasakaalustatud toitumise edendamisele veelgi enam tähelepanu.

Euroopa Toiduohutusamet, Tervise Arengu Instituut, Maaeluministeerium.

P13. Täiskasvanud patsientide kogemused kontaktisolatsiooniga – kvalitatiivne uurimus

Heli-Kaja Kübarsepp^{1,2}, Janika Pael³, Merle Seera² – ¹ õendusteaduse üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi õendusteaduse õppetool, ³ Tartu Tervishoiu Kõrgkool

TAUST. Isoleerimine piirab inimese põhiõiguseks olevat vabadust, on seotud negatiivse mõjuga patsiendi psüühikale ning suurenenud riskiga välditavate ohujuhtumite tekkeks. Ameerika Ühendriikide haiguste kontrolli ja tõrje keskus (CDC) soovib isolatsioonimeetmete rakendamisel otsida võimalusi, kuidas minimeerida selle negatiivseid mõjusid patsiendile. Eestis puudub teave patsientide kontaktisolatsiooni kogemuste kohta. See teave on aga vajalik sisend patsiendi- ja perekeskse teenuse arendamisel.

EESMÄRK. Kirjeldada täiskasvanud patsientide kogemusi kontaktisolatsiooniga.

METOODIKA. Kasutati kvalitatiivset kirjeldavat metoodikat. Uuritavateks oli 7 epidemioloogiliselt oluliste mikroobide kandjat Eesti regionaal- ja kesksaiglastest. Andmed koguti juunist 2018 kuni veebruarini 2019 poolstruktureeritud intervjuudega uuritavate haiglast lahkumise järel. Andmete analüüsimisel kasutati induktiivset sisuanalüüsi.

TULEMUSED. Patsientide kogemused kontaktisolatsiooniga sõltusid isolaatori füüsilisest keskkonnast, infektsioonhaiguse iseloomust, suhetest ümbritsevate inimestega ning informeeritusest. Isolatsioonis tunti vangistatust ja üksindust, stiimulite ja tegevuse vähesust ning räpasuse ja tõrjutuse tunnet. Infektsioonhaigus tekitas hirmu püsiva tervisekahjustuse ja surma ees, põhjustades masendust ja depressiooni. Lähedaste tugi oli oluline, aidates haiguse ja isolatsiooniga toime tulla. Nakkushirm vähendas aga sotsiaalseid kontakte. Tervishoiutöötajate käitumist kogeti nii toetava kui ka haavavana. Tunti vajadust arusaadava teabe järele ja personali erinev praktika isikukaitsevahendite kasutamisel tekitas patsientides segadust.

JÄRELDUSED. Isolatsioonikogemuse parandamiseks tuleb toetada kontaktisoleeritud patsientide kohanemist ja toimetulekut. Isolaatorites peaksid olema telerid, mille olemasolu pakub seltsi ja vähendab üksildust. Soodustada tuleb patsientide ajaviitetegevusi, füüsilist aktiivsust ja lähedaste külastusi. Hirmude ja sotsiaalse isolatsiooni vähendamiseks tuleb patsiente ja nende pereliikmeid piisavalt informeerida. Tervishoiutöötajad peavad kasutama isikukaitsevahendeid korrektselt, samas tuleb hoiduda patsientide märgistamisest. Õdedele on vajalikud koolitused infektsioonhaiguste, isolatsioonimeetmete, patsiendi õpetamise ja psühholoogilise nõustamise teemadel.

P14. ESWL: efektiivsus ja patsiendi valiku kriteeriumid

Jevgeni Šugurov¹, Jaanus Kahu², Ülle Kirsimägi² –
¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

TAUST JA EESMÄRK. Kivitõbi on üks sagedasemaid urogenitaaltrakti haigusseisundeid. Neerukivid võivad olla asümpomaatilised, kuid enamasti avalduvad nad ägeda neerukoolikana, võivad soodustada infektsioone või kroonilise neerukahjustuse teket. ESWL (inglise keeles: *extracorporeal shock wave lithotripsy*, eesti keeles: kehaväline kivipurustus lööklainega) on mitteinvasiivne ambulatoorne ravimeetod väiksemate neeru- ja ureetrikivide purustamiseks. ESWLi korral esineb harva tõsisemaid tüsistusi ja vajadusel võib seda protseduuri samale kivile teha mitu korda järjest. Uuringu eesmärk oli hinnata kivi purunemise tõenäosust ehk ESWLi efektiivsust, analüüsida seda mõjutavaid tegureid.

METOODIKA. Retrospektiivne uuring hõlmas ajavahemikku jaanuarist 2013 kuni aprillini 2018. Vaadati läbi Tartu Ülikooli Kliinikumi päevastatsionaaris tehtud 785 ESWLi seansi andmed, protseduurielised ja -järgsed radioloogilised uuringud. ESWLi efektiivsust mõõdeti kivi purunemise protsendi alusel. Kivi peeti purunenuks, kui ESWLi järel jääkfragmente ei olnud või nende suurus oli ≤ 4 mm.

TULEMUSED. Esimese ESWLi seansiga purunes 57% (95% uv 53,3–61,2%), korduvate seanssidega kokku 71% (95% uv 67,4–74,6%) kividest. Suurem osa kividest (71,3%) olid suurusega < 10 mm. Neerus paiknesid 83,7% kõikidest kividest, ureetris 16,3%. ESWLi efektiivsus sõltus kivi tihedusest, suurusest ja asukohast. Tihedusega ≤ 800 HU kividest purunes 85%, tihedusega 801–1199 HU kividest 55% ja tihedusega ≥ 1200 HU kividest 24% ($p < 0,0001$). Suurusega < 10 mm kividest purunesid 79,3%, suurusega 10–20 mm kividest 53,6% ja suurusega > 20 mm kividest 30% ($p < 0,0001$). Ureetrikividest purunes 81,8% ja neerukividest 69% ($p = 0,014$). ESWLi efektiivsus ei sõltunud patsiendi vanusest, soost ega KMIst.

JÄRELDUSED. ESWL on tõhus ja ohutu meetod neeru- ja ureetrikivide ravis. ESWLi efektiivsus sõltub kivi tihedusest, suurusest ja asukohast. ESWLi on soovitatav rakendada kividetele, mille tihedus on ≤ 800 HU ja suurus < 10 mm. Juhul kui kivi tihedus on 801–1199 HU ja suurus on 10–20 mm, valitakse ravimeetod individuaalselt, sest suurema läbimõõdu ja tihedusega kivid võivad vajada korduvaid ESWLi seansse. Kive tihedusega üle 1200 HU ja suurusega > 20 mm ei ole otstarbekas ravida ESWLi teel selle vähese efektiivsuse tõttu.

P15. Kehalise aktiivsuse seosed tervisekäitumise, antropomeetriliste ja verenäitajatega 33aastastel täiskasvanutel

Birgit Saare^{1,2}, Inga Villa², Inge Ringmets² –
¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

TAUST. Kehaline inaktiivsus on epideemia mõõtmeid saavutav rahvatervishoiuprobleem ning on seotud paljude tõsiste terviseprobleemidega.

EESMÄRK. Uurida kehalise aktiivsuse seost tervise- ja riskikäitumise, antropomeetriliste ja verenäitajatega 33aastastel Eesti meestel ja naistel.

MATERJAL JA MEETOD. Magistritöös kasutati ELIKTU vanema sünnikohordi (33aastaste) kohta 2016. aastal kogutud andmeid ning valim koosnes 493 uuritavast. Kehalise aktiivsuse seoseid tervise- ja riskikäitumise tunnustega uuriti meestel ja naistel eraldi binaarse logistilise või lineaarse regressioonimudeli abil sõltuvalt uuritava tunnuse tüübist.

TULEMUSED. WHO kehalise aktiivsuse soovitusi järgis 66,8% (95% uv 60,0; 73,2) meestest ja 67,0% (95% uv 61,2; 72,4) naistest. Logistilise regressioonanalüüsi tulemusena selgus, et treeningutel osalenud meestel oli 6,3 (95% uv 3,1; 13,0) korda suurem šans olla WHO liikumissoovituste järgi kehaliselt aktiivne kui nendel, kes treeningutel ei käinud. Naistel oli treeningutel käimise korral šans olla kehaliselt aktiivne 1,9 (95% uv 1,1; 3,3) korda suurem kui treeningutel mittekäijatel. Kehaliselt aktiivsetel meestel oli šanss viibida eakraani ees üle viie tunni päevas 3,3 korda väiksem ($OR = 0,3$; 95% uv 0,1; 0,6) võrreldes inaktiivsetega. Lineaarsete regressioonimudelite tulemusena leiti, et kehaliselt aktiivsetel meestel oli vööümbermõõt keskmiselt 4,7 cm ($\beta = 4,7$; 95% uv -7,7; -1,7) väiksem kui inaktiivsetel ($p = 0,002$). Kehaliselt aktiivsetel meestel oli keskmiselt 0,1 mmol/l ($\beta = 0,1$; 95% uv 0; 0,2) võrra kõrgem HDL-kolesterooli tase ($p = 0,015$) ning 20% madalam triglütseriidide tase ($p = 0,004$) võrreldes inaktiivsetega. Naistel statistiliselt olulisi seoseid kehalise aktiivsusega ei ilmnunud.

JÄRELDUSED. WHO kehalise aktiivsuse soovitusi järgis 66% uuritavatest ning soolised erinevused puudusid. Kehaliselt aktiivsetel meestel oli võrreldes inaktiivsetega väiksem vööümbermõõt ning madalam triglütseriidide ja kõrgem HDL-kolesterooli tase veres. Kehaliselt aktiivsete meeste ja naiste šanss osaleda treeningutel oli suurem kui inaktiivsetel ehk treeningul osalemine aitas WHO kehalise aktiivsuse soovitusi järgida ning kehaliselt aktiivsete meeste šanss viibida eakraani ees üle viie tunni päevas oli väiksem kui inaktiivsetel meestel.

Grandid IUT 34–17 ja IUT 20–40.

P16. IFN-λ-vastased autoantikehad süsteemse erütematoosse luupuse patsientidel ja COVID-19 patsientidel

Martti Vanker^{1,3}, Liis Haljasmägi^{2,3}, Kai Kisand³ –
¹ arstiteaduse üliõpilane, ² doktorant, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi molekulaarpatoloogia uurimisrühm

TAUST. Interferoonide (IFN) ülesanne on osaleda organismi viirusevastases kaitses. Varajane IFN sekretsioon seostub kergema COVID-19 kuluga, hilinenud IFN vastus seevastu raskega. Liigselt aktiveerunud IFN-süsteem on muu hulgas süsteemse erütematoosse luupuse (SLE) patogeneesi keskmes. IFN on jagatud kolme perekonda. I tüüpi IFN on nendest suurim perekond. II tüüpi IFNi ainus esindaja on IFN-γ. III tüüpi kuulub neli IFN-λ subtüüpi. SLE-patsientidel on kirjeldatud IFN-α autoantikehade (AAK) esinemist ning nende neutraliseerivat aktiivsust. IFN-λ-vastast autoimmuunsust on siiani vähe uuritud.

EESMÄRGID. Esiteks, uurida IFN-λ-vastaste AAKde esinemissagedust SLE ja COVID-19 patsientidel. Teiseks, optimeerida reporterrakuliinil põhinevat neutralisatsioonitesti AAKde bioloogilise aktiivsuse uurimiseks.

MATERJAL JA MEETODID. Valim koosnes 471 Suurbritannia SLE-patsiendist (naisi 91%), 121 Eesti COVID-19 patsiendist (naisi 55%) ja kontrollrühmast (312 inimest, naisi 47%). SLE-patsientide mediaanvanus oli 45 aastat (IQR = 21 a, vahemik 17–90 a), COVID-19 patsientidel 73 aastat (IQR = 25 a, vahemik 10–98 a) ja kontrollrühmal 62 aastat (IQR = 23 a, vahemik 23–79 a). IFN-vastased AAKd määrati vereseerumist LIPSi (*luciferase immunoprecipitation system*) meetodil, kasutades kahe IFN-λ subtüübi segu. IFN-λ-vastaste AAKde neutraliseerimisvõimet uuriti HEK-Blue™ IFN-λ reporterrakuliini abil. Arvutati IC50 väärtused, mis peegeldavad seerumi lahjendust, mis vähendas IFN-λ aktiivsust poole võrra.

TULEMUSED. IFN-λ-vastased AAKd leiti olevat 8,7% SLE-patsientidel, neutraliseerimisvõimet hinnati 8 patsiendil, neist 6-l olid AAKd neutraliseerivad. COVID-19 patsientide hulgas oli 5,8% AAKde suhtes positiivseid, kõik 8 analüüsitud proovi olid IFN-λ neutraliseerivad. COVID-19 patsientide AAKde neutraliseerimisvõime oli oluliselt tugevam kui SLE-patsientidel (IC50 mediaan 9416 vs. 195; p = 0,0002). Kontrollrühmas leiti AAKsid 5,1%-l, neutraliseerimisvõime testitutel puudus. AAKde tasemed ei erinenud uuritud rühmades oluliselt. AAKde bioaktiivsus oli negatiivses korrelatsioonis AAKde tasemega (r = -0,59; p = 0,006).

JÄRELDUSED. IFN-λ-vastased AAKd on enamasti neutraliseerivad nii SLE kui ka COVID-19 patsientide hulgas, kuid mitte kontrollisikutel. AAKde tase oli negatiivses seoses neutraliseerimisaktiivsusega, seega sõltus neutraliseerimisvõime AAKde erinevast kvaliteedist, mitte kvantiteedist.

P17. miR-146a/b mõju interleukiin-1 perekonna geeniekspressioonile bronhiepiteeli rakkudes rinoviirusinfektsiooni korral

Mariel Mäe^{1,3}, Anet Kivihall^{2,3}, Egon Urgard³, Sebastian L. Johnston^{4,5}, Bogdan Jakiela⁶, Ana Rebane³ –

¹ geenitehnoloogia üliõpilane, ² doktorant, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁴ Londoni Kuningliku Kolledži riikliku südame- ja kopsuinstituudi hingamisteede haiguste nakkusosakond, Suurbritannia, ⁵ MRC & Asthma UK, astma allergiliste mehhanismide keskus, Suurbritannia, ⁶ Jagelloonide Ülikooli meditsiinikolledži meditsiinosakond, Poola

TAUST. Astma on krooniline põletikuline hingamisteede haigus, mida esineb ligi 300 miljonil inimesel üle maailma. Rinoviirused põhjustavad tavaliselt inimestel külmetushaiguseid, kuid astmaga patsientidel võib rinoviirusnakkusega kaasneda astma ägenemine. Astma korral on leitud muutunud interleukiin-1 (IL-1) perekonna ja mikroRNA-146a/b (miR-146a/b) ekspressiooni, kuid ei ole teada rinoviiruse, IL-1 perekonna ja miR-146a/b omavahelised seosed astma ja astma ägenemise korral.

EESMÄRK. Teha kindlaks, kuidas miR-146a/b mõjutavad interleukiin-1 perekonna geeniekspressiooni bronhiepiteeli rakkudes rinoviirusinfektsiooni korral.

MATERJALID JA MEETODID. Primaarseid inimese bronhiepiteeli rakke (HBEC) stimuleeriti RV A16 või 1B tüvega 24 või 48 tundi. MiR-146a funktsiooni uurimiseks transfekteeriti HBEC rakke miRNA miimidega 24 tundi, kasutades rakku sisenevat peptiidi PepFect14, ja seejärel stimuleeriti transfekteeritud HBEC rakke RV A16 või 1B-ga 48 tundi. *In vivo* manustati C57Bl/6J metsikut tüüpi (wt) ja miR-146a/b-/- hiirtele i.n. RV 1B 24 tundi. mRNA ja miRNA ekspressiooni tuvastamiseks kasutati RT-qPCR-meetodit.

TULEMUSED. Tehtud katsete tulemused näitasid, et RV A16 või 1B-ga stimuleeritud HBEC rakkudel on suurenenud IL-1 perekonna ja miR-146a/b ekspressioon. Samuti tuvastati, et miR-146a miimide transfekteerimine HBEC rakkudesse enne RV-nakkust vähendab IL-1 perekonna geenide IL-1α, IL-1β ja IL-1Ra ekspressiooni. *In vivo* RV1B manustamine põhjustas wt-hiirte kopsudes suurenenud IL-1α, IL-1β ja IL-1Ra ekspressiooni ja miR-146a/b-/- hiirte kopsudes esines märkimisväärselt suurem IL-1α, IL-1β ja IL-1Ra ekspressioon kui metsikut tüüpi hiirte kopsudes.

JÄRELDUSED. miR-146a/b ekspressioon on RV-nakkuse korral vajalik IL-1 perekonna geeniekspressiooni vaigistamiseks bronhiepiteeli rakkudes ning miR-146a/b puudulikkus võib põhjustada suuremat hingamisteede põletikku *in vivo*.

Grant PUT1669.

P18. Tsentraalse tolerantsuse tekkemehhanismid APS1 rotimudelis

Artur Stoljar^{1,2}, Martti Laan², Kai Kisand², Kristina Kasvandik², Rudolf Bichele², Merili Peltser^{1,2}, Karita Särekannu^{1,2}, Hanna Sein², Sulev Kuuse³, Pärt Peterson² –
¹ bioloogiaüliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut

TAUST. Tüümus on immuunsüsteemi üks tähtsamaid elundeid, kus pannakse alus tsentraalsele tolerantsusele. Tsentraalse tolerantsuse tekkimises on üheks kriitilisemaks molekuliks tüümuse epiteelis ekspresseeruv autoimmuunregulaator (*autoimmune regulator*, Aire), mille puudulikkusest tekib raske autoimmuunhaigus APS1 (1. tüüpi autoimmuunse polüendokrinopaatia sündroom, *autoimmune polyendocrine syndrome type 1*). APS1 on suurepärase mudelhaigus tsentraalse tolerantsuse tekkemehhanismide ning selle häirest tingitud autoimmuunsuse uurimiseks. APS1 uurimiseks kasutatakse enamasti Aire-puudulikke hiiri, kelle fenotüüp siiski ei jäljenda APS1-patsientide fenotüüpi, mistõttu loodi Aire-puudulik rotimudel, kellel tekib APS1-ga sarnane fenotüüp.

EESMÄRK. Uurimistöö eesmärk oli kirjeldada Aire-puudulikus rotimudelis tsentraalse tolerantsuse häirest tekkivat autoimmuunfenotüüpi ning selgitada välja Aire roll tsentraalse tolerantsuse tekkes.

MATERJALID JA MEETODID. Eesmärkide saavutamiseks tehti võrdlevad katsed Aire-puudulike rottidega ning kontrollloomadena kasutatud Aire-heterosügootsete rottidega. Teostati volutsütomeetrilisi, reaalka-PCR-e, immuunfluorestsentsmikroskoopia ning histoloogilisi analüüse ja sortitud tüümuse epiteeli rakkudest tehti geenikiibil ülegenoomne transkriptoomianalüüs.

TULEMUSED. Uurimistöös kinnitati, et Aire-puudulikel rottidel on APS1-ga sarnane fenotüüp. Leiti, et roti põletikulise süljenäärme autoimmuunfenotüüp sarnaneb hiire autoimmuunfenotüübiga ja tüümuses puuduvad B-raku agregaadid. Tsentraalse tolerantsuse kujunemise uurimisel leiti, et Aire-puudulikus rotis pole tüümuse epiteelirakkude diferentseerumine ja kemokiinide ekspressioon vastupidi hiirele häiritud. Uurimistöös kinnitati, et Aire reguleerib rotimudelis koespetsiifiliste valkude ekspressiooni sarnaselt hiiremudeliga ning rotis on regulaatorsete T-rakkude (*regulatory T-cell*, Treg) diferentseerumine samamoodi nagu Aire-puudulikes hiires häiritud.

JÄRELDUSED. Uurimistöös jõuti lõppjäreldusele, et Aire puudulikkusest tingitud häire tsentraalses tolerantsuses on põhjustatud tõenäoliselt defektsest koespetsiifiliste valkude ekspressioonist ja/või Treg-ide diferentseerumisest, ehkki ei saa välistada muid seni kirjeldamata mehhanisme.

GMVBS0377PR.

P19. Anti-TPO antikehade esinemine gestatsioonidiabeedi riskirühma kuuluvate rasedate naiste seas

Helis Janson^{1,2}, Anne Kirss³, Kadri Haller-Kikkatalo², Raivo Uibo², Aili Tagoma² – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini Instituut, ³ TÜ Kliinikumi naistekliinik

TAUST. Rasedusaegne ehk gestatsioonidiabeet (GDM) on haiguslik seisund, kus süsivesikute ainevahetus on häiritud rasedal, kellel ei ole varem diabeeti olnud. Haiguse tekkepõhjuseks on hormonaalsed muutused ja sellest tulenev suurenev insuliini vajadus. Türoidperoksüdaasivastased antikehad (anti-TPO) on autoantikehad, mis on suunatud kilpnäärme produtseeritava ensüümi türoidperoksüdaasi (TPO) vastu. Varasemad uuringud on näidanud, et GDMi korral esineb oluliselt sagedamini anti-TPO antikehi, mis võivad olla rasedusaegsete komplikatsioonide, näiteks enneaegse sünnituse riskiteguriks. Lisaks on anti-TPO antikehade kõrge tase raseduse ajal sünnituse järel kilpnäärme düsfunktsiooni riskitegur.

EESMÄRK. Määrata GDMi riskirühma kuuluvate naiste seerumist anti-TPO antikehi ja hinnata nende esinemise seoseid GDMi kujunemise ja raseduskomplikatsioonide esinemisega.

MATERJAL JA MEETODID. Valim sisaldas GDMi riskirühma kuuluvate rasedate naiste seerumeid, mis olid kogutud prospektiivse kohortuuringu käigus. Grupi moodustasid 447 rasedat naist, kel kõigil oli tehtud aastatel 2013–2019 TÜK naistekliinikus oraalne glükoosi tolerantsuse test 20. kuni 37. rasedusnädalal. Neist 172-l diagnoositi GDM, ülejäänud 275 uuritavat kasutati võrdlusrühmana. Anti-TPO antikehade määramiseks kasutati Phadia ImmunoCAP 100 EliA anti-TPO testi.

TULEMUSED. Analüüsitud 447 seerumist oli anti-TPO-positiivseid 25 (5,6%). GDMi diagnoosiga rasedate hulgas oli 13 positiivset (8,2%) ja võrdlusrühmas 12 positiivset (4,6%), mis polnud statistiliselt oluline erinevus. Kohandatud lineaarregressiooni analüüsil tuvastasime, et anti-TPO esinemine oli oluliselt seotud erakorralise keisri vajaduse ($p = 0,01$), sünnitusjärgse veresuhkru suurema väärtuse ($p = 0,04$) ja ka emal diagnoositud kilpnäärmehaigustega ($p < 0,02$).

JÄRELDUSED. TPO-vastaste autoantikehade esinemine raseduse ajal ei erinenud GDMiga ja ilma GDMita naiste seas ning on seotud sünnituskomplikatsioonidega ja veresuhkru taseme häiretega pärast sünnitust.

Eesti Teadusagentuuri grant IUT20-43 ja Euroopa Regionaalarengu Fond.

P20. Autoimmuunse pulmonaarse alveolaarse proteinoosi kliiniliste ja immunoloogiliste parameetrite uuring

Andreas Tulver¹, Kai Kisand², Sulev Meriste³, Alan Altraja^{3,4} – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi kopskliinik, ⁴ TÜ Kliinilise meditsiini instituudi kopskliinik

TAUST. Pulmonaarne alveolaarne proteinoos (PAP) on kopsude krooniline harvikaigus, mis on tingitud surfaktandi akumulatsioonist kopsude alveolaartasandile. Valdav osa juhtudest on põhjustatud alveolaarmakrofaagide funktsionaalsest häirest, mille tingib granulotsüütide-makrofaagide kolooniat stimuleeriva faktori (GM-CSF) puudulikkus autoantikehade tekke tõttu (nn autoimmuunne PAP ehk aPAP). Väikese levimuse tõttu (ligikaudu 6 juhtu miljoni inimese kohta) on aPAP-i puhuste biomarkerite ja haiguskulu seosed ebaselged.

EESMÄRK. Selgitada GM-CSF-vastaste autoantikehade seerumikontsentratsiooni ja kliinilise kulu vahelisi seoseid ning rituksimabiga läbiviidava ravi mõju GM-CSF-vastaste antikehade kontsentratsioonile vereseerumis.

MATERJAL JA MEETODID. Uuritavad on Tartu Ülikooli Kliinikumis ja Põhja-Eesti Regionaalhaiglas diagnoositud patsiendid. GM-CSF-vastaste autoantikehi määrati vereseerumitest lutsiferaas-immuunpretsipitatsioonisüsteemi (LIPS) (*luciferase immunoprecipitation system*) meetodil. Tulemusi väljendati lutsiferaasi ühikutes (LU) või arvatati seerumite lahjenduskõverate alusel antikehade tiiter EC50, mis väljendab poolele maksimaalsest LU väärtusest vastavat seerumi lahjendusfaktorit. Rituksimabi manustati ühele patsiendile 1000 mg iga 6 kuu tagant.

TULEMUSED. Anti-GM-CSF antikehad leidsid kokku 5 meespatsiendil (vanuse mediaan 52,9 aastat, vahemik 42,1–58,6 aastat). Antikehade väärtused olid keskmiselt 53 840 LU 104kordses seerumilahjenduses (vahemik 11 419 – 97 255). Kopsufunktsiooni andmed diagnoosimise hetkel (mediaan, vahemik): forsseeritud vitaalkapatsiteet (FVC) 79% eeldatavast (47–92%) ja kopsude difusioonivõime (DLco) 62% eeldatavast (vahemik 34–78%). Ühel kopsulavaaži suhtelise resistentsusega patsiendil (52aastane mees) vähenes GM-CSF-vastaste autoantikehade tiiter (EC50) rituksimabravi käigus 5001-lt (95% usaldusvahemik 4675–5351) 3237-ni (95% usaldusvahemik 2348–4542). Patsiendil vähenes hingamispuudulikkus ja kopsude totaalse lavaaži vajadus ning paranes ventilatsiooni ja difusiooni funktsioon (forsseeritud vitaalkapatsiteet 40% eeldatavast → 57% ja DLco 40% eeldatavast → 72%), samuti paranes elukvaliteet ja vähenes lisahapniku vajadus.

JÄRELDUSED. Anti-GM-CSF autoantikehade tiiter väheneb rituksimabravi foonil; raviga kaasneb märgatav kliiniline paranemine.

Grant PUT1367P.

E-POSTRITE TUTVUSTUSED: ARST-RESIDENDID, ARSTID JA TEADURID

P21. Kusiti rekonstruktsioon kusepöie tubulariseerimise teel koos kunstliku sulgurlihase asetamisega

Martin Kivi¹, Armen Ahlberg¹, Rauno Okas², Jannik Stuehmeier³, Marco Pedrini³, Alexandra Gulacci⁴, Wolfgang Horninger³, Peter Rehder³ – ¹ Ida-Tallinna Keskhaigla kirurgiakliiniku uroloogiakeskus, ² Lääne-Tallinna Keskhaigla kirurgiakliiniku uroloogia osakond, ³ Innsbrucki Meditsiiniülikooli uroloogia osakond, Austria, ⁴ Tirol Kliniken uroloogia osakond, Austria

TAUST. Kusiti funktsiooni kaotuse järel uriini äravoolu tagamine urostoomi kaudu seostub vältimatu välisdrenaaži tõttu patsiendi halva elukvaliteediga. Professionaalseks väljakutseks on kusepidamise taastamine kusiti kirurgilise rekonstruktsiooni teel. Ureetra *de novo* moodustamine kusepöiest koos kunstliku sulgurlihase (*artificial urinary sphincter*, AUS) ühemomentse asetamisega on keerukas protseduur. Viimase 10 aasta jooksul on nimetatud operatsiooni Euroopas läbinud viis patsienti, neist üks Ida-Tallinna Keskhaiglas.

EESMÄRK. Anda ülevaade Euroopas alates 2010. aastast tehtud kusiti taastamise operatsioonidest kusepöie tubulariseerimise teel koos AUSi asetamisega.

MATERJAL JA MEETODID. Austria ja Eesti uroloogide koostöös koostatud ülevaade tugineb patsientide statsionaarsetele ja ambulatoorsetele ravijuhtudele. Kirjeldatud on kusiti funktsioonihäire tekke põhjusi, operatsiooni käiku, lähi- ning kaugtulemit.

TULEMUSED. Operatsioon tehti neljal naisel ja ühel mehel, patsientide keskmine vanus oli 33 aastat. Kusiti funktsiooni kaotuse põhjusteks olid vaagna traumad, müelomeningotseele koos parapleegiaga, varem asetatud kunstliku sulgurlihase mansetist põhjustatud erosioon. Kõikidel juhtudel kusiti kas puudus täielikult või oli äärmiselt armistunud. Kusiti rekonstruktsiooniks kasutati kusepöiekaela ja kusepöie *trigonum*'i, millest moodustati tubulaarne struktuur – *de novo* kusiti. AUSi mansett asetati tervete kudede ümber. Juhtudel, mil kusejuhade avad jäid manseti projektsiooni, tehti ureterotsüstoneostoomia. AUS aktiveeriti 6–8 nädalat pärast operatsiooni. Pärast kunstliku sulgurlihase aktiveerimist oli kõikide patsientide uriinipidamine hea.

Patsientide keskmine jälgimisaeg oli 6,9 aastat. Meespatsiendil eemaldati operatsioonijärgse infektsiooni tõttu AUS ning tehti tsüstoprostatektoomia ja ureteroileokutaneostoomia. Neli naispatsienti on jätkuvalt kontinentsed, kaks neist on operatsiooni järel sünnitanud terved lapsed.

JÄRELDUSED. *De novo* ureetra moodustamine tubulariseerimise teel koos kunstliku sulgurlihase asetamisega võib olla edukas alternatiivne ravivõimalus kaotatud kusiti funktsiooniga naispatsientidel.

P22. Magnetresonanstomograafia ja ultraheli ühendmeetodi kasutamine eesnäärme suunatud biopsia teostamisel meestel eelneva negatiivse biopsiaga: ühe keskuse 3 aasta kogemus

Aleksandra Rautio¹, Dmitri Nelzin¹, Martin Kivi¹ –
¹ Ida-Tallinna Keskhaigla kirurgiakliinik

TAUST. Fusioonbiopsia (FBx) on eesnäärme kasvaja kahtlase piirkonna suunatud biopsia, mis tehakse transrektaalse ultraheli kontrolli all. FBx kasutab biopsiapiirkonna lokaliseerimisel multiparameetrilise magnetresonantstomograafia (mpMRI) ja ultraheliuuringu leiu kombineerimist. FBx on valikmeetod eesnäärmevähi diagnostikas eesnärvespetsiifilise antigeeni (PSA) püsivalt suure väärtuse ja süstemaatilise biopsia negatiivse tulemusega patsientidel. Euroopa Uroloogide Assotsiatsiooni ravijuhendis on soovitatud kasutada FBx-i meestel, kelle eelnev süstemaatiline eesnäärme biopsia maliigsust ei avastanud ning kelle mpMRI leid on PI-RADSi (*Prostate Imaging Reporting and Data System*) hinnangusüsteemi järgi positiivne, skooriga 3 või enam.

EESMÄRK. Kirjeldada FBx-i diagnostilist väärtust eelnevalt negatiivse süstemaatilise biopsiaga meestel Ida-Tallinna Keskhaigla uroloogikeskuses 3aastase perioodi jooksul.

MATERJAL JA MEETODID. MpMRI-uuring tehti PSA püsivalt suurenenud väärtusega meestele, kellel vähemalt üks varasem süstemaatiline eesnäärmebiopsia oli andnud negatiivse tulemuse. Potentsiaalselt maliigseid muutusi hinnati PI-RADSi skoori 2. sihtsiinoni alusel. Kollete leiu korral skooriga 3–5 suunati patsiendid fusioonbiopsiaks. Kliiniliselt oluliseks peeti histoloogiliselt kinnitatud eesnäärmevähi Gleasoni skooriga ≥ 7 . Andmete töötlemisel kasutati kirjeldavat statistikat.

TULEMUSED. Jaanuarist 2017 veebruarini 2020 tehti Ida-Tallinna Keskhaiglas mpMRI 268 mehele. Kolded PI-RADSi skooriga 3–5 sedastati 159 juhul, eesnäärme FBx teostati 146 mehel. Eesnäärmevähi tuvastati histoloogiliselt 60,9% (89/146) juhul, kasvaja oli kliiniliselt oluline 28,8%-l (42/146) uuritud patsientidest. 49,4%-l (44/89) juhtudest diagnoositi vähk eesnäärme eesmisel tsoonis.

JÄRELDUSED. Ida-Tallinna Keskhaigla kogemuse alusel on FBx tundlik meetod kliiniliselt olulise eesnäärmevähi diagnoosimisel püsivalt kõrgeenenud PSA-tasemega meestel, kellel süstemaatiline biopsia on andnud negatiivse tulemuse. FBx-iga tuvastatud vähikolded paiknevad sageli eesnäärme anterioorses tsoonis, millest konventsionaalse süstemaatilise eesnäärmebiopsia käigus koeproove ei võeta.

P23. Hüpfüüsi adenoomide kirurgilise ravi analüüs Tartu Ülikooli Kliinikumis aastatel 2009–2019

Martin Keba¹, Tõnu Rätsep¹ – ¹ TÜ Kliinikumi närvikliinik

TAUST. Hüpfüüsi adenoomide kirurgiline ravi on tõhus ning sageli prognoosi määrava tähendusega. Tartu Ülikooli Kliinikumi närvikliinikus on alates 2013. aastast valikmeetodiks endoskoopiline endonasaalne transsfenoidaalne kirurgiline ravi varasema mikroskoopilise sublabiaalse kirurgilise ravi asemel.

EESMÄRK. Kirjeldada kirurgiliselt ravitud patsientide demograafilisi, kliinilisi ja radioloogilisi tunnuseid ning analüüsida ravitulemusi.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringusse kaasati aastatel 2009–2019 Tartu Ülikooli Kliinikumis kirurgiliselt ravitud hüpfüüsi adenoomide haigusjuhud. Andmeallikatenä on kasutatud elektroonilist haiguslugu ning pildipanka. Andmeanalüüsil kasutati kirjeldavat statistikat ning rühmade võrdlemisel t-testi.

TULEMUSED. Valimi moodustas 122 haigusjuhtu, valimisiseseid kordusoperatsioone oli 17. Mehi oli 43, naisi 62. Hormonaalselt mittefunktsionaalseid adenoomide opereeriti 66 (54,1%) korral, somatotroopseid 34-l (27,9%), kortikotroopseid 17-l (13,9%), prolaktinoome 3-l (2,5%) ja gonadotropinoome 2 (1,6%) korral. Mittefunktsionaalsete adenoomide korral oli sagedaseks kaebuseks nägemistaju häire: vaateväljahäire 32%-l ja nägemisteravuse langus 24%-l. Cushingi tõve korral esines 59%-l patsientidest veenvaid hüperkortisolismi tunnuseid. Somatotroopsete adenoomide korral kirjeldati 82%-l haigetest akromegaalia fenotüübile iseloomulikke nähte. Preoperatiivsete MRT-uuringute alusel oli mitteaktiivsete adenoomide keskmiseks diameetriks 33 mm, nendest 30%-l saavutati radioloogiliselt täielik resektsioon. Kortikotroopsete adenoomide olid väiksemad (8 mm) ning täielik resektsioon saavutati 80%-l juhtudest.

Sagedasimaks tüsistuseks oli magediabeedi teke, mida täheldati 16 (13,1%) haigel, nendest 12-l osutus probleem ajutiseks. Kirurgiline ravi tüsistus kahel korral püsiva hemipareesi ning ühel juhul afaasia tekkega. Tüsistuste koguvarvus ei esinenud erinevust endoskoopilise endonasaalse (12) ja mikroskoopilise sublabiaalse (9) operatsiooni vahel ($p = 0,4$). Kaks patsienti suri, mõlemal korral oli komplitseerivaks asjaoluks operatsioonilooži hemorraagia.

JÄRELDUSED. Kirurgilist ravi vajanud hüpfüüsi adenoomidega patsientide kliiniline pilt on mitmekesine. Raviga seonduv tüsistuste hulk sarnaneb seni avaldatud tulemustega. Endoskoopilise endonasaalse kirurgilise ravi kasutuselevõtuga ei ole tüsistuste hulk muutunud.

P24. Terapeutilise plasmavahetuse (TPV) kasutamine reumatoloogiakeskustes Eestis 2014–2019

Sandra Meisalu¹, Marika Tammaru², Kati Otsa¹ –

¹ Ida-Tallinna Keskhaigla sisekliiniku reumatoloogiakeskus,

² Ida-Tallinna Keskhaigla teadusosakond

TAUST. TPV on autoimmuunhaiguste täiendav kehaväline ravimeetod, mille eesmärk on vähendada haiguse aktiivsust ja ägenemise riski ning saavutada remissioon. Protseduuri käigus eemaldatakse selektiivselt verest plasma ning koos sellega erinevad haiguse patogeneesis osalevad ained: autoantikehad, immuunkompleksid, tsütokiinid. Eemaldatud plasma asendatakse albumiinilahusega.

EESMÄRK. Anda ülevaade TPV kasutamise näidustustest ja sagedusest Eesti reumatoloogiakeskustes.

MATERJAL JA MEETODID. Andmed TPV kasutamise kohta päriti Eesti Haigekassast. Andmeallikaks olid reumatoloogiakeskuste väljastatud raviarved perioodil 1. jaanuarist 2014 kuni 30. novembrini 2019.

TULEMUSED. Vaadeldud perioodi jooksul tehti Eesti kolmes reumatoloogiakeskuses 1264 TPV protseduuri 161 patsiendile. Uuritavate keskmine vanus esimese protseduuri ajal oli 52,4 (SD 14,8) aastat, 71% patsientidest olid naised. 122 patsienti läbis uuringuperioodil enam kui ühe TPV, suurim ühe patsiendi läbitud TPVde arv oli 45. Üle poole (55%) patsientidest läbisid uuringuperioodil 5 või vähem protseduuri. Krüoglobulineemia (KG) oli ainukeseks näidustuseks 42%-l uuritavatest, 23 juhul esines patsiendi raviarvetel KG diagnoos vaheldumisi muu reumatoloogilise haiguse, hepatiidi või polüneuropaatia diagnoosiga. Muude reumatoloogiliste seisundite hulgas olid juhtivad TPV näidustused süsteemsed sidekoehaigused, sealhulgas 13%-l süsteemne erütematoosluupus (17 juhul ainsa diagnoosina, 6 juhul vaheldumisi KGga), 9%-l vaskuliit (12 juhul ainsa diagnoosina, 3 juhul vaheldumisi KGga), 6%-l dermatomüosiit. Erinevate nahaseisundite tõttu said TPV 7 patsienti. Korduvate protseduuride tegemise sagedus varieerus igapäevasest ühe korrani kolme kuu jooksul. TPV teostamise sageduse mediaan oli 0,9 korda kuus, 88%-le uuritavatest teostati protseduure harvem kui 5 korda kuus.

JÄRELDUSED. TPV kasutamise näidustused Eesti reumatoloogiakeskustes on üldjoontes kooskõlas rahvusvaheliste ravijuhenditega. Erandiks on dermatomüosiit, kus TPV kasutamiseks rahvusvahelised soovitusel puuduvad. Täiendavad uuringud lubaksid täpsustada TPV näidustusi Eestis ja hinnata selle tõhusust.

P25. Täisealiste isikute alkoholitarvitamine ja elukvaliteet

Maali-Liina Remmel¹, Tõnu Jürjen¹, Ruth Kalda¹, Kadri Suija¹ – ¹ TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

TAUST. Alkoholi liigtarvitamine on Eestis tõsine probleem, mis põhjustab olulist tervisekaotust, negatiivset mõju isiku sotsiaalsele toimimisele ning suurendab tervishoiukulutusi. Esmatasandi tervishoiul on võtmeroll alkoholi liigtarvitamise vähendamisel, milles on kesksel kohal efektiivne nõustamine. Viimane eeldab alkoholitarvitamise mõju hindamist elukvaliteedile.

EESMÄRK. Analüüsida alkoholitarvitamise seost elukvaliteediga ning hinnata, kuidas mõjutab seda seost alkoholi tarvitamise muster ja uuritava sugu.

MATERJAL JA MEETODID. Andmed koguti internetipõhise küsimustiku teel 427 isikult, kelle alkoholitarvitamist hinnati AUDIT-testiga ja elukvaliteeti SF-36 küsimustikuga. Rühmade võrdlemiseks kasutati T-testi. Alkoholitarvitamise määra seostamiseks vastaja enesekohaste hinnangutega tema tervisega seonduvale elukvaliteedile kasutati Pearsoni korrelatsioonikordajate arvutamist.

TULEMUSED. Vastajatest 66% tarvitas alkoholi madala riski piirides (AUDIT ≤ 7) ja 34% tervist ohustavas koguses (AUDIT > 7, liigtarvitajad).

Alkoholi liigtarvitajatel olid väiksem elukvaliteedi üldskoor ($r = -0,218$) ja füüsilise tervise alaskoor ($r = -0,210$), mis oli korrelatsioonis alkoholi tarvitamise määra suurenemisega.

Alkoholi liigtarvitajatel meestel oli suurem alkoholitarvitamine korrelatsioonis elukvaliteedi väiksema skooriga kehaliste piirangute ($r = -0,25$), valu ($r = -0,25$) ja sotsiaalse toimetuleku osas ($r = -0,24$) ning naistel väiksema elukvaliteedi üldskoori ($r = -0,35$), vaimse heaolu ($r = -0,41$) ning sotsiaalse toimetuleku ($r = -0,48$) skooriga.

Üle 6 alkoholiühiku korraga tarvitamine seonduis kehvema elukvaliteediga pea kõigis aspektides, v.a vaimne heaolu.

JÄRELDUSED. Alkoholi liigtarvitamine on seotud kehvema elukvaliteediga. Kasutades SF-36, on seosed nõrgad ja kohati vastuolulised, sellest lähtuvalt tõstatub vajadus spetsiifilisema alkoholitarvitajate elukvaliteeti analüüsiva instrumendi järele.

P26. Erinevused SARS-CoV-2 RNA määramises, kasutades kolme RT-qPCR-i meetodikat

Andrio Lahesaare¹, Laura Truu¹, Kaspar Ratnik^{1,2,3}, Paul Naaber^{1,2} – ¹SYNLAB Eesti, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³doktorant

TAUST. Molekulaarne viiruse määramine on ainus soovituslik esmane diagnostika COVID-19 korral. Samas on SARS-CoV-2 tuvastamiseks kasutusel sadu RT-qPCR-i meetodikaid, mis põhinevad erinevatel sihtmärkidel, ensüümidel ja qPCR-i platvormidel. Seni on avaldatud vähe uuringuid, milles võrreldakse erinevate lahenduste tundlikkust ja spetsiifilisust.

EESMÄRK. Töö eesmärk oli võrrelda kolme erineva RT-qPCR-i meetodika võimekust tuvastada viirust SARS-CoV-2.

MATERJAL JA MEETODID. SYNLAB Eesti laboris rakedati kolme erinevat molekulaarset COVID-19 tuvastamise meetodikat: *Solgent DiaPlexQ SARS-CoV-2* (ORF1a ja N geenid), *Thermo Fisher Scientific TaqMan 2019-nCoV Assay* (S, N ja ORF1ab geenid) ja RdRP geeni määramine vastavalt WHO protokollile. Erinevaid meetodikaid hinnati kliiniliste proovidega, mis saabusid laborisse ajavahemikul 4.–6. aprill 2020. RNA eralduseks oli kasutusel *MagMax Viral/Pathogen Nucleic Acid Isolation Kit*.

TULEMUSED. 150 proovi olid negatiivsed kõigi võrdlusmeetodikatega. 16 positiivset SARS-CoV-2 proovi, kasutades DiaPlexQ-d (nii ORF1a kui ka N geen Ct < 40), osutusid negatiivseks RdRP geeni määramisel. Neist 15 proovi olid positiivsed WHO referentslabori tehtud uuringus (Charité Institute), üks osutus piiripealseks. *TaqMan 2019-nCoV Assay*'ga olid 15 proovi positiivsed (millest 7 olid piiripealse interpretatsiooniga) ja üks oli negatiivne.

Analüütilise tundlikkuse hindamiseks tehti ühest positiivsest RNA-proovist lahjendused (kuni 1e-7). *TaqMan 2019-nCoV Assay*'ga ilmusid piiripealsed tulemused 1e-5 RNA lahjenduses ja negatiivne tulemus 1e-6 RNAga. RdRP geeni uuring, lähtudes WHO soovitustest, käitus sarnaselt eelnevalt mainituga. DiaPlexQ-ga testides ilmnesid negatiivsed tulemused alles 1e-7 RNA lahjenduses.

JÄRELDUSED. Kokkuvõttes saab uuringu tulemustest järeldada 1) DiaPlexQ on kõige tundlikum protokoll; 2) RdRP geeni määramine WHO protokolliga kohaselt on kõige vähem tundlik, nagu on näidanud ka teised autorid; 3) piiripealsed tulemused *TaqMan 2019-nCoV Assay*'ga näitavad pigem viiruse vähest hulka kui ebaspetsiifilist signaali.

Töö tulemusel on selge, et erinevad hinnatud protokollid on isemoodi tundlikkusega ning see on oluline, et mõista meditsiinilabori diagnostikas kasutatavaid meetodikaid ning rakendada neid patsientidel.

P27. Rasedusaegne plasma IL-27 on seotud gestatsioonidiabeedi kujunemise riskiga

Aili Tagoma¹, Kadri Haller-Kikkatalo¹, Anne Kirss², Raivo Uibo¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia osakond, ²TÜ Kliinikumi naistekliinik

TAUST. Kuigi rasedusele on omane ema insuliiniresistent-suse suurenemine, kujuneb kuni 10% naistel välja glükoosi ainevahetuse häire, mis taandub pärast sünnitust. Rasedusaegne ehk gestatsioonidiabeet (GDM) on seotud mitmete nii emal kui ka lapsel tekkida võivate komplikatsioonidega. GDM on põletikuline protsess, mida iseloomustavad muutused veres leiduvate immuunmediaatorite tasemes. Interleukiin-27 (IL-27) on 2000ndate alguses avastatud tsütokiin, mis kuulub IL-12 perekonda. IL-27-t on varem seostatud autoimmuunhaiguste kujunemisega ning selle suurem kontsentratsioon on iseloomulik I tüüpi diabeediga patsientidele. GDMi kujunemine raseduse ajal suurendab neil naistel riski haigestuda hilisemas elus diabeeti, sealhulgas ka I tüüpi diabeeti. Meile teadaolevalt pole varem gestatsioonidiabeediga seoses IL-27-t uuritud.

EESMÄRK. Hinnata raseduse teisel trimestril vereplasmas leiduvate IL-27 taseme seoseid GDMi kujunemise ja nii rasedusaegsete kui ka sünnitusjärgsete komplikatsioonidega nii emal kui ka lapsel.

MATERJAL JA MEETODID. Uuritavate grupi moodustasid 213 GDMi riskirühma kuuluvat rasedat, kes olid suunatud aastatel 2013–2015 TÜK naistekliinikus oraalset glükoosi tolerantsustestile rasedusnädalal 23–28. Uuritavaks materjaliks oli tolerantsustestiga samal päeval võetud paastuverest eraldatud plasma. GDM diagnoositi 60 naisel. IL-27 kontsentratsiooni mõõtmiseks kasutati Milliplex[®]MAP magneetiliste kerakestega analüüsimeetodit. Statistiline analüüs tehti RStudio keskkonnas (v.1.2.1335) Tidyverse'i tööriistade abil.

TULEMUSED. Plasma IL-27 tase suurenes raseduse kasvades ($p = 0,02$) ning sõltus ka vereproovi võtmise aastaajast, olles oluliselt kõrgem kevadel ($p < 0,01$). Logistilisel regressioonianalüüsil tuvastasime, et IL-27 väiksem kontsentratsioon oli GDMi kujunemise riskitegur ($OR = 1,0$, $p = 0,04$). Seose olulisus säilis ka mudeli kohandamisel faktoretele, mis mõjutasid IL-27 kontsentratsiooni (kohandatud $OR = 0,9$, $p < 0,01$). Huvitaval kombel olid IL-27 suuremad väärtused seotud glutamaadi dekarboksülaasi (GAD) vastaste autoantikehade esinemisega ($p < 0,001$).

JÄRELDUSED. Regressioonianalüüsil leitud seos madalama IL-27 taseme ja GDMi diagnoosi vahel võib viidata, et neil naistel on tulevikus just II tüüpi diabeedi kujunemise risk suurem.

Eesti Teadusagentuuri grant IUT20-43 ja Euroopa Regionaalarengu Fond.

P28. Keap1 mediates ROS-induced mitophagy via interaction with PGAM5

Akbar Zeb¹, Vinay Choubey¹, Malle Kuum¹, Dzhamilja Safiulina¹, Ruby Gupta², Allen Kaasik¹ – ¹ Department of Pharmacology, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Mitochondrial dysfunction causes abnormally high levels of ROS, which has deleterious effects and can lead to a variety of metabolic and neurodegenerative diseases. To protect cells from the toxic effects of ROS, defective mitochondria are removed by mitophagy, a selective form of autophagy. Mitophagy has therefore been proposed to constitute a negative feedback mechanism that mitigates ROS and promotes cell survival. However, the possible mechanism behind such a feedback mechanism has remained unclear.

AIM. The aim of the current study was to explore the role of the Keap1-Nrf2 pathway in ROS-induced mitophagy.

RESULTS. We showed that moderate ROS is sufficient to initiate mitophagy without causing mitochondrial depolarization. We found that silencing of Keap1 induced similar effects while its overexpression had an opposite effect. Furthermore, we demonstrated that Keap1-PGAM5 coact to mediate the ROS-induced mitophagy.

CONCLUSION. In conclusion, we have established a novel role of the Keap1-PGAM5 complex as a ROS sensor for inducing mitophagy.

P29. 100aastaste ja 20aastaste seedetrakti mikrobioota

Epp Sepp¹, Imbi Smidt¹, Tiiu Rööp¹, Jelena Štšepetova¹, Siiri Kõljalg¹, Marika Mikelsaar¹, Indrek Soidla², Mare Ainsaar², Helgi Kolk³, Madis Jaaguar⁴, Reet Mändar¹ –

¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond, ² TÜ ühiskonnateaduste instituut,

³ TÜ kliinilise meditsiini instituudi sisekliinik, ⁴ Toidu- ja Fermentatsioonitehnoloogia Arenduskeskus

TAUST. Inimese mikrobioota koostis sõltub ühelt poolt geneetilisest taustast, teiselt poolt elukeskkonnast, toitumis- ja hügieeniharjumustest, mis on viimase 100 aasta jooksul oluliselt muutunud. Kuna mikrobioota kujuneb välja lapseas, annab see võimaluse võrrelda sajandivanust mikrobiootat tänapäevasega.

EESMÄRK. Võrrelda Eesti Vabariigi algusaastatel (100 aastat tagasi) ja iseseisvuse taastamise järel (1990ndatel) sündinud inimeste seedetrakti mikrobiootat.

MATERJAL JA METOODIKA. Väljaheite proovid koguti väga eakatel ehk 100aastaste grupilt (vanus 96–103 aastat; n = 25) ja noortelt inimestelt (vanus 19–23 aastat; n = 25). Materjalidest eraldati bakteriaalne DNA ning sekveneerimiseks kasutati Illumina platvormi. DNA järjestuse andmeid analüüsiti BION-meta abil ja SILVA 16S rDNA andmebaasi kasutati erinevate mikroorganismide määramiseks.

TULEMUSED. 100aastaste inimeste seedetrakti mikrobioota oli liigirikkam võrreldes noorte seedetrakti mikrobiootaga. Eakatel inimestel oli suurenenud klostriidide klassi kuuluvate *Christensenellaceae* sugukonna ja *Clostridium sensu stricto* perekonna ning vähenenud *Blautia* perekonna ja *Faecalibacterium*'i perekonna liikide osakaal. *Christensenellaceae* sugukonda seostatakse väiksema kehakaaluga, aga *Blautia* perekonda vistseraalse rasvumisega. *Clostridium sensu stricto* perekonda kuuluvad eoseid moodustavad infektsioonitekitajad ja väliskeskkonna bakterid. *Faecalibacterium*'i perekonna bakteritel on oluline roll soole epiteeli tiheliiduste tagamisel. Enterobakterite (*Escherichia-Shigella*) perekonna osakaal oli suurem 100aastastel ja *Bacteroides*'e perekonna osakaal noorte inimeste seedetraktis. Enterobakteritel on oluline roll soole läbilaskvuse ja põletiku etioloogias. *Bacteroides*'e perekonda seostatakse lihasaaduste tarbimisega. Samuti oli 100-aastastel suurenenud *arche* ehk ürgide hulka kuuluva *Methanobrevibacter*'i perekonna osakaal võrreldes noortega.

JÄRELDUSED. 100aastaste mikrobioota on liigirikkam ning selle koostises on enam väliskeskkonna mikroorganismide. Noortel on ülekaalus baktiereid, mida seostatakse vistseraalse rasvumise ja nn lääne dieediga, kus on lihasaaduste osakaal suurenenud. Uuritud rühmade mikrobiootas esines mitmeid erinevusi, mida võib seostada keskkonna ja dieedi muutustega.

Tänuavaldus: Kodanikuühiskonna Sihtkapital (SMVBS17414).

P30. Dermatofüütia tekitaja *Trichophyton mentagrophytes* terbinafiinile resistentne genotüüp esineb Soomes

Helle Järv¹, Triinu Simkin¹, Silke Uhrlaß², Pietro Nenoff², Constanze Krüger², Eidi Alvarado Ramirez³, Erja Chryssanthou³, Michel Monod⁴, Paul Naaber^{1,5} – ¹ SYNLAB Eesti, ² Mölbise kliinilise mikrobioloogia labor, Saksamaa, ³ Karolinska ülikooli kliinilise mikrobioloogia labor, Rootsi, ⁴ Lausanne'i ülikooli haigla dermatoloogiakliinik, Šveits, ⁵ TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudi mikrobioloogia osakond

TAUST. Viimastel aastatel on Indias kirjeldatud drastilist dermatofüütiasse haigestumise kasvu ning ravile halvasti alluvate haigusvormide esilekerkimist, tekitajaks perekonna *Trichophyton* liikide uued genotüübid. Liigi *T. mentagrophytes*'e VIII genotüübi korral on kirjeldatud punktmutatsioone skualeeni epoksüdaasi geenis (SOLE), mis põhjustavad resistentsust terbinafiini suhtes. Terbinafiin on dermatofüütia ravis üks sagedamini kasutatud ravim.

EESMÄRK. Töö eesmärk oli selgitada, millised *Trichophyton mentagrophytes*'e genotüübid esinevad Soomes.

MATERJAL JA MEETODID. Kõik ajavahemikul jaanuarist juulini 2019 SYNLAB Eesti (Tallinn) laboris rutiinselt külvimeetodil nahakaapest või künematerjalist isoleeritud dermatofüüdid identifitseeriti morfoloogia alusel. Kõik ebatüüpilised *Trichophyton mentagrophytes*'e isolaadid identifitseeriti DNA ITS regiooni ja TEF1- α geeni sekveneerimise alusel Mölbise laboris Saksamaal. SOLE geeni sekveneerimine ning itrakonasooli ja vorikonasooli minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK) määramine toimus Lausanne'i ülikooli haiglas Šveitsis. Terbinafiini MIK määrati Karolinska ülikooli laboris (Rootsi).

TULEMUSED. Uuringuperioodil isoleeriti 10 Soome patsiendilt neli *T. mentagrophytes*'e genotüüpi: II (1), III (2), VIII (5) ja XXVI (2) genotüüp. III, VIII ja XXVI genotüüp on haruldased. Neli VIII genotüübi isolaadist omasid SOLE geenis mutatsiooni Phe397Leu, mis põhjustab alanenud tundlikkust terbinafiini suhtes. Uuritud tüvedel olid terbinafiini MIK väärtused suured: 4–8 mg/l; itrakonasooli (0,06–0,0125 mg/l) ja vorikonasooli (0,03 mg/l) korral aga madalad. Üks tüvi, millel puudus SOLE mutatsioon, oli terbinafiinitundlik (MIK 0,03 mg/l). XXVI genotüüpi kuuluvate tüvede (2) terbinafiini MIK väärtus oli 0,06 mg/l.

Patsientidel, kel esines VIII genotüüp, oli diagnoositud ulatuslik silenaha dermatofüütia ning kolmel oli anamneesil reis Indiassa. Kahe patsiendi nakatumine toimus Soomes.

JÄRELDUSED. Liigi *T. mentagrophytes*'e VIII genotüüp on põhjustanud Indias dermatofüütiaepideemia. Meie andmete tuginedes võib väita, et see genotüüp on levinud ka Soomes ning ravile halvasti alluvate haigusjuhtude korral on vaja teha kindlaks tekitaja liik ning regioonis tuleb alustada dermatofüütide ravimitundlikkuse määramist.

E-POSTRID: DOKTORANDID

P31. Adipoossuse paradoks ei kehti kaitsva tegurina vaskulaarse kaltsifitseerumise tekkel kroonilistel neeruhaigetel

Jana Uhlinoval^{1,2}, Anne Kuudeberg³, Alina Denissova⁴, Pilvi Ilves⁴, Margus Lember², Mai Rosenberg² – ¹ doktorant, ² TÜ Kliinikumi sisekliinik, ³ TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut, ⁴ TÜ Kliinikumi radioloogiakliinik

TAUST. Vaskulaarne kaltsifitseerumine (VK) tekib kroonilise neeruhaiguse (KNH) korral, olles kardiovaskulaarsete tüsistuste ja enneaegse surma riskitegur. KNH-patsientidel on kirjeldatud adipoossuse paradoksi, millel on kaitsev efekt elulemuse osas. Väga vähe on aga uuritud erineva raskusastmega KNH haigeid.

EESMÄRK. Võrrelda VKd adipoossetel ja mitteadipoossetel KNH erineva raskusastmega patsientidel.

MATERJALID JA MEETODID. Prospektiivne läbilõikeline uuring viidi läbi Tartu Ülikooli Kliinikumi sisekliinikus. Patsiendid olid jagatud kahte rühma, lähtudes nende kehamassi indeksist (KMI): 1. rühma moodustasid adipoossed (KMI-ga ≥ 30 kg/m²) ja 2. rühma mitteadipoossed (KMI-ga < 30 kg/m²).

Lisaks moodustati alarühmad sõltuvalt eGFR-ist (*glomerular filtration rate*): A-alarühm eGFR-iga ≥ 45 ml/min/1,73 m²; B-alarühm eGFR-iga < 45 ml/min/1,73 m². VK hindamiseks mõõdeti ABI (*ankle-brachial index*), tehti röntgenipilt kõhuaordist (AAC – *abdominal aortic calcification*) ja ehokardiograafia (VVH – vasaku vatsakese hüpertroofia, klappide kaltsinoos ja fibroos).

TULEMUSED. Uuringusse kaasati järjestikused 168 KNH-patsienti. AACd esines rohkem 1.B võrreldes 2.B grupi patsientidega ($p = 0,05$). AACd esines rohkem 1.B ja 2.B rühma patsientidel võrreldes 1.A ja 2.A rühma patsientidega ($p = 0,005$ ja $p = 0,02$).

ABI suuri näite oli 1. grupi uuritavate seas rohkem kui B-alarühmas ($p = 0,08$). Nii 2.A kui 2.B rühmas oli ABI suuri näite suhteliselt vähe (14% ja 21%), kuid B-alarühmas siiski rohkem.

Südameklappide kaltsinoosi ja fibroosi esines 1. rühmas 89%-l ja 2. rühmas 60%-l. Kui 2. rühma patsientidel leidsime rohkem klappide kaltsinoosi ja fibroosi B-alarühmas ($p = 0,03$), siis 1. rühma alarühmades statistiliselt olulist erinevust ei esinenud ($p = 0,1$) ning esinemissagedus oli suur mõlemas alarühmas.

Keskmise raskusega ja rasket VVHd esines rohkem 1.B (73%) kui 2.B rühmas (46%) ($p = 0,01$). Nii 1. kui 2. grupi B-alarühmades esines VVHd oluliselt rohkem võrreldes A-alarühmadega ($p = 0,0003$; $p = 0,003$).

Kogu grupi korrelatsioonanalüüsist selgus, et ABI suurte näitete korral südameklappide kaltsinoosi ja fibroosi olemasolul oli oluliselt kõrgem ka AAC.

JÄRELDUSED. Uuringu tulemusena selgus, et adipoossuse paradoksil ei ole kaitsvat efekti VK tekkel uuritud kohordi KNH-patsientidel. Kehvema neerufunktsiooniga haigetel esines usutavalt rohkem VKd sõltumata KMI-st.

P32. Isheemilise insuldiga patsientide tervisekäitumine

Minni Saapar^{1,2}, Siim Schneider^{1,2,3}, Riina Vibo^{2,4}, Janika Kõrv^{2,4} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik, ³ Põhja-Eesti Regionaalhaigla neuroloogiakeskus, ⁴ TÜ Kliinikumi närvikliinik

TAUST. Insuldil on mitmeid mõjutatavaid riskitegureid, sealhulgas käitumuslikud riskitegurid nagu suitsetamine, ülekaal ning vähene kehaline aktiivsus. Insuldi sekundaarses ennetuses ei pööra patsiendid enda tervisekäitumisele tihti piisavalt tähelepanu. Noorte insuldipatsientide tervisekäitumise muutmine on oluline ning ennetuse meetmeid tuleb järgida väga palju aastaid.

EESMÄRK. Uuringu eesmärk on selgitada välja kitsaskohad noorte insuldipatsientide tervisekäitumises ning võrrelda patsientide suitsetamist, toitumist, tervisepordiga tegelemist ning kehamassiindeksit (KMI) enne ning kolm kuud pärast insulti.

MATERJAL JA MEETODID. Uuring põhineb noorte insuldiregistril, mis kaasab kõik Põhja-Eesti Regionaalhaigla ja Tartu Ülikooli Kliinikumi esmase isheemilise insuldiga patsiendid vanuses 18–54 aastat. Aastatel 2013 kuni 2017 täitsid patsiendid tervisekäitumise teemal küsimustiku kahel ajahetkel: insuldiga hospitaliseerimisel (haigestumisele eelnenud aja kohta) ning kolm kuud hiljem järelkontrollis. Rühmitavate tunnuste võrdlemiseks kasutati χ^2 -testi.

TULEMUSED. Valimi moodustasid 191 patsienti (57,6% mehed) mediaanvanusega 48. Enne insulti olid neist 95 (49,7% \pm 3,6) suitsetajad ja 43 (24,9% \pm 3,3) patsienti, kelle tervis sportimist ei takistanud, olid füüsiliselt aktiivsed (regulaarne tervisesport vähemalt 2 korda nädalas). Kolm kuud hiljem oli suitsetajaid vähem – 64 (33,5% \pm 3,4; $p = 0,0006$) – ning füüsiliselt aktiivsete inimeste hulk suurem – 69 (42,1% \pm 3,9, $p = 0,0004$). Ülekaaluliste patsientide hulk (KMI > 25) oli algsel hospitaliseerimisel ja kolme kuu järelkontrollis võrdne (65,5% \pm 3,4, $p = 0,5000$), kuid igapäevaselt värsket kõõgilija tarbivate inimeste hulk (6–7 päeval viimase 7 päeva jooksul) kasvas märkimisväärselt, olles algselt 47 (24,6% \pm 3,1) ja kolm kuud hiljem 62 (32,5% \pm 3,4, $p = 0,0446$).

JÄRELDUSED. Kuigi 3 kuud pärast insulti haigestumist oli näha mõningaid positiivseid muutusi patsientide tervisekäitumises, oli mõjutatavate riskiteguritega patsientide hulk siiski endiselt suur. Patsientidel oleks vaja täiendavat toetust enda harjumuste muutmiseks, eelkõige suitsetamisest loobumiseks ning insuldi järel sobiva kehalise tegevuse leidmiseks. Neile aspektidele tähelepanu pööramine peaks olema loomulik osa patsiendi raviteekonnast.

P33. Patsiendiohutusjuhtumite teavitussüsteemid haiglates, süsteemide kasutamine ja tulemused: süstemaatiline ülevaade

Ere Uibu^{1,2}, Kaja Põlluste³, Margus Lember³, Mari Kangasniemi^{2,4} – ¹ doktorant, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁴ Turu Ülikooli õendusteaduse osakond, Soome

TAUST. Patsiendiohutusjuhtumite teavitussüsteemid võimaldavad koguda infot toimunud ohu- ja kahjujuhtumite kohta ning kavandada tegevusi nende ennetamiseks. Suunised teavitussüsteemide kasutuselevõtuks on Maailma Terviseorganisatsioon avaldanud juba enam kui kümme aastat tagasi. Selliste süsteemide kasutamine haiglates on aga endiselt väga erinev.

EESMÄRK. Süstemaatilise ülevaate eesmärk oli sünteesida uusimad tõendid patsiendiohutusjuhtumite teavitussüsteemide info kasutamise kohta patsiendiohutuse arendamiseks haiglates.

MATERJAL JA MEETODID. Elektroonilise andmeotsingu teostasime teadusandmebaasides CINAHL, Web of Science, PubMed ja Scopus ning käsitsi otsingu neljas patsiendiohutuse fookusega teadusajakirjas, samuti kaasatud artiklite allikaloendites. Otsingud kitsendasime aastatel 2014–2018 avaldatud ingliskeelsetele allikatele. Süstemaatilise ülevaate koostasime, toetudes süstemaatilise ülevaate ja metaanalüüsi koostamise juhiste (*The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*, PRISMA). Lõppanalüüsi kaasasime 16 teaduspublikatsiooni.

Kõik kaasatud uuringud kirjeldasid ohujuhtumeid ja nende vältimiseks kavandatud parandusettepanekuid. Kirjeldatud parandusettepanekud hõlmasid tegevusjuhendite loomist ja täiustamist, personali koolitamist, tehnika ja tehnoloogia uuendamist ning üldisi ohutust parandavaid tegevusi. Vaid viies uuringus kirjeldati teavitussüsteemides registreeritud juhtumite analüüsivõime tulemuste levitamist ja nende kohta tagasiside andmist kas üksikisikule, konkreetselt üksusele või kogu organisatsioonile. Kirjeldatud tagasiside ja teadmiste levitamise meetodid olid koosolekud ning kirjalik ja suuline tugi.

JÄRELDUSED. Patsiendiohutusjuhtumitest teavitamine on haiglates väljakujunenud tava, kuid tagasiside ja teadmiste levitamisele keskendunud uurimistöid napib. Samas on juhtumite analüüsivõime tulemuste ja tehtud parandusettepanekute levitamine ning tagasiside niisama olulised kui juhtumitest teavitamine, kuna need suurendavad usaldust ning soodustavad juhtumite registreerimist ka tulevikus. Patsiendiohutuse tagamise eelduseks on kõigi osapoolte panus ja tervishoiuspetsialistide kompetentsus nii juhtumitest teavitamises kui ka nende menetlemises. Edaspidi on vaja uurida tagasiside ja teadmiste levitamise meetodeid ning nende tulemuslikkust.

P34. Kas perearstid pööravad tähelepanu patsientide suitsetamisele? Läbilõikeliste uuringute tulemused aastatel 2002 ja 2014

Mariliis Pöld^{1,2}, Kersti Pärna² – ¹ doktorant, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

TAUST. Perearstidel on võimalus mõjutada patsientide suitsetamiskäitumist. Patsientide suitsetamisele tähelepanu pööramine on seotud arstide suhtumisega suitsetamisest loobumise nõustamisega.

EESMÄRK. Kirjeldada tähelepanu pööramist patsientide suitsetamisele ning analüüsida sellega seotud tegureid perearstide hulgas aastatel 2002 ja 2014.

METOODIKA. Töö põhines Eesti arstide hulgas 2002. ja 2014. aastal korraldatud suitsetamisuuringutel. Käesolevasse töösse kaasati alla 65aastased perearstid (n = 473 aastal 2002, n = 468 aastal 2014). Arvutati patsientidelt suitsetamise kohta küsimise vanusele standarditud levimus. Rühmadevaheliste erinevuste testimiseks kasutati hii-ruut-testi. Seoste hindamiseks patsientidelt suitsetamise kohta küsimise (vähemalt korra viimasel nädalal vs. üldse mitte) ning kirjeldavate tegurite (perearsti suitsetamisstaatus, suhtumine suitsetamisest loobumise nõustamisega, sugu, vanus, rahvus, uuringuaasta) vahel kasutati logistilist regressiooni. Arvutati kõigile kirjeldavatele teguritele kohandatud šansisuhted (OR) koos 95% usaldusvahemikega (uv).

TULEMUSED. Patsientidelt viimasel nädalal vähemalt korra suitsetamise kohta küsimise vanusele standarditud levimus oli 2002. aastal 96,4% ning 2014. aastal 97,1%. Võrreldes 2002. aastaga suurenes oluliselt perearstide osakaal, kes alati küsisid patsientidelt suitsetamise kohta (2002. aastal 5,7%, 2014. aastal 11,4%, p = 0,032). Perearstid, kes nõustusid, et arsti kohustus on saada patsient suitsetamisest loobuma, küsisid patsientidelt suitsetamise kohta ligi neli korda sagedamini (OR = 3,81; 95% uv 1,50–9,69) võrreldes arstidega, kes selle väitega ei nõustunud. Patsientidelt suitsetamise kohta küsimine oli oluliselt seotud arsti vanusega. Iga vanusaasta lisandumisel suurenes šans küsida patsientidelt suitsetamise kohta (OR = 1,05; 95% uv 1,01–1,10). Seost ei leitud suitsetamise staatuse, soo, rahvuse ega uuringuaastaga.

JÄRELDUSED. Enamik perearste küsis viimasel nädalal vähemalt korra patsientidelt suitsetamise kohta. Aastal 2014 oli alati küsimine oluliselt sagedasem. Patsientidelt suitsetamise kohta küsimine oli oluliselt seotud suhtumisega suitsetamisest loobumise nõustamisega ja arsti vanusega. Uuringu tulemusi saab kasutada suitsetamise ennetamise käsitlemisel perearstide väljaõppes.

Grant PUT-299.

P35. Nurses' perceptions of neonates' procedural pain assessment in Estonian hospital practice

Airin Treiman-Kiveste^{1,2,3}, Tarja Pölkki^{4,5}, Ruth Kalda², Mari Kangasniemi^{2,6} – ¹ PhD student, ² Institute of Family Medicine and Public Health, University of Tartu, Estonia, ³ Tartu Health Care College, Estonia, ⁴ Oulu University Hospital, Finland, ⁵ University of Oulu, Finland, ⁶ University of Turku, Finland

BACKGROUND. Painful procedures on neonates are often identified as the most distressing components of medical care for them and their parents. During hospitalization, the most common procedures that cause pain for neonates are heel pricks, injections, and vascular punctures. Assessment and measurement of pain intensity are vital components of good pain management practice. However, according to previous studies, neonates' pain has been under-assessed and poorly documented. Also, pain assessment scales have not been routinely used in practice. Therefore, neonates have been undermedicated and their pain has been poorly managed.

AIM. The study aimed to describe neonates' procedural pain assessment based on nurses' perceptions in neonatal and neonatal intensive care units (NICU)

The research questions were:

How do nurses assess procedural pain in neonates in relation to:

- importance of pain assessment;
- parameters observed when assessing pain;
- pain assessment scales that are well known and used for neonates?

MATERIAL AND METHODS. A descriptive cross-sectional survey study was conducted in May–June 2019 among all nurses (n = 149) who were working in the area of neonatal and infant medicine or in NICUs in four Estonian hospitals. We collected data using a validated questionnaire. The response rate was 75% and data were analysed using statistical methods.

RESULTS AND CONCLUSION. More than half of the nurses agreed that pain assessment in neonates affects pain management and that systematic documentation of pain assessment is necessary in nursing care. Half of the respondents (51%) agreed that pain scales are important when assessing pain in neonates and 58% of the respondents reported that they could assess pain without using pain scales. The majority observed and assessed neonates' behavioural changes routinely, such as crying or moaning (88%) and the state of arousal/alertness (82%). Nurses also reported that most of the pain scales were unfamiliar for them and were not routinely used in everyday practice.

Based on our results, it seems that there is the need to increase awareness of pain assessment scales and to offer pain education to nurses caring for neonates. Also, nurses need evidence-based pain management guidelines in their everyday work.

P36. Eesti üldapteekides pakutava raviminõustamise ja lisateenuste hindamine „Apteegiteenuse kvaliteedijuhise“ põhjal aastatel 2014–2019

Kristiina Sepp^{1,3}, Airi Koppel^{2,3}, Daisy Volmer³ – ¹ doktorant, ² proviisoriõppe üliõpilane, ³ TÜ farmaatsia instituut

TAUST. Apteegiteenus on patsiendile hõlpsasti kättesaadav esmatasandi teenus tervishoius, mille olemus ja kvaliteet on olulised nii iga patsiendi tervise kui ka ravimiteadlikkuse üldise tagamise seisukohalt ühiskonnas. „Apteegiteenuse kvaliteedijuhis“ (AKJ) (1) loodi eesmärgiga ühtlustada ja parendada Eesti üldapteekide tegevuse ja teenuste kvaliteeti, mida hinnatakse regulaarselt AKJ struktuuri- ja protsessi-indikaatorite abil.

EESMÄRK. Uurida ja analüüsida raviminõustamise ja lisateenuste kvaliteeti ja selle muutumist Eesti üldapteekides aastatel 2014–2019.

MATERJAL JA MEETOD. Eesti üldapteekides tehti kirjeldava vaatlava uuringuna AKJ indikaatoritel (n = 137) põhinev enesehindamine veebikeskkonnas e-Formular 2014. a (osales 205 apteeki), 2016. a (n = 201) ja 2019. a (n = 141).

TULEMUSED. Kolm uuringuaastat näitasid, et olulisi muutusi Eesti üldapteekides pakutava raviminõustamise kvaliteedis ei esinenud. Iseravimiseks apteeki pöördunud patsienti küsitleti alati põhjalikult sümptomite suhtes (keskmise 92%) ja jagati piisavalt infot ravimi nõuetekohaseks kasutamiseks (keskmise 79%). Hoolimata sellest, et 97% apteekides oli juurdepääs ravimite koos- ja kõrvaltoimete andmebaasile Inxbase tagatud, jagati ravimite ohutusteavet alati 37%-l nõustamistest. Lisateenustest osutati näiteks vererõhu mõõtmist (58%-s), veresuhkru mõõtmist (28%-s) ja üldkolesterooli määramist (24%-s apteekidest). Esmasuuringutena käivituseid 2018. aastal gripi vastu vaktsineerimise (n = 15 apteeki) ja 2019. aastal ravimite kasutamise hindamise (n = 5 apteeki) teenus.

JÄRELDUSED. AKJil põhinev raviminõustamise ja lisateenuste hindamine näitas, et tulevikus peaks senisest enam lähtuma patsiendi vajadustest haiguste ennetamise või ravimite ohutu ja tõhusa kasutamise tagamisel. Näiteks tuleks rohkem tähelepanu pöörata ravimite koos- ja kõrvaltoimete (võimalikule) esinemisele. Uute lisateenuste (immuniseerimine, ravimite kasutamise hindamine) arendamisel on juba arvestatud patsientide vajadusega nende teenuste järele. AKJ edasiarendamisel tuleks lisada apteegiteenuste sisulisema hindamise võimaldamiseks väljundi- ja tulemusindikaatoreid ning parendada AKJ kasutust igapäevases praktikas.

KIRJANDUS

1. Apteegiteenuse kvaliteedijuhis (2016). Eesti Apteekide Ühendus

P37. Muutused ekstemporaalsete ravimite valmistamises Eesti üldapteekides

Laura Viidik^{1,2}, Merje Einfeldt^{2,3}, Olesja Gilan^{2,3}, Anastassia Ivanova^{2,3}, Marju Sammul⁴, Urve Paaver² – ¹ doktorant, ² TÜ farmaatsia instituut, ³ proviisoriõppe üliõpilane, ⁴ Ravimiamet

TAUST. Ravimite valmistamine on üks farmaatsia põhiülesannetest. Peamiselt kasutatakse tööstuslikult valmistatud ravimeid, sest nendel on väga hea kvaliteet ning üldjuhul mugav ravimvorm. Ravimite valmistamine apteegis pole aga kaotanud oma aktuaalsust, sest tööstuslikult toodetud ravimid ei sobi alati kõikidele patsientidele kas ebasobiva annuse, sobimatu ravimvormi või näiteks mingi abiaine sobimatus tõttu. Samas väheneb aasta-aastalt apteekides valmistatavate ravimite arv ja nomenklatuur nii nõudluse vähenemise kui ka mitmete muude asjaolude tõttu.

EESMÄRK. Töö eesmärk oli selgitada välja, kuidas on muutunud Eesti üldapteekides ekstemporaalsete ravimite (ER) valmistamine aastatel 2003–2019 üldiselt ja konkreetset mõnede apteekide näitel. Vaja oli saada ka praeguse olukorra kohta ülevaade, et oleks võimalik jälgida edaspidi apteegireformi mõju ERide valmistamisele apteekides.

MATERJAL JA MEETODID. Uurimistöö tegemisel kasutati ankeetküsitlusi ja dokumendianalüüsi. Uurimiseks vajalik statistiline andmestik pärineb Ravimiameti andmebaasist ja selle kasutamiseks on sõlmitud Ravimiametiga teadusleping.

TULEMUSED. Üldapteekide koguarv on suurenenud ajavahemikul 2003–2019 vastavalt 472-lt 494-ni. Seejuures on nende põhiapteekide arv, millel on ravimite valmistamise kohustus, suurenenud 316-lt 350-ni, kuid nende apteekide arv, kus ravimeid realselt valmistatakse, on vähenenud. Ka on apteekidesse jõudnud ER-retseptide hulk ja valmistatud ravimipakendite koguarv aasta-aastalt vähenenud. Apteekritele saadetud küsitlusele, kus uuriti peamiselt ERide valmistamise vajalikkust ning apteekrite enesehinnangut ravimite valmistamise oskusele, vastas Terviseameti registris olevatest spetsialistidest 6,5%, neist 64,3% proviisoreid ning 35,7% farmatseute. Vastanutest 20% pole pärast oma õpinguperioodi kordagi ravimeid valmistanud, pooltel juhtudel saadeti patsient retseptiga teise apteeki, aga samas peeti seda teenust vajalikuks. Sagedamini ja suuremas nomenklatuuris valmistatakse ERisid tervisekeskuses või selle läheduses paiknevas apteegis, levinuim ravimvorm on lahus või suspensioon ning sihtrühm väikelapsed. ERide valmistamine on apteegile kahjumlik tegevus.

JÄRELDUSED. Ekstemporaalsete ravimite valmistamine apteekides väheneb, kuid teenus on vajalik eelkõige just väikelastele sobivate ravimite, ravimvormide puudumise tõttu.

P38. Metaboliitide ja RHK-10 diagnooside vaheliste seoste kaardistamine

Egon Taalberg^{1,2,3}, Kalle Kilk^{2,3} – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biokeemia osakond, ³ TÜ genoomika ja siirdemeditsiini tippkeskus

TAUST. Uute haiguste metaboolsete biomarkerite otsingud on intensiivsed, kuid seni on nende otsingute tulemused olnud piiratud. Üks sellega seotud probleeme on see, et me ei tea, kuidas erinevad kaasnevad haigused mõjutavad erinevate biomarkerite võimekust.

EESMÄRK. Selle uuringu eesmärgiks oli hinnata potentsiaalsete metaboolsete biomarkerite suhteliste töökarakteristikute kõvera aluse pindala (AUC-ROC) väärtuste sõltuvust kaasnevatest haigustest ja kontrollrühma valiku mõju.

MATERJAL JA MEETODID. Kutse osaleda uuringus saadeti 2486 TÜ geenivaramu projektis osalenud inimesele. Vastanutele koguti vereseerum ja paluti kirja panna kõik nende elu jooksul olnud haigused, mis klassifitseeriti rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni 10. väljaande (RHK-10) põhjal ning eemaldati F- ja O-Z-koodid ning müoopia, hambakaaries ja stomatoloogiliste anomaaliatega seotud koodid. Uuritavate metaboliitide valimiseks võeti aastate 2016–2017 Pubmedi artiklid, kus oli käsitletud krooniliste haigustega seotud metaboolomikrat, ja metaboliidid, mida oleks võimalik vastavalt määrata usaldusväärset vedelikromatograafia-tandemmass-spektromeetria meetoditega. Iga metaboolse biomarkeri jaoks arvutati välja RHK-10 diagnoosi koodi või koodide grupile vastav AUC-ROC väärtus.

TULEMUSED. Värvati 1011 inimest, kellest 52% olid mehed ja 48% naised. Laiahaardelise andmebaaside otsingute järel jäi järele 49 metaboliiti, mille kontsentratsioonid seerumis ka määrati ning pärast vähem oluliste haiguste eemaldamist jäi järele 105 diagnoosikoodi. Uuritavate hulgast kujunes välja 36 uuritavat, kes kuulusid tervete kontrollide hulka. Võrdluses haiged vs. mittehaiged olid individuaalsete metaboliitide AUC-ROC väärtused RHK-10 diagnooside suhtes pigem mõõdukad (0,7). Võrdluses tervete uuritavatega kõrgeimad AUC-ROC väärtused muutusid kõrgemaks, kuid jäid siiski pigem mõõdukaks (0,8). Kahe analüüsi meetodi võrdluses kontrollrühma kasutamisel tekkis 158 uut potentsiaalset markerit ning kadus 4.

JÄRELDUSED. Enamik metaboliite jäid siiski potentsiaalseteks markeriteks hoolimata kontrollrühma koostisest ja kaasuvatest haigustest, kuigi oli ka neid kombinatsioone, mis muutusid. Ehkki ka parimad metaboliitide AUC-ROC väärtused haiguste suhtes jäid pigem väikseks, saab neid kasutada koos teiste uuringutega.

Grant PUT1416, Euroopa Regionaalarengu Fond (2014–2020.4.01.15-0012).

P39. Depressioonilaadse käitumise teke ja häiritud neurogenees hipokampuses neuropaatilise valu hiiremudelil

Kelli Somelar^{1,2}, Monika Jürgenson², Külli Jaako², Kaili Anier², Liga Zvejniece³, Aleksandr Žarkovski² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi farmakoloogia osakond, ³ Läti orgaanilise sünteesi instituut

TAUST. 50%-l kroonilise valu patsientidest esineb depressioon. Valust tingitud afektiivsete häirete teket näitavad ka närilistel tehtud katsed, kus krooniline neuropaatiline valu (NV) põhjustas ärevus- ja depressioonilaadse käitumise teket, kuid selle põhjuslikud neurobioloogilised muutused vajavad selgitamist. Neurogenees hipokampuses on aju plastilisuse mehhanism, mis on seotud nii emotsioonide kui ka kognitsiooniga ja mille vähenemist on näidatud nii depressiooni kui ka NV korral.

EESMÄRK. Selgitada pikaajalisest NVst tingitud depressioonilaadse käitumise korral esinevaid muutusi ajuplastilisuses, täpsemalt neurogeneesis ja gliiarakkude aktivatsioonis hipokampuse piirkonnas.

MATERJAL JA MEETODID. C57/BL6 liini hiirtel teostati istmikunärvi kahjustus ning hinnati ärevus- ja depressioonilaadset käitumist ja mälu. 8 nädalat pärast neuropaatilise kahjustuse teket selgitati muutusi ajuplastilisuses hipokampuse piirkonnas. Mõõdeti hipokampuse ruumala ajalõikudel. Loendati viimase 24 tunni jooksul tekkinud uute tekkinud ja pikaajaliselt ellujäänud rakkude arv. Selgitati rakkude diferentseerumine astrotsüütideks ja küpsenud neuroniteks. Hinnati varajases arenguperioodis olevate neuronite arvu. Selgitati muutusi mikroglia rakkude morfoloogias.

TULEMUSED. NV järel kujunes katseloomadel esmaselt ärevus- ning seejärel depressioonilaadne käitumine. Lisaks esinesid NVga loomadel häired lühi- ja pikaajalises mälus ning hirmu mälu ekstinktsioonis. Vähenenud oli hipokampuse neurogeense piirkonna, hammaskääru ruumala. Erinevusi rakkude proliferatiivses aktiivsuses ei leitud, kuid vähenenud oli tekkinud rakkude elulemus ning nende diferentseerumine küpseteks neuroniteks. Samal ajal muutusi varajases arenguperioodis olevate neuronite arvus ei tuvastatud. Leitud astroglia ja mikroglia rakkude aktivatsioon viitab neuropõletikule.

JÄRELDUSED. NV järel kujuneb loomadel ärevus- ja depressioonilaadne käitumine ning esinevad häired mälus, mis võivad olla põhjustatud uute küpsenud neuronite vähenenud tekkest hipokampuse hammaskääru piirkonnas. Kuna me ei näinud muutusi ei rakkude proliferatsioonis ega varajases arengufaasis olevate neuronite arvus, toimub neuronite elimineerimine hilisemas faasis. Neuronite elimineerimises võib mängida rolli tuvastatud gliiarakkude aktivatsioon.

Grant IUT2-3.

P40. CendR-peptiidiga varustatud hõbedast nanokandjad võimendavad vähivastase ravimi tsütotoksilist aktiivsust

Allan Tobin^{1,2}, Anne-Mari A. Willmore², Kalle Kilk³, Valeria Sidorenko^{1,2}, Gary B. Braun⁴, Ursel Soomets³, Kazuki N. Sugahara⁵, Erkki Ruoslahti⁴, Tambet Teesalu^{2,4,6} –
¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biomeditsiini osakonna vähibioloogia labor, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biokeemia osakond, ⁴ Cancer Research Center, Sanford-Burnham-Prebys Medical Discovery Institute, California, USA, ⁵ Department of Surgery, Columbia University College of Physicians and Surgeons, USA, ⁶ Center for Nanomedicine and Department of Cell, Molecular and Developmental Biology, University of California, USA

TAUST. Hõbedast nanoosakesi (AgNP) saab rakkudes ja kudedes jälgida optilise kuvamise ning isotoopse nn sõrmejäljestamise meetodi abil. AgNP-d on eriti kasulikud sondidena endotsütoosi uurimiseks, sest nende rakuvälise fraktsiooni on võimalik biosobiva söövitushuse abil hõlpsasti eemaldada.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringus hinnati afiinsusele suunatud AgNP-sid potentselt tsütotoksilise ühendi, monometüülauristatiin E (MMAE) terapeutiliste kandjatena. AgNP-d konjugeeriti lüsoosomaalse proteaasiga katepsiin B lõhustatava ühenduslülid kaudu MMAEga ja funktsionaliseeriti prototüüpse CendR-peptiidiga RPARPAR, mis on suunatud retseptorile neuropiliin-1 (NRP-1). Seega on sellised AgNP-d kasvaja suhtes topelt spetsiifilised: katepsiin B ja NRP-1 on mitmetes tahketes kasvajates üleekspressioonitud. Rakuliste kuvamismeetodite, voolutsütomeetria, elumusanalüüside ja kõrgsurvevedelikkromatograafia-massispektromeetria (HPLC-MS) abil näitasime, et RPARPAR-MMAE-AgNP-d sisenevad NRP-1-positiivsetesse PPC-1 eesnäärmevähi rakkudesse ja kutsuvad esile nende apoptootilise surma, mõjutamata NRP-1-negatiivseid rakke. Lisaks kõrvaldasid RPARPAR-MMAE-AgNP-d selektiivselt NRP-1-positiivsed PPC-1-rakud märklaud- ja kontrollrakkude segakultuuris.

TULEMUSED. Uuringuga näitasime, et afiinsusele suunatud AgNP-sid saab kasutada kandjatena tsütotoksiliste ühendite selektiivseks kohaletoimetamiseks sihtrakkudesse ja nende mõju võimendamiseks *in vitro*. Lisaks selgus, et biosobivat söövitushust saab kasutada selliste AgNP-de internalisatsiooni ja seeläbi nende tsütotoksilisuse kontrollimiseks.

Euroopa Regionaalarengu Fond #2014-2020.4.01.15-0012, GLIOMADDS #2344, WT095077MA, CA188883, CA30199, R01CA167174.

P41. Peptide-guided polymer-drug conjugates deplete pro-tumoural macrophages

Anni Lepland^{1,2}, Alessio Malfanti³, Liis Salumäe⁴, Tambet Teesalu^{2,5,6}, Maria Jesus Vicent³, Pablo Scodeller² –
¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Laboratory of Cancer Biology, University of Tartu, Estonia, ³ Polymer Therapeutics Laboratory, Centro de Investigacion Principe Felipe, Spain, ⁴ Tartu University Hospital Pathology Department, ⁵ Department of Cell, Molecular and Developmental Biology, University of California, USA, ⁶ Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute, USA

INTRODUCTION. Anti-inflammatory (M2) tumour-associated macrophages (TAMs) exert pro-tumoural roles through angiogenesis, immunosuppression and resistance to therapies. M2 TAMs express the mannose receptor, CD206, which can be targeted using different platforms. We have previously identified a peptide called mUNO that specifically binds to CD206 on M2 TAMs. To target and deplete M2 TAMs, with the aim of reverting immunosuppression, we designed an mUNO and Doxorubicin-containing polymer-drug conjugate (St-PGA-DOX-mUNO, "OXIMUNO"), where the polymer backbone is branched polyglutamic acid (St-PGA), with proven improved pharmacokinetics over linear PGA. To study the *in vitro* reprogramming of M2 macrophages to anti-tumoural (M1) macrophages, we designed St-PGA-5d-mUNO conjugate ("RESIMUNO"), where 5d, an analogue of Resiquimod, is a Toll-like receptor 7/8 agonist.

MATERIALS AND METHODS. To study the *in vitro* cytotoxicity of the OXIMUNO and reprogramming ability of RESIMUNO, we used M2 differentiated human macrophages. To study the biodistribution and *in vivo* efficacy of OXIMUNO, we used an orthotopic triple negative breast cancer (4T1) model in immunocompetent Balb/c mice. We conducted a treatment study in the 4T1 model (n = 5), administering OXIMUNO intraperitoneally (i.p.) every other day. We monitored tumour volume and mouse weight, and analysed differences in immune cell populations and TAM populations.

RESULTS. We established that *in vitro*, OXIMUNO showed selective toxicity towards human M2 differentiated macrophages as opposed to the untargeted conjugate. We also showed that *in vitro* RESIMUNO, and not the control conjugate, was able to reprogram M2 macrophages into M1 macrophages. I.p.-administered OXIMUNO, but not the control conjugate, homed to M2 TAMs in 4T1 tumour bearing mice, and showed low accumulation in the liver. Therapy with OXIMUNO resulted in significant tumour volume reduction with no effect on mouse weight. Importantly, OXIMUNO treated mice had less metastatic areas inside the lungs, while a similar effect was not observed with the control conjugate.

CONCLUSIONS. Our data suggests that elimination of M2 TAMs with OXIMUNO and/or reprogramming with RESIMUNO could be a potential treatment option for triple negative breast cancer patients.

PUTSG38.

P42. *In vitro* ja *ex vivo* infektsioonimudelid elektrosppinnitud antimikroobsete ja biofilmivastaste haavakatete efektiivsuse testimiseks

Kairi Tiirik^{1,3}, Liis Preem^{1,3}, Kadi Sagor^{2,4}, Marta Putrin⁴, Tanel Tenson⁴, Karin Kogermann³ – ¹ doktorant, ² bioloogiaüliõpilane, ³ TÜ farmaatsia instituut, ⁴ TÜ tehnoloogia instituut

TAUST. Krooniliste haavade infektsiooni ebaefektiivset ravi seostatakse järjest enam haavas esineva biofilmiga, mistõttu tegeletakse aktiivselt biofilmivastaste haavakatete arendamisega. Seetõttu on äärmiselt oluline välja töötada sobivad meetodid, et kvantitatiivselt hinnata haavakatete biofilmivastasteid omadusi.

EESMÄRK. Töö eesmärk oli arendada *in vitro* ja *ex vivo* biofilmi infektsioonimudelid, mis võimaldaks tuvastada ja kvantifitseerida haavakatete biofilmivastasteid omadusi.

MATERJAL JA MEETODID. *In vitro* infektsiooni mudelis kasutati ristseotud elektrosppinnitud (ES) želatiinmaatrikseid ja *ex vivo* mudelis seanahka. Biofilmi moodustamiseks kasutati patogeenseid haavast isoleeritud baktereid (*S. aureus*, *E. coli*, *S. epidermidis*) ja testiti erinevaid söötmeid, mis sarnaneksid haavaeksudaadiga. Infektsioonimudel konstrueeriti 24 kannuga mikroitiiterplaati. Ühte kannukesse asetati 3 söötmega immutatud filterpaberit, seejärel lisati kas želatiinmaatriksi või seanahk. Sinna peale pipeteeriti eelkasvatatud ja lahjendatud bakterikultuur. Seejärel kaeti osad ES-haavakatetega, millest pooled sisaldasid mikroobivastast raviainet ja teised mitte. Alati tehti ka proovid, millele ES-haavakatet ei asetatud, et hinnata ja võrrelda bakterite kogu arvukust *in vitro* ja *ex vivo* tingimustes. Mudelit inkubeeriti 24 või 48 tundi ja seejärel eemaldati nõrgalt kinnitunud planktooniline bakter, lõhuti biofilm ning kvantifitseeriti biofilmis olevate bakterite hulk.

TULEMUSED. ES-želatiinmaatriks on sobilik alternatiiv seanahale, sest bakterid kinnitusid pinnale ja moodustasid biofilmi (kuni 10^8 CFU/cm²). Lisaks vähendasid raviainet sisaldavad ES-haavakatted oluliselt biofilmi teket võrreldes raviainet mittesisaldavate haavakatetega – seda näitas mudelis 5–6-kümndendlogaritmiline langus mikroobide arvukuses. See efekt oli üheselt tuvastatav nii *ex vivo* kui ka *in vitro* mudelis.

JÄRELDUSED. Välja töötatud *in vitro* ja *ex vivo* mudelid võimaldavad sarnaselt hinnata mikroobivastaste ES-haavakatete biofilmivastasteid omadusi.

Personaalse uurimistoetuse rühmagrandid PRG726, PRG335.

P43. Emakakaelavähi ennetus Eestis – nutikad ja personaalsed lahendused

Anna Tisler^{1,2}, Daisy Kudre², Kersti Pärna², Anneli Uusküla² – ¹ doktorant, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

TAUST. Eestis on emakakaelavähk 30–55aastaste naiste hulgas sageduselt teine pahaloomuline kasvaja. Uuringu „Emakakaelavähi ennetus Eestis – nutikad ja personaalsed lahendused“ käigus kogutakse naiste kohta mitmekesine, ajakohane ja usaldusväärne teave nii emakakaelavähki haigestumise eest kaitsvate kui ka haigestumise riski suurendavate tegurite kohta. Uuringumaterjalide katsetamiseks korraldati fookusrühmade intervjuud.

EESMÄRK. Fookusrühmade intervjuude eesmärk oli testida uuringumaterjalide arusaadavust.

MATERJAL JA MEETOD. Fookusrühma intervjuude jaoks koostati mugavusvalim 30–55aastastest naistest (n = 18). Toimus kaks eesti- ja kaks venekeelset fookusrühma intervjuud, igas osales 4–5 naist. Osalejate keskmine vanus oli 42 ± 6,5 aastat. Fookusrühma intervjuude käigus lugesid osalejad läbi järgmised uuringumaterjalid: esimene infokiri, teadliku nõusoleku vorm, uuringu küsimustik ja juhend tupeproovi võtmiseks. Seejärel toimus arutelu.

TULEMUSED. Uuringumaterjalide tekstid olid fookusrühmas osalejatele keeleliselt ja sisuliselt arusaadavad. Esimese infokirja ja teadliku nõusoleku vormi tekstid olid osalejate arvates liiga anonüümsed ning vähemotiveerivad. Osalejad ei olnud teadlikud Pap- ja HPV-testi erinevusest ning uuringumaterjalid ei selgitanud piisavalt põhjalikult, miks on oluline, et hiljuti Pap-testi teinud naised selles uuringus osaleksid. Mõned küsimused olid osalejatele arusaamatud või ebamugavad, naised ei saanud aru, kuidas küsimused sissetuleku ja perekonnaseisu kohta uuringu teemasse puutuvad. Samuti soovitati lisada küsimustikku vastusevariant „ei tea“, kuna esineb küsimusi, mille kohta nad vastust ei mäleta. Osalejad hindasid uuringu raames HPV kodutesti kasutamist lihtsaks ja mugavaks.

JÄRELDUSED. Fookusrühmade intervjuude tulemused andsid olulist teavet nii sihtrühma praeguste teadmiste, hoiakute ja kogemuste kui ka uuringumaterjalide ülesehituse ja sisu täiendamise kohta. Peamised muudatused, mida fookusrühma intervjuude põhjal tehti, olid järgmised: uuringumaterjalide tekstide isiklikumaks muutmine ning uuringust saadava kasu rõhutamine, testide erinevuse selgitamine ning küsimustiku täiendamine arutatute põhjal.

EMP416.

P44. Sõltumatu ravim tundlikkuse kiirtest tuberkuloosi diagnostikas

Kadri Klaos^{1,2,3}, Tiina Kummik³, Lea Pehme^{2,4}, Alan Altraja^{2,4} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi ühendlabor, ⁴ TÜ Kliinikumi kopsukliinik

TAUST. Üha enam eemalduvad tuberkuloosi (TB) kliinilised laborid isetehtud söötmetest ja fenotüübilistest ravim tundlikkuse meetoditest ning võtavad kasutusele kommertsiaalsed, kasumist sõltuvad meetodid. Colour Test (CT) on mittekommertsiaalne, laboris valmistatud fenotüübiline ravim tundlikkuse kiirtest, mis võimaldab ühel ajal identifitseerida *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTBC) bakteri koos ravim tundlikkuse tulemusega isoniiasiidile (INH), rifampitsiinile (RIF) ja levofloksatsiinile (LVX).

EESMÄRK. Uuringu eesmärk oli hinnata CT täpsust nii MTBC bakteri samastamisel kui ka ravim tundlikkuse testimisel rutiinses TB diagnostikas.

MATERJAL JA MEETODID. Kaks aastat väldanud prospektiivsesse uuringusse kaasati kõik patsiendid, kes allkirjastasid nõusolekuvormi ning loovutasid uuringu jaoks ühe analüüsi lisaks rutiinanalüüsidele (rõga) või osa rutiinanalüüsist (bronhiloputusvedelik, pleuravedelik, indutseeritud rõga). Uringuanalüüs külvati CT-tassile, mida hinnati kolm korda nädalas, maksimaalselt kuus nädalat. Tulemusi võrreldi rutiinanalüüsi tulemustega.

TULEMUSED. Uuringus nõustus osalema 106 patsienti, kellest 78 (62,4%) olid mehed ning 28 naised, kes loovutasid uuringu jaoks kokku 125 analüüsi. Uringuks loovutatud materjalidest 97 (77,6%) olid rõgad, 25 (20%) bronhiloputusvedelikud ning kolm (2,4%) pleuravedelikud.

Uringus osalenud patsientide materjalidest 55 (44%) osutusid vähemalt ühes külvis (CT, vedelsööde või tahke sööde) positiivseks MTBC suhtes. CT tundlikkus MTBC samastamisel oli 78,2% ning spetsiifilisus 100%. CT tundlikkus ravim tundlikkuse testimisel võrreldes vedelsöötmesüsteemi (MGIT 960) tulemustega oli 100, 92,9 ja 100% vastavalt INH, RIF ja LVX kohta ning spetsiifilisus 100% INH ja RIF ning 97% LVX kohta. 4 korral (LVX puhul 7 korral) ei olnud võimalik ravimite tundlikkust CT tassil hinnata, kuna kontrollsektoris oli alla 10 koloonia.

JÄRELDUSED. Vaid CTd kasutades tuvastati ühe analüüsi külviga 78,2% valimis leidunud tuberkuloosijuhtudest. Lisaks MTBC diagnoosile määras CT 37 juhul (84,1%) samal ajal ka korrektse ravim tundlikkuse mustri. CT on täpne ja soodne meetod TB kiirdiagnoosiks ning väärtuslik instrument tuberkuloosiga võitlevatele arengumaadele.

PUT 1549.

E-POSTRID: ÜLIÕPILASED

P45. Autoantikehad gestatsioonidiabeedi riskirühmas pärast sünnitust

Anne Grethe Tuisk^{1,2}, Kaja Metsküla², Kadri Haller-Kikkatalo², Anne Kirss³, Raivo Uibo², Aili Tagoma² – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi naistekliinik

TAUST. Gestatsioonidiabeet (GDM) on süsivesikute ainevahetushäire, mis tekib raseduse ajal ning taandub pärast sünnitust. GDM suurendab erinevate tüsistuste teket nii naisel kui ka lapsel raseduse ajal ning hiljem pärast sünnitust. GDM esineb kuni 10% rasedatel ning selle esinemissagedus on kasvutrendis. Eelnevalt on täheldatud, et GDMi diagnoosi saanud naistel suurendab sünnituse järel autoantikehade esinemine hilisemas elus esimest tüüpi diabeedi (T1D) kujunemise riski. Autoantikehad võivad tekkida juba aastaid enne haiguse väljendumist, mistõttu oleks oluline hilisema haigestumise jälgimiseks autoantikehasid pärast sünnitust määrata.

EESMÄRK. Hinnata GDMi riskirühmas olevatel naistel diabeediga seotud autoantikehade esinemise muutust pärast sünnitust ja selle seost sünnitusjärgse paastuglukoosi väärtusega.

MATERJAL JA MEETOD. Uuritavate rühma moodustasid 20 GDMi riskirühma kuuluvat naist, kellel esines raseduse ajal vähemalt üks diabeediga seotud autoantikehadest. Uuritavaks materjaliks oli pärast sünnitust (6 nädalat kuni 1 aasta) toimunud ämmaemanda visiidil võetud seerum, millest määrati ELISA-meetodil IA2-, ZnT8- ning GAD-vastased autoantikehad. Lisaks analüüsiti uuritavatel saadud kliinilisi ja anamnestilisi ning eelnevalt määratud T1D riskiga seotud HLA genotüüpide andmeid. Andmeanalüüs tehti RStudio keskkonnas.

TULEMUSED. Kuuel naisel leiti autoantikehi ka pärast sünnitust, enim ZnT8-vastaseid. Ühelgi uuritaval ei tekkinud uut tüüpi antikehi lisaks raseduse ajal esinenud antikeha tüüpidele. Ainult ühel naisel, kellel esinesid pärast sünnitust GAD-vastased autoantikehad, oli T1D suhtes suure riskiga HLA genotüüp. Ülejäänud uuritavatel oli neutraalse või vähenenud riskiga HLA. Antikehade esinemine ei olnud seotud paastuglukoosi väärtusega. Regressioonanalüüsi tulemusena selgus, et sünnitusjärgse kolesterooli väärtuse tõus suurendas autoantikehade esinemise riski keskmiselt 10,14 korda ($p = 0,03$).

JÄRELDUSED. Võrreldes rasedusaegse antikehade leiuga, oli diabeediga seotud autoantikehi pärast sünnitust endiselt 30% naistel, mistõttu oleks oluline neid uuritavaid jälgida diabeedi tekke suhtes. Tulevikus võiks neid tulemusi uurida lähtuvalt autoantikehade esinemisest ning otsida tunnuseid, mis võiksid autoantikehade teket mõjutada.

Eesti Teadusagentuuri grant IUT20-43 ja Euroopa Regionaalarengu Fond.

P46. Autoimmuunse Addisoni tõve immunogeneetika

Carmen Niinepuu^{1,2}, Koit Reimand² – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia osakond

TAUST. Addisoni tõbi (AD) on harv endokriinhaigus, mis on peamine primaarse neerupealiste koore puudulikkuse haigusvorm. Läänemaailmas on AD peamine põhjustaja autoimmuunse kahjustus, hõlmates 70–80% haigusjuhtudest. Autoimmuunse AD (AAD) levimus on 93–140 juhtu miljoni inimese kohta ja täheldatakse haigestumuse kasvutendentsi. AAD võib esineda kahel viisil: isoleeritud või osana autoimmuunsest polüendokriinsündroomist (APS-1, APS-2, APS-4).

EESMÄRK. Töö eesmärk oli anda ülevaade AADst ning selle patogeneesi hüpoteesidest, koondada kokku AAD kinnitatud riskitegurid ning tuua välja uued uurimissuunad AAD immunogeneetikas.

MATERJAL JA MEETOD. Ülevaate koostamisel on kasutatud 39 allikat, millest 4 on immunoloogiaõpikud, 27 teadusartiklid ning 8 selgitavad mõistartiklid.

TULEMUSED. AAD tekke puhul on oluline nii loomuliku kui ka omandatud immuunsuse mehhanismid, mille funktsioonide kõrvalekalded soodustavad autoimmuunse põletiku teket. Haiguse patogeneesis mängivad olulist rolli autoreaktiivsed T-rakud, mis pääsevad tuumuses negatiivse selektsiooni deletsioonist ja perifeerse tolerantsuse kontrollimehhanismidest.

AAD etiopatogeneesis on oluline tugev geneetiline eelsoodumus. AAD puhul, mis on osa APS-1-st, on praegu teada vaid üks eelsoodumustegur, milleks on mutatsioon AIRE geenis. Vastupidi: AAD puhul, mis ei ole osa APS-1-st, on teada mitmeid riskitegureid, millest kõige suurema mõjuga on HLA II klassi molekulid HLA-DR3 ja HLA-DR4 sisaldavad haplotüübid. Diagnostilise väärtusega on steroidogeense ensüümi 21-OH kui AAD tekkes peamise autoantigeeni vastased autoantikehad. Tugeva AAD seosega on T-rakkude funktsiooniga seotud geenilookused CTLA-4, BACH2, PTPN22 ning D-vitamiini retseptori ja konverteasi geenilookused. Uudsete ja vähem kirjeldatud AAD riskitegurite hulka kuuluvad geenilookused NFATC1, STAT4, GATA3, MICA ja CLEC16A, NF-κB1 rada ning tsütokiin IL23A geen.

Vaatamata sellele, et AAD on haruldane haigus, on selle levimus kasvuteel ja esineb vajadus haiguse varast diagnostikat tõhustada.

JÄRELDUS. Kuna AADd iseloomustab ka teadmatus täpsete etioloogiliste mehhanismide suhtes, on oluline täiendada arusaama sellest haigusest. On leitud mitmeid AADga seotud riskigene, kuid nende täpsemat mõju haiguse patogeneesile on vaja veel uurida.

P47. Isoprostaanide mõju valge rasvkoe nn pruunistamisele TRPM-8 külmareseptori aktivatsiooni kaudu (hüpotees)

Samuel Rüsse^{1,2}, Tiiu Kullisaar² – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Metaboolne sündroom, mis sisaldab endas rasvumist, kõrgvererõhktõbe, düslipideemiat, hüperglükeemiat, insuliinresistentsust ning II tüüpi diabeeti, on kasvav probleem. Viimasel aastakümnel on uuritud pruuni rasvkoe preventiivset ning potentsiaalset terapeutilist rolli metaboolse sündroomi ravis. Esiplaanile on kerkinud lahutaja valk UCP1 (*uncoupling protein 1*), mille ekspressioon rasvkoe mitokondrites juhib hingamisahela tööga membraanidevahelisse ruumi pumbatud prootonid tagasi mitokondrite maatriksisse. Ei toimu ATP sünteesi.

RT-PCR (*reverse transcriptase polymerase chain reaction*) meetodiga on tuvastatud inimese valges rasvkoes TRPM-8 geeni ekspressioon. Vastava valgu TRPM-8 olemasolu leidis kinnitust immunofluorestsentskatsetega, kasutades TRPM-8-vastaseid monokloonseid antikehasid. TRPM-8 aktivatsioon itsilliini / 26kraadise temperatuuriga tingib doosist sõltuva kaltsiumitaseme tõusu tsütoplasmas ning mitokondrites, suurendas inimese valgetes adipotsüütides nii UCP1 mRNA ekspressiooni kui ka UCP1 valgu taset.

EESMÄRK. Näitlikustada isoprostaanide potentsiaalset rolli valges rasvkoes UCP1 ekspressiooni suurendamises TRPM-8 külmareseptori aktivatsiooni kaudu.

MATERJAL, MEETOD, TULEMUSED. Artiklite analüüs.

JÄRELDUSED. Külma temperatuur suurendab COX1 (tsüklooksügenaas) aktiivsust, tõstes sellega prostaglandiinide hulka organismis. Prostaglandiinid reguleerivad valges rasvkoes süsteemset energia homöostaasi läbi transkriptsiooni (PGC-1α, PPAR-γ), mõjutades seega funktsionaalset aktiivsust (UCP1) ning suurendades seeläbi valge rasvkoe pruunistumist.

Isoprostaanid on prostaglandiinide stereoisomeerid, mis tekivad reaktiivsete hapnikuosakeste (ROS) mõjul arahhidoonhappe mitteensümaatilisel peroksüdatsioonil.

Hüpotees: mõõdukas oksüdatiivne stress, millega kaasneb ka süsteemse oksüdatiivse stressi markerite isoprostaanide sisalduse suurenemine, stimuleerib valges rasvkoes külmareseptorit TRPM-8, mis tingib kaltsiumitaseme tõusu ja suurenenud UCP1 ekspressiooni mitokondrites. Selle toimele paraneb glükoosi võtmine rakku ning soojusproduktioon. Oksüdatiivse fosforüülimise ja hingamisahela lahutamine tingib energia vabanemise soojusena ning valge rasvkoe pruunistumise.

Hüpotees vajab edasist tõestust.

P48. Sekundaarsed leiud mitteobstruktiivse azoospermia diagnoosiga patsientidel

Kristiina Lillepea^{1,2}, Laura Kasak², Margus Punab³, Liina Nagiraja⁴, Don F. Conrad⁴, GEnetics in Male INFertility Initiative (GEMINI) konsortsium⁵, Maris Laan² –
¹ biomeditsiini üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi meestekliinik, ⁴ Oregon Health & Science University, USA, ⁵ <https://gemini.conradlab.org/centers/>

TAUST. Täiseksoomide analüüsil on meditsiinis üha laiem kasutus. Lisaks primaarsele geneetilisele leiule, mis on seotud vahetult patsiendi kliinilise haigusseisundiga, võimaldavad need andmed tuvastada ka nn sekundaarseid leiude. Need on teadaolevad haigusseoselised geenivariandid, mis ei ole seotud patsiendi primaarse diagnoosiga, aga tagasisidet andes on võimalik mõningaid hilisavalduvaid haigusi ennetavate meetmetega ära hoida, edasi lükata või leevendada. Epidemioloogilised uuringud on seostanud meeste viljatust mitmete muude terviseriskidega. Sellest tulenevalt on püstitatud hüpotees, et pärilikud riskid üldtervisele (näiteks eelsoodumus kasvajatele) ja viljatusele võivad olla omavahel seotud.

EESMÄRK. Töö eesmärk oli välja selgitada, kas viljatutel meestel esineb võimalikke hilisavalduvate pärilike haiguste sekumistõhusaid geenivariante rohkem kui üldpopulatsioonis.

MATERJAL JA MEETOD. Analüüsiti GEMINI konsortsiumi seitsmest riigist pärit mitteobstruktiivse azoospermia (NOA) diagnoosiga meeste (n = 926) 85 geeni varieeruvuse andmeid, mis saadi täiseksoomidest. Geenide valik koostati ACMG (PMID:27854360), Geisinger-76 (PMID:30100086) ja ClinGen-i (PMID:30311382) soovitatud sekundaarsete leidude tagasiside nimekirjade alusel.

TULEMUSED. Töö käigus tuvastati juhuleiud 34 patsiendil (3,7%). Patogeensed variandid leiti geenides, mis on seotud pärilike kasvajatega (*BRCA1*, *BRCA2*, *MSH6*, *PMS2*, *RET*, *WT1*), südame-veresoonkonnahaigustega (*KCNQ1*, *LDLR*, *LMNA*, *MYBPC3*, *MYH7* jt) ning muude haigustega nagu monogeenne diabeet (*HNF1A*) jt. Kaks Eesti NOA-patsienti kandsid *BRCA2* patogeensid juhuleide, mis valideeriti Sangeri sekveneerimisega. Kõik juhuleiud on edastatud vastavatele GEMINI partneritele. Mitme patsiendi puhul, kelle kohta on kogutud põhjalikum anamnees, on leiud ka kinnitust leidnud.

JÄRELDUSED. Esialgse analüüsi alusel ei saa väita, et viljatutel meestel oleks rikkastatus sekundaarsete leidude suhtes. Nende hulka on profiil GEMINI NOA-patsientidel on kooskõlas kirjanduse andmetega tervetel inimestel. Uuringul on laiem perspektiiv mõjutada patsientide käsitlust androloogias.

Eesti Teadusagentuuri grant IUT34-12; NIH R01HD078641, R01MH101810.

P49. Inflammasoomi geenide ekspressioon psoriaasi ja atoopilise dermatiidi patsientide nahas

Kristiina Kingo¹, Helen Vaher^{2,3}, Anet Kivihall^{2,3}, Liisi Raam^{4,5}, Ele Prans³, Kristi Abram^{4,5}, Ulrich Mrowietz⁶, Stephan Weidinger⁶, Külli Kingo^{4,5}, Ana Rebane³ –
¹ arstiteaduse üliõpilane, ² doktorant, ³ TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut, ⁴ TÜ kliinilise meditsiini instituudi nahahaiguste kliinik, ⁵ TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik, ⁶ Kieli Christian Albrechtsi Ülikooli dermatoloogia osakond, Saksamaa

TAUST. Psoriaas (PS) ja atoopiline dermatiit (AD) on kroonilised põletikulised nahahaigused. Inflammasoom on rakkudes tekkiv valgukompleks, mis aktiveerib põletikulised signaalirajad ning selle tulemusel hakatakse tootma tsütokiine IL-1 β ja IL-18. Inflammasoomi kompleksi kuuluvad näiteks Casp 1, kaspaasi siduvad valgud – PYCARD – ja nukleotiidi siduvad oligomerisatsiooni domeene sisaldavad retseptorid NLRP1, NLRP3. miR-146a ja miR-146b (miR-146a/b) kuuluvad miR-146 perekonda. Neil on oluline roll TLRI, tsütokiinide signaalide regulatsioonis ja kaasasündinud immuunvastuses ning endotoksiinide indutseeritud tolerantsuses. On näidatud mikroRNA-d inhibeerivaid põletikulisi reaktsioone nii psoriaasi kui ka AD korral.

EESMÄRK. Uurida võrdlevalt IL-1 β ja IL-18 ning inflammasoomide seotud geenide ekspressioone PSi- ja AD-patsientide lööbelises nahas. Analüüsida põletikuliste tsütokiinide mõju IL-1 β ja IL-18 ekspressioonile keratinotsüütides. Uurida miR-146a, miR-146b mõju inflammasoomidega seotud geenide NLRP1, NLRP3, PYCARD, CASP1 avaldumisele.

MEETODID. 12 PSi- ja 12 AD-patsiendi ning 12 terve kontrolli biopaatidest ja inimese primaarsetest keratinotsüütidest analüüsiti IL-1 β , IL18 ja geenide NLRP1, NLRP3, PYCARD, CASP1 ekspressiooni RT-qPCR-meetodiga. miR-146a/b mõju uurimiseks inflammasoomiga seotud geenide avaldumisele transfekteriti miR-146a/b miimid keratinotsüütidesse ja rakke stimuleeriti põletikuliste tsütokiinidega.

TULEMUSED. IL-1 β on PSi-patsientide ning IL-18 on PSi- ja AD-patsientide lööbelises nahas üles reguleeritud. Keratinotsüütides on IL-1 β reguleeritud üles TNF- α , IFN- γ , IL-17A, IL-4 ning nende koos stimulatsioonide korral. IL-18 on keratinotsüütides reguleeritud alla TNF- α ja TNF- α koos stimulatsioonis IFN- γ ja IL-17A poolt. AD-patsientide nahas olid võrreldes kontrollidega üles reguleeritud geenid PYCARD ja CASP1. PSi-patsientide nahas olid üles reguleeritud NLRP3, PYCARD ja CASP1 ning NLRP1 oli alla reguleeritud. miR-146a/b ei reguleeri mRNA tasemel inflammasoomi meie vaadatud 4 geeni puhul.

JÄRELDUSED. AD- ja PSi-patsientide nahas on erinevused inflammasoomiseoseliste geenide ekspressioonis. IL-1 β ja IL-18 ekspressioon on keratinotsüütides sõltuv põletikulistest tüstokiinidest. miR-146a/b ei mõjuta vaadeldud inflammasoomi geenide ekspressiooni mRNA tasemel keratinotsüütides.

P50. Insuliini autoantikehade määramine lutsiferaas-immunopretsipitatsiooni analüüsimeetodiga

Keiu-Anett Hellaste^{1,2}, Koit Reimand² – ¹ biomeditsiini üliõpilane, ²TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudi immunoloogia osakond

TAUST. I tüüpi diabeedi tekkes osalevale autoimmuunsusele, mis kahjustab ja hävitab pankrease saarekete insuliini tootvaid beetarakke, viitavad veres leiduvad ja T-rakulise immuunsuse mõõtmisega võrreldes suhteliselt lihtsalt määratavad autoantikehad. Insuliini autoantikehad (IAA) tekivad diabeedieelses faasis sageli esimesena. IAAde kindlakstegemiseks ei ole niivõrd usaldusväärseid ja töökindlaid analüüsimeetodeid, kui on olemas teiste I tüüpi diabeedi iseloomulike autoantikehade määramiseks.

EESMÄRGID. Kohandada Milano San Raffaele ülikoolist pärinev IAA analüüsimeetod immunoloogia osakonna laboris, valmistada kalibratsioonistandardid ja leida analüüsimeetodile Eesti diabeediuuringute projekti valimi alusel diagnostiline piirväärtus.

MATERJAL JA MEETODID. IAA määrati Eesti diabeediuuringute projekti raames kogutud, I tüüpi diabeedi diagnoosiga ja ilma diabeedita isikute vereseerumitest. Immuunanalüüsimeetodi antigeen oli NanoLuc lutsiferaasiga märgistatud proinsuliin, immuunkomplekside sadestamiseks kasutati A-valgu ja G-valgu agarospartikleid.

TULEMUSED. IAA analüüsimeetodile leiti optimaalne diagnostiline piirväärtus, mille kasutamisel oli ROC graafikul kõvera alune ala 0,91, mis näitab meetodi head usaldusväärsust.

JÄRELDUSED. Konkreetne insuliini autoantikehade analüüsimise meetod on valmis kasutamiseks immunoloogia-laboris diabeediuuringutes. IAAde analüüsides on siiani kasutusel olevat radioimmuunmeetodit kui nn kuldstandardi meetodit võimalik asendada lutsiferaas-immunopretsipitatsiooni (LIPS) analüüsimeetodiga.

P51. Pikaajalise ettearvamatu stressi toime katseloomade meeleoluseisundile, kehakaalule ja glükokortikoidide tasemele

Polina Gladkova^{1,3}, Vladislav Jermakovits^{1,3}, Mikhail Miroshnikov^{2,3}, Monika Jürgenson³, Aleksandr Žarkovski³ – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² Volgogradi Riiklik Meditsiiniülikool, Venemaa, ³ TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudi farmakoloogia osakond

TAUST. Krooniline stress on oluline depressiooni riskitegur, mis halvendab oluliselt kognitiivset funktsiooni, õppimisvõimet ja mälu. On leitud, et hipokampuse mikrogliaarakkude aktivatsioon tingib põletikuliste faktorite vabanemist, mis soodustavad depressiooni väljakujunemist. Nende põletikuliste protsessidega võib olla seotud selline mehhanism nagu inflammasoomi rada. Nii depressiooni loomudelites kui ka kliinilistes uuringutes on leitud, et inflammasoom NLRP3 ja sellega seotud biokeemilised rajad on seostatavad depressiooni patogeneesiga.

EESMÄRK. Selgitada välja kroonilise ettearvamatu stressi mõju katseloomade meeleoluseisundile, kehakaalule ja glükokortikoidide tasemele, et tulevastes uuringutes hinnata kroonilise stressi tagajärjel aktiveeruva NLRP3 inflammasoomi signaalraja markerite muutusi ajukoes.

MATERJAL JA MEETODID. Katsetes kasutati 8 nädala vanuseid C57BL/6J isaseid hiiri, kes jaotati kahte rühma: kontrollrühm (n = 12) ja stressiseisundisse viidud loomade rühm (n = 13). Viimasele tekitati nelja nädala jooksul stressiseisund, kasutades muutliku stressi katset. Nelja nädala jooksul viidi stressirühma loomadel läbi igapäevaselt erineva kestuse ja järjekorraga stressi tekitavaid protseduure: toidu ja vee puudumine (24 tundi), puuri kallutus 45° (14 tundi), füüsiline immobilisatsioon (2 tundi), puuri raputamine (10 min), pidev valgustatus (24 tundi), märg aluspanu (16 tundi), +4 °C vees ujumine (5 min) ning 45 °C kuumuses viibimine (5 min). Mõlema katserühma loomi kaaluti igapäevaselt ning katse lõppedes viidi läbi sabast riputamise katse. 24 tundi pärast viimaste stressikatse protseduuride läbiviimist loomad hukati. Verd ja ajukude võeti edasisteks molekulaarbioloogilisteks analüüsideks.

TULEMUSED. Stressi viidud loomadel ilmnenud muutused viitavad nende depressioonisarnasele seisundile, kuigi statistilist vahet tulemustes ei ilmnenud. Seda kinnitab ka kortikosterooni tõusnud tase stressitud loomade rühma seerumis. Peale selle mõjutab krooniline muutlik stress katseloomade kaaluivet.

JÄRELDUSED. Kroonilise muutliku stressi katse mõjutab katseloomade meeleolu, vähendab katseloomade kaaluivet ning tõstab seerumis kortikosterooni taset. Edasised uuringud selgitavad, kas ja kui palju mõjutab krooniline muutlik stress katseloomade ajukoes NLRP3 inflammasoomi aktivatsiooni signaalraja markereid.

Personaalse uurimistoetuse rühmagrant PRG878.

P52. UV-ristsidumismeetodite võrdlus 3D-printitud polüetüleenoksiidstruktuuride näitel

Kristjan Olado¹, Laura Viidik^{2,3}, Karin Kogermann³, Jyrki Heinämäki³, Ivo Laidmäe³ – ¹ proviisoriõppe üliõpilane, ² doktorant, ³ TÜ farmaatsia instituut

TAUST. Polümeeriahelate omavaheliste sidemete moodustamist ehk ristsidumist kasutatakse laialdaselt materjalide omaduste parandamiseks. 3D-printimine võimaldab ristsiduda kasutatavaid materjale juba protsessi ajal (1). Polüetüleenoksiidi (PEO) vesilahustuvuse vähendamiseks ja mehaaniliste omaduste parandamiseks on võimalik kasutada fototundliku abiaine abil ultraviolet- (UV-) kiirgusega ristsidumist (2).

EESMÄRK. Uurida ja mõista protsessiaegse (*in situ*) ja järgse (*post print*) UV-ristsidumise võimalikkust ning mõju 3D-printitud PEO-struktuuridele.

MATERJAL JA MEETODID. Töös kasutati PEO (Mw 900 000, Sigma-Aldrich, USA) ja pentaerütritooltriakrülaadi (PETA, Alfa Aesar, USA) segusid, mis olid saadud 1,5 g PEO lahustamisel 10 ml puhastatud vees ning sellele 0,15 g PETA lisamisel. Saadud PEO-PETA 10 : 1 geelist 3D-printitud pooltahke materjali ekstrusioonil põhineval meetodil (System 30M, Hyrel, USA) modifitseeritud tõmbetestid proovid. Kontrollidena kasutati vormi valatud kilesid. Proovid ristseoti kas 3D-printeri sisseehitatud UV-lambi või eraldiseisva UV-lampidega plaadi (Syngene GVM-20, Inglismaa) abil. Ristsidumismeetodi efektiivsust uuriti proovide mehaaniliste omaduste kindlakstegemisega tekstuurianalüsaatoril (CT3 Ametek Brookfield, USA) ning lahustumise määramisega destilleeritud vees.

TULEMUSED. UV-lampidega plaadi kasutamisel saavutati nii 3D-printitud struktuuride kui ka võrdluseks valmistatud vormivalatud kilede puhul vesilahustuvuse oluline vähenemine. Sisseehitatud UV-lambi kasutamisel *in situ* või *post print* ristsidumisel ei saavutatud soovitud ristsidumismäära, proovid ei erinenud mehaaniliselt tugevuselt ristsidumata proovidest ning lahustusid paari tunni jooksul.

JÄRELDUSED. UV-kiirguse abil ristsidumine on paindlik meetod, mida on lihtsasti võimalik 3D-printimise protsessi liita nii *in situ* kui *post print* faasis. Arvestama peab kiiritamise aja ning kasutatava UV-lambi võimsusega.

KIRJANDUS

1. Pereira RF, Bártolo PJ. 3D bioprinting of photocrosslinkable hydrogel constructs. *J Appl Polym Sci* 2015;132:42458.
2. Doytcheva M, Dotcheva D, Stamenova R, Tsvetanov C. UV-initiated crosslinking of poly(ethylene oxide) with pentaerythritol triacrylate in solid state. *Macromol Mater Eng* 2001;286:30–3.

Grandid IUT34-18, PRG726.

P53. Liiklusrüüra tervise mõjud Tartus ja Tallinnas

Triin Veber^{1,2}, Tanel Tamm³, Marko Ründva⁴, Hedi Katre Kriit⁵, Hans Orru² – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ TÜ ökoloogia ja maateaduste instituut, ⁴ Kajaja Acoustics OÜ, ⁵ Umeå Ülikooli kliinilise meditsiini ja rahvatervishoiu instituut, Rootsi

TAUST. Euroopa Komisjon peab keskkonnamüra üheks peamiseks keskkonnatervishoiu probleemiks Euroopas. Keskkonnamüra haiguskoormusest moodustab peamise osa liiklusrüüra. Liiklusrüüra linnades kasvab ning samal ajal toimub ka linnastumine. Seetõttu puutub üha enam inimesi maailmas kokku kasvava liiklusrüüraga.

EESMÄRK. Uurimistö eesmärk oli hinnata liiklusrüüra (autoliikluse, raudteeliikluse ja lennuliikluse müra) tekitatud tervise mõjusid Tartu ja Tallinna linnas.

MATERJAL JA MEETOD. Liiklusrüüra tervise mõjusid hinnati seoses järgmiste terviseväljunditega: suuremus südame isheemiatõppe, esmashaigestumus südame isheemiatõppe, suur häiritus ja märkimisväärselt häiritud uni. Töö põhines Euroopa Komisjoni direktiivis (EL) 2020/367 kirjeldatud tervise mõjude hindamise meetodikal. Hindamises kasutati välisõhu strateegilise mürakaardistamise andmeid, TAI andmebaasi suuremuse ja haigestumise andmeid ning Statistikaameti andmeid elanike arvu kohta.

TULEMUSED. Töö tulemusena ilmnes, et autoliiklusest põhjustatuna lisandub Tartus ja Tallinnas kokku 28 surmajuhtu ja 146 esmashaigestumise juhtu südame isheemiatõppe aastas. Liiklusrüüra põhjustatud suur häiritus esineb 9,7%-l Tartu ja 12,0%-l Tallinna elanikest. Liiklusrüüra põhjustatud märkimisväärselt häiritud und esineb 2,6%-l Tartu ja 2,5%-l Tallinna elanikest. Tartus on mürast põhjustatud haiguskoormus 409 ja Tallinnas 1987 DALYt aastas. Peamise osa haiguskoormusest moodustavad häiritus ja unehäired, mis on põhjustatud autoliikluse mürast. Negatiivsete tervise mõjudega on seotud ka olulised väliskulud ühiskonnale. Tartus ja Tallinnas on liiklusrüüra põhjustatud väliskulu kokku 95,8 miljonit eurot aastas, mis moodustab 0,3% SKPst. Aastatel 2015–2034 on liiklusrüüra väliskulud kokku 1,42 miljardit eurot, millest põhiline osa tekib Tallinnas autoliikluse tõttu.

Keskonnainvesteeringute Keskuse projekt 15461.

P54. Implementing Liikumisetsept (Physical Activity on Prescription) in Estonian healthcare

Tarmo Tikk^{1,2} – ¹ student, University of Tartu, Estonia,
² Department of Sport Science, Malmö University, Sweden

BACKGROUND. Physical Activity on Prescription (PAP) is a proven way to increase physical activity among patients in primary healthcare. Despite scientific support to the method and the fact that it is being used in several countries (e.g. Sweden and Finland), Estonia has not implemented this method in the healthcare system. The aim of the study was to describe Estonian healthcare professionals' views on Liikumisetsept (Physical Activity on Prescription) and to problematize the implementation of Liikumisetsept in the Estonian healthcare system.

METHODS. Twelve semi-structured interviews with Estonian medical professionals were conducted: four with family doctors, two with specialist doctors, two with physiotherapists, and two with healthcare managers. The transcribed texts were analysed using inductive content analysis.

RESULTS. The key findings were that Liikumisetsept was described as a method that helps to support PA as part of the treatment by providing patients with clear directions for PA depending on their condition. There is evident support from the side of medical professionals and from the Health Insurance Fund for this method to be implemented in Estonian healthcare. It was found that it is a prescription that all medical professionals, including physiotherapists, should know how to prescribe. Secondly, the main barriers to implementation were lack of awareness, support and education, as well as the need for better collaboration between all stakeholders. The solutions identified were educational training for medical professionals on how to prescribe Liikumisetsept, promotion of this method through different channels, and gaining support for Liikumisetsept from national governing bodies like the Healthcare Insurance Fund to guarantee the funding for it.

CONCLUSION. Liikumisetsept is seen as a method to provide individual PA guidelines for patients, depending on their condition, to increase their physical activity. Awareness of PA should be promoted among medical professionals to support Liikumisetsept as a suitable treatment option. Educational training and supportive collaboration from all stakeholders are needed for successful implementation of this method.

P55. The impact of Medication Use Review at community pharmacies on identification of drug related problems of polypharmacy patients: an international pilot project

Anita Tuula^{1,2}, Liisa Jõhvik³, Ieva Rutkovska⁴, Elita Poplavska⁴, Indre Trečiokienė⁵, Piotr Merks⁶, Alena Tatarevič⁷, Maja Radovanlija⁸, Carmen Pacadi⁹, Arijana Meštrovic¹⁰, Réka Viola¹¹, Gyöngyvér Soós¹², Cristina Rais¹³, Adriana-Elena Táerel¹², Galina Petrova¹³, Evgeni Grigorov¹³, Magdalena Kuželová¹⁴, Marziyeh Zare¹⁵, Payam Peymani¹⁵, Daisy Volmer² – ¹ student, University of Tartu, Estonia, ² Institute of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ³ Hospital Pharmacy, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia, ⁴ Riga Stradins University, Latvia, ⁵ Vilnius University, Lithuania, ⁶ Cardinal Stefan Wyszyński University, Warsaw, Poland, ⁷ Istrin Pharmacies, Croatia, ⁸ Pharmacy Rajić, Croatia, ⁹ Mandis Pharm Community Pharmacies, Croatia, ¹⁰ PharmaExpert, Croatia, ¹¹ University of Szeged, Hungary, ¹² Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Romania, ¹³ Medical University Varna, Bulgaria, ¹⁴ Comenius University, Bratislava, Slovakia, ¹⁵ Shiraz University of Medical Sciences, Iran

BACKGROUND. Polypharmacy is common in both the elderly and in patients with chronic diseases. Medication Use Review (MUR) is a structured evaluation of patient's medicines in order to optimize medicine use and improve health outcomes.

AIM. The aim of this project was to identify and evaluate drug related problems (DRP) of polypharmacy patients during MUR service at community pharmacies.

MATERIALS AND METHODS. In the on-going descriptive observational study (January 2019–January 2021) the MUR standard, adapted from Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) 2013 statement (1) and amended in Estonia, is being used in community pharmacies in Estonia, Latvia, Lithuania, Poland, Croatia, Bosnia and Herzegovina, Hungary, Romania, Bulgaria, Slovakia and Iran.

Inclusion criteria: polypharmacotherapy patients with at least 5 medicines. GPs recruited patients to MUR service and forwarded information about the list of medicines and disease diagnose codes needed for MUR service. The DRPs identified during MUR service were documented using the forms adapted from the PCNE Classification for Drug Related Problems (2).

RESULTS. At present, 268 mostly older (65+ years) polypharmacy patients have received MUR in 7 project countries. The mean number of indications is 6 and the mean number of medicines is 9. More frequently identified DRPs were insufficient awareness of diseases and indications, low medication adherence (change of doses, omission of medicines) and adverse drug reactions. Pharmacists have reported increased use of professional knowledge during MUR, but faced lack of time, low funding and fragmented patient medical record data as barriers to the provision of this service.

CONCLUSIONS. Initial outputs of MUR in community pharmacies have emphasized the need for regular evaluation

of the medicines used by polypharmacy patients, to reduce or avoid (potential) DRPs. Community pharmacists are well placed to provide this type of service and hence support safe and effective use of medicines by patients.

REFERENCES

1. PCNE statement on medication review 2013. https://www.pcne.org/upload/files/150_20160504_PCNE_MedRevtypes.pdf.
2. Pharmaceutical Care Network Europe: Classification for Drug related problems. <https://www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problem-classification>.

P56. COVID-19 pandeemia mõju apteekrite rollile ja apteegiteenuse kvaliteedile Eestis

Hedvig Rass^{1,2}, Kadi Lubi³, Kristiina Sepp^{2,4}, Daisy Volmer² –
¹ proviisoriõppe üliõpilane, ² TÜ farmaatsia instituut,
³ Tallinna Tervishoiu Kõrgkool, ⁴ doktorant

TAUST. Apteegid täidavad olulist rolli esmatasandi tervishoius. Koroonaviiruse SARS-CoV-2 põhjustatud nakkushaigus COVID-19 jõudis pandeemia tasemele 2020. aastal ja apteekrid tegutsesid kõrvuti teiste tervishoiutöötajatega patsientide tervise säilitamise nimel.

EESMÄRK. Selgitada COVID-19 pandeemia mõju apteegiteenuse osutamise korraldusele, kvaliteedile ja apteekrite võimekusele kriisiolukorraga toime tulla.

MATERJALID JA MEETODID. Kvalitatiivsed poolstruktureeritud intervjuud tehti aprillist juunini 2020 veebipõhiselt 10 Eesti riigiasutuse ja farmaatsiaettevõtte esindaja ning 25 apteekriga Eesti eri piirkondadest. Ekspertidele ja apteekritele koostati eraldi intervjuukavad, mis sisaldasid küsimusi apteegi rolli kohta ühiskonnas ja apteegi tavapärase töökorralduse ning toimimise, samuti erisuste kohta COVID-19 pandeemia ajal ning üldistusi COVID-19 õppetundide kohta. Salvestatud intervjuud transkribeeriti ning tehti sisuanalüüs.

TULEMUSED. Esialgsed tulemused näitavad, et patsientide ja apteekrite ohutuse tagamiseks korraldati apteekide töö COVID-19 pandeemia alguses kiiresti ümber ja enamik apteeke jäid avatuks ning nad kujunesid oluliseks teenuse pakkujaks esmatasandi tervishoius. Riiklikult kehtestatud piiranguid ravimite väljakirjutamisele ja väljastamisele peeti asjakohaseks. Vastajate arvates apteegiteenuse kvaliteet ei halvenenud, kuid muutus nõustamise sisu ja kestus. Tavateenusele lisandus laialdane e-apteegi kasutamine. Apteekrid täitsid professionaalselt oma erialast rolli, kuid oleksid soovinud olla ühiskonnas rohkem märgatud. Kriitilises olukorras toetasid apteekrid üksteist, vajaduse korral oli võimalik jääda apteegitööst kõrvale. COVID-19 õppetundideks peeti kriitilise koguse kaitsevahendite varu, kommunikatsiooniradade läbimõtlemist nii apteekide kui ka farmaatsia- ja riiklike institutsioonide tasandil, kriisinõustamise koolitust apteekritele ning juhiste loomist võimaliku tulevase eriolukorra tarbeks.

JÄRELDUSED. COVID-19 pandeemia mõjutas Eesti üldapteekide töö korraldust, kuid sellest hoolimata oli kvaliteetne apteegiteenus patsientidele kättesaadav kogu eriolukorra jooksul. Pandeemia võimaliku kordumise tarbeks oleks vaja koostada juhend, mis muu hulgas näitaks ka info liikumist apteekide ja farmaatsiaspektori teiste osapoolte vahel.

P57. Iseseisval statsionaarsel õendusabiteenusel viibinud patsientide lähedaste kogemused, teadmised ja ootused seoses teenusega: kvalitatiivne uurimus

Merle Vaher^{1,2,3}, Jana Trola⁴, Ere Uibu² – ¹ õendusteaduse üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Keila haigla, ⁴ Lõuna-Eesti Haigla

TAUST. Iseseisev statsionaarne õendusabi on teenus (edaspidi õendushaigla teenus), mida Eesti vananevas ühiskonnas peamiselt eakad järjest rohkem vajavad. Teenuseosutajad peavad tagama teenuse kättesaadavuse, teadmata samas, millised kogemused, teadmised ja ootused on lähedastel, kes teenust patsientidele vajavad.

EESMÄRK. Uurimistöö eesmärk oli kirjeldada iseseisval statsionaarsel õendusabiteenusel viibinud patsientide lähedaste kogemusi saadud teenusega ning nende teadmisi ja ootusi seoses teenusega.

MATERJAL JA MEETOD. Uurimistöö andmed koguti 18 patsiendi lähedaselt ajavahemikul septembrist 2019 kuni jaanuarini 2020 poolstruktureeritud intervjuudega. Andmed analüüsiti induktiivse sisuanalüüsi meetodil, mille käigus moodustunud kolm ülakategooriat kirjeldavad teenuse kättesaadavuse, teenuse sisu ja kvaliteedi ning teenuse arendamisega seotud aspekte.

TULEMUSED. Uurimistulemustest selgus, et õendushaigla teenusele on raske kohta saada ja selle keerukus tuleneb patsiendi diagnoosidest. Samas ootavad lähedased, et teenus oleks kõigile võrdselt kättesaadav. Teenuseosutaja seab teenusel viibimiseks ajalise piirangu ja seetõttu saab patsient järjestikust õendushaigla teenust erinevate teenuseosutajate juures. Lähedased ootavad aga, et teenusel viibimise aeg sõltuks patsiendi tervislikust seisundist ja patsient saaks teenust ühe teenuseosutaja juures. Lähedased ootavad rohkem koostööd ja latusamat korraldust info liikumisel õendushaigla arsti, perearsti ja eriarsti vahel. On positiivne, et lähedastele võimaldatakse olla patsiendi viimastel elupäevadel ööpäev läbi patsiendi kõrval ning lähedased mõistavad, et surm on osa elust, ja seetõttu ootavad nad, et kõikides haiglates tagataks patsiendile väärikas elu lõpp. Lähedased soovivad, et info patsiendi seisundi ja õendushaigla teenuse kohta oleks paremini kättesaadav, ning tunnevad muret, mis saab patsiendist edasi teenuse lõppemisel. Lähedastel ei ole piisavalt tuge enda tervise hoidmiseks perioodil, kui nad tegelevad patsiendile teenuse korraldamisega, ning see toob omakorda kaasa probleemid nende enda tervisele.

JÄRELDUSED. Võib öelda, et Eestis eksisteerib ilmselge vajadus integreeritud hooldussüsteemi järele. Latusam koostöö õendushaigla, esmatasandi tervishoiu ja aktiivravihaiglate vahel suurendaks asjakohase info ning iseseisva statsionaarse õendusabiteenus kättesaadavust.

P58. Kolme haigla erakorralise meditsiini osakonna õdede ja abiõdede hinnangud meeskonnatööle ning seosed hinnangute ja uuritavate tausta vahel: kvantitatiivne uurimus

Sandra Sulev^{1,2,3}, Jekaterina Demidenko⁴, Ere Uibu² – ¹ õendusteaduse üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik, ⁴ Tallinna Tervishoiu Kõrgkool

TAUST. Varasemas teaduskirjanduses on kirjeldatud, et õed ei ole rahul meeskonnatööga ning tunnevad, et nende panust sellesse ei hinnata. Õdede roll erakorralise meditsiini osakonna (EMO) meeskonnatöös on aga kasvav ning seetõttu on oluline õdede hinnanguid uurida.

EESMÄRK. Uurimistöö eesmärk on kirjeldada EMO õdede ja abiõdede hinnanguid osakonna meeskonnatöö erinevatele komponentidele, hinnangute omavahelisi seoseid ja seoseid uuritavate taustamuutujatega.

MATERJAL JA MEETOD. Andmeid koguti ajavahemikul 14.12.2018–31.07.2019 kolme haigla EMOde õdedelt ja abiõdedelt ($n = 41$, vastamismäär 44%). Andmeid koguti LimeSurvey veebikeskkonda vormistatud küsimustikuga *Team Perceptions Questionnaire* (AHRQ 2010). Andmeid analüüsiti, kasutades kirjeldavat statistikat, dispersiooni-analüüsi ja Spearmanni korrelatsioonianalüüsi.

TULEMUSED. Kõige kõrgemalt hinnati meeskonnatöö komponentidest suhtlemist ning kõige madalamalt juhtimist. Hinnanguid anti viieastmelisel skaalal. Kõige enam nõustuti väidetega, et iga meeskonnaliige peab oma tegude eest ise vastutama ($4,70 \pm 0,46$), et meeskonnaliikmed hoiatavad teineteist potentsiaalsete ohtlike olukordade eest ($4,36 \pm 0,53$), et meeskonnaliikmed kasutavad omavahel suhtlemiseks üksteisele mõistetavat terminoloogiat ($4,31 \pm 0,56$). Kõige vähem nõustuti väidetega, et otsene juht võtab aega, et kohtuda personaliga patsiendi käsitlust puudutavates küsimustes ($2,51 \pm 1,16$) ning et meeskonnaliikmed leiavad konfliktidele lahenduse isegi juhtudel, kui konflikt muutub isiklikuks ($2,90 \pm 1,09$). Muust rahvusest uuritavad hindasid meeskonnatöö kõiki komponente kõrgemalt kui eestlased. Teist töökohta omavad uuritavad hindasid meeskonnatöö komponente madalamalt kui teist töökohta mitteomavad uuritavad (v.a vastastikune toetus). Meeskonna toimimist hindasid kõrgemalt need, kes olid EMOs kauem töötanud.

JÄRELDUSED. Meeskonnatöö arendamiseks on vajalikud arutelud ning sündmuste analüüsid, oskuslik konfliktide lahendamine ning koolitatus.

P59. Sotsiaalsete oskuste seos uimastite tarvitamisega Eesti 15–16aastaste õpilaste seas 2011., 2015. ja 2019. aasta ESPADI uuringu andmetel

Ly Muri^{1,2}, Sigrīd Vorobjov³, Janne Kommusaar² –
¹ õendusteaduse üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Tervise Arengu Instituut

TAUST. Sotsiaalsete oskuste arengut mõjutavad vanemad, haridussüsteem, pedagoogid, kasvukeskkond, eakaaslased ja eeskujud. Puudulike sotsiaalsete oskustega nooruk võib olla endassetõmbunud, eraklik, tõrjutud või kiusatud, kuna eakaaslased peavad tema käitumist ebasobivaks. Uimastite tarvitamiseni võib viia sotsiaalsete oskuste puudulikkus, eakaaslaste ja pereliikmete eeskujude ja käitumisharjumused, ümbritsev keskkond, madal enesehinnang, vanemliku kontrolli puudumine, sotsiaalne aktsepteerimatus ning tegevusetus.

EESMÄRK. Uurimistöö eesmärk oli selgitada 15–16aastaste õpilaste sotsiaalsete oskuste taseme seost uimastite tarvitamisega Eestis 2011., 2015. ja 2019. aastal ning võrrelda kolme uuringuaasta tulemusi.

MATERJAL JA MEETODID. Uurimistöös kasutati ESPADI uuringu käigus 2011., 2015. ja 2019. aastal Eestis kogutud andmeid, mis saadi kokkuleppel Tervise Arengu Instituudiga. Sotsiaalsete oskuste skoori arvutamiseks kasutati küsimust, mis koosnes 20 alaküsimusest. Kokku kasutati uurimistöös 8917 õpilase vastuseid.

TULEMUSED. Uurimistöö tulemustest selgus, et erineva tasemega sotsiaalsete oskustega õpilaste osakaalud ei ole kolme uuringuaasta vaates väga palju muutunud. Samas oli madalamate sotsiaalsete oskustega õpilastel kaks korda suurem šans olla igapäevane suitsetaja ja alustada suitsetamisega nooremas vanuses, ligi kaks korda suurem šans olla purjus nooremas vanuses ning vahemikus 1,6 kuni 3 korda suurem šans tarvitada mõnda narkootilist ainet (kanep, amfetamiin, *ecstasy*, kokaiin, uinutid/rahustid ilma arsti korralduseta, inhalandid). Võrreldes eri aastate tulemusi, selgus, et aastate jooksul on vähenenud suitsetamine, alkoholi ja kanepi tarvitamine, kuid on kasvanud *ecstasy*, amfetamiini, kokaiini ning rahustite ja uinutite tarvitamine ilma arsti korralduseta.

JÄRELDUSED. Uurimistöö tulemustest võib järeldada, et sotsiaalsete oskuste tase on seotud kõikide uimastite tarvitamisega. Uimastiennetuses on sotsiaalsete oskuste arendamisel väga oluline osa. Sotsiaalsete oskuste arendamist mõjutavad vanemad, pedagoogid, tervishoiutöötajad ja eakaaslased, kuid arendamine vajab laiapõhjalisi programme, mis annaks oskused, kuidas seda teha. Tervishoiutöötajatel on oluline roll riskikäitumise märkamisel, tundmisel ja sekkumisel ning koostööl pedagoogidega.

P60. Aastatel 2007–2018 Põhja-Eestis enneaegsusretinopaatia tõttu anti-VEGF- ja laserravi saanud laste areng väikelapseas

Kertu Kallaste¹, Haide Pöder², Reelika Part², Liis Toome²,
Katrīn Eerme³ – ¹ Tallinna Reaalkooli õpilane, ² Tallinna Lastehaigla, ³ Ida-Tallinna Keskhaigla

TAUST. Enneaegsusretinopaatia (ROP) on põhjustatud võrkkesta veresoonte arengulisest ebaküpsusest. ROPi ravis on esmavaliku meetod silmapõhja laserravi. Agressiivse kuluga haigusvormide puhul on toetavaks uudisveresoonte kasvu pidurdava veresoonte kasvufaktori vastase (anti-VEGF) ravimi süstimine klaaskehasse. Seni on vähe andmeid anti-VEGF-i süsteemsest toimest ROPi ravi korral, sealhulgas mõjust lapse arengule.

EESMÄRK. Võrrelda ROPi tõttu anti-VEGF- ja laserravi saanud patsientide kognitiivset, kõne ja motoorset arengut väikelapseas.

MATERJAL JA MEETODID. Uuritavad olid aastatel 2007–2018 ROPi tõttu laser- ja/või anti-VEGF-ravile suunatud lapsed. Hinnatavaks tulemiks olid kognitiivne, kõne ja motoorne areng kahe aasta vanuses korrigeerituna enneaegsusele sünnil, lähtudes Bayley testi 3. versioonist (BSID-III, suurem skoor näitab kõrgemat arengutaset). Andmed koguti Ida-Tallinna Keskhaigla (ITK) ja Tallinna Lastehaigla ravijuhtudest.

TULEMUSED. Vaadeldud perioodi jooksul ravisid ITK silmaarstid ROPi tõttu 140 last. Uuringu toimumise ajaks olid arengu hindamise korrigeeritud kahe aasta vanuses läbinud 20 anti-VEGF-rühma (anti-VEGF ainuravi ning anti-VEGF-i ja laseri kombineeritud ravi) ja 76 laserirühma (ainult laserravi) last. Anti-VEGF-rühma uuritavad olid võrreldes laserirühma uuritavatega väiksema keskmise gestatsioonivanusega sünnil (25 vs. 26 nädalat, $p = 0,024$) ja väiksema keskmise sünnikaaluga (757 vs. 908 grammi, $p = 0,017$), neil esines esmasel haiglaravil sagedamini hilisprognosi mõjutavaid neonataalseid haigusi (85 vs. 68%, $p = 0,142$).

BSID-III koondskooride mediaanid olid väiksemad anti-VEGF-rühmas võrreldes laserirühmaga: kognitiivne areng 85 vs. 95 ($p = 0,055$), kõne areng 77 vs. 89 ($p = 0,020$), motoorne areng 85 vs. 94 ($p = 0,069$) punkti. Rühmadevahelise gestatsioonivanuse ja neonataalsete haiguste erinevuse arvesse võtmine nõrgendas seoseid ravimeetodi ja arengunäitajate vahel (koondskooride erinevused $p > 0,200$).

JÄRELDUSED. Võrreldes ainult laserravi saanud lastega on anti-VEGF-ravi saanud patsientide areng korrigeeritud kahe aasta vanuses tagasihoidlikum. Kohandatud analüüsi tulemused viitavad, et rühmadevaheline erinevus võib olla seotud anti-VEGF-ravi saanud laste sügavama enneaegsuse ja sagedamate terviseprobleemidega.

P61. Enneaegsusretinopaatia ravi aastatel 2007–2018 Ida-Tallinna Keskhaiglas ning selle lähi- ja ühe aasta tulem

Kertu Kallaste¹, Liina Luih², Katrin Eerme³ – ¹ Tallinna Reaalkooli õpilane, ² Ida-Tallinna Keskhaigla, ³ Ida-Tallinna Keskhaigla silmakliinik

TAUST. Enneaegsusretinopaatia (ROP) on põhjustatud võrkkesta veresoonte arengulisest ebaküpsusest. ROPi ravis on esmavaliku meetod silmapõhja laserravi, mille puhul taandaarenevad ebanormaalsed veresooned ja peatub armkoe teke. Agressiivse ja ägeda kuluga haigusvormide puhul on toetavaks meetodiks uudisveresoonte kasvu pidurdava veresoonte kasvufaktori vastase (anti-VEGF) ravimi süstimine klaaskehasse. Kirurgiline ravi on vajalik võrkkesta irdumise korral.

EESMÄRK. Kirjeldada ROPi ravi ja selle tulemit Ida-Tallinna Keskhaiglas (ITK).

MATERJAL JA MEETOD. Uuritavad olid aastatel 2007–2018 ROPi tõttu laser- ja/või anti-VEGF-ravi saanud lapsed. Hinnatavateks silmapõhisteks tulemiteks olid haiguse kohene ravijärgne taandumine ja refraktsioon ning strabismi esinemine lapse ühe aasta vanuses. Andmed koguti ITK ravijuhtudest.

TULEMUSED. Aastatel 2007–2014 oli ITKs juhtivaks ROPi ravi meetodiks laserravi. Anti-VEGF võeti esmalt kasutusele kombinatsioonis laserraviga, 2015–2018 sai juhtivaks anti-VEGF ainuravi. Uuringusse kaasatud 140 lapse silmadest 38 (14%) oli ravitud ainult anti-VEGF-süstiga, 207 (74%) ainult laseriga ning 35 (13%) sai kombineeritud anti-VEGF- ja laserravi. Reetina haaratuse ulatuse (möödetud kella numbrilaua täistundides) mediaan anti-VEGF-rühmas oli 12, laserirühmas 8; kombineeritud ravi saanud silmadel oli reetina haaratud täies ulatuses ($p < 0,001$).

Kohene ravijärgne haiguse taandumine saavutati kõigis anti-VEGF ja kombineeritud grupi silmades, ainult laserirühmas ei taandunud haigus kohe pärast ravi 16 (7,7%) silmas ($p = 0,058$). Hiljem opereeriti 15 (7,3%) ainult laser-ravi saanud silma.

Aasta pärast ravi hinnatud 234 silmast olid 82% hüpermetroopilised. Olulise refraktsioonihäire (müopia või hüpermetroopia) osakaal ainult laseriga ravitud ja kombineeritud ravi rühmades oli 56%, anti-VEGF ainuravi rühmas 27% ($p = 0,018$). Strabismi esinemine rühmades märkimisväärselt ei erinenud.

JÄRELDUSED. Anti-VEGF-süstid on tõusnud juhtivaks ROPi ravimeetodiks ITKs. Läbiviidud uuringu kohandamata tulemused näitavad anti-VEGF ainuravi suuremat efektiivsust võrreldes laser- ja kombinatsiooniraviga raske refraktsioonihäire ennetamises ühe aasta vanuses. Tulemuse kinnitamiseks on vajalik suurema kohordi pikemaajaline jälgimine.

P62. Valvurlümfisõlme kasutamine günekoloogiliste kasvajate operatsioonide puhul Ida-Tallinna Keskhaiglas

Alex Vahter¹, Mall Eltermaa^{2,3,4}, Anne Poksi⁵, Galina Šamarina⁵, Reeli Saaron⁴ – ¹ Tallinna Reaalkooli õpilane, ² doktorant, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁴ Ida-Tallinna Keskhaigla naistekliinik, ⁵ Ida-Tallinna Keskhaigla diagnostikakliinik

TAUST. Valvurlümfisõlm (VLS) on esimene lümfisõlm kasvajarakkude teel nende levimisel kasvaja algkoldest mööda lümfiteid. Preoperatiivsel nukleaarlümfograafilisel (NLG) uuringul radioaktiivselt märgistatud VLS tuvastatakse intraoperatiivselt gammaanduriga ja eemaldatakse kirurgiliselt. VLSi kiirhistoloogilise uuringu tulemuste alusel otsustatakse lümfadenektoomia ulatust. VLSi meetodi kasutatavust on näidatud rinnavähi ja melanoomi ravis ning ka teatud günekoloogiliste kasvajate puhul.

EESMÄRK. Kirjeldada VLSi kasutamist günekoloogiliste kasvajate ravis Ida-Tallinna Keskhaiglas (ITK), iseloomustada VLSi pre- ja intraoperatiivse leiu kattuvust ning preoperatiivselt tuvastatud VLSi lõpphistoloogilist leidu.

MATERJAL JA MEETOD. Uuritavad olid ITKs aastatel 2013–2018 günekoloogiliste kasvajate tõttu opereeritud patsiendid, kellel oli preoperatiivselt teostatud NLG-uuring. Andmeid koguti ITK ravijuhtudest.

TULEMUSED. NLG-uuring VLSi märgistamiseks tehti 21 emakakaela-, 10 emakakeha- ja 9 häbemevähiga patsiendil. Preoperatiivselt oli NLG-uuringu käigus märgistatud VLS tuvastatav vaagnas kahepoolset 15 emakakaela- ja 6 emakakehavähiga patsiendil ning ühepoolset 6 emakakaela-, 4 emakakeha- ja ühel häbemevähiga patsiendil. Kubeme VLS tuvastati preoperatiivselt ühel juhul kahe- ning 8 juhul ühepoolset häbemevähiga patsientidel.

Intraoperatiivselt gammaanduriga tuvastati VLS vaagnas kahepoolset 15 emakakaela- ja 5 emakakehavähiga patsiendil, ühepoolset vastavalt 6 ja 5 patsiendil. Intraoperatiivselt kinnitati VLSi leid kubemes häbemevähiga patsientidel, ühel juhul kahe-, 8 juhul ühepoolset. Vaagnas erinesid VLSi olemasolu pre- ja intraoperatiivse kinnitamise tulemused 8 juhul: 5 juhul tuvastati VLS ainult pre-, 3 juhul ainult intraoperatiivselt. Kubemes pre- ja intraoperatiivse VLSi olemasolu kinnitamise tulemused kattusid.

Vaagnas preoperatiivselt tuvastatud 53 VLSi osutusid lõpphistoloogilisel uuringul lümfisõlmeks 45 juhul. Kubemest preoperatiivselt tuvastatud 10 VLSist olid lõpphistoloogilisel uuringul lümfisõlmed 7. Vaagnas leiti lümfisõlmi histoloogiliselt kolmel juhul, kus selles piirkonnas VLSi preoperatiivselt ei tuvastatud.

JÄRELDUS. Preoperatiivne VLSi märgistamine günekoloogiliste kasvajate korral ITKs võimaldab enamikul juhtudel kasvajakoe dreneaži teel lümfisõlme intraoperatiivselt tuvastada ja eemaldada.

P63. BiliCareTM-i seadmega bilirubiinisalduse nahakaudse määramise meetodi valiidsus ja mõõtmistulemuste korratavus vastsündinute hüperbilirubineemia korral

Kelly Kallaste¹, Anna-Maria Himma², Piret Kedars², Kairit Klaus¹ – ¹ Tallinna Reaalkooli õpilane, ² Ida-Tallinna Keskhaigla diagnostikakliinik

TAUST. Diagnoosimeetod peaks olema patsiendile ja personalile mugav ning saadud tulemused peaks võimaldama teha tulemuslikke raviotsuseid. Hüperbilirubineemia (VHB) diagnostikas on Ida-Tallinna Keskhaiglas (ITK) kasutusel kaks meetodit. Invasiivne meetod kätkeb endas verevõtmist vastsündinu kannast koos järgneva plasma analüüsi laboris. Mitteinvasiivne meetod põhineb bilirubiini sisalduse nahakaudsel mõõtmisel kõrvalestalt. Invasiivselt mõõdetud bilirubiini väärtused on aluseks raviotsuste tegemisel. Nahakaudse meetodi valiidsus ja reliaablus vajavad täiendavat uurimist.

EESMÄRK. Hinnata VHB diagnoosimise invasiivse ja mitteinvasiivse meetodi tulemuste kooskõla (valiidsus) ning mitteinvasiivse meetodi mõõtmistulemuste korratavust (reliaablus).

MATERJAL JA MEETODID. Uuritavad olid fototeraapiat mittesaanud vastsündinud, kellele oli ordineeritud bilirubiini määramine vereplasmast Roche Cobas 6000 analüsaatoriga. Uuritavatel tehti kolm järjestikust nahakaudset bilirubiini määramist Gerium Medical Ltd. BiliCare' seadmega võimalikult samal ajal vereproovi võtmisega. Meetodite kokkulangevust uuriti, kasutades hajuvusdiagrammi, Pearsoni korrelatsiooni, lineaarset regressiooni ja Blandi-Altmani meetodit. Mitteinvasiivse meetodi tulemuste korratavust hinnati klassisises korrelatsiooniga.

TULEMUSED. Mõõtmised tehti 81 vastsündinul. Hajuvusdiagrammil ilmnes invasiivse ja mitteinvasiivse meetodi tulemuste suurem lahknevus bilirubiini ekstreemsete väärtuste korral. Invasiivse ja nahakaudse mõõtmise tulemuste seose tugevust iseloomustav korrelatsioonikordaja jäi vahemikku 0,88–0,90. Järjestikuste nahakaudse mõõtmise tulemuste keskmiste regressioonil invasiivse mõõtmise tulemustele saadi regressioonijoone tõusuks 0,89 (95% uv 0,79–0,99). Blandi-Altmani kooskõla piirid olid 63,6 ja –54,3 ühikut. Mitteinvasiivse meetodi kordusmõõtmiste klassisese korrelatsioonikordaja oli 0,96.

JÄRELDUSED. Nahakaudse meetodi tulemused on heas kooskõlas vereplasmast mõõdetud bilirubiini väärtustega. Mitteinvasiivse mõõtmise järjestikuste tulemuste korrelatsioon on tugev. Ühekordne nahakaudsel meetodil bilirubiini sisalduse määramine võiks potentsiaalselt olla aluseks raviotsuste tegemisel mõõduka VHB korral, bilirubiini ekstreemselt suurte väärtuste korral on vaja määrata bilirubiin vereplasmast.

P64. *Mutans*-streptokokkide virulentsusfaktorid

Greete Maasi^{1,2}, Jelena Štšepetova², Merike Jõesaar³, Reet Mändar² – ¹ biomeditsiini üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond, ³ TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituudi geneetika õppetool

TAUST. Hambakaaries on väga levinud infektsioonhaigus, mille olulisteks tekitajateks on *mutans*-streptokokid, eelkõige *Streptococcus mutans* ja *Streptococcus sobrinus*. Uuringud on näidanud agressiivsemat kaariest, kui mõlemad liigid esinevad koos. Kuna suus on keskkonnatingimused keerulised ja muutuvad pidevalt, peavad *mutans*-streptokokid neid taluma ja pidevalt kohanema. Neil on kujunenud aja jooksul teatud eelised – virulentsusfaktorid. Et kaariese levimust vähendada, on vaja neid faktoreid hästi tunda, et välja arendada efektiivsemaid profülaktikameetmeid.

EESMÄRGID. Selgitada välja kahe kaariesega seotud liigi virulentsusfaktorid ning võrrelda saadud geneetilist infot kirjanduse andmetega ja patsientide kliiniliste andmetega.

MATERJAL JA MEETODID. Uurimistöösse valiti 21 *S. mutans*'i tüve ning 19 *S. sobrinus*'e tüve. Tüvede doonoriteks olid 24 last (vanus 2,7 ± 0,45 aastat) ja 13 ema (27,3 ± 3,70), kelle kliinilised andmed (kaariese indeksid dmf ja DMFT ning SMI skoor ehk *mutans*-streptokokkide hulk süljes) olid kogutud varasemalt Jana Olaki doktoritöö raames. Kirjanduse andmete alusel valiti 11 virulentsusgeeni ja nende praimerid ning uuritud tüvedega viidi läbi PCR-reaktsioonid. Bakterite geneetilise info ning tüvede doonorite stomatoloogiliste parameetrite vahel viidi läbi Spearmani rs korrelatsioonianalüüs.

TULEMUSED. Enamikul *S. mutans*'i tüvedel esinesid kõik uuritud virulentsusgeenid, mis hõlmasid nii biokile moodustamist, adhesiooni, happe produktsiooni ja tolerantsust kui ka keskkonnaga suhtlemist. Vaid SMU.104 geen puudus veerandil selle liigi tüvedel. Seevastu *S. sobrinus*'e tüvedel leiti mitmeid uuritud geene oluliselt vähem: kõigis selle liigi tüvedes olid olemas geenid gbpA, gbpB, wapA ja ftfM; geenid spaP, gtfB, vicR, SMU.1037c ja SMU.105 esinesid 41–88% tüvedes ning geene gtfD ja SMU.104 ei leitud ühelgi uuritud *S. sobrinus*'e tüvel. Korrelatsioonianalüüs näitas laste *S. sobrinus*'e tüvedel positiivset seost adhesiooniga seotud spaP geeni esinemise ja SMI skoori suurenemise vahel (rs = 0,64, p = 0,03).

JÄRELDUSED. *Mutans*-streptokokkide kahe liigi virulentsusfaktorite vahel on olulised erinevused. Adhesiooni eest vastutav spaP geen on laste *S. sobrinus*'e puhul seotud SMI suurema skooriga, mis on tõenäoliselt seotud suurema kariogeensusega.

Tänuavaldus: Eesti Teadusagentuur (IUT-34-19); Haridus- ja Teadusministeerium (KOGU-HUMB).

P65. Bruksismi ja emotsionaalse enesetunde ilmingute seos võrdlevalt I ja V kursuse hambaarstiteaduse tudengitel

Veronika Doduhh¹, Polina Kuljova¹, Oksana Ivask^{2,3}, Ülle Voog-Oras^{2,3} – ¹ hambaarstiteaduse üliõpilane, ² TÜ hambaarstiteaduse instituut, ³ TÜ Kliinikumi stomatoloogia kliinik

TAUST. Stress võib põhjustada hulgaliselt tervisehäireid ja lõppkokkuvõttes halvendada elukvaliteeti. Kõrget stressi taset ja läbipõlemist esineb meditsiinitudengitel, eriti esmakursuslaste seas, enam kui teiste valdkondade üliõpilastel, varieerudes 25–90%. Mitmed uuringud on näidanud, et stress avaldab kahjulikku mõju suuõõne seisundile, sh soodustades bruksismi teket.

EESMÄRK. Uurimistöö eesmärk oli selgitada välja bruksismi ja emotsionaalse enesetunde ilmingute omavaheline suhe hambaarstiüliõpilaste hulgas, võrreldes esimese ja viimase kursuse tudengeid.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringus osales 20 hambaarstiteaduse tudengit (I kursusel 6 naist ja 4 meest keskmise vanusega 19 aastat ja V kursusel 7 naist ja 3 meest keskmise vanusega 23 aastat). Suuõõne läbivaatus tehti *The Bruxism Status Examination Protocol*'i (2017) põhjal ning emotsionaalset enesetunnet hinnati tajutud stressi skaala (1997) ja emotsionaalse enesetunde küsimustiku (1999) abil. Statistilises andmetötluses kasutati Microsoft Excel 2019 ja Pearsoni korrelatsiooni.

TULEMUSED. Stressitase oli I kursuse tudengitel madal (40%) või mõõdukas (60%). Viiendal kursusel oli tase vastavalt 20% ja 80%. Depressiooni ilminguid esines I kursusel 20%-l ja V kursusel 50%-l tudengitest. Vaimset kurnatust esines 80%-l kõikidest uuritavatest. Bruksismi ilmingud esinesid I kursusel 30%-l ja V kursusel 70%-l. Bruksismi ja emotsionaalse enesetunde vaheline korrelatsioon I ja V kursuse tudengitel oli $r = 0,35$ ja $r = 0,27$ võrdlevalt. Tugev seos esines I kursuse tudengitel bruksismi ja vaimse kurnatuse vahel ($r = 0,62$) ning V kursusel oli seos bruksismi ja sotsiaalfoobia vahel ($r = 0,44$).

JÄRELDUSED. Uuringu tulemused näitavad, et bruksismi ilmingud, mõõdukas stressitase ning samuti mõningane emotsionaalne ebastabiilsus on levinud nii I kui ka V kursuse tudengite hulgas. Viimase kursuse tudengitel on depressiooni nähud ja stressitase rohkem väljendunud ja on enam märgatud mälumissüsteemi patoloogiaid.

P66. Joogivee fluoriidisisaldus Eesti erapuurgaevudes

Liis-Eleen Kalmer^{1,2}, Jana Olak², Ene Indermitte³ –

¹ hambaarstiteaduse üliõpilane, ² TÜ hambaarstiteaduse instituut, ³ TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

TAUST. Eestis kasutatakse joogiveeks nii pinna- kui ka põhjavett, majapidamisi varustavad nii ühisveevärgid kui ka erapuurgaevud. Eesti joogivee iseärasuseks võib pidada laialdaselt esinevat suuremat rauasisaldust, piirkonniti ka fluoriidide ning teiste mineraalainete normiülest taset. Kui varem on uuritud ühisveevärgidest pärit joogivee fluoriidisisaldust, siis erapuurgaevude joogivee kvaliteedi üle puudub regulaarne järelevalve ning vee analüüs tehakse ainult puurkaevu rajamisel.

EESMÄRK. Anda ülevaade erineva fluoriidisisaldusega erapuurgaevude paiknemisest Eestis; selgitada, kuidas mõjutab piirkond ja sellest tulenevalt pinnase geoloogiline läbilõige joogivee fluoriidisisaldust ning anda soovitusi mingis piirkonnas fluoriidide optimaalseks tarbimiseks.

MATERJAL JA MEETODID. Analüüsiti ühe ettevõtte Eestisse rajatud 801 erapuurgaevu veeproovi fluoriidinäitajad. Veeproovid võttis atesteeritud proovivõtja ning spektrofotomeetiline analüüs tehti Eesti Geoloogia-teenistuse Pärnu laboris, järgides GOST 4386 standardit. Tulemused, mis jäid allapoole tundlikkuspiiri, ümardati minimaalse registreeritava väärtuseni (0,07 mg/l). Tuginedes kvaliteedinõuetele, rühmitati veeproovid F-sisalduse alusel kolme kategooriasse. Andmete analüüs tehti Microsoft Excelis ja visualiseeriti QGISi abil.

TULEMUSED. 801 puurkaevu joogivee fluoriidisisaldus varieerus suures ulatuses, olles allpool tundlikkuspiiri < 0,07 kuni 5,16 mg/l, keskmiselt $0,66 \pm 0,66$ mg/l. Kvaliteedinõuetele peeti vastavaks 89,4%. Veeproovidest 31,7% olid vähese fluoriidisisaldusega (< 0,50 mg/l). Üle piirväärtuse oli 85 (10,6%), millest 82 avasid siluri või ordoviitsiumi veekihti, paiknedes Lääne-Eestis. Maakonniti erinesid fluoriidi minimaalsed ja maksimaalsed väärtused, kõrgemad keskmised olid Hiiu- ja Pärnumaal. Üle normi veeproove ei esinenud Ida-Viru, Järva, Põlva, Valga ja Võru maakonnas.

JÄRELDUSED. Joogivee F-sisaldus erineb piirkonniti, sõltudes pinnase geoloogilisest koostisest, kuid valdavalt vastab joogivee kvaliteet nõuetele. Valimisse kuulunud madalama sügavusega puurkaevude fluoriidisisaldus on samuti vähene ning seda tasub arvestada eri Eesti piirkondadesse puurkaevude rajamisel ning soovitude andmisel.

E-POSTRID: ARST-RESIDENDID, ARSTID JA TEADURID

P67. Comparative analysis of pro- and antiapoptotic proto-oncogenes in liver biopsies of patients with chronic viral hepatitis

Ivan I. Tokin^{1,2}, Galina F. Filimonova^{2,3}, Ivan B. Tokin³, Piret Hussar⁴ – ¹ Research Institute of Influenza, Russia, ² Mechnikov North-Western State Medical University, Russia, ³ St. Petersburg State University, Russia, ⁴ Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Apoptosis plays an important role in regulating viral hepatitis.

Tumour suppressor p53, a proapoptotic proto-oncogene, responds to genotoxic stress by inducing apoptosis. Bcl-2, an antiapoptotic oncoprotein, has an important role in inhibiting the action of proapoptotic proteins. The primary action of p53 in apoptosis is to regulate the activity of the Bcl-2 family proteins.

AIM. The aim of the study was to compare the distribution characteristics of the activity of antiapoptotic (Bcl-2) and proapoptotic (p53) proteins in liver biopsies of patients with chronic viral hepatitis C.

MATERIAL AND METHODS. In the study ten liver biopsy samples of patients with chronic hepatitis C were used. To detect the expression of Bcl-2, an immunohistochemical (IHC) study was conducted with the primary antibody Mouse anti-Bcl-2 (Invitrogen, CA, USA) according to the Histostain - Sp Kit (AES, Broad spectrum) procedure. To detect p53 expression, IHC was performed using Rabbit anti-p53 (Abcam, UK) as the primary antibody according to the manufacturer's (IHC kit, Abcam, UK) guidelines. Serial microphotographs of biopsy sections were taken using a Leica DM 2500 (Germany) microscope connected to a Leica DFC 320 digital camera (Germany). Panoramic images of the biopsies were analysed using a computer connected to the microscope.

RESULTS. The highest activity of Bcl-2 was detected in the nuclei of hepatocytes. The number of hepatocyte nuclei labelled with Bcl-2 was significantly higher in the periportal zone and depended on the degree of activity of the process. Besides nuclei of hepatocytes, Bcl-2 activity was detected likewise in nuclei of Kupffer cells and endotheliocytes. Although the expression of p53 was detected in nuclei of hepatocytes, Kupffer cells and endotheliocytes as well, the number of labelled elements was significantly lower compared to the expression of Bcl-2. The p53 activity was also detected in nuclei of the cells composing lymphohistiocytic infiltrates.

CONCLUSIONS. Immunohistochemical analysis showed that the pro- and antiapoptotic proto-oncogenes are highly important in regulation of apoptosis during viral hepatitis C, and are strongly expressed both in plates of hepatocytes as well as in walls of sinusoidal capillaries.

P68. Sünteetilised vähispetsiifilised antikehad

Alar Aints¹, Andres Salumets^{1,2} – ¹ Tü kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, ² Tervisetehnoloogia teaduskeskus

TAUST. Paljud uued ravimid kujutavad endast antikehasid, mis seonduvad koe- või haiguspetsiifiliste valkudega. Antikehade väljatöötamine on kulukas ja aeganõudev. Kopsuvähi ravi efektiivsuse parandamiseks oleks vajalik luua vähispetsiifilised antikehad. Oleme välja töötanud bioinformaatilise meetodi haiguspetsiifiliste antikehade tuvastamiseks RNA sekveneerimise andmete hulga ning kasutanud mitteväikeserakulise kopsuvähi andmeid sünteetiliste antikehade loomiseks.

MATERJAL JA MEETODID. Kopsuvähi RNA andmed pärinesid NCBI GEO andmebaasist, kokku 667 vähiproovi ning 721 kontrollproovi. Andmetöötlus toimus Tü arvutuskeskuses; kasutati tarkvarapakette Cutadapt ja TrimGalore adapterjärjestuste eemaldamiseks, Bowtie2 antikehade tuvastamiseks ning Trinity-komplekti jätkendamiseks.

Antikehad sünteesiti Icosagenis (Tartu maakond, Eesti). Antikehad märgistati Protein A QDot konjugaadiga 525 nm (Creative Diagnostics, Shirley, NY, USA). Kopsuvähi külmlõigud pärinesid Tartu Ülikooli Kliinikumi ühendlabori patoloogiateenistuse laborist. Koelõigud värviti märgistatud antikehadega ühes etapis. Mõlemad antikehad värvisid kõigis kolmes proovis osa rakke tugevalt. Antikehade sihtmärkvalk on veel tuvastamisel.

JÄRELDUSED. Vähispetsiifilised antikehad võimaldavad luua uusi diagnostikavahendeid ja ravimeid vähirakkude tuvastamiseks ja hävitamiseks.

Grandid IUT34-16, EU48695, EU324509, 692065.

P69. Osalejate hinnang Ida-Tallinna Keskhaigla (ITK) residentide teoreetilise õppe projekti tegevustele 2019.–2020. õppeaastal

Joel Lumpre¹, Mariann Rugo², Tody Tubli³ – ¹ Ida-Tallinna Keskhaigla teadusosakond, ² Ida-Tallinna Keskhaigla naistekliinik, ³ Ida-Tallinna Keskhaigla kirurgikliinik

TAUST. Põhiliseks õppetöö vormiks residentuuris on praktiline õpe. Selle kõrval on oluline koht teoreetilisel koolitusel. Teoreetilise koolituse osakaal, struktuur ja fookus erineb erialade, residentuuriprogrammide ja tervishoiuteenust osutavate asutuste lõikes. Eestis on väljaspool ülikoolihaiglat süstemaatilise teoreetilise õppe kogemus vähene.

Sügisest 2019 käivitas ITK residentidele regulaarse teoreetilise koolituse programmi, mille vormiks valiti väikese klassiruumi õpe osalejate vahetu kaasamisega. Esimese koolitusaasta spetsiifiline eesmärk oli sobiva koolitusmahu leidmine ja seminaride fookuse seostamine praktilise õppega.

EESMÄRK. Kirjeldada osalejate tagasisidet ITK residentide teoreetilise õppe projekti pilootaasta tegevustele.

MATERJAL JA MEETODID. Pärast seminari täitsid osalejad nutiseadmes tagasisideküsimustiku. 4pallisel Likerti skaalal (1 – maksimaalne negatiivne hinnang, 4 – maksimaalne positiivne hinnang) hinnati seminari eelinfo kättesaadavust, üldist rahulolu seminariga, käsitletud materjali asjakohasust ja omandatu potentsiaali tuua muutust tööalasesse käitumisse. Võimalike varjatud kitsaskohtade väljaselgitamiseks planeeriti perioodilised küsitlused õpetavate eriarstide ja arst-residentide seas iga 3 kuu järel, kasutades modifitseeritud nominaalgrupi tehnikat. Pilootaasta tegevuse katkestas COVID-19 pandeemia.

TULEMUSED. Septembrist märtsini toimus 49 seminari 3–27 (mediaan 8) osalejaga. Tagasisidet koguti 36 seminari lõpus, kokku laekus 195 vastust (vastamismäär 53%). Hinnangud ei erinenud märkimisväärselt seminariti. Enamik vastanuid andis maksimaalse positiivse hinnangu kõigile neljale teoreetilise koolituse aspektile: eelinfo kättesaadavus 86%, rahulolu seminariga 85%, materjali asjakohasus 66%, potentsiaal muuta tööalast käitumist 63%.

Perioodiliste küsitluste käigus ei ilmnud märkimisväärselt kitsaskohti teoreetilise koolituse korralduses.

JÄRELDUSED. Seminaridel osalejate arv ja osalejate rahulolu seminaridega näitavad ITK residentidele pakutava teoreetilise koolituse mahu vastuvõetavust. Teoreetilise koolituse fookuseerimist osalejate vajadustele kinnitab kõrge hinnang teemade asjakohasusele. Hoolikalt läbimõeldud teoreetilisel koolitusel on potentsiaali tõsta käitumise muutuse teel kliinilise töö kvaliteeti.

P70. SARS-CoV-2-vastaste autoantikehade määramine, kasutades LIPS-meetodit

Liis Haljasmägi¹, Anu Remm¹, Anna Pauliina Rumm¹, Ekaterina Krassohhina¹, Hanna Sein¹, Anu Tamm², Kai Kisand¹, Pärt Peterson¹ – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ² TÜ Kliinikumi ühendlabor

TAUST. Viiruse SARS-CoV-2 vastased antikehad on potentsiaalsed COVID-19 biomarkerid. Erinevad seroloogilised analüüsid on vajalikud selleks, et tuvastada COVID-19 diagnoosiga patsiente ning ühtlasi annab see infot immuunvastuse tekke iseärasuste kohta. Lutsiferaasil põhinev immuunsadestamine (LIPS) on meetod, mille eeliseks on antigeenide natiivne konformatsioon ja lai detektsioonivahemik. Oleme välja töötanud LIPS-meetodi, millega teha kindlaks S (*Spike*) ja N (*Nucleocapsid*) valkude vastaseid antikehasid COVID-19 patsientidel.

EESMÄRK. Uuringu eesmärk on hinnata LIPS-metoodika kasutatavust SARS-CoV-2-vastaste antikehade kindlaksteegemisel.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringusse kaasati 26 COVID-19 patsienti (vanuses 33–91), kelle diagnoos oli kinnitatud PCR-testiga Tartu Ülikooli Kliinikumis. Uuringusse kaasati ka 26 tervet kontrollisikut (vanuses 23–54), kellel ei esinenud viimase kuu aja jooksul COVID-19 sümptomeid (palavik, köha) või muid infektsioone. S (S1 aa 1–680 ja S2 aa 820–1211) ja N (aa 2–419) liitvalke koos NanoLuc lutsiferaasiga ekspresseeriti HEK293 rakkudes. 72 tundi pärast transfektsiooni koguti rakulüsaadid, mis sisaldasid uuritavaid antigeene, ning teostati LIPS.

TULEMUSED. S1- ja S2-vastased antikehad esinesid vastavalt 22 ning 23 patsiendil 26-st. N-vastased antikehad esinesid kõigil testitud 26 patsiendil. Huvitaval kombel ei esinenud korrelatsiooni S1 ja S2 vahel ($r = 0,3407$). S1 ja N vahel ($r = 0,5611$) ning S2 ja N vahel ($r = 0,6545$) esines mõnevõrra suurem korrelatsioon, mis võis tuleneda N-valgu kõrgest seropositiivsusest. Testitud kontrollisikutel ei esinenud SARS-CoV-2-vastaseid antikehasid. LIPS-meetodiga on võimalik testida mitut erinevat antigeeni ühe analüüsi käigus. Meetodi tundlikkuse suurendamiseks segati kokku S1, S2 ja N antigeenid ning määrati reaktiivsus COVID-19 patsientidel. Kolme antigeeni kombineerimine andis 100% tundlikkuse: nimelt kõik 26 patsienti andsid seropositiivse vastuse ning korrelatsioon üksikute antigeenidega oli väga suur ($r = 0,9029$).

JÄRELDUSED. Uuringu tulemused näitavad, et COVID-19 patsientidel esinevad viiruse SARS-CoV-2 S- ja N-valkude vastased antikehad. Kokkuvõttes leiame, et LIPS on spetsiifiline ning tundlik meetod, millega tuvastada uue koroonaviiruse vastaseid antikehasid.



Euroopa Liit
Euroopa
Regionaalarengu Fond



Eesti
tuleviku heaks