

# Uus teadusdoktor Maarjaliis Paavo

## FUNDUSE SININE JA LÄHI-INFRA-PUNA AUTOFLUORESTSENTSUURING AUTOSOOM-RETSESSIIVSE STARDGARDTI TÕVE, KOROIDEREEMIA, *PROM1*-MAAKULI DÜSTROOFIA JA OKULAARSE ALBINISMI PATSIENTIDEL

19. juunil 2023 kaitses Maarjaliis Paavo arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Funduse sinine ja lähi-infrapuna autofluorestsentsuuring autosoom-retsessiivse Stardgardti tõve, koroidereemia, *PROM1*-maakuli düstroofia ja okulaarse albinismi patsientidel” (*Short-wavelength and near-infrared autofluorescence imaging in recessive Stargardt disease, choroideremia, PROM1-macular dystrophy and ocular albinism*).

Väitekirja juhendajad olid oftalmoloogia kaasprofessor Kuldar Kaljurand Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist ja professor Janet R. Sparrow oftalmoloogia ning patoloogia ja rakubioloogia osakonnast Columbia Ülikoolis. Oponeeris oftalmoloogiaprofessor Carl Hoyng Radboud’ ülikooli meditsiiniteaduste osakonnast Nijmegenis.

Pärikkud võrkkestahaigused on juhtivaks nägemiskaotuse põhjuseks tööealise elanikkonna seas arenenud riikides. Tegemist on kliiniliselt ja geneetiliselt väga heterogeense haiguste rühmaga, mistõttu diagnostika ja haiguse patogeneesi uurimine on olnud vaevarikas. Võrkkesta piltidagnostika on oluline mitteinvasiivne meetod haiguste diagnoosimiseks ja uurimiseks.

Konfokaalne skaneeriv laserfalmoskoop valgustab võrkkesta erineva lainepikkusega laserkiir-

rega ning salvestab tagasikiirgavat valgust, luues silmapõhjust pildi. Funduse autofluorestsentsi (AF) uuringul kasutatakse ära silmapõhja enda naturaalseid fluorofore. Lipofustiini ergastamiseks kasutatakse sinise spektri laserkiirt (sinine AF) ja melaniini jaoks lähipuna-laserkiirt (lähipuna-AF). Nende fluorofooride jaotus ja kogus silmapõhjas muutub erinevate haigusprotsesside mõjul ning need muutused on tuvastatavad AFi uuringul.

Doktoritöös uuriti sinise ja lähipuna-AFi uuringu pilte autosoom-retsessiivse Stargardti haiguse (STGD1), koroidereemia, *PROM1*-maakuli düstroofia ning okulaarse albinismi patsientidel. Töö eesmärk oli paremini mõista sinise ja lähipuna-AFi signaali allikaid erinevate haigusseisundite korral, kus võrkkesta fluorofooride jaotus ning kogused on muutunud. Lisaks kvalitatiivsele piltide hindamisele kasutati kvantitatiivset AFi signaali tugevuse mõõtmist, et hinnata lipofustiini ja melaniini sisaldust.

Uurimistööga selgus, et melaniin on lähipuna-AFi signaali peamine allikas. Samuti tuvastati, et melaniini olemasolu toimib sinise AFi signaali tugevuse modulaatorina, sest hüpopigmenteeritud silmapõhja aladelt pärinev sinise AFi signaal oli tavapärasest kõrgem. Kvantitatiivse uuringu tulemusel selgus, et lipofustiini kuhjumine võrkkestas



põhjustab lisaks sinise AFi signaali tõusule ka lähipuna-AFi signaali tõusu STGD1-patsientidel.

Koroidereemia ja STGD1-ga haigete uurimisel selgus, et pigmentepiteeli rakkude kärbumine on nähtav AFi signaali hääbumisena ning et lähipuna-AFi uuring on selle tuvastamiseks tundlikum meetod kui sinise AFi uuring. Kvantitatiivsel analüüsil ilmnis ka, et *PROM1*-maakuli düstroofia patsientide sinise AFi signaal oli võrreldav terve silmapõhja signaali tugevusega, eristades seda fenotüübiliselt sarnasest STGD1-haigusest ning viidates, et lipofustiini üleliigne kuhjumine ei ole sellele haigusele omane tekkemehhanism. Sinine AF ja lähi-infrapuna-AF on mõlemad olulised võrkkesta rakkude seisundi biomarkerid, mida on võimalik mitteinvasiivsel moel analüüsida.